

In the control non-irradiated group, 7 days after muscle denervation, as expected, the amount of AChR increased to 161% of the normal value (intact muscle). In contrast, the amount of AChR of the laser irradiated denervated muscle remained near normal value. Thirty days after denervation in laser-treated group amount of AChR increased to 278% compared to 180% in non-laser group. The amount of AChR in laser-treated group remains higher until 4 month after the denervation, in comparison to non-irradiated group.

**Conclusions:** Laser phototherapy accelerates and enhances axonal growth and regeneration after injury or reconstructive peripheral nerve procedure. Animal and clinical studies show the promoting action of phototherapy on peripheral nerve regeneration, which makes it possible to suggest that the time for broader clinical trials has come.

(Rochkind et al., *International Review of Neurobiology*, In Press, 2013)

### References

1. A.A. Novozemzeva, V.A. Levitzky, S. Rochkind, V.M. Dolichny. Characteristics of vaso-neural correlations in PNS and CNS. *Morphogenesis and Regeneration*, 72: 25-27, 1977.
2. S. Rochkind: Stimulation effect of laser energy on the regeneration of traumatically injured peripheral nerves. *Morphogenesis and*

*Regeneration*, 73: 48-50, 1978.

3. D. Gigo-Benato, S. Geuna, S. Rochkind. Phototherapy for Enhancing Peripheral Nerve Repair: A Review of the Literature. *Muscle and Nerve* 31: 694-701, 2005.

4. S. Rochkind. Phototherapy in peripheral nerve regeneration: From basic science to clinical study. *Neurosurgical Focus* 26 (2):E8, 2009.

5. S. Rochkind, S. Geuna, A. Shainberg. Phototherapy in Peripheral Nerve Injury: Effects on Muscle Preservation and Nerve Regeneration. In: *International Review of Neurobiology*, 87: 445-464, 2009.

6. S. Rochkind, S. Geuna, A. Shainberg. Muscle response to laser phototherapy (in-vitro and in-vivo models). *International Review of Neurobiology*, In Press, 2013.

*Рохкінд Шімон*

**Лазеротерапія при ушкодженні периферійного нерва: від фундаментальної науки до клінічних досліджень**

**Резюме.** У науковій роботі показано, що лазерне фотолікування пришвидшує і поліпшує ріст аксонів і регенерацію після ушкодження, а також сприяє реконструкції периферійного нерва. Пілотні клінічні та експериментальні дослідження на тваринах свідчать про стимуляційний вплив лазерної фототерапії на регенерацію периферійного нерва і це дозволяє стверджувати, що настав час для більш значних клінічних випробувань.

**Ключові слова:** периферійний нерв, лазерна фототерапія.

Received 25.03.2013.

УДК 616.36-002-008.9-085.835.3

*Савилов П.Н.*

### Динамика азотистых метаболитов в ткани щитовидной железы при резекции печени

Кафедра нормальной физиологии (зав. каф. – проф. В.Н.Яковлев)

Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко, Воронеж, Россия

Кафедра «Природопользование и защита окружающей среды» (зав. каф. – проф. Н.С.Попов)

Тамбовского государственного технического университета, Тамбов, Россия

**Резюме.** В опытах на 120 белых крысах (самках) массой исследовали влияние резекции печени (РП, 15-20% массы органа) на динамику азотистых метаболитов в ткани щитовидной железы. Установлено, что формирование при РП артериальной гипергаммониемии сопровождается отсроченным (на 14-е сутки после операции) увеличением концентрации аммиака в ткани щитовидной железы. Содержание глутамина в ткани щитовидной железы не изменяется в течение 14-и суток после РП. Даже в условиях артериальной гиперглутаминемии, отмеченной на 3-и и 14-е сутки после операции. РП вызывает стойкое накопление мочевины тканью щитовидной железы при отсутствии увеличения её концентрации в артериальной крови. В статье обсуждаются возможные механизмы выявленной изменений азотистого метаболизма в щитовидной железе после РП.

**Ключевые слова:** печень, резекция, азот, метаболизм, щитовидная железа.

### Постановка проблемы и анализ последних исследований.

Исследованиями установлено, что в ответ на нарушение обезвреживания аммиака в печени после её резекции происходят компенсаторные изменения азотистого метаболизма в органах желудочно-кишечного тракта [1], лёгких [2] и почках [3,4]. Они проявляются активацией реакций нейтрализации аммиака, стимуляцией его выведения из организма и транзитной ретенционной задержкой в тканях. Известно, что в регуляции азотистого метаболизма принимают участие гормоны щитовидной железы [5]. Вместе с тем состояние самого азотистого метаболизма в ткани данного эндокринного органа при резекции печени остаётся не исследованным.

дованным.

**Целью** настоящей работы явилось изучение динамики азотистых метаболитов в ткани щитовидной железы при резекции печени.

### Материал и методы исследования

Опыт проведён на 120 белых беспородных крысах массой 180-220 г. Резекцию печени (РП) осуществляли под эфирным наркозом, удаляя 15-20% массы органа. Животные разделены на 7 серий опытов. 1 серия интактные животные (норма), 2,3 и 4 серии опытов – животные, исследованные, соответственно, на 3-и, 7-е и 14-е сутки после лапаротомии («ложнооперированные» животные), 5,6 и 7 серии – животные, соответственно, на 3-и, 7-е и 14-е сутки после РП.

Объектом исследования служили ткань щитовидной железы и артериальная кровь, которую брали из аорты, пунктируя её предварительно гепаринизированным инсулиновым шприцом. Животных забивали декапитацией на фоне этилового наркоза (40 мг этилового натрия / кг массы). Перед забоем у животных производили забор крови из бифуркационного отдела аорты. Для определения содержания азотистых метаболитов ткань щитовидной железы предварительно замораживали в жидком азоте и растирали в порошок, из которого готовили навеску тканей для получения 10% гомогената в 60% растворе ТХУ. Гомогенат центрифугировали на холоду в течении 10 мин при 3000 об/мин. Полученный супернатант использовали для изучения содержания аммиака, глутамина и мочевины. Аммиак в ткани щитовидной железы определяли микродиффузионным методом [6], в депротеинизированной плазме крови – фенилтипохлоридным методом [7]. Глутамин в ткани щитовидной железы и депротеинизирован-

ной плазме крови определяли методом кислотного гидролиза [8] по отщепившемуся аммиаку, который в ткани щитовидной железы его определяли по микродиффузионным методом [6], тогда как в крови по Келлеру [8]. Содержание мочевины в ткани щитовидной железы и депротеинизированной плазме крови определяли диацетилмоноксидным методом [9]. Содержание метаболитов в ткани выражали в ммоль/кг влажной ткани, в крови ммоль/л. Результаты обработаны статистически с учётом параметрического t-критерия Стьюдента.

### Результаты исследований и обсуждение

Как показали исследования (табл. 1), лапаротомия не вызывала достоверных изменений концентраций исследуемых метаболитов, как в артериальной крови, так и в ткани щитовидной железы. Поэтому в качестве контроля влияния РП на исследуемые показатели служили интактные животные (норма).

Как видно из табл. 2, на 3-и, 7-е и 14-е сутки после РП обнаружено увеличение содержания аммиака в артериальной крови, соответственно, на 46%, 34% и 23%. Это свидетельствует о развитии послеоперационной артериальной гипераммониемии. Однако, в ткани щитовидной железы концентрация аммиака достоверно увеличилась (на 35%) только на 14-е сутки после РП (табл.2). Если учесть, что аммиак поступает в ткани из крови по механизму простой диффузии [10], то полученные результаты свидетельствуют об активации его связывания в ткани щитовидной железы оперированных крыс на 3-и и 7-е сутки послеоперационного периода.

Одной из основных реакций нейтрализации аммиака в клетках млекопитающих является образование глутамина [11]. Однако, как видно из табл.2, его концентрация в ткани щитовидной железы после РП не изменялась, оставаясь в пределах нормы. Это позволяет говорить о неэффективности данного пути нейтрализации аммиака тироцитами в условиях артериальной гипераммониемии.

Вместе с тем, наряду с аммиаком, субстратом для образования глутамина выступает глутамат, образующийся в результате аминирования  $\alpha$ -кетоглутарата [12], активно участвующего в катаболизме тирозина. Последний, как известно [5,12], играет ключевую роль в образовании тиреоидных гормонов. Нельзя исключить, что увеличение поступления аммиака в тироциты из артериальной крови стимулирует его вовлечение в образование ими глутамата. Однако, тироциты занимают в щитовидной железе объём в 20 раз меньше, того что приходится на заполненные коллоидом фолликулы, составляющие основу её ткани [13]. Исходя из этого, указанного выше пути связывания аммиака в щитовидной железе через образование глутамата в условиях эндогенной аммиачной интоксикации будет недостаточно. Поэтому есть все основания говорить о ферментативном механизме связывания аммиака, осуществляемого как в самих тироцитах, так и в полости фолликулов и заключающегося в амидировании карбоксильных групп белковых молекул. Это, филогенетически более древний, по сравнению с ферментативным, путь нейтрализации аммиака, запускаемый вне зависимости от причины увеличения его концентрации в клетке [14]. Однако, эффективность его недостаточна, на что указывает отсроченное накопление аммиака щитовидной железой на 14-е сутки после РП в условиях сохранения артериальной гипераммониемии (табл.2).

Как видно из табл.2, концентрация глутамина в ткани щитовидной железы оставалась неизменной и в условиях развития артериальной гиперглутаминемии на 3-и и 14-е сутки после РП. Такая диспропорция указывает на активное вовлечение «артериального» глутамина в метаболические реакции тироцитов, сопряжённые с его обменом и не сопровождающиеся накоплением в клетке

**Таблица.1. Содержание азотистых метаболитов (ммоль/кг влажной ткани) в ткани щитовидной железы и артериальной крови (ммоль/л) после лапаротомии (M±m)**

Азотистые метаболиты	ЩЖ АК	Норма n=15	Сутки после лапаротомии		
			3-и n=10	7-е n=10	14-е n=10
Аммиак	ЩЖ	0,77±0,03	0,85±0,05	0,85±0,07	0,91±0,09
	АК	0,104±0,004	0,102±0,005	0,107±0,005	0,109±0,004
Глутамин	ЩЖ	2,01±0,26	2,09±0,13	1,86±0,21	2,1±0,2
	АК	0,690±0,01	0,655±0,019	0,650±0,021	0,659±0,023
Мочевина	ЩЖ	2,73±0,15	2,92±0,24	2,53±0,2	2,61±0,13*
	АК	3,4±0,12	3,3±0,16	3,19±0,12	3,33±0,12

Примечание: АК- артериальная кровь, ЩЖ- щитовидная железа, n- число животных по сериям опытов

аммиака. Например, вовлечение амидной группы глутамина в образование НАД<sup>+</sup> [15].

Как видно из табл.2, РП вызывала увеличение на 3-и, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода содержания мочевины в ткани щитовидной железы, соответственно на 62%, 55% и 28%, тогда как в артериальной крови аналогичное изменение отмечено лишь на 7-е сутки исследования. Это позволяет говорить как об активации образования мочевины тироцитами, так и её частичной ретенции в ткани щитовидной железы. Математический анализ выявил появление на 14-е сутки после РП отрицательной корреляционной зависимости ( $r=-0,96$ ;  $p<0,05$ ) между концентрацией мочевины в артериальной крови и содержанием в щитовидной железе аммиака. Создаётся впечатление, что нормализация к указанному сроку содержания мочевины в артериальной крови явилось одной из причин отсроченного накопления аммиака щитовидной железой в указанный послеоперационный период на фоне сохранения артериальной гипераммониемии.

### Выводы

Развитие артериальной гипераммониемии после РП сопровождается активацией в ткани щитовидной железы механизмов, препятствующих накоплению ею аммиака в раннем послеоперационном периоде. Одновременно с этим в щитовидной железе происходит накопление мочевины, независимо от её содержания в притекающей к данному органу крови. Формирование в послеоперационном периоде транзиторной артериальной гиперглутаминемии не отражается на содержании глутамина в ткани щитовидной железы, остающегося в пределах нормы на протяжении всего периода наблюдений.

### Литература

1. Савилов П.Н. Влияние гипербарической оксигенации на азотистый баланс органов желудочно-кишечного тракта при резекции печени (экспериментальное исследование) / П.Н. Савилов // Анестезиология и реаниматология – 2005.- №6.- С.59 -62.
2. Савилов П.Н. Состояние азотистого метаболизма в тканях лёгкого и сердца оперированного организма в условиях гипероксии / П.Н. Савилов, А.Г. Митрошкин, В.Н. Яковлев // Мат. 5-й Всесоюзной научно-практ. конф. - «Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и поражённых» С.Пб., ВМедА,2003.- С.76
3. Савилов П.Н. Кинетика аммиака в организме при резекции

**Таблица.2. Содержание азотистых метаболитов (ммоль/кг влажной ткани) в ткани щитовидной железы и артериальной крови (ммоль/л) после РП (M±m)**

Азотистые метаболиты	ЩЖ АК	Норма n=15	Сутки после РП		
			3-и n=15	7-е n=15	14-е n=15
Аммиак	ЩЖ	0,77±0,03	0,87±0,07	0,78±0,06	1,04±0,11*
	АК	0,104±0,004	0,152±0,007*	0,139±0,007*	0,128±0,005*
Глутамин	ЩЖ	2,01±0,26	1,7±0,2	1,66±0,26	1,69±0,19
	АК	0,690±0,01	0,823±0,026*	0,671±0,017	0,812±0,022*
Мочевина	ЩЖ	2,73±0,15	4,41±0,39*	4,24±0,2*	3,53±0,3*
	АК	3,4±0,12	3,55±0,37	4,06±0,19*	3,04±0,21*

Примечание: АК- артериальная кровь, ЩЖ- щитовидная железа, \* (p<0,05) – достоверность различий по сравнению с нормой, n- число животных по сериям опытов

печени и гипербарической оксигенации / П.Н. Савилов, Д.В. Молчанов // Загальна патологія и патологічна фізіологія -Луганськ,-2010.-Т.5, №3.-С.114-118.

4. Молчанов Д.В. Кинетика глутамин в почках при резекции печени и гипербарической оксигенации / Д.В. Молчанов // Бюллетень гипербарической биологии и медицины 2007, Т. 15, № 1-4.-С.67-73.

5. Теппермен Дж., Тепперман Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: Пер.с англ. М.: Мир, 1989.

6. Силакова А.И., Микрометод определения аммиака и глутамин в тканевых трихлоруксусных экстрактах / А.И. Силакова, Г.П. Трубин, А.И. Явликова // Вопросы медицинской химии. - 1962. -Т.8, №5. - С.538 - 544.

7. Keller H. Eine Methode zur Ammoniakbestimmung in Capillarblut / H. Keller, M. Muller-Beisenritz, E. Neumann // Klin. Wsch. - 1967. - Bd.15. - S.314 - 319.

8. Harris M. Studies regenerating a glutamine-like substance in blood and spinal fluid, including a method for its quantitative determination / M. Harris // J. Clin. Invest. - 1943. - Vol.22, №4. - P.569 - 576.

9. Richterrich D. Clinical. Chemistry./ D. Richterrich - N.Y.:Academia Press, 1962

10. Косенко Е.А. Клеточные механизмы токсичности аммиака /Е.А. Косенко, Ю.Г. Каминский –М.:ЛКИ,2007.

11. Савилов П.Н. Роль и место гипербарической оксигенации при печёночной недостаточности / П.Н. Савилов // Общая реаниматология -2009.-Т.5, №5.- С.72-79.

12. Schmidt E. Glutamate dehydrogenase: biochemical and clinical aspects of an interesting enzyme / E. Schmidt, F.W. Schmidt //

Clin. Chim. - 1988.-Vol.173.,№1.- P.43 - 55.

13. Malik R.The relationship between the thyroid gland and the liver/ R. Malik, H. Hodgson // Quart. J. Med. -2002.-Vol. 95,№ 9. - P. 559-569.

14. Тяхепьльд Л. Изменение некоторых степеней амидирования и некоторых физико-химических свойств белков мозга при нарушениях связывания аммиака в печени / Л. Тяхепьльд // Вопросы медицинской химии. - 1967. - Т.8,№3. - С.264 - 276.

*P.N. Savilov*

#### **Nitrogenous Metabolites Dynamics in Tissues of the Thyroid in Case of Liver Resection**

**Summary.** In experiments on 120 white rats (females) we examined the effect of mass liver resection (LR, 15-20% of body weight) on the dynamics of nitrogen metabolites in the thyroid gland. It was established that the formation of the LR in the arterial hyperammonemia accompanied by a delayed (by the 14th day after surgery) increase in the concentration of ammonia in the thyroid gland. The content of glutamine in the thyroid gland does not change during 14-days after LR. Even in conditions of arterial hyperglutaminemia observed on the third and 14th day after surgery. LR is a persistent accumulation of urea by the thyroid tissue without increasing its concentration in arterial blood. The article discusses the possible mechanisms for identifying changes of nitrogen metabolism in the thyroid gland after RP.

**Keywords:** liver, resection, nitrogen, thyroid, metabolism.

Поступила 04.03.2013 года.

УДК: 616.127-005.8+616.12-008.331.1+616.12-008.315

*Саватий А.Л.*

### **Оцінка якості життя хворих на гострий інфаркт міокарда, що розвинувся і перебігав на фоні артеріальної гіпертензії та хронічної серцевої недостатності**

Кафедра клінічної фармакології та фармакотерапії (зав. каф. – проф. І.Г.Купновицька)  
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** На базі Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного диспансеру проведено дослідження оцінки якості життя хворих на гострий інфаркт міокарда, що розвинувся та перебігав на фоні артеріальної гіпертензії та хронічної серцевої недостатності. Психологічний статус пацієнтів визначався за допомогою стандартизованого опитувальника EQ5D. Для адекватного відображення різних шляхів формування психологічного статусу пацієнти були поділені на 2 групи: I – хворі на гострий інфаркт міокарда та артеріальну гіпертензію без явно виражених ознак серцевої недостатності, з ФВ>40% (80 хворих) і II (40 хворих) – з клінічно вираженою серцевою недостатністю, з ФВ<40%. Під час оцінки динаміки якості життя за запитаннями і “термометром” встановлена тенденція до погіршення якості життя за основними критеріями опитувальника у пацієнтів II групи. Менші значення за термометром вказують на знижену самооцінку, а отже, на наявність прихованої депресії.

Запропонована методика оцінки якості життя дозволяє встановити прояви самопочуття пацієнтів як невід’ємну складову якості життя і може бути використана кардіологами для визначення ефективності лікування.

**Ключові слова:** *якість життя, стандартизований опитувальник якості життя, гострий інфаркт міокарда.*

#### **Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Згідно з даними сучасних багатоцентрових рандомізованих популяційних досліджень на початку ХХІ століття серцево-судинні захворювання й надалі займають вагомим місце в діяльності медико-соціальних служб завдяки формуванню високої захворюваності, інвалідизації та смертності осіб з даною патологією [2,5,9]. Незважаючи на появу сучасних методик діагностики та лікування пацієнтів із серцево-судин-

ною патологією, позитивної динаміки в плані покращення тривалості та якості життя даної когорти хворих не спостерігається [1,3].

На сучасному етапі оцінка якості життя складає основу відображення тяжкості перебігу патологічного процесу та ефективності фармакотерапії [4,11].

Особливу увагу вчених економічно розвинутих країн світу привертає група пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями до початку лікування [7,8,10], адже на даному етапі вдається сформуванню певну категорію хворих, для яких притаманна суб’єктивна толерантність до покращення якості життя, незважаючи на адекватну терапію [7,10,12].

Вагомим осередком формування даного явища є наявність поєднаної патології та взаємно обтяжуючих серцево-судинних захворювань, які створюють несприятливу тенденцію у загальній структурі оцінки якості життя кардіологічних хворих [6,7].

Виходячи з важкості стану пацієнтів з поєднаною та обтяженою нозологією, “необхідно навчити хворого аналізувати свої відчуття, симптоми свого захворювання та вживати необхідних заходів або самостійно, або з допомогою лікаря”, - F.Follath. (2007) [9,10].

**Метою** дослідження було оцінити якість життя хворих на гострий інфаркт міокарда, що розвинувся та перебігав на фоні артеріальної гіпертензії та хронічної серцевої недостатності.

#### **Матеріал і методи дослідження**

Для досягнення поставленої мети було проведено клініко-