

ISSN 1561-8323 (Print)

ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 616-099:616.36-002:577.152.353:612.441:616.89-008.441.13-092.9  
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2022-66-1-76-82>Поступило в редакцию 20.01.2022  
Received 20.01.2022

**В. В. Лобанова<sup>1</sup>, член-корреспондент Ф. И. Висмонт<sup>1</sup>,  
член-корреспондент С. В. Губкин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь  
<sup>2</sup>Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

### **ЗНАЧИМОСТЬ АКТИВНОСТИ АРГИНАЗЫ ПЕЧЕНИ И КЛЕТОК КУПФЕРА В ПРОЦЕССАХ ДЕТОКСИКАЦИИ И ФОРМИРОВАНИИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ**

**Аннотация.** Современная медицина стоит перед проблемой неуклонного роста алкогольной патологии. А как известно, заболеваемость и смертность при регулярном употреблении алкогольных напитков связана с токсическим воздействием этанола на важнейшие органы человека и, в первую очередь, печень. К настоящему времени накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих о значении аргиназы печени и клеток Купфера в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии. Целью исследования было выяснение значимости активности аргиназы печени и клеток Купфера в процессах детоксикации и формировании тиреоидного статуса у крыс при хронической этаноловой интоксикации различной тяжести. В опытах на крысах с использованием современных физиологических, биохимических методов исследования и фармакологического подхода было установлено, что активность аргиназы печени и клеток Купфера определяют выраженность процессов детоксикации и формирование тиреоидного статуса при хронической алкогольной интоксикации. Направленность и выраженность изменений активности аргиназы и детоксикационной функции печени при хронической алкоголизации зависит от тяжести хронической алкогольной интоксикации. Под влиянием ежедневного интрагастрального введения в течение 60 дней 30 %-ного водного раствора этанола (3,5 г 92 %-ного этанола на кг массы тела) у животных угнетается активность аргиназы и детоксикационной функции печени, а введение 10 %-ного водного раствора этанола (1,0 г 92 %-ного этанола на кг массы тела) в течение двух месяцев приводит к повышению активности аргиназы печени и процессов детоксикации. Депрессия клеток Купфера  $GdCl_3$ , как и действие в организме ингибитора NO-синтазы метилового эфира  $N^G$ -нитро-L-аргинина ослабляет, а ингибитора аргиназы  $N^{\omega}$ -гидрокси-нор-L-аргинина способствует развитию характерных изменений в процессах детоксикации и уровня трийодтиронина в плазме крови при хронической алкогольной интоксикации, вызываемой интрагастральным введением этанола в дозе 3,5 г/кг в течение 60 дней.

**Ключевые слова:** хроническая этаноловая интоксикация, детоксикация, аргиназа печени, клетки Купфера, монооксид азота, тиреоидный статус

**Для цитирования.** Лобанова, В. В. Значимость активности аргиназы печени и клеток Купфера в процессах детоксикации и формировании тиреоидного статуса у крыс при хронической алкогольной интоксикации различной тяжести / В. В. Лобанова, Ф. И. Висмонт, С. В. Губкин // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2022. – Т. 66, № 1. – С. 76–82. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2022-66-1-76-82>

**Valeria V. Lobanova<sup>1</sup>, Corresponding Member Frantishek I. Vismont<sup>1</sup>,  
Corresponding Member Sergey V. Gubkin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus  
<sup>2</sup>Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

### **SIGNIFICANCE OF THE ACTIVITY OF LIVER ARGINASE AND KUPFFER CELLS IN THE DETOXIFICATION PROCESSES AND THE THYROID STATUS FORMATION IN RATS UNDER ALCOHOLIC INTOXICATION OF DIFFERENT SEVERITY**

**Abstract.** Modern medicine faces the problem of a steady growth of alcoholic pathology. As you know, morbidity and mortality with a regular consumption of alcoholic beverages is associated with the toxic effects of ethanol on the most important human organs and, first of all, on the liver. To date, a sufficient number of facts are accumulated, indicating the importance

of liver arginase and Kupffer cells in vital processes in health and disease. The aim of the study was to elucidate the significance of the activity of liver arginase and Kupffer cells in the detoxification processes and the thyroid status formation in rats with chronic ethanol intoxication of different severity. In rat experiments using modern physiological, biochemical research methods and a pharmacological approach, it was found that liver arginase and Kupffer cells participate in changes in the liver detoxification function and the thyroid status formation induced by chronic ethanol intoxication. The activity of liver arginase and Kupffer cells determines the severity of detoxification processes and the thyroid status formation in chronic alcohol intoxication. The direction and severity of changes in the arginase activity and the liver detoxification function during chronic alcoholism depends on the severity of chronic alcohol intoxication. Under the influence of daily intragastric administration for 60 days, a 30 % aqueous solution of ethanol (3.5 g 92 % ethanol per kg of body weight) in animals inhibited the activity of liver arginase and the detoxification function, but the introduction of a 10 % aqueous solution of ethanol (1.0 g 92 % ethanol per kg of body weight) within 2 months leads to an increase in the activity of liver arginase and detoxification processes. Kupffer cells depression by  $GdCl_3$  as the action in the body of the NO-synthase inhibitor methyl ester  $N^G$ -nitro-L-arginine weakens and the arginase inhibitor  $N^G$ -hydroxy-nor-L-arginine contributes to the development of characteristic changes in the processes of detoxification and triiodothyronine level in plasma during chronic alcohol intoxication caused by intragastric introduction of ethanol at a dose of 3.5 g/kg for 60 days.

**Keywords:** chronic ethanol intoxication, detoxification, liver arginase, Kupffer cells, nitrogen monoxide, thyroid status

**For citation.** Lobanova V. V., Vismont F. I., Gubkin S. V. Significance of the activity of liver arginase and Kupffer cells in the detoxification processes and the thyroid status formation in rats under alcoholic intoxication of different severity. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2022, vol. 66, no. 1, pp. 76–82 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2022-66-1-76-82>

**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].

К настоящему времени накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих о значении клеток Купфера (КК) и аргиназы печени в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии [2–4]. Известно, что печень играет значимую роль в процессах детоксикации и метаболизме гормонов щитовидной железы [5; 6]. Учитывая, что активность аргиназы печени лимитирует доступность L-аргинина для NO-синтазы [7; 8], были основания полагать, что ее активность будет сказываться на синтезе монооксида азота (NO), который играет важную роль в процессах жизнедеятельности, механизмах детоксикации в частности [9]. Однако исследования с целью выяснения значимости аргиназы печени и КК в процессах детоксикации у крыс при хронической алкоголизации различной тяжести не проводились.

Цель исследования: выяснить значимость активности аргиназы печени и КК в процессах детоксикации и формировании тиреоидного статуса у крыс в условиях алкогольной интоксикации различной тяжести.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние хронической этаноловой интоксикации различной тяжести на температуру тела, процессы детоксикации и формирование тиреоидного статуса у крыс.
2. Определить уровень нитратов/нитритов в плазме крови у экспериментальных животных в условиях хронической этаноловой интоксикации различной тяжести.
3. Выяснить особенности процессов детоксикации и формирования тиреоидного статуса у крыс при хронической этаноловой интоксикации различной тяжести в условиях угнетения активности аргиназы печени.
4. Выяснить особенности процессов детоксикации и формирования тиреоидного статуса у крыс при хронической этаноловой интоксикации различной тяжести в условиях угнетения активности L-аргинин-NO системы.

**Материалы и методы исследования.** Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах-самцах массой 180–220 г.

Модель хронической алкогольной интоксикации воспроизводили на животных путем интрагастрального введения этанола. Одна группа животных получала ежедневно интрагастрально

10 %-ный, а другая 30 %-ный водный раствор этанола (из расчета 1,0 г и 3,5 г 92 %-ного этанола на кг массы тела животного соответственно) в течение 60 дней. Селективную депрессию КК вызывали у животных внутрибрюшинным введением раствора гадолиния хлорида ( $GdCl_3$ ) в дозе 10 мг/кг [10]. Активность аргиназы печени определяли спектрофотометрически [11]. Продукцию NO оценивали по суммарному уровню в плазме крови нитратов/нитритов ( $NO_3^-/NO_2^-$ ) [12].

О детоксикационной функции печени, процессах детоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), степени токсичности крови (СТК) и содержанию в плазме крови «средних молекул» (СМ). ПНС (гексенал 100 мг/кг, внутрибрюшинно) оценивали по времени нахождения животных в положении на боку. Определение содержания в крови СМ проводили методом кислотно-этанольного осаждения, разработанным В. М. Моиным и соавт.<sup>1</sup>, СТК – способом, предложенным О. А. Радьковой и соавт.<sup>2</sup>. О тяжести повреждения печени судили по активности в плазме крови аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ). Определение активности АлАТ и АсАТ в плазме крови проводили колориметрически динитрофенилгидразиновым методом [13].

С целью выяснения значимости аргиназы печени и монооксида азота (NO) в процессах детоксикации и формирования тиреоидного статуса использовали ингибитор аргиназы N<sup>o</sup>-гидрокси-нор-L-аргинин (nor-NOHA) фирмы BACHEM (Германия) и неселективный ингибитор NO-синтазы – метиловый эфир N<sup>o</sup>-нитро-L-аргинина (L-NAME) фирмы ACROS ORGANICS (США). Nor-NOHA в дозе 10,0 мг/кг вводили крысам внутрибрюшинно ежедневно в течение четырех недель. L-NAME (25,0 мг/кг) также вводили однократно крысам – внутрибрюшинно, за 30 мин до интрагастрального введения животным этанола в течение 60 дней.

Уровень в плазме крови трийодтиронина ( $T_3$ ) и тетраiodтиронина ( $T_4$ ) определяли радиоиммунным методом с помощью тест-наборов ХОП ИБОХ НАН Республики Беларусь. Ректальную температуру измеряли электротермометром ТПЭМ-1. Декапитацию производили через один час после последнего введения этанола (опыт) или физиологического раствора (контроль).

Все эксперименты выполнены в соответствии с этическими нормами обращения с лабораторными животными. Полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента. Все данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического ( $\bar{X} \pm Sx$ ). Достоверность результатов учитывали при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В опытах на крысах выявлено, что ежедневное интрагастральное введение животным 30 %-ного водного раствора этанола (3,5 г 92 %-ного этанола на кг массы тела) в течение 60 дней приводит к угнетению детоксикационной функции печени, что проявлялось повышением СТК на 57,8 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 10$ ), уровня СМ в плазме крови на 38,5 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 10$ ) и увеличением ПНС на 23,8 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 12$ ). Содержание СМ в плазме крови, СТК и ПНС в контрольной группе животных (ежедневное интрагастральное введение физраствора в течение двух месяцев,  $n = 10$ ) составили 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 условиях снижалась на 54,7 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ) и составляла  $2,5 \pm 0,27$  мкмоль мочевины/г сырой ткани·ч. Активность АлАТ и АсАТ, важнейших показателей тяжести поражения печени, в крови у алкоголизированных животных, по сравнению с соответствующим контролем, повышалась на 488,5 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ) и 196,3 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ) и составляла  $2,71 \pm 0,13$  и  $1,77 \pm 0,16$  мккат/л соответственно. Ректальная температура снижалась (через 60 дней от начала эксперимента) на  $1,1 \pm 0,14$  °C ( $p < 0,05$ ,  $n = 20$ ). Интрагастральное введение этанола через 60 дней алкоголизации приводило у крыс ( $n = 8$ ) к повышению в плазме крови

<sup>1</sup>Способ определения веществ группы средних молекул в биологических жидкостях: а. с. 1520445 СССР, VRB F 01 № 33/50 / В. М. Моин, В. В. Николайчик, В. В. Кирковский. – № 4323421/28-14; заяв. 02.11.87; опубл. 07.11.89 // Открытия. Изобретения. – 1989. – № 41. – С. 415.

<sup>2</sup>Способ определения токсичности биологических жидкостей: а. с. 1146570 СССР, МКИ б 01 № 1/28 / О. А. Радькова, Г. А. Бояринов, И. Н. Балишина. – № 3458007/28-13; заяв. 18.06.84; опубл. 23.03.85 // Открытия. Изобретения. – 1985. – № 41. – С. 415.

уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  (конечных продуктов деградации NO) на 79,1 % ( $p < 0,01$ ), который составлял  $11,02 \pm 1,34$  мкМоль/л.

Установлено, что в результате длительного (60 дней) ежедневного интрагастрального введения раствора этанола в дозе 3,5 г/кг у животных имеет место снижение в плазме крови уровня  $T_3$  на 62,6 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ), в то время как концентрация  $T_4$  достоверно не изменялась по сравнению с контролем (ежедневное интрагастральное введение физраствора в течение 60 дней). Содержание  $T_3$  и  $T_4$  в плазме крови животных контрольной группы ( $n = 7$ ) составило  $3,7 \pm 0,71$  и  $73,1 \pm 11,44$  нМоль/л соответственно.

Хроническая алкоголизация животных этанолом в дозе 1,0 г/кг массы тела в течение 60 дней приводила к повышению активности аргиназы и детоксикационной функции печени и не сопровождалась достоверными изменениями температуры тела и уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в плазме крови. При этом СТК понижалась на 27,1 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 9$ ), уровень СМ в плазме крови на 19,7 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 9$ ), а ПНС на 20,8 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 10$ ). Активность аргиназы печени в этих условиях повышалась на 30,5 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ) и составляла  $6,0 \pm 0,51$  мкМоль мочевины/г сырой ткани·ч. Активность АлАТ и АсАТ в крови у алкоголизированных животных, по сравнению с соответствующим контролем, достоверно не изменялась, хотя имела тенденцию к повышению.

Обнаружено, что в условиях депрессии аргиназы печени, вызванной ежедневным внутрибрюшинным введением в течение двух месяцев крысам ( $n = 10$ ) ингибитора аргиназы  $\text{N}^\omega$ -гидроксинор-L-аргинина (nor-NOHA) фирмы BACHEM (Германия) в дозе 10 мг/кг, действие этанола (в дозе 3,5 г/кг массы тела) сопровождается более значимым угнетением процессов детоксикации и более выраженным повышением уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в плазме. У таких алкоголизированных животных в условиях угнетения аргиназы печени nor-NOHA значения основных показателей печеночной детоксикации (СМ в плазме крови, степень ее токсичности, ПНС) были выше по сравнению с контрольными (физраствор внутрибрюшинно один раз в день в течение 60 дней и этанол интрагастрально ежедневно в течение двух месяцев) на 29,3 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ), 21,6 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ) и 34,7 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ) соответственно.

Выявлено, что действие в организме у крыс ( $n = 9$ ) ингибитора NO-синтазы метилового эфира  $\text{N}^\omega$ -нитро-L-аргинина фирмы ACROS ORGANICS (США) (ежедневное внутрибрюшинное введение в течение 60 дней) в дозе 25 мг/кг ослабляет токсическое действие этанола (в дозе 3,5 г/кг массы тела) на печень. Действие этанола в указанной дозе у крыс в условиях предварительной инъекции (за 30 мин до интрагастрального введения животным этанола в течение 60 сут) L-NAME, по сравнению с контрольной группой животных (внутрибрюшинное введение физраствора и хроническая алкоголизация), сопровождалось менее выраженными изменениями процессов детоксикации, а также менее значимым повышением уровня АлАТ, АсАТ и  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в плазме крови. ПНС, уровень СМ в плазме крови и СТК у опытных крыс ( $n = 9$ ), подвергшихся хронической алкоголизации, по сравнению с животными контрольной группы были ниже на 24,6 % ( $p < 0,05$ ), 31,8 % ( $p < 0,05$ ) и 29,2 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Активность АлАТ и АсАТ плазмы крови у крыс, подвергшихся хронической алкоголизации, в условиях угнетения в организме животных NO-синтазы по сравнению с животными контрольной группы были ниже соответственно на 37,5 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ) и 48,8 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ), а содержание  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  – на 59,3 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ).

Установлено, что угнетение КК  $\text{GdCl}_3$  ослабляет развитие характерных изменений активности аргиназы, детоксикационной функции печени, а также температуры тела на действие этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела. Так, температура тела у крыс, которым предварительно, за 12 ч до интрагастрального введения этанола, внутрибрюшинно вводили 1,0 мл физраствора (1 раз в неделю в течение 60 дней) по сравнению с контрольными животными (введение физраствора интрагастрально и внутрибрюшинно) понижалась на 1,0 °С ( $p < 0,05$ ,  $n = 10$ ), а в опыте, у животных, которым до алкоголизации предварительно внутрибрюшинно вводили  $\text{GdCl}_3$  (10 мг/кг), снижалась на 0,5 °С ( $p < 0,05$ ,  $n = 20$ ). Выявлено, что у алкоголизированных животных в условиях депрессии КК значения основных показателей печеночной детоксикации (уровень – СМ в плазме

крови, степень ее токсичности), были меньше по сравнению с контрольными (физраствор внутривнутрибрюшинно 1 раз в неделю в течение 60 дней и этанол интрагастрально ежедневно в течение 2 месяцев) на 25,2 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 9$ ) и 28,5 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 9$ ) соответственно. ПНС у крыс в этих условиях уменьшалась по сравнению контролем на 27,1 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 9$ ). Содержание СМ в плазме крови, СТК и ПНС у крыс ( $n = 7$ ) в контроле (этанол интрагастрально ежедневно и физраствор внутривнутрибрюшинно 1 раз в неделю в течение 60 дней) составило  $1,13 \pm 0,029$  г/л,  $2,8 \pm 0,32$  ед. и  $35,4 \pm 3,68$  мин соответственно. Обнаружено, что действие этанола в организме животных, получавших  $GdCl_3$ , сопровождается не только менее значительным снижением температуры тела и угнетением детоксикации, но и не столь значимым снижением уровня  $T_3$  в плазме крови. Так, концентрация  $T_3$  и  $T_4$  в плазме крови у крыс с хронической алкогольной интоксикацией (внутрибрюшинное введение физраствора один раз в неделю в течение 60 дней и интрагастральное введение 30 %-ного раствора этанола в течение 60 дней) составляла  $0,6 \pm 0,14$  нМоль/л ( $n = 8$ ) и  $50,7 \pm 5,86$  нМоль/л ( $n = 8$ ), а у животных, которым за 12 ч до введения этанола 1 раз в неделю в течение 8 недель внутривнутрибрюшинно вводился водный раствор  $GdCl_3$ , составляла  $1,2 \pm 0,13$  нМоль/л ( $n = 9$ ) и  $51,3 \pm 4,18$  нМоль/л ( $n = 9$ ).

Опыты показали, что хроническая алкогольная интоксикация у крыс ( $n = 7$ ), которым предварительно, за 12 ч до интрагастрального введения этанола, вводили один раз в неделю в течение 60 дней внутривнутрибрюшинно ингибитор КК  $GdCl_3$  (10 мг/кг), сопровождается менее значимым (на 23,2 % по отношению к контрольной группе животных, получивших физраствор внутривнутрибрюшинно один раз в день в течение 60 дней и этанол интрагастрально ежедневно в течение двух месяцев) повышением уровня  $NO_3^-/NO_2^-$  в плазме крови. Уровень  $NO_3^-/NO_2^-$  в плазме крови составлял  $8,46 \pm 0,91$  мкМоль/л.

**Заключение.** На основании результатов исследований можно заключить, что в изменениях детоксикационной функции печени и формировании тиреоидного статуса у крыс, индуцированных хронической интоксикацией этанолом, участвует аргиназа печени и клетки Купфера. Направленность и выраженность изменений уровня трийодтиронина в плазме крови, активности аргиназы и детоксикационной функции печени при хронической алкоголизации зависит от тяжести хронической алкогольной интоксикации. Под влиянием ежедневного интрагастрального введения в течение 60 дней этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела у животных снижается уровень трийодтиронина в плазме крови, угнетается активность аргиназы и детоксикационной функции печени, а введение этанола в дозе 1,0 г/кг массы тела в течение двух месяцев приводит к повышению уровня трийодтиронина в плазме крови, активности аргиназы печени и процессов детоксикации. Депрессия клеток Купфера  $GdCl_3$ , как и действие в организме блокатора NO-синтазы метилового эфира N<sup>G</sup>-нитро-L-аргинина ослабляет, а ингибитора аргиназы N<sup>o</sup>-гидрокси-нор-L-аргинина способствует развитию характерных изменений в процессах детоксикации и уровня трийодтиронина в плазме крови при хронической алкогольной интоксикации, вызываемой интрагастральным введением 30 %-ного водного раствора этанола из расчета 3,5 г 92 %-ного этанола на кг массы тела в течение 60 дней. Данные исследований дают основания полагать, что активность аргиназы печени и клеток Купфера имеет значение в патогенезе хронической алкогольной интоксикации.

### Список использованных источников

1. Буко, В. У. Метаболические последствия алкогольной интоксикации / В. У. Буко, О. Я. Лукивская, А. М. Хоха. – Минск, 2005. – 207 с.
2. Mendez, J. D. Spermene increases arginase activity in the liver after carbon tetrachloride-induced hepatic injury in Long-Evans rats / J. D. Mendez, R. De Haro Hernández, V. A. Conejo // Biomed. Pharmacother. – 2006. – Vol. 60, N 2. – P. 82–85. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2005.09.003>
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 // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2011. – Т. 55, № 2. – С. 83–87.

4. Маянский, Д. Н. Клетки Купфера и патология печени / Д. Н. Маянский // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1985. – Т. 29, № 4. – С. 80–86.
5. Kelly, G. S. Peripheral metabolism of thyroid hormones / G. S. Kelly // *Altern. Med. Rev.* – 2000. – Vol. 5, N 4. – P. 306–333.
6. Kupffer cells function in thyroid hormone-induced liver oxidative stress in the rat / G. Tapiv [et al.] // *Free Radic. Res.* – 1997. – Vol. 26, N 3. – P. 267–279. <https://doi.org/10.3109/10715769709097805>
7. Hallemeesch, M. M. Reduced arginine availability and nitric oxide production / M. M. Hallemeesch, W. H. Lamers, N. E. Deutz // *Clin. Nutr.* – 2002. – Vol. 21, N 4. – P. 273–279. <https://doi.org/10.1054/clnu.2002.0571>
8. Lorzynski, G. In hepatocytes the regulation of NOS-2 activity at physiological L-arginine levels suggests a close link to the urea cycle / G. Lorzynski, C. V. Suschek, V. Kolb-Bachofen // *Nitric Oxide.* – 2006. – Vol. 14, N 4. – P. 300–308. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2005.11.009>
9. Тэйлор, Б. С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции: обзор / Б. С. Тэйлор, Л. Х. Аларсон, Т. Р. Биллиар // *Биохимия.* – 1998. – Т. 63, № 7. – С. 905–923.
10. Modulation of Kupfer cells activity by gadolinium chloride in endotoxemic rats / B. Volmar [et al.] // *Shock.* – 1996. – Vol. 6, N 6. – P. 434–441. <https://doi.org/10.1097/00024382-199612000-00008>
11. Geyer, J. W. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates / J. W. Geyer, D. Dabich // *Anal. Biochem.* – 1971. – Vol. 39, N 2. – P. 412–417. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(71\)90431-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(71)90431-3)
12. Nitrite and nitrate determinations in plasma: A critical evaluation / H. Moshage [et al.] // *Clin. Chem.* – 1995. – Vol. 41, N 6. – P. 892–896. <https://doi.org/10.1093/clinchem/41.6.892>
13. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – 2-е изд., перераб. и доп. – М., 2004. – 911 с.

## References

1. Buko V. U., Lukivskaya O. Ya., Chocha A. M. *Metabolic effects of alcohol intoxication.* Minsk, 2005. 208 p. (in Russian).
2. Mendez J. D., De Haro Hernández R., Conejo V. A. Spermine increases arginase activity in the liver after carbon tetrachloride-induced hepatic injury in Long-Evans rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 2006, vol. 60, no. 2, pp. 82–85. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2005.09.003>
3. Vismont A. F., Lobanok L. M. Role of liver arginase in detoxication processes and its participation in body temperature regulation during endotoxemia. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2011, vol. 55, no. 2, pp. 83–87 (in Russian).
4. Mayanskiy D. N. Kupffer cells and liver pathology. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya = Pathological Physiology and Experimental Therapy*, 1985, vol. 29, no. 4, pp. 80–86 (in Russian).
5. Greg Kelly N. D. Peripheral Metabolism of Thyroid Hormones: A Review. *Alternativ Medical Review*, 2000, vol. 5, no. 4, pp. 306–333.
6. Tapiv G., Pepper I., Smok G., Videla L. A. Kupffer cells function in thyroid hormone-induced liver oxidative stress in the rat. *Free Radical Research*, 1997, vol. 26, no. 3, pp. 267–279. <https://doi.org/10.3109/10715769709097805>
7. Hallemeesch M. M., Lamers W. H., Deutz N. E. Reduced arginine availability and nitric oxide production. *Clinical Nutrition*, 2002, vol. 21, no. 4, pp. 273–279. <https://doi.org/10.1054/clnu.2002.0571>
8. Lorzynski G., Suschek C. V., Kolb-Bachofen V. In hepatocytes the regulation of NOS-2 activity at physiological L-arginine levels suggests a close link to the urea cycle. *Nitric Oxide*, 2006, vol. 14, no. 4, pp. 300–308. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2005.11.009>
9. Taylor B. S., Alarcon L. H., Billiar T. R. Inducible nitric oxide synthase in the liver: regulation and functions. *Biochemistry*, 1998, vol. 63, no. 7, pp. 766–781.
10. Volmar B., Rüttinger D., Wanner G. A., Leiderer R., Menger M. D. Modulation of Kupfer cells activity by gadolinium chloride in endotoxemic rats. *Shock*, 1996, vol. 6, no. 6, pp. 434–441. <https://doi.org/10.1097/00024382-199612000-00008>
11. Geyer J. W., Dabich D. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates. *Analytical Biochemistry*, 1971, vol. 39, no. 2, pp. 412–417. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(71\)90431-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(71)90431-3)
12. Moshage H., Kok B., Huizenga J. R., Jansen P. L. Nitrite and nitrate determinations in plasma: A critical evaluation. *Clinical Chemistry*, 1995, vol. 41, no. 6, pp. 892–896. <https://doi.org/10.1093/clinchem/41.6.892>
13. Kamyshnikov V. S. *Handbook of Clinical Biochemical Research and Laboratory Diagnostics*, 2nd ed., revised and supplemented. Moscow, 2004. 911 p. (in Russian).

**Информация об авторах**

*Лобанова Валерия Валерьевна* – ассистент кафедры. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, Минск, Республика Беларусь). E-mail: patfiz@bsmu.by.

*Висмонт Франтишек Иванович* – член-корреспондент, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, Минск, Республика Беларусь). E-mail: patfiz@bsmu.by.

*Губкин Сергей Владимирович* – член-корреспондент, д-р мед. наук, профессор, директор. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Goubkin@yandex.ru.

**Information about the authors**

*Lobanova Valeria V.* – Assistant of the Department. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinsky Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: patfiz@bsmu.by.

*Vismont Frantisek I.* – Corresponding Member, D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinsky Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: patfiz@bsmu.by.

*Gubkin Sergey V.* – Corresponding Member, D. Sc. (Medicine), Professor, Director. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Goubkin@yandex.ru.