

ВПЛИВ СОРБИЛАКТ-L-АРГІНІНОВОГО КОМПЛЕКСУ НА ДИНАМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОЛЮМО- ТА ОСМОРЕГУЛЯТОРНИХ ФУНКЦІЙ НИРОК ПРИ СИНДРОМІ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ГНІЙНО-СЕПТИЧНОГО ГЕНЕЗУ*Н.О. Максимчук, В.М. Коновчук*

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

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

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 4 (88). С. 80-86.

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXII.4.88.2018.90

E-mail: macksnat@gmail.com

Резюме. У статті наводяться результати досліджень впливу сорбілакт-L-аргінінового комплексу на динамічні характеристики волюмо- та осморегуляторних функцій нирок при синдромі ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу.

Мета роботи — встановити зміни показників моніторингу стану волюмо- та осморегуляторних функцій нирок при застосуванні сорбілакту та L-аргініну при синдромі ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу.

Матеріал і методи. Досліджено показники волюмо- та осморегуляторної функції нирок у пацієнтів чотирьох груп. I група — пацієнти із синдромом системної запальної відповіді (контрольна, ССЗВ). II група — пацієнти із синдромом ендогенної інтоксикації (СЕІ), яким проводилась стандартна терапія. III група — пацієнти із СЕІ, яким на базі стандартної терапії вводили сорбілакт. IV група — пацієнти із СЕІ, стандартне лікування яких доповнювалось поєднанням застосуванням сорбілакту та L-аргініну. Наведені результати стосуються першої, четвертої та сьомої доби спостереження.

Результати. На перший день дослідження при СЕІ гнійно-септичного генезу, реєструється гостре ушкодження нирок (I стадія, AKIN, 2007). Проте комплекс стандартних терапевтичних заходів був недостатнім для відновлення швидкості клубочкової фільтрації на всьому протязі дослідження. Застосування сорбілакту та L-аргініну сприяло відновленню швидкості клубочкової фільтрації та кліренсових характеристик волюмо- та осморегуляторних функцій нирок.

Висновок. При синдромі ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу комплекс сорбілакту та L-аргініну реалізує ренопротективну активність, котра визначалась відновленням швидкості клубочкової фільтрації та активацією волюмо- та осморегуляторної функції за кліренсовими характеристиками.

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

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 80-86.

ВЛИЯНИЕ СОРБИЛАКТ-L-АРГИНИНОВОГО КОМПЛЕКСА НА ДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОЛЮМО- И ОСМОРЕГУЛЯТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК ПРИ СИНДРОМЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА*Н.А. Максимчук, В.Н. Коновчук*

Резюме. В статье приводятся результаты исследований влияния сорбілакт-L-аргининового комплекса на динамические характеристики волюмо- и осморегуляторных функций почек при синдроме эндогенной интоксикации гнойно-септического генеза.

Цель работы — установить изменения показателей мониторинга состояния волюмо- и осморегуляторных функций почек при применении сорбілакта и L-аргинина при синдроме эндогенной интоксикации

гнойно-септического генеза.

Материал и методы. Исследованы показатели волюмо- и осморегуляторных функций почек у пациентов четырех групп. I группа — пациенты с синдромом системного воспалительного ответа (контрольная, ССВО). II группа — больные с синдромом эндогенной интоксикации (СЭИ), которым проводилась стандартная терапия. III группы — больные с СЭИ, которым на базе стандартной терапии вводили сорбилакт. IV группа — больные с СЭИ, стандартное лечение которым дополнялось совместным применением сорбилакта и L-аргинина. Приведенные результаты первой, четвертой и седьмой суток наблюдения.

Результаты. На первый день исследования при СЭИ гнойно-септического генеза, регистрируется острое повреждение почек (I стадия, AKIN, 2007). Однако, комплекс стандартных терапевтических мероприятий был недостаточным для восстановления скорости клубочковой фильтрации на всем протяжении исследования. Применение сорбилакта и L-аргинина способствовало восстановлению скорости клубочковой фильтрации и клиренсовых характеристик волюмо- и осморегуляторных функций почек.

Вывод. При синдроме эндогенной интоксикации гнойно-септического генеза комплекс сорбилакта и L-аргинина реализует ренопротективную активность, которая определялась восстановлением скорости клубочковой фильтрации и активацией волюмо- и осморегуляторной функции по клиренсовым характеристикам.

Keywords: endogenous intoxication syndrome, osmoregulation, volume regulation, kidneys.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 80-86.

INFLUENCE OF SORBILACT-L-ARGININ COMPLEX ON DYNAMIC CHARACTERISTICS OF VOLUMO- AND OSMOREGULATORY FUNCTIONS OF KIDNEYS IN CASE OF ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME OF PURULENT SEPTIC GENESIS

N.A. Maksymchuk, V.N. Konovchuk

Abstract. The article presents the results of studies of the influence of sorbylact-L-arginine complex on the dynamic characteristics of volumo- and osmoregulatory functions of the kidneys in the endogenous intoxication syndrome of purulent-septic genesis.

The objective is to establish changes in the indicators of the kidneys volumo- and osmoregulatory function monitoring caused by sorbilact and L-arginine in case of the endogenous intoxication syndrome of purulent-septic genesis.

Material and methods. The parameters of volumo- and osmoregulatory functions of the kidneys in patients of four groups were studied. Group I — patients with the syndrome of systemic inflammatory response (control, SIRS). II group — patients with the endogenous intoxication syndrome (EIS), treated by standard therapy. Group III — patients with EIS, who on the basis of standard therapy were administered sorbilact. Group IV — patients with EIS, whose standard treatment were supplemented by the combined use of sorbilact and L-arginine. The results of the first, fourth and seventh day of observation are presented.

Results. On the first day of the investigation of the EIS of purulent-septic genesis, acute renal damage is recorded (Stage I, AKIN, 2007). However, the complex of standard therapeutic measures was not sufficient to restore the glomerular filtration rate throughout the study. The use of sorbilact and L-arginine contributed to the restoration of the glomerular filtration rate and the clearance characteristics of the volumo- and osmoregulatory functions

Оригінальні дослідження

of the kidneys.

Conclusion. *In the syndrome of endogenous intoxication of purulent-septic genesis, the complex of sorbilact and L-arginine implements renoprotective activity, which was determined by the restoration of the glomerular filtration rate and activation of volumetric and osmoregulatory functions according to clearance characteristics.*

Вступ. Гостре ушкодження нирок (ГУН) залишається актуальною проблемою медицини, особливо у випадку гнійно-септичних ускладнень [1]. Згідно з даними дослідження авторів, ГУН внаслідок сепсису розвивається більш ніж у третини пацієнтів [2]. Оскільки сепсис завжди супроводжується розвитком синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) [3], то нирки, як важливий орган детоксикації, залучаються у формування кола клініко-патофізіологічних зрушень ще на початкових стадіях та, таким чином, самі стають об'єктом агресії та потребують фармакологічної протекції [4].

Згідно з клінічними рекомендаціями, лікування передбачає 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 [5]. Клінічні дослідження довели широкі можливості застосування сорбілакту в лікуванні захворювань, що супроводжуються порушеннями мікроциркуляції, коагуляції, енергетичними, метаболічними та іншими розладами [6]. Перспективним є застосування ад'ювантно-базової концепції інтенсивної терапії. Вона передбачає використання препаратів, що володіють взаємодоповнюючими характеристиками. Проте аналіз даних літератури та раніше проведених скринінгових спостережень дозволив дійти висновку, щодо можливостей сорбілакту та L-аргініну оптимізувати належні процеси та функції нирок. Так, властивість L-аргініну виступати ендогенним донатором монооксиду нітрогену може стати ефективним засобом впливу на внутрішньониркову гемодинаміку, сприяючи поліпшенню внутрішньоорганного кровообігу на рівні мікроциркуляторного русла [7]. Важливим є вивчення впливу цих препаратів у динаміці для встановлення ефективності та доцільності в клінічному використанні.

Мета роботи. Встановити зміни показників моніторингу стану волюмо- та осморегуляторних функцій нирок при застосуванні сорбілакту та L-аргініну при синдромі ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу.

Матеріал і методи. Проведено дослідження динамічних (протягом першої — сьомої доби) характеристик функціонального забезпечення нирок пацієнтів із СЕІ гнійно-септичного генезу:

— перша доба-перебування у відділенні реанімації з ліжками інтенсивної терапії (ВРЗЛІТ) (перший

період дослідження або період розвитку ранньої вторинної автоагресії);

— четверта доба-перебування у ВРЗЛІТ (другий період дослідження, проміжний період або період стабілізації осмо- та волюморегуляторної функції нирок);

— сьома доба-перебування у ВРЗЛІТ (третій період дослідження або період нестійкої компенсації токсиновидільної функції нирок).

Пацієнти були рандомізовані в чотири групи: I група — 31 пацієнт із синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ), МКХ — 10: SIRS, ICD-10: R-65.2; II група — 27 осіб із СЕІ гнійно-септичного генезу стратифікованого за клітинно-гуморальним індексом інтоксикації (КГІ) [11], в інтервалі 20–60 балів (середньо-тяжкий ступінь інтоксикації), яким проводилась стандартна терапія; III група — 29 осіб із СЕІ гнійно-септичного генезу за КГІ 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 — 30 пацієнтів із СЕІ гнійно-септичного генезу за КГІ 20–60 балів, стандартне лікування, котрим 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).

У дослідження входили хворі з гострою гнійною хірургічною інфекцією різної локалізації, зумовленою асоціацією аеробної грампозитивної та грамнегативної флори в практиці хірургічних відділень абдомінального, проктологічного, травматологічного, отоларингологічного, щелепно-лицевого, акушерсько-гінекологічного профілів після хірургічної санації вогнища інфекції з подальшим розвитком вторинної токсичної автоагресії за шкалою КГІ 20–60 балів (середньо-тяжкий ступінь інтоксикації) [8].

Пацієнти упродовж першого-сьомого дня дослідження продовжували отримувати стандартну комплексну терапію (продовження заходів хірургічної санації джерела інфекції, обґрунтовану антибіотикотерапію, відповідну інфузійну терапію, реологічну, метаболічну тощо). 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 систем. Тобто, передбачалося, що механізми підтримання гомеостазу за умов можливого коморбідного фону мають цілком компенсований характер.

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, яке зумовлене активацією коморбідних захворювань чи прогресуванням ускладнень, що вимагало застосування заходів інтенсивної терапії, які не підлягали критеріям включення.

Забір крові та сечі здійснювали через 4 години (± 10 хв) від початку інфузії сорбілакту. КГП визначали за шкалою [8]. Дослідження функціональних характеристик нирок проводили за загальноприйнятими методами [9]. Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням пакета IBM SPSS Statistics 8 та включав описову статистику (середнє та похибка середнього) та перевірку статистичної гіпотези про однорідність вибірок (t-критерій Стюдента для залежних та незалежних вибірок).

Результати дослідження та їх обговорення.

На початок дослідження (перший день), за параметрами «включення» (КГП >40 балів) у групі пацієнтів із СЕІ (II група), що отримували стандартну терапію, знаходилося 27 осіб; на сьому добу спостереження — 16 пацієнтів (59%). 9 осіб (33%) вибуло за критеріями «припинення з покращенням» (КГП <20 балів). Двоє осіб вибуло за критеріями «виключення», у тому числі з погіршенням (8%). Таким чином, ефективність становила 33%.

У III групі, пацієнти якої отримували сорбілакт на фоні стандартної терапії, на початку дослідження (I доба) за параметрами «включення» (КГП >40 б)

знаходилось 29 пацієнтів. На сьомий день спостереження залишилось 13 осіб (45%). 14 пацієнтів (48%) вибуло за критеріями «припинення» з покращенням (КГП <20 балів). Два пацієнти вибули за критеріями виключення, тому числі з погіршенням (7%). Ефективність стандартної терапії разом із сорбілактом становила 48%.

На початок дослідження (I-ша доба) за параметрами «включення» (КГП >40 балів) у групі пацієнтів із СЕІ, що на фоні стандартного лікування отримували комплекс сорбілакту з L-аргініном, знаходилось 30 хворих. На сьому добу спостереження залишилось 10 пацієнтів (33%). 19 осіб (62%) вибуло за ознаками «припинення з покращенням» (КГП <20 балів). Один хворий вибув за критеріями «виключення» у тому числі з погіршенням (5%). Ефективність терапії СЕІ при застосуванні сорбілакт-L-аргінінового комплексу становила 62%.

На перший день дослідження СЕІ гнійно-септичного генезу ініціює гостре ушкодження нирок (I стадія, AKIN, 2007). Реєструвалося зростання рівня креатиніну в плазмі крові з першого по четвертий день (рис. 1), а його зменшення відбувалося до сьомого дня ($\Delta p < 0,05$). Застосування сорбілакту та комплексу сорбілакту та L-аргініну супроводжувалось аналогічною закономірністю. Аналіз міжгрупової динаміки демонструє найнижчі кінцеві рівні креатиніну в плазмі крові саме при застосуванні сорбілакту та L-аргініну на базі стандартної терапії ($p < 0,05$).

Пацієнти, що отримували стандартну терапію (рис. 2), характеризувалися зниженням швидкості клубочкової фільтрації (GFR) (перший день $66 \pm 2,1$ мл/хв при СЕІ, $118 \pm 2,7$ мл/хв при ССЗВ; $p < 0,05$). На четвертий день дослідження заходи інтенсивної терапії разом із саногенним потенціалом пацієнтів призвели до зростання GFR на $7 \pm 2,8$ мл/хв ($11 \pm 4,4\%$, $\Delta p < 0,05$). Надалі, до сьомого дня ріст становив $9 \pm 3,9$ мл/хв ($12 \pm 5,2\%$, $\Delta p < 0,05$), проте залишався нижчим, ніж у контрольній групі. Таким чином, комплекс стандартних терапевтичних заходів був недостатнім для

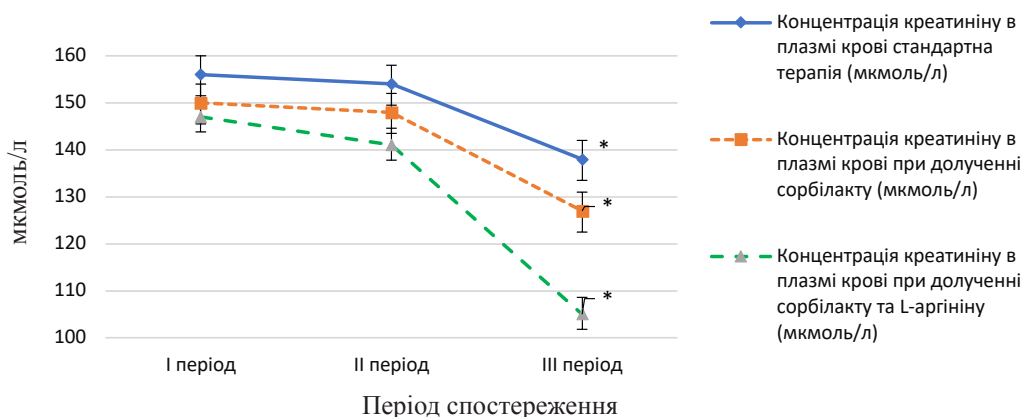


Рис. 1. Динаміка змін концентрації креатиніну в плазмі крові на проміжку дослідження у пацієнтів із синдромом ендогенної інтоксикації залежно від терапевтичного комплексу; */ Δp — наявність вірогідної різниці між показниками першої та четвертої, четвертої та сьомої діб дослідження за t-критерієм для залежних вибірок

Оригінальні дослідження

відновлення клубочкової фільтрації. За умов стандартної терапії, аналіз часової динаміки кліренсу натрію продемонстрував його відновлення до четвертої доби (зростання на $104 \pm 37,2\%$, $\Delta p < 0,05$) із подальшою стабілізацією. Волно- (рис. 3.) та осморегуляторна функція (рис. 4) нирок за відповідними кліренсами характеризувалася депресією (на перший день), настанням відновлення (четвертий день) та стабілізацією до сьомого дня. Тобто, за умови формування токсичної нефропатії відновлення (компенсація) даних функцій складалося у форматі динаміки часткового відновлення GFR з одночасним прогресуванням пригнічення каналцевих процесів реабсорбції або активації секреції ОАР.

Модифікація стандартної терапії сорбілактом зумовлювали статистично достовірне зростання GFR порівняно з групою пацієнтів із СЕІ на всіх етапах дослідження (на перший день — на 14%, $p < 0,05$, четвертий день — на 19%, $p < 0,05$, сьомий день — на 13%, $p < 0,05$). Аналіз внутрішньогрупової динаміки виявляє статистично достовірне зростання GFR до четвертого дня дослідження на $12 \pm 3,8$ мл/хв ($16 \pm 4,1\%$, $\Delta p < 0,05$), після чого показник стабілізувався, проте був нижчим за контрольні значення (ССЗВ, $p < 0,05$). Застосування препарату зумовлювало динамічне зростання кліренсу натрію (рис. 3) у другому періоді дослідження (на $0,67 \pm 0,18$ мл/хв, $140 \pm 37,9\%$, $\Delta p < 0,05$) з подальшою стабілізацією. Застосування сорбілакту на бази

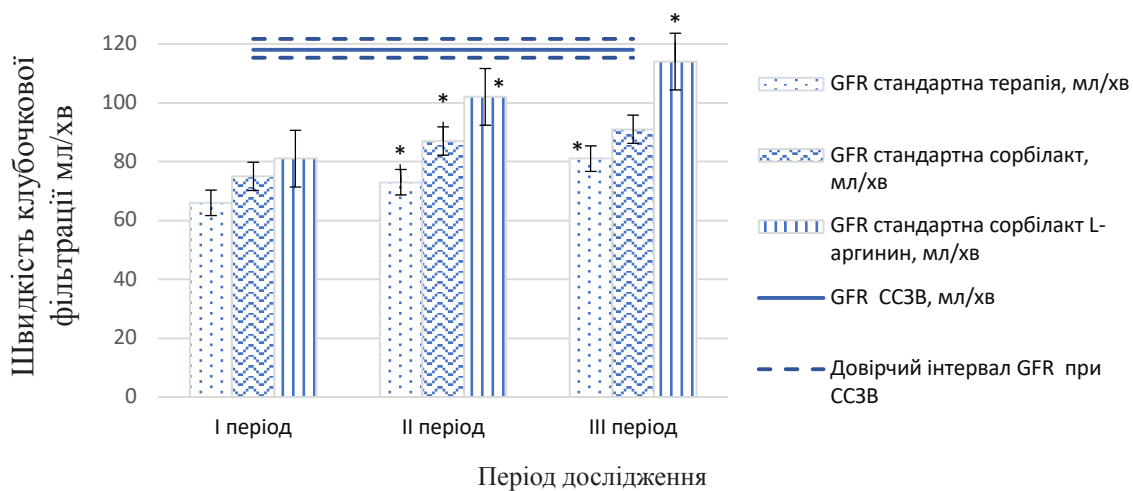


Рис. 2. Динаміка змін швидкості клубочкової фільтрації на проміжку дослідження у пацієнтів із синдромом ендогенної інтоксикації залежно від терапевтичного комплексу; */ Δp — наявність вірогідної різниці між показниками першої та четвертої, четвертої та сьомої діб дослідження за t-критерієм для залежних вибірок

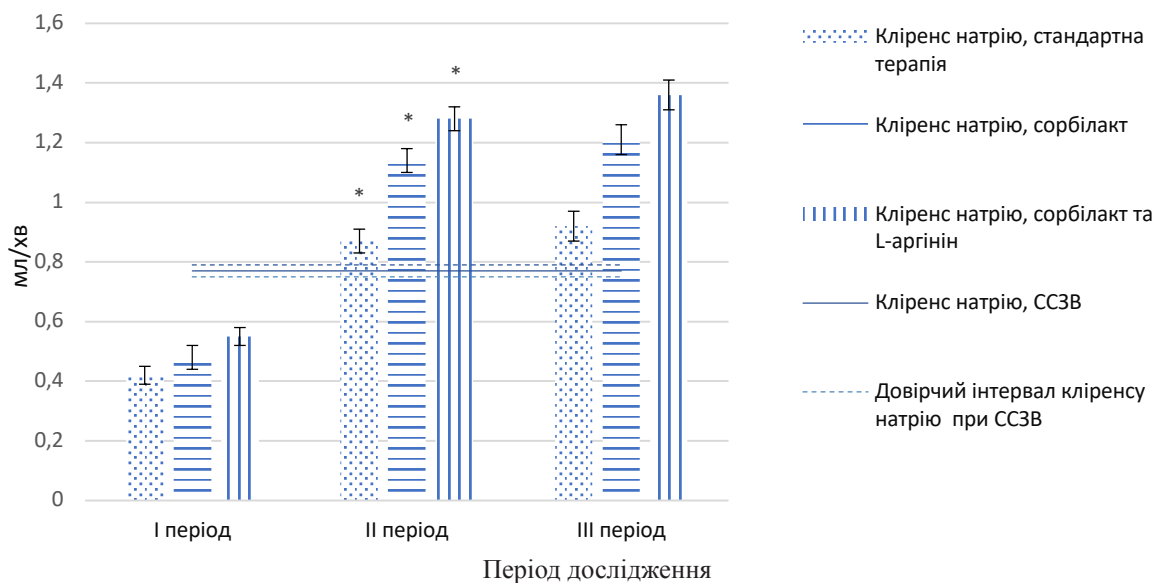


Рис. 3. Динаміка змін кліренсу натрію на проміжку дослідження у пацієнтів із синдромом ендогенної інтоксикації залежно від терапевтичного комплексу; */ Δp — наявність вірогідної різниці між показниками першої та четвертої, четвертої та сьомої діб дослідження за t-критерієм для залежних вибірок

стандартної терапії сприяло зростанню кліренсу ОАР (рис. 4), порівняно із групою пацієнтів із СЕІ на всіх етапах дослідження (перший день — на 9%, $p < 0,05$, четвертий день — на 32%, $p < 0,05$, сьомий день — на 26%, $p < 0,05$). Аналіз внутрішньогрупової динаміки впливу препарату продемонстрував зростання кліренсу ОАР та його стабілізацію в режимі активації з четвертого дня дослідження ($\Delta p < 0,05$).

Застосування комплексу сорбілакту та L-аргініну проявлялось найбільш значним зростанням GFR на всіх етапах дослідження (по відношенню до дії сорбілакту: станом на 1-шу добу — на 33%, $p < 0,05$; на 4-ту добу — на 39%, $p < 0,05$; 7-й день на 41%, $p < 0,05$).

Внутрішньогрупове зростання показника було статистично достовірним на четверту добу дослідження (на $22 \pm 9,2$ мл/хв, $27 \pm 11,3\%$, $\Delta p < 0,05$) та на сьому добу дослідження (на $13 \pm 5,6$ мл/хв, $13 \pm 5,7\%$, $\Delta p < 0,05$). Привертає увагу факт досягнення контрольного рівня GFR при комплексному застосуванні сорбілакту та L-аргініну. Тобто, L-аргінін активує закладений сорбілактом нефропротективний потенціал клубочкової фільтрації. Модифікація заходів стандартної інтенсивної терапії комплексом сорбілакту та L-аргініну спричиняла зростання та активацію кліренсу натрію (рис. 3) та кліренсу ОАР (рис. 4) у другому періоді дослідження ($\Delta p < 0,05$).

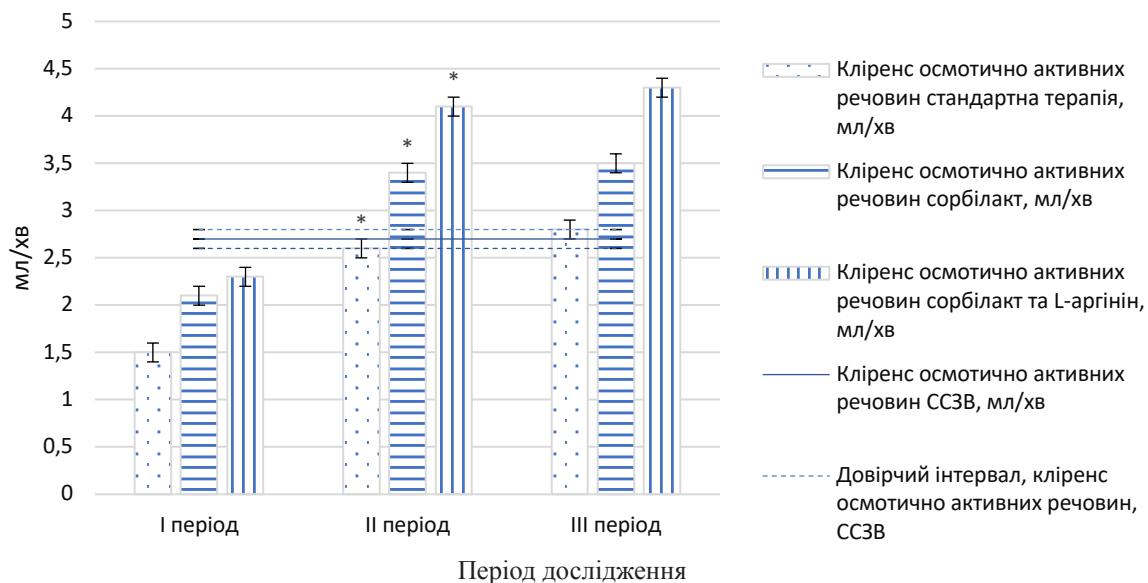


Рис. 4. Динаміка змін кліренсу осмотично активних речовин на проміжку дослідження у пацієнтів із синдромом ендогенної інтоксикації залежно від терапевтичного комплексу; * Δp — наявність вірогідної різниці між показниками першої та четвертої, четвертої та сьомої діб дослідження за t-критерієм для залежних вибірок

Висновки

1. При синдромі ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу (КГП 20–60 балів) у періоді ранньої токсичної автоагресії реєструється гостре ушкодження нирок (I стадія, AKIN, 2007). Стандартна терапія відновлює та утримує показники, що характеризують волюмо- та осморегуляторну функцію нирок на цифрах, близьких до контролю.

2. Призначення сорбілакту на фоні стандартної терапії на четверту добу супроводжується не тільки відновленням, але й активацією за кліренсовими характеристиками волюмо- та осморегуляторної функцій на фоні збереженої депресії швидкості клубочкової фільтрації.

3. Використання комплексу сорбілакту та L-аргініну реалізує нефропротективну активність, ключовим аспектом якої є відновлення швидкості клубочкової фільтрації разом із стимуляцією волюмо- та осморегуляторної функцій за її кліренсовими характеристиками.

4. Комплекс сорбілакту та L-аргініну здійснює

ренопротекцію, котра визначається активацією волюмо- та осморегуляторної функцій.

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 (1):164 p.
2. Lewington A, Kanagasundaram S. Renal association clinical practice guidelines on acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice.* 2011; 118 (1): 349–90.
3. Мельник АА. Кардиоренальный синдром: диагностика и лечение. *Почки.* 2017; 6 (1): 2–14.
4. Законь К, Колесник М. Фактори ризику та лікування гострого пошкодження нирок. *Український журнал нефрології та діалізу.* 2012; 4 (36):30–9.
5. Шилова ЕВ, Семидоцкая ЖД, Чернякова ИА, Мисюра ОИ. Инфузионные препараты сорбалакт и реосорбалакт в комплексной терапии хронической почечной недостаточности. *Мистецтво лікування.* 2005; 2: 80–3.

Оригінальні дослідження

6. Андрушак АВ, Коновчук ВМ. Шляхи оптимізації рідинної ресусцитації при поліорганному ушкодженні. Клінічна та експериментальна патологія. 2016; 15 (2):198–201.
7. Степанов ЮМ, Твердохлеб ИВ, Сиренко ОЮ. L-аргинин: свойства, применение в медицине, токсичность и аргинин-индуцированное поражение поджелудочной железы. Сучасна гастроентерологія. 2012; 65 (3):63–70.
8. Коновчук ВМ, Андрушак АВ, Максимчук НО, винахдники; Коновчук ВМ, Андрушак АВ, Максимчук НО, патентовласники. Спосіб оцінки перебігу ендогенної інтоксикації. Патент України № 112508, 2016 Груд 26.
9. Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Alan SL, Luyckx V. Brenner and Rector's The Kidney E-Book. Elsevier Health Sciences. 2015; 258–79.
10. kidney damage]. Ukrains'kyi zhurnal nefrologii ta dializu. 2012;4:30–9. (in Ukrainian).
11. Semidotskaya ZhD, Chernyakova IA, Misyura OI, Shilova EV. Infuzionnye preparaty sorbilakt i reosorbilakt v kompleksnoy terapii khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti [Infusion drugs sorbilact and reosorbilact in the complex therapy of chronic renal failure]. Mystetstvo Likuvannia. 2005;2:80–3. (in Russian).
12. Andruschak AV, Konovchuk VM. Shliakhy optymizatsii ridynnoi resustsytatsii pry poliorhannomu ushkodzhenni [Ways of optimization of liquid resuscitation at polyorganic damage]. Klinichna ta eksperymental'na patolohiia. 2016;15 (2):198–201. (in Ukrainian).
13. Stepanov YuM, Tverdokhle IV, Sirenko OYu. L-arginin: svoystva, primeneniye v meditsine, toksichnost' i arginin-indutsirovannoe porazheniye podzheludochnoy zhelezy [L-arginine: properties, medical applications, toxicity and arginine-induced lesions of the pancreas]. Suchasna gastroenterolohiia. 2012;3:63–70. (in Russian).
14. Konovchuk VM, Andruschak AV, Maksymchuk NO. Sposib otsinky perebihu endohennoi intoksykatsii [Method of evaluation of the course of endogenous intoxication]. Patent of Ukraine № 112508. 2016 Dec 26. (in Ukrainian).
15. Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Yu ASL, Luyckx V. Brenner and Rector's The Kidney E-Book. Elsevier Health Sciences. 2015. 258–79 p.

References

Відомості про авторів:

Коновчук В. М. — д-р мед. наук, професор, зав. каф. анестезіології та реаніматології, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Максимчук Н. О. — аспірант каф. анестезіології та реаніматології, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Коновчук В. Н. — д-р мед. наук, профессор, зав. каф. анестезиологии и реаниматологии, ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Максимчук Н. А. — аспирант каф. анестезиологии и реаниматологии, ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Konovchuk V. M. — MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, HSEI “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine.

Maksymchuk N. O. — postgraduate of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, HSEI “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 10.04.2018

Рецензент — проф. Польовий В.П.

© Н.О. Максимчук, В.М. Коновчук, 2018