

# ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА КИНЕТИКУ АММИАКА ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (экспериментальное исследование)

П. Н. Савилов<sup>1</sup>, Д. В. Молчанов<sup>2</sup>, А. А. Алабовский<sup>2</sup>

<sup>1</sup> МЛПУ «Городская клиническая больница им. Архиепископа Луки», Тамбов

<sup>2</sup> ФГУ ВП и ПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко

## Impact of Hyperbaric Oxygenation on Ammonia Kinetics in Hepatic Failure (an Experimental Study)

P. N. Savilov<sup>1</sup>, D. V. Molchanov<sup>2</sup>, A. A. Alabovskiy<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Archbishop Luke City Clinical Hospital, Tambov

<sup>2</sup> N. N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

**Цель исследования** — изучить кинетику аммиака в организме при печеночной недостаточности и курсовом применении сеансов гипербарической оксигенации. **Материал и методы.** Опыты проведены на 210 белых крысах (самках). Гипербарическую оксигенацию (ГБО) проводили в режиме 3 ата, 50 мин, трехкратно, 1 сеанс в сутки после резекции печени (РП, 15-20% массы органа). Содержание аммиака определяли в висцеральных органах и крови из следующих сосудов: aorta, v.porta, v.hepatica, v.renalis. **Результаты.** Устраняя поступление аммиака в центральный кровоток из оставшейся после резекции части печени и восстанавливая ее аммиакпоглощательную функцию, ГБО создает условия для устранения артериальной гипераммониемии. ГБО пролонгирует ингибирующее влияние РП на поступление аммиака из органов ЖКТ в портальный кровоток, предупреждая его избирательное накопление в них, снижает концентрацию аммиака в почечной ткани. ГБО предотвращает накопление аммиака нейронами коры головного мозга, ограничивает его накопление легкими и создает условия для активной его нейтрализации спленоцитами в постгипероксическом периоде (ПГП). Одновременно ГБО вызывает кратковременную активацию аммионогенеза в тканях щитовидной железы и сердца, что следует рассматривать как признак усиления их функциональной активности. **Заключение.** Гипербарический кислород ликвидирует нарушения кинетики аммиака в оперированном организме при печеночной недостаточности, вызванной РП. Лечебный эффект ГБО сохраняется к 11-м суткам ПГП. **Ключевые слова:** гипероксия, аммиак, обмен, печеночная недостаточность, организм, метаболизм.

**Objective:** to study ammonia kinetics in hepatic failure and in the course use of hyperbaric oxygenation (HBO) sessions. **Material and methods.** Experiments were carried out on 210 female albino rats. HBO was thrice conducted at 3 ata for 50 min once daily after hepatectomy (HE, 15–20% of the liver mass). Ammonium levels were determined in the visceral organs and blood from the following vessels: the aorta, v. porta, v. hepatica, v. renalis. **Results.** By preventing ammonia from entering the central bloodstream from the remaining postresection liver part and by restoring its ammonia-absorbing capacity, HBO creates conditions for eliminating arterial hyperammonemia. HBO prolongs the inhibitory impact of HE on the entrance of ammonia from the gastrointestinal organs into the portal circulation, by preventing its selective accumulation in them, and decreases renal tissue ammonia concentrations. HBO keeps ammonia from being accumulated by cerebral cortical neurons, limits its lung accumulation, and creates conditions for its active neutralization by splenocytes in the posthyperoxic period (PHP). At the same time HBO induces short-term activation of ammoniogenesis in thyroid and cardiac tissues, which should be considered as a sign of their enhanced functional activity. **Conclusion.** Hyperbaric oxygen eliminates ammonia kinetic disorders in the operated organism in HE-induced hepatic failure. The therapeutic effect of HBO remained by days 11 post-PHP. **Key words:** hyperoxia, ammonia, exchange, hepatic failure, organism, metabolism.

Одним из ведущих звеньев патогенеза печеночной недостаточности является нарушение аммиакобезвреживающей функции печени [1, 2], основу которой составляют реакции обратимого (образование глутамина) и необратимого (синтез мочевины) связывания аммиа-

ка, происходящие в гепатоцитах [2, 3]. Обезвреживание аммиака через образование глутамина осуществляется и в других клетках млекопитающих, где обнаружена глутаминсинтетаза [4]. Однако его нейтрализация через синтез мочевины происходит в гепатоцитах, поскольку только в них имеется полный набор ферментов ее орнитинового цикла [3].

Накопление аммиака нежелательно для многих клеток млекопитающих, однако наибольшей чувствительностью к его повреждающему действию обладают

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Савилов Павел Николаевич  
E-mail: p\_savilov@rambler.ru

нейроны головного мозга. Это обусловлено смещением в них обратимой реакции: аммиак +  $\alpha$ -кетоглутарат  $\rightleftharpoons$  глутамат влево при накоплении ими аммиака. В результате происходит изъятие  $\alpha$ -кетоглутарата из цикла трикарбоновых кислот, что ведет к гипогликозу нейронов [4]. В условиях гипераммониемии происходит взаимодействие белка  $C_3$  системы комплемента с аммиаком, приводящее к образованию нефротоксического комплекса [5]. Установлена способность высоких концентраций аммиака стимулировать развитие апоптоза нейронов [6].

Однако представленные выше результаты были получены либо при исследованиях *in vitro* на культуре клеток, либо при целенаправленном изучении конкретного органа. Кинетика аммиака в больном организме в настоящее время не изучена, если не считать ее исследования при отравлениях веществами седативно-гипнотического действия [7] и алкоголя [2, 8]. Не известно влияние на кинетику аммиака в больном организме и гипербарической оксигенации (ГБО), хотя установлена ее способность устранять нарушения аммиакобезвреживающей функции печени [9–11] и снижать концентрацию аммиака в крови больных с печеночно-клеточной недостаточностью [12].

Цель работы — изучить кинетику аммиака в организме при печеночной недостаточности и курсовом применении ГБО.

## Материал и методы

Опыты проведены на 210 белых крысах (самках) массой 180–220 г. Печеночную недостаточность моделировали резекцией печени, удаляя под эфирным наркозом часть левой доли. Это составляло 15–20% от массы органа. Гипербарическую оксигенацию (ГБО) проводили в режиме 3 ата, 50 мин, через 4–8, 24 и 48 часов после резекции печени. Животные были разделены на 8 серий опытов: 1 серия — интактные животные (норма), 2, 3 и 4 серии — животные, исследованные, соответственно, на 3-и, 7-е и 14-е сутки после резекции печени. 5, 6 и 7 серии — животные с резекцией печени и ГБО, исследованные, соответственно, на 3-и, 7-е и 14-е сутки послеоперационного (1-е, 4-е и 11-е сутки постгипероксического) периода. Объектами исследования служили: кора головного мозга, щитовидная железа, легкие, сердце, печень, селезенка, желудок, двенадцатиперстная кишка (ДПК), толстая кишка, почки, а также кровь — артериальная (аорта) и венозная (*v.porta*, *v.hepatica*, *v.renalis*). Животных забивали декапитацией на фоне этилового наркоза.

Исследуемые ткани подвергали предварительной перфузии охлажденным 0,145 М раствором КСl. Забор крови для исследования осуществляли гепаринизированными инсулиновыми шприцами по принципу «два у одного»: у одного животного кровь забирали только из двух сосудов на выбор, но в определенной последовательности: *v.hepatica* — аорта, *v.hepatica* — *v.porta*, *v.porta* — аорта, *v.renalis* — аорта. Получение крови из *v.hepatica* осуществляли по разработанной нами методике [10]. Рассчитывали артерио-венозную разницу по аммиаку между артериальной кровью и кровью печеночных вен (АВР<sup>h</sup>), между артериальной кровью и кровью почечной вены (АВР<sup>p</sup>), porto-венозную разницу по аммиаку (ПВР) — между кровью портальной и печеночных вен, артерио-портальную разницу (АПР) — между артериальной кровью и кровью портальной вены. Содержание аммиака в ткани определяли микродиффузионным методом [13], а в депротеинизированной плазме крови — фенилгипохлоридным методом [14]. Результаты обработаны статистически с учетом критериев Стьюдента и Вилкоксона.

## Результаты и обсуждение

Как видно из рис. 1 а, резекция печени приводила к увеличению на 88–71% концентрации аммиака в оттекающей от печени венозной крови в течение всего исследуемого послеоперационного периода. При этом, если ПВР по аммиаку после операции кратковременно (на 55%) снижалась (рис. 1 б), то АВР<sup>h</sup> по аммиаку становилась отрицательной величиной, оставаясь таковой к 14-м суткам послеоперационного периода (рис. 1 в). Из этого следует, что оставшаяся после резекции часть печени не только теряет способность поглощать аммиак из притекающей к ней крови, но и сама становится источником данного метаболита, поступающего в центральный кровоток. Это детерминирует увеличение концентрации аммиака в артериальной крови на 46% (рис. 1 г), свидетельствуя о развитии послеоперационной артериальной гипераммониемии.

Нарушение аммиакопоглощительной функции оперированной печени сопровождалось накоплением в ней аммиака (табл. 1) даже при кратковременном снижении его поступления к гепатоцитам с кровью воротной вены на 3-и сутки исследования (рис. 1 д). Увеличение его концентрации в крови воротной вены на 7-е сутки после резекции печени (рис. 1 е) не сопровождалось дальнейшим накоплением в ней метаболита (табл. 1). Поскольку доказано, что нарушение аммиакобезвреживающей

Таблица 1  
Содержание аммиака в тканях органов (ммоль /кг влажной ткани) после резекции печени ( $M \pm m$ )

Объект исследования	Норма ( <i>n</i> =10)	Значение показателя в послеоперационном периоде, сутки		
		3-и ( <i>n</i> =9)	7-е ( <i>n</i> =10)	14-е ( <i>n</i> =10)
Мозг	0,34±0,04	0,54±0,05*	0,44±0,05*	0,38±0,05
Щитовидная железа	0,77±0,03	0,87±0,07	0,78±0,06	1,04±0,11
Лёгкие	0,95±0,06	1,43±0,17*	1,48±0,11*	0,87±0,07
Сердце	1,31±0,09	1,7±0,12*	1,91±0,16*	1,24±0,13
Печень	0,94±0,03	1,46±0,1*	1,51±0,1*	1,36±0,08*
Почки	1,95±0,11	2,77±0,15*	1,81±0,18	1,24±0,13*
Желудок	1,34±0,09	2,59±0,18*	1,44±0,15	1,07±0,11*
ДПК	1,49±0,12	2,68±0,17*	1,54±0,15	1,64±0,16
Толстая кишка	1,58±0,13	1,37±0,11	1,68±0,06	1,54±0,14
Селезёнка	1,67±0,12	1,4±0,09	1,66±0,14	1,38±0,16

Примечание. Здесь и в табл. 2: ДПК — двенадцатиперстная кишка, \* — ( $p < 0,05$ ) — достоверность различий по отношению к норме; *n* — число животных.

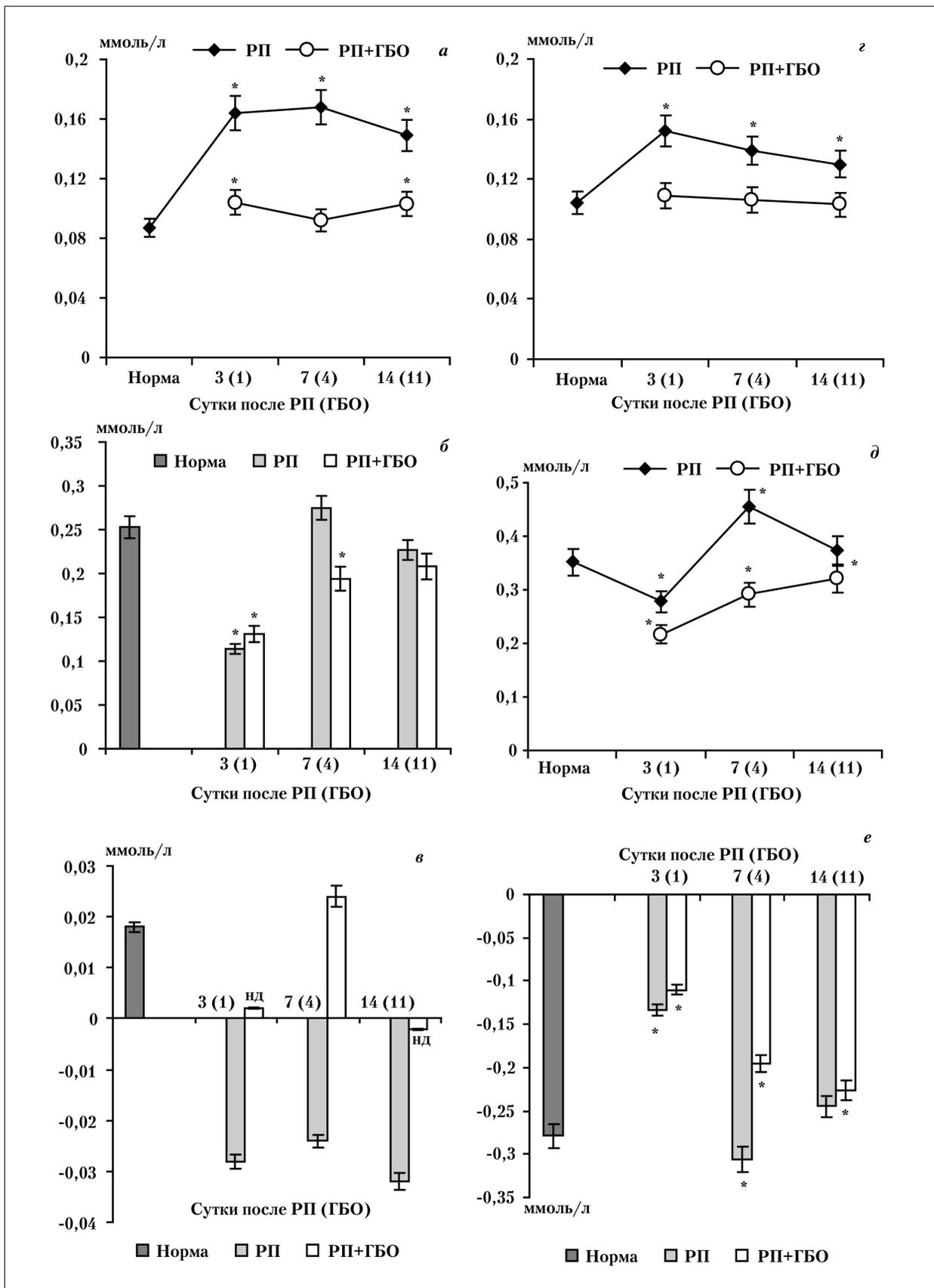
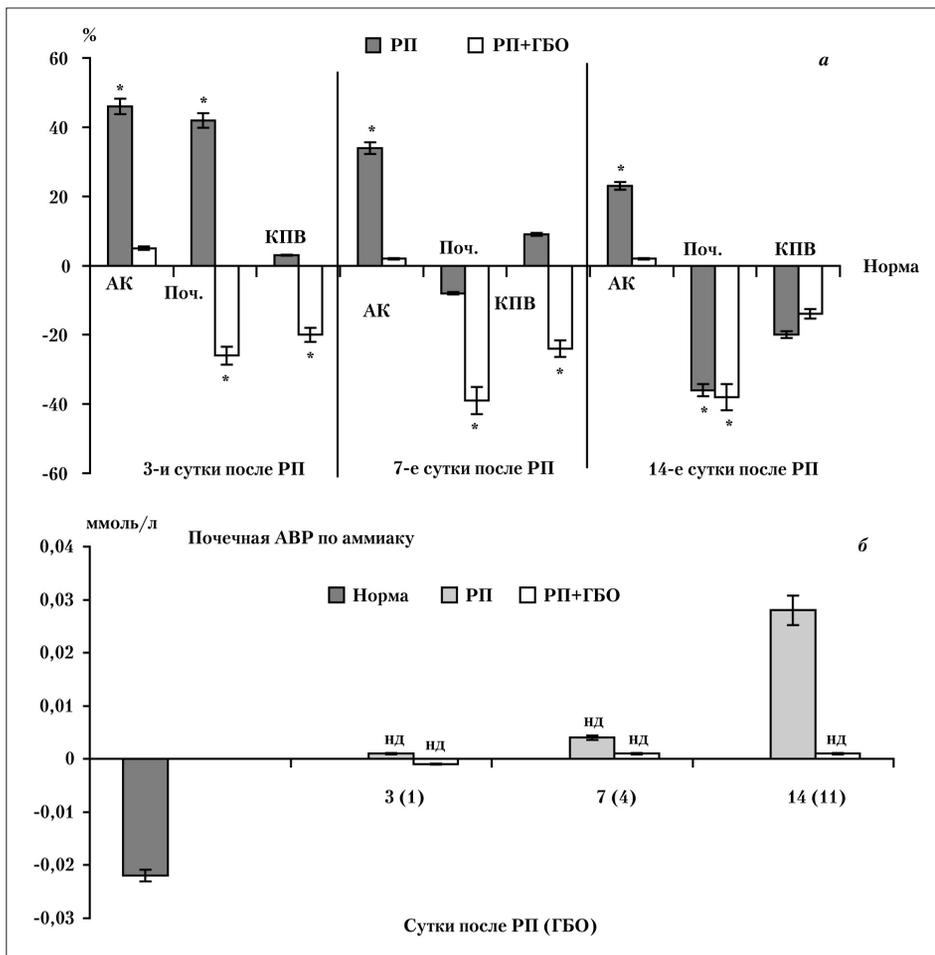


Рис. 1. Динамика содержания аммиака в крови печеночных вен (а), артериальной крови (г), крови воротной вены (д), а также порто-венозная (б), печеночная артерио-венозная (в) и артерио-портальная (е) разницы по аммиаку после резекции печени (РП) и ее сочетания с гипербарической оксигенацией (ГБО).

\* –  $p < 0,05$  достоверность различий по сравнению с нормой; нд- печеночная артерио-венозная разница по аммиаку недостоверна. В сериях по 9–10 животных.



**Рис. 2.** Кинетика аммиака в почках (а) и динамика почечной артерио-венозной разницы по аммиаку (б) после резекции печени (РП) и ее сочетания с гипербарической оксигенацией (ГБО). АВР – почечная артерио-венозная разница; АК – артериальная кровь (аорта); Поч. – почка; КПВ – кровь почечной вены; \* –  $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с нормой; нд – почечная артерио-венозная разница по аммиаку недостоверна. В сериях по 9–10 животных.

функции гепатоцитов не устраняется в течение 14-и суток после резекции печени [10], то отсутствие прироста аммиака в печени на 7-е сутки после ее резекции можно рассматривать следствием сброса части «портального» аммиака в желчевыводящую систему и его вовлечением в реакции амидирования карбоксильных групп клеточных белков. Последнее является одной из филогенетически древних реакций нейтрализации избытка аммиака в клетке [15].

Изменения концентрации аммиака в крови портальной вены оперированных крыс на 3-и и 7-е сутки после резекции печени (рис. 1 д) были тождественны изменениям АПР по аммиаку (рис. 1 е). Это даёт основание говорить о том, что частичная ретенция аммиака в органах ЖКТ, возникающая после РП и снижающая аммиачную нагрузку на гепатоциты носит кратковременный характер. При этом она сопровождается избирательным накоплением аммиака в стенках желудка и ДПК, тогда как в стенке толстой кишки, являющейся, как известно [1, 2], основным поставщиком свободного аммиака в кровь воротной вены, его концентрация после резекции печени оставалась в пределах нормы (табл. 1). Можно

полагать, что это обусловлено как повышенной секрецией аммиака в просвет толстого кишечника, так и его вовлечением в образование глутамина, концентрация которого увеличивается в стенке толстой кишки после резекции печени [16].

Касаясь причины избирательного снижения концентрации аммиака в стенке желудка на 14-е сутки после резекции печени (табл. 1) на фоне сохранения артериальной гипераммониемии, то здесь можно предположить два механизма. Во-первых, это секреция аммиака в просвет желудка. Во-вторых, торможение дезамидирования в желудочной ткани глутамина, которое, как известно [17], сопряжено с образованием соляной кислоты.

Дезамидирование глутамина происходит и в почках. В обычных условиях, освобождающийся в ходе этого аммиак не только секретуруется в

почечные канальцы, но, как показали наши исследования, выявившие в норме отрицательную АВР<sup>р</sup> по аммиаку (рис. 2 б), происходит его «физиологическая» утечка в оттекающую от почек венозную кровь. Обнаруженная после резекции печени артериальная гипераммониемия сопровождалась увеличением содержания аммиака в почках только на 3-и сутки исследования, тогда как на 7-е сутки оно не отличалось от нормы, а на 14-е сутки становилось на 42% ниже нее, сопровождаясь снижением его содержания в крови почечных вен (рис. 2 а). При этом АВР<sup>р</sup> по аммиаку, отрицательная в норме, на 3-и и 7-е сутки после операции делалась недостоверной, а на 14-е сутки – положительной величиной (рис. 2 б). Можно полагать, что прекращение «физиологической» утечки аммиака из почек в кровоток есть реакция почечной ткани на развитие артериальной гипераммониемии. По мере ее сохранения в послеоперационном периоде активируется поглощение почками свободного аммиака из крови, обеспечивая формирование положительной АВР<sup>р</sup> по аммиаку. При этом поглощенный аммиак либо поступает в мочу, либо вовлекается в образование глутамина в самих почках. Не случайно увеличение концентрации последне-

Содержание аммиака в тканях органов (ммоль на кг влажной ткани) после резекции печени и ГБО ( $M \pm m$ )

Объект исследования	Норма (n=10)	Значение показателя в послеоперационном (постгипероксическом) периоде, сутки		
		3-и (1-е) (n=9)	7-е (4-е) (n=10)	14-е (11-е) (n=10)
Мозг	0,34±0,04	0,32±0,06	0,30±0,07	0,39±0,09
Щитовидная железа	0,77±0,03	1,29±0,05*	1,03±0,11*	0,90±0,06
Лёгкие	0,95±0,06	1,28±0,06*	1,06±0,1	0,87±0,05
Сердце	1,31±0,09	1,46±0,18	1,71±0,14*	1,37±0,09
Печень	0,94±0,03	0,95 ±0,08	1,07±0,07	0,74±0,06*
Почки	1,95±0,11	1,44±0,05*	1,19±0,09*	1,2±0,08*
Желудок	1,34±0,09	0,95±0,08*	1,05±0,07*	1,5±0,1
ДПК	1,49±0,12	1,02±0,05*	1,19±0,08*	1,44±0,11
Толстая кишка	1,58±0,13	1,40±0,17	1,09±0,06*	1,07±0,11*
Селезёнка	1,67±0,12	1,29±0,17	1,42±0,11	0,97±0,08*

го обнаружено в почечной ткани на 14-е сутки после резекции печени [18].

Как видно из табл. 1, в легочной ткани на 3-и и 7-е сутки после операции отмечено увеличение концентрации аммиака, соответственно, на 51 и 56%. На 14-е сутки исследования она нормализовалась, несмотря на сохранение к этому сроку артериальной гипераммониемии (рис. 1 з). Выявленные изменения можно трактовать как частичную ретенцию аммиака в легких на 3-и и 7-е сутки после резекции печени, которая прекращается к 14-м суткам исследования.

Изучение содержания аммиака в других органах (головной мозг, щитовидная железа, сердце и селезенка) на фоне послеоперационной артериальной гипераммониемии не выявило увеличения концентрации аммиака в щитовидной железе и селезенке. В головном мозге и сердечной мышце отмечено увеличение его концентрации, но только на 3-и и 7-е сутки после резекции печени (табл. 1).

Если в течение трех суток после резекции печени применяли курс ГБО, то концентрация аммиака в крови печеночных вен либо находилась в пределах нормы, либо была незначительно повышена (рис. 1 а). ГБО предупреждало формирование отрицательной АВР<sup>h</sup> по аммиаку, содействуя ее кратковременной нормализации на 4-е сутки ПГП (рис. 1 в). Из этого следует, что оперированная печень после курса ГБО перестает быть поставщиком свободного аммиака в центральный кровоток. При этом концентрация аммиака в ней не только нормализовалась, но становилась на 11-е сутки ПГП ниже нормы на 21% (табл. 1). Это обусловлено гипероксической стимуляцией аммиакобездреживающей функции оперированной печени [9, 10]. Одновременно с этим, усиливая и пролонгируя ингибирующее влияние РП на содержание аммиака в крови воротной вены (рис. 1 д), ГБО ограничивала тем самым аммиачную нагрузку на оперированный орган. Если у оксигенированных животных уменьшение величины ПВР по аммиаку было детерминировано снижением его концентрации в крови воротной вены, то у крыс с резекцией печени без ГБО — за счет, главным образом, ее повышения в крови печеночных вен.

Исследования АПР по аммиаку в ПГП (рис. 1 е) выявили способность ГБО усиливать и пролонгировать, вызываемое резекцией печени, торможение поступления свободного аммиака из ЖКТ в порталный кровоток. При этом ГБО не только предотвращала избирательное накопление аммиака в его тканях, но и детерминировала снижение его концентрации в них, в том числе и в стенке толстой кишки (табл. 2). Одной из причин следует рассматривать регулирующее влияние гипероксии на метаболизм в них глутамин [19], являющегося, как известно [4], обратимой формой связывания аммиака.

Курсовое применение ГБО после резекции печени не только препятствовало накоплению аммиака в почечной ткани, но и вызывало снижение его концентрации, как в самих почках, так и в отекающей от них венозной крови (рис. 2 а). И хотя отрицательная АВР<sup>r</sup> по аммиаку в ПГП не восстанавливалась, но предотвращалось формирование положительной величины данного показателя (рис. 2 б). Следовательно, ГБО устраняет необходимость повышенного потребления аммиака почками оперированного организма. Одновременно с этим, гипербарический кислород стимулирует механизмы, снижающие содержание аммиака в почечной ткани. Не исключая усиления секреции аммиака в почечные канальцы, можно думать о вовлечении данного метаболита в образование глутамин самими почками оксигенированных животных. Не случайно увеличение концентрации последнего в почках и отекающей от них крови наблюдалось после сочетания резекции печени с ГБО [18].

Создавая условия для снижения концентрации аммиака в притекающей к легким венозной крови (рис. 1), ГБО, однако, не предупреждала увеличения, относительно нормы, содержания аммиака в легочной ткани к 3-м суткам после резекции печени (табл. 2). Можно полагать, что это связано с активацией в гипероксических условиях дезамидирования в легочной ткани глутамин, избыточно поступающего к ним с кровью в результате развития в ПГП у животных с резекцией печени гиперглутаминемии [10]. Образующийся при этом аммиак удаляется из организма с выдыхаемым воздухом.

Применение ГБО предотвращало у оперированных животных накопление аммиака нейронами коры головного мозга (табл. 2), что отчасти связано с устранением артериальной гипераммониемии (рис. 1). Однако, последним нельзя объяснить снижение содержания аммиака в ткани селезенки, выявленное на 11-е сутки ППП (табл. 2). Это может быть связано как с отсроченным торможением аммионогенеза в спленоцитах, так и активным вовлечением аммиака в образование ими глутамина. Не случайно увеличение его концентрации в ткани селезенки обнаружено у животных с резекцией печени и ГБО в ППП [10].

Как показали исследования, устранение артериальной гипераммониемии на 1-е и 4-е сутки ППП (рис. 1 з) сопровождалось увеличением концентрации аммиака в ткани щитовидной железы, соответственно, на 65 и 54% по сравнению с нормой. Аналогичный эффект наблюдался при применении ГБО после резекции печени у животных с хроническим тетрахлорметановым гепатитом [20]. Это даёт основание говорить об избирательной стимуляции гипербарическим кислородом в клетках щитовидной железы реакций аммионогенеза, сопряженных, по-видимому, с их гормональной активностью.

Отсроченной гипероксической стимуляцией аммионогенеза можно объяснить и кратковременное (на 28%) увеличение концентрации аммиака в сердечной мышце, обнаруженное на 4-е сутки ППП (табл. 2). Отчасти это может быть связано с активацией дезамидирования глутамина, приводящего, помимо аммиака, к образованию глутамата, являющегося одним из ключевых субстратов цикла трикарбоновых кислот и играющего важную роль в лечебных эффектах гипероксии [11].

#### Литература

1. Решетняк В. И. Печёчно-клеточная недостаточность. Общая реаниматология 2005; 1 (3): 8–79.
2. Косенко Е. А., Каминский Ю. Г. Клеточные механизмы токсичности аммиака. Пуцдино: изд-во ЛКИ; 2008.
3. Häussinger 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 (2): 269–275.
4. Лешинджер А. Основы биохимии. Т. 2. М.: Мир; 1985.
5. Clark E. C., Nath K. A., Hostetter T. H., Hostetter M. K. Hyperosmolality impairs ammonia-mediated inflammation: implications for the renal medulla. Am. J. Physiol. 1992; 263 (1 Pt 2): R148–R155.
6. Каминский Ю. Г., Косенко Е. А., Венедиктова Н. И. и соавт. Маркёры апоптоза в митохондриях, цитозоле и ядрах клеток мозга при токсическом действии аммиака. Нейрохимия 2006; 23 (3): 208–216.
7. Рейнюк В. Л., Шеффер Т. В., Иваницкий Ю. Ю. Интенсификация диффузии аммиака из пищеварительного тракта при острой барбитуровой интоксикации. Бюлл. эксперим. биологии и медицины 2008; 145 (1): 15–20.
8. Иваницкий Ю. Ю., Шифрин Т. В., Рейнюк В. Л. Перераспределение аммиака между пищеварительным трактом и кровью при моделировании алкогольной комы: роль в формировании летального исхода. Патол. физиология и эксперим. терапия 2010; 3: 34–37.
9. Savilov P. N., Yakovlev 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.
10. Савилов П. Н. Механизмы лечебного действия гипербарической оксигенации при резекции печени (экспериментальное исследование). Дисс. док. мед. наук. Воронеж: ВГМА; 2007.
11. Леонов А. Н. Гипероксия. Адаптация. Саногенез. Воронеж: изд-во ВГМА; 2006.

Применение ГБО на фоне печеночной недостаточности, вызванной РП, изменяет кинетику аммиака в оперированном организме, нарушенную оперативным вмешательством. Прежде всего, это проявляется способностью гипербарического кислорода устранять поступление аммиака в центральный кровоток из оставшейся после резекции части печени при одновременном восстановлении ее аммиакпоглощительной функции. Тем самым создаются условия для устранения в послеоперационном периоде артериальной гипераммониемии. Выступая синергистом с резекцией печени по снижению содержания аммиака в крови воротной вены, гипербарический кислород не только пролонгирует снижение аммиачной нагрузки на оперированную печень, но и стимулирует процессы, снижающие концентрацию аммиака в стенках органов ЖКТ в послеоперационном периоде. Тем самым предупреждается его избирательное накопление в них, свойственное неоксигенированным оперированным животным. Гипербарический кислород стимулирует снижение концентрации аммиака в почечной ткани. Предупреждая накопление аммиака в ткани коры головного мозга гипербарический кислород одновременно запускает процессы, вызывающие отсроченное снижение концентрации аммиака в ткани селезенки и ограничивает его накопление легкими в ранние сроки послеоперационного периода. Наряду с этим ГБО активизирует аммионогенез в ткани щитовидной железы и сердечной мышцы, что, вероятно, является признаком усиления их функциональной активности, сопряженной с азотистым метаболизмом.

12. Рыбачков В. В. Гепатобилиарная патология и печёчно-почечная недостаточность. В кн.: Руководство по гипербарической медицине. Байдин С. А., Граменецкий А. Б., Рубинчик Б. А. (ред.). М.: Медицина; 2008.
13. Силакова А. И., Трубин Г. П., Явлюкова А. И. Микрометод определения аммиака и глутамина в тканевых трихлоруксусных экстрактах. Вопр. мед. химии 1962; 8 (5): 538–544.
14. Keller H., Muller-Beisenritz M., Neumann E. Eine methode zur ammoniakbestimmung in capillarblut. Klin. Wsch. 1967; 15: 314–319.
15. Мартинсон Э. Э., Тяхельд Л. Я. Влияние аммиака, глутаминовой кислоты, мочевины на прижизненные изменения макроструктур мозга в связи с функциональным состоянием. Биохимия 1961; 26 (5): 984–991.
16. 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.
17. Марамаа С. Я. О распределении активности глутаминазы в структуре фундальных желёз желудка. Бюлл. эксперим. биологии и медицины 1966; 62 (7): 98–103.
18. Молчанов Д. В. Кинетика глутамина в почках при резекции печени и гипербарической оксигенации. Бюлл. гипербарич. биологии и медицины 2007; 15 (1–4): 67–73.
19. Савилов П. Н. Метаболизм азота при резекции печени и гипербарической оксигенации (экспериментальное исследование). Общая реаниматология 2007; III (1): 37–41.
20. Савилов П. Н., Молчанов Д. В. Кинетика аммиака в организме при хроническом гепатите, частичной гепатэктомии и гипербарической оксигенации. Журн. теорет. практ. медицины 2010; 8 (2): 211–216.

Поступила 2.07.10