

### Summary

#### COMPARATIVE THERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF THE ORAL APPLICATIONS OF MUCOSAL GELS WITH PRO- AND PREBIOTICS IN RATS WITH EXPERIMENTAL DYSBIOSIS

*Levitskiy A.P., Selivanskaya I.A., Voronkova A.V., Goncharuk S.V., Levchenko E.M.*

In the experimental rats dysbiosis caused by lincomycin, the level of inflammatory markers (elastase, MDA) is significantly increased in the serum, reduced activity of catalase and the index

of the API, the urease activity increased and decreased the activity of lysozyme, which leads to a sharp increase in the degree of dysbiosis. Application of gel with probiotics ("Simbiter") or with prebiotics ("Kvertulin") reduces the degree of dysbiosis and inflammation, increases the activity of catalase and API index. Anti-dysbiotic action of gel "Kvertulin" was more effective.

*Keywords: dysbiosis, inflammation, probiotics, prebiotics, quercetin.*

*Впервые поступила в редакцию 01.02.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.36-002-099-085.277.3]-092

### ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ АМІНОКИСЛОТ L-ОРНІТИНУ ТА L-АРГІНІНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ЩУРІВ В УМОВАХ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

*Креховська-Лепявко О.М., Гудима А.А., Городецький В.Є.*

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

В умовах гострої інтоксикації тетрахлорметаном в дозі 2 мг/кг маси тіла у піддослідних тварин відмічається розвиток ниркової недостатності, що проявляється зниженням добового діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, підвищення вмісту креатиніну як в сироватці крові, так і в сечі та зниження рівня його екскреції. Застосування з корегувальною метою L-орнітину (1000 мг/кг) та L-аргініну (500 мг/кг) супроводжується вираженим позитивним впливом на функціональний стан нирок, найбільша ефективність якого спостерігалась при поєднаному використанні.

**Ключові слова:** тетрахлорметан, печінка, нирки, L-орнітин, L-аргінін.

### Вступ

Незважаючи на значні успіхи у галузі сучасної гепатології, проблема лікування токсичних уражень печінки є складною і в ряді випадків далекою від ефективного вирішення. У патогенезі інтоксикацій першочергово розвивається патологія гепато-біліарної системи, оскільки печінка є центральним органом, який забезпечує процеси детоксикації організму, а нирки – виділення ендо- та екзогенних токсинів [1]. Зменшення виділення токсичних метаболітів, пов'язане з ураження паренхіми нирки, призводить до їх затримки в організмі й поглиблення інтоксикації, що

сприяє розвитку гострої або хронічної печінково-ниркової недостатності. Клінічні прояви поєданого токсичного ураження печінки й нирок зустрічаються більше, ніж у 30 % випадків гострих отруєнь [1, 2]. Зниження ефективності механізмів, які забезпечують водно-сольовий гомеостаз в умовах гострого токсичного гепатиту, залежить від тяжкості патологічних змін паренхіми печінки. Тому зміни функціонального стану нирок є супутнім і одним з ранніх діагностичних критеріїв функціональної недостатності печінки.

Перспективним напрямком корекції токсичного ураження печінки вважається

використання препаратів на основі природних амінокислот, які, включаючись у процеси метаболізму, мають позитивний вплив на відновлення функцій печінки. Ефективність застосування L-орнітину та L-аргініну при патології печінки показана у ряді праць [3, 4]. Однак функціональні відхилення нирок на тлі інтоксикації тетрахлорметаном вивчені недостатньо, немає даних про ефективність поєданого застосування вищевказаних біологічно активних субстанцій.

**Мета роботи:** оцінити вплив L-аргініну та L-орнітину на показники функціонального стану нирок в умовах гострої інтоксикації тетрахлорметаном.

#### Матеріали та методи

Вивчення терапевтичного впливу амінокислот L-орнітину та L-аргініну на функціональний стан нирок, в умовах токсичного гепатиту виконано на 40 нелінійних білих щурах самцях масою 180-220 г, яких утримували в умовах віварію на стандартному раціоні. Тварин розподілили на 5 груп: першу групу склали контрольні тварини, яким імітували отруєння тетрахлорметаном та лікувальні впливи шляхом еквівалентного введення фізіологічного розчину хлориду натрію; другу групу – щурі, яким моделювали гострий токсичний гепатит шляхом одноразового внутрішньочеревного введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 2 мл·кг<sup>-1</sup> маси тіла тварини [5] та імітували лікувальний вплив шляхом еквівалентного введення фізіологічного розчину; у третій групі через 1 добу після моделювання гепатиту протягом семи днів внутрішньочеревно проводили корекцію розчином L-орнітину в дозі 1000 мг·кг<sup>-1</sup> [6]; у четвертій групі – розчином L-аргініну в дозі 500 мг·кг<sup>-1</sup> [7]; у п'ятій – комбінували обидва препарати.

На восьму добу від початку корекції досліджували функціональний стан нирок методом водного навантаження [8]. Після забору сечі під тіопентало-натрієвим знеболенням відповідно до положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для ек-

спериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), проводили забій щурів методом тотального кровопускання із серця і виконували біохімічні дослідження сироватки крові: визначали концентрацію іонів натрію, калію та креатиніну. Результати досліджень обробляли статистично, використовуючи t-критерій Стьюдента.

#### Результати та обговорення

Провідним порушенням недостатності функції нирок є зниження добового діурезу та клубочкової фільтрації, з розвитком ретенційної азотемії, що характеризується підвищенням концентрації в сироватці крові креатиніну та зниженням рівня його екскреції (табл.), що лежить в основі розвитку синдрому інтоксикації [9]. Так, згідно результатів проведених досліджень, на 8 добу після введення піддослідним щурам тетрахлорметану добовий діурез знизився стосовно контрольної групи на 40,37 % ( $p < 0,001$ ), швидкість клубочкової фільтрації – на 54,51% ( $p < 0,001$ ), а вміст креатиніну в сироватці крові зріс в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ). При цьому рівень креатиніну в сечі зріс на 13,77 % ( $p < 0,001$ ), а екскреція креатиніну знизилась в 1,5 рази ( $p < 0,001$ ) стосовно контрольної групи тварин. Отримані результати вказують на виражене порушення функціонального стану нирок на тлі інтоксикації тетрахлорметаном, що підтверджує дослідження інших авторів [6].

При корекції даного патологічного стану амінокислотними субстанціями L-орнітином та L-аргініном відмічалось покращення функціонального стану нирок. Так, 7-ми денне введення піддослідним тваринам L-орнітину сприяло статистично достовірному підвищенню рівня добового діурезу на 33,15 % ( $p < 0,001$ ) стосовно групи тварин з гепатитом, проте, даний показник залишався на 20,60 % нижчим, ніж в контрольній групі щурів ( $p < 0,001$ ). Після введення L-аргініну добовий діурез у пролікованих особин зріс на 16,87 % ( $p < 0,01$ ) стосовно тварин з гепатитом, при цьому залишаючись на 30,31 % ( $p < 0,01$ ) нижчим стосовно контрольної групи щурів. В той же час, поєдане введення L-орні-

Таблиця

Вплив L-орнітину та L-аргініну на фільтраційну здатність нирок та добовий діурез (з розрахунку на 100 г маси тварини) в умовах гострого токсичного гепатиту ( $M \pm m$ )

Показник	Конт- роль (n = 8)	Гепатит (n = 5)	Гепатит + L-орнітин (n = 7)	Гепатит + L-аргінін (n = 6)	Гепатит + комбінація (n = 8)
Діурез, мкл·хв <sup>-1</sup>	37,08 ± 0,88	22,11 ± 0,69 <sup>###</sup>	29,44 ± 0,39 <sup>#####</sup>	25,84 ± 0,73 <sup>####</sup> $p_1 < 0,01$	32,32 ± 0,91 <sup>#####</sup> $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$
Швидкість клуб очкової фільтрації, мкл·хв <sup>-1</sup>	424,3 ± 25,1	193,0 ± 10,4 <sup>###</sup>	246,0 ± 12,0 <sup>####</sup>	212,9 ± 7,5 <sup>###</sup> $p_1 < 0,05$	328,6 ± 20,9 <sup>####</sup> $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
Креатинін (сироватка), мкмоль·л <sup>-1</sup>	71,60 ± 2,53	106,5 ± 3,0 <sup>###</sup>	101,6 ± 2,0 <sup>###</sup>	108,6 ± 2,0 <sup>###</sup> $p_1 < 0,05$	83,0 ± 2,6 <sup>#####</sup> $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Креатинін (сеча), мкмоль·л <sup>-1</sup>	811,5 ± 15,4	924,3 ± 17,9 <sup>###</sup>	845,7 ± 28,3 <sup>*</sup>	893,4 ± 14,8 <sup>##</sup> $p_1 < 0,05$	836,3 ± 21,6 <sup>**</sup> $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
Екскреція креатиніну, мкмоль·хв <sup>-1</sup>	0,030 ± 0,001	0,020 ± 0,001 <sup>###</sup>	0,025 ± 0,001 <sup>####</sup>	0,023 ± 0,001 <sup>###</sup> $p_1 < 0,05$	0,027 ± 0,001 <sup>###</sup> $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$

Примітки:

1. # – вірогідність відмінностей показників стосовно контрольної групи тварин (# –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$ );
2. \* – вірогідність відмінностей показників стосовно групи тварин з гепатитом (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ );
3.  $p_1$  – вірогідність відмінностей показників стосовно групи тварин з гепатитом, корегованим L-орнітином;
4.  $p_2$  – вірогідність відмінностей показників стосовно групи тварин з гепатитом, корегованим L-аргініном;

тину та L-аргініну призвело до найбільш вираженої нормалізації добового діурезу: даний показник функціональної здатності нирок зріс на 46,17 % ( $p < 0,01$ ) стосовно групи тварин з гепатитом та залишався на 12,83 % ( $p < 0,001$ ) нижчим, ніж у контрольній групі тварин.

Порівнюючи ефективність корегувальних чинників було встановлено, що на тлі застосування L-орнітину діурез виявився статистично достовірно більшим, ніж після L-аргініну (на 12,22 %,  $p_1 < 0,01$ ). Після комбінації досліджуваних субстанцій величина діурезу була істотно більша, ніж після самого L-орнітину (на 9,78 %,  $p_1 < 0,05$ ) та L-аргініну (на 25,07 %,  $p_2 < 0,001$ ).

Подібні результати отримані при оцінці швидкості клубочкової фільтрації в уражених тварин після проведеної корекції вищевказаними біологічно-активними речовинами. Так, парентеральне введення L-орнітину призвело до покращення рівня

даного показника на 27,46 % ( $p < 0,01$ ) стосовно такого у нелікованих тварин, при цьому, він залишався в 1,7 ( $p < 0,01$ ) рази нижчим за норму для даної популяції особин. Звертає на себе увагу той факт, що застосування L-аргініну з метою стабілізації даного показника не дало видимого результату: швидкість клубочкової фільтрації у щурів з гострим токсичним гепатитом, пролікованих даною субстанцією залишалася практично у 2 ( $p < 0,001$ ) рази нижчою, ніж у контрольної групи тварин. При використанні комбінації біологічно-активних речовин L-орнітину та L-аргініну відмічалось найбільш повне відновлення швидкості клубочкової фільтрації у пролікованих щурів, а саме покращення її на 70,25% ( $p < 0,001$ ) стосовно тварин з гепатитом, що являється на 22,55 % ( $p < 0,05$ ) нижчим, від контрольної групи щурів.

Рівень креатиніну сироватки крові, який достовірно підвищився після введення отрути, знижувався лише після поєднаного застосування вищевказаних амінокислот (на 22,06 %,  $p < 0,001$ ), при цьому залишався на 15,92 % ( $p < 0,01$ ) нижчим за норму. Щодо креатиніну сечі, видимий достовірний ефект на його рівень відмічався після застосування L-орнітину індивідуально (на 8,50%,  $p < 0,05$ ) та в комплексі з L-аргініном (на 9,52%,  $p < 0,01$ ), при цьому даний показник достовірно не відрізнявся за норму. За ефективністю впливу на екскрецію креатиніну досліджувані субстанції розподілилися так: L-аргінін

даного показника на 27,46 % ( $p < 0,01$ ) стосовно такого у нелікованих тварин, при цьому, він залишався в 1,7 ( $p < 0,01$ ) рази нижчим за норму для даної популяції особин. Звертає на себе увагу той факт, що застосування L-аргініну з метою стабілізації даного показника не дало видимого результату: швидкість клубочкової фільтрації у щурів з гострим токсичним гепатитом, пролікованих даною субстанцією залишалася практично у 2 ( $p < 0,001$ ) рази нижчою, ніж у контрольної групи тварин. При використанні комбінації біологічно-активних речовин L-орнітину та L-аргініну відмічалось найбільш повне відновлення швидкості клубочкової фільтрації у пролікованих щурів, а саме покращення її на 70,25% ( $p < 0,001$ ) стосовно тварин з гепатитом, що являється на 22,55 % ( $p < 0,05$ ) нижчим, від контрольної групи щурів.

(достовірних змін у порівнянні з нелікованими тваринами не відмічалось) ← L-орнітин (підвищилась в 1,25 раза,  $p < 0,01$ ) ← комбінація (підвищилась в 1,35 раза,  $p < 0,001$ ). В той же час, після введення L-орнітину екскреція креатиніну була в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) нижчою, ніж в контрольній групі тварин, а після введення комбінації субстанцій – достовірно не відрізнялася від норми.

Отже, в умовах гострої інтоксикації тетрахлорметаном виникають істотні порушення функціонального стану нирок, прояв яких знижується на тлі застосування амінокислот L-орнітину та L-аргініну. Отримані результати узгоджуються із нашими попередніми дослідженнями, у яких доведено, що застосування даних субстанцій на тлі гострої тетрахлорметанової інтоксикації сприяло пригніченню пероксидного окиснення ліпідів, стимуляції активності супероксиддисмутази, забезпечувало протекторний вплив на витрати SH-груп та сприяло покращенню функціонального і морфологічного стану клітин печінки [10]. Оцінюючи ступені вираженості патологічних змін клітин печінки та нирок в цих експериментальних умовах варто відмітити, що поєднане застосування L-орнітину та L-аргініну супроводжувалося більшим ефектом. Ці результати свідчать про те, що обидві амінокислоти, які задіяні в орнітиновому циклі синтезу сечовини, забезпечують утилізацію аміаку, тим самим зменшуючи токсичний вплив останнього на організм та попереджуючи розвиток печінкової енцефалопатії та гострої ниркової недостатності [11]. Крім того, L-орнітин за участі орнітиндекарбоксілази перетворюється в путресцин, на основі якого синтезуються спермідин і спермін, котрі знаходяться в усіх клітинах органів і локалізовані в основному у ядрі. Вони входять в склад хроматину і беруть участь в реплікації ДНК, концентрація їх значно збільшується в період активного поділу клітин та росту тканин, саме завдяки цьому він проявляє виражений регенераторний ефект. Проте, на думку багатьох вчених [12], даний вплив можливий тільки при

нормалізації печінкової гемодинаміки, що, в даному випадку можливо завдяки стимуляції синтезу оксиду азоту (NO) в ендотеліоцитах [13]. Фізіологічна роль останнього полягає в релаксації гладкої м'язової тканини в складі кровоносних судин, чим і покращується мікроциркуляція та кровообіг печінки та нирок. Зв'язувальною ланкою між орнітиновим циклом та циклом оксиду азоту є амінокислота L-аргінін, яка являється безпосереднім попередником L-орнітину та субстратом для NO-синтази – ферменту, який каталізує синтез оксиду азоту (NO). Внаслідок цього можна припустити, що амінокислоти L-аргінін та L-орнітин являються синергістами, потенціюють дію одна одної, а їх поєднане застосування призводить до найбільшої нормалізації структурної та функціональної здатності уражених тетрахлорметаном як печінки, так і нирок.

#### Висновки

1. На тлі гострого токсичного ураження тетрахлорметаном внутрішньочеревно у дозі дози 2 мл·кг<sup>-1</sup> маси тіла через 8 діб відмічається зниження добового діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, підвищення вмісту креатиніну як в сироватці крові, так і в сечі та зниження рівня його екскреції, що свідчить про розвиток ниркової недостатності у піддослідних щурів.
2. Корегувальне застосування L-орнітину у дозі 1000 мг·кг<sup>-1</sup> та L-аргініну у дозі 500 мг·кг<sup>-1</sup> та їх поєднання сприяло стабілізації та відновленню функціональної здатності нирок. За ефективністю впливу на функціональний стан нирок в умовах гострої інтоксикації тетрахлорметаном досліджувані субстанції розподілилися так: L-аргінін ← L-орнітин ← комбінація.
3. Однонаправленість гепато- і нефропротекторного впливу досліджуваних субстанцій вказує на універсальність їх впливу на патогенну дію тетрахлорметану і перспективність використання в умовах гепатитів різного походження.

### Перспективи подальших досліджень

Отримані результати щодо сумісної дії L-аргініну та L-орнітину як стабілізаторів функціональної здатності нирок в умовах токсичного ураження тетрахлорметаном націлюють на дослідження їх корегуальної ефективності в умовах гострих інтоксикацій іншими нефротропними отрутами.

### Література

1. Liano F. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group // F. Liano, E. Junco, J. Pascual [et al.] // *Kidney Int Suppl.* – 1998. – Vol. 66. – P. 16-24.
2. Liano F., Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. // *Kidney Int.* – 1996. – Vol. 50, № 3. – P. 811-818.
3. Олещук О.М. Зміни морфофункціонального стану печінки щурів при гострій інтоксикації тетрахлорметаном на фоні введення L- аргініну та глутаргіну / О. М. Олещук, Т. В. Дацко // *Світ медицини та біології* – 2007. – № 3 – С. – 24-28.
4. Gebhardt R. Treatment of cirrhotic rats with L-ornithin-aspartate enhances urea synthesis and lowers serum ammonia levels / R. Gebhardt, G. Beckers, F. Gaunits [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1997. – V. 283. – P. 1-6.
5. Короленко Т.А. Субклеточное распределение кислых гидролаз печени крыс при токсическом гепатите / Т.А. Короленко, А.Е. Кондакова, В.Г. Титова // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* – 1975. – Т. LXXX, №7. – С. 34-36.
6. Kawabata A. Central antinociceptive effect of L-ornithine, a metabolite of L-arginine, in rats and mice/ A. Kawabata, K. Iwatsubo, S. Takaya [et al.] // *European Journal of Pharmacology* – 1996. – №1. – P.23-31.
7. Tuncyurek P. Does Pharmacconutrition with L-Arginine and/or  $\beta$ -Tocopherol Improve the Gut Barrier in Bile Duct Ligated Rats?/ P. Tuncyurek, M. Sari, O. Firat [et al.] // *Eur Surg Res.* – 2006. – № 38. – P. 4-10.
8. Гаїна Ж. М. Фактор статі при дослідженні впливу мілдронату на функцію нирок / Ж. М. Гаїна, Р. Б. Косуба // *Буковинський медичний вісник* – 2012. – Т.16, № 3 (63). – С. 77-79.
9. Бойчук Т. М. Патологія гепаторе-

нального синдрому при немічній гіпоксії / Т. М. Бойчук, Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович – Чернівці: Медичний університет, 2012. – 192 с.

10. Креховська-Лепявко О. М. Структурні зміни печінки щурів при гострому тетрахлорметановому гепатиті та його корекції L-аргініном та L-орнітином / О. М. Креховська-Лепявко, А. А. Гудима, М. Я. Фурдела // *Вісник морфології, Вінниця:* – 2012. – Т.18, № 1. – С. 40-43.
11. Креховська-Лепявко О. М. Особливості впливу амінокислот L-орнітину та L-аргініну на стан про- та антиоксидантної систем у печінці та крові щурів в умовах гострого токсичного гепатиту / О. М. Креховська-Лепявко, А. А. Гудима // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини.* – 2011. – № 1. – С. 77-79.
12. Лопаткіна Т. Н. L-орнітин-L-аспартат в комплексній терапії порто-системної енцефалопатії / Т. Н. Лопаткіна, Є. В. Намісників // “Захворювання печінки та печінкова енцефалопатія”, Сателітний симпозиум. – 2002. – С. 3.
13. Ванін А. Ф. Оксид азота в біомедицинських дослідженнях // *Вестн. РАМН.* – 2000. – № 4. – С. 3-5.

### References

1. Liano F. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group // F. Liano, E. Junco, J. Pascual [et al.] // *Kidney Int Suppl.* — 1998. — Vol. 66. — P. 16-24.
2. Liano F., Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. // *Kidney Int.* — 1996. — Vol. 50, № 3. — P. 811-818.
3. Oleshchuk AM Changes in the morphofunctional state of liver of rats with acute intoxication tetrachloroethene in the background of administration of L-arginine and Glutargin / OM Oleshchuk, T. Dacko / *World Medicine and Biology* — 2007. — № 3 — С — 24-28. [In Ukrainian]
4. Gebhardt R. Treatment of cirrhotic rats with L-ornithin-aspartate enhances urea synthesis and lowers serum ammonia levels / R. Gebhardt, G. Beckers, F. Gaunits [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 1997. — V. 283. — P. 1-6.
5. Korolenko TA Subcellular distribution of acid hydrolases in rat liver pritoksicheskom

- hepatitis / TA Korolenko, AE Kondakova, VG Titov // Bull. Experimental. biol. and medicine. — 1975. — Т. LXXX, № 7. — S. 34-36. [In Russian]
6. Kawabata A. Central antinociceptive effect of L-ornithine, a metabolite of L-arginine, in rats and mice / A. Kawabata, K. Iwatsubo, S. Takaya [et al.] // European Journal of Pharmacology — 1996. — № 1. — R.23 - 31.
  7. Tuncyurek P. Does Pharmaconutrition with L-Arginine and / or б-Tocopherol Improve the Gut Barrier in Bile Duct Ligated Rats? / P. Tuncyurek, M. Sari, O. Firat [et al.] // Eur Surg Res. — 2006. — № 38. — P. 4-10.
  8. Hayina J.M. Sex factor in the study of the impact on renal function mildronat / J.M. Hayina, R.B. Kosuba // Bukovina Medical Journal — 2012. — Vol.16, № 3 (63). — S. 77-79. [In Ukrainian]
  9. Boychuk T. Pathophysiology of hepatorenal syndrome with puny hypoxia / T. Boychuk, J. E. Horn, G. Popovic — Literary Medical University, 2012. -192 P. [In Ukrainian]
  10. Krehovska-Lepyavko A. Structural changes in the liver of rats with acute hepatitis tetrahlormetanovomu and its correction L-arginine and L- ornithine / O.M. Krehovska-Lepyavko, A.A. Hudyma, M.J. Furdela // Bulletin of the morphology, Vinnitsa: — 2012. — Vol.18, № 1. — S. 40-43. [In Ukrainian]
  11. Krehovska — Lepyavko A. Features of influence of amino acids L-ornithine and L-arginine on the state of pro-and antioxidant systems in the liver and blood of rats in acute toxic hepatitis / O.M. Krehovska-Lepyavko, AA HUDYMA // Achievements of Clinical and experimental Medicine. — 2011. — № 1. — P. 77-79. [In Ukrainian]
  12. Lopatkina TN L- ornithine -L-aspartate in the treatment of porto- systemic encephalopathy / TN Lopatkina, EV governors // “ liver disease and hepatic encephalopathy “, Satellite Symposium. — 2002. — P. 3. [In Ukrainian]
  13. Vanin AF nitric oxide in byomedytsynskyyh Exploration // Vestn. RAMS. -2000. — № 4. — P. 3-5. [In Russian]

*Впервые поступила в редакцию 31.01.2013 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

## Резюме

### ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ АМИНОКИСЛОТ L-ОРНИТИНА И L- АРГИНИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У КРЫС В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

*Креховская-Лепявко О.Н., Гудыма А.А.,  
Городецкий В.Е.*

В условиях острой интоксикации тетрахлорметаном в дозе 2 мл·кг<sup>-1</sup> массы тела у подопытных животных отмечается развитие почечной недостаточности, что проявляется снижением суточного диуреза, скорости клубочковой фильтрации, повышением содержания креатинина как в сыворотке крови, так и в моче и снижением уровня его экскреции. Применение с целью коррекции L-орнитина (1000 мг·кг<sup>-1</sup>) и L-аргинина (500 мг·кг<sup>-1</sup>) сопровождается выраженным положительным влиянием на функциональное состояние почек, наибольшая эффективность которого наблюдалась при совместном использовании.

**Ключевые слова:** тетрахлорметан, печень, почки, L-орнитин, L-аргинин.

## Summary

### THE FEATURES OF AMINO ACIDS L- ORNITHINE AND L-ARGININE INFLUENCE ON RENAL FUNCTION IN RATS WITH ACUTE TOXIC HEPATITIS

*Krehovska-Lepyavko O.M., Gudyma A.A.,  
Horodetsky V.E.*

On the background of acute tetrachlormethane intoxication at a dose of 2 ml·kg<sup>-1</sup> of body weight the development of renal failure manifested by a decrease in daily urine flow, glomerular filtration rate, increase of creatinine in both serum and urine and reduction of its excretion was observed in experimental animals. Application of L-ornithine (1000 mg·kg<sup>-1</sup>) and L-arginine (500 mg·kg<sup>-1</sup>) leads to the positive impact on renal function, with the greatest efficiency observed at their combined usage.

**Keywords:** carbon tetrachloride, liver, kidney, L-ornithine, L-arginine.