

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616.152.21:616.36:612.017.4:612.5:577.112.382.6

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-2-147-157>

Поступила в редакцию 11.01.2023

Received 11.01.2023

Ф. И. Висмонт, А. Ф. Висмонт, С. А. Жадан, Т. В. Абакумова, Ф. Д. Яковлев

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

ОБ УЧАСТИИ ВАЛИНА КРОВИ И L-АРГИНИН-NO СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ ГИПЕРТЕРМИИ, ФОРМИРОВАНИИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА И ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ СТРЕССЕ, ВЫЗЫВАЕМОМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ЭНДОТОКСИНОМ

Аннотация. Общеизвестна значимость свободных аминокислот в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии. В то же время данные о роли валина плазмы крови в процессах формирования тиреоидного статуса, прооксидантно-антиоксидантного состояния и развития гипертермии, вызываемой бактериальным эндотоксином, отсутствуют, хотя его участие в этих процессах вполне закономерно, поскольку валин является ингибитором аргиназы, активность которой сказывается на уровне аминокислоты аргинина и монооксида азота (NO), имеющих важное значение в регуляции температуры тела, процессов перекисного окисления липидов и уровня йодсодержащих гормонов.

Цель исследования – выяснение значимости валина плазмы крови и L-аргинин-NO системы в процессах формирования тиреоидного статуса, прооксидантно-антиоксидантного состояния и поддержания температуры тела при стрессе, вызываемом бактериальным эндотоксином.

В экспериментах на крысах и кроликах установлено, что в условиях действия в организме животных липополисахарида (ЛПС) *E. coli* имеют место активация системы гипофиз–щитовидная железа, процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови и печени, повышение содержания нитратов/нитритов ($\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$), снижение уровней валина и аргинина в плазме крови и повышение температуры тела. В условиях депрессии аргиназы печени L-валином (100 мг/кг внутривенно за 30 мин до инъекции эндотоксина) действие ЛПС не сопровождается повышением температуры тела, приводит к менее выраженным изменениям в процессах ПОЛ, более значимому снижению содержания трийодтиронина и повышению уровня $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ в плазме крови крыс. Предварительное введение в организм животных ингибитора синтеза NO L-NAME (25 мг/кг внутривенно за 30 мин до инъекции ЛПС) не только ослабляет подъем температуры тела и повышение уровня $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ в плазме крови на действие эндотоксина, но и усугубляет изменения в процессах ПОЛ плазмы крови и печени, а также препятствует активации системы гипофиз–щитовидная железа.

Ключевые слова: валин, L-аргинин-NO система, тиреоидный статус, прооксидантно-антиоксидантное состояние, оксидативный стресс, температура тела, бактериальный эндотоксин

Для цитирования: Об участии валина крови и L-аргинин-NO системы в развитии гипертермии, формировании тиреоидного статуса и прооксидантно-антиоксидантного состояния при стрессе, вызываемом бактериальным эндотоксином / Ф. И. Висмонт [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 147–157. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-2-147-157>

Frantishek I. Vismont, Arvid F. Vismont, Svetlana A. Zhadan, Tatyana V. Abakumova, Fedor D. Yakovlev

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

PARTICIPATION OF BLOOD VALINE AND L-ARGININE-NO SYSTEM IN THE DEVELOPMENT OF HYPERTHERMIA, THE FORMATION OF THYROID STATUS AND PROOXIDANT-ANTIOXIDANT STATE UNDER STRESS DUE TO BACTERIAL ENDOTOXIN

Abstract. The importance of free amino acids in the processes of vital activity in normal and pathological conditions is well known. At the same time, there are no data on the role of blood plasma valine in the formation of thyroid status, prooxidant-antioxidant state, and in the development of hyperthermia caused by bacterial endotoxin, although its participation in these processes is quite natural, since valine is an inhibitor of arginase, the activity of which affects the level of arginine amino acid and nitric monoxide (NO). This is important in the regulation of body temperature, lipid peroxidation processes, and the level of iodine-containing hormones.

The aim of the study was to elucidate the significance of blood plasma valine and the L-arginine-NO system in the formation of thyroid status, prooxidant-antioxidant state and the maintenance of body temperature during stress caused by bacterial endotoxin.

In experiments on rats and rabbits, it was found that under the conditions of *E. coli* lipopolysaccharide action in the body of animals, the pituitary-thyroid gland system, lipid peroxidation (LPO) processes in the blood and liver activate, the nitrate/nitrite ($\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$) content increases, the level of valine and arginine in the blood plasma decreases, and body temperature

increases. Under the conditions of depression of liver arginase with L-valine (100 mg/kg intraperitoneally 30 minutes before endotoxin injection), the LPS action is not accompanied by an increase in body temperature, leads to less pronounced changes in lipid peroxidation processes, as well as to a more significant decrease in the triiodothyronine content and to an increase in the $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ level in blood plasma in rats. Preliminary administration of the NO synthesis inhibitor L-NAME (25 mg/kg intraperitoneally 30 minutes before endotoxin injection) into the animal body not only reduces body temperature rise and $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ level increase in the blood plasma when acted upon by endotoxin, but also exacerbates changes in the LPO processes in the blood plasma and liver, and prevents the activation of the pituitary-thyroid gland system.

Keywords: valine, L-arginine-NO system, thyroid status, prooxidant-antioxidant state, oxidative stress, body temperature, bacterial endotoxin

For citation: Vismont F. I., Vismont A. F., Zhadan S. A., Abakumova T. V., Yakovlev F. D. Participation of blood valine and L-arginine-NO system in the development of hyperthermia, the formation of thyroid status and prooxidant-antioxidant state under stress due to bacterial endotoxin. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk* = *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2023, vol. 20, no. 2, pp. 147–157 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-2-147-157>

Введение. В последнее время в нашей стране и за рубежом наблюдается повышение интереса к физиологии и вопросам клинического применения аминокислот и их производных. Значение аминокислот определяется их уникальной ролью не только в построении, промежуточном синтезе основных структурных компонентов клеток, целого ряда физиологически активных веществ, но и в процессах метаболизма и энергетического обмена, в реализации через них большинства функций, обеспечивающих взаимоотношение живых систем с внешней средой [1, 2].

Выяснение роли аминокислот в механизмах и процессах развития гипертермии, формирования тиреоидного статуса и прооксидантно-антиоксидантного состояния при стрессе представляет интерес в плане понимания общих закономерностей развития стресса как эндогенного, так и экзогенного происхождения, а также для изыскания на этой основе средств и способов направленной коррекции процессов теплообмена и других важных физиологических функций.

Общеизвестно, что в патогенезе нарушений жизнедеятельности при экстремальных состояниях организма, вызванных действием самых разнообразных по своей природе раздражителей, при различных заболеваниях как инфекционной, так и неинфекционной природы, сопровождающихся окислительным стрессом и повышением температуры тела, в механизмах поддержания температурного гомеостаза и резистентности к факторам среды обитания особо важное значение имеет функциональное состояние печени – образуемые ею многочисленные физиологически активные вещества, в частности монооксид азота (NO), продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3–6]. Рядом исследователей доказано, что печень играет особо значимую роль и в метаболизме гормонов щитовидной железы, обеспечивая регуляцию их обмена и поддержания оптимальной концентрации в крови [7–9].

Известно, что NO, субстратом для образования которого является аминокислота L-аргинин [10, 11], играет важную роль в протекании различных физиологических и патологических процессов, а также в регуляции температуры тела [12–14].

Ранее нами было показано, что функциональная активность аргиназы печени имеет важное значение в патогенезе гипертермии, вызываемой как бактериальным эндотоксином, так и перегреванием [15, 16]. Учитывая, что содержание валина в крови, который является ингибитором аргиназы печени [17, 18], будет сказываться на активности L-аргинин-NO системы, определяющей уровень NO [11, 19], были основания полагать, что уровень валина в плазме крови и активность L-аргинин-NO системы организма будут иметь значение в формировании тиреоидного статуса, прооксидантно-антиоксидантного состояния и температуры тела при стрессе, вызываемом бактериальным эндотоксином. Однако участие валина крови и L-аргинин-NO системы в этих процессах при бактериальной эндотоксинемии не было предметом специального комплексного исследования.

Целью данной работы было выяснить значимость валина крови и L-аргинин-NO системы в формировании тиреоидного статуса, прооксидантно-антиоксидантного состояния организма и поддержании температуры тела при стрессе, вызываемом бактериальным эндотоксином.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах обоего пола массой 160–200 г и кроликах-самцах массой 2,5–3 кг. Для создания экспериментальной модели оксидативного стресса использовали бактериальный липополисахарид

рид (ЛПС) – эндотоксин *E. coli* (serotype 0111:B4 Sigma, США), который вводили однократно в краевую вену уха: кроликам – в дозе 0,5 мкг/кг, крысам – внутривенно в дозе 5,0 мкг/кг.

Для выяснения значимости валина плазмы крови и активности L-аргинин-NO системы в изучаемых процессах использовали аминокислоту L-валин (Carl Roth GmbH+Co.KG, Германия) и неселективный блокатор NO-синтазы – метиловый эфир N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME) фирмы ACROS ORGANICS (США). L-валин в дозе 100 мг/кг вводили крысам внутривенно за 30 мин до начала опыта. L-NAME в дозе 25 мг/кг вводили однократно: кроликам – внутривенно, крысам – внутривенно за 30 мин до инъекции ЛПС.

Взятие у животных крови для исследований проводилось сразу после декапитации. Содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс определяли методом жидкостной хроматографии на аналитической колонке Zorbax Eclipse XDB-C₈. Активность аргиназы в печени определяли спектрофотометрически [20]. Продукцию NO оценивали по суммарному уровню NO₃⁻/NO₂⁻ в плазме крови [21].

Экспериментальный гипотиреоз воспроизводили с помощью тиреостатика мерказолила (НПО «Укрмедпрепараты», Украина), который в дозе 25,0 мг/кг на 1 %-ном крахмальном растворе вводили крысам интрагастрально ежедневно в течение 20 дней. Для создания модели экспериментального гипертиреоза был использован синтетический гормон трийодтиронин (Liothyronine, Berlin-Chemie, Германия), который на 1 %-ном крахмальном клеестере вводили зондом в полость желудка крысам в течение 20 сут в дозе 30 мкг/кг.

Активность процессов ПОЛ в крови и печени оценивали по содержанию в них таких продуктов, как диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА), основания Шиффа (ОШ), а состояние системы антиоксидантной защиты – по концентрации α-токоферрола (α-ТФ) и активности каталазы (КТ). Концентрацию МДА определяли спектрофотометрически по методу M. Mihaга, M. Uchiyama [22], концентрацию ДК – спектрофотометрически по методу, предложенному В. А. Костюком с соавт. [23]. Уровень ОШ оценивали спектрофотометрически по методу В. L. Fletcher с соавт. [24], активность КТ – колориметрическим методом [25], содержание α-ТФ в крови и ткани печени – флуоресцентным методом Р. Ч. Черняускене с соавт. [26].

Содержание тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т₃) и тетраiodтиронина (Т₄) в плазме крови определяли с помощью наборов реактивов производства УП ХОП ИБОХ НАН Беларуси.

У крыс и кроликов ректальную температуру измеряли электротермометром ТПЭМ-1. Все полученные цифровые данные анализировали с помощью статистической программы Statistica 10 (TIBCO Software Inc., США) и обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики, используя критерий Стьюдента для независимых выборок. Все данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического ($X \pm S_x$). Достоверность результатов учитывали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В опытах на крысах установлено, что внутривенное введение животным ($n = 12$) ЛПС (5,0 мкг/кг) приводит к медленному нарастанию температуры тела и слабовыраженной гипертермии. Температура тела через 120 и 180 мин после инъекции эндотоксина повышалась на 1,3 °С ($p < 0,05$) и 1,2 °С ($p < 0,05$) и составляла $38,9 \pm 0,1$ и $38,8 \pm 0,12$ °С соответственно. Введение в кровоток ЛПС (0,5 мкг/кг) кроликам ($n = 9$) приводило к быстрому и значительному повышению у животных ректальной температуры. Температура тела через 30, 60 и 120 мин после введения бактериального эндотоксина возрастала на 0,6 °С ($p < 0,05$), 1,3 °С ($p < 0,05$) и 1,6 °С ($p < 0,05$) соответственно.

Обнаружено, что через 120 и 180 мин после инъекции ЛПС в плазме крови крыс повышалась концентрация ТТГ на 32,1 % ($p < 0,05$, $n = 10$) и 40,7 % ($p < 0,05$, $n = 10$), снижался уровень Т₃ на 33,3 % ($p < 0,05$, $n = 10$), а содержание Т₄ повышалось на 24,2 % ($p < 0,05$, $n = 10$) на 180-й минуте действия бактериального эндотоксина. Изменение содержания ТТГ, Т₃ и Т₄ в плазме крови и температуры тела у крыс после внутривенного введения ЛПС в дозе 5,0 мкг/кг представлены в табл. 1.

Действие ЛПС у кроликов ($n = 7$) через 30 и 60 мин после введения бактериального эндотоксина в кровоток вызывало повышение уровня ТТГ на 22,1 % ($p < 0,05$) и 26,7 % ($p < 0,05$) и снижение

Т а б л и ц а 1. Изменение содержания ТТГ, T_3 и T_4 в плазме крови и температуры тела крыс после внутрибрюшинного введения ЛПС в дозе 5,0 мкг/кг ($X \pm S_x$)T a b l e 1. Change in the TSH, T_3 and T_4 content in blood plasma and in the rat body temperature after intraperitoneal injection of LPS at a dose of 5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ($X \pm S_x$)

Группа животных	ТТГ, мМЕ/л	T_3 , нмоль/л	T_4 , нмоль/л	Температура тела, °С
Контрольная (K_1), интактные животные ($n = 9$)	$2,7 \pm 0,32$	$1,5 \pm 0,12$	$56,8 \pm 5,24$	$37,2 \pm 0,11$
Контрольная (K_2):				
через 120 мин после введения физраствора ($n = 7$)	$2,8 \pm 0,31$	$1,3 \pm 0,12$	$66,6 \pm 5,71$	$37,6 \pm 0,12$
через 180 мин после введения физраствора ($n = 7$)	$2,7 \pm 0,35$	$1,2 \pm 0,09$	$55,8 \pm 4,83$	$37,6 \pm 0,09$
Опытная:				
через 120 мин после введения ЛПС ($n = 7$)	$3,7 \pm 0,40^*$	$1,0 \pm 0,13$	$61,8 \pm 5,25$	$38,8 \pm 0,13^*$
через 180 мин после введения ЛПС ($n = 7$)	$3,8 \pm 0,44^*$	$0,8 \pm 0,10^*$	$69,3 \pm 5,13^*$	$38,6 \pm 0,12^*$

П р и м е ч а н и е. * – изменения достоверны по отношению к K_1 ($p < 0,05$); n – число животных.

концентрации T_4 на 51,1 % ($p < 0,05$) и 24,3 % ($p < 0,05$) соответственно. Концентрация T_3 в крови в этих условиях понижалась на 35,6 % ($p < 0,05$) по сравнению с контрольным уровнем, если действие ЛПС длилось 60 мин. Содержание ТТГ, T_3 и T_4 в плазме крови животных контрольной группы ($n = 8$) через 30 и 60 мин после введения в кровоток апириногенного физраствора составляло $31,2 \pm 2,15$ мМЕ/л, $8,9 \pm 0,63$ нмоль/л, $72,1 \pm 12,30$ нмоль/л и $30,5 \pm 2,84$ мМЕ/л, $8,5 \pm 0,60$ нмоль/л, $73,6 \pm 10,21$ нмоль/л.

При гипертермии, вызываемой бактериальным эндотоксином (через 120 мин после инъекции ЛПС), в плазме крови крыс ($n = 7$) снижалось содержание ряда аминокислот (табл. 2): глутамина – на 12,7 % ($p < 0,05$), аргинина – на 32,4 % ($p < 0,02$), тирозина – на 26,4 % ($p < 0,01$), валина – на 21,1 % ($p < 0,001$).

Т а б л и ц а 2. Изменение содержания (мкмоль/л) свободных аминокислот в плазме крови крыс через 120 мин после внутрибрюшинного введения ЛПС в дозе 5,0 мкг/кг ($X \pm S_x$)T a b l e 2. Change in the free amino acid content ($\mu\text{mol}/\text{l}$) in the rat blood plasma 120 minutes after intraperitoneal injection of LPS at a dose of 5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ($X \pm S_x$)

Название аминокислоты	Контроль (внутрибрюшинное введение физраствора)	Опыт (внутрибрюшинное введение ЛПС)
Аспарагин	$69,4 \pm 4,78$	$63,9 \pm 12,13$
Аспаргат	$58,6 \pm 6,71$	$50,1 \pm 8,33$
Серин	$496,3 \pm 35,19$	$452,2 \pm 14,99$
Глутамат	$293,2 \pm 15,14$	$317,1 \pm 32,10$
Глутамин	$870,8 \pm 34,14$	$759,1 \pm 38,94^*$
Гистидин	$125,6 \pm 9,63$	$104,0 \pm 4,81$
Глицин	$552,0 \pm 37,71$	$591,7 \pm 38,98$
Аргинин	$242,0 \pm 22,69$	$163,5 \pm 12,96^*$
Аланин	$679,8 \pm 55,93$	$475,2 \pm 89,69$
Таурин	$218,2 \pm 32,99$	$265,1 \pm 62,37$
ГАМК	$2,4 \pm 0,82$	$2,9 \pm 1,22$
Тирозин	$75,1 \pm 6,36$	$55,3 \pm 5,16^*$
Валин	$169,3 \pm 7,61$	$133,6 \pm 8,12^*$
Метионин	$58,1 \pm 5,84$	$49,7 \pm 3,57$
Триптофан	$58,9 \pm 5,68$	$49,9 \pm 5,46$
Изолейцин	$76,5 \pm 3,56$	$70,7 \pm 4,52$
Фенилаланин	$80,7 \pm 3,81$	$72,6 \pm 7,04$
Лейцин	$165,5 \pm 12,87$	$140,6 \pm 13,33$
Гидроксипролин	$18,7 \pm 7,08$	$27,4 \pm 8,57$
Лизин	$914,4 \pm 142,98$	$674,7 \pm 97,18$
Пролин	$147,0 \pm 18,62$	$127,9 \pm 28,97$
Треонин	$298,4 \pm 21,50$	$316,9 \pm 34,17$

П р и м е ч а н и е. * – изменения достоверны по отношению к контролю ($p < 0,05$); количество животных в каждой серии – 8.

Устаноўлена, што пры гіпертэрміі, вызываемой бактэрыяльным эндатоксіном, змяняецца актыўнасць аргіназы печыні і канцэнтрацыя ў плазме крыві крыс $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ – канечных прадуктаў дэградацыі NO. Дзейства ЛПС у крыс праз 120 і 180 мин пасле ўвядзення эндатоксіна ў арганізм прыводзіло да павышэнню актыўнасці аргіназы печыні на 53,1 % ($n = 8$) і 39,2 % ($n = 7$), а таксама ўзровень $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ ў плазме крыві жывотных на 29,6 % ($p < 0,05$, $n = 7$) і 60,7 % ($p < 0,05$, $n = 7$) па сярэньню з кантролем. Актыўнасць аргіназы печыні і ўзровень $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ ў плазме крыві крыс кантрольнай групы праз 120 і 180 мин пасле ўнутрыбрюшыннага ўвядзення фізіраствора складалі $5,6 \pm 0,27$ мкмоль мочевіны/г сырой тканіч ($n = 7$) і $5,0 \pm 0,22$ мкмоль мочевіны/г сырой тканіч ($n = 7$) і $7,0 \pm 0,40$ і $9,8 \pm 1,30$ мкмоль/л адпаведна.

Дзейства ЛПС ў арганізме у крыс суправаджалася актывацыяй працэсаў ПОЛ. Так, колькасць ДК ў печыні ўзлічвалася на 25,6 % ($p < 0,05$, $n = 7$) і 38,2 % ($p < 0,05$, $n = 7$) праз 120 і 180 мин пасле ін'екцыі эндатоксіна, а ў плазме крыві – на 14,5 % ($p < 0,05$, $n = 7$) на 180-й мінуте гіпертэрміі, вызываемой эндатоксіном. Канцэнтрацыя МДА ў печыні ў гэтых умовах ўзрасталася на 18,8 % ($p < 0,05$, $n = 7$) і 32,2 % ($p < 0,05$, $n = 7$) адпаведна, ў плазме крыві – на 70,8 % ($p < 0,05$, $n = 7$) і 91,5 % ($p < 0,05$, $n = 6$). Павышалася ўзровень ОШ: ў печыні – на 51,8 % ($p < 0,05$, $n = 6$) і 92,3 % ($p < 0,05$, $n = 7$), ў плазме крыві – на 95,1 % ($p < 0,05$, $n = 6$) і 128,1 % ($p < 0,05$, $n = 6$). У жывотных кантрольнай групы ($n = 7$) праз 180 мин пасле ін'екцыі фізіраствора канцэнтрацыі ДК, МДА і ОШ ў плазме крыві і печыні складалі адпаведна $0,65 \pm 0,036$ D233/мл і $15,3 \pm 1,21$ D233/г ткані, $0,78 \pm 0,050$ мкмоль/мл і $16,5 \pm 0,59$ мкмоль/г ткані, $4,2 \pm 0,71$ ЕД/мл і $127,1 \pm 12,35$ ЕД/г ткані. Обнаўлена, што дзейства ЛПС ў арганізме крыс праз 180 мин пасле ін'екцыі прыводзіць да зніжэнню канцэнтрацыі α -ТФ на 39,2 % ($p < 0,05$, $n = 7$) і 25,1 % ($p < 0,05$, $n = 7$) ў плазме крыві і печыні адпаведна. Актыўнасць КТ праз 120 і 180 мин пасле ўвядзення эндатоксіна зніжалася: ў плазме крыві – на 20,1 % ($p < 0,05$, $n = 6$) і 24,8 % ($p < 0,05$, $n = 7$), ў печыні – на 15,8 % ($p < 0,05$, $n = 7$) і 19,7 % ($p < 0,05$, $n = 7$). Змяшчэнне α -ТФ і актыўнасць КТ ў плазме крыві і печыні у крыс ($n = 7$) ў кантроле складалі $2,25 \pm 0,31$ нмоль/мл і $193,4 \pm 9,72$ нмоль/г ткані, $13,5 \pm 3,47$ ЕД/мл і $316,0 \pm 28,5$ ЕД/г ткані адпаведна.

В опытах на крысах устаноўлена, што праз 20 сут пасле ежэдневнага інтрагастральнага ўвядзення экзогеннага T_3 ў дозе 30 мкг/кг у гіпертыреоідных жывотных тэмпература тэла павышалася на 0,7 °С ($p < 0,05$, $n = 10$). Пры гэтым канцэнтрацыя T_3 ў плазме крыві ўзлічвалася на 53,8 % – з $1,3 \pm 0,15$ да $2,0 \pm 0,27$ нмоль/л ($p < 0,05$, $n = 8$), а канцэнтрацыя T_4 зніжалася на 22,1 % – з $52,4 \pm 4,11$ да $40,8 \pm 3,51$ нмоль/л ($p < 0,05$, $n = 8$). Обнаўлена, што ў умовах гіпертырэйоза ў крыс павышаецца актыўнасць аргіназы печыні і актывіруюцца працэсы ПОЛ ў плазме крыві і печыні. Так, праз 20 сут пасле ежэдневнага інтрагастральнага ўвядзення экзогеннага T_3 у жывотных ($n = 7$) імела месца павышэнне актыўнасці аргіназы печыні на 41,0 % ($p < 0,05$), зніжэнне ўзр'яна валіна ў плазме крыві на 31,7 % ($p < 0,05$) і ўзлічэнне змяшчэння ў плазме крыві і печыні асновных прадуктаў ПОЛ. Колькасць ДК ў печыні ўзлічвалася на 41,7 % ($p < 0,05$, $n = 6$), а ў плазме крыві – на 30,5 % ($p < 0,05$, $n = 7$). Канцэнтрацыя МДА ў печыні ў гэтых умовах ўзрасталася на 25,2 % ($p < 0,05$, $n = 6$), ў плазме крыві – на 29,8 % ($p < 0,05$, $n = 6$). Узровень ОШ ў печыні і плазме крыві павышалася на 61,3 % ($p < 0,05$, $n = 6$) і 33,4 % ($p < 0,05$, $n = 7$) адпаведна. У жывотных кантрольнай групы ($n = 6$), палучавшых ежэдневна ў тэчэнне 20 сут інтрагастральна 1 %-ны крахмальны клейстер, канцэнтрацыі ДК, МДА і ОШ ў печыні і плазме крыві складалі $11,4 \pm 1,03$ ДД₂₃₃/г, $16,2 \pm 0,67$ нмоль/г, $138,5 \pm 11,6$ ЕД/г ткані і $0,56 \pm 0,051$ ДД₂₃₃/мл, $0,71 \pm 0,044$ мкмоль/мл, $5,17 \pm 0,53$ ЕД/мл адпаведна.

Обнаўлена, што ў умовах гіпертырэйоза ў арганізме крыс наряду з павышэннем ректальнай тэмпературы і актывацыяй працэсаў ПОЛ ў крыві і печыні змяняецца становішча аціоксідантнай сістэмы ў іследуемых тканях. Так, праз 20 сут пасле ежэдневнага інтрагастральнага ўвядзення трыодтыроніна гідрахларыда (30 мкг/кг) даставярных сдвігаў ў змяшчэнні α -ТФ

в плазме крови и печени опытных животных по сравнению с контрольными не выявлено, однако активность КТ в этих условиях повышалась на 23,1 % ($p < 0,05$, $n = 6$). Содержание α -ТФ и активность КТ в печени животных контрольной группы составляла $181,3 \pm 10,22$ нмоль/г и $340 \pm 25,3$ ЕД/г ткани соответственно.

У гипотиреодных крыс наблюдалось снижение температуры тела, концентрации йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови и активности аргиназы печени. Так, до начала введения на 1 %-ном растворе крахмала тиреостатика мерказолила (НПО «Укрмедпрепараты», Украина) в дозе 25 мг/кг ректальная температура у крыс опытной группы составляла $37,6 \pm 0,11$ °С ($n = 8$), а через 20 сут его применения снижалась на 0,8 °С ($p < 0,05$). У животных контрольной группы, получавших интрагастрально 1 %-ный раствор крахмала, ректальная температура составляла $37,5 \pm 0,12$ °С ($n = 7$). Концентрация T_3 и T_4 в плазме крови у гипотиреодных крыс по сравнению с таковой в контрольной группе (интрагастральное введение 1 %-ного крахмального раствора в течение 20 сут) снижалась в 2,6 раза ($p < 0,05$) и 3,2 раза ($p < 0,05$) и составляла $0,54 \pm 0,07$ нмоль/л ($n = 7$) и $16,4 \pm 1,05$ нмоль/л ($n = 7$) соответственно. Уровень ТТГ в плазме крови повышался на 61,5 % ($p < 0,05$, $n = 6$) и составлял $2,1 \pm 0,23$ мМЕ/л.

Наряду со снижением температуры тела у гипотиреодных крыс имело место снижение активности аргиназы печени на 26,6 % ($p < 0,05$, $n = 7$). У крыс контрольной группы ($n = 7$) через 20 сут ежедневного интрагастрального введения 1 %-ного раствора крахмала она составляла $3,9 \pm 0,31$ мкмоль мочевины/г ткани·ч.

Изучение процессов ПОЛ у гипотиреодных крыс не выявило достоверных различий между животными с гипотиреозом и нормальным тиреодным статусом в содержании основных продуктов ПОЛ (ДК, МДА, ОШ), а также α -ТФ и активности КТ в плазме крови и печени.

Учитывая имеющиеся в литературе сведения о том, что действие в организме бактериальных эндотоксинов вызывает экспрессию индуцибельной изоформы NO-синтазы и приводит к обра-

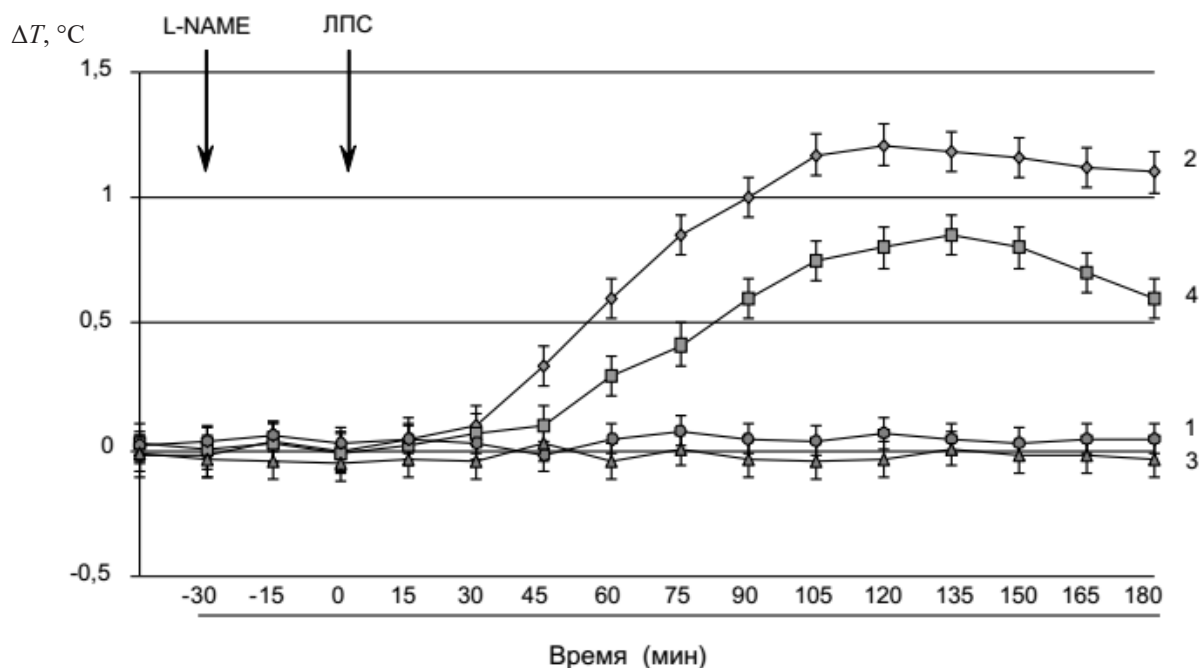


Рис. 1. Изменение ректальной температуры у крыс после внутрибрюшинного введения: 1 – физраствора; 2 – ЛПС (5 мкг/кг); 3 – L-NAME (25 мг/кг); 4 – ЛПС (5 мкг/кг) в условиях действия L-NAME (25 мг/кг). Стрелка – момент введения препаратов. Количество животных в каждой группе – 9

Fig 1. Change in the rat rectal temperature after intraperitoneal injection: 1 – saline; 2 – LPS (5 μ g/kg); 3 – L-NAME (25 mg/kg); 4 – LPS (5 μ g/kg) under the action of L-NAME (25 mg/kg). Arrow – moment of drug administration; n – number of animals in each group is 9

зованию больших количеств NO, играющего важную роль в терморегуляции [5, 12], представляло интерес выяснить, как будет изменяться температура тела при действии ЛПС в условиях предварительного введения в организм веществ, угнетающих активность L-аргинин-NO системы.

В опытах на крысах был использован неселективный ингибитор NO-синтазы метиловый эфир N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME) фирмы ACROS ORGANICS (США) в дозе 25 мг/кг – дозе, существенно не влияющей на температуру тела в норме.

В экспериментах на крысах установлено, что действие ЛПС (5 мкг/кг) при предварительном введении (за 30 мин до внутрибрюшинной инъекции эндотоксина) в организм лабораторных животных L-NAME сопровождается развитием менее выраженной гипертермией. Так, ректальная температура у крыс, получивших только ЛПС ($n = 8$), через 120 и 180 мин после инъекции повышалась на 1,2 и 1,1 °C соответственно, в то время как у животных, которые получили ЛПС в условиях действия L-NAME ($n = 8$), в указанные промежутки времени после введения эндотоксина повышение температуры наблюдалось всего лишь на 0,8 и 0,6 °C (рис. 1).

Установлено, что предварительное введение в организм животных ингибитора синтеза NO L-NAME не только ослабляет подъем температуры тела на действие эндотоксина, но и усугубляет изменения в процессах ПОЛ плазмы крови и печени, а также препятствует активации системы гипофиз – щитовидная железа в этих условиях.

Обнаружено, что действие ЛПС в организме у крыс, предварительно получивших (за 30 мин до инъекции эндотоксина) внутрибрюшинно L-NAME (25 мг/кг), сопровождается более выраженными изменениями в процессах ПОЛ в крови и печени. Обнаружено, что через 180 мин после инъекции ЛПС (5,0 мкг/кг) действие бактериального эндотоксина в организме животных в этих условиях сопровождается более значимым по сравнению с контролем (внутрибрюшинное введение физраствора и ЛПС) повышением в плазме крови концентрации ДК – на 139,5 % ($p < 0,05$, $n = 8$), МДА – на 102,9 % ($p < 0,05$, $n = 7$), ОШ – на 71,3 % ($p < 0,05$, $n = 7$) и снижением активности

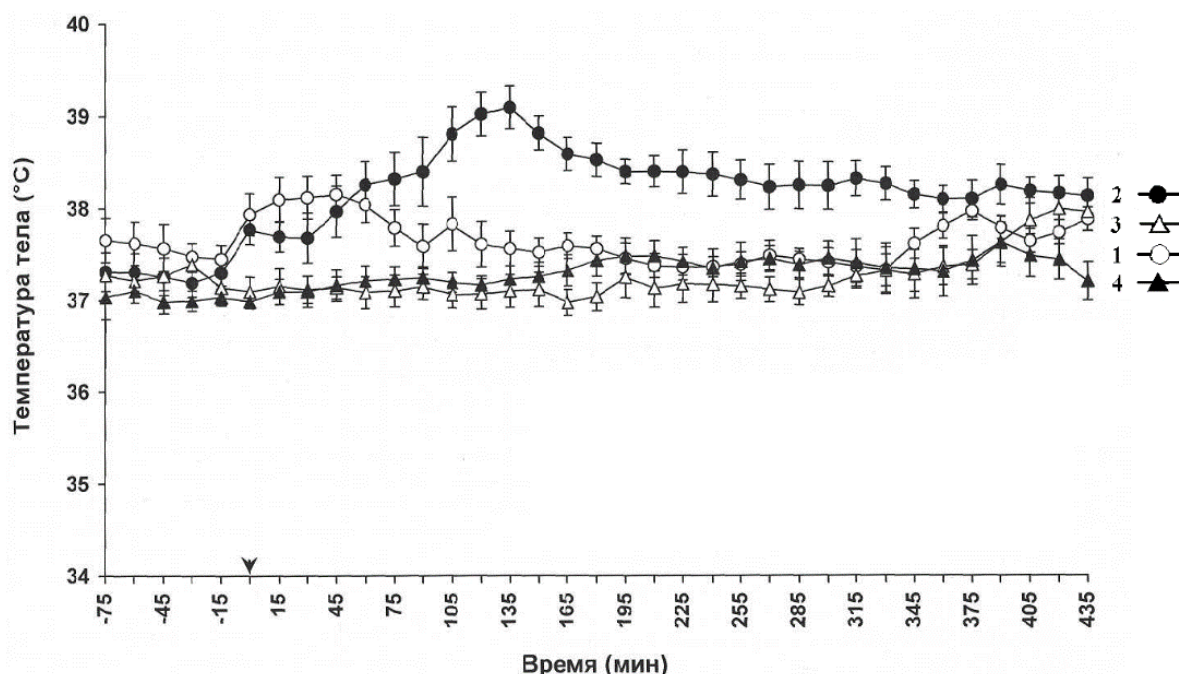


Рис. 2. Изменение ректальной температуры у крыс после внутрибрюшинного введения: 1 – физраствора ($n = 8$); 2 – ЛПС (50,0 мкг/кг, $n = 8$); 3 – L-валина (100,0 мг/кг, $n = 6$); 4 – ЛПС (50,0 мкг/кг) в условиях действия L-валина (100,0 мг/кг, $n = 7$). Стрелка – момент введения ЛПС (50,0 мкг/кг), n – количество животных в группе

Fig. 2. Change in the rat rectal temperature after intraperitoneal injection: 1 – saline ($n = 8$); 2 – LPS (50.0 µg/kg, $n = 8$); 3 – L-valine (100.0 mg/kg, $n = 6$); 4 – LPS (50.0 µg/kg) under the action of L-valine (100.0 mg/kg, $n = 7$). Arrow – moment of LPS administration (50.0 µg/kg), n – number of animals in the group

КТ на 49,1 % ($p < 0,05$, $n = 6$). В печени в этих условиях содержание ДК возрастало на 32,1 % ($p < 0,05$, $n = 8$), а активность КТ снижалась на 30,6 % ($p < 0,05$, $n = 7$).

Обнаружено, что у крыс ($n = 7$) действие ЛПС через 120 мин после инъекции в условиях угнетения активности NO-синтазы сопровождается более выраженным снижением уровня T_3 (на 20,1 %, $p < 0,05$) и снижением (а не повышением) уровня T_4 в плазме крови на 35,3 % ($p < 0,05$) по сравнению с действием ЛПС. Выявлено, что у крыс ($n = 7$) в условиях предварительного (за 30 мин до инъекции эндотоксина) введения в организм L-NAME (25 мг/кг) действие ЛПС через 120 мин после инъекции сопровождается снижением в плазме крови уровня NO_3^-/NO_2^- на 48,7 % ($p < 0,05$).

Однократная внутривентриальная инъекция крысам ингибитора аргиназы L-валина в дозе 100 мг/кг через 120 мин после введения препарата статистически значимо не сказывалась на ректальной температуре тела и приводила к снижению активности аргиназы печени на 83,5 % ($p < 0,05$, $n = 8$). У животных контрольной группы ($n = 7$), получавших внутривентриально физраствор, активность аргиназы печени составляла $5,7 \pm 0,51$ мкмоль мочевины/г ткани·ч.

Выявлено, что в условиях депрессии аргиназы печени L-валином (100 мг/кг внутривентриально за 30 мин до инъекции эндотоксина) действие ЛПС не сопровождается повышением температуры тела. Температура тела у крыс ($n = 7$) под влиянием ЛПС (5,0 мкг/кг) через 120 и 180 мин от начала инъекции эндотоксина повышалась на $1,2 \pm 0,14$ °C ($p < 0,01$) и $1,1 \pm 0,11$ °C ($p < 0,01$) соответственно, а в условиях действия L-валина через 2 и 3 ч после введения ЛПС – на $0,5 \pm 0,06$ и $0,4 \pm 0,02$ °C ($n = 8$). В условиях действия в организме L-валина повышение температуры тела на ЛПС не отмечалось, даже если эндотоксин вводили в дозе 50,0 мкг/кг (рис. 2).

В опытах на крысах показано, что при предварительном угнетении активности аргиназы печени L-валином действие ЛПС через 120 мин после инъекции эндотоксина сопровождается менее выраженными изменениями в процессах ПОЛ и более значительным возрастанием (по сравнению с животными контрольной группы) T_4 в плазме крови. Содержание T_3 в плазме крови в этих условиях (по отношению к животным в контроле, получавшим физраствор и ЛПС) значительно снижалось – на 43,8 % ($p < 0,05$, $n = 7$). Установлено, что через 120 и 180 мин после инъекции ЛПС в условиях действия в организме животных L-валина содержание NO_3^-/NO_2^- в плазме крови повышается по сравнению с контролем (действие только одного эндотоксина) на 57,4 % ($p < 0,05$, $n = 7$) и 91,2 % ($p < 0,05$, $n = 6$) соответственно.

Заключение. Таким образом, можно заключить, что валин крови и L-аргинин-NO система участвуют в формировании тиреоидного статуса, прооксидантно-антиоксидантного состояния и в поддержании температуры тела при стрессе, вызываемом бактериальным эндотоксином. Окислительный стресс, индуцированный введением липополисахарида *E. coli*, характеризуется повышением температуры тела, активности аргиназы печени, системы гипофиз – щитовидная железа и снижением в крови уровней валина, аргинина, α -токоферола, активности каталазы и увеличением содержания в крови и печени диеновых конъюгатов, малонового альдегида и оснований Шиффа. В условиях депрессии аргиназы печени L-валином (100 мг/кг) действие ЛПС не сопровождается повышением температуры тела, приводит к менее выраженным изменениям в процессах ПОЛ, более значимому снижению содержания трийодтиронина и повышению уровня NO_3^-/NO_2^- в плазме крови крыс. Предварительное введение в организм животных ингибитора синтеза NO L-NAME (25 мг/кг) не только ослабляет подъем температуры тела и повышение уровня NO_3^-/NO_2^- в плазме крови на действие эндотоксина, но и усугубляет изменения в процессах ПОЛ плазмы крови и печени, а также препятствует активации системы гипофиз – щитовидная железа. Таким образом, изменения в процессах ПОЛ в печени и плазме крови крыс в условиях угнетения аргиназы печени L-валином, по-видимому, обусловлены сдвигами в активности L-аргинин-NO системы и в содержании в крови трийодтиронина. Формирование прооксидантно-антиоксидантного состояния, тиреоидного статуса и температуры тела на действие бактериального эндотоксина у крыс и кроликов зависит от уровня валина в плазме крови, определяющего активность аргиназы печени и состояние L-аргинин-NO системы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Шейбак, В. М. Лейцин, изолейцин, валин: биохимические основы разработки новых лекарственных средств / В. М. Шейбак. – Гродно : ГрГМУ, 2014. – 242 с.
2. Аминокислоты глазами химиков, фармацевтов, биологов : в 2 т. / А. О. Сырвая [и др.]. – Харьков : Щедра садиба плюс, 2015. – Т. 2. – 268 с.
3. Маянский, Д. Н. Клетки Купфера и патология печени / Д. Н. Маянский // Пат. физиология и эксперим. терапия. – 1985. – Т. 29, № 4. – С. 80–86.
4. Blokade of Kupffer cells prevents the beltrile and preoptic prostaglandin E2 responses to intravenous lipopolysaccharide in guinea pigs / E. Sehic [et al.] // *Annals N. Y. Acad. Sci.* – 1997. – Vol. 813. – P. 448–452. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1997.tb51732.x>
5. Тэйлор, Б. С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции / Б. С. Тэйлор, Л. Х. Аларсон, Т. Р. Биллиар // *Биохимия.* – 1998. – Т. 63, № 7. – С. 905–923.
6. Nitric oxide in the liver: physiopathological roles / H. Suzuki [et al.] // *Adv. Neuroimmunol.* – 1995. – Vol. 5, N 4. – P. 379–410. [https://doi.org/10.1016/0960-5428\(95\)00024-0](https://doi.org/10.1016/0960-5428(95)00024-0)
7. Фабри, З. П. Функциональная активность щитовидной железы и распределение ее гормонов в периферических тканях при экспериментальном поражении печени / З. П. Фабри, А. Е. Пащенко, И. П. Заячук // *Укр. биохим. журн.* – 1985. – Т. 57, № 2. – С. 84–87.
8. Kelly, G. S. Peripheral metabolism of thyroid hormones: a review / G. S. Kelly // *Altern. Med. Rev.* – 2000. – Vol. 5, N 4. – P. 306–333.
9. Висмонт, Ф. И. Роль детоксикационной функции печени в формировании тиреоидного статуса организма и терморегуляции / Ф. И. Висмонт, М. А. Глебов // *Мед.-биол. проблемы жизнедеятельности.* – 2013. – № 2. – С. 61–65.
10. Morris, S. M. (Jr.). Enzymes of arginine metabolism / S. M. Morris (Jr.) // *J. Nutr.* – 2004. – Vol. 134, suppl. 10. – P. 2743S–2747S. <https://doi.org/10.1093/jn/134.10.2743S>
11. Scibior, D. Arginine-metabolism and functions in the human organism / D. Scibior, H. Czczot // *Postepy Hig. Med. Dosw.* – 2004. – Vol. 58. – P. 321–332.
12. Gerstberger, R. Nitric oxide and body temperature control / R. Gerstberger // *News Physiol. Sci.* – 1999. – Vol. 14, N 1. – P. 30–36. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline.1999.14.1.30>
13. Moncada, S. Nitric oxide: Physiology, pathophysiology and pharmacology / S. Moncada, R. M. J. Palmer, E. A. Higgs // *Pharmacol. Rev.* – 1991. – Vol. 43, N 2. – P. 109–142.
14. Holowatz, L. A. Up-regulation of arginase activity contributes to attenuated reflex cutaneous vasodilatation in hypertensive human / L. A. Holowatz, W. L. Kenney // *J. Physiol.* – 2007. – Vol. 581, pt. 2. – P. 863–872. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.128959>
15. Висмонт, А. Ф. Роль аргиназы печени и мочевины крови в процессах теплообмена, детоксикации, формирования тиреоидного статуса и тепловой устойчивости / А. Ф. Висмонт, Ф. И. Висмонт // *Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук.* – 2014. – № 2. – С. 48–55.
16. Висмонт, Ф. И. Эндотоксинемия, дисрегуляция и формирование предболезни / Ф. И. Висмонт // *Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук.* – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 7–16.
17. Carvajal, N. Kinetics of inhibition of rat liver and kidney arginase by proline and branched chain amino acids / N. Carvajal, S. D. Cederbaum // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1986. – Vol. 870, N 2. – P. 181–184. [https://doi.org/10.1016/0167-4838\(86\)90219-0](https://doi.org/10.1016/0167-4838(86)90219-0)
18. Arginase: a multifaceted enzyme important in health and disease / R. W. Caldwell [et al.] // *Physiol. Rev.* – 2018. – Vol. 98, N 2. – P. 641–665. <https://doi.org/10.1152/physrev.00037.2016>
19. Boucher, J. L. Nitric oxide biosynthesis, nitric oxide synthase inhibitors and arginase competition for L-arginine utilization / J. L. Boucher, C. Moali, J. P. Tenu // *Cell. Mol. Life Sci.* – 1999. – Vol. 55, N 8–9. – P. 1015–1028. <https://doi.org/10.1007/s000180050352>
20. 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)
21. Nitrite and nitrate determinations in plasma: A critical evaluation / H. Moshage [et al.] // *Clin. Chem.* – 1995. – Vol. 41, N 6, pt. 1. – P. 892–896.
22. Mihara, M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test / M. Mihara, M. Uchiyama // *Anal. Biochem.* – 1978. – Vol. 86, N 1. – P. 271–278. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(78\)90342-1](https://doi.org/10.1016/0003-2697(78)90342-1)
23. Костюк, В. А. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Е. Ф. Лунец // *Вопр. мед. химии.* – 1984. – Т. 30, № 4. – С. 125–127.
24. Fletcher, B. L. Measurement of fluorescent lipid peroxidation products in biological systems and tissues / B. L. Fletcher, C. L. Dillard, A. L. Tappel // *Anal. Biochem.* – 1973. – Vol. 52, N 1. – P. 1–9. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(73\)90327-8](https://doi.org/10.1016/0003-2697(73)90327-8)
25. Боборицо, Т. Л. Определение каталазной активности в биологическом материале / Т. Л. Боборицо, Г. Т. Маслова, В. Н. Леонтьев. – М., 1988. – Деп. в ВИНТИ. – № 1512–В88.
26. Черняускене, Р. Ч. Одновременное флюорометрическое определение концентраций витаминов Е и А в сыроворотке крови / Р. Ч. Черняускене, З. З. Варшкявичене, П. С. Грибаускас // *Лаб. дело.* – 1984. – № 6. – С. 362–365.

References

1. Sheibak V. M. *Leucine, isoleucine, valine: biochemical foundations for the development of new drugs*. Grodno, Grodno State Medical University, 2014. 242 p. (in Russian).
2. Syrovaya A. O., Shapoval L. G., Makarov V. A., Petyunina V. N., Grabovetskaya E. R., Andreeva S. V. [et al.]. *Amino acids through the eyes of chemists, pharmacists, biologists*. Vol. 2. Kharkiv, Shchedra sadiba plyus Publ., 2015. 268 p. (in Russian).
3. Mayanskii D. N. Kupffer cells and liver pathology. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya* [Pathological physiology and experimental medicine], 1985, vol. 29, no. 4, pp. 80–86 (in Russian).
4. Sehic E., Hunter W. C., Ungar A. L., Blatteis C. M. Blokade of Kupffer cells prevents the belrile and preoptic prostaglandin E2 responses to intravenous lipopolysaccharide in guinea pigs. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1997, vol. 813, pp. 448–452. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1997.tb51732.x>
5. Taylor B. S., Alarcon L. H., Billiar T. R. Inducible nitric oxide synthase in the liver: regulation and function. *Biochemistry*, 1998, vol. 63, no. 7, pp. 766–781 (in Russian).
6. Suzuki H., Menegazzi M., Carcereri de Prati A., Mariotto S., Armato U. Nitric oxide in the liver: physiopathological roles. *Advances in Neuroimmunology*, 1995, vol. 5, no. 4, pp. 379–410. [https://doi.org/10.1016/0960-5428\(95\)00024-0](https://doi.org/10.1016/0960-5428(95)00024-0)
7. Fabri Z. P., Pashchenko A. E., Zayachuk I. P. Functional activity of the thyroid gland and the distribution of its hormones in peripheral tissues in experimental liver damage. *Ukrainskii biokhimičeskii zhurnal* [Ukrainian biochemical journal], 1985, vol. 57, no. 2, pp. 84–87 (in Russian).
8. Kelly G. S. Peripheral metabolism of thyroid hormones: a review. *Alternativ Medical Review*, 2000, vol. 5, no. 4, pp. 306–333.
9. Vismont F. I., Glebov M. A. The role of the detoxification function of the liver in the formation of the thyroid status of the body and thermoregulation. *Mediko-biologičeskie problemy zhiznedeyatel'nosti* [Medico-biological problems of life], 2013, no. 2, pp. 61–65 (in Russian).
10. Morris S. M. (Jr.). Enzymes of arginine metabolism. *Journal of Nutrition*, 2004, vol. 134, suppl. 10, pp. 2743S–2747S. <https://doi.org/10.1093/jn/134.10.2743S>
11. Scibior D., Czczot H. Arginine – metabolism and functions in the human organism. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 2004, vol. 58, pp. 321–332 (in Polish).
12. Gerstberger R. Nitric oxide and body temperature control. *News in Physiological Sciences*, 1999, vol. 14, no. 1, pp. 30–36. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline.1999.14.1.30>
13. Moncada C., Torres V., Varghese G., Albano E., Israel Y. Ethanol-derived immunoreactive species formed by free radical mechanisms. *Molecular Pharmacology*, 1994, vol. 46, no. 2, pp. 786–791.
14. Holowatz L. A., Kenney W. L. Up-regulation of arginase activity contributes to attenuated reflex cutaneous vasodilation in hypertensive human. *Journal of Physiology*, 2007, vol. 581, pt. 2, pp. 863–872. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.128959>
15. Vismont A. F., Vismont F. I. The role of liver arginase and blood urea in the processes of heat transfer, detoxification, formation of thyroid status and thermal stability. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2014, no. 2, pp. 48–55 (in Russian).
16. Vismont F. I. Endotoxemia, dysregulation and the pre-illness formation. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2018, vol. 15, no. 1, pp. 7–16 (in Russian).
17. Carvajal N., Cederbaum S. D. Kinetics of inhibition of rat liver and kidney arginase by proline and branched chain amino acids. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1986, vol. 870, no. 2, pp. 181–184. [https://doi.org/10.1016/0167-4838\(86\)90219-0](https://doi.org/10.1016/0167-4838(86)90219-0)
18. Caldwell R. W., Rodriguez P. C., Toque H. A., Narayanan S. P., Caldwell R. B. Arginase: a multifaceted enzyme important in health and disease. *Physiological Reviews*, 2018, vol. 98, no. 2, pp. 641–665. <https://doi.org/10.1152/physrev.00037.2016>
19. Boucher J. L., Moali C., Tenu J. P. Nitric oxide biosynthesis, nitric oxide synthase inhibitors and arginase competition for L-arginine utilization. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 1999, vol. 55, no. 8–9, pp. 1015–1028. <https://doi.org/10.1007/s000180050352>
20. 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)
21. 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, pt. 1, pp. 892–896.
22. Mihara M., Uchiyama T. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Analytical Biochemistry*, 1978, vol. 86, no. 1, pp. 271–278. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(78\)90342-1](https://doi.org/10.1016/0003-2697(78)90342-1)
23. Kostyuk V. A., Potapovich A. I., Lunets E. F. Spectrophotometric determination of diene conjugates. *Voprosy meditsinskoi khimii* [Problems of medical chemistry], 1984, no. 4, pp. 125–127 (in Russian).
24. Fletcher B. L., Dillard C. L., Tappel A. L. Measurement of fluorescent lipid peroxidation products in biological systems and tissues. *Analytical Biochemistry*, 1973, vol. 52, no. 1, pp. 1–9. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(73\)90327-8](https://doi.org/10.1016/0003-2697(73)90327-8)
25. Boboriko T. L., Maslova G. T., Leont'ev V. N. *Determination of catalase activity in biological material*. Moscow, 1988, dep. at VINITI, no. 1512–B88. (in Russian).
26. Chernyauškene R. Ch., Varshkyavichene Z. Z., Gribauskas P. S. Simultaneous fluorometric determination of the concentrations of vitamins E and A in blood serum. *Laboratornoye delo* [Laboratory business], 1984, no. 6, pp. 362–365 (in Russian).

Информация об авторах

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

Висмонт Арвид Франтишкович – канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник. Белорусский государственный медицинский университет (пр-т Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: patfiz@bsmu.by

Жадан Светлана Анатольевна – канд. биол. наук, доцент. Белорусский государственный медицинский университет (пр-т Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: patfiz@bsmu.by

Абакумова Татьяна Вячеславовна – ассистент. Белорусский государственный медицинский университет (пр-т Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: patfiz@bsmu.by

Яковлев Федор Дмитриевич – ассистент. Белорусский государственный медицинский университет (пр-т Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: patfiz@bsmu.by

Information about the authors

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

Arvid F. Vismont – Ph. D. (Med.), Leading Researcher. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: patfiz@bsmu.by

Svetlana A. Zhadan – Ph. D. (Biol.), Associate Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: patfiz@bsmu.by

Tatyana V. Abakumova – Assistant. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: patfiz@bsmu.by

Fedor D. Yakovlev – Assistant. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: patfiz@bsmu.by