

АБ ЗНАЧНАСЦІ АРГІНАЗЫ ПЕЧАНІ І КЛЕТАК КУПФЕРА Ў ПРАЦЭСАХ ДЭТАКСІКАЦЫІ І ФАРМІРАВАННІ ТЫРЭОІДНАГА СТАТУСУ Ў ПАЦУКОЎ ПРЫ ХРАНІЧНАЙ ЭТАНОЛАВАЙ ІНТАКСІКАЦЫІ

УА «Беларускі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт»

Сучасная медыцына стаіць перад праблемай няўхільнага росту алкагольнай паталогіі — паталогіі, якая прыводзіць да скарачэння працягласці жыцця і адмоўна адбіваецца на стане здароўя. Улічваючы той факт, што захворванне і смяротнасць пры сістэматычным ужыванні алкагольных напояў злучана з таксічным уплывам этанолу на найважнейшыя ўнутраныя органы чалавека і, у першую чаргу, на печань, актыўнасць аргіназы і клетак Купфера якой маюць важнае значэнне ў працэсах дэтаксікацыі і жыццядзейнасці ў норме і паталогіі, мэтай даследавання было вывятанне значнасці аргіназы печані і клетак Купфера ў працэсах дэтаксікацыі і фарміраванні тырэоіднага статусу ў пацукоў пры хранічнай этанолавай інтаксікацыі.

У доследах на пацуках усталявана, што дзеянне ў арганізме жывёл як інгібітару клетак Купфера гадалінію хларыду, гэтак і блакатара NO-сінтазы метылавага эфіру NG-нітра-L-аргініну аслабляе, а інгібітару аргіназы N^o-гідрокси-нор-L-аргініну пагаршае развіццё характэрных змяненняў дэтаксікацыйнай функцыі печані, узроўня трыэдыраніну ў крыві і тэмпературы цела пры хранічнай этанолавай інтаксікацыі.

Такім чынам, актыўнасць аргіназы печані і клетак Купфера абумоўліваюць выяўленасць працэсаў дэтаксікацыі і фарміравання тырэоіднага статусу ва ўмовах хранічнай алкагалізацыі, што мае значэнне ў патагенезе хранічнай этанолавай інтаксікацыі.

Ключавыя словы: *аргіназа печані, клеткі Купфера, дэтаксікацыя, хранічная этанолавая інтаксікацыя, тырэоідны статус.*

V. V. Lobanova, F. I. Vismant

TO THE PARTICIPATION OF LIVER ARGINASE AND KUPFFER CELLS IN DETOXICATION PROCESSES AND THYROID STATUS FORMATION IN RATS WITH CHRONIC ETHANOL INTOXICATION

Alcohol pathology is one of the most important problems of modern medicine. It's known that the high morbidity and mortality rate caused by regular use of alcoholic beverages is associated with toxic effects of ethanol on the most important human organs, primarily liver, whose arginase and Kupffer cells activity play important role in detoxication processes, vital activity in norm and pathology.

The aim of investigation was determination the liver arginase activity and Kupffer cells importance in detoxication processes and thyroid status formation in rats with chronic ethanol intoxication.

In experiments on rats it was established, that in conditions of liver arginase depression by N^ω-hydroxy-nor-L-arginine, chronic alcoholization is accompanied by a more significant inhibition of the liver detoxication function, an increase in the content of NO₃⁻/NO₂⁻ in plasma, decrease in body temperature. Inhibition of the Kupffer cells activity by gadolinium chloride reduces toxic effect of ethanol on the liver, as well as the development of typical changes in the liver arginase activity, detoxification processes and body temperature in rats with chronic ethanol intoxication. Therefore, liver arginase activity and Kupffer cells determined detoxication processes activity and thyroid status formation in conditions of chronic alcoholization, what is important in the pathogenesis of chronic ethanol intoxication.

Key words: *chronic ethanol intoxication, detoxification, liver arginase, Kupffer cells, thyroid status.*

Проблема алкагалізму і харнічної алкагольної інтаксікації, яка має негативні медыка-сацыяльны аспект, прысвечаны вялікая колькасць даследаванняў. Тым не менш, да цяперашняга часу паталагічныя змены, якія ўзнікаюць у арганізме пад дзеяннем алкагольнай інтаксікацыі, вывучаны не дастаткова.

Як вядома, харнічная алкагольная інтаксікацыя суправаджаецца выяўленымі метабалічнымі парушэннямі, якія становяцца прычынай пашкоджання практычна ўсіх органаў і сістэм і, у першую чаргу, печані [1, 4].

У наш час назапасілася дастатковая колькасць фактаў, якія сведчаць пра ўдзел клетак Купфера (КК) і аргіназы печані ў працэсах дэтаксікацыі і жыццядзейнасці арганізма ў норме і пры паталогіі [2, 3, 5]. Шэрагам аўтараў паказана, што печань прымае ўдзел у метабалізме гармонаў шчытападобнай залозы, забяспечваючы падтрыманне іх аптымальнай канцэнтрацыі ў крыві [2, 9]. Паказана, што ад функцыянальнага стану печані залежыць актыўнасць працэсаў дэдавання гармонаў, якія змяшчаюць ёд і прымаюць удзел у рэгуляцыі дэтаксікацыйнай функцыі печані і тэмпературы цела. Аднак даследаванні, прысвечаныя высвятленню значнасці аргіназы печані і КК у працэсах дэтаксікацыі і фарміраванні тырэоіднага статусу ў пацукоў пры харнічнай алкагалізацыі, не праводзіліся.

Мэта даследавання – высвятленне значнасці аргіназы печані і клетак Купфера ў працэсах дэтаксікацыі і фарміраванні тырэоіднага статусу ў пацукоў пры харнічнай этанолавай інтаксікацыі.

Матэрыялы і метады

Даследаванне было праведзена на ненаркатызаваных дарослых белых пацуках-самцах, маса якіх складала 200 ± 20 г. Жывёлы ўтрымліваліся ва ўмовах віварыя

УА «БДМУ» у адпаведнасці з нарматывамі індывідуальнага размяшчэння.

Улічваючы, што ў жывёл у залежнасці ад часу сутак адбываюцца значныя хістанні зместу шэрага гармонаў і фізіялагічна актыўных рэчываў у крыві, якія суправаджаюцца зменамі ў пластычным і энергетычным абмене, усе маніпуляцыі з жывёламі праводзіліся ў строга вызначаны час сутак (з 8 да 12 гадзін раніцы).

Эксперыментальная мадэль харнічнай этанолавай інтаксікацыі стваралася на пацуках з дапамогай штодзённага інтрагастральнага ўвядзення жывёлам 30 % р-ру этанолу (з разліку 3,5 г 92 % этанолу на кг масы цела) на працягу 60 дзён. Выбіральная дэпрэсія КК выклікалася ў пацукоў шляхам унутрыбрухавіннага ўвядзення воднага р-ру гадалінію хларыду (GdCl₃) у дозе 10 мг/кг. Актыўнасць аргіназы печані вызначалі спектрафотаметрычным метадам [7]. Прадукцыя манааксіду азоту (NO) ацэньвалася па сумарным узроўню нітрату/нітрыту (NO₃⁻/NO₂⁻) у плазме крыві [8]. Дэтаксікацыйную функцыю печані і ступень эндагеннай інтаксікацыі ацэньвалі па ступені таксічнасці крыві (СТК), працягласці наркатычнага сну (ПНС), а таксама па ўтрыманню ў плазме крыві «сярэдных малекул» (СМ). ПНС (увядзенне гексеналу ў дозе 100 мг/кг унутрыбрухавінна) ацэньвалі па часе знаходжання жывёл у становішчы на боку (Парк Д. У., 1973 г.). Метадам кіслотна-этанольнага асаджэння (Моін У. М. з суаўт., 1987 г.) праводзілася вызначэнне ўтрымання ў крыві СМ, а ацэнка СТК ажыццяўлялася спосабам, прапанаваным О. А. Радзьковай з суаўт. (1985 г.). Пра цяжкасць пашкоджання печані судзілі па актыўнасці ў плазме крыві аспартатамінатрансферазы (АсАТ) і аланінамінатрансферазы (АлАТ). Вызначэнне актыўнасці АсАТ і АлАТ у плазме крыві было праведзена з дапамогай каларыметрычнага дынітрафенілгідразінавага метаду.

Экспериментальны гіпатырэоз ствараўся з дапамогай тырэастатыку мерказалілу (навукова-вытворчае аб'яднанне «Укрмедпрэпараты», Украіна), які ў дозе 25 мг/кг на 1 % крухмальным р-ры ўводзіўся пацукам штодня інтрагастральна на працягу 20 дзён. Экспериментальны гіпертырэоз ствараўся з дапамогай сінтэтычнага прэпарата трыэдтыраніну гідрахларыд (Liothyronin, «Berlin Chemie», Германія), які ў дозе 30 мкг/кг на 1 % крухмальным р-ры ўводзілі жывёлам інтрагастральна штодня на працягу 20 дзён. Узровень у плазме крыві трыэдтыраніну (T3) і тэтраэдтыраніну (T4) вызначалі радыёімунным метадам з дапамогай тэст-набораў ГДВ ІБАХ НАН Беларусі. Для высвятлення значнасці аргіназы печані і NO у працэсах дэтаксікацыі, тэрмарэгуляцыі і фарміраванні тырэоіднага статусу выкарыстоўвалі інгібітар аргіназы N^ω-гідроксі-нор-L-аргінін (nor-NOHA) (Bachem AG, Германія), а таксама L-валін (Carl Roth GmbH+Co.KG, Германія) і неселектыўны інгібітар NO-сінтазы – метылавы эфір N⁶-нітра-L-аргініну (L-NAME) (ACROS ORGANICS, ЗША) [8]. Nor-NOHA у дозе 10 мг/кг уводзілі пацукам унутрыбрухавінна штодня на працягу 7 дзён, а L-валін – унутрыбрухавінна ў дозе 100 мг/кг за 30 мін да пачатку эксперыменту. L-NAME у дозе 25 мг/кг уводзілі пацукам аднаразова ўнутрыбрухавінна. Рэктальную тэмпературу вымяралі медыцынскім электратэрмометрам «ТПЭМ-1».

Узяцце тканкі печані і крыві ў жывёл для даследаванняў ажыццяўлялася пасля іх дэкапітацыі, якая праводзілася праз адну гадзіну пасля апошняга ўвядзення этанолу (у доследнай групе) ці фізіялагічнага р-ру (у кантрольнай групе).

Усе эксперыменты былі выкананы ў адпаведнасці з этычнымі нормамаі па звароце з лабараторнымі жывёламі.

Атрыманя ў даследаванні дадзеныя апрацоўваліся з дапамогай параметрычных метадаў статыстыкі. Для незалежных выбарак ацэнка верагоднасці адрозненняў паміж дзвюма групамі паказчыкаў ацэньвалася па крытэрыі Ст'юдэнта (t). Дадзеныя прадстаўлены ў выглядзе сярэдняга арыфметычнага і стандартнай памылкі сярэдняга арыфметычнага ($X \pm Sx$). Вынікі лічыліся статыстычна значнымі пры значэннях $p < 0,05$.

Вынікі, абмеркаванне

У доследах на пацуках выяўлена, што інтрагастральнае штодзённае ўвядзенне жывёлам 30 % воднага р-ра этанолу на працягу 60 дзён прыводзіць да значных змяненняў дэтаксікацыйнай функцыі печані, тэмпературы цела, узроўня NO₃⁻/NO₂⁻, тры- і тэтраэдтыраніну, актыўнасці аргіназы печані і актыўнасці трансаміназ у плазме крыві.

Усталявана, што працяглае інтрагастральнае ўвядзенне этанолу прыводзіць да прыгнятання дэтаксікацыйнай функцыі печані, што праявілася павышэннем узроўня CM у плазме крыві – на 38,5 % ($p < 0,05$, $n = 10$), СТК на 57,8 % ($p < 0,05$, $n = 10$) і павелічэннем ПНС на 24,5 % ($p < 0,05$, $n = 7$). Утрыманне CM у плазме крыві, СТК і ПНС у кантрольнай групе (пры штодзённым інтрагастральным увядзенні фізіялагічнага р-ру на працягу двух месяцаў, $n = 10$) складала адпаведна $0,69 \pm 0,012$ г/л, $1,3 \pm 0,11$ адз. і $27,8 \pm 3,22$ мін. Актыўнасць аргіназы пе-

чані ў гэтых жа ўмовах зменшылася на 54,7 % ($p < 0,05$, $n = 8$) і складала $2,5 \pm 0,27$ мкмоль мачавіны/г сырой тканіны/гадзіна. Актыўнасць АсАТ і АлАТ – найважнейшых паказчыкаў цяжкасці пашкоджання печані – у крыві ў алкагалізаваных жывёл у параўнанні з адпаведным кантролем павялічылася на 196,3 % ($p < 0,05$, $n = 8$) і 488,5 % ($p < 0,05$, $n = 8$) і складала $1,77 \pm 0,16$ мккат/л і $2,71 \pm 0,13$ мккат/л адпаведна. Інтрагастральнае ўвядзенне этанолу пасля 60 дзён алкагалізацыі прывяло да павышэння ў плазме крыві ў пацукоў ($n = 8$) узроўня NO₃⁻/NO₂⁻, канчатковых прадуктаў дэградацыі NO на 79,1 % ($p < 0,01$), які склаў $11,02 \pm 1,34$ мкмоль/л. Рэктальная тэмпература зменшылася (пасля 60 дзён ад пачатку эксперыменту) на $1,1 \pm 0,14$ °C ($p < 0,05$, $n = 20$).

Выяўлена, што ў пацукоў у выніку хранічнай алкагалізацыі ўзнікае змяненне ў тырэоідным статусе. Працяглае (на працягу 60 дзён) штодзённае інтрагастральнае ўвядзенне 30 % р-ру этанолу прыводзіла ў жывёл да зніжэння узроўня T₃ у плазме крыві на 58,8 % ($p < 0,05$, $n = 8$), у той жа час канцэнтрацыя T₄ у параўнанні з групай кантролю (штодзённае інтрагастральнае ўвядзенне фізіялагічнага р-ру на працягу 60 дзён) дакладна не змянялася. Канцэнтрацыя T₄ і T₃ у плазме крыві ў жывёл у кантрольнай групе ($n = 7$) складала $71,1 \pm 11,04$ нМоль/л і $1,7 \pm 0,2$ нМоль/л адпаведна.

Падчас правядзення доследаў на алкагалізаваных пацуках было выяўлена, што прыгнятанне КК GdCl₃ аслабляе развіццё характэрных змяненняў актыўнасці аргіназы, дэтаксікацыйнай функцыі печані і тэмпературы цела на дзеянне этанолу. Так, тэмпература цела ў пацукоў, якім за 12 гадзін да інтрагастральнага ўвядзення этанолу ўнутрыбрухавінна быў уведзены 1,0 мл фізіялагічнага р-ру (адзін раз на тыдзень на працягу 60 дзён) у параўнанні з кантрольнай групай жывёл (увядзенне фізіялагічнага р-ру інтрагастральна і ўнутрыбрухавінна) панізілася на 1,0 °C ($p < 0,05$, $n = 10$), а ў жывёл, якім да алкагалізацыі папярэдне ўнутрыбрухавінна быў уведзены GdCl₃ (10 мг/кг), зменшылася на 0,5 °C ($p < 0,05$, $n = 20$). Выяўлена, што ў алкагалізаваных жывёл ва ўмовах дэпрэсіі КК значэнні асноўных паказчыкаў дэтаксікацыйнай функцыі печані (узровень CM у плазме крыві, ступень яе таксічнасці) былі меншыя у параўнанні з кантрольнымі (фізіялагічны раствор унутрыбрухавінна адзін раз на тыдзень на працягу 60 дзён і этанол інтрагастральна штодня на працягу 2 месяцаў) на 25,2 % ($p < 0,05$, $n = 9$) і 28,5 % ($p < 0,05$, $n = 9$) адпаведна. ПНС у пацукоў у гэтых жа ўмовах зменшылася ў параўнанні з кантролем на 27,1 % ($p < 0,05$, $n = 9$). Утрыманне CM у плазме крыві, СТК і ПНС у пацукоў ($n = 7$) у кантрольнай групе (этанол інтрагастральна штодня і фізіялагічны раствор унутрыбрухавінна адзін раз на тыдзень цягам 60 дзён) складала $1,13 \pm 0,029$ г/л, $2,8 \pm 0,32$ адз. і $35,4 \pm 3,68$ хвіл. адпаведна.

Усталявана, што дзеянне этанолу ў жывёл, якія атрымлівалі GdCl₃, суправаджаецца і менш істотным прыгнятаннем працэсаў цеплаабмену і дэтаксікацыі, і не гэтак значным зніжэннем узроўня T₃ у плазме крыві.

Так, канцэнтрацыя T₃ і T₄ у плазме крыві ў пацукоў з хранічнай алкагольнай інтаксікацыяй (унутрыбрухавіннае ўвядзенне фізіялагічнага р-ру адзін раз на тыдзень ця-

гам 60 дзён і інтрагастральнае ўвядзенне 30 % р-ру этанолу цягам 60 дзён) складала $0,7 \pm 0,13$ нМоль/л ($n = 8$) і $58,7 \pm 6,16$ нМоль/л ($n = 8$), а ў групе жывёл, якой за 12 гадзін да ўвядзення этанолу адзін раз на 7 дзён на працягу 8 тыдняў унутрыбрухавінна ўводзіўся водны раствор GdCl₃ – $1,2 \pm 0,13$ нМоль/л ($n = 9$) і $54,3 \pm 5,78$ нМоль/л ($n = 9$).

У доследах на пацуках, якія падпадалі пад алкагалізацыю, было ўсталявана, што ў жывёл, якім на працягу 60 дзён адзін раз на тыдзень за 12 гадзін да інтрагастральнага ўвядзення 30 % воднага р-ра этанолу ўводзілі ўнутрыбрухавінна інгібітар КК GdCl₃ (10 мг/кг), адзначалася менш выяўленае павышэнне узроўня NO₃⁻/NO₂⁻, актыўнасці АсАТ, АлАТ у плазме крыві і нязначнае павышэнне тэмпературы цела ў параўнанні з кантрольнай групай. Выяўлена, што штодзённае ўнутрыбрухавіннае ўвядзенне на працягу 2-х тыдняў пацукам інгібітару аргіназы N^ω-гідроксі-нор-L-аргініну (nor-NOHA) (BACHEM, Германія) у дозе 10 мг/кг не аказвае статыстычна значнага ўплыву на тэмпературу цела і прыводзіць да зніжэння актыўнасці аргіназы печані на 70,8 % ($p < 0,05$, $n = 7$). Усталявана, што пры дэпрэсіі аргіназы печані nor-NOHA уздзеянне этанолу суправаджаецца больш значным прыгнятанням дэтаксікацыйнай функцыі печані, павышэннем узроўня NO₃⁻/NO₂⁻ у плазме, зніжэннем тэмпературы цела. Тэмпература цела ў пацукоў, якія падпадалі пад хранічную этанолавую інтаксікацыю, зменшылася на $1,2 \pm 0,16$ ($p < 0,01$, $n = 12$), а ва ўмовах дзеяння nor-NOHA – на $1,5 \pm 0,13$ °C ($p < 0,05$, $n = 8$). Узровень NO₃⁻/NO₂⁻ у плазме крыві ў пацукоў з хранічнай алкагольнай інтаксікацыяй ($n = 8$), якія атрымлівалі nor-NOHA, у параўнанні з утрыманнем у кантролі (алкагалізацыя і ўнутрыбрухавіннае ўвядзенне фізіялагічнага р-ру, $n = 8$), павялічыўся на 47,1 % ($p < 0,05$).

Усталявана, што ўздзеянне этанолу ў пацукоў ва ўмовах папярэдняй (за 30 мін да інтрагастральнага ўвядзення жывёлам этанолу на працягу 60 дзён) ін'екцыі ў арганізм жывёл L-NAME, у параўнанні з кантролем, прыводзіць да менш выяўленага прыгнятання працэсаў дэтаксікацыі. ПНС, узровень СМ у плазме крыві і СТК у доследных пацукоў, якія падпадалі пад хранічную алкагалізацыю, у параўнанні з жывёламі кантрольнай групы (ўнутрыбрухавіннае ўвядзенне фізіялагічнага р-ру і хранічная алкагалізацыя, $n = 8$) былі ніжэй на 27,1 % ($n = 9$, $p < 0,05$), 48,3 % ($n = 8$, $p < 0,05$) і 24,2 % ($n = 8$, $p < 0,05$) адпаведна. Актыўнасць АсАТ і АлАТ у плазме крыві ў пацукоў, якія падпадалі пад хранічную алкагалізацыю, ва ўмовах дзеяння ў арганізме жывёл блакатора NO-сінтазы, у параўнанні з жывёламі кантрольнай групы, зменшылася адпаведна на 37,5 % ($p < 0,05$, $n = 7$) і 48,8 % ($p < 0,05$, $n = 7$), а узровень NO₃⁻/NO₂⁻ – на 39,1 % ($p < 0,05$, $n = 7$).

Выяўлены асаблівасці змянення дэтаксікацыйнай функцыі печані, а таксама ўзроўня гармонаў, якія змяшчаюць ёд, і NO₃⁻/NO₂⁻ – у плазме крыві пры хранічнай алкагольнай інтаксікацыі як ва ўмовах функцыянальнай недастатковасці КК, гэтак і дэпрэсіі аргіназы печані, далі падставы меркаваць, што актыўнасць аргіназы печані і КК уплываюць на выяўленасць дэтаксікацыйных працэсаў і фарміраванне тырэоіднага статусу пры хранічнай алкагольнай інтаксікацыі.

Для высвятлення значнасці гармонаў шчытападобнай залозы ў працэсах дэтаксікацыі і змянення актыўнасці аргіназы печані пры хранічнай алкагалізацыі праводзіліся доследы па высвятленні асаблівасцяў змянення актыўнасці аргіназы печані і працэсаў дэтаксікацыі ў гіпатэратыроідных жывёл.

Усталявана, што праз 21 дзень пасля штодзённага інтрагастральнага ўвядзення трыётдыраніну (T₃) у дозе 30 мкг/кг у пацукоў актывізаваліся працэсы дэтаксікацыі, павялічвалася актыўнасць аргіназы печані і ўзрасцала тэмпература цела. ПНС у пацукоў у гэтых умовах змянялася на 22,6 % ($p < 0,05$) у параўнанні з кантрольнай групай і складала $20,8 \pm 2,36$ мін; утрыманне ў плазме крыві СМ зніжалася на 21,2 % ($p < 0,05$), а СТК зніжалася на 19,4 % ($p < 0,05$). У пацукоў з эксперыментальным гіпертырэозам тэмпература цела павялічылася на 0,7 °C ($p < 0,05$), а актыўнасць аргіназы печані – на 40,3 % ($p < 0,05$).

Вынікі даследавання паказалі, што прыгнятанне функцыянальнай актыўнасці шчытападобнай залозы мерказалілам (інтрагастральнае ўвядзенне 1 % крухмальнага р-ру штодня на працягу 20 дзён у дозе 25 мг/кг) прыводзіць да прыгнёту працэсаў дэтаксікацыі, зніжэнню актыўнасці аргіназы печані і тэмпературы цела. Так, да пачатку ўвядзення мерказалілу рэктальная тэмпература ў пацукоў доследнай групы складала $37,2 \pm 0,11$ °C ($n = 12$), а праз 60 дзён яго ўжывання зніжалася на 0,8 °C ($p < 0,05$). ПНС у гіпатэратыроідных пацукоў ($n = 7$) павялічылася на 27,8 % ($p < 0,05$), а ўзровень СМ і СТК узрастаў на 19,5 % ($p < 0,05$) і на 16,8 % ($p < 0,05$) у параўнанні з кантролем адпаведна. У гэтых умовах у гіпатэратыроідных пацукоў актыўнасць аргіназы печані зніжалася на 26,8 % ($p < 0,05$, $n = 7$).

Выяўлена, што прыгнятанне аргіназы печані L-валінам перашкаджае павышэнню тэмпературы цела на ўздзеянне экзагеннага трыётдыраніну. Так, рэктальная тэмпература ў гіпертырэоідных пацукоў ($n = 8$), якія атрымлівалі праз дзень на працягу 20 дзён за 30 мін да інтрагастральнага ўвядзення T₃ унутрыбрухавінна L-валін (100,0 мг/кг), была на 0,7 °C ($p < 0,05$) ніжэйшай за значэнні тэмпературы цела ў жывёл кантролю і складала $37,2 \pm 0,13$ °C.

Прымаючы да ўвагі той факт, што як дэпрэсія КК GdCl₃, гэтак і прыгнятанне NO-сінтазы L-NAME зніжае таксічнае ўздзеянне этанолу на печань, а таксама яго прыгнятальны ўплыў на дэтаксікацыйныя працэсы і ўзровень гармонаў, якія змяшчаюць ёд, у крыві, ёсць падставы меркаваць, што прадукцыя КК NO ва ўмовах хранічнай алкагалізацыі мае значэнне ў механізмах развіцця хранічнай этанолавай інтаксікацыі.

Такім чынам, хранічная алкагольная інтаксікацыя ў пацукоў суправаджаецца зніжэннем тэмпературы цела, узроўня тры- і тэтраётдыраніну ў плазме крыві, актыўнасці аргіназы печані, павелічэннем ПНС і павышэннем узроўня NO₃⁻/NO₂⁻, СМ, СТК, а таксама актыўнасці АсАТ і АлАТ у плазме крыві. Дзеянне ў арганізме інгібітару КК GdCl₃, як і інгібітару NO-сінтазы L-NAME аслабляе, а інгібітару аргіназы nor-NOHA спрыяе развіццю характэрных змяненняў дэтаксікацыйнай функцыі печані, узроўня трыётдыраніну ў крыві і тэмпературы цела пры хранічнай

□ Оригинальные научные публикации

най алкагольнай інтаксікацыі. Такім чынам, на падставе атрыманых вынікаў даследавання можна зрабіць наступнае заключэнне: актыўнасць аргіназы печані і КК абумоўлівае выяўленасць дэтаксікацыйных працэсаў і фарміраванне тырэаіднага статусу пры хранічнай алкагольнай інтаксікацыі. Таксама дадзеныя даследаванні даюць падставу заключыць, што прадукцыя купфераўскімі клеткамі NO ва ўмовах алкагольнай інтаксікацыі мае значэнне ў патагенезе хранічнай алкагольнай інтаксікацыі.

Літаратура

1. Буко, В. У. Метаболические последствия алкогольной интоксикации / В. У. Буко, О. Я. Лукивская, А. М. Хоха. – Минск: Беларус. навука, 2005. – 207 с.
2. Висмонт, Ф. И. О роли клеток Купфера и гепатоцитов в механизмах реализации влияния триiodтиронина 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 температу-

ры 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. Маянский, Д. Н. Клетки Купфера и патология печени: Обзор // Патофизиология. – 1985. – № 4. – С. 80–86.

6. Boucher, J. L. Selective inhibitors and substrates for arginases and nitric oxide syntheses / J. L. Boucher // Fund. Clin. Pharmacol. – 2004. – Vol. 18, № 1. – P. 5–15.

7. Geyer, J. W. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates / J. W. Geyer, D. Dabich // Anal. Biochem. – 1971. – Vol. 39, № 2. – P. 412–417.

8. Moshage, H. Nitrite and nitrate determinations in plasma: A critical evaluation / H. Moshage, B. Kok, J. R. Huizenga, P. L. Jansen // Clin. Chem. – 1995. – Vol. 41, № 6. – P. 892–896.

9. Sher, L. Etiopathogenesis of depression in patients with alcoholism: role of changes in thyroid function / L. Sher // Med. Hypotheses. – 2002. – Vol. 2, № 59. – P. 167–169.