

Савилов П.Н.^{1,3}, Молчанов Д.В.^{2,3}**Экскреция аммиака и мочевины почками после резекции печени и гипербарической оксигенации**¹ТОГБУЗ «Гамбовская ЦРБ», Тамбовская область, с. П.-Пригородное²Обособленное структурное подразделение «НИКИ педиатрии» ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва³ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», Воронеж

Резюме. Цель исследования - изучение влияния гипербарической оксигенации (ГБО) на аммиакэксcretирующую функцию почек при резекции печени (РП). **Материал и методы.** Опыты проведены на 138 половозрелых крысах (самках). ГБО проводили в режиме 3 ата, 50 мин, трёхкратно, один сеанс в сутки после РП (15-20% от массы органа). Объектами исследования служили почки, кровь (aorta, v. renalis), моча. Определяли содержание аммиака, глутамина, мочевины. **Результаты.** ГБО, устраняя послеоперационную артериальную гипераммониемию, стимулирует экскрецию ионов аммония с мочой. Это достигается ликвидацией в условиях ГБО ингибирующего влияния РП на секрецию аммиака в почечные каналы и активацией в нефроцитах внутриклеточного аммонийногенеза, в том числе и не сопряжённого с дезаминированием «артериального» глутамин. Одновременно ГБО усиливает активирующее влияние РП на глутаминовый цикл в почках преимущественно на счет увеличения образования «почечного глутамин» и его поступление из них в кровяной ток. В условиях ГБО усиливается стимулирующее влияние РП на реабсорбцию в почках мочевины, но, в отличие от неоксигенированных крыс снижения экскреции мочевины с мочой, благодаря увеличению концентрации мочевины в артериальной крови. Прекращение гипероксического воздействия на организм восстанавливает реабсорбцию мочевины в почках при сохранении стимулирующего влияния ГБО на образование мочевины нефроцитами и её инкрецию из них в кровяной ток.

Ключевые слова. гипероксия, резекция печени, почки, аммиак, экскреция

Постановка проблемы и анализ последних исследований. Как известно, одной из функций почек является выведение из организма аммиака, одного из конечных продуктов белкового обмена [1]. В здоровом организме аммиак доставляется артериальной кровью к почкам в двух формах: свободной и связанной. В норме концентрация свободного аммиака в артериальной крови млекопитающих ничтожно мала, по сравнению с его концентрацией в моче [2,3]. Поэтому при оценке аммиакэксcretирующей способности почек она традиционно не берётся во внимание [1,4]. Основным поставщиком аммиака в почечные каналы является глутамин – одна из обратимых форм связывания аммиака в организме млекопитающих [4]. При этом в почки поступает глутамин, синтезируемый, главным образом, печенью и мышцами нижних конечностей [5]. В результате дезаминирования глутамин образует аммиак [2], секретируемый в почечные каналы, и глутамат, часть которого выходит из митохондрий в цитозоль нефроцитов, где трансаминируется с аспаратом [6]. Оставшийся глутамат дезаминируется ГДГ с высвобождением второй молекулы аммиака [6], которая также секретируется в почечные каналы, и α -кетоглутарата, вовлекаемого либо в цикл трикарбонных кислот, либо в глюконеогенез [7]. Образующаяся в ходе почечного глюконеогенеза глюкоза инкретируется в кровь [7]. В почечных каналах аммиак, секретированный нефроцитами, присоединяет протон водорода, превращаясь в ион аммония (NH_4^+) [1,4], который выводится с мочой из организма. В отличие от глутамин, мочевина, являясь необратимой формой связывания аммиака поступает в почечные каналы двумя путями. Во-первых, в процессе фильтрации в клубочках. Во-вторых, мочевина секретируется в просвет канальцев клетками S_2 , покрывающими нисходящий сегмент толстого участка петли Генле [8]. Мочевина в неизменном виде выводится с мочой из организма за исключением той части, которая реабсорбируется в кровь, принимая участие в формировании противоточно-множительной системы [1].

Исследованиями установлено, что элиминация избытка аммиака почками из организма при эндогенной аммиачной интоксикации не эффективна [9] и сопровождается наруше-

нием кинетики азотистых метаболитов в самих почках [10]. Одним из способов лечения эндогенной аммиачной интоксикации является гипербарическая оксигенация (ГБО). При этом установлена её способность не только стимулировать реакции обезвреживания аммиака в печени [11,12], но и регулировать внепечёночные механизмы элиминации его повышенной концентрации из крови органами портальной системы [13] и внутриклеточный аммонийногенез в них [13, 14]. Однако, реакция аммиакэксcretирующей функции почек на гипероксическое воздействие при патологии печени время не исследовано.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния гипербарической оксигенации (ГБО) на аммиакэксcretирующую функцию почек при резекции печени.

Материал и методы исследования

Опыты проведены на 138 белых крысах (самках) массой 180-220 г. Резекцию печени (РП) осуществляли под эфирным наркозом, удаляя электроножом часть левой доли печени, что составляло 15-20% массы органа. Гипербарическую оксигенацию (ГБО) проводили медицинским кислородом трёхкратно в режиме 3 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки. Первый сеанс начинали через 4-8, второй и третий соответственно через 24 и 48 часов после РП. Животные были разделены на 7 серий опытов. 1 серия – интактные животные (норма); 2,3, 4 серии - животные исследованные соответственно на 3-и, 7-е и 14-е сутки после РП; 5,6,7 серии - оксигенированные животные с РП, исследованные соответственно на 1-е, 4-е, 11-е сутки постгипероксического (3-и, 7-е, 14-е сутки послеоперационного) периода. Животных выводили из опыта декапитацией на фоне этилового наркоза.

Объектом исследования служили: почки, артериальная кровь (АК, аорта), кровь почечной вены (КПВ) и моча. Забой животных проводился на фоне этилового наркоза (40 мг/кг массы). После лапаротомии проводили перфузию почек через брюшной отдел аорты в месте отхождения почечной артерии охлажденным раствором КСI (145мМ). Для определения азотистых метаболитов почки предварительно перфузировали 0,145М раствором КСI, затем замораживали в жидком азоте и растирали до порошка, который использовали для приготовления 10% гомогената в 60% растворе трихлоруксусной кислоты (ТХУ). Гомогенат экстрагировали на холоду в течение 30 минут, после чего центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин. Полученный супернатант использовали для определения аммиака, глутамин и мочевины. Кровь для исследования брали предварительно гепаринизированными инсулиновыми шприцами в следующей последовательности КПВ=>АК. Объектом исследования служила депротеинизированная плазма. Содержание аммиака в ткани почек и моче определяли микродиффузионным методом [15], в крови фенилгипохлоридным методом [16]. Содержание глутамин в почках и крови определяли методом кислотного гидролиза [17]. Содержание мочевины в почках, крови и моче определяли диаминилмоксимовым методом [18]. Пробу мочи для определения аммиака разводили в 200 раз, мочевины – в 100 раз, что учитывали при расчёте показателей. Содержание метаболитов в почках выражали в ммоль/кг влажной ткани, в крови и моче в ммоль/л. Результаты обработаны статистически с учётом параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Вилкоксона – Манна-Уитни.

Результаты исследований и их обсуждение

Исследованиями установлено увеличение концентрации аммиака в АК на 3-и, 7-е и 14-е сутки после РП, соответственно, на 31%, 30% и 25% (рис.1а), тогда как в КПВ данный показатель оставался в пределах нормы (рис.1б). Это указывает на активацию ренальных механизмов очищения крови от аммиака в условиях послеоперационной артериальной гипераммониемии. Одним из них является

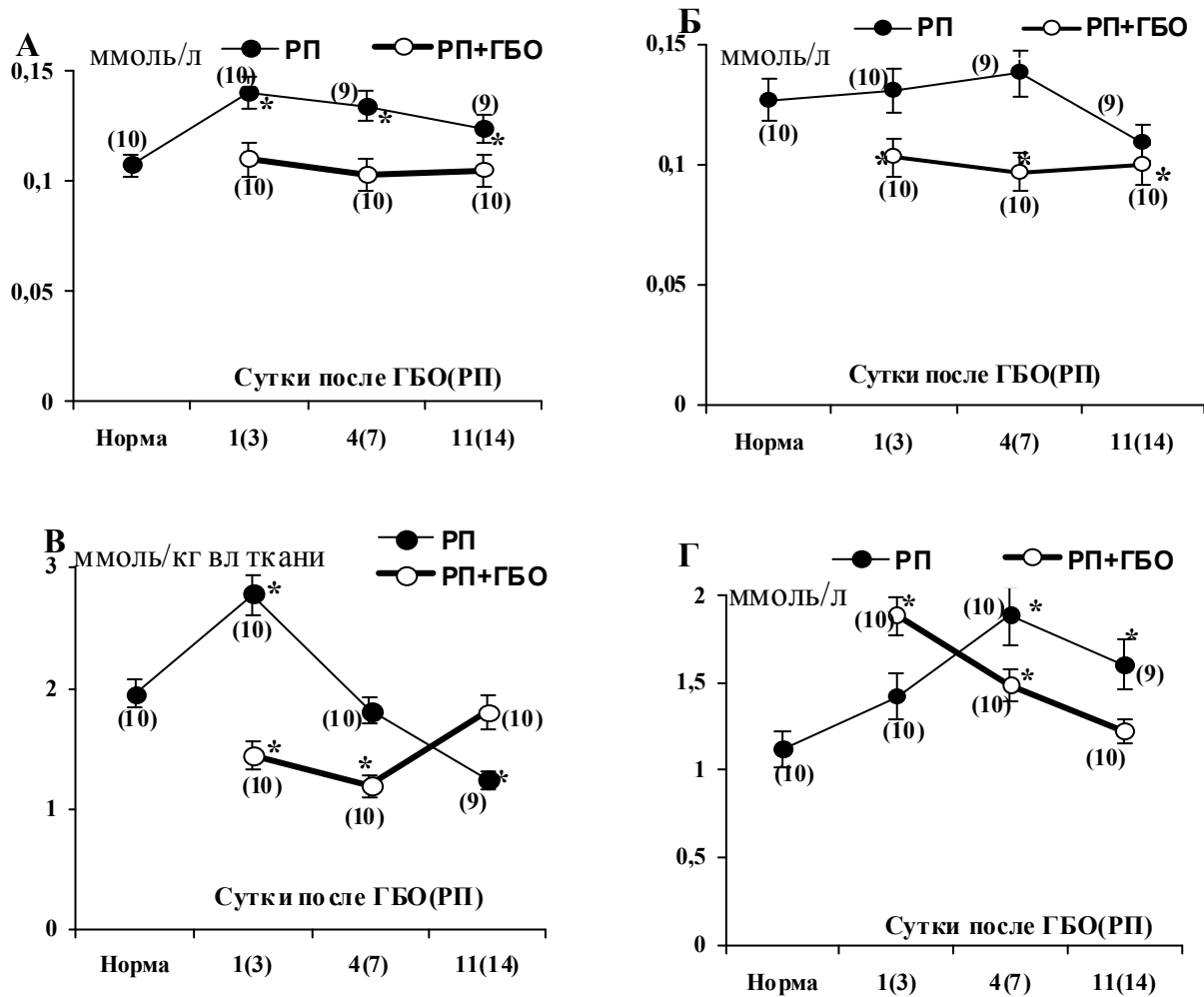


Рис. 1. Динамика содержания аммиака в артериальной крови (А) крови почечной вены (Б), почечной ткани (В) и моче (Г) при резекции печени (РП) и трёхдневного курса ГБО. *($p < 0,05$) - достоверность различий по отношению к норме. В скобках - число животных по сериям опытов

увеличение экскреции ионов аммония с мочой (рис.1г). Сопоставление результатов исследования показывает, что повышенная экскреция ионов аммония с мочой, как один из механизмов регуляции содержания аммиака в почечной ткани, не предотвращает его накопления почками на 3-и сутки после РП, но принимает участие в снижении его концентрации в ней на 36% к 14-м суткам послеоперационного периода (рис.1в).

В норме экскреция ионов аммония с мочой находится в прямой зависимости от скорости аммонιοгенеза в нефроцитах, где основная роль отводится дезамидированию, поступающего с АК глутамина [1,4]. РП не изменяла концентрацию глутамина в почечной ткани (рис.2в), несмотря на увеличение его содержания в АК (рис.2а). Это указывает на стимуляцию дезамидирования «артериального» глутамина нефроцитами оперированных крыс. Сопоставление кинетики аммиака и глутамина в почках после РП позволяет говорить об усилении дезаминирования нефроцитами других аминокислот, принимающих, как и глутамин, участие в глюконеогенезе. Последний, как известно [19], активируется в печени и почках после РП.

Избыточное накопление ионов аммония в моче снижает её кислотность, и как следствие, происходит торможение секреции аммиака в почечные каналы [20]. Этот механизм вероятно определяет, обнаруженное нами, несоответствие степени прироста содержания аммиака в почечной ткани на 3-и сутки после РП увеличению его содержания в АК и моче (рис. 1а,в,г). В свою очередь, увеличение содержания аммиака в моче на 7-е и 14-е сутки после РП, соответственно, на 88% и 65% (рис.1г), что значительно превосходило анало-

гичные изменения его артериальной концентрации в указанные сроки наблюдений (рис. 1а). Это позволяет говорить о стимуляции в указанные периоды наблюдений секреции аммиака в почечные каналы, что является одной из причин развития «дефицита аммиака в почках на 14-е сутки послеоперационного периода» (рис.1в).

Помимо дезамидирования «артериального» глутамина, нефроциты обладают способностью к образованию собственного глутамина [20]. Это позволяет говорить о существовании в почках, как и в печени [21, 22], глутаминового цикла [10]. Если на 3-и и 14-е сутки после РП содержание глутамина в АК превышало норму, соответственно, на 19% и 12 % (рис.2а), то в КПВ на 3-и, 7-е и 14-е сутки после РП его концентрация возрастала, соответственно, на 32%, 29% и 29% (рис.2б). Это указывает на стимуляцию образования почками глутамина, не зависимо от его содержания в АК, и повышенной инкреции данного метаболита в кровотоке. Глутамин играет важную роль в адаптации организма к операционной агрессии [23, 24] и при критических состояниях организма [25]. Поэтому выявленные изменения его кинетики в почках оперированных крыс следует рассматривать как защитно-приспособительную реакцию организма на РП. С одной стороны, это предотвращает длительное накопление почечной тканью аммиака в условиях артериальной гипераммониемии и стимуляции аммонιοгенеза в нефроцитах, с другой, компенсирует снижение глутаминообразовательной и глутаминвыделительной функций печени, которое развивается после её резекции [22].

Известно, что РП нарушает мочевиносинтетическую функцию гепатоцитов [11,12], снижая поступление моче-

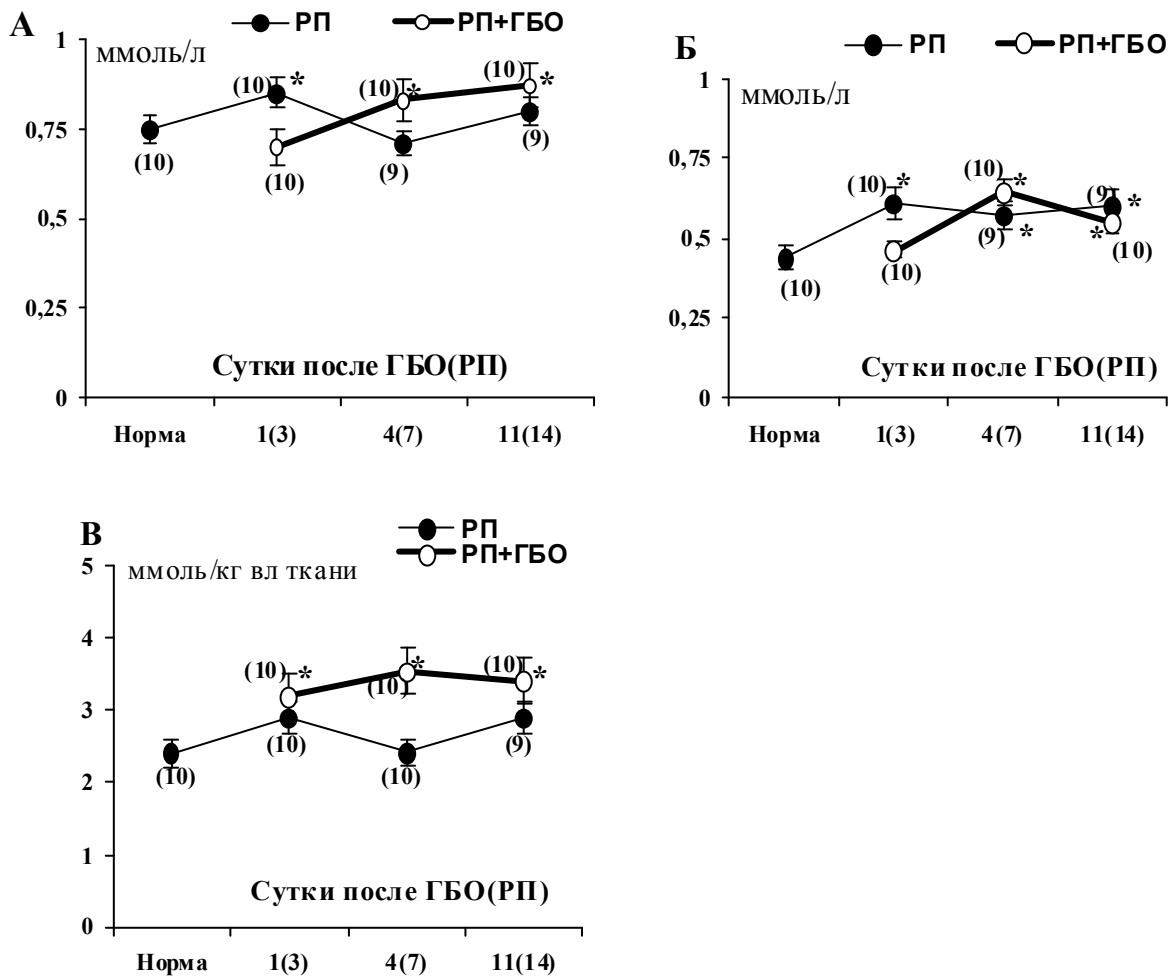


Рис. 2. Динамика содержания глутамина в артериальной крови (А) крови почечной вены (Б), почечной ткани (В) при резекции печени (РП) и трёхдневного курса ГБО. * $(p < 0,05)$ - достоверность различий по отношению к норме. В скобках - число животных по сериям опытов

вины из печени в кровь [13]. Между тем в наших исследованиях концентрация мочевины в АК на 3-и и 14-е сутки после РП не отличалась от нормы, а на 7-е превышала её на 19% (рис.3а). Однако, в КПВ увеличение её содержания на 3-и и 7-е сутки после РП составило, соответственно, 28% и 46% (рис.3б). При этом в моче снижение (на 36%) концентрации мочевины к 3-м суткам после РП, сменялось её нормализацией к 7-м суткам послеоперационного периода (рис.3г), а на 14-е сутки после РП имело место отсроченное накопление мочевины почечной тканью (рис.3в). Полученные результаты указывают на стимуляцию инкреции мочевины в кровь из почек после РП, достигаемую различными механизмами. На 3-и сутки это связано с увеличением реабсорбции мочевины из почечных канальцев, которая на 7-е сутки после возвращается к норме, но активируется образование мочевины самими нефроцитами. Можно полагать, что часть образованной нефроцитами мочевины секретируется в почечные канальцы, а часть инкретируется в кровь. Наряду с мочевиной, реабсорбированной из почечных канальцев, это объясняет преобладание степени прироста её концентрации в КПВ над изменением аналогичного показателя в АК (рис.3а, б).

Применение трёхдневного курса ГБО после РП предотвращало послеоперационную артериальную гипераммониемию (рис.1а). Это является результатом устранения гипербарическим кислородом нарушений аммиакобезвреживающей функции оперированной печени [12]. Одновременно с этим ГБО вызывало снижение концентрации аммиака в КПВ, на 1-е, 4-е и 11-е сутки постгипероксического периода (ППП), соответственно, на 30%, 25% и 25% (рис.1б). Это указывает на торможение гипербарическим кислородом

поступления аммиака из почек в кровь.

У здоровых животных отрицательная почечная артериовенозная разница по аммиаку [10] есть следствие его частичной реабсорбцией из собирательных трубочек почечных канальцев [4]. Поэтому можно говорить о торможении данного процесса в условиях ГБО. Что касается сохранения ингибирующего влияния гипероксии на инкрецию аммиака из почек в кровь к 11-м суткам ППП, то это результат активации ГБО адаптационно-морфогенетических механизмов [25], одним из проявлений которых является изменение проницаемости биологических мембран для эндогенных метаболитов [26].

Применение ГБО устраняло торможение секреции ионов аммония с мочой на 3-и сутки после РП, что проявлялось увеличением концентрации аммиака в моче на 68% (рис.1г). Одновременно с этим запускались механизмы, препятствующие отсроченному увеличению экскреции ионов аммония с мочой, характерной для неоксигенированных крыс на 7-е и 14-е сутки после РП (рис.1г). Нормализация экскреции ионов аммония с мочой к 11-м суткам ППП является одной из причин отсутствия в этом период снижения концентрации аммиака в почечной ткани, обнаруженного у неоксигенированных животных с РП (рис.1в). Вместе с тем, на 1-е и 4-е сутки ППП концентрация аммиака в почечной ткани была снижена, соответственно, на 26% и 39% (рис.1в). Следовательно, ГБО не только предотвращает накопление аммиака почками в первую неделю после РП, но запускает механизмы, вызывающие снижение его концентрации в ней.

Известно, что одной из универсальных реакций нейтрализации аммиака в тканях млекопитающих является образование глутамина [4]. Как видно из рис. 2а, устранение в ус-

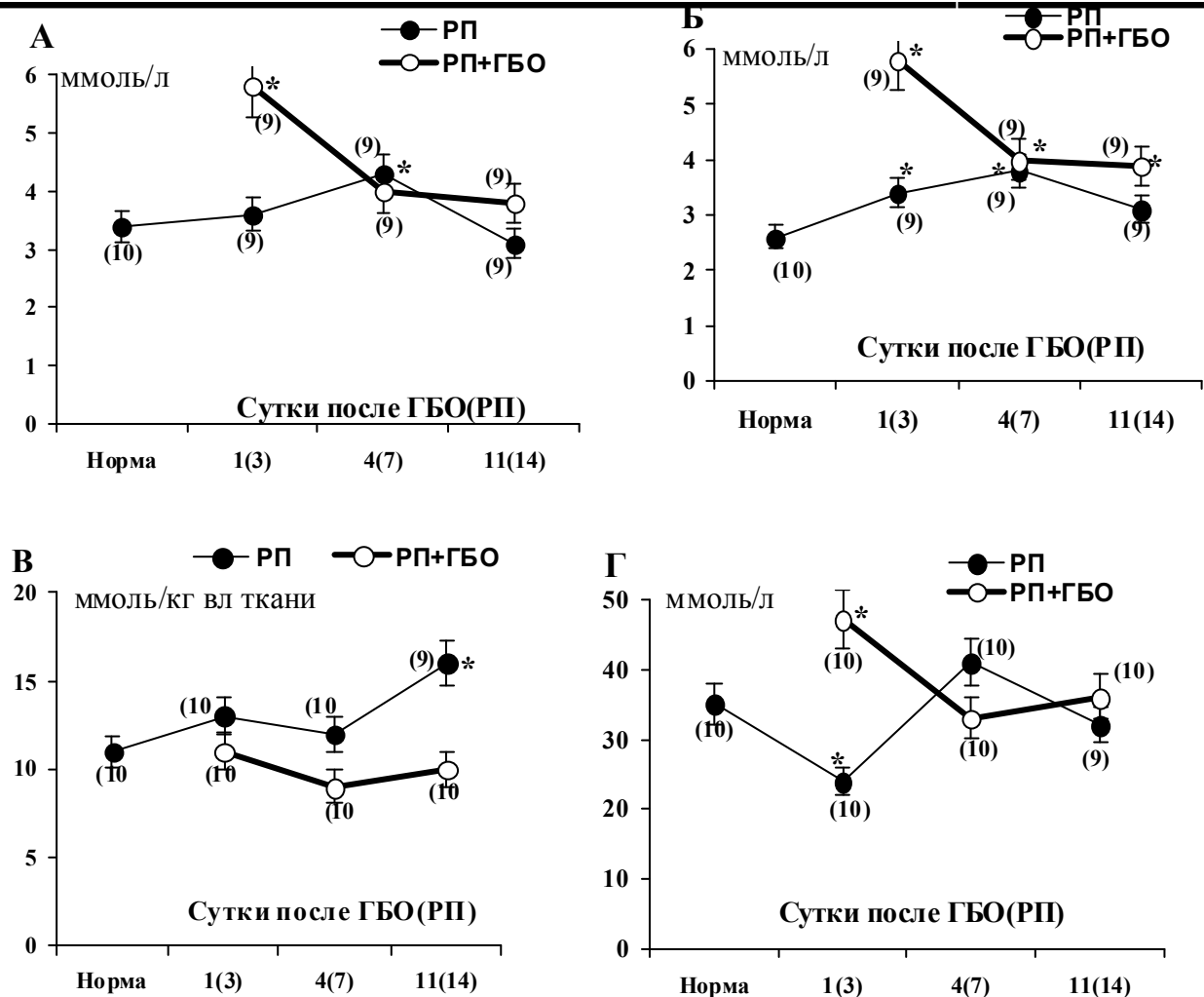


Рис. 3. Динамика содержания мочевины в артериальной крови (А) крови почечной вены (Б), почечной ткани (В) и моче (Г) при резекции печени (РП) и трёхдневного курса ГБО. *($p < 0,05$) - достоверность различий по отношению к норме. В скобках - число животных по сериям опытов

ловиях ГБО послеоперационной артериальной гиперглютаминемии, проявлялось нормализацией содержания глутамина в АК на 1-е сутки ППП. Однако, 4-м суткам ППП концентрация глутамина в АК возрастала и оставалась выше нормы к 11-м суткам ППП (рис.2а). Между тем прирост содержания глутамина в почечной ткани оксигенированных крыс, превышал таковой в АК. На 1-е, 4-е и 11-е сутки ППП концентрация глутамина в почках превышала норму, соответственно, на 32%, 48% и 40%. Если на 1-е сутки ППП концентрация глутамина в КПП находилась в пределах нормы, то на 4-е и 11-е сутки ППП её увеличение в ней составило, соответственно, 46% и 29% (рис.2б). Сопоставление полученных результатов позволяют говорить о синергизме влияния ГБО и РП на образование «почечного» глутамина. При этом у оксигенированных животных в ППП происходит усиление этого эффекта независимо от содержания глутамина в АК. Отсутствие увеличения концентрации глутамина в КПП при повышении его содержания в почечной ткани (рис.2б,в) в условиях ГБО указывают на его ретенцию в ней, которая исчезает с прекращением гипероксического воздействия на организм, приводя к увеличению содержания глутамина в КПП на 4-е и 11-е сутки ППП (рис.2б). Анализ полученных результатов позволяет утверждать, что одним из субстратов образования «почечного» глутамина у оксигенированных крыс с РП будет аммиак, образовавшийся при дезаминировании в почках глюкогенных аминокислот. Другим, станет глутамат, полученный, при дезаминировании «артериального» глутамина, но не вступивший в реакцию дезаминирования из-за гипероксического торможения почечной ГДГ.

Поскольку установлена прямая зависимость активности почечных глутаминаз от содержания глутамина в притекающей к почкам крови [20], то можно говорить об активации дезамидирования «артериального» глутамина нефроцитами на 4-е сутки и 11-е сутки ППП, когда отмечено формирование артериальной гиперглютаминемии (рис.2а).

Как видно из рис.3а, в условиях применения ГБО на 3-и сутки после РП концентрация мочевины увеличивалась в АК на 70%, в КПП в 2,2 раза, в моче на 34% по сравнению с нормой. Анализ полученных результатов позволяет говорить о синергизме стимулирующего влияния РП и ГБО на реабсорбцию мочевины почками в раннем послеоперационном периоде. Реабсорбция мочевины в почках регулируется антидиуретическим гормоном [1]. Поскольку вовлечение эндокринной системы в адаптацию организма к ГБО является неотъемлемой частью гипероксического саногенеза [26], то можно говорить о гипероксическом влиянии на данный процесс в оперированном организме. Нельзя исключить, что в условиях гипероксии повышается чувствительность их рецепторов к действию антидиуретического гормона, что вызывает повышение проницаемости базальной мембраны для мочевины. Однако, в отличие от неоксигенированных животных усиление инкреции мочевины из почек в кровотоки происходит одновременно с увеличением его экскреции с мочой (рис.3б,г). Последнее сопряжено с увеличением содержания мочевины в АК, вызванное стимулирующим влиянием ГБО как на синтез мочевины в оперированной печени [11], так и её поступление из неё в кровотоки [13].

К другому механизму, увеличения концентрации мочеви-

ны в КПВ оксигенированных крыс с РП следует отнести стимулирующее влияние гипероксии на образование мочевины самими нефроцитами. В сочетании с усилением реабсорбции её из почечных канальцев это обеспечивает трёхкратное превосходство степени прироста концентрации мочевины в крови почечных вен над аналогичными изменениями в артериальной крови к 1-м суткам ППП (рис.3а,б).

Прекращение гипероксического воздействия на животных нормализовало содержание мочевины в АК(рис.3а), что сопровождалось уменьшением концентрации мочевины в КПВ относительного первых суток ППП. Однако, по сравнению с нормой она оставалась повышенной на 4-е и 7-е сутки ППП, соответственно, на 48% и 47% (рис.3б). На фоне нормализации в указанные сроки наблюдений экскреции мочевины с мочой (рис.3г) это указывает на восстановление в ППП, повышенной в условиях ГБО реабсорбции мочевины в почках при сохранении стимулирующего влияния гипероксии как на образование мочевины нефроцитами так и её инкрецию из них в кровоток (рис.3б).

Саногенетическая целесообразность данного эффекта гипербарического кислорода заключается в той роли, которую играет мочевина в оперированном организме как неспецифического эндогенного адаптоген. Образует комплекс с гепарином, мочевина пролонгирует его антикоагуляционные свойства [28], предупреждая прогрессирование гиперкоагуляционного состояния, выявленное после РП [29]. Обладая свойствами антиоксиданта, мочевина блокирует радикалообразование на металлосодержащих соединениях плазмы крови [30]. Поэтому увеличение её поступления в кровь из почек оксигенированных животных указывает на увеличение антиоксидантного потенциала оперированного организма. Отсутствие накопления мочевины почечной тканью оксигенированных крыс к 14-м суткам после РП (рис.3в) свидетельствует о превентивном действии гипербарического кислорода на этот процесс, что является одним из примеров эффекта гипероксического последствия [31], саногенетическая целесообразность которого требует отдельного изучения.

Таким образом, ГБО, устраняя послеоперационную артериальную гипераммониемию, вызванную РП, стимулирует экскрецию ионов аммония с мочой. Это достигается устранением ингибирующего влияния РП на секрецию аммиака в почечные канальцы при одновременной активации в нефроцитах внутриклеточного аммонийногенеза, в том числе и не сопряжённого с дезамидированием глутамин. Обладая синергизмом с РП относительно стимулирующего влияния на глутаминовый цикл в почках, ГБО преимущественно активизирует образование «почечного» глутамин. При этом торможение его поступления в кровоток в условиях применения ГБО, прекращается в постгипероксическом периоде. Усиливая стимулирующее влияние РП на реабсорбцию в почках мочевины, ГБО одновременно стимулирует её образование нефроцитами с дальнейшей инкрецией в кровоток. Сниженная после РП экскреция мочевины с мочой устраняется в условиях гипероксии за счет мочевины, поступающей с артериальной кровью, где увеличение её содержания напрямую связано с применением ГБО. По мере развития постгипероксического периода экскреции мочевины с мочой нормализуется, но сохраняется её повышенное поступление из почек в кровь.

Литература

1. Детьен П. Функция почек в кн. Физиология человека (ред.Р. Шмидт, Г. Тевс) Пер с англ.М.: Мир, 2010; 3: 785-812.
2. Curthoys N.P. Role of mitochondrial glutaminase in rat renal glutamine metabolism J.Nutr.2001;131(9):2491-2497.
3. Савилов П.Н., Молчанов Д.В. Кинетика аммиака в организме при резекции печени и гипербарической оксигенации Загальна патологія та патологічна фізіологія Луганськ 2010; 5(3):114-118.
4. Косенко Е.А., Каминский Ю.Г. Клеточные механизмы токсичности аммиака М.: Изд-во ЛКИ,2008.

5. Welborn T.C. Alfa keto-glutarate, ornithin and growth hormone displace glutamine dependent ammoniogenesis and enhance renal base generation and function Clin. Nutr.-1993;12(1):49-50.

6. Silbernagel S., Guder W. Molecular specificity of tubular reabsorption of L-aspartate and L-glutamate. A microperfusion study in rat kidney Pflugers Arch.1978; 377(15):231-240.

7. Guder W.G., Wirtheusch G. Metabolism of isolated kidney tubules. Interactions between lactate, glutamine and oleate metabolism Eur. J. Biochem.1979;99(3):577-584.

8. Серов В.В., Пальцев М.А. Почка и артериальная гипертензия М.: Медицина, 1993

9. Савилов П.Н., Молчанов Д.В. Яковлев В.Н. Кинетика азотистых метаболитов в почках при резекции печени Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии 2012;11:43-47.

10. Молчанов Д.В., Савилов П.Н. Почечные механизмы элиминации аммиака при резекции печени (экспериментальное исследование) Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии 2013;3(3):64-68.

11. Savilov P.N., Ykovlev V.N. Hyperbaric oxygenation and partial hepatectomy effects on liver bloodstream, oxygen pressure and ammonia detoxication in the liver under chronic hepatitis Jugosl. Physiol. Pharmacol. Acta 2006;42(32):103-114.

12. Савилов П.Н. Роль и место гипербарической оксигенации при печёночной недостаточности Общая реаниматология 2009;5(5):72-79.

13. Савилов П.Н. Влияние гипербарической оксигенации на азотистый баланс органов желудочно-кишечного тракта при резекции печени (экспериментальное исследование) Анестезиология и реаниматология 2005;6:59-62.

14. Савилов П.Н. Азотистый метаболизм селезёнки при резекции печени и гипербарической оксигенации Биол. журнал Армении 2014;66(2):6-11.

15. Силакова А.И., Трубин Г.П., Явликова А.И. Микрометод определения аммиака и глутамин в тканевых трихлоруксусных экстрактах Вопросы медицинской химии 1962;8(5):538 - 544.

16. Keller H., Muller-Beisenritz M., Neumann E. Eine Methode zur Ammoniakbestimmung in Capillarblut Klin. Wsch.1967;15:314 - 319.

17. Harris M. Studies regenerating a glutamine-like substance in blood and spinal fluid, including a method for its quantitative determination J. Clin. Invest.1943;22(4):569 - 576.

18. Richterrich D. Clinical. Chemistry. N.Y.:Academia Press, 1962.

19. Нормальная и патологическая цитология паренхимы печени (Под ред. Е.М. Хейсина). Л.: Наука, 1969.

20. Козлов Е.А., Коваленко Н.А. Глутаминазы Успехи биологической химии М. 1972;13: 49-79.

21. Hdussinger D. Hepatocyte heterogeneity in glutamine and ammonia metabolism and the role of an intercellular glutamine cycle during ureogenesis in perfused rat liver Eur. J. Biochem 1983;133: 269 - 275.

22. Савилов П.Н. Глутаминовый цикл печени после её резекции Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии 2010;7:53-58.

23. Ломиворотов В.В., Ефремов С.М., Шмырёв В.А., Пономарёв Д.Н., Святченко А.В., Князькова Л.Г. Кардиопотекторные эффекты глутамин у пациентов с ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях ИК Анестезиология и реаниматология 2012;2:14-18.

24. Савилов П.Н., Молчанов Д.В., Яковлев В.Н. Влияние гипербарической оксигенации на кинетику глутамин в организме при печёночной недостаточности Общая реаниматология 2012;8(2): 20-27.

25. Вербицкая В.С., Долгих В.Т., Корпачёва О.В., Острогладова И.А. Коорекция глутамином морфофункциональных нарушений тонкой кишки и печени в посттравматическом периоде ушиба сердца Общая реаниматология 2014;10(2):31-40.

26. Леонов А.Н. Гипероксия. Адаптация. Саногенез Воронеж: ВГМА, 2006.

27. Синичкин А.А. Гипербарическая оксигенация: белки, гистогематические барьеры. Гемато-энцефалический барьер Бюллетень гипербар. биол. и медицины 2002;10(1-4):131-132.

28. Кудряшёв Б.А., Ляпина Л.А. Комплекс гепарин-мочевина и его физико-химические свойства Вопросы медицинской химии 1975;21(2): 165 - 168.

29. Савилов П.Н., Иванова М.С. Коррекция гипербарическим кислородом нарушения гемостаза при краевой резекции печени в эксперименте Гипербарическая физиология и медицина 1996;4:24.

30. Лукаш А.И., Внуков В.В., Ананян А.А., Милютин Н.П.,

Кваша П.Н. Металлосодержащие соединения плазмы крови при гипербарической оксигенации Ростов -на -Дону: ЛОГОС: 1996.

31. Савилов П.Н. Эффекты гипероксического последствия и постгипероксическое состояние организма Бюллетень гипербар. биол. и медицины 2006;14(1-4):21-51.

Savilov P.N.^{1,3}, Molchanov D.V.^{2,3}

Excretion of Ammonia and Urea by the Kidneys after Hepatic Resection and Hyperbaric Oxygenation Therapy

¹Tambov Central District Hospital, Tambov Region, vil. P.-Prigorodnoye

²Independent structural unit "Scientific Clinical Institute of Paediatrics" at the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Voronezh

Abstract. The aim of the study is to examine the impact of hyperbaric oxygenation (HBO) on ammonia excretion by kidneys in case of hepatectomy. Materials and methods. Experiments were conducted on 138 mature (female) rats. HBO was conducted at 3 atm during 50 minutes (three times), one session daily after hepatectomy

(15-20% of the organ weight). Test objects were kidneys, blood (aorta, v.renalis), urine. The concentration of ammonia, glutamine, and urea were identified. Results. By eliminating post-surgery arterial hyperammonemia, HBO stimulates ammonia ions excretion with urine. It is a result of HBO's eliminating the inhibiting impact of hepatectomy on ammonia secretion into renal tubules and intracellular ammoniogenesis activation in nephrocytes, also not associated with "arterial" glutamine deamidation. At the same time HOT improves the activating hepatectomy impact on glutamine cycle in kidneys primarily due to increase in "renal glutamine" formation and its release into the blood flow. HOT increases the stimulating activity of hepatectomy on urea reabsorption in kidneys, but in contrast to non-oxygenated rats there is reduction in urea excretion with urine, due to the increase in urea concentration in arterial blood. Termination of hyperoxic activity over the body restores urea reabsorption in kidneys, with HOT stimulating activity over urea formation by nephrocytes and its release into the blood flow being preserved.

Key words: hyperoxia, hepatectomy, kidneys, ammonia, excretion.

Поступила 22.06.2015 года.

УДК 519.443:[613.648.4+613.37

Сімрок К.Т.

Ультроструктура біомінерала дентину нижнього різця шурів після 60-денного застосування глутамату натрію і іонізуючого випромінювання

ТОВ "Медевробуд", Клініка терапевтичної стоматології, Київ, Україна

Резюме. В експерименті на 240 білих щурах-самцях з початковою масою 180-200 г методом рентгеноструктурного аналізу досліджували ультроструктуру біомінерала дентину нижнього різця після 60-денного застосування натрію глутамату (НГ), дії іонізуючої радіації (ІР) та їх комбінації. Застосування НГ в дозуванні 30 мг/кг маси тіла протягом 60 днів супроводжується дестабілізацією кристалічної решітки біомінерала дентину, яка після 15 днів спостереження поступово відновлюється. Опромінення протягом 60 днів ІР в 4 сеанси (4 Гр сумарно) також супроводжується дестабілізацією кристалічної решітки біомінерала дентину, яка зберігається на одному рівні до 30 днів спостереження і лише потім починає незначно згладжуватися. При комбінації НГ і ІР ультроструктура біомінерала дентину порушується більш значно, ніж при застосуванні цих агентів ізольовано. У порівнянні з групою з ізольованим застосуванням НГ в період реадaptaції відновлення ультроструктури дентину не визначається. Застосування спіруліни в дозуванні 250 мг/кг маси тіла на тлі комбінації НГ і ІР згладжувало негативний вплив на ультроструктуру кристалічної решітки дентину нижнього різця. Відновлення ультроструктури кристалічної решітки дентину нижнього різця в період реадaptaції (збільшення ступеня впорядкованості і відновлення площі обмінної поверхні) також відбувалося швидше, проте ефективність корекції була нижчою, ніж на тлі ізольованого впливу НГ або ІР.

Ключові слова: щури, нижній різець, дентин, ультроструктура, натрію глутамат, іонізуюча радіація.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

На даний момент харчові добавки широко використовуються в різних цілях при виробництві, обробці, упаковці і зберіганні продуктів харчування. Найчастіше у складі продуктів харчування зустрічаються бензоат натрію і глутамат натрію [3]. Крім цього у зв'язку з щорічним підвищенням радіаційного фону навколишнього середовища, все більша кількість людей контактує з іонізуючим випромінюванням досить близько [1]. Досліджень, присвячених вивченню комплексного впливу харчових добавок та іонізуючого випромінювання на організм тварин і людини в доступній літературі нами не виявлено, так само, як і обґрунтування можливих шляхів профілактики виникаючих при цьому порушень.

Мета дослідження: вивчити ультроструктуру дентину нижнього різця у статевозрілих шурів в період реадaptaції після застосування натрію глутамату (НГ) і впливу іонізуючого випромінювання (ІР), а також в умовах призначення потенційного коректора спіруліни. Робота є частиною НДР «Вплив харчових добавок та іонізуючого випромінювання на морфогенез органів дихальної, імунної та ендокринної систем» (№ державної реєстрації - 0112U001849).

Матеріал і методи дослідження

Експеримент виконаний на 240 білих щурах з початковою масою тіла 180-200 г, розділених на 8 груп. 1-а група - контрольні тварини, 2-а - тварини, які одержували внутрішньошлунково НГ в дозуванні 30 мг / кг маси тіла щоденно протягом 60 днів. У 3-й групі тварини опромінювались протягом 60 днів ІР в 4 сеанси (4 Гр сумарно), а в 4-й - НГ і ІР. У 5-й групі щури впродовж 60 днів внутрішньошлунково отримували спіруліну в дозуванні 250 мг/кг маси, в 6-й - НГ і спіруліну, в 7-й групі - ІР і спіруліну, а у 8-й - спіруліну на тлі поєднання НГ і ІР.

Утримання і маніпуляції над лабораторними тваринами проводилися відповідно до правил, встановлених «Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [7] та положеннями Закону України № 3477-IV від 21.02.2006 г. «Про захист тварин від жорстокого поводження». Розрахунок дозування вводяться препаратів виробляли з урахуванням рекомендацій Ю.Р. і Р.С. Риболовлевих [6].

Тварин виводили з експерименту на 1, 7, 15, 30 і 60 день після закінчення впливів шляхом декапітації під ефірним наркозом, сепарували дентин і досліджували методом рентгеноструктурного аналізу. Дослідження порошку дентину проводили на апараті ДРОН-2,0 з гоніометричною приставкою ГУР-5. Використовували К випромінювання міді з довжиною хвилі 0,1542 нМ; напруга і сила анодного струму становили відповідно 30 кВ і 20 А. дифраговані рентгенівські промені реєстрували в кутовому діапазоні від 2° до 37° зі швидкістю запису 1° в 1 хвилину [4].

На отриманих дифрактограмах досліджували найбільш виражені дифракційні піки, по кутовому положенню яких розраховували розміри блоків когерентного розсіювання за рівнянням Селякова-Шерера і коефіцієнт мікротекстурування за методом