

МОЖЛИВОСТІ НЕФРОПРОТЕКЦІЇ СОРБІЛАКТ- L-АРГІНІНОВИМ КОМПЛЕКСОМ У ПЕРІОДІ НЕСТІЙКОЇ КОМПЕНСАЦІЇ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Н.О. Максимчук, В.М. Коновчук

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

Ключові слова:
синдром
ендогенної
інтоксикації,
осморегуляція,
волюморегуляція,
нирки.

Клінічна та
експериментальна
патологія Т.17, №3
(65), С.69-73.

DOI:10.24061/1727-
4338.XVII.3.65.2018.135

E-mail: macksnat
@gmail.com

У статті наводяться результати вивчення нефропротективного потенціалу поєднання сорбілакту та L-аргініну у складі комплексної інтенсивної терапії синдрому ендогенної інтоксикації гнійно-септичного тенеузу в періоді нестійкої компенсації.

Мета роботи - дослідити особливості спектру ренопротекції, зокрема осмо- та волюморегуляторних функцій, при поєднаному застосуванні сорбілакту та L-аргініну у хворих із синдромом ендогенної інтоксикації гнійно-септичного тенеузу в періоді нестійкої компенсації.

Матеріал і методи. Досліджено показники волюмо-, та осморегуляторної функції нирок у пацієнтів чотирьох груп. I група - 31 хворий із синдромом системної запальної відповіді (контрольна, ССЗВ). II група - 16 хворих із синдромом ендогенної інтоксикації (СЕІ), яким проводилась стандартна терапія. III група - 13 хворих із СЕІ, яким на базі стандартної терапії вводили сорбілакт. IV група - 10 хворих із СЕІ, стандартне лікування, яких доповнювалось поєднанням застосуванням сорбілакту та L-аргініну. Наведено результати застосування препаратів в періоді нестійкої компенсації токсиновидільної функції нирок (на сьомий день спостереження).

Результати. У періоді нестійкої компенсації токсиновидільної функції нирок результатом комплексного застосування сорбілакту та L-аргініну стало збільшення швидкості клубочкової фільтрації ($p < 0,05$), що забезпечує більш високий діурез ($p < 0,05$), фільтраційну фракцію натрію ($p < 0,05$) та його кліренс ($p < 0,05$) у порівнянні з III групою. Комплекс сорбілакту та L-аргініну сприяє збільшенню фільтраційної фракції осмотично активних речовин (ОАР), екскреції ОАР, кліренсу ОАР та зменшення концентрації ОАР в плазмі крові по відношенню до хворих з СЕІ, які отримували разом з стандартною терапією тільки сорбілакт.

Висновок. Комплекс сорбілакту та L-аргініну здійснює ренопротекцію, котра визначається активацією волюмо- та осморегуляторної функції в пацієнтів в періоді нестійкої компенсації синдрому ендогенної інтоксикації гнійно-септичного тенеузу.

Ключевые слова:
синдром
эндогенной
интоксикации,
осморегуляция,
волюморегуляция,
почки.

Клиническая и
экспериментальная
патология Т.17, №3
(65), С.69-73.

ВОЗМОЖНОСТИ НЕФРОПРОТЕКЦИИ СОРБИЛАКТ- L-АРГИНИНОВЫМ КОМПЛЕКСОМ В ПЕРИОДЕ НЕУСТОЙЧИВОЙ КОМПЕНСАЦИИ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Н.А. Максимчук, В.Н. Коновчук

В статье приводятся результаты изучения нефропротективного потенциала сочетания сорбиакта и L-аргинина в составе комплексной интенсивной терапии синдрома эндогенной интоксикации гнойно-септического генеза в периоде неустойчивой компенсации.

Цель работы - исследовать особенности спектра ренопротекции, в частности осмо- и волюморегуляторных функций, при совместном применении сорбиакта и L-аргинина у больных с синдрома эндогенной интоксикации гнойно-септического генеза в периоде неустойчивой компенсации.

Материал и методы. Исследованы показатели волюмо-, и осморегуляторной функции почек у пациентов четырех групп. I группа - 31 больной с синдромом системного воспалительного ответа (контрольная, ССВО). II группа - 16 больных с синдромом эндогенной интоксикации (СЭИ), которым проводилась стандартная терапия. III группы - 13 больных с СЭИ, которым на базе стандартной терапии вводили сорбиакт. IV группа - 10 больных с СЭИ, стандартное лечение, которых дополнялось совмещенным применением сорбиакта и L-аргинина. Приведены результаты применения препаратов в периоде неустойчивой компенсации токсиновыделительной функции почек (на седьмой день наблюдения).

Результаты. В периоде неустойчивой компенсации токсиновыделительной функции почек результатом комплексного применения сорбиакта и L-аргинина стало увеличение скорости клубочковой фильтрации ($p < 0,05$), что обеспечивает более высокий диурез ($p < 0,05$), фильтрационную фракцию натрия ($p < 0,05$) и его

клиренс ($p < 0,05$) по сравнению с III группой. Комплекс сорбилакта и L-аргинина способствует увеличению фильтрационной фракции осмотически активных веществ (ОАР), экскреции ОАР, клиренса ОАР и уменьшению концентрации ОАР в плазме крови по отношению к больным с СЭИ, которые получали вместе со стандартной терапией только сорбилакт.

Вывод. Комплекс сорбилакта и L-аргинина осуществляет ренопротекцию волюмо- и осморегуляторной функции пациентам в периоде неустойчивой компенсации синдрома эндогенной интоксикации гнойно-септического генеза.

POSSIBILITIES OF NEPHROPROTECTION USING SORBILAKT-L-ARGININE COMPLEX DURING UNSTABLE COMPENSATION OF ENDOGENE INTOXICATION SYNDROME

N.A.Maksymchuk, V.N.Konovchuk

The results of studying nephroprotective potential of sorbilakt and L-arginine combination in a complex intensive therapy of endogenous intoxication syndrome of pyo-septic genesis in the period of unstable compensation are adduced in the article.

Objective - to investigate peculiarities of renoprotective spectrum, in particular osmo- and volumregulative functions, in case of combined sorbilakt and L-arginine use in patients with endogenous intoxication syndrome of pyo-septic genesis during unstable compensation.

Material and methods. Volume- and osmoregulative function indices in patients of four groups have been studied. Group I consisted of 31 patient with systemic inflammatory response syndrome (control, SSIR). Group II - 16 patients with endogenous intoxication syndrome (EIS), who underwent standard therapy. Group III - 13 patients with EIS, who were introduced sorbilakt on the base of standard therapy. Group IV consisted of 10 patients with EIS, the standard treatment of whom was supplemented with combined sorbilakt and L-arginine application. The results of preparations' use during the period of unstable compensation of toxin discharging function of kidneys (on the 7th day of observation) are adduced.

Results. Increase of glomerular filtration rate ($p < 0.05$), providing higher diuresis ($p < 0.05$), sodium filtration fraction ($p < 0.05$) and its clearance ($p < 0.05$) in comparison with group III, became the result of sorbilakt and L-arginine complex use during the period of unstable compensation of toxin discharging renal function. Sorbilakt and L-arginine complex promotes filtration fraction increase of osmotic active substances (OAS), OAS excretion, OAS clearance and OAS concentration decrease in the blood plasma in respect of patients with EIS, who received only sorbilakt together with standard therapy.

Conclusion. Sorbilakt and L-arginine complex carries out renoprotection of volume- and osmoregulative function in patients in the period of unstable compensation of endogenous intoxication syndrome of pyo-septic genesis.

Key words:

endogenous intoxication syndrome, osmoregulation, volume regulation, kidneys.

Clinical and experimental pathology. Vol.17, №3 (65). P.69-73.

Вступ

Важливим результатом прогресу наукової думки стало переформатування терміну гострої ниркової недостатності в гостре ушкодження нирок (ГУН) [1]. ГУН - швидке зниження функції нирок, що приводить до неможливості підтримувати водний, електролітний та кислотно-лужний гомеостаз [2]. Тяжкий перебіг ГУН значно збільшує госпітальну летальність, особливо якщо при ньому потрібне проведення діалізу. Крім того, розвиток ГУН нерідко призводить до взаємообтяження коморбідного супроводу [3]. Згідно до даних дослідження інших авторів ГУН унаслідок сепсису розвивається у 24% пацієнтів з сепсисом, у 39% пацієнтів з тяжким сепсисом і у 89% пацієнтів з септичним шоком [4]. Оскільки сепсис завжди супроводжується розвитком синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) [5], то нирки, як важливий орган детоксикації, залучаються у формування кола клініко-патофізіологічних порушень ще на початкових його стадіях, та таким чином самі стають об'єктом агресії та потребують фармакологічної

протекції [6].

На сьогодні клінічні рекомендації прописують необхідність проведення адекватної інфузійної терапії, що виступає ключовим важелем впливу при ураженні нирок [1]. З цією метою, перспективним є використання інфузійних розчинів до складу яких входять багатоатомні спирти. Серед останніх важливе місце належить сорбілакту [7]. Клінічні дослідження довели широкі можливості застосування сорбілакту в лікуванні захворювань, що супроводжуються порушеннями мікроциркуляції, коагуляції, енергетичними, метаболічними і іншими розладами [8]. В експериментальних роботах встановлено, що сорбілакт володіє нефропротекторною дією, зокрема, значно зменшує ступінь пошкодження нирок сулемою, нормалізує діурез, підвищує клубочкову фільтрацію, екскрецію калію, нормалізує вміст натрію в крові внаслідок збільшення фільтраційного заряду натрію, зменшує екскрецію білка [9].

Відповідно до ад'ювантно-базової концепції інтенсивної терапії доцільним є застосування препаратів, що Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №3 (65)

володіють взаємодоповнюючими характеристиками. Так властивість L-аргініну виступати ендogenousним донатором монооксиду нітрогену може стати ефективним засобом впливу на внутрішньониркову гемодинаміку, сприяючи поліпшенню внутрішньоорганного кровообігу на рівні мікроциркуляторного русла [10].

Таким чином клінічно невивченим залишається вплив сорбілакту та його поєднання з L-аргініном на підтримання нирками гомеостазу, зокрема на здійснення ними волюмо- та осморегуляторної функції, що має вагомий практичний інтерес

Мета роботи

Дослідити особливості спектру ренопротекції, зокрема осмо- та волюморегуляторних функцій, при поєднаному застосуванні сорбілакту та L - аргініну у хворих у періоді нестійкої компенсації СЕІ гнійно-септичного генезу.

Матеріал і методи дослідження

Вивчення поєданого впливу сорбілакту та L-аргініну на стан осмо- та волюморегуляторної функції у періоді нестійкої компенсації СЕІ (у даному періоді дослідження екскреція МСМ у хворих із СЕІ складала $7,48 \pm 0,28$ у.о./хв, що на 77% вище ніж у контролі (ССЗВ), проте концентрація МСМ в плазмі крові залишалася в 2,1 рази вищою, а їх кліренс ледь досягав нижньої межі порівняльної групи). Стартові критерії включення: хворі з гострою гнійною хірургічною інфекцією різної локалізації, зумовленою асоціацією аеробної грампозитивної та грамотришної флори в практиці хірургічного відділення абдомінального, проктологічного, травматологічного, отоларингологічного, щелепно-лицевого, акушерсько-гінекологічного профілів після хірургічної санації вогнища інфекції з наступним розвитком вторинної токсичної аутоагресії за шкалою КГП 20–60 балів (середньо-тяжка ступінь інтоксикації) [11].

Хворі на протязі першого-сьомого дня дослідження продовжували отримувати стандартну комплексну терапію (продовження заходів хірургічної санації джерела інфекції, обґрунтовану антибіотикотерапію, відповідну інфузійну терапію, реологічну, метаболічну та ін.). У період фармакологічного простору дослідження від застосування препаратів, що мають сечогінну або кардіотропну дію, утримувалися.

Обов'язковою умовою включення були стабільна гемодинаміка, відсутність показів до штучної вентиляції легень, відсутність протипоказів до об'ємного інфузійного навантаження з боку серцево-судинної, дихальної та сечовидільної системи системи. Тобто, передбачалося, що механізми підтримання гомеостазу за умов можливого коморбідного фону мають цілком компенсований характер.

Пацієнти були рандомізовані в чотири групи: I група - 31 хворий із синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ), МКХ - 10: SIRS, ICD-10: R-65.2; II група - 16 хворих із СЕІ гнійно-септичного генезу стратифікованого за клітинно-гуморальним індексом інтоксикації (КГП) [11], в інтервалі 20–60 балів (середньо-тяжкий ступінь інтоксикації), яким проводилась стандартна те-

рапія; III група - 13 хворих із СЕІ гнійно-септичного генезу за КГП 20–60 балів, яким додатково застосовували сорбілакт на фоні стандартної терапії (із розрахунку 6–7 мл/кг/год маси тіла внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 7–8 мл/хв); IV група - 10 хворих із СЕІ гнійно-септичного генезу за КГП 20–60 балів, стандартне лікування, котрих доповнювали поєднанням сорбілакту з L-аргініном (100 мл 4,2 % розчину аргініну гідрохлориду внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 10 крапель за хвилину протягом перших 10–15 хв, потім швидкість збільшували до 30 крапель за хвилину).

Обставини припинення дослідження були регламентовані критеріями включення (зменшенням КГП нижче 20 балів).

Критерієм виключення була поява однієї чи більше обставин, що не були передбачені критеріями включення, зокрема: доповнення схеми інтенсивної терапії гемодіалізом, плазмаферезом, штучною вентиляцією легень, гіпербаричною оксигенацією; значне погіршення загального стану зумовлене активацією коморбідних захворювань чи прогресуванням ускладнень, що вимагало застосування заходів інтенсивної терапії, які не підлягали критеріям включення.

Збір крові та сечі здійснювали через 4 години (± 10 хв) від початку інфузії сорбілакту. КГП визначали за шкалою [11]. Дослідження функціональних характеристик нирок проводили за загальноприйнятими методами [12]. Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням пакету IBM SPSS Statistics 8 та включав описову статистику (середнє та похибка середнього) та перевірку статистичної гіпотези про однорідність вибірок (t-критерій Стюдента для незалежних вибірок). Статистично достовірними відмінностями вважалися при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У періоді нестійкої компенсації СЕІ спостерігається відновлення діурезу за рахунок пригнічення реабсорбції води, оскільки швидкість клубочкової фільтрації залишається зниженою (табл.). За умови токсичної нефропатії (КГП ≥ 20 балів) реабсорбція натрію знижується в тому числі у дистальному відділі нефрону, що підтверджується зростанням екскреції ($p < 0,05$), екскретованої фракції ($p < 0,05$) та зменшенням кліренсу безнатрієвої води ($p < 0,05$), що, відповідно, зумовлювало статистично вірогідне підвищення кліренсу цього катіону. Проте концентрація натрію в плазмі крові залишається стабільною. Хоча екскреція осмотично активних речовин (ОАР) та кліренс ОАР відповідали значенням контрольної групи, в діючих нефронах спостерігається режим осмотичного діурезу, що проявлялося зростанням екскретованої фракції ОАР ($p < 0,05$) та екскреції ОАР за стандартизованих умов ($p < 0,05$).

Аналіз змін волюмо-осморегуляторної функції на сьомий день застосування сорбілакту в хворих із СЕІ (за КГП > 20 балів) демонструє зростання діурезу ($p < 0,05$) у порівнянні з групою, де препарат не застосовувався, в основі чого лежало індуковане сорбілактом зростання швидкості клубочкової фільтрації ($p < 0,05$), оскільки реабсорбція води залишалась незмінною. Під впливом

препарату спостерігається зростання концентрації натрію в плазмі крові ($p < 0,05$), фільтраційної фракції натрію ($p < 0,05$), його екскреції ($p < 0,05$) та кліренсу катіону ($p < 0,05$), що свідчить за активацію сорбілактом волюморегуляторної функції нирок. Аналіз та узагальнення показників осморегуляторної функції нирок на сьомий день застосування сорбілакту показує зростання осмотичності плазми крові ($p < 0,05$), що разом із збільшенням швидкості клубочкової фільтрації зумовлювало зростання концентрації ОАР в плазмі крові ($p < 0,05$) та, відповідно, підвищення фільтраційної фракції ОАР ($p < 0,05$). Також сорбілакт зумовлював зростання екскреції ОАР ($p < 0,05$). Важливим наслідком застосування сорбілакту була активація препаратом кліренсу ОАР на 25% ($p < 0,05$), при цьому спостерігалось зростання екскретованої фракції ОАР (на 12%, $p < 0,05$) та екскреції ОАР за стандартизованих умов швидкості клубочкової фільтрації (на 19%, $p < 0,05$). Таким чином сорбілакт активує і осморегуляторну функцію нирок.

Диференційований розгляд впливу L-аргініну та сорбілакту в складі комплексної інтенсивної терапії СЕІ дозволив виділити наявність L-аргінін-активованої нефропротективної дії сорбілакту за наступними проявами:

-збільшується швидкість клубочкової фільтрації ($p < 0,05$), що забезпечує більш високий діурез ($p < 0,05$), фільтраційну фракцію натрію ($p < 0,05$), екскретовану фракцію катіону ($p < 0,05$) та його кліренс ($p < 0,05$), при цьому реабсорбована фракція води залишалася на рівні контрольних цифр;

-збільшення кліренсу безнатрієвої води ($p < 0,05$) та транспорту осмотично вільної води ($p < 0,05$) свідчить, що реабсорбція натрію та води в дистальних відділах нефронів збільшувалася, тобто, компенсація відносної реабсорбції води та відносної реабсорбції натрію здійснювалася на проксимальному рівні;

-L-аргінін сприяє збільшенню фільтраційної фракції ОАР ($p < 0,05$), екскреції ОАР ($p < 0,05$), кліренсу ОАР ($p < 0,05$) та зменшення концентрації ОАР в плазмі крові ($p < 0,05$) по відношенню до хворих з СЕІ, які отримували разом з стандартною терапією сорбілакт.

Висновок

Комплекс сорбілакту та L-аргініну здійснює ренопротекцію, котра визначається активацією волюморегуляторної функції в пацієнтів в період нестійкої компенсації синдрому ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати можуть бути основою подальших досліджень можливостей фармакологічної нефропротекції в інтенсивній терапії ендотоксикозу гнійно-септичного генезу.

Список літератури

- 1.KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(Suppl 1):7-138.
- 2.Lewington A, Kanagasundaram S. Renal association clinical practice guidelines on acute kidney injury. *Nephron Clinical*

Practice [Internet]. 2011[cited 2018 Aug 11];118(Suppl 1):c349-90. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/328075> doi: 10.1159/000328075

3.Мельник АА. Кардиоренальный синдром: диагностика и лечение. *Почки.* 2017;6(1):10-22. doi: 10.22141/2307-1257.6.1.2017.93777

4.Законь К, Колесник М. Фактори ризику та лікування гострого пошкодження нирок. *Український журнал нефрології та діалізу.* 2012;4:30-9.

5.Гасанов МД. Формирование алгоритмов для определения степени тяжести эндотоксикоза при перитонитах. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2015;1:54-7. doi: 10.17116/hirurgia2015154-57

6.Смирнов АВ, Добронравов ВА, Румянцев АШ, Шилов ЕМ, Ватазин АВ, Каюков ИГ, и др. Национальные рекомендации "Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии (2015 г.)". Часть I. *Нефрология.* 2016;20(1):79-104. doi: 10.24884/1561-6274-2016-20-1-8-15

7.Андрушак АВ, Коновчук ВМ. Шляхи оптимізації рідинної ресусцитації при поліорганному ушкодженні. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2016;15(2):198-201.

8.Черний ВИ, Куглер СЕ. Инфузионная терапия как ключевой компонент лечения сепсиса. В: *Материалы III Міжнар. Конгресу з інфузійної терапії; 2016 Жов 9-10; Київ.* Київ; 2016, с. 82-3.

9.Семидоцкая ЖД, Чернякова ИА, Мисюра ОИ, Шилова ЕВ. Инфузионные препараты сорбиллакт и реосорбиллакт в комплексной терапии хронической почечной недостаточности. *Мистецтво Лікування.* 2005;2:80-3.

10.Степанов ЮМ, Твердохлеб ИВ, Сиренко ОЮ. L-аргинин: свойства, применение в медицине, токсичность и аргинин-индуцированное поражение поджелудочной железы. *Сучасна гастроентерологія.* 2012;3:63-70.

11.Коновчук ВМ, Андрушак АВ, Максимчук НО, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", патентовласник. Спосіб оцінки перебігу ендогенної інтоксикації. Патент України № 112508. 2016 Гру 26.

12. Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Alan SL, Luyckx V. Brenner and Rector's *The Kidney E-Book.* 10th ed. Elsevier Health Sciences; 2015, p.258-279.

References

- 1.KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(Suppl 1):7-138.
- 2.Lewington A, Kanagasundaram S. Renal association clinical practice guidelines on acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice* [Internet]. 2011[cited 2018 Aug 11];118(Suppl 1):c349-90. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/328075> doi: 10.1159/000328075
- 3.Melnyk OO. Kardiorenal'nyy sindrom: diagnostika i lechenie [Cardiorenal syndrome: diagnosis and treatment]. *Kidneys.* 2017;6(1):10-22. doi: 10.22141/2307-1257.6.1.2017.93777 (in Russian).
- 4.Zakon K, Kolesnyk M. Faktory ryzyku ta likuvannia hostroho poshkodzhennia nyrok [Risk factors and treatment of acute kidney injury]. *Ukrainian journal of nephrology and dialysis.* 2012;4:30-9. (in Ukrainian).
- 5.Hasanov MJ. Формирование алгоритмов для определения степени тяжести эндотоксикоза при перитонитах [Pformation of algorithms to determine the severity of endotoxemia in peritonitis]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni NI. Pirogova.* 2015;1:54-7. doi: 10.17116/hirurgia2015154-57 (in Russian).
- 6.Smirnov AV, Dobronravov VA, Rumyantsev ASH, Shilov EM, Vatazin AV, Kayukov IG, i dr. Natsional'nye rekomendatsii "Ostroee povrezhdenie pochek: osnovnye printsipy diagnostiki, profilaktiki i terapii (2015 g.)". Chast' I [National guidelines "Acute kidney injury: basic principles of the diagnosis, prevention and treatment (2015)". Part I]. *Nephrology.* 2016;20(1):79-104. doi: 10.24884/1561-6274-2016-20-1-8-15 (in Russian).
- 7.Andrushchak AV, Konovchuk VM. Shliakhy optymizatsii ridynnoi resustsytatsii pry poliorhannomu ushkodzhenni [Special features of fluid resuscitation in case of a multiple organ damage (literature review)]. *Clinical & experimental pathology.* 2016;15(2):198-201. (in Ukrainian).

Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №3 (65)

8. Cherniy V, Kugler S. Infuzionnaya terapiya kak klyuchevoy komponent lecheniya sepsisa [Fluid resuscitation as a main part of a sepsis management]. V: Materialy III Mizhnar. Konhresu z infuziinoi terapii; 2016 Zhov 9-10; Kiev. Kiev; 2016, p. 82-3. (in Russian).

9. Semidotskaya ZhD, Chernyakova IA, Misyura OI, Shilova EV. Infuzionnye preparaty sorbilakt i reosorbylakt v kompleksnoy terapii khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti [Infusion preparations sorbilact and reosorbylact in complex therapy of chronic renal failure]. Mystetstvo Likuvannia. 2005;2:80-3. (in Russian).

10. Stepanov YuM Tverdokhle, IV, Sirenko OYu. L-arginin: svoystva, primenenie v meditsine, toksichnost' i arginin-indut-

sirovannoe porazhenie podzheludochnoy zhelezy [L-arginine: properties, application in medicine, toxicity, and arginine-induced acute pancreatitis]. Modern Gastroenterology. 2012;3:63-70. (in Russian).

11. Konovchuk VM, Andruschak AV, Maksymchuk NO, vynakhidnyky; Vyschyi derzhavnyi navchal'nyi zaklad Ukrainy "Bukovyns'kyi derzhavnyi medychnyi universytet", patentovlasnyk. Sposib otsinky perebihu endohennoi intoksykatsii [Method of evaluation of the course of endogenous intoxication]. Patent Ukrainy № 112508. 2016 Hru 26. (in Ukrainian).

12. Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Alan SL, Luyckx V. Brenner and Rector's The Kidney E-Book. 10th ed. Elsevier Health Sciences; 2015, p.258-279.

Відомості про авторів:

Коновчук В. М. - д.мед.н., професор, зав. каф. анестезіології та реаніматології, ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці,

Максимчук Н. О. - аспірант каф. анестезіології та реаніматології, ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Сведения об авторах:

Коновчук В. Н. - д.мед. н., профессор, зав. каф. анестезиологии и реаниматологии, ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Максимчук Н. А. - аспирант каф. анестезиологии и реаниматологии, ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Information about authors:

Konovchuk V. M. - MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Maksymchuk N. O. - postgraduate of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Стаття надійшла до редакції 17.08.2018

Рецензент – проф. Ю.С. Роговий

© Н.О. Максимчук, В.М.Коновчук, 2018