

## Вплив ацетилцистеїну на біоенергетичний профіль на фоні закритої черепно-мозкової травми

В.Д.Лук'янчук, В.С.Федорова

ДЗ «Луганський державний медичний університет», кафедра фармакології  
Луганськ, Україна

У статті наведені дані про вплив препарату ацетилцистеїн на біоенергетичний профіль у тварин в умовах закритої черепно-мозкової травми. Експериментально доведено, що застосування ацетилцистеїну при травматичному пошкодженні головного мозку усуває дисбаланс в аденілнуклеотидній системі, при цьому нормалізує рівень фосфору неорганічного і всіх параметрів енергообміну.

**Ключові слова:** закрыта черепно-мозкова травма, аденілнуклеотидна система, енергетичний гомеостаз, ацетилцистеїн.

### ВСТУП

Травматизм головного мозку займає одне з провідних місць у структурі летальності й інвалідності осіб працездатного віку [1]. Закрита черепно-мозкова травма (ЗЧМТ) викликає в організмі складний комплекс патофізіологічних змін, серед яких провідне місце займає гіпоксія головного мозку. Стрімко наростаюча посттравматична гіпоксія мозку призводить до енергетичного дефіциту, що характеризується дестабілізацією клітинних та субклітинних мембран [2]. При цьому формуються структурно-функціональні порушення, що, в кінцевому підсумку, може призвести до загибелі як клітин, так і організму в цілому [3]. Саме із цієї причини доцільно застосовувати препарати метаболічного типу дії, здатні попереджати енергодефіцит та відновлювати рівновагу в системі «енергосинтез – енергоспоживання» за умов ЗЧМТ. У цьому відношенні пристальну увагу привертає ацетилцистеїн, який, за результатами наших попередніх досліджень [4, 5], володіє виразною лікувальною

ефективністю за умов травматичного пошкодження головного мозку.

Метою дослідження було визначити в динаміці вплив препарату ацетилцистеїн на стан енергетичного обміну в організмі щурів при ЗЧМТ.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліди виконані на 70 статевозрілих білих безпородних щурах масою 190-220 г у відповідності з методичними рекомендаціями ДП «Державний експертний центр» (ДП «ДЕЦ») МОЗ України [6] у лабораторії кафедри фармакології ДЗ «Луганський державний медичний університет», що сертифікована ДП «ДЕЦ» на предмет проведення доклінічних досліджень лікарських засобів (посвідчення №03 від 25 грудня 2008 р.).

В якості експериментальної моделі ЗЧМТ слугував патологічний процес, що розвивається у білих щурів після нанесення їм дозованого за силою та орієнтованого за локалізацією удару вантажем (масою 45 г) вільного падіння (з висоти 80 см) на тім'яну ділянку черепа щура, зафіксованого в удосконаленій камері Когана за допомогою спеціального пристрою, розробленого на нашій кафедрі [7]. Щури були розподілені на чотири групи: інтактну, контрольну (ЗЧМТ без лікування), дослідну (лікування ацетилцистеїном) та референтну (лікування ноотропілом). Ацетилцистеїн («Луганський хімфармзавод», Україна) вводили за раніше встановленим нами [8] режимом дозування, а саме дворазово внутрішньоочеревинно в дозі 137,1 мг/кг у вигляді 2% водного розчину через 0,5 год. після початку моделювання ЗЧМТ та в дозі 123,4 мг/кг через 6,5 год. після неї. Препарат порівняння – ноотропіл [9] («UCB S.A. Pharma Sector», Бельгія) – вводили в ізомоларній дозі по відношенню до ацетилцистеїну і в ті ж проміжки часу.

ТАБЛИЦЯ 1

**Вплив ацетилцистеїну на рівень аденілових нуклеотидів в еритроцитах (мкмоль/л) у щурів із ЗЧМТ (n=7)**

| Група тварин | АТФ  | АДФ  | АМФ  |
|--------------|--|--|--|
| Інтактна     | 2893,93±137,00   | 1985,36±96,00  | 1017,45±74,38  |
| 1 доба       |  |  |  |
| Контрольна   | 1951,19±173,04<br>P <sub>1</sub> <0,01   | 1038,21±80,55<br>P <sub>1</sub> <0,001   | 1571,85±139,37<br>P <sub>1</sub> <0,01   |
| Дослідна     | 2315,14±133,74<br>P <sub>1</sub> <0,05<br>P <sub>2</sub> >0,05<br>P <sub>3</sub> >0,05 | 1507,50±143,84<br>P <sub>1</sub> <0,05<br>P <sub>2</sub> >0,05<br>P <sub>3</sub> >0,05 | 1319,85±126,55<br>P <sub>1</sub> >0,05<br>P <sub>2</sub> >0,05<br>P <sub>3</sub> >0,05 |
| Референтна   | 2386,06±179,77<br>P <sub>1</sub> <0,05<br>P <sub>2</sub> >0,05                         | 1447,50±125,75<br>P <sub>1</sub> <0,01<br>P <sub>2</sub> >0,05                         | 1383,90±125,77<br>P <sub>1</sub> <0,05<br>P <sub>2</sub> >0,05                         |
| 3 доба       |  |  |  |
| Контрольна   | 2134,73±144,94<br>P <sub>1</sub> <0,01   | 1277,14±105,21<br>P <sub>1</sub> <0,01   | 1468,95±98,74<br>P <sub>1</sub> <0,01  |
| Дослідна     | 2626,96±143,19<br>P <sub>1</sub> >0,05<br>P <sub>2</sub> <0,05<br>P <sub>3</sub> >0,05 | 1680,00±138,43<br>P <sub>1</sub> >0,05<br>P <sub>2</sub> <0,05<br>P <sub>3</sub> >0,05 | 1225,35±109,01<br>P <sub>1</sub> >0,05<br>P <sub>2</sub> >0,05<br>P <sub>3</sub> >0,05 |
| Референтна   | 2591,50±110,25<br>P <sub>1</sub> >0,05<br>P <sub>2</sub> <0,05                         | 1730,36±130,32<br>P <sub>1</sub> >0,05<br>P <sub>2</sub> <0,05                         | 1295,70±105,31<br>P <sub>1</sub> <0,01<br>P <sub>2</sub> >0,05                         |
| 6 доба       |  |  |  |
| Контрольна   | 2482,00±142,53<br>P <sub>1</sub> >0,05   | 1545,00±120,44<br>P <sub>1</sub> <0,05   | 1307,25±116,51<br>P <sub>1</sub> >0,05   |
| Дослідна     | 2785,47±112,27<br>P <sub>1</sub> >0,05<br>P <sub>2</sub> >0,05<br>P <sub>3</sub> >0,05 | 1913,57±107,17<br>P <sub>1</sub> >0,05<br>P <sub>2</sub> <0,05<br>P <sub>3</sub> >0,05 | 1080,45±79,69<br>P <sub>1</sub> >0,05<br>P <sub>2</sub> >0,05<br>P <sub>3</sub> >0,05  |
| Референтна   | 2704,13±138,01<br>P <sub>1</sub> >0,05<br>P <sub>2</sub> >0,05                         | 1875,00±89,18<br>P <sub>1</sub> >0,05<br>P <sub>2</sub> >0,05                          | 1120,35±105,30<br>P <sub>1</sub> >0,05<br>P <sub>2</sub> >0,05                         |

**Примітки:** P<sub>1</sub> – достовірність у порівнянні з інтактними тваринами; P<sub>2</sub> – достовірність у порівнянні з контролем; P<sub>3</sub> – достовірність у порівнянні з ноотропілом.

Визначення концентрації АТФ, АДФ та АМФ в еритроцитах проводили за допомогою тонкошарової хроматографії на пластинах Sorbfil (Росія) [10]. Концентрацію фосфору неорганічного (Ф<sub>н</sub>) визначали в сироватці крові спектрофотометрично за допомогою біохімічного набору «Філісіт Діагностика» (Україна). Згідно з отриманими даними були розраховані наступні показники енергетичного обміну: енергетичний заряд (ЕЗ) за формулою  $EZ = (ATP + 1/2ADP) / (ATP + ADP + AMP)$ ; енергетичний потенціал (ЕП) за співвідношенням  $EP = ATP / ADP$ ; індекс фосфорилування (ІФ) за формулою  $IF = ATP / (ADP + AMP)$ ; порівняльний коефіцієнт (К<sub>пор.</sub>) за формулою  $K_{por.} = (ATP + AMP) / ADP$ ; термодинамічний контроль дихання (ТКД) за співвідношенням  $TKD = ADP / AMP$ ; ступінь фосфорилування (СФ) за формулою  $SF = ATP / (ADP \times F_n)$  [3].

Усі показники визначали в динаміці: через 1, 3 і 6 діб від моменту нанесення ЗЧМТ. Отримані в експерименті дані обробляли статистично за допомогою t критерію Стьюдента [11].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Як видно з наведених у табл. 1 даних, рівень АТФ в еритроцитах контрольних щурів вже через 24 години після моделювання ЗЧМТ вірогідно знижується на 33% у порівнянні з інтактною групою. У подальшому простежується тенденція до відновлення значень даного показника, проте на 6-й добі експерименту рівень АТФ все ж залишається на 14% нижчим, ніж у здорових тварин. Виявлений дисбаланс у високоенергетичних фосфатних зв'язках, зокрема АТФ, свідчить про переключення енергетично-

ТАБЛИЦА 2

Вплив ацетилцистеїну на концентрацію  $\Phi_n$  (ммоль/л) у щурів із ЗЧМТ

| Група тварин | Строки дослідження (дів)                                    |  |  |
|--------------|---|--|--|
|              | 1   | 3  | 6  |
| Інтактна     | 2,46±0,036  |  |  |
| Контрольна   | 2,084±0,094<br>$P_1 < 0,01$                                 | 1,88±0,10<br>$P_1 < 0,001$                                 | 2,16±0,137<br>$P_1 < 0,05$                                 |
| Дослідна     | 2,294±0,138<br>$P_1 > 0,05$<br>$P_2 > 0,05$<br>$P_3 > 0,05$ | 2,356±0,16<br>$P_1 > 0,05$<br>$P_2 < 0,05$<br>$P_3 > 0,05$ | 2,42±0,186<br>$P_1 > 0,05$<br>$P_2 > 0,05$<br>$P_3 > 0,05$ |
| Референтна   | 2,32±0,18<br>$P_1 > 0,05$<br>$P_2 > 0,05$                   | 2,36±0,186<br>$P_1 > 0,05$<br>$P_2 < 0,05$                 | 2,40±0,183<br>$P_1 > 0,05$<br>$P_2 > 0,05$                 |

**Примітки:**  $P_1$  – достовірність у порівнянні з інтактними тваринами;  $P_2$  – достовірність у порівнянні з контролем;  $P_3$  – достовірність у порівнянні з ноотропілом.

го метаболізму на менш економний, ніж окисне фосфорилування, шлях анаеробного гліколізу, в результаті чого знижується синтез АТФ і енергозабезпечення організму при ЗЧМТ, що узгоджується з даними [3].

У дослідній серії реєструється збільшення концентрації АТФ вже з першої доби експерименту на 16% порівняно з такими, що зафіксовані у контрольних тварин, і вже на 3-добовій позначці не відрізняються ( $P > 0,05$ ) від значень досліджуваного показника, що є в інтактній групі. Крім того, необхідно відмітити, що впродовж усього експерименту рівень АТФ в дослідній та референтній серіях не мають вірогідних відмінностей ( $P > 0,05$ ), а отже, церебропротекторна активність ацетилцистеїну є порівняно високою.

Для більш повної оцінки процесів синтезу та споживання енергії в організмі щурів за умов ЗЧМТ аналізували вплив досліджуваного препарату – ацетилцистеїну на вміст інших компонентів системи аденілових нуклеотидів – АДФ і АМФ.

Експериментально доведено, що у тварин із травматичним ушкодженням головного мозку формується енергодефіцитний стан, тобто рівень АДФ вірогідно ( $P < 0,05-0,001$ ) знижується на 1-й добі спостереження майже в 2 рази, на 3-й добі – в 1,6 рази і на 6-й добі – в 1,3 рази відносно інтактних тварин. Фармакокорекція ж патологічного процесу, що розвивається на тлі ЗЧМТ, за допомогою ацетилцистеїну реалізується стабілізацією рівня цього нуклеотида на рівні значень, зафіксованих в інтактній групі.

Оцінюючи динаміку стану третього компонента аденілнуклеотидної системи – АМФ, привертає увагу збільшення його рівня в кон-

трольній серії на 35%, 31% і 22% через 1, 3 та 6 добу дослідження відповідно. Такий стан справ пов'язаний, на нашу думку, зі зниженням вмісту АТФ і, цілком імовірно, відображає його посиленний розпад за умов досліджуваної екстремальної патології.

Застосування ж ацетилцистеїну при ЗЧМТ істотно попереджає виявлені в контрольній серії зміни рівня АМФ. При цьому неможливо обійти увагою той факт, що досліджуваний препарат володіє вельми високою здатністю відновлювати рівень досліджуваного макроергу. На це вказує відсутність вірогідного характеру відмінностей ( $P > 0,05$ ) між дослідною та інтактною групами впродовж експерименту. Цей факт можливо розцінювати як здатність ацетилцистеїну попереджати процеси роз'єднання окислення та фосфорилування на тлі ЗЧМТ.

Важливим є і той факт, що за благоприємного впливу на енергообмін ацетилцистеїн не поступається референтному препарату – ноотропілу, про що свідчить відсутність вірогідних розходжень концентрацій АДФ і АМФ в дослідній серії та групі порівняння ( $P > 0,05$ ).

Надалі увага була приділена визначенню динаміки змін концентрації невід'ємного компонента синтезу макроергів –  $\Phi_n$ , оскільки останній, як відомо, бере участь у регуляції клітинного дихання та має особливе патогенетичне значення при ЗЧМТ.

Результати дослідження рівня  $\Phi_n$  у сироватці крові тварин із закритою травмою головного мозку представлена в табл. 2, із якої видно, що у групі контролю реєструється зниження концентрації  $\Phi_n$  починаючи з першої доби дослідження на 16% порівняно зі здоровими тваринами. Максимальне ж зниження кількості  $\Phi_n$

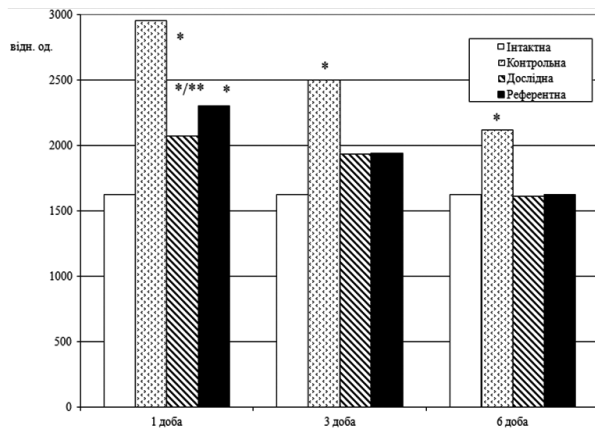


Рис. 1. Вплив ацетилцистеїну на динаміку рівня порівняльного коефіцієнта у щурів за умов ЗЧМТ (n=7).

Примітки: \* – P<0,05 вірогідно у порівнянні з інтактною групою; \*\* – P<0,05 вірогідно у порівнянні з контрольною групою.

спостерігається на третю добу експерименту, коли концентрація цього макроелемента вірогідно (P<0,001) нижча (на 24%) від значення, зафіксованого в інтактній групі. Разом із тим застосування ацетилцистеїну з лікувальною метою запобігає зниженню рівня  $\Phi_n$  у щурів із ЗЧМТ, тобто між дослідною та інтактною групами впродовж експерименту не має вірогідної

різниці (P>0,05), що свідчить про інтенсифікацію процесів окисного фосфорилування.

З метою всебічної оцінки впливу ацетилцистеїну на стан енергетичного гомеостазу в організмі тварин із ЗЧМТ розраховували низку параметрів, які дозволяють максимально об'єктивно судити про перебіг біоенергетичних процесів в організмі тварин з формою травми головного мозку, що вивчається (табл. 3).

Вивчення динаміки змін ЕЗ, що характеризує ступінь насиченості системи аденілових нуклеотидів високоенергетичними фосфатними зв'язками, свідчить про зниження цього параметра в контрольній серії в ранні строки спостереження (1 і 3 доби) на 18% і 14% відповідно порівняно з нормою. Ці дані вказують на посилення енергоспоживаючих процесів у клітині та їх перевагу над енергосинтезуючими за умов ЗЧМТ, а нестача енергії у підсумку, як відомо, може призвести до загибелі як клітини, так і організму в цілому.

На фоні введення ацетилцистеїну тваринам із ЗЧМТ реєструється відновлення значень ЕЗ упродовж усього експерименту порівняно з контролем, а в останній термін спостереження цей показник навіть декілька перевищує величини, що ідентифікуються в інтактній та рефе-

ТАБЛИЦЯ 3

Вплив ацетилцистеїну на показники енергетичного обміну (відн. од.) у щурів за умов ЗЧМТ (n=7)

| Показник | Група      | Терміни дослідження (у добах) |              |              |
|----------|------------|-------------------------------|--------------|--------------|
|          |            | 1                             | 3            | 6            |
| ЕЗ       | Інтактна   | 0,66±0,01                     |              |              |
|          | Контрольна | 0,538±0,03*                   | 0,567±0,016* | 0,61±0,017*  |
|          | Дослідна   | 0,60±0,017•                   | 0,63±0,018•  | 0,65±0,004•  |
|          | Референтна | 0,597±0,009*                  | 0,62±0,015•  | 0,64±0,01    |
| ЕП       | Інтактна   | 1,48±0,06                     |              |              |
|          | Контрольна | 1,90±0,13*                    | 1,71±0,14    | 1,63±0,084*  |
|          | Дослідна   | 1,63±0,159                    | 1,63±0,138   | 1,473±0,063  |
|          | Референтна | 1,67±0,08                     | 1,53±0,07    | 1,45±0,06    |
| ІФ       | Інтактна   | 0,98±0,07                     |              |              |
|          | Контрольна | 0,77±0,08                     | 0,788±0,05*  | 0,887±0,059  |
|          | Дослідна   | 0,85±0,07                     | 0,94±0,008•  | 0,935±0,02   |
|          | Референтна | 0,85±0,035                    | 0,878±0,054• | 0,91±0,04    |
| СФ       | Інтактна   | 2,01±0,126                    |              |              |
|          | Контрольна | 0,71±0,09*                    | 0,885±0,078* | 1,25±0,15*   |
|          | Дослідна   | 1,164±0,10*•                  | 1,41±0,12*•  | 1,82±0,123•  |
|          | Референтна | 1,06±0,05*•                   | 1,37±0,10*•  | 1,74±0,13•   |
| ТКД      | Інтактна   | 0,60±0,04                     |              |              |
|          | Контрольна | 0,911±0,04*                   | 0,923±0,068* | 0,766±0,032* |
|          | Дослідна   | 0,713±0,063•                  | 0,69±0,036•  | 0,636±0,058  |
|          | Референтна | 0,74±0,05•                    | 0,675±0,06•  | 0,62±0,033•  |

Примітки: \* – різниця достовірна у порівнянні з інтактною групою (P<0,001-0,05); • – різниця достовірна у порівнянні з контрольною групою (P<0,001-0,05); Δ – різниця достовірна у порівнянні з референтною групою (P<0,001-0,05).

рентній групі, але розходження не є вірогідними ( $P > 0,05$ ). З огляду на це можна припустити, що фармакотерапія ЗЧМТ ацетилцистеїном запобігає дисбалансу між енергоспоживаючими та енергосинтезуючими процесами.

Встановлено, що ЕП клітин у щурів із ЗЧМТ підвищується протягом усіх термінів спостереження (табл. 3). У дослідній же групі значення ЕП нормалізується і через 6 діб після нанесення дозованого удару відповідає нормі, та, таким чином, коригує мітохондріальні порушення.

Аналіз рівня ІФ у тварин із ЗЧМТ показує, що в контрольній серії значення цього параметра знижуються протягом усього спостереження в середньому на 17%, а також свідчить про порушення відношення між АТФ і пулом АДФ-АМФ. Водночас доведено, що застосування ацетилцистеїну в повному обсязі сприяє нормалізації рівня ІФ. Отримані дані можна розцінювати як корекцію ацетилцистеїном дисбалансу співвідношення окремих макроергічних фосфатів.

Експериментально доведено, що відношення прямої та зворотної реакції перетворення АДФ, яке оцінюється за величиною  $K_{\text{пор}}$  (рис. 1), в умовах ЗЧМТ вірогідно збільшується в середньому в 1,7 рази в порівнянні з інтактною групою. Не виключено, що це пов'язано з інтенсифікацією процесів розпаду АТФ. Декілька інша картина реєструється в дослідній групі щурів, коли показник  $K_{\text{пор}}$  знижується на 30%, 20% і 24% через 1, 3 і 6 діб відповідно з моменту моделювання ЗЧМТ у порівнянні з контролем. Важливо наголосити, що за величиною  $K_{\text{пор}}$  ацетилцистеїн не тільки не поступається препарату порівняння, але й декілька перевершує його впродовж усіх термінів дослідження.

Щодо динаміки СФ, то у контрольних щурів реєструється його суттєве збільшення, яке на 22-35% переважає значення у здорових тварин (табл. 3). Це, імовірно, свідчить про активацію захисно-адаптаційних механізмів, що сприяє збереженню синтезу макроергів навіть при їх надмірному використанні при ЗЧМТ. В умовах же лікування ацетилцистеїном відмічається зниження значень СФ в усі строки дослідження в середньому на 22% відносно контрольної серії щурів.

І, нарешті, останнім та досить інформативним показником, що відображає стан процесів окислювального фосфорилування, необхідно визнати ТКД, який вказує на залежність швидкості дихання від стану фосфорилування в цілому. Так, встановлено, що величина ТКД у контрольній серії вірогідно ( $P < 0,001$ ) знижується впродовж експерименту в 2,3 рази в порівнянні

з інтактною групою. Вищевикладене свідчить про зниження швидкості плинину окисного фосфорилування при ЗЧМТ, в результаті чого починає накопичуватися АМФ. Аналіз динаміки рівня ТКД в умовах модельованої травми свідчить, що величини цього показника в дослідній групі тварин щодо контролю зазнають значних змін. Так, на фоні застосування ацетилцистеїну відбувається стабілізація значень цього параметра на рівні, ідентифікованому в групі здорових щурів.

## ВИСНОВОК

Таким чином, підбиваючи підсумок отриманих результатів, можна констатувати, що фармакотерапія ЗЧМТ ацетилцистеїном усуває енергодефіцитний стан. Лікувальна дія препарату здійснюється шляхом нормалізації рівня та попередження дисбалансу усіх компонентів аденілнуклеотидної системи, особливо АТФ за рахунок активації аеробного шляху окислення. Значний енергозберігаючий потенціал ацетилцистеїну, скоріше за все, реалізується за рахунок активації процесів фосфорилування та зменшення перекисного окислення ліпідів клітинних, субклітинних і, в першу чергу, мітохондріальних мембран.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Щокіна К.Г. Церебропротекторні властивості рекombінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 на моделі закритої черепно-мозкової травми / К.Г.Щокіна, С.Ю.Штриголь, О.М.Іщенко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. — 2010. — Т.5, №3. — С. 137-140.
2. Лук'ячук В.Д. Фармакокорекція  $\alpha$ -ліпоєвою кислотою процесів енергозабезпечення у щурів із закритою черепно-мозковою травмою / В.Д.Лук'ячук, О.В.Шевчук // Ліки. — 2006. — №1-2. — С. 57-64.
3. Лук'ячук В.Д. Стан енергетичного гомеостазу у щурів при застосуванні потенційного церебропротектора — ОК-3 в умовах закритої черепно-мозкової травми / В.Д.Лук'ячук, А.А.Висоцький, І.І.Сейфуліна // Фармакологія та лікарська токсикологія. — 2009. — №3 (10). — С. 20-27.
4. Порівняльна оцінка ефективності ацетилцистеїну з ноотропілом при черепно-мозковій травмі / В.Д.Лук'ячук, В.С.Федорова, Д.С.Кравець [та ін.] // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. — 2011. — №2. — С. 156-161.
5. Федорова В.С. Фізична витривалість щурів із закритою черепно-мозковою травмою при застосуванні ацетилцистеїну / В.С.Федорова // Клінічна фармація. — 2011. — №1. — С. 65-69.
6. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / Під ред. член-кор. АМН України О.В.Стефанова. — К.: Авіценна, 2002. — 567 с.

7. Пат. 13678, Україна, МПК (2006) G09B 23/28. Спосіб моделювання черепно-мозкової травми / В.Д.Лук'янчук, О.В.Шевчук, О.В.Бадінов заявники та патентовласники Луг. держ. мед. ун-т. — №u200509483; заявл. 10.10.05; опубл. 17.04.06, Бюл. №4. — 8 с.
8. Федорова В.С. Експериментально-математичний аналіз і оптимізація режиму дозування ацетилцистеїн при закритій черепно-мозковій травмі / В.С.Федорова, Д.С.Кравець, В.Д.Лук'янчук // Український біофармацевтичний журнал. — 2011. — №2 (13). — С. 37-45.
9. Іванюшко В.Л. Оптимізація надання допомоги потерпілим з черепно-мозковою травмою / В.Л.Іванюшко, І.А.Павленко // Практична медицина. — 2006. — Т.12, №4. — С. 27-33.
10. Захарова Н. Б.Тонкослойная хроматография нуклеотидов эритроцитов на пластинках силуфол / Н.Б.Захарова, В.И.Рубин // Лабораторное дело. — 1980. — №12. — С. 735-738.
11. Рафаэлес Э.Э. Некоторые методы планирования математического анализа биологических экспериментов / Э.Э.Рафаэлес, Н.И.Николаев. — К.: Наук. думка, 1971. — 157 с.

**В.Д.Лук'янчук, В.С.Федорова. Влияние ацетилцистеина на биоэнергетический профиль на фоне закрытой черепно-мозговой травмы. Луганск, Украина.**

**Ключевые слова:** закрытая черепно-мозговая травма, аденилнуклеотидная система, энергетический гомеостаз, ацетилцистеин.

В статье приведены данные о влиянии препарата ацетилцистеин на биоэнергетический профиль животных в условиях закрытой черепно-мозговой травмы. Экспериментально доказано, что применение ацетилцистеина при травматическом повреждении головного мозга устраняет дисбаланс в аденилнуклеотидной системе, при этом нормализует уровень фосфора неорганического и всех параметров энергообмена.

**V.D.Lukyanchuk, V.S.Fedorova. The influence on of acetylcysteine the bioenergetic profile in closed traumatic brain injury. Lugansk, Ukraine.**

**Key words:** closed craniocerebral injury, adenylnucleotide system, energy homeostasis, acetylcysteine.

The article presents data about the effect of the drug acetylcysteine on bioenergetic profile of animals with closed craniocerebral injury. It is experimentally proved that administration of acetylcysteine in traumatic brain injury eliminates imbalance in adenylnucleotide system, level normalizes the of metabolism inorganic phosphorus and, thus, all the parameters of energy.

Надійшла до редакції 06.10.2011 р.