



## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНУТРИБРЮШИННОГО И ВНУТРИМЫШЕЧНОГО СПОСОБОВ ВВЕДЕНИЯ МЕТИЛЭТИЛПИРИДИНОЛА ГИДРОХЛОРИДА (ЭМОКСИПИНА) ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ МЫШЦ КОНЕЧНОСТИ

432 Главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь<sup>1</sup>,  
Белорусский государственный медицинский университет<sup>2</sup>,  
г. Минск, Республика Беларусь

**Цель.** Оценить эффективность внутрибрюшинного и внутримышечного введения метилэтилпиридинола гидрохлорида (эмоксипина) при травматических повреждениях мышц конечности.

**Материал и методы.** Исследования проводились на 32 белых беспородных крысах. После ввода животных в эфирный наркоз разрушения поперечнополосатой мускулатуры добивались путем сдавливания икроножной мышцы в средней ее трети при помощи иглодержателя. Всем животным через 1 час после травмы была выполнена фасциотомия поврежденного сегмента конечности, обезболивание, введение эмоксипина. Животные были разделены на 4 группы по 8 крыс. Первой и третьей группе эмоксипин вводился ежедневно 1 раз в сутки внутрибрюшинно, второй и четвертой группе – внутримышечно (паравульнарно в икроножную мышцу). Первая и вторая группы животных были выведены из эксперимента на 3-и сутки, третья и четвертая – на 7-е сутки. В последующем осуществлялся забор материала для исследования, готовились парафиновые блоки, выполнялись срезы с окраской гематоксилином и эозином. Оценка морфологических изменений производилась при помощи индекса морфологических изменений мышц.

**Результаты.** При оценке выраженности клеточной инфильтрации на третьи сутки определялись статистически значимые различия у животных первой и второй группы по данному показателю ( $p=0,0357$ ). Индекс морфологических изменений мышц в четвертой группе был равен 3,0 (2,5; 4,0) и значимо отличался от второй – 8,0 (6,0; 9,0) ( $p=0,0063$ ). На седьмые сутки у животных третьей и четвертой групп также отмечались статистически значимые различия данного индекса ( $p=0,0046$ ) в пользу внутримышечного введения. Таким образом, при внутримышечном введении эмоксипина отмечается более выраженная клеточная инфильтрация на третьи сутки и менее выраженные некротические изменения в ране на седьмые сутки, что обуславливает более быстрое течение раневого процесса.

**Заключение.** Внутримышечное введение эмоксипина оказывает более выраженный лечебный эффект при травматических поражениях мышц конечности по сравнению с внутрибрюшинным.

*Ключевые слова:* травма мышц, антигипоксанта, раневой процесс, активные формы кислорода, кислородное голодание

**Objective.** To evaluate the effectiveness of intraperitoneal and intramuscular administration of methylethylpyridinol hydrochloride (emoxypine) for traumatic injuries of the extremity muscles.

**Methods.** The studies were carried out on the white outbred rats ( $n=32$ ). After the experimental animals were subjected to the ether anesthesia, the destruction of the striated muscles was achieved by compressing the gastrocnemius muscle in its middle third using a needle holder. 1 hour after the injury all animals underwent fasciotomy of the injured limb segment, anesthesia and emoxypine administration. The animals were divided into 4 groups ( $n=8$  per group). To the first and third groups emoxypine was administered daily intraperitoneally once day, the second and fourth groups – intramuscularly (paravulnary into the gastrocnemius muscle). The first and second groups of animals were withdrawn from the experiment on the third day, the third and fourth – on the seventh day. Subsequently, material was taken for the research, paraffin blocks were prepared and sections were made with hematoxylin and eosin staining. The assessment of morphological changes was carried out using the index of morphological changes in muscles.

**Results.** When assessing the severity of cell infiltration on the third day, statistically significant differences were determined in animals of the first and second groups for this indicator ( $U=11.5$ ,  $p=0.0357$ ). The index of morphological changes in muscles in the fourth group was 3.0 (2.5; 4.0) and significantly differed from the second (8.0 (6.0; 9.0);  $U=5.5$ ,  $p=0,0063$ ). On the seventh day, the animals of the third and fourth groups also showed statistically significant differences ( $U=4.5$ ,  $p=0.0046$ ) in favor of intramuscular administration. Thus, on the third day with intramuscular administration of emoxypine, more pronounced cellular infiltration and less pronounced necrotic changes in the wound on the seventh day are observed, which leads to a faster wound process as a whole healing.

**Conclusion.** Intramuscular administration of emoxypine has a more pronounced therapeutic effect in traumatic injuries of limb muscles compared with intraperitoneal administration.

*Keywords:* muscle injury, antihypoxants, wound healing, reactive oxygen species, oxidative stress



### Научная новизна статьи

Произведена оценка эффективности внутрибрюшинного и внутримышечного применения метилэтилпиридинола гидрохлорида (эмоксипина) при травматических поражениях мышц конечности. Установлено, что один из способов введения более эффективен: отмечается более выраженный лечебный эффект эмоксипина и более быстрое течение раневого процесса при внутримышечном введении данного лекарственного средства по сравнению с внутрибрюшинным. Полученные результаты позволят улучшить лечение травматических поражений мышц конечности.

### What this paper adds

Effectively of intraperitoneal and intramuscular use of methylethylpyridinol hydrochloride (emoxypine) in traumatic lesions of extremity muscles has been assessed. It has been found that one of the administration methods is more effective: more pronounced therapeutic effect of emoxypine is noted as well as more rapid healing wound process with intramuscular administration of this drug as compared with intraperitoneal one. The results obtained can improve the treatment of traumatic lesions of the extremity muscles.

### Введение

Повреждения крупных сегментов конечности неизбежно сопровождаются потерей более 10% ОЦК, признаками шока, гипоперфузией тканей, что, в свою очередь, приводит к гипоксии смешанного генеза, коагулопатиям потребления, метаболическому ацидозу [1, 2, 3, 4]. Гипоксия представляет собой универсальный патологический процесс, характеризующийся несоответствием энергопотребности клетки энергопродукции в системе митохондриального окислительного фосфорилирования [5, 6, 7, 8]. Одним из путей, направленных на борьбу с гипоксией, является применение фармакологических препаратов – антигипоксантов [9, 10, 11, 12]. В проведенном ранее экспериментальном исследовании было доказано, что применение метилэтилпиридинола гидрохлорида (эмоксипина) позволит добиться лучших результатов лечения огнестрельных ранений конечности по сравнению с другими лекарственными средствами из данной группы [13]. В то же время остается неизученным вопрос сравнительной оценки различных способов введения данного лекарственного средства (местное внутримышечное или системное внутривенное) при травматических повреждениях мышц конечности.

**Цель.** Оценить эффективность внутрибрюшинного и внутримышечного введения метилэтилпиридинола гидрохлорида (эмоксипина) при травматических повреждениях мышц конечности.

### Материал и методы

Выполнение исследований осуществлялось на базе вивария Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ) в соответствии с требованиями «Европейской

конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986). Исследования одобрены Комитетом по биомедицинской этике УО «БГМУ», протокол № 6 от 26.12.18.

В ходе эксперимента были изучены особенности раневого процесса после нанесения механического повреждения путем раздавливания участка икроножной мышцы. Исследования проводились на 32 белых беспородных крысах-самцах весом 180–200 г. После ввода подопытных животных в эфирный наркоз наносилось травматическое повреждение. Разрушения поперечнополосатой мускулатуры добивались путем сдавливания икроножной мышцы в средней ее трети. Сдавливание осуществлялось при помощи иглодержателя до фиксации браншей в ограничитель. Площадь повреждения соответствовала площади губок иглодержателя и была одинаковой у всех животных.

Всем животным через 1 час после нанесения травмы была выполнена фасциотомия поврежденного сегмента конечности, обезболивание (кетопрофен 5 мг/кг п/к), введение метилэтилпиридинола гидрохлорида (далее в тексте – эмоксипина) внутрибрюшинным или внутримышечным способом в зависимости от группы животного. В последующем 1 раз в сутки выполнялось обезболивание и введение эмоксипина в стандартной дозировке, исходя из расчета на массу тела животного.

Животные были разделены на 4 группы по 8 крыс в каждой соответственно в зависимости от способа введения и сроков выведения из эксперимента (таблица 1).

Первой и третьей группам животных эмоксипин был введен внутрибрюшинно (в экспериментальных исследованиях на мелких животных это является аналогом внутривенного введения), второй и четвертой группам живот-

ных эмоксипин вводился внутримышечно, т.е. местно вокруг зоны механического повреждения. Первая и вторая группы животных были выведены из эксперимента на 3-и сутки, третья и четвертая группы – на 7-е сутки. Гистологический материал для исследования был взят из мест наибольших изменений мышц и на границе с неизменной тканью. В последующем по стандартной методике готовились парафиновые блоки, выполнялись срезы с окраской гематоксилином и эозином. Для сравнительной оценки морфологических изменений применялся разработанный авторами индекс морфологических изменений мышц (ИМИМш) (таблица 2).

Каждый признак оценивался по балльной шкале. Путем суммирования полученных баллов рассчитывалось итоговое значение ИМИМш. Более высокие значения индекса были характерны для более выраженных изменений. Минимальное значение индекса равнялось нулю, максимальное – 15.

### Статистика

Обработка данных осуществлялась при помощи программы «STATISTICA» (Version 6-Index, StatSoft Inc., лицензионный номер AXXR012E829129FA). Соответствие распределения количественных признаков закону

нормального распределения проверяли при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. Оценку статистической значимости межгрупповых различий качественных признаков проводили с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для анализа статистической значимости различий в количественных признаках, не соответствующих закону нормального распределения, между двумя группами применяли U-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U test). Данные статистической обработки представлены в виде Me (25%;75%), где Me – медиана, 25%-ый (LQ) и 75%-ый (UQ) квартили. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  [14].

### Результаты

Значения ИМИМш у исследуемых групп представлены в таблице 3.

Через трое суток статистически значимых различий в значениях ИМИМш между группами с различными способами введения лекарственных средств (первая и вторая группы животных) не было. ИМИМш в первой группе составил 5,5 (3,5; 7,5), во второй группе – 8,0 (6,0; 9,0) (U=20,  $p=0,2271$ ).

На седьмые сутки в третьей группе животных ИМИМш значимо не отличался от первой группы и составил 7,0 (5,0; 8,0) (U=23,5,  $p=0,4$ ).

Таблица 1

#### Распределение животных на группы в зависимости от способа введения лекарственного средства и времени выведения из эксперимента

Сутки	Способ введения	
	Внутрибрюшинное введение	Внутримышечное введение
3-и сутки	Первая группа (8 животных)	Вторая группа (8 животных)
7-е сутки	Третья группа (8 животных)	Четвертая группа (8 животных)

Таблица 2

#### Составляющие показатели индекса морфологических изменений мышц

Признак и его выраженность	Оценка (баллы)
1. Преднекротические и некротические изменения:	
1.1 изменения отсутствуют	0
1.2 исчезновение поперечной исчерченности	1
1.3 участки глыбчатого распада	2
1.4 распространенный глыбчатый распад или некроз отдельных волокон	3
1.5очаговые некрозы	4
1.6 выраженные некрозы	5
2. Клеточная инфильтрация (оценивается в 10 полях зрения; $\times 100$ ):	
2.1 отсутствует	0
2.2 скудная (в 1 – 3 полях зрения)	1
2.3 очаговая (в 4 – 6 полях зрения)	3
2.4 выраженная (в 7 и более полях зрения)	5
3. Блокада микроциркуляторного русла (осмотренные сосуды в поле зрения; $\times 400$ ):	
3.1 отсутствует	0
3.2 единичные (1-2)	3
3.3 умеренное (3 и более)	5

Таблица 3

**Значение индекса морфологических изменений мышц в исследуемых группах (Ме (25%;75%))**

Сутки	ИМИМш		M-W	p
	Внутрибрюшинное введение	Внутримышечное введение		
3-и сутки	Первая группа 5,5 (3,5; 7,5)	Вторая группа 8,0 (6,0; 9,0)	20	0,2271
7-е сутки	Третья группа 7,0 (5,0; 8,0)	Четвертая группа 3,0 (2,5; 4,0)	4,5	0,0046
M-W	23,5	5,5	—	—
p	0,4	0,0063	—	—

При сравнении групп животных с внутримышечным способом введения (вторая и четвертая группы) ИМИМш в четвертой группе был равен 3,0 (2,5; 4,0) и значимо отличался от второй (8,0 (6,0; 9,0);  $U=5,5$ ,  $p=0,0063$ ). Сравнение внутрибрюшинного и внутримышечного способов введения на седьмые сутки (животные третьей и четвертой группы) показало статистически значимое снижение данного индекса ( $U=4,5$ ,  $p=0,0046$ ) в пользу внутримышечного введения.

При оценке составляющих показателей ИМИМш на седьмые сутки были получены следующие данные: в третьей группе животных из некротических изменений преобладал распространенный глыбчатый распад или некроз отдельных волокон (87,5%), у одного животного (12,5%) были выявлены очаговые некрозы. В отличие от этого у животных четвертой группы в 75% случаев определялись участки глыбчатого распада. Распространенный глыбчатый распад или некроз отдельных волокон был выявлен только в двух случаях (25%) ( $\chi^2=6,35$ ,  $p=0,012$ ). При сравнении выраженности клеточной инфильтрации было установлено, что у животных третьей группы преобладала скудная инфильтрация (62,5%), у 3 животных (27,5%) она была очаговой, в отличие от животных четвертой группы, где скудная клеточная инфильтрация определялась в 75% случаев, у 2 животных (25%) она отсутствовала ( $\chi^2=0,29$ ,  $p=0,59$ ). Блокада микроциркуляторного русла в третьей группе определялась у 5 животных (62,5%), что было меньше показателя четвертой группы, где данный признак определялся только в одном случае (12,5%) ( $\chi^2=4,27$ ,  $p=0,039$ ).

Помимо этого, у двух животных четвертой группы (25%) отмечалось появление грануляционной ткани, в то время как, у животных третьей группы таких изменений выявлено не было.

Для установления причинно-следственных связей полученных результатов также была произведена детальная оценка составляющих показателей ИМИМш на третьи сутки, несмотря на отсутствие различий у животных данных групп по значениям индекса в целом. На тре-

тьи сутки статистически значимых изменений между животными первой и второй групп по некротическим изменениям выявлено не было. ИМИМш по некротическим изменениям в первой группе составил 3,0 (3,0; 4,0), во второй группе – 3,0 (3,0; 3,5) ( $U=28,5$ ,  $p=0,7527$ ). Блокада микроциркуляторного русла у животных первой группы отмечалась в трех случаях (37,5%), во второй группе она присутствовала у 4 животных (50%). Статистически значимых различий по данному показателю получено не было ( $\chi^2=0,25$ ,  $p=0,6143$ ). При оценке выраженности клеточной инфильтрации определялись статистически значимые различия по данному показателю ( $U=11,5$ ,  $p=0,0357$ ). В первой группе преобладала скудная инфильтрация (62,5%), у 2 животных (25%) она была очаговой, у 1 животного (12,5%) инфильтрация отсутствовала. В отличие от первой группы, во второй группе преобладала очаговая инфильтрация (87,5%) и лишь в 12,5% случаев она была скудной ( $\chi^2=6,35$ ,  $p=0,012$ ).

ИМИМш животных четвертой группы статистически значимо отличался не только от животных второй группы, но и от третьей. Это позволяет судить о более выраженном лечебном эффекте при внутримышечном введении эмоксипина по сравнению с внутрибрюшинным способом введения. Значимые различия по всем составляющим ИМИМш между животными третьей и четвертой групп также свидетельствуют о значимом достижении более выраженного лечебного эффекта в целом на седьмые сутки при внутримышечном введении метилэтилпиридинола гидрохлорида, в отличие от внутрибрюшинного введения.

### Обсуждение

Производные 3-оксипиридина широко используются в хирургии для местного лечения гнойных ран. Системное введение антигипоксантов применяется для коррекции активности перекисного окисления липидов при ожогах [10]. Парентеральное применение препаратов данной фармакологической группы ограничи-

вает расширение вторичного некроза, способствует очищению огнестрельных ран [15].

Проведенные ранее экспериментальные исследования показали, что эмоксипин обладает более выраженным лечебным эффектом по сравнению с мексидолом при лечении огнестрельных ранений конечности [13]. Однако в литературе нет данных по сравнительной оценке различных способов введения эмоксипина при травматических повреждениях мышц конечности.

В представленном нами исследовании было установлено, что внутримышечное (паравульнарное) введение метилэтилпиридинола гидрохлорида, с учетом более выраженной инфильтрации на третьи сутки, обеспечивает более раннее развитие воспалительных изменений, которые, в свою очередь, обусловлены более скорым устранением блокады микроциркуляторного русла, образованием воспалительного вала и скорейшим притоком к зоне повреждения лейкоцитов и макрофагов. Все это уменьшает выраженность некротических изменений в ране на седьмые сутки за счет более быстрого отторжения некротизированных масс в просвет раны.

Полученные результаты открывают новые направления для дальнейших исследований.

### Выводы

1. Внутримышечное введение метилэтилпиридинола гидрохлорида оказывает более выраженный лечебный эффект при травматических повреждениях мышц конечности по сравнению с внутривенным введением.

2. При внутримышечном введении метилэтилпиридинола гидрохлорида отмечается более выраженная клеточная инфильтрация на третьи сутки и менее выраженные некротические изменения в ране на седьмые сутки, что обуславливает более быстрое течение раневого процесса в целом.

### Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры военно-полевой хирургии на 2017–2021 годы по теме: «Совершенствование направлений диагностики и комплексного лечения пациентов с острой и хронической хирургической патологией».

Финансовой поддержки со стороны фирм-производителей лекарственных препаратов, медицинского оборудования и материалов авторы не получили.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

### Этические аспекты Одобрение комитета по этике

Исследования одобрены Комитетом по биомедицинской этике Белорусского государственного медицинского университета, протокол №6 от 26.12.18.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Минасов ТБ, Файзуллин АА, Саубанов РА, Минасов ИБ. Эффективность структурных антигипоксантов в периоперационном периоде у пациентов с повреждениями крупных сегментов нижних конечностей. *Хирургия Журн им НИ Пирогова*. 2018;(9):67-72. doi: 10.17116/hirurgia2018090168
2. Диденко ОА, Бялик ЕИ, Иванов ПА, Соколов ВА, Цоглин ЛЛ. Лечение травматических отрывов больших сегментов конечностей у пациентов с политравмой. *Политравма*. 2010;(4):17-23. [https://mine-med.ru/archive/polytrauma/Politrauma\\_4\\_2010.pdf](https://mine-med.ru/archive/polytrauma/Politrauma_4_2010.pdf)
3. Denk S, Weckbach S, Eisele P, Braun CK, Wiegner R, Ohmann JJ, Wrba L, Hoenes FM, Kellermann P, Radermacher P, Wachter U, Hafner S, McCook O, Schultze A, Palmer A, Braumüller S, Gebhard F, Huber-Lang M. Role of hemorrhagic shock in experimental polytrauma. *Shock*. 2018 Feb;49(2):154-63. doi: 10.1097/SHK.0000000000000925
4. Repine J, Parsons P. Oxidant-antioxidant balance in endotoxine-induced oxidative injury and tolerance to oxidative injury. *Endotoxine and the lung*. 1994. p. 207-17.
5. Усенко ЛВ, Царев АВ. Современные возможности энергопротекции при критических состояниях. *Медицина Неотложных Состояний*. 2016;4(75):72-78. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.4.75.2016.75820>
6. Ивкин ДЮ, Оковитый СВ. Патогенетическая терапия состояний гипоксии органов и тканей на клеточном уровне. *Лечащий Врач*. 2017;2(7):11-16. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29941969>
7. Коршунова ГА, Шишкина АВ, Сколачев МВ. Дизайн, синтез и некоторые аспекты биологической активности митохондриально-направленных антиоксидантов. *Биохимия*. 2017;82(7):998-17. <https://biochemistry.moscow.com/ru/archive/2017/82-07-0998/>
8. Li C, Jackson R. Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury. *AJP: Cell Physiology*. 2002;282(2):227-41. doi: 10.1152/ajpcell.00112.2001
9. Оковитый СВ, Суханов ДС, Заплутанов ВА, Смагина АН. Антигипоксанты в современной клинической практике. *Клин Медицина*. 2012;90(9):63-68. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18748795>
10. Иванцова ВА, Кравцов СН, Сидельников ВО, Шилович ВА. Роль инфузионных антигипоксантов в комплексном лечении эндотоксикоза при тяжёлых травмах и комбинированных ожоговых поражениях. *Вестн Рос ВМА*. 2007;(2):123-26.
11. Левченкова ОС, Новиков ВЕ, Пожилова ЕВ. Фармакодинамика и клиническое применение

антигипоксантов. *Обзоры по Клинической Фармакологии и Лекарственной Терапии*. 2012;10(3):3-12. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20171811>

12. Новиков ВЕ, Левченкова ОС, Иванцова ЕН. Перспективы применения антигипоксантов в лечении митохондриальных дисфункций. *Вестн СмГМА*. 2020;19(1):41-55. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42495464>

13. Трухан АП, Жидков СА, Летковская ТА. Комплексная оценка эффективности паравульнарного введения антигипоксантов при огнестрельных ранениях мышц. *Воен-Мед Журн*. 2017;338(1):34-38.

14. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. Москва, РФ: Практика; 1998. 459 с.

15. Новиков ВЕ, Лосенкова СО. Фармакология производных 3-оксипиридина. *Обзоры по Клинической Фармакологии и Лекарственной Терапии*. 2004;3(1):2-14. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9288224>

#### REFERENCES

1. Minasov T B, Faizullin AA, Saubanov RA, Minasov IB. Efficiency of structural antigipoxants in perioperative period of patients with lower limbs fractures *Hirurgija Zhurn im NI Pirogova*. 2018;(9):67-72. doi: 10.17116/hirurgia2018090168 (In Russ.)

2. Didenko OA, Byalik EI, Ivanov PA, Sokolov VA, Tsoglin LL. Treatment of traumatic avulsions of extremities in patients with polytrauma. *Politrauma*. 2010;(4):17-23. [https://minemed.ru/archive/polytrauma/Politrauma\\_4\\_2010.pdf](https://minemed.ru/archive/polytrauma/Politrauma_4_2010.pdf) (In Russ.)

3. Denk S, Weckbach S, Eisele P, Braun CK, Wiegner R, Ohmann JJ, Wrba L, Hoenes FM, Kellermann P, Radermacher P, Wachter U, Hafner S, McCook O, Schultze A, Palmer A, Braumüller S, Gebhard F, Huber-Lang M. Role of hemorrhagic shock in experimental polytrauma. *Shock*. 2018 Feb;49(2):154-63. doi: 10.1097/SHK.0000000000000925

4. Repine J, Parsons P. Oxidant-antioxidant balance in endotoxine-induced oxidative injury and tolerance to oxidative injury. *Endotoxine and the lung*. 1994. p. 207-17.

5. Usenko LV, Tsariov OV. Modern opportunities of energy protection in critical states. *Medicina Neotlozhih Sostojanij*. 2016;4(75):72-78. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.4.75.2016.75820> (In Russ.)

6. Ivkin DJu, Okovityj SV. Patogeneticheskaja terapija sostojanij gipoksii organov i tkanej na kletochnom urovne. *Lechashhij Vrach*. 2017;2(7):11-16. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29941969> (In Russ.)

7. Korshunova GA, Shishkina AV, Skulachev MV. Design, synthesis and some aspects of biological activity of mitochondria-targeted antioxidants. *Biohimija*. 2017;82(7):998-17. <https://biochemistrymoscow.com/ru/archive/2017/82-07-0998/> (In Russ.)

8. Li C, Jackson R. Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury. *AJP: Cell Physiology*. 2002;282(2):227-41. doi: 10.1152/ajpcell.00112.2001

9. Okovity SV, Sukhanov DS, Zaplutanov VA, Smagina AN. Antihypoxants in current clinical practice. *Klin Medicina*. 2012;90(9):63-68. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18748795> (In Russ.)

10. Ivancova VA, Kravcov SN, Sidel'nikov VO, Shilovich VA. Rol' infuzionnyh antigipoksanov v kompleksnom lechenii jendotoksikoza pri tjazholyh travmah i kombinirovannyh ozhogovyh porazhenijah. *Vestn Ros VMA*. 2007;(2):123-26. (In Russ.)

11. Levchenkova OS, Novikov VE, Pozhilova YeV. Pharmacodynamics of antihypoxants and their clinical use. *Obzory po Klinicheskoi Farmakologii i Lekarsv Terapii*. 2012;10(3):3-12. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20171811> (In Russ.)

12. Novikov VE, Levchenkova OS, Ivancova EN. Perspektivy primeneniya antigipoksanov v lechenii mitohondrial'nyh disfunkcij. *Vestn SmGMA*. 2020;19(1):41-55. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42495464> (In Russ.)

13. Trukhan AP, Zhidkov SA, Letkovskaya TA. Complex assessment of effectiveness of paravulnar intramuscular administration of antihypoxic drugs in case of muscle gunshot wounds. *Voен-Мед Zhurn*. 2017;338(1):34-38. (In Russ.)

14. Glanc S. Mediko-biologicheskaja statistika. Per. s angl. Moscow, RF: Praktika; 1998. 459 p. (In Russ.)

15. Novikov VE, Losenkova SO. Farmakologija proizvodnyh 3-oksipiridina. *Obzory po Klinicheskoi Farmakologii i Lekarsv Terapii*. 2004;3(1):2-14. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9288224>

#### Адрес для корреспонденции

220034, Республика Беларусь,  
г. Минск, ул. Азгура, д. 4,  
Белорусский государственный медицинский университет,  
военно-медицинский факультет,  
тел. моб.: 8-029-776-91-06,  
e-mail: dmitriy-blr@mail.ru,  
Терешко Дмитрий Геннадьевич

#### Сведения об авторах

Трухан Алексей Петрович, к.м.н., доцент, ведущий хирург медицинской части, 432 Главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь, <http://orcid.org/0000-0001-7422-8014>.

Терешко Дмитрий Геннадьевич, ассистент кафедры военно-полевой хирургии военно-медицинского факультета, Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь.

#### Address for correspondence

220034, Republic of Belarus,  
Minsk, Azgur str., 4,  
Belorussian State Medical University,  
the Military Medical Faculty,  
mobile tel.: 8-029-776-91-06,  
e-mail: dmitriy-blr@mail.ru,  
Tereshko Dmitry G.

#### Information about the authors

Trukhan Alexey P., PhD, Associate Professor, Leading Surgeon of the Medical Unit of 432 Main Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus. <http://orcid.org/0000-0001-7422-8014>.

Tereshko Dmitry G., Assistant of the Military Field Surgery of the Military Medical Faculty, the Military Medical Faculty, Belorussian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus. <https://orcid.org/0000-0002-0235-7498>.

<https://orcid.org/0000-0002-0235-7498>.

Летковская Татьяна Анатольевна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии, Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь.  
<https://orcid.org/0000-0001-9086-2867>

Letkovskaya Tatyana A., PhD, Associate Professor, Head of the Pathologic Anatomy Department, Belorussian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus.  
<https://orcid.org/0000-0001-9086-2867>

#### **Информация о статье**

*Поступила 29 января 2020 г.*

*Принята в печать 14 сентября 2020 г.*

*Доступна на сайте 1 ноября 2020 г.*

#### **Article history**

*Arrived: 29 January 2020*

*Accepted for publication: 14 September 2020*

*Available online: 1 November 2020*

---