

Marushchak M. I., Khudobiak M. M., Antonyshyn I. V., Mialiuk O. P. Violation of cells energy supply as one of the mechanisms of combined trauma of the chest and both thighs in rats and ways of its correction. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(1):272-283. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.260100>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4196>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 754 (09.12.2016).
754 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium.

provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 02.01.2017. Revised 16.01.2017. Accepted: 24.01.2017.

УДК 612.017.1-02:616-001.316-036.8-085.275.14]-092.9

ПОРУШЕННЯ ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ КЛІТИН ЯК ОДИН З МЕХАНІЗМІВ ПОЄДНОЇ ТРАВМИ ГРУДНОЇ КЛІТКИ ТА ОБОХ СТЕГОН У ЩУРІВ І ШЛЯХИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ

Марущак М. І.¹, Худоб'як М. М.², Антонишин І. В.¹, Мялюк О. П.³

¹ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського
МОЗ України»

²Рівненська центральна міська лікарня

³Рівненський медичний коледж

UDC 612.017.1-02:616-001.316-036.8-085.275.14]-092.9

VIOLATION OF CELLS ENERGY SUPPLY AS ONE OF THE MECHANISMS OF COMBINED TRAUMA OF THE CHEST AND BOTH THIGHS IN RATS AND WAYS OF ITS CORRECTION

M. I. Marushchak¹, M. M. Khudobiak², I. V. Antonyshyn¹, O. P. Mialiuk³

¹I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

²Rivne Central Medical Hospital

³Rivne Medical Coledge

Резюме. Травма грудей є однією з найбільш серйозних пошкоджень грудної клітки, а також причиною смертності у 25 % випадків, поступаючись летальності від пошкоджень голови і спинного мозку. Слід зазначити, що дані наукової літератури свідчать про високу частоту поєднаних травм грудної клітки і кінцівок, яка становить від 3,4 до 11,7 %. Висока захворюваність і смертність при політравмі обумовлює необхідність глибшого дослідження механізмів розвитку і протікання посттравматичного періоду.

Метою нашої роботи було оцінити показники системи мітохондріального транспорту електронів у тканинах серця, легень і печінки в динаміці після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон та за умов корекції похідними 3-оксипіридину

Посттравматичний період поєднаної травми грудної клітки та обох стегон у щурів характеризується дезорганізацією енергозабезпечувального окиснення з максимальним енергодефіцитом у легенях на 3-7 доби (зменшення активності сукцинатдегідрогенази і цитохромоксидази в середньому на 36,5 %), через 3 доби – у серці (відповідно на 38,6 % і 47,7 %) і печінці (відповідно на 19,5 % і 23,7 %).

Застосування похідних 3-оксипіридину за умови експериментальної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон статистично значимо активізує енергосинтезуючу функцію мітохондрій, при цьому вплив 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату (мексикору) на активність сукцинатдегідрогенази є виразнішим, стосовно ефектів 3-окси-6-метил-2-етилпіридину гідрохлориду (емоксипіну), у серці протягом 3-14 діб та в печінці через 7 і 14 діб спостереження ($p \leq 0,05$).

Ключові слова: поєднана травма, сукцинатдегідрогеназа, цитохромоксидаза, похідні 3-оксипіридину

Abstract. The trauma of the chest is one of the most serious chest injuries and also causes of mortality in 25% of cases, giving way mortality from head injuries and spinal cord [4, 5]. It should be noted that data of the scientific literature indicates a high frequency of combined injuries of the chest and limbs, which ranges from 3.4 to 11.7% [6]. The high morbidity and mortality in polytrauma necessitates a deeper study of the mechanisms and the flow of post-traumatic period.

The aim of our work was to evaluate indicators of mitochondrial system electron transport in the tissues of the heart, lungs and liver in dynamics after transferred combined trauma of the chest and both thighs and in the case of correction by derivatives of 3-oxypyridine.

Post-traumatic period of combined trauma of the chest and both thighs in rats characterized by disorganization power supplying oxidation with maximum energy deficit in the lungs by 3-7 days (reducing the activity of succinate dehydrogenase and cytochrome oxidase by an average of 36.5%), after 3 days - in the heart (accordingly by 38.6% and 47.7%) and liver (accordingly by 19.5% and 23.7%).

The use of derivatives of 3-oxypyridine in the case of experimental combined trauma of the chest and both thighs statistically significantly intensify energy synthesizing mitochondrial function, and the effect of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate (mexicor) the activity of succinate dehydrogenase is expressive, concerning the effects of 3-oxy-6-methyl-2-ethylpyridine hydrochloride (emoxypine), in the heart for 3-14 days and in the liver after 7 and 14 days of observation ($p \leq 0,05$).

Key words: combined trauma, succinate dehydrogenase, cytochrome oxidase, derivatives of 3-oxypyridine.

Вступ. Травматичні ушкодження у всьому світі набувають характер глобальної пандемії, перевищуючи смертність від синдрому набутого імунodefіциту, туберкульозу і малярії у сукупності [1]. У глобальному масштабі через зростання населення, прискорену урбанізацію, індустріалізацію, військові конфлікти щохвилини дев'ять осіб помирають від травм; приблизно 5,8 мільйонів чоловік щорічно вмирають від ненавмисних травм і насильства, з них смертність через дорожньо-транспортні пригоди становить 1,3 млн. чоловік, через суїциди – 844 тис. осіб і через вбивства – 600 тис. осіб [2, 3].

Травма грудей є однією з найбільш серйозних пошкоджень грудної клітки, а також причиною смертності у 25 % випадків, поступаючись летальності від пошкоджень голови і спинного мозку [4, 5]. Слід зазначити, що дані наукової літератури свідчать про високу частоту поєднаних травм грудної клітки і кінцівок, яка становить від 3,4 до 11,7 % [6]. Висока захворюваність і смертність при політравмі обумовлює необхідність глибшого дослідження механізмів розвитку і протікання посттравматичного періоду.

На даний час малодослідженим залишається питання реакції-відповіді мітохондрій на негативні впливи різної інтенсивності та природи, адже механізм адаптації організму залежить від стану енергетичних процесів у клітині [7]. Мітохондрії відіграють центральну роль у клітинному метаболізмі, забезпечуючи процес клітинного дихання, пов'язаного з генерацією АТФ [8]. Основу мітохондріального енергетичного метаболізму

складають реакції циклу Кребса і дихального ланцюга мітохондрій, одними з показників роботи яких є активність сукцинатдегідрогенази і цитохромоксидази [9].

Тому, важливим і обґрунтованим є застосування методів корекції, за допомогою яких можна регулювати процеси клітинного дихання і енергетичного метаболізму. Включення антиоксидантів у програму інтенсивної терапії критичних станів після перенесеної травми розглядається як один з перспективних напрямків у зниженні смертності в цій категорії хворих [10]. Серед робіт науковців, що займаються даною проблематикою, запропоновано інфузійну терапію з використанням препарату НАЕС-LX-5%, який зумовлює нормалізацію показників про- й антиоксидантних систем та встановлення редокс-балансу вже через 6 год перебігу травматичного періоду [11]. В.Д. Лук'янчук та співавт. для корекції гіпоксичного стану, що розвивається за умови травми, запропонували «Мікстуру синього йоду». Автори довели виражену мембраностабілізуючу активність мікстури, в основі якої лежать антирадикальні та антиоксидантні властивості, що реалізуються шляхом запобігання утворення і надмірного накопичення вільних високоагресивних радикалів [12]. У пошуках засобів системного антиоксидантного захисту організму в умовах тяжкої травми Д.В. Козак і К.С. Волков показали позитивний вплив карбацетама на структурні компоненти печінки, легень і серця після експериментальної політравми [13]. Сластін С.С. разом з колегами довели ефективність реамберину в комплексному лікуванні пацієнтів з множинними травмами тазу за рахунок покращення показників активності антиоксидантної системи крові, прискорення процесу стабілізації загального стану організму та зниження ризику поліорганної недостатності [14]. Ефективність застосування мексидолу при травмах науковці пояснюють стрес-протекторною, протизапальною дією, здатністю інгібувати вільно-радикальні процеси та вираженість синдрому ендогенної інтоксикації [15].

Нашу увагу привернув цитопротектор 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат (Мексикор), в якому сукцинат ковалентним зв'язком зв'язаний з антиоксидантом емоксипіном [16, 17]. Дослідження фармакологічної дії цього препарату в кардіології показало його здатність дисоціювати в цитоплазмі клітини на дві складові, кожна з яких виконує свою функцію, а саме, зменшує вільнорадикальні процеси та підтримує процеси утворення макроергів [18-20].

Метою нашої роботи було оцінити показники системи мітохондріального транспорту електронів у тканинах серця, легень і печінки в динаміці після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон та за умов корекції похідними 3-оксипіридину.

Матеріали і методи. Експериментальне дослідження виконано на 108 дорослих нелінійних білих щурах-самцях масою 200–210 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію з підтриманням харчового і питного режимів на рівні, рекомендованому нормами утримання лабораторних тварин. Усіх тварин було поділено на вісім груп: контрольну (1-а), групу порівняння (травма грудної клітки й обох стегон (ТГК+2С), спостереження 1, 3, 7, 14 і 28 діб) і дві дослідні групи: 3-а - (ТГК+2С, корекція емоксипіном, спостереження 1, 3, 7, 14 і 28 діб), 4-а - (ТГК+2С, корекція мексикором, спостереження 1, 3, 7, 14 і 28 діб). Тваринам дослідної групи під тіопентал-натрієвим наркозом (40 мг/кг маси тіла щура внутрішньочеревно) за допомогою троакара моделювали правобічний закритий пневмоторакс із переломом ребра та поєднували їх з переломом лівої і правої стегнових кісток. Скелетну травму моделювали шляхом нанесення однократного дозованого удару спеціально розробленим пристроєм по кожному стегну, який викликав закритий перелом [21]. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідало травмі середнього ступеня тяжкості. Поєднану травму моделювали шляхом послідовного нанесення обох ушкоджень. При роботі з тваринами дотримувались правил поводження з експериментальними тваринами. Смертність тварин у кожній групі становила: у 2-й (1 доба - 12/11, 3 доба - 12/9, 7 доба 12/10, 14 доба - 12/10, 28 доба - 12/9), відповідно у 3-й (8/8, 8/6, 8/6, 8/7, 8/7) і у 4-й (8/8, 8/6, 8/7, 8/7, 8/7). Мексикор та препарат

порівняння Емоксипін (3-окси-6-метил-2-етилпіридину гідрохлорид) вводили тваринам внутрішньочеревно 1 раз на добу, починаючи з виходу щурів із наркозу, в таких дозах: емоксипін – 100 мг/кг, мексикор – 40 мг/кг [22]. Щурів виводили з експерименту шляхом тотального кровопускання із серця під тіопентал-натрієвим наркозом (60 мг/кг маси тіла тварини внутрішньочеревно). Органи охолоджували у середовищі виділення (0,25 М сахарози, 1 мМ ЕДТА і 10 мМ трис-НСІ-буфера, рН 7,4). Готували 10 %-ий гомогенат, ядра відокремлювали центрифугуванням при 2000-2500 об/хв. Протягом 20 хв, мітохондріальну фракцію отримували після центрифугування без'ядерного супернатанту при 6500 об/хв. протягом 10 хв. Отриманий осад ресуспензували в середовищі виділення. Сукцинатдегідрогеназну активність визначали за її здатністю відновлювати фероціанід калію до фероціаніду сукцинату, цитохромоксидазну активність – за її здатністю окислювати диметил-пара-фенілендіамін і 6-нафтол з утворенням індофенолового синього [23]. Усі експериментальні дослідження виконували, дотримуючись Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин. Утримували щурів та проводили експерименти відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001).

Отриманий при проведенні досліджень цифровий матеріал і обробляли методами варіаційної статистики для малих виборок з використанням для оцінки ймовірності різниць середніх для окремих груп даних за критерієм Стьюдента. За статистично достовірні вважали зміни при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Отримані зміни активності ензимів свідчать про пригнічення функції мітохондрій в легенях, серці і печінці, що може бути однією з причин поліорганної недостатності. Встановлено, що за умови змодельованої поєднаної травми у тканинах легень відмічається зниження показників системи мітохондріального транспорту електронів вже через добу експерименту з максимальним енергодефіцитом клітин у період 3-7 діб ($p \leq 0,05$). Через 28 діб активність СДГ і ЦХО у легенях зростала стосовно попередніх термінів спостереження, проте залишалася вірогідно нижчою контрольних значень (табл. 1).

Таблиця 1 - Показники системи мітохондріального транспорту електронів у тканинах легень після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон (M+m, Max;Min)

Показник	сукцинатдегідрогеназа, нМ сукцинату/мг протеїну в хв	цитохромоксидаза, нМ диметил-п-фенілендіаміну/мг протеїну в хв
Контроль, (n=10)	6,53±0,11 (6,02; 6,99)	6,30±0,06 (5,98; 6,59)
ТГК+2С, 1 доба спостереження, (n=11)	4,39±0,09* (4,06; 4,87)	4,32±0,05* (4,05; 4,51)
	$p \leq 0,05$	$p \leq 0,05$
ТГК+2С, 3 доби спостереження, (n=9)	4,04±0,06* (3,74; 4,26)	4,06±0,05* (3,81; 4,22)
	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$
ТГК+2С, 7 діб спостереження, (n=10)	3,97±0,05* (3,65; 4,21)	3,98±0,03* (3,82; 4,1)
	$p \leq 0,05$	$p \leq 0,05$
ТГК+2С, 14 діб спостереження, (n=9)	5,81±0,14* (5,14; 6,24)	5,25±0,05* (5,04; 5,64)
	$p \geq 0,05$	$p \leq 0,05$
ТГК+2С, 28 діб	6,00±0,05*	5,68±0,06*

спостереження, (n=10)	(5,76; 6,19)	(5,45; 6,02)
-----------------------	--------------	--------------

Примітки: * – різниця достовірна у порівнянні з контрольними тваринами ($p \leq 0,05$),
p - різниця достовірна між дослідними групами.

Посттравматичний період після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон характеризувався зниженням показників системи мітохондріального транспорту електронів у тканинах серця з максимальним енергодефіцитом клітин через 3 доби ($p \leq 0,05$). В наступні терміни спостереження активність СДГ і ЦХО у серці зростала і через 28 діб досліджувані показники були в 1,4-1,5 рази вищі таких через 3 доби, проте залишалися статистично значимо нижчі контрольних значень (табл. 2).

Таблиця 2 - Показники системи мітохондріального транспорту електронів у тканинах серця після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон (M+m, Max;Min)

Показник	сукцинатдегідрогеназа, нМ сукцинату/мг протеїну в хв	цитохромоксидаза, нМ диметил-п-фенілендіаміну/мг протеїну в хв
Контроль, (n=10)	11,42±0,15 (10,58; 12,05)	9,70±0,11 (9,18; 10,12)
ТГК+2С, 1 доба спостереження, (n=11)	7,53±0,12* (6,95; 8,14)	5,49±0,06* (5,16; 5,72)
	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$
ТГК+2С, 3 доби спостереження, (n=9)	7,01±0,09* (6,48; 7,51)	5,07±0,05* (4,85; 5,29)
	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$
ТГК+2С, 7 діб спостереження, (n=10)	7,53±0,12* (7,03; 8,25)	5,39±0,03* (5,27; 5,58)
	$p \leq 0,05$	$p \leq 0,05$
ТГК+2С, 14 діб спостереження, (n=9)	8,81±0,31* (7,20; 10,20)	6,44±0,06* (6,12; 6,74)
	$p \leq 0,05$	$p \leq 0,05$
ТГК+2С, 28 діб спостереження, (n=10)	10,04±0,09* (9,57; 10,43)	7,56±0,06* (7,24; 7,82)

Примітки: * – різниця достовірна у порівнянні з контрольними тваринами ($p \leq 0,05$),
p - різниця достовірна між дослідними групами.

Активність СДГ в мітохондріальній фракції печінки щурів зменшувалася вже через 1 добу після поєднаної травми та залишалася вірогідно нижчою до кінця спостереження. Слід також зазначити, що не виявлено вірогідних відмінностей між показниками у найближчі терміни спостереження, проте відмічено тенденцію до зниження активності СДГ до 3 доби з наступною тенденцією до зростання досліджуваного показника до 28 доби. Встановлено, що за умови змодельованої поєднаної травми у тканинах легень відмічається зниження активності ЦХО у період 1-3 доби з поступовим підвищення даного показника до 28 доби (табл. 3).

Таблиця 3 - Показники системи мітохондріального транспорту електронів у тканинах печінки після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон (M+m, Max;Min)

Показник	сукцинатдегідрогеназа, нМ сукцинату/мг протеїну в хв	цитохромоксидаза, нМ диметил-п-
----------	--	---------------------------------

		фенілєндіаміну/мг протеїну в хв
Контроль, (n=10)	9,62±0,10 (9,11; 10,15)	8,50±0,09 (8,19; 8,91)
ТГК+2С, 1 доба спостереження, (n=11)	7,35±0,09* (6,98; 7,91)	6,47±0,08* (6,18; 6,95)
	p≥0,05	p≥0,05
ТГК+2С, 3 доби спостереження, (n=9)	7,74±0,08* (7,41; 8,14)	6,48±0,07* (6,21; 6,84)
	p≥0,05	p≥0,05
ТГК+2С, 7 діб спостереження, (n=10)	7,98±0,06* (7,74; 8,26)	6,86±0,05* (6,59; 7,12)
	p≥0,05	p≤0,05
ТГК+2С, 14 діб спостереження, (n=9)	8,16±0,04* (7,92; 8,34)	7,20±0,05* (6,97; 7,42)
	p≥0,05	p≥0,05
ТГК+2С, 28 діб спостереження, (n=10)	8,42±0,05* (8,24; 8,67)	7,54±0,06* (7,26; 7,85)

Примітки: * – різниця достовірна у порівнянні з контрольними тваринами (p≤0,05), p - різниця достовірна між дослідними групами.

Узагальнюючи, слід зазначити, що поєднана травма грудної клітки та обох стегон у щурів зумовлює дезорганізацію енергозабезпечувального окиснення з максимальним енергодефіцитом у легенях на 3-7 доби, серці і печінці - через 3 доби, що значною мірою відображається на перебігу усіх метаболічних перетворень, які залежать від постачання енергії.

Незважаючи на наявність великої кількості лікарських засобів, що використовуються для корекції гіпоксичних станів, одними з найбільш актуальних є препарати, які здатні за допомогою різних механізмів згладжувати енергетичний дефіцит, захищати клітини на зворотній стадії від пошкодження та активувати становлення структури і функції, тобто антигіпоксанти. Вони поєднують у собі властивості мембраностабілізатора та антиоксиданта, адже дефіцит енергії спричиняє різноманітні метаболічні порушення, у тому числі активує вільнорадикальне окиснення в клітині [24]. Встановлено, що застосування як емоксипіну, так і мексикору зменшує енергодефіцит в тканинах легень, серця і печінки у всі доби спостереження (рис. 1-3).

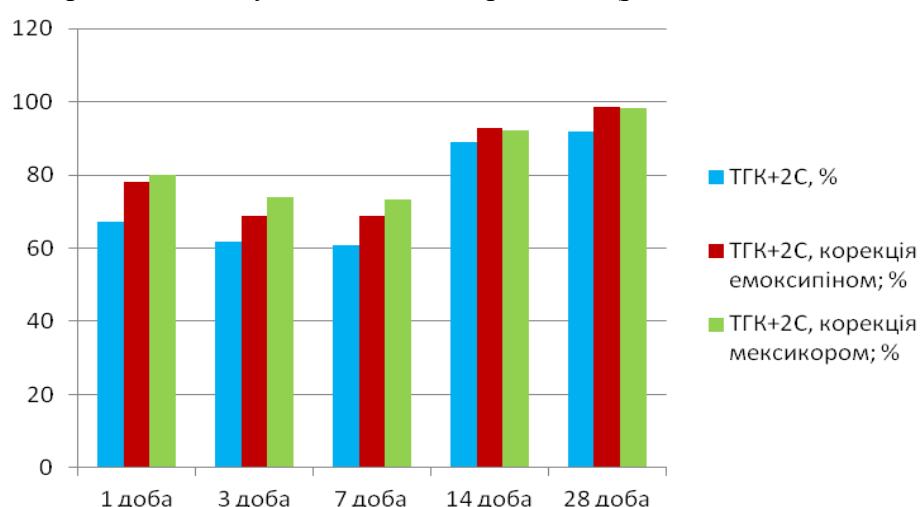


Рис. 1. Динаміка активності сукцинатдегідрогенази в тканинах легень після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон за умови корекції

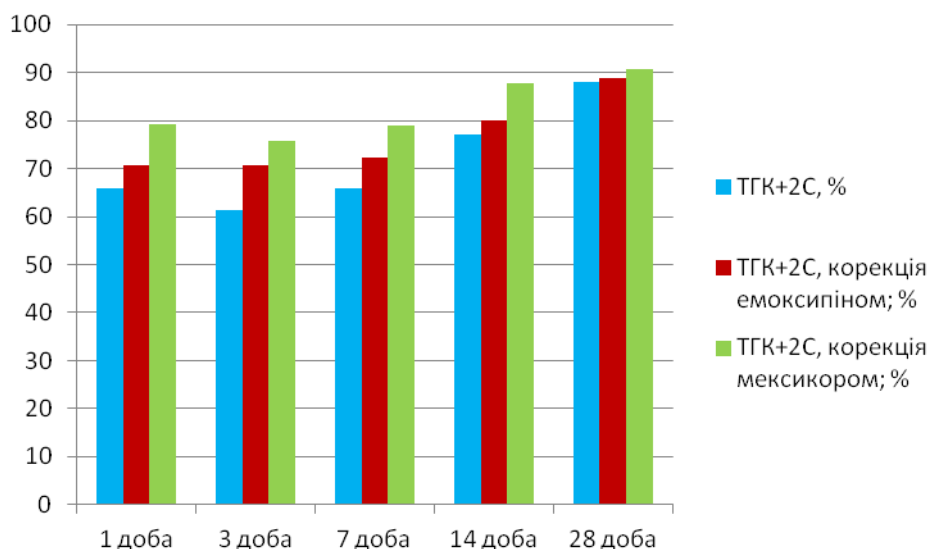


Рис. 2. Динаміка активності сукцинатдегідрогенази в тканинах серця після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон за умови корекції

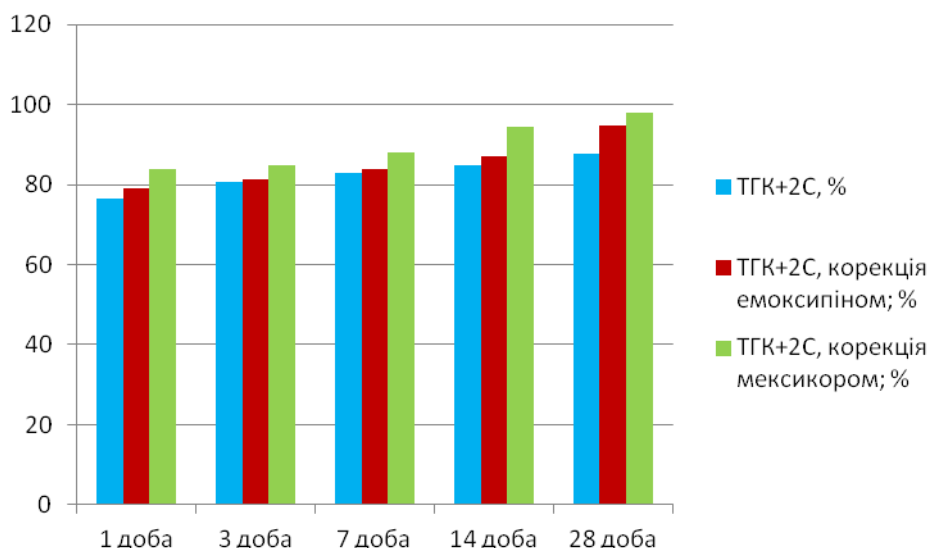


Рис. 3. Динаміка активності сукцинатдегідрогенази в тканинах серця після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон за умови корекції

Ефективність мексикору при травмах показала у своїх дослідженнях А. В. Дерюгіна з колективом авторів. На прикладі експериментальної черепно-мозкової травми найбільш виражені зміни при дії мексикору було зареєстровано на 3-7 діб після розвитку травми, що виражалося в зменшенні відновного періоду функціональних показників червоної крові в порівнянні з позитивним контролем [25]. У нашому дослідженні ми порівнювали ефективність системного впливу похідних 3-оксипіридину - мексикору і емоксипіну при поєднаній травмі грудей і обох стегон. Встановлено, що в легенях ефективність мексикору мала тенденцію до зростання, в серці активність СДГ зростала у період 3-14 діб і в печінці – протягом 7-14 діб експерименту, стосовно впливу емоксипіну (табл. 4-6).

Таблиця 4 - Активність сукцинатдегідрогенази в легенях після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон за умови корекції (M+m, Max;Min)

Термін спостереження	Корекція емоксипіном	Корекція мексикором
ТГК+2С, 1 доба спостереження, (n=11)	5,09±0,05 (4,85; 5,27)	5,22±0,07 (4,96; 5,48)
ТГК+2С, 3 доби спостереження, (n=9)	4,49±0,08 (4,19; 4,72)	4,83±0,06 (4,65; 5,02)
ТГК+2С, 7 діб спостереження, (n=10)	4,48±0,07 (4,21; 4,75)	4,78±0,05 (4,59; 4,98)
ТГК+2С, 14 діб спостереження, (n=9)	6,06±0,04 (5,87; 6,18)	6,01±0,06# (5,76; 6,15)
ТГК+2С, 28 діб спостереження, (n=10)	6,44±0,08 (6,18; 6,71)	6,42±0,05 (6,19; 6,57)

Примітки: * – різниця достовірна між дослідними групами ($p \leq 0,05$), # - різниця достовірна в межах однієї групи в різні доби спостереження ($p \leq 0,05$).

Таблиця 5 - Активність сукцинатдегідрогенази в серці після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон за умови корекції (M+m, Max;Min)

Термін спостереження	Корекція емоксипіном	Корекція мексикором
ТГК+2С, 1 доба спостереження, (n=11)	8,08±0,08 (7,69; 8,37)	9,06±0,08* (8,67; 9,28)
ТГК+2С, 3 доби спостереження, (n=9)	8,06±0,08 (7,75; 8,29)	8,65±0,05* (8,49; 8,81)
ТГК+2С, 7 діб спостереження, (n=10)	8,26±0,08 (7,98; 8,51)	9,01±0,05* (8,84; 9,17)
ТГК+2С, 14 діб спостереження, (n=9)	9,14±0,05# (8,91; 9,27)	10,03±0,08*# (9,68; 10,25)
ТГК+2С, 28 діб спостереження, (n=10)	10,16±0,06 (9,87; 10,41)	10,36±0,10 (9,97; 10,68)

Примітки: * – різниця достовірна між дослідними групами ($p \leq 0,05$), # - різниця достовірна в межах однієї групи в різні доби спостереження ($p \leq 0,05$).

Таблиця 6 - Активність сукцинатдегідрогенази в печінці після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон за умови корекції (M+m, Max;Min)

Термін спостереження	Корекція емоксипіном	Корекція мексикором
ТГК+2С, 1 доба спостереження, (n=11)	7,59±0,09 (7,28; 7,91)	8,05±0,05 (7,84; 8,26)
ТГК+2С, 3 доби спостереження, (n=9)	7,81±0,08 (7,59; 8,14)	8,17±0,06 (7,96; 8,32)
ТГК+2С, 7 діб спостереження, (n=10)	8,05±0,07 (7,84; 8,26)	8,46±0,06* (8,28; 8,67)
ТГК+2С, 14 діб спостереження, (n=9)	8,38±0,06 (8,15; 8,64)	9,08±0,05* (8,94; 9,26)
ТГК+2С, 28 діб спостереження, (n=10)	9,11±0,06 (8,86; 9,35)	9,43±0,08 (9,14; 9,68)

Примітки: * – різниця достовірна між дослідними групами ($p \leq 0,05$), # - різниця достовірна в межах однієї групи в різні доби спостереження ($p \leq 0,05$).

Отримані дані свідчать про те, що мексикор, порівняно з емоксипіном, здатний значно активізувати енергосинтезуючу функцію мітохондрій, що, ймовірно, зупиняє каскад незворотніх функціонально- метаболічних зрушень при гіпоксії, що розвивається на фоні поєднаної травми грудної клітки та обох стегон. Літературні дані свідчать про те, що сукцинат, який присутній у фармакологічній формулі мексикору, здатний підтримувати при гіпоксії активність сукцинатдегідрогенази ланки циклу Кребса [11]. Таким чином, мексикор, схожий за структурою і основним механізмом дії до емоксипіну, володіє значно більшою енергозберігаючою дією.

Висновки.

1. Посттравматичний період поєднаної травми грудної клітки та обох стегон у щурів характеризується дезорганізацією енергозабезпечувального окиснення з максимальним енергодефіцитом у легенях на 3-7 доби (зменшення активності сукцинатдегідрогенази і цитохромоксидази в середньому на 36,5 %), через 3 доби – у серці (відповідно на 38,6 % і 47,7 %) і печінці (відповідно на 19,5 % і 23,7 %).

2. Застосування похідних 3-оксипіридину за умови експериментальної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон статистично значимо активізує енергосинтезуючу функцію мітохондрій, при цьому вплив 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату на активність сукцинатдегідрогенази є виразнішим, стосовно ефектів 3-окси-6-метил-2-етилпіридину гідрохлорид, у серці протягом 3-14 діб та в печінці через 7 і 14 діб спостереження ($p \leq 0,05$).

Список літератури

1. Chest Trauma: An Overview / Víctor Whizar-Lugo, Alejandra Saucedo-Gastelum, Adriana Hernández-Armas [at al.] // J. Anesth. Crit. Care Open Access. – 2015. – № 3(1). – 00082.
2. World Health Organization (WHO) (2010) Injuries and violence: the facts. Geneva, Switzerland: WHO.
3. Epidemiology of polytrauma. In: Pape HC / F. E. Lecky, O. Bouamra, M. Woodford [et al.] // (Eds.), Damage control management in the polytrauma patient. Springer Sc. LLC. – 2010. – P. 13–23.
4. Experiences with chest trauma: Where do we stand today / M. Mohta, P. Kumar, A. Mohta [et al.] // Sethi Indian J. Crit. Care Med. – January-March 2006. – Vol. 10. – Issue 1. – P. 25–28.
5. Shah Jigar V. Analytic Study of Chest Injury / Jigar V Shah, Mehul I Solanki // IJSS Journal of Surgery. – 2015. – Volume. 1. – Issue 1. – P. 5–9.
6. Принципы хирургического лечения пострадавших с сочетанной травмой груди и конечностей / Р. Е. Песчанский, В. П. Танцюра, А. М. Дудин, В. В. Ярошак // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 134, № 3. – С. 384–386.
7. Структурно-функціональний стан мітохондрій печінки щурів за умов виразкових уражень шлунка / К. О. Дворщенко, У. В. Савко, С. Є. Вакал [та ін.] // Фізика живого. – 2008. – Т. 16, № 2. – С.112–115.
8. Singh S. Ascorbic acid improves mitochondrial function in liver of arsenic-treated rat / S. Singh, S.V.S. Rana // Toxicology and Industrial Health. – 2010. – V. 26(5). – P. 265–272.
9. Изменение активности сукцинатдегидрогеназы митохондрий печени крыс под воздействием соединений класса 1,3,4-тиадиазина в условиях *in vitro* / Н. Ж. Алисултанова, Н. А. Вахнина, В. Д. Шадрина [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Том 16, №5(4). – С. 1205–1208.
10. Громова О. А. Селен – впечатляющие итоги и перспективы применения / О. А. Громова, Н. В. Гоголева // Мед. неотл. состояний. – 2010. – № 6 (31). – С. 124–128.
11. Вплив інфузійної терапії на редокс-баланс оксидант-антиоксидантних систем у тканині легенів при тяжкій поєднаній травмі в експерименті / Г. Г. Рошнін, В. О. Крилюк, В. Ю. Кузьмін [та ін.] // Медицина невідкладних станів. – 2015. – № 4 (67). – С. 39–44.

12. Вплив препарату «Мікстура синього йоду» на стан антиоксидантного профілю на експериментальній моделі шахтної травми / В. Д. Лук'янчук, Ю. І. Налапко, Н. В. Рисухіна, Н. В. Вітохіна // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можасва. – 2009. – Том 10, №2. – С. 35–42.
13. Козак Д. В. Структурні зміни деяких внутрішніх органів тварин із модельованою політравмою за умов корекції карбацетамом / Д. В. Козак, К. С. Волков // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2014. – Випуск 2 (50). – С. 3–6.
14. Сластин С. С. Применение реамберина в комплексном лечении больных с сочетанными и множественными дезинтегрирующими повреждениями таза / С. С. Сластин, В. А. Доровских, И. В. Борозда // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 36–39.
15. Эффективность препарата «мексидол» у больных с сочетанной черепно-мозговой травмой / И. Б. Савицкая, В. В. Никонов, А. В. Чернов, А. Ю. Павленко, А. В. Белецкий // Вестник интенсивной терапии. – 2012. – №3. – С. 14.
16. Применение цитопротектора мексикор у больных с острыми формами ИБС / Г. А. Бояринов, И. С. Котлов, Ю. Д. Бричкин [и др.] // Методические рекомендации. Н.Новгород. – 2010. – С. 44.
17. Современный подход к цитопротекторной терапии / А. П. Голиков, Ю. Б. Белоусов, С. А. Бойцов [и др.] // Методическое пособие для врачей. – 2010. – С. 28.
18. Эффективность отечественного миокардиального цитопротектора и его фармакодинамика при острой ишемии миокарда: клинические результаты и экспериментальные модели / В. П. Михин, М. В. Покровский, В. В. Гуреев [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 37–42.
19. Медикаментозная профилактика реперфузионных повреждений при тромболитической терапии инфаркта миокарда / А. С. Саушев, Г. А. Бояринов, А. А. Усанова [и др.] // Общая реаниматология. – 2010. – № 1. – С. 64–68.
20. Стаценко М. Е. Возможности Мексикора при его использовании в составе комбинированной терапии у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа / М. Е. Стаценко, С. В. Туркина, М. А. Косивцова // Клиническая медицина. – 2013. – № 5. – С. 59–64.
21. Патент 63997 Україна, МПК G 09 В 23/28. Спосіб моделювання полі травми / Козак Д.В.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет і І.Я. Горбачевського. - № U 201104110; заявл. 05.04.11; опубл. 25.10.11; Бюл. 20.
22. Павлов С. В. Вплив тіолових антиоксидантів на вміст стрес- білка HSP70 у гіпокампі монгольських піщанок з гострою ішемією головного мозку / С. В. Павлов // Фармакологія та лікар. токсикологія. – 2012. – № 1 (26). – С. 15–18.
23. Порушення енергозабезпечення тканини печінки як один із механізмів аліментарного ожиріння / О. П. Мялюк, І. М. Кліщ, В. В. Заєць, М. І. Марущак // Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. – 2016. – Т. 1, Вип. 58. – Режим доступу: http://nd.nubip.edu.ua/2016_1/5.pdf
24. Kornienko V. I. The dependence of antihypoxic activity on the chemical structure in a series of N-(3- methyl-7-acetylmethylxanthinyl)-8-piperazine am-monium salts / V. I. Kornienko, В. А. Samura, N. I. Ro-manenko // Curierul Medical. – 2013. – Vol. 56, № 2. – С. 78–81.
25. Использование мексикора для коррекции функциональных показателей эритроцитов крови крыс при моделировании черепно-мозговой травмы / А. В. Дерюгина, В. Н. Крылов, Анастасия Владимировна Шумилова, Е. С. Филиппенко, Л. В. Бояринова, О. Д. Соловьева // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78, № 8. – С.14–17.
26. Новиков В. Е. Фармакология производных 3-оксипиридина / В. Е. Новиков, С. О. Лосенкова // Обзоры по клин, фармакол. и лек. терапии. – 2004. – Т. 3. – № 1. – С. 2–14.

27. Мурашко Н. К. Новые возможности и перспективы метаболического кардиоцитопротектора в лечении различных форм нарушений мозгового кровообращения / Н. К. Мурашко, А. И. Галуша, О. В. Попов // Ліки України. – 2011. – № 4 (150). – С. 96–100.

Spisok literaturi

1. Chest Trauma: An Overview / Víctor Whizar-Lugo, Alejandra Saucedo-Gastelum, Adriana Hernández-Armas [et al.] // J. Anesth. Crit. Care Open Access. – 2015. – # 3(1). – 00082.
2. World Health Organization (WHO) (2010) Injuries and violence: the facts. Geneva, Switzerland: WHO.
3. Epidemiology of polytrauma. In: Pape HC / F. E. Lecky, O. Bouamra, M. Woodford [et al.] // (Eds.), Damage control management in the polytrauma patient. Springer Sc. LLC. – 2010. – P. 13–23.
4. Experiences with chest trauma: Where do we stand today / M. Mohta, P. Kumar, A. Mohta [et al.] // Sethi Indian J. Crit. Care Med. – January-March 2006. – Vol. 10. – Issue 1. – P. 25–28.
5. Shah Jigar V. Analytic Study of Chest Injury / Jigar V Shah, Mehul I Solanki // IJSS Journal of Surgery. – 2015. – Volume. 1. – Issue 1. – P. 5–9.
6. Principy hirurgicheskogo lechenija postradavshih s sochetannoj travmoj grudi i konechnostej / R. E. Peschanskij, V. P. Tancjura, A. M. Dudin, V. V. Jaroshhak // Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj mediciny. – 2012. – T. 134, # 3. – S. 384–386.
7. Strukturno-funkcional'nij stan mitohondrij pechinki shhuriv za umov virazkovih urazhen' shlunka / K. O. Dvorshhenko, U. V. Savko, S. Є. Vakal [ta in.] // Fizika zhivogo. – 2008. – T. 16, # 2. – S.112–115.
8. Singh S. Ascorbic acid improves mitochondrialfunction in liver of arsenic-treated rat / S. Singh, S.V.S. Rana // Toxicology and Industrial Health. – 2010. – V. 26(5). – P. 265–272.
9. Izmenenie aktivnosti sukcinatdegidrogenazy mitohondrij pecheni krysa pod vozdejstviem soedinenij klassa 1,3,4-tiadiazina v uslovijah in vitro / N. Zh. Alisultanova, N. A. Vahnina, V. D. Shadrina [i dr.] // Izvestija Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk. – 2014. – Tom 16, #5(4). – S. 1205–1208.
10. Gromova O. A. Selen – vpechatljajushhie itogi i perspektivy primenenija / O. A. Gromova, N. V. Gogoleva // Med. neotl. sostojanij. – 2010. – # 6 (31). – S. 124–128.
11. Vpliv infuzijnoj terapii na redoks-balans oksidant-antioksidantnih sistem u tkanini legeniv pri tjazhkij poednanyj travmi v eksperimenti / G. G. Roshhin, V. O. Kriljuk, V. Ju. Kuz'min [ta in.] // Medicina nevidkladnih staniv. – 2015. – # 4 (67). – S. 39–44.
12. Vpliv preparatu «Mikstura sin'ogo jodu» na stan antioksidantnogo profilju na eksperimental'nij modeli shahtnoj travmi / V. D. Luk'janchuk, Ju. I. Nalapko, N. V. Risuhina, N. V. Vitohina // Ukraïns'kij zhurnal ekstremal'noj medicini imeni G. O. Mozhaeva. – 2009. – Tom 10, #2. – S. 35–42.
13. Kozak D. V. Strukturni zmini dejakih vnutrishnih organiv tvarin iz model'ovanoju politravmoju za umov korekcii karbacetamom / D. V. Kozak, K. S. Volkov // Naukovij visnik Uzhgorods'kogo universitetu, serija «Medicina». – 2014. – Vipusk 2 (50). – S. 3–6.
14. Slastin S. S. Primenenie reamberina v kompleksnom lechenii bol'nyh s sochetannymi i mnozhestvennymi dezintegrirovushhimi povrezhdenijami taza / S. S. Slastin, V. A. Dorovskih, I. V. Borozda // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. – 2012. – # 2. – S. 36–39.

15. Jeftektivnost' preparata «meksidol» u bol'nyh s sochetannoj cherepno-mozgovoju travmoju / I. B. Savickaja, V. V. Nikonov, A. V. Chernov, A. Ju. Pavlenko, A. V. Beleckij // Vestnik intensivnoj terapii. – 2012. – #3. – S. 14.
16. Primenenie citoprotektora meksikor u bol'nyh s ostrymi formami IBS / G. A. Bojarinov, I. S. Kotlov, Ju. D. Brichkin [i dr.] // Metodicheskie rekomendacii. N.Novgorod. – 2010. – S. 44.
17. Sovremennyj podhod k citoprotektoznoj terapii / A. P. Golikov, Ju. B. Belousov, S. A. Bojcov [i dr.] // Metodicheskoe posobie dlja vrachej. – 2010. – S. 28.
18. Jeftektivnost' otechestvennogo miokardial'nogo citoprotektora i ego farmakodinamika pri ostroj ishemii miokarda: klinicheskie rezul'taty i jeksperimental'nye modeli / V. P. Mihin, M. V. Pokrovskij, V. V. Gureev [i dr.] // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2011. – # 2. – S. 37–42.
19. Medikamentoznaja profilaktika reperfuzionnyh povrezhdenij pri tromboliticheskoj terapii infarkta miokarda / A. S. Saushev, G. A. Bojarinov, A. A. Usanova [i dr.] // Obshhaja reanimatologija. – 2010. – # 1. – C. 64–68.
20. Stacenko M. E. Vozmozhnosti Meksikora pri ego ispol'zovanii v sostave kombinirovannoj terapii u bol'nyh ishemicheskoj bolezni serdca i saharnym diabetom 2-go tipa / M. E. Stacenko, S. V. Turkina, M. A. Kosivcova // Klinicheskaja medicina. – 2013. – # 5. – S. 59–64.
21. Patent 63997 Ukraïna, MPK G 09 B 23/28. Sposib modeljuvannja poli travmi / Kozak D.V.; zajavnik i patentovlasnik Ternopil'skij derzhavnij medichnij universitet i. I.Ja. Gorbachevs'kogo. - # U 201104110; zajavl. 05.04.11; opubl. 25.10.11; Bjul. 20.
22. Pavlov S. V. Vpliv tiolovih antioksidantiv na vmist stres-bilka HSP70 u gipokampi mongol'skih pishhanok z gostroju ishemieju golovnogo mozku / S. V. Pavlov // Farmakologija ta likar. toksikologija. – 2012. – # 1 (26). – C. 15–18.
23. Porushennja energozabezpechennja tkanini pečinki jak odin iz mehanizmiv alimentarnogo ozhirinnja / O. P. Mjaljuk, I. M. Klishh, V. V. Zacc', M. I. Marushhak // Naukovi dopovidi Nacional'nogo universitetu bioresursiv i prirodokoristuvannja Ukraïni. – 2016. – T. 1, Vip. 58. – Rezhim dostupu: http://nd.nubip.edu.ua/2016_1/5.pdf
24. Kornienko V. I. The dependence of antihypoxic activity on the chemical structure in a series of N-(3-methyl-7-acetylmethylxanthinyl)-8-piperazine ammonium salts / V. I. Kornienko, B. A. Samura, N. I. Ro-manenko // Curierul Medical. – 2013. – Vol. 56, # 2. – S. 78–81.
25. Ispol'zovanie meksikora dlja korrekcii funkcional'nyh pokazatelej jeritroцитов krovei krysi pri modelirovanii cherepno-mozgovoju travmy / A. V. Derjugina, V. N. Krylov, Anastasija Vladimirovna Shumilova, E. S. Filippenko, L. V. Bojarinova, O. D. Solov'eva // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. – 2015. – T. 78, # 8. – S.14–17.
26. Novikov V. E. Farmakologija proizvodnyh 3-oksipiridina / V. E. Novikov, S. O. Losenkova // Obzory po klin, farmakol. i lek. terapii. – 2004. – T. 3. – # 1. – S. 2–14.
27. Murashko N. K. Novye vozmozhnosti i perspektivy metabolicheskogo kardiocitoprotektora v lechenii razlichnyh form narushenij mozgovogo krovoobrashhenija / N. K. Murashko, A. I. Galusha, O. V. Popov // Liki Ukraïni. – 2011. – # 4 (150). – S. 96–100.