

**О значимости взаимосвязи и взаимодействия
аргиназы и L-аргинин-NO-системы печени в регуляции
ее детоксикационной функции при хронической
этаноловой интоксикации**

Лобанова В. В., Висмонт Ф. И.

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. В опытах на крысах установлено, что действие в организме животных ингибитора NO-синтазы метилового эфира N^G-нитро-L-аргинина ослабляет, а ингибитора аргиназы N^ω-гид-

рокси- нор-L-аргинина усугубляет развитие характерных изменений детоксикационной функции печени, уровня трийодтиронина в крови и температуры тела при хронической этаноловой интоксикации. Выявлено, что изменения процессов детоксикации у крыс в условиях как токсического поражения печени CCl_4 , так и депрессии, как аргиназы печени, так и L-аргинин-NO-системы, в значительной степени обусловлены сдвигами содержания трийодтиронина в плазме крови.

По-видимому, взаимосвязь и взаимодействие аргиназы и L-аргинин-NO-системы печени определяют выраженность процессов детоксикации и формирования тиреоидного статуса при хронической алкогольной интоксикации.

Ключевые слова: аргиназа печени, L-аргинин-NO-система, трийодтиронин, детоксикация, температура тела.

Введение. Современная медицина стоит перед проблемой неуклонного роста алкогольной патологии, приводящей к сокращению продолжительности жизни и отрицательно сказывающейся на состоянии здоровья.

Как известно, заболеваемость и смертность при регулярном потреблении алкогольных напитков связана с токсическим воздействием этанола на важнейшие органы человека и, в первую очередь, печень [1, 4].

В механизмах развития защитных реакций организма при состояниях, сопровождающихся токсемией, важное значение имеют активность детоксикационной функции печени и системы гипофиз-щитовидная железа [2, 5].

В настоящее время накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих о значимости аргиназы печени в процессах детоксикации и жизнедеятельности организма в норме и при патологии [3]. Показано, что от функционального состояния печени зависит активность процессов метаболизма йодсодержащих гормонов щитовидной железы [6], имеющих важное значение в процессах детоксикации [2].

Рядом исследователей выявлено, что изменение уровня тиреоидных гормонов в крови тесно коррелирует с продукцией в организме монооксида азота (NO) [5], в процессах образования которого имеет значение аргиназа печени [7]. Учитывая, что активность аргиназы печени лимитирует доступность L-аргинина как основного субстрата для индуцибельной NO-синтазы [7], а соответственно сказывается на активности L-аргинин-NO-системы, системы, определяющей уровень NO и имеющей важное значение в процессах жизнедеятельности и регуляции температуры тела в норме и при патологии, были основания полагать, что взаимосвязь и взаимодействие аргиназы и L-аргинин-NO-системы печени имеет значение в регуляции ее детоксикационной функции при хронической алкогольной интоксикации. Однако участие аргиназы и L-аргинин-NO-системы печени, значимость их взаимодействия в регуляции ее детоксикационной функции при хронической алкогольной интоксикации не было предметом специального комплексного исследования.

Цель работы — выяснение значимости взаимосвязи и взаимодействия аргиназы и L-аргинин-NO-системы печени в регуляции ее детоксикационной функции при хронической этаноловой интоксикации.

Материалы и методы. Исследование было проведено на ненаркотизированных взрослых белых крысах-самцах массой 180–220 г.

Учитывая, что у животных, в зависимости от времени суток, происходят значимые колебания содержания ряда гормонов и физиологически активных веществ в крови, которые оказывают значительное влияние на процессы пластического и энергетического обмена, все манипуляции с животными проводились в строго определенное время суток (с 8 до 12 ч утра). Соблюдался световой и шумовой режим.

Экспериментальная модель хронической этаноловой интоксикации воспроизводилась на крысах при помощи ежедневного интрагастрального введения животным 30 %-ного раствора этанола (из расчета 3,5 г 92 % этанола на кг массы тела) на протяжении 60 дней. Острое токсическое поражение печени вызывали интрагастральным введением животным раствора четыреххлористого углерода (CCl_4), приготовленного на оливковом масле в соотношении 1:1 из расчета 5 мл/кг. Активность аргиназы печени определяли спектрофотометрическим методом (*W. Geyer, D. Dabich, 1971*). Продукцию монооксида азота (NO) оценивалась по суммарному уровню нитратов/нитритов (NO_3^-/NO_2^-) в плазме крови (*H. Moshage [et al.], 1995*). Детоксикационную функцию печени и степень эндогенной интоксикации оценивали по степени токсичности крови (СТК), продолжительности наркотического сна (ПНС), а также по содержанию в плазме крови «средних молекул» (СМ). ПНС (введение гексенала в дозе 100 мг/кг внутривентриально) оценивали по времени пребывания животных в положении на боку (*Д. В. Парк, 1973*). Методом кислотно-этанольного осаждения (*В. М. Моин, с соавт., 1987*) проводилось определение содержания

в крови СМ, а оценка СТК осуществлялась способом, предложенным О. А. Радьковой (с соавт., 1985). О тяжести повреждения печени судили по активности в сыворотке крови аспаратаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ). Определение активности АсАТ и АлАТ в плазме крови было проведено с помощью колориметрического динитрофенилгидразинового метода.

Гипотиреоз у животных воспроизводили при помощи тиреостатика мерказолила («Укрмедпрепараты», Украина), который в дозе 25 мг/кг на 1%-ном крахмальном растворе вводился крысам ежедневно интрагастрально на протяжении 20 дней. Экспериментальный гипертиреоз воспроизводился с помощью синтетического препарата трийодтиронина гидрохлорид (*Liothyronin, Berlin Chemie*, Германия), который в дозе 30 мкг/кг на 1%-ном крахмальном растворе вводили животным интрагастрально ежедневно на протяжении 20 дней. Уровень в плазме крови трийодтиронина (T_3) и тетраiodтиронина (T_4) определяли радиоиммунным методом с помощью тест-наборов ХОП ИБОХ НАН Беларуси. Для выяснения значимости аргиназы печени и NO в процессах детоксикации, терморегуляции и формирования тиреоидного статуса использовали ингибитор аргиназы N^{ω} -гидрокси-нор-L-аргинин (nor-NOHA) (*Bachem AG*, Германия), а также L-валин (*Carl Roth GmbH+Co.KG*, Германия) и неселективный ингибитор NO-синтазы — метиловый эфир N^G -нитро-L-аргинина (*L-NAME (Acros organics)*, США). *Nor-NOHA* в дозе 10 мг/кг вводили крысам внутрибрюшинно ежедневно в течение 7 дней, а L-валин — внутрибрюшинно в дозе 100 мг/кг за 30 мин до начала эксперимента. *L-NAME* в дозе 25 мг/кг вводили крысам однократно внутрибрюшинно. Ректальную температуру измеряли медицинским электротермометром «ТПЭМ-1».

Взятие ткани печени и крови у животных для исследований осуществлялось после их декапитации, которая проводилась через час после последнего введения этанола (в опытной группе) или физиологического раствора (в контрольной группе).

Все эксперименты были выполнены в соответствии с этическими нормами по обращению с лабораторными животными.

Полученные в исследовании данные обрабатывались при помощи параметрических методов статистики. Значения моды, медианы и среднего значения совпадали, а значения эксцесса, асимметрии и их стандартные отклонения были равны нулю. Следовательно, данные подчиняются нормальному закону распределения Гаусса, что позволило применить параметрический критерий оценки достоверности (*t*-критерий Стьюдента). Все данные представлялись в виде среднего арифметического и его ошибки ($X \pm S_x$). Результаты считали статистически значимыми при значении «*p*» менее 0,05, что является достаточным при проведении медико-биологических исследований. Статистическая обработка и графическая визуализация полученных данных выполнялись на персональном компьютере с помощью прикладных программ *Statistica, Microsoft Excel* и *Graph Pad Prism 4*.

Результаты и их обсуждение. В опытах на крысах выявлено, что интрагастральное ежедневное введение животным 30%-ного водного раствора этанола на протяжении 60 дней приводит к значительным изменениям активности аргиназы и детоксикационной функции печени, температуры тела, уровня NO_3^-/NO_2^- , три- и тетраiodтиронина, и активности трансаминаз в плазме крови.

Установлено, что продолжительное интрагастральное введение этанола приводит к угнетению детоксикационной функции печени, что проявилось повышением уровня СМ в плазме крови — на 38,5 % ($p < 0,05$, $n = 10$), СТК на 57,8 % ($p < 0,05$, $n = 10$) и увеличением ПНС на 24,5 % ($p < 0,05$, $n = 7$). Содержание СМ в плазме крови, СТК и ПНС в контрольной группе (при ежедневном интрагастральном введении физиологического раствора на протяжении двух месяцев, $n = 10$) составило соответственно $0,69 \pm 0,012$ г/л, $1,3 \pm 0,11$ ед. и $27,8 \pm 3,22$ мин. Активность аргиназы печени в этих же условиях снизилась на 54,7 % ($p < 0,05$, $n = 8$) и составила $2,5 \pm 0,27$ мкмоль мочевины/г сырой ткани \times час. Активность АсАТ и АлАТ, важнейших показателей тяжести повреждения печени, в крови у алкоголизованных животных в сравнении с соответствующим контролем повысилась на 196,3 % ($p < 0,05$, $n = 8$) и 488,5 % ($p < 0,05$, $n = 8$) и составила $1,77 \pm 0,16$ мккат/л и $2,71 \pm 0,13$ мккат/л соответственно. Интрагастральное введение этанола после 60 дней алкоголизации привело к повышению в плазме крови у крыс ($n = 8$) уровня NO_3^-/NO_2^- , конечных продуктов деградации NO на 79,1 % ($p < 0,01$), который составил $11,02 \pm 1,34$ мкмоль/л. Ректальная температура снизилась (спустя 60 дней от начала эксперимента) на $1,1 \pm 0,14^\circ C$ ($p < 0,05$, $n = 20$).

Обнаружено, что у крыс в результате хронической алкоголизации возникают изменения в тиреоидном статусе. Продолжительное (на протяжении 60 дней) ежедневное интрагастральное введение 30%-ного раствора этанола приводило у животных к снижению уровня T_3 в плазме крови на 58,8 % ($p < 0,05$, $n = 8$), в то же время концентрация T_4 по сравнению с группой контроля (ежедневное интрагастральное введение физиологического раствора на протяжении 60 дней) достоверно не изменялась. Концентрация T_4 и T_3 в плазме крови у животных в контрольной группе ($n = 7$) составляла $71,1 \pm 11,04$ нМоль/л и $1,7 \pm 0,2$ нМоль/л соответственно.

Для выяснения значимости гормонов щитовидной железы в процессах детоксикации и изменении активности аргиназы печени при хронической алкоголизации проводились опыты по выяснению особенностей изменения активности аргиназы печени и процессов детоксикации у гипо- и гипертиреоидных животных.

Установлено, что через 20 дней после ежедневного интрагастрального введения трийодтиронина гидрохлорида в дозе 30 мг/кг у животных активируются процессы детоксикации, повышается активность аргиназы печени (на 41,0 %, $p < 0,05$, $n = 7$) и температура тела (на 0,7 °С, $p < 0,05$, $n = 8$). ПНС у крыс в этих условиях уменьшалась на 27,2 % ($p < 0,05$, $n = 7$) и составляла $20,9 \pm 2,3$ мин. Содержание в плазме крови СМ снижалось на 23,5 % ($p < 0,05$, $n = 7$), а степень ее токсичности уменьшалась на 19,2 % ($p < 0,05$, $n = 7$). При этом концентрация в плазме крови трийодтиронина (T_3) возрастала с $1,2 \pm 0,1$ до $1,9 \pm 0,2$ нМоль/л (на 58,3 % $p < 0,05$, $n = 8$), а тетраiodтиронина (T_4) снижалась с $44,7 \pm 3,1$ до $17,2 \pm 2,0$ нМоль/л (на 61,5 % $p < 0,05$, $n = 8$).

Депрессия функциональной активности щитовидной железы мерказолилом приводила к снижению активности аргиназы печени (на 25,6 %, $p < 0,05$, $n = 7$), угнетению процессов детоксикации и снижению температуры тела. Так, до начала введения мерказолила ректальная температура у крыс опытной группы ($n = 10$) составляла $37,3 \pm 0,10$ °С, а через 20 дней его применения снижалась на 0,9 °С ($p < 0,05$). Концентрация T_3 и T_4 в плазме крови у гипотиреоидных крыс, по сравнению с контрольной группой (интрагастральное введение 1 % крахмального раствора в течение 20 дней), снижалась в 2,5 раза ($p < 0,05$) и 3,2 раза ($p < 0,05$) и составила соответственно $0,54 \pm 0,07$ нМоль/л ($n = 7$) и $16,4 \pm 1,05$ нМоль/л ($n = 7$). ПНС у крыс в этих условиях увеличивалась на 28,2 % ($p < 0,05$, $n = 7$) и составляла $31,6 \pm 2,85$ мин. Содержание СМ в плазме крови гипотиреоидных крыс повышалось на 17,4 % ($p < 0,05$, $n = 7$), а СТК возрастала на 14,1 % ($p < 0,05$, $n = 6$).

Выявлено, что в условиях поражения печени CCl_4 у крыс угнетаются процессы детоксикации, снижается температура тела, активность аргиназы печени и концентрация T_3 и T_4 в плазме крови. Так, через 12 и 24 ч после введения в желудок масляного раствора CCl_4 у крыс ректальная температура снижалась, соответственно, на $1,2 \pm 0,12$ °С ($p < 0,05$, $n = 12$) и на $1,7 \pm 0,13$ °С ($p < 0,05$, $n = 10$). Активность аргиназы печени у крыс ($n = 7$) в этих условиях (по отношению к животным в контроле) снижалась на 47,2 % ($p < 0,05$) и 61,8 % ($p < 0,05$) соответственно, а содержание NO_3^-/NO_2^- возрастала на 31,5 % ($p < 0,01$) и 58,4 % ($p < 0,01$) соответственно. Активность аргиназы печени у крыс контрольных групп (через 12 и 24 ч после интрагастрального введения 1%-ного крахмального раствора) составляла соответственно $3,6 \pm 0,30$ ($n = 7$) и $3,8 \pm 0,33$ ($n = 7$) мкМоль мочевины/г сырой ткани \times час.

Острое токсическое поражение печени CCl_4 приводило к повышению в плазме крови уровня СМ и СТК. Концентрация СМ через 12 и 24 ч от момента затравки животных CCl_4 повышалась на 28,2 % ($p < 0,05$, $n = 7$) и 39,1 % ($p < 0,05$, $n = 7$). В этих условиях СТК была выше у опытных крыс по сравнению с таковым в контроле на 48,1 % ($p < 0,05$, $n = 6$) и 70,1 % ($p < 0,05$, $n = 7$). ПНС у крыс через 12 и 24 часа после введения CCl_4 возрастала, по сравнению с животными, которым вводили интрагастральное подсолнечное масло, на 22,3 % ($p < 0,05$, $n = 8$) и 25,8 % ($p < 0,05$, $n = 9$), соответственно. Длительность наркотического сна у животных ($n = 7$) в контрольной группе (через 12 и 24 ч после введения в желудок подсолнечного масла в дозе 5,0 мл/кг) составила $22,8 \pm 2,16$ и $27,0 \pm 1,73$ мин, соответственно. Действие CCl_4 у крыс ($n = 8$) сопровождалось снижением уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови. Так, через 24 ч после введения животным гепатотропного яда наблюдалось снижение в плазме крови уровней T_3 — на 43,0 % ($p < 0,05$) и T_4 на 62,7 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем (интрагастральное введение подсолнечного масла). Активность АлАТ и АсАТ крови, важнейших показателей тяжести поражения печени, через 12 и 24 ч после однократного введения масляного раствора CCl_4 (5,0 мл/кг) повысилась у экспериментальных животных (по сравнению с соответствующим контролем интрагастральное введение подсолнечного масла), соответственно, на 518,5 % ($p < 0,05$) и 839,4 % ($p < 0,05$, $n = 6$), 136,7 % ($p < 0,05$, $n = 7$) и 204,5 % ($p < 0,05$, $n = 6$).

Установлено, что ежедневное внутрибрюшинное введение в течение недели крысам ингибитора аргиназы α -НОНА в дозе 10 мг/кг, как и ингибитора аргиназы L-валина в дозе 100 мг/кг статистически значимо не сказывалось на ректальной температуре тела и приводило к снижению активности аргиназы печени на 71,2 % ($p < 0,05$, $n = 7$) и 83,5 % ($p < 0,05$, $n = 8$) соответственно. У животных контрольной группы ($n = 7$), получавших внутрибрюшинно физраствор в течение недели, активность аргиназы печени составляла соответственно $5,7 \pm 0,51$ мкМоль мочевины/г сырой ткани \times час.

Острое токсическое поражение печени, через 12 и 24 ч после интрагастрального введения CCl_4 сопровождалось у животных ($n = 7$), которым в течение 7 дней ежедневно внутривентриально вводили L-валин (100 мг/кг), более значимым понижением температуры тела и значительным повышением ПНС, токсичности плазмы и уровня СМ в ней. Так, температура тела у крыс контрольной группы, которым предварительно в течение недели до интрагастрального введения масляного раствора CCl_4 внутривентриально ввели физраствор, под влиянием CCl_4 через 12 и 24 ч от момента введения гепатотропного яда понижалась на $1,2^\circ C$ ($p < 0,05$, $n = 10$) и $1,5^\circ C$ ($p < 0,05$, $n = 8$), а в опыте, в условиях предварительного внутривентриального введения L-валина, через 12 часов и сутки после введения CCl_4 , снижалась на $1,7^\circ C$ ($p < 0,05$, $n = 7$) и $2,0^\circ C$ ($p < 0,05$, $n = 7$) соответственно.

Выявлено, что действие CCl_4 в организме у крыс в условиях депрессии аргиназы печени L-валином сопровождается не только более значимым угнетением детоксикационной функции печени, но и более выраженными изменениями активности АлАТ и АсАТ в плазме крови животных. Также обнаружено, что действие CCl_4 в организме, в условиях предварительного введения в течение недели животным ингибитора аргиназы L-валина не вызывает понижение уровня T_4 и усугубляет снижение концентрации T_3 в плазме крови.

Обнаружено, что действие CCl_4 у животных, предварительно получивших L-NAME, сопровождалось менее выраженным изменением детоксикационной функции печени. Так, через 24 ч после введения CCl_4 , в условиях депрессии NO-синтазы L-NAME, содержание в плазме крови СМ было ниже на 22,3 % ($p < 0,05$, $n = 8$), а степень ее токсичности снижалась на 17,6 % ($p < 0,05$, $n = 8$) по сравнению с соответствующим контролем (действие только CCl_4). ПНС у крыс, получивших CCl_4 в условиях действия L-NAME, через 24 ч после интрагастрального введения гепатотропного яда уменьшалась на 29,0 % ($p < 0,05$, $n = 10$). Выявлено, что введение CCl_4 , через 24 ч после инъекции, приводит у крыс (предварительно получивших внутривентриально L-NAME) к более значительному снижению в плазме крови концентрации T_3 (на 23,1 %, $p < 0,05$, $n = 7$) и к менее выраженному (по сравнению с животными, которым ввели физраствор внутривентриально и раствор CCl_4 интрагастрально) повышению активности АлАТ и АсАТ в плазме крови — на 26,7 %, ($p < 0,05$, $n = 8$) и 24,0 % ($p < 0,05$, $n = 7$).

Следовательно, полученные данные позволяют заключить, что активность аргиназы и L-аргинин-NO-системы печени имеют важное значение в механизмах регуляции детоксикационной функции гепатоцитов и уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови. Были основания полагать, что не только от функционального состояния системы гипофиз-щитовидная железа, но и от активности аргиназы и L-аргинин-NO-системы печени зависит тиреоидный статус организма и активность процессов детоксикации.

Для проверки правомочности сделанного нами предположения представляло интерес выяснить, как будет изменяться температура тела и активность процессов детоксикации на действие экзогенного T_3 в условиях депрессии у животных L-аргинин-NO-системы.

Опыты показали, что предварительное (за 12 ч до интрагастрального введения T_3) внутривентриальное введение крысам ($n = 8$) L-валина (100 мг/кг) предупреждает повышение температуры тела, индуцируемое ежедневным в течение 20 дней введением T_3 (30 мкг/кг).

В специальной серии исследований выявлено, что введение крысам ($n = 8$) экзогенного T_3 в условиях действия в организме ингибитора синтеза NO (L-NAME, 25 мг/кг, внутривентриально за 30 мин до введения трийодтиронина гидрохлорида) не приводит к активации процессов детоксикации и повышению температуры тела. В контрольной группе животных (получавших вместо L-NAME физраствор, $n = 8$) на введение T_3 наблюдалось повышение температуры тела. Так, интрагастральное введение в течение 20 дней трийодтиронина гидрохлорида (30 мкг/кг) крысам, предварительно за 30 мин до инъекции T_3 получавших внутривентриально физраствор, приводило к повышению у животных ректальной температуры на $0,8^\circ C$ ($p < 0,05$, $n = 8$), а в условиях действия ингибитора NO-синтазы (L-NAME, 25 мг/кг), действие T_3 у животных ($n = 8$) не вызывало достоверных изменений температуры тела.

ПНС (гексенал 100 мг/кг внутривентриально) у крыс опытной группы, получавших в течение 20 дней T_3 в условиях угнетения активности NO-синтазы L-NAME, через 12 ч после последнего интрагастрального введения гормона увеличивалась на 28,7 % ($p < 0,05$, $n = 7$) по сравнению с животными в контроле. Длительность наркотического сна у крыс в контроле (интрагастральное введение T_3 в дозе 30 мкг/кг в течение 20 дней и физиологического раствора внутривентриально за 30 мин до введения гормона) составляла $20,4 \pm 2,51$ мин ($n = 7$).

Наряду с увеличением ПНС у гипертиреоидных крыс, предварительно получавших *L-NAME*, наблюдалось также повышение по сравнению с животными контрольной группы содержания в плазме крови СМ на 22,7 % ($p < 0,05$, $n = 7$). Показатель токсичности крови у опытных крыс по сравнению с таковыми в контроле был выше на 24,3 % ($p < 0,05$, $n = 6$).

Следовательно, в условиях действия в организме ингибитора NO-синтазы *L-NAME*, трийодтиронин не оказывает свое характерное активирующее влияние на процессы детоксикации и термогенеза.

Установлено, что действие этанола у крыс в условиях предварительной (за 30 мин до итрагастрального введения животным этанола в течение 60 дней) инъекции в организм животных *L-NAME*, по сравнению с контролем, приводит к менее выраженному угнетению процессов детоксикации. ПНС, уровень СМ в плазме крови и СТК у опытных крыс, которые подверглись хронической алкоголизации, по сравнению с животными контрольной группы (внутрибрюшинное введение физиологического раствора и хроническая алкоголизация, $n = 8$) были ниже на 27,1 % ($n = 9$, $p < 0,05$), 48,3 % ($n = 8$, $p < 0,05$) и 24,2 % ($n = 8$, $p < 0,05$) соответственно. Активность АсАТ и АлАТ в плазме крови у крыс, подвергшихся хронической алкоголизации в условиях действия в организме животных блокатора NO-синтазы, в сравнении с животными контрольной группы, снизилась соответственно на 37,5 % ($p < 0,05$, $n = 7$) и 48,8 % ($p < 0,05$, $n = 7$), а уровень $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ — на 39,1 % ($p < 0,05$, $n = 7$).

Заключение. Таким образом, результаты проведенных исследований дают основание заключить, что:

- активность аргиназы печени и L-аргинин-NO-системы обуславливает выраженность детоксикационных процессов и формирование тиреоидного статуса при хронической алкогольной интоксикации;

- хроническая алкогольная интоксикация у крыс сопровождается снижением активности аргиназы печени, температуры тела, уровня три- и тетраiodтиронина в плазме крови, увеличением ПНС и повышением уровня $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$, СМ, СТК, а также активности АсАТ и АлАТ в плазме крови;

- действие в организме ингибитора NO-синтазы *L-NAME* ослабляет, а ингибитора аргиназы *noGNOHA* способствует развитию характерных изменений детоксикационной функции печени, уровня трийодтиронина в крови и температуры тела при хронической алкогольной интоксикации;

- аргиназа и L-аргинин-NO-система печени участвуют в реализации биологических эффектов тиреоидных гормонов, в частности их влияния на процессы детоксикации и температуру тела;

- депрессия L-аргинин-NO-системы, но не аргиназы печени, ослабляет гепатотоксическое действие CCl_4 , а также его угнетающее влияние на процессы детоксикации и терморегуляции.

По-видимому, изменения температуры тела и процессов детоксикации у крыс в условиях как токсического поражения печени, так и депрессии, как аргиназы печени, так и L-аргинин-NO-системы, в значительной степени обусловлены сдвигами содержания трийодтиронина в плазме крови, определяющего во многом активность процессов термогенеза и детоксикации.

Литература

1. Буко, В. У. Метаболические последствия алкогольной интоксикации / В. У. Буко, О. Я. Лукивская, А. М. Хоха. — Минск : Белорусская наука, 2005. — 207 с.
2. Висмонт, Ф. И. О роли клеток Купфера и гепатоцитов в механизмах реализации влияния трийодтиронина на процессы детоксикации и регуляции температуры тела / Ф. И. Висмонт, С. А. Артюшкевич // Белорусский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13, № 3. — С. 45–47.
3. Висмонт, А. Ф. Роль аргиназы печени в процессах детоксикации и ее участие в механизмах регуляции температуры тела при бактериальной эндотоксинемии / А. Ф. Висмонт, Л. М. Лобанок // Доклады НАН Беларуси. — 2011. — Т. 55, № 2. — С. 83–87.
4. Лелевич, С. В. Центральные и периферические метаболические механизмы хронической алкогольной интоксикации / С. В. Лелевич, Е. В. Барковский // Наркология. — 2013. — № 7. — С. 50–56.
5. Fernandez, V. Influence of hyperthyroidism on the activity of liver nitric oxide synthase in the rat / V. Fernandez [et al.] // Nitric Oxide. — 1997. — № 6. — P. 463–468.
6. Greg Kelly, N. D. Peripheral Metabolism of Thyroid Hormones: A Review/ N. D. Greg Kelly // Altern. Med. Rev. — 2000. — Aug. 5 (4). — P. 306–333.
7. Scibior, D. Arginine — metabolism and functions in the human organism / D. Scibior, H. Czczot // Postępy Hig. Med. Dosw. — 2004. — Vol. 58. — P. 321–332.

About the significance of the interrelation and interaction of liver arginase and L-arginin-NO-system in regulation of its detoxication function in chronic ethanolic intoxication

Lobanova V. V., Vismont F. I.

Educational Establishment "The Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus

In experiments on rats, it was established that the N^G- nitro- L-arginine methylester NO-synthase inhibitor action in animals reduces than the effect of the N^ω-hydroxy-nor-L-arginine arginase inhibitor, aggravates the development of characteristic changes in the liver detoxification function, the level of triiodothyronine in the blood and body temperature in chronic ethanol intoxication. It was revealed that changes in detoxification processes in rats under conditions of CCl₄ toxic liver damage, liver arginase depression and L-arginine-NO system depression are largely due to shifts in plasma triiodothyronine.

Apparently, the relationship and interaction of liver arginase and L-arginine- NO system determine the severity of the detoxification processes and the formation of the thyroid status in chronic ethanolic intoxication.

Keywords: liver arginase, L-arginine-NO system, triiodothyronine, detoxification, body temperature.

Поступила 09.09.2019