

ISSN 1814-6023 (Print)  
ISSN 2524-2350 (Online)

**КЛІНІЧНАЯ І ЭКСПЕРЫМЕНТАЛЬНАЯ МЕДЫЦЫНА**  
*CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE*

УДК 616.381-002-092.4:616.36:612.397.81:577.175.44:612.56  
<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-391-401>

Поступила в редакцию 17.06.2021  
Received 17.06.2021

**Е. Н. Чепелева, Ф. И. Висмонт**

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь*

**КЛЕТКИ КУПФЕРА В РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА В ПЕЧЕНИ  
И ЛИПОПРОТЕИНАХ КРОВИ, УРОВНЯ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ГОРМОНОВ  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КРОВИ И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА  
У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПЕРИТОНИТОМ**

**Аннотация.** Несмотря на успехи современной хирургии, достижения асептики и антисептики, достаточно широкие возможности антибактериальной, инфузионной и детоксикационной терапии, частота возникновения перитонита и летальность от него остаются на высоком уровне.

Целью исследования являлось выяснение значимости активности клеток Купфера в регуляции содержания общего холестерина в печени и липопротеинах крови, уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови и температуры тела у крыс с экспериментальным перитонитом.

Установлено, что в условиях экспериментального перитонита у крыс развивается вторичная атерогенная дислипотеинемия и снижается уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови. В изменении содержания общего холестерина в печени, общего холестерина, холестерина липопротеинов, уровня йодсодержащих гормонов в крови и температуры тела при перитоните участвуют клетки Купфера и монооксид азота. Снижение активности клеток Купфера при перитоните, по-видимому, играет компенсаторную роль, препятствуя развитию вторичной дислипотеинемии.

**Ключевые слова:** экспериментальный перитонит, сепсис, клетки Купфера, холестерин, липопротеины, йодсодержащие гормоны, щитовидная железа, печень, температура тела

**Для цитирования:** Чепелева, Е. Н. Клетки Купфера в регуляции содержания холестерина в печени и липопротеинах крови, уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови и температуры тела у крыс с экспериментальным перитонитом / Е. Н. Чепелева, Ф. И. Висмонт // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 391–401. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-391-401>

**Elena N. Chepeleva, Frantisek I. Vismont**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

**KUPFFER CELLS IN THE REGULATION OF THE CHOLESTEROL CONTENT  
IN THE LIVER AND THE BLOOD LIPOPROTEINS, THE LEVEL  
OF IODINE-CONTAINING THYROID HORMONES IN THE BLOOD  
AND THE BODY TEMPERATURE IN RATS WITH EXPERIMENTAL PERITONITIS**

**Abstract.** Despite the modern surgery progress and success, the achievements of asepsis and antisepsis, as well as rather broad possibilities of antibacterial, infusion and detoxification therapy, the incidence of peritonitis and mortality from it remain at a high level.

The aim of the study was to clarify the significance of the activity of Kupffer cells in the regulation of total cholesterol in the liver and blood lipoproteins, the level of iodine-containing thyroid hormones in the blood and the body temperature in rats with experimental peritonitis.

It was found that in the conditions of experimental peritonitis in rats, secondary atherogenic dyslipoproteinemia develops and the level of iodine-containing thyroid hormones in the blood decreases. Kupffer cells and nitrogen monoxide are involved in the changes in the content of total cholesterol, lipoproteins, the level of iodine-containing hormones in the blood plasma and the body temperature during peritonitis. A decrease in the activity of Kupffer cells in peritonitis, apparently, plays a compensatory role and prevents the development of secondary dyslipoproteinemia.

**Keywords:** experimental peritonitis, cecal ligation and puncture, sepsis, Kupffer cells, cholesterol, lipoproteins, iodine-containing hormones, thyroid gland, liver, body temperature

**For citation:** Chepeleva E. N., Vismont F. I. Kupffer cells in the regulation of the cholesterol content in the liver and the blood lipoproteins, the level of iodine-containing thyroid hormones in the blood and the body temperature in rats with experimental peritonitis. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 391–401 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-391-401>

**Введение.** Перитонит, будучи частым и наиболее опасным осложнением острых хирургических, гинекологических заболеваний, повреждений органов брюшной полости и оперативных вмешательств на них, является широко распространенной патологией, которая представляет собой серьезную не только медицинскую, но и социальную проблему [1, 2]. Летальность при терминальных стадиях данного заболевания может достигать 50–70 % [3, 4].

В связи с этим поиск путей коррекции основных жизненных функций и обмена веществ при септических состояниях и перитоните в частности является одной из актуальных задач современной медицины.

Проведенные за последние десятилетия исследования позволили по-новому взглянуть на проблему перитонита и оценить роль печени в этом процессе [1, 5–7].

Известно, что печеночная недостаточность сопровождается значительными нарушениями обменных процессов, особое значение среди которых имеют изменения метаболизма липидов, в частности обмена липопротеинов (ЛП) сыворотки крови [6–11]. Предполагается, что холестерин (ХС) ЛП, являясь важнейшим фактором поддержания физико-химических свойств и функций клеточных мембран, основным субстратом для стероидогенеза, обеспечивает формирование компенсаторного ответа организма на инфекцию [12].

Известно, что при септических состояниях и перитоните имеет место выраженная эндотоксинемия. К настоящему времени накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих о значении клеток Купфера (КК) в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии, в процессах детоксикации и элиминации эндотоксинов в печени [13–17]. Показано, что патогенные эффекты эндотоксинов на метаболизм и функции различных клеток и гепатоцитов, в частности, при перитоните связаны с усиленной продукцией КК целого ряда цитокинов, а также монооксида азота (NO) [18, 19], под воздействием которых происходят изменения в системе нейроэндокринной регуляции органов и систем [13, 15, 17].

Рядом исследователей выявлено, что печень участвует в метаболизме гормонов и физиологически активных веществ, а также в регуляции обмена ХС ЛП сыворотки крови и, в частности, гормонов щитовидной железы, обеспечивая поддержание их оптимальной концентрации в крови [20, 21].

Однако, несмотря на то что исследования по выяснению значимости функционального состояния печени в патогенезе септических состояний многочисленны, значимость активности клеток КК в процессах изменения липидного профиля, метаболизма ХС ЛП крови, уровня йодсодержащих гормонов в плазме крови и температуры тела при перитоните остается во многом не изученной.

Цель исследования – выяснить значимость активности клеток Купфера в регуляции содержания общего холестерина в печени и липопротеинов в крови, уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови и температуры тела у крыс с экспериментальным перитонитом (CLP-модель).

**Материалы и методы исследования.** Опыты выполнены на 108 взрослых белых крысах обоего пола массой 180–250 г. До постановки эксперимента животных адаптировали к условиям вивария. Они получали полноценный пищевой рацион в соответствии с правилами содержания лабораторных животных. Питьевой режим соответствовал принципу *ad libitum*.

В связи с имеющимися в литературе данными о том, что у животных в течение суток происходят значительные колебания уровня ряда гормонов и биогенных аминов в крови, которые сопровождаются изменениями в энергетическом и пластическом обмене, опыты проводили в строго определенное время (8–12 ч утра), соблюдая термонеутральные условия (20–22 °С).

Для создания экспериментального перитонита использована модель лигирования и последующего однократного пунктирования слепой кишки – CLP (cecal ligation and puncture) [22]. Для этого крысам под гексеналовым наркозом (100 мг/кг, внутривнутрибрюшинно) производили двухсантиметровый разрез передней брюшной стенки, через который извлекали слепую кишку. Затем ниже илеоцекального клапана на кишку накладывали лигатуру и однократно пунктировали ее иглой с внешним диаметром 1,3 мм (18 gauge). Пассажи пищевых масс при этом не нарушался. По данным литературы, через 18–24 ч после CLP-операции у животных развивается тяжелый полимикробный сепсис, который сопровождается выраженной полиорганной недостаточностью [22, 23]. В качестве контроля использовали ложноперирированных (ЛО) крыс, которым под наркозом проводили разрез передней брюшной стенки без извлечения и пунктирования слепой кишки. Всем животным ушивали брюшную стенку и через 30 мин после оперативного вмешательства подкожно вводили 2,5 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Селективную депрессию КК вызывали у животных за 12 ч до CLP-операции или ложной операции путем внутрибрюшинного введения водного раствора гадолиния хлорида ( $GdCl_3$ ) в дозе 10 мг/кг. Считается, что  $GdCl_3$  является селективным ингибитором КК [16, 17].

Декапитацию животных проводили через 24 ч после лигирования и пунктирования слепой кишки или ложной операции. Взятие для исследования крови, ткани печени у контрольных и опытных животных проводилось за максимально короткое время после декапитации. Суммарную фракцию липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) из сыворотки крови выделяли путем осаждения по методу M. Burstein, J. Samaille [24]. Для определения содержания общего ХС, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови и ХС в тканевых гомогенатах проводили экстракцию липидов по методу М. А. Креховой, М. К. Чехрановой [25]. Содержание ХС в сухих липидных экстрактах сыворотки крови оценивали с использованием реакции Либермана–Бурхарда, а содержание ХС суммарной фракции ЛПОНП + ЛПНП – по формуле  $ХС\ ЛПОНП + ЛПНП = \text{общий ХС сыворотки крови} - ХС\ ЛПВП$ .

Коэффициент атерогенности рассчитывали по следующей формуле: коэффициент атерогенности =  $(ХС\ ЛПОНП + ЛПНП) / ХС\ ЛПВП$ .

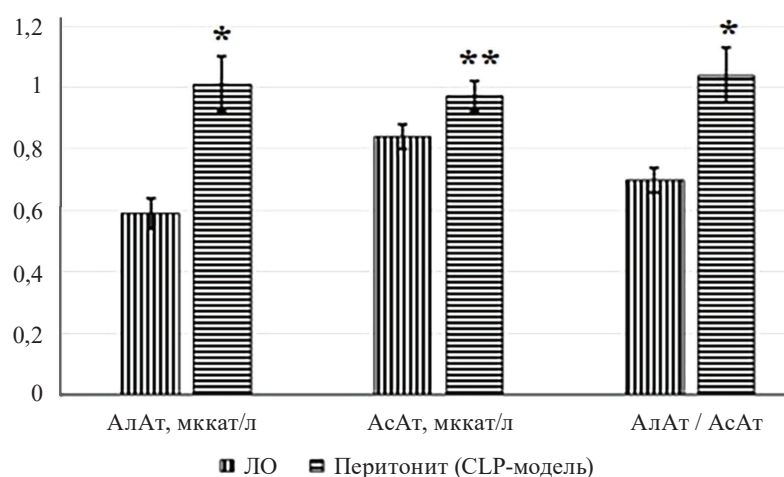
Продукцию NO определяли по суммарному уровню в плазме крови нитратов/нитритов ( $NO_3^-/NO_2^-$ ) [26], содержание общего трийодтиронина ( $T_3$ ) и тироксина ( $T_4$ ) в плазме крови – радиоиммунологическим методом с использованием наборов реактивов РИА- $T_3$ -СТ и РИА- $T_4$ -СТ производства УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси».

Тяжесть поражения печени оценивали по изменению соотношения активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) (АлАТ/АсАТ) в сыворотке крови, являющихся важнейшими показателями тяжести поражения печени. Активность АлАТ и АсАТ в плазме крови определяли колориметрическим динитрофенилгидрозиновым методом [27].

У всех животных с помощью электротермометра ТПЭМ-1 (НПО «Медфизприбор», Российская Федерация) измеряли ректальную температуру. Эксперименты проводили в соответствии с этическими нормами обращения с животными. Полученные цифровые данные обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики с помощью критерия Стьюдента. Все данные представляли в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического ( $\bar{X} \pm S_x$ ). Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Опыты показали, что через 24 ч после CLP-операции у всех крыс развиваются некротические изменения в слепой кишке, отмечаются перитонит с выпотом в брюшную полость и парез кишечника, имеются выраженные признаки генерализованной воспалительной реакции: адинамия, вялость, в большинстве случаев – геморрагический конъюнктивит и диарея.

Установлено, что в условиях экспериментального перитонита через 24 ч после CLP-операции, но не у ЛО крыс, ректальная температура снижается на  $1,1\text{ }^\circ\text{C}$ : с  $37,9 \pm 0,09$  до  $36,8 \pm 0,21\text{ }^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ;  $n = 12$ ). Активность АлАТ и АсАТ в плазме крови животных с перитонитом через 24 ч после CLP-операции возрастала. Развитие перитонита у крыс ( $n = 10$ ) сопровождалось повышением



Изменение активности АлАТ, АсАТ и их соотношения в сыворотке крови крыс в условиях экспериментального перитонита (CLP-модель). \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,05$

Changes in the activity of ALT, AST and their ratio in the blood serum of rats under the experimental peritonitis conditions (CLP-model). \* –  $p < 0.01$ ; \*\* –  $p < 0.05$

активности АлАТ в сыворотке крови по сравнению с данным показателем у ЛО животных ( $n = 10$ ) на 71,2 % ( $p < 0,01$ ): активность составляла  $0,59 \pm 0,05$  мккат/л у ЛО крыс и  $1,01 \pm 0,09$  мккат/л у опытных животных после CLP-операции. Активность АсАТ в плазме крови крыс в этих условиях возрастала по сравнению с ее активностью у ЛО животных на 15,5 % ( $p < 0,05$ ) и составляла  $0,84 \pm 0,04$  мккат/л у ЛО крыс ( $n = 10$ ) и  $0,97 \pm 0,05$  мккат/л у опытных животных ( $n = 10$ ). Соотношение активностей АлАТ/АсАТ составляло  $0,70 \pm 0,04$  у ЛО крыс и  $1,04 \pm 0,08$  у животных с перитонитом (см. рисунок).

Выявлено, что содержание общего ХС в печени крыс после CLP-операции повышалось на 14,1 % ( $p < 0,05$ ): у ЛО животных ( $n = 10$ ) оно составляло  $0,298 \pm 0,007$  мг/100 мг ткани, а у крыс с перитонитом ( $n = 10$ ) –  $0,340 \pm 0,014$  мг/100 мг ткани. Также имели место повышение уровня общего ХС в сыворотке крови на 23,3 % ( $p < 0,05$ ) – от  $2,66 \pm 0,14$  ммоль/л ( $n = 10$ ) до  $3,28 \pm 0,11$  ммоль/л ( $n = 10$ ) и выраженные изменения в содержании ХС различных классов ЛП в сыворотке крови крыс: содержание ХС ЛПВП по сравнению с таковым у ЛО животных снижалось на 37,1 % ( $p < 0,01$ ) – с  $1,32 \pm 0,09$  ммоль/л ( $n = 10$ ) до  $0,83 \pm 0,07$  ммоль/л ( $n = 10$ ), уровень ХС ЛПОНП + ЛПНП повышался на 82,8 % ( $p < 0,001$ ) – от  $1,34 \pm 0,07$  ммоль/л ( $n = 10$ ) до  $2,45 \pm 0,08$  ммоль/л ( $n = 10$ ). Установлено, что в условиях перитонита имеет место возрастание коэффициента атерогенности (Ка) на 189,2 % ( $p < 0,001$ ) – от  $1,02 \pm 0,07$  ед. у ЛО крыс ( $n = 10$ ) до  $2,95 \pm 0,08$  ед. у опытных животных ( $n = 10$ ). Таким образом, повышение коэффициента атерогенности обусловлено как понижением содержания ХС ЛПВП, так и, главным образом, увеличением содержания ХС суммарных фракций ЛПОНП + ЛПНП в крови, что свидетельствует о развитии вторичной атерогенной дислипотеинемии.

Обнаружено, что в организме крыс при перитоните через 24 ч после CLP-операции имеет место снижение в плазме крови уровня  $T_4$  на 69,7 % ( $p < 0,05$ ) и содержания  $T_3$  на 24,1 % ( $p < 0,05$ ): с  $48,40 \pm 9,5$  нмоль/л у ЛО крыс ( $n = 8$ ) до  $14,67 \pm 1,6$  нмоль/л у опытных животных ( $n = 8$ ) и с  $1,62 \pm 0,12$  нмоль/л ( $n = 8$ ) до  $1,23 \pm 0,07$  нмоль/л ( $n = 8$ ) соответственно.

Выявлено, что в этих условиях у крыс изменяется содержание в плазме крови  $NO_3^-/NO_2^-$  – конечных продуктов деградации NO. Развитие перитонита у крыс приводило к повышению концентрации  $NO_3^-/NO_2^-$  в плазме крови животных на 81,8 % ( $p < 0,05$ ) – от  $5,27 \pm 0,46$  мкмоль/л у ЛО животных ( $n = 8$ ) до  $9,58 \pm 1,27$  мкмоль/л у крыс с перитонитом ( $n = 8$ ).

Учитывая, что КК играют важную роль в инактивации эндотоксина бактериального происхождения и в образовании целого ряда цитокинов, а также NO [15, 18], участвующих в регуляции процессов жизнедеятельности, в частности в обмене тиреоидных гормонов и ЛП в крови [13],

можно предположить, что в выявленных изменениях тиреоидного статуса организма, обмена ЛП и температуры тела в условиях перитонита, сопровождающегося печеночной дисфункцией, могут иметь значение и КК.

Подтверждение было получено в опытах на крысах при выяснении особенностей изменения температуры тела, содержания ХС ЛП, уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  и тиреоидных гормонов в плазме крови в условиях действия в организме животных селективного ингибитора КК  $\text{GdCl}_3$ .

Обнаружено, что действие в организме крыс  $\text{GdCl}_3$  в дозе 10 мкг/кг (дозе, подавляющей эндотоксинобезвреживающую функцию КК) сопровождается изменением температуры тела и уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови животных. Внутривентриальное введение раствора  $\text{GdCl}_3$  приводило через 12 ч после введения препарата к повышению температуры тела на 1,1 °С ( $p < 0,05$ ;  $n = 12$ ) по сравнению с контрольными животными (внутривентриальное введение 1,0 мл физраствора). Через 12 ч после введения препарата возрастал уровень  $T_3$  в плазме крови крыс на 171,4 % ( $p < 0,05$ ;  $n = 8$ ), а концентрация  $T_4$  в крови была на 38,9 % ( $p < 0,05$ ;  $n = 8$ ) ниже, чем в группе контроля. Концентрация в плазме крови  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в этих условиях снижалась на 37,5 % ( $p < 0,05$ ;  $n = 8$ ) и составляла  $3,5 \pm 0,37$  мкмоль/л.

Депрессия КК  $\text{GdCl}_3$  ослабляла развитие характерных изменений в уровнях йодсодержащих гормонов щитовидной железы, общего ХС в печени и ЛП в плазме крови, а также в температуре тела у крыс с перитонитом (табл. 1). Опыты показали, что предварительное (за 12 ч до CLP-операции) введение крысам  $\text{GdCl}_3$  в дозе 10 мг/кг не приводило к значительному снижению содержания общего  $T_4$  в их крови по сравнению с животными контрольной группы. Содержание  $T_4$  в плазме крови крыс опытной группы ( $n = 8$ ) увеличилось на 302,6 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению с его уровнем в крови животных контрольной группы ( $n = 8$ ), подвергнутых CLP-операции и получивших внутривентриально 1,0 мл физраствора. Применение  $\text{GdCl}_3$  препятствовало и практически устраняло снижение содержания  $T_3$  у животных с перитонитом, а также приводило к менее значительному повышению уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в крови. Через 24 ч после CLP-операции концентрация  $T_3$  в плазме крови крыс ( $n = 8$ ), предварительно получивших  $\text{GdCl}_3$ , составила  $1,58 \pm 0,09$  нмоль/л, а у крыс с перитонитом ( $n = 8$ ), предварительно получивших физраствор, –  $1,24 \pm 0,06$  мкмоль/л. Уровень  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в плазме крови крыс с перитонитом, получивших  $\text{GdCl}_3$ , по сравнению с животными с перитонитом, не получившими физраствор, был ниже на 31,8 % ( $p < 0,05$ ) и составил  $6,51 \pm 1,04$  мкмоль/л ( $n = 8$ ).

Выявлено, что у крыс с перитонитом в условиях депрессии КК ( $n = 10$ ) отмечаются менее выраженные изменения содержания общего ХС в крови и печени, ХС ЛП в крови, а также менее значимое повышение уровня АлАТ и АсАТ в плазме крови. Так, уровень общего ХС в крови и печени в этих условиях по сравнению с его уровнем у животных контрольной группы ( $n = 10$ ), подвергшихся CLP-операции и получивших внутривентриально 1,0 мл физраствора, был ниже на 22,1 и 17,1 % соответственно ( $p < 0,05$ ). Имело место снижение по сравнению с животными контрольной группы содержания ХС ЛПОНП + ЛПНП в сыворотке крови на 39,1 % ( $p < 0,01$ ;  $n = 10$ ) и повышение содержания ХС ЛПВП в сыворотке крови на 25,6 % ( $p < 0,01$ ;  $n = 10$ ).

Температура тела у крыс с перитонитом, которым до CLP-операции предварительно внутривентриально вводили  $\text{GdCl}_3$  (10 мкг/кг), снижалась на 0,6 °С ( $p < 0,05$ ;  $n = 12$ ).

Активность АлАТ и АсАТ в плазме крови крыс опытной группы ( $n = 10$ ) (развитие перитонита в условиях депрессии КК) по сравнению с животными с перитонитом, получившими физраствор ( $n = 10$ ), понижалась на 25,8 и 28,6 % соответственно ( $p < 0,01$ ).

Изменения температуры тела, содержания общего ХС в крови и печени и ХС ЛП в крови, активности АлАТ и АсАТ, уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы и нитратов/нитритов в плазме крови у крыс в эксперименте представлены в табл. 1.

Таблица 1. Изменение температуры тела, содержания общего холестерина в крови и печени, холестерина липопротеинов крови, активности АЛАТ и АСАТ, уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы и нитратов/нитритов в плазме крови крыс в эксперименте

Table 1. Changes in the body temperature, total cholesterol in the blood and the liver, cholesterol in blood lipoproteins, the ALT and AST activity, the level of iodine-containing thyroid hormones and nitrates/nitrites in the blood plasma in rats in the experiment

Группа животных	Ректальная температура, °С	АЛАТ, мккат/л	АсаТ, мккат/л	АЛАТ/АсаТ	Общий ХС крови, ммоль/л	Общий ХС печени, мг/100 мг ткани	ХС ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПОНП + ЛПНП, ммоль/л	Ка. ед.	Т <sub>4</sub> , нМоль/л	Т <sub>3</sub> , нМоль/л	NO <sub>2</sub> /NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , мкМоль/л
Интактные	37,4 ± 0,07 (n = 12)	0,51 ± 0,05 (n = 10)	0,62 ± 0,04 (n = 10)	0,82 ± 0,04 (n = 10)	2,68 ± 0,10 (n = 10)	0,271 ± 0,08 (n = 10)	1,35 ± 0,08 (n = 10)	1,33 ± 0,06 (n = 10)	0,99 ± 0,05 (n = 10)	54,6 ± 5,22 (n = 8)	1,6 ± 0,11 (n = 8)	5,6 ± 0,34 (n = 8)
ЛЮ	37,9 ± 0,09 (n = 12)	0,59 ± 0,05 (n = 10)	0,84 ± 0,04 (n = 10)	0,70 ± 0,04 (n = 10)	2,66 ± 0,14 (n = 10)	0,298 ± 0,007 (n = 10)	1,32 ± 0,09 (n = 10)	1,34 ± 0,07 (n = 10)	1,02 ± 0,07 (n = 10)	48,40 ± 9,5 (n = 8)	1,62 ± 0,12 (n = 8)	5,27 ± 0,46 (n = 8)
Перитонит	36,8 ± 0,21 $p_{3-2} < 0,05^*$ (n = 12)	1,01 ± 0,09 $p_{3-2} < 0,01^*$ (n = 10)	0,97 ± 0,05 $p_{3-2} < 0,05$ (n = 10)	1,04 ± 0,08 $p_{3-2} < 0,01^*$ (n = 10)	3,28 ± 0,11 $p_{3-2} < 0,05^*$ (n = 10)	0,340 ± 0,014 $p_{3-2} < 0,05^*$ (n = 10)	0,83 ± 0,07 $p_{3-2} < 0,01^*$ (n = 10)	2,45 ± 0,08 $p_{3-2} < 0,01^*$ (n = 10)	2,95 ± 0,08 $p_{3-2} < 0,01^*$ (n = 10)	14,67 ± 1,6 $p_{3-2} < 0,05^*$ (n = 8)	1,23 ± 0,07 $p_{3-2} < 0,05^*$ (n = 8)	9,58 ± 1,27 $p_{3-2} < 0,05^*$ (n = 8)
Физ. р-р + перитонит	36,9 ± 0,27 (n = 12)	0,97 ± 0,11 (n = 10)	0,91 ± 0,04 (n = 10)	1,07 ± 0,06 (n = 10)	3,26 ± 0,12 (n = 10)	0,346 ± 0,011 (n = 10)	0,86 ± 0,08 (n = 10)	2,40 ± 0,09 (n = 10)	2,79 ± 0,07 (n = 10)	14,71 ± 1,7 (n = 8)	1,24 ± 0,06 (n = 8)	9,55 ± 1,23 (n = 8)
GdCl <sub>3</sub> + перитонит	36,3 ± 0,23 $p_{5-4} < 0,05^*$ (n = 12)	0,72 ± 0,07 $p_{5-4} < 0,01^*$ (n = 10)	0,65 ± 0,05 $p_{5-4} < 0,01^*$ (n = 10)	1,11 ± 0,06 (n = 10)	2,54 ± 0,12 $p_{5-4} < 0,05^*$ (n = 10)	0,287 ± 0,015 $p_{5-4} < 0,05^*$ (n = 10)	1,08 ± 0,11 $p_{5-4} < 0,01^*$ (n = 10)	1,46 ± 0,07 $p_{5-4} < 0,01^*$ (n = 10)	1,24 ± 0,09 $p_{5-4} < 0,01^*$ (n = 10)	44,51 ± 7,8 $p_{5-4} < 0,05^*$ (n = 8)	1,58 ± 0,09 $p_{5-4} < 0,05^*$ (n = 8)	6,51 ± 1,04 $p_{5-4} < 0,05^*$ (n = 8)

\* Изменения достоверны по отношению к контролю.

Известно, что у людей и крыс более 2/3 циркулирующего 3,5,3'-трийодтиронина – высокоэффективного тиреоидного гормона – продуцируется в периферических органах из тироксина путем 5'-дейодирования последнего. Показано, что конверсия  $T_4$  в  $T_3$ , происходящая в основном в печени, – одно из ведущих звеньев клеточного метаболизма тиреоидных гормонов, во многом определяющего тиреоидный статус организма [20].

Показано, что тиреоидные гормоны ингибируют окисление ХС ЛПНП, проявляя тем самым антиатерогенный эффект [21]. В некоторых исследованиях показано, что тиреоидные гормоны могут стимулировать активность ГМГ-КоА-редуктазы – ключевого фермента биосинтеза ХС и таким образом индуцировать синтез ХС [28].

Выявленные изменения уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы при перитоните в условиях поражения печени  $GdCl_3$  могут быть обусловлены изменениями функционального состояния печени, ее детоксикационной и эндотоксинобезвреживающей функций, и, возможно, являются важным звеном оптимизации тиреоидного статуса организма при этом состоянии.

С целью подтверждения выдвинутого предположения представляло интерес выяснить значимость гипертиреоидного состояния, вызываемого  $T_3$ , в выявленных изменениях содержания ХС в печени и ЛП в крови, и характера формирования терморегуляторных реакций организма крыс при перитоните, вызываемом CLP-операцией.

С этой целью изучены сдвиги содержания общего ХС в крови и печени и ХС ЛП в крови, а также изменения ректальной температуры у крыс с повышенным уровнем йодсодержащих гормонов в организме при перитоните. Для этого крысам через 3 ч после оперативного вмешательства (ЛЮ или CLP-операции) однократно интрагастрально вводили на 1 %-ном крахмальном растворе синтетический препарат трийодтиронина гидрохлорид (Liothyronin, Berlin Chemi, Германия) в дозе 30 мкг/кг.

Установлено, что интрагастральное введение  $T_3$  крысам через 3 ч после CLP-операции предотвращает развитие у них гипотермии. Так, если через 24 ч после CLP-операции ректальная температура снижалась с  $37,9 \pm 0,09$  °C ( $n = 12$ ) до  $36,8 \pm 0,21$  °C ( $n = 12$ ) ( $p < 0,05$ ), то в условиях действия  $T_3$  у крыс с перитонитом ( $n = 12$ ) она составляла  $37,8 \pm 0,29$  °C ( $p < 0,05$ ). У крыс с перитонитом действие  $T_3$  ослабляло вызываемое CLP-операцией снижение содержания ХС ЛПВП в крови, а также характерное для перитонита повышение уровня ХС в печени, ХС ЛПОНП + ЛПНП в крови и коэффициента атерогенности.

Так, если у крыс с экспериментальным перитонитом, получивших интрагастрально 1,0 мл 1 %-ного крахмального раствора, содержание ХС ЛПВП крови понижалось на 37,7 % ( $p < 0,01$ ) – с  $1,30 \pm 0,11$  мМоль/л у ЛЮ животных ( $n = 10$ ), получивших 1 %-ный крахмальный раствор, до  $0,81 \pm 0,07$  мМоль/л у крыс с перитонитом ( $n = 10$ ), получивших 1 %-ный крахмальный раствор, то у крыс, получивших  $T_3$  ( $n = 8$ ), данный показатель по сравнению с ЛЮ крысами ( $n = 10$ ), получившими 1 %-ный крахмальный раствор, снижался лишь на 19,2 % ( $p < 0,01$ ) – до  $1,05 \pm 0,04$  мМоль/л.

Развитие перитонита у крыс, получивших  $T_3$ , сопровождалось менее значимым возрастанием содержания ХС ЛПОНП + ЛПНП – на 16,3 % ( $p < 0,01$ ). Содержание ХС ЛПНОП + ЛПНП в крови животных с перитонитом, получивших 1 %-ный крахмальный раствор ( $n = 8$ ), составляло  $2,49 \pm 0,08$  мМоль/л, а у крыс с перитонитом, получивших  $T_3$  ( $n = 8$ ), –  $1,76 \pm 0,14$  мМоль/л. Коэффициент атерогенности у крыс с перитонитом, получивших 1 %-ный раствор крахмала, повысился до 192,4 % ( $p < 0,01$ ) – от  $1,05 \pm 0,05$  ед. у ЛЮ животных ( $n = 10$ ) до  $3,07 \pm 0,16$  ед. у крыс с перитонитом ( $n = 10$ ), в то время как у животных, получивших  $T_3$  на 1 %-ном крахмальном растворе, развитие перитонита сопровождалось менее выраженным возрастанием данного показателя – на 60,0 % ( $p < 0,01$ ): от  $1,05 \pm 0,05$  ед. у ЛЮ крыс, получивших 1 %-ный крахмальный раствор ( $n = 10$ ), до  $1,68 \pm 0,11$  ед. у крыс с перитонитом, получивших  $T_3$  на 1 %-ном крахмальном растворе ( $n = 8$ ).

У крыс с перитонитом, получивших  $T_3$  на 1 %-ном крахмальном растворе ( $n = 8$ ), по сравнению с животными после CLP-операции и получивших 1 %-ный крахмальный раствор содержание общего ХС в печени крыс было меньше на 12,9 % ( $p < 0,05$ ):  $0,340 \pm 0,014$  у крыс с перитони-

том, получивших 1 %-ный крахмальный раствор ( $n = 10$ ), и  $0,296 \pm 0,018$  мг/100 г ткани у крыс с перитонитом, получивших  $T_3$  на 1 %-ном крахмальном растворе ( $n = 8$ ).

Изменения ректальной температуры, содержания общего ХС в печени и крови и уровня ХС ЛПВ в крови после CLP-операции у крыс, получивших интрагастрально  $T_3$  (30 мкг/кг), представлены в табл. 2.

Т а б л и ц а 2. Изменение ректальной температуры, содержания общего ХС в крови и печени и уровня ХС ЛПВ крови после CLP-операции у крыс, получивших интрагастрально  $T_3$  (30 мкг/кг)

Table 2. Changes in the rectal temperature, total cholesterol in the blood and the liver and blood lipoprotein cholesterol after CLP-surgery in rats receiving intragastric  $T_3$  (30  $\mu$ g/kg)

Группа животных	Ректальная температура, °С	Общий ХС печени, мг/100 мг ткани	Общий ХС крови, мМоль/л	ХС ЛПВП, мМоль/л	ХС ЛПОНП + ЛПНП, мМоль/л	Ка, ед.
ЛО + 1 %-ный крахмальный р-р	$37,8 \pm 0,10$ ( $n = 12$ )	$0,307 \pm 0,009$ ( $n = 8$ )	$2,66 \pm 0,12$ ( $n = 10$ )	$1,30 \pm 0,11$ ( $n = 10$ )	$1,36 \pm 0,06$ ( $n = 10$ )	$1,05 \pm 0,05$ ( $n = 10$ )
Перитонит + 1 %-ный крахмальный р-р	$36,6 \pm 0,21$ $p_{2-1} < 0,05^*$ ( $n = 12$ )	$0,340 \pm 0,014$ $p_{2-1} < 0,05^*$ ( $n = 10$ )	$3,30 \pm 0,11$ $p_{2-1} < 0,05^*$ ( $n = 10$ )	$0,81 \pm 0,07$ $p_{2-1} < 0,01^*$ ( $n = 10$ )	$2,49 \pm 0,08$ $p_{2-1} < 0,01^*$ ( $n = 10$ )	$3,07 \pm 0,16$ $p_{2-1} < 0,01^*$ ( $n = 10$ )
ЛО + $T_3$ на 1 %-ном крахмальном р-ре	$38,5 \pm 0,32$ ( $n = 12$ )	$0,281 \pm 0,016$ ( $n = 8$ )	$2,48 \pm 0,14$ ( $n = 8$ )	$1,41 \pm 0,12$ ( $n = 8$ )	$1,07 \pm 0,11$ ( $n = 8$ )	$0,76 \pm 0,07$ ( $n = 8$ )
Перитонит + $T_3$ на 1 %-ном крахмальном р-ре	$37,8 \pm 0,29$ $p_{4-3} < 0,05^*$ $p_{4-2} < 0,05^*$ ( $n = 12$ )	$0,296 \pm 0,018$ $p_{4-3} < 0,01^*$ $p_{4-2} < 0,05^*$ ( $n = 8$ )	$2,81 \pm 0,16$ $p_{4-3} < 0,05^*$ $p_{4-2} < 0,05^*$ ( $n = 8$ )	$1,05 \pm 0,04$ $p_{4-3} < 0,01^*$ $p_{4-2} < 0,01^*$ ( $n = 8$ )	$1,76 \pm 0,14$ $p_{4-3} < 0,01^*$ $p_{4-2} < 0,05^*$ ( $n = 8$ )	$1,68 \pm 0,11$ $p_{4-3} < 0,01^*$ $p_{4-2} < 0,01^*$ ( $n = 8$ )

\* Изменения достоверны по отношению к контролю.

Таким образом, развитие перитонита у крыс, которым интрагастрально однократно вводили  $T_3$  на 1 %-ном крахмальном растворе, сопровождалось менее значительным приростом содержания общего ХС в печени и крови, ХС ЛПОНП + ЛПНП, менее значимым снижением ХС ЛПВП в крови и коэффициента атерогенности по сравнению с таковыми в контрольной группе животных после CLP-операции. Полученные экспериментальные данные дают основание полагать, что повышение уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови при перитоните, как и в условиях депрессии КК  $GdCl_3$ , ослабляет характерные для его развития атерогенные нарушения показателей липопротеинового обмена крови.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что в условиях экспериментального перитонита у крыс развивается вторичная атерогенная дислипидопротеинемия и снижается уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови. В изменении содержания холестерина в печени и липопротеинах крови, уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови и температуры тела при перитоните (CLP-модель) участвуют клетки Купфера и NO. Снижение активности клеток Купфера при перитоните, по-видимому, играет компенсаторную роль, повышая уровень  $T_3$  в крови и ослабляя развитие характерных изменений в содержании общего холестерина в печени, холестерина липопротеинов в крови и препятствует развитию вторичной дислипидопротеинемии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Список использованных источников

1. Гостищев, В. К. Перитонит / В. К. Гостищев. – М. : Медицина, 1985. – 473 с.
2. Hotchkiss, R. S. The pathophysiology and treatment of sepsis / R. S. Hotchkiss, I. E. Karl // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348, N 2. – P. 138–150. <https://doi.org/10.1056/NEJMra021333>
3. Перитонит как одна из основных причин летальных исходов / Н. Д. Томнюк [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 10. – С. 81–84.
4. Перитонит : учеб.-практ. пособие / Э. Г. Абдуллаев [и др.] ; Иван. гос. мед. акад. ; Владим. гос. ун-т им. А. Г. и Н. Г. Столетовых. – Владимир : Изд-во ВлГУ, 2014. – 144 с.
5. Гоженко, А. И. Особенности течения экспериментального перитонита у крыс при промывании брюшной полости / А. И. Гоженко, А. А. Васильев, Б. А. Насибуллин // Світ медицини та біології. – 2014. – № 2 (44). – С. 111–114.



6. Мишнев, О. Д. Патология печени при сепсисе / О. Д. Мишнев, У. Н. Туманова, А. И. Щеголев // *Международн. журн. приклад. и фунд. исслед.* – 2017. – № 8-2. – С. 267–271.
7. Короткевич, Т. В. Вторичная дислиппротеинемия и дисфункция печени в условиях экспериментальной эндотоксинемии / Т. В. Короткевич, Ф. И. Висмонт // *Здравоохранение.* – 2006. – № 6. – С. 21–23.
8. Викторов, А. В. Связывание липополисахарида и комплексов липополисахарида с сывороточными липопротеинами низкой плотности с макрофагами печени / А. В. Викторов, В. А. Юрков // *Биомед. химия.* – 2006. – Т. 52, № 1. – С. 36–43.
9. Чепелева, Е. Н. Особенности метаболизма холестерина липопротеинов крови у крыс при экспериментальном перитоните / Е. Н. Чепелева, Ф. И. Висмонт // *БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. ежегод. сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол. : С. П. Рубникович, В. Я. Хрыщанович.* – Минск, 2020. – Вып. 10. – С. 390–394.
10. Lipid metabolism in inflammation-related diseases / C. Zhang [et al.] // *Analyst.* – 2018. – Vol. 143, N 19. – P. 4526–4536. <https://doi.org/10.1039/c8an01046c>
11. Human very low density lipoproteins and chylomicrons can protect against endotoxin-induced death in mice / H. W. Harris [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1990. – Vol. 86, N 3. – P. 696–702. <https://doi.org/10.1172/JCI114765>
12. HDL-cholesterol level and cortisol response to synacthen in critically ill patients / P. H. J. van der Voort [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2003. – Vol. 29, N 12. – P. 2199–2203. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-2021-7>
13. Висмонт, Ф. И. О роли клеток Купфера и гепатоцитов в механизмах реализации влияния трийодтиронина на процессы детоксикации и регуляции температуры тела / Ф. И. Висмонт, С. А. Артюшкевич // *Белорус. мед. журн.* – 2005. – Т. 13, № 3. – С. 45–47.
14. Висмонт, Ф. И. Эндотоксинемия, дисрегуляция и формирование предболезни / Ф. И. Висмонт // *Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук.* – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 7–16.
15. Маянский, Д. Н. Клетки Купфера и патология печени / Д. Н. Маянский // *Патолог. физиология и эксперим. медицина.* – 1985. – № 4. – С. 80–86.
16. Blockade of Kupffer cells prevents the febrile and preoptic prostaglandin E2 responses to intravenous lipopolysaccharide in guinea pigs / E. Sehic [et al.] // *Ann. NY Acad. Sci.* – 1997. – Vol. 813, N 1. – P. 448–452. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1997.tb51732.x>
17. Volmar, B. Modulation of Kupfer cells activity by gadolinium chloride in endotoxemic rats / B. Volmar, D. Rettinger, G. A. Wanner // *Shock.* – 1996. – Vol. 6, N 6. – P. 434–441. <https://doi.org/10.1097/00024382-199612000-00008>
18. Are phospholipase A<sub>2</sub> and nitric oxide involved in the alterations in peritoneal transport during CAPD peritonitis / C. E. Douma [et al.] // *Lab. Clin. Med.* – 1998. – Vol. 132, N 4. – P. 329–340. [https://doi.org/10.1016/S0022-2143\(98\)90047-6](https://doi.org/10.1016/S0022-2143(98)90047-6)
19. Nitric oxide synthase isoforms play distinct roles during acute peritonitis / N. Jie [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2010. – Vol. 25, N 1. – P. 86–96. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp415>
20. Greg Kelly, N. D. Peripheral Metabolism of Thyroid Hormones : a review / N. D. Greg Kelly // *Altern. Med. Rev.* – 2000. – Vol. 5, N 4. – P. 306–333.
21. Функциональное состояние щитовидной железы и липидный профиль крови / С. В. Мустафина [и др.] // *Атеросклероз.* – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 15–19.
22. Моделирование экспериментального сепсиса путем выполнения лигирования и пункции слепой кишки (CLP-процедура) / Е. Ю. Шаповалова [и др.] // *Ульянов. мед.-биол. журн.* – 2020. – № 3. – С. 150–158.
23. Immunodesign of experimental sepsis by cecal ligation and puncture / D. Rittirsch [et al.] // *Nat. Protoc.* – 2009. – Vol. 4, N 1. – P. 31–36. <https://doi.org/10.1038/nprot.2008.214>
24. Burstein, M. Sur la clarification du sérum lipémique par l'héparine *in vitro* / M. Burstein, J. Samaille // *C. R. Acad. Sci. (Paris).* – 1955. – Vol. 241, N 9. – P. 664–665.
25. Крехова, М. А. Фракционное определение эфиров холестерина в крови и тканях с помощью хроматографии в тонком слое / М. А. Крехова, М. К. Чехранова // *Вопр. мед. химии.* – 1971. – Т. 17, № 1. – С. 93–98.
26. 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>
27. Методы клинических лабораторных исследований / под ред. проф. В. С. Камышников. – 10-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2020. – 736 с.
28. Duntas, L. H. Circulating levels of oxidized low-density lipoprotein in overt and mild hypothyroidism / L. H. Duntas, E. Mantzou, D. A. Koutras // *Thyroid.* – 2002. – Vol. 12, N 11. – P. 1003–1007. <https://doi.org/10.1089/105072502320908349>

## References

1. Gostishchev V. K. *Peritonitis*. Moscow, Meditsina Publ., 1985. 473 p. (in Russian).
2. Hotchkiss R. S., Karl I. E. The pathophysiology and treatment of sepsis. *New England Journal of Medicine*, 2003, vol. 348, no. 2, pp. 138–150. <https://doi.org/10.1056/NEJMr021333>
3. Tomnyuk N. D., Danilina E. P., Chernykh A. N., Parno A. A., Shurka K. S. Peritonitis as one of the main causes of lethal outcomes. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii* [Modern high technologies], 2010, no. 10, pp. 81–84 (in Russian).
4. Abdullaev E. G., Babyshin V. V., Novikov Yu. A., Gusev A. V., Malakhov N. B. *Peritonitis*. Vladimir, Vladimir State University Publishing House, 2014. 144 p.
5. Gozhenko A. I., Vasil'ev A. A., Nasibullin B. A. Peculiarities of experimental peritonitis in rats by irrigation the abdominal cavity with xenon saturated solution. *Svit meditsini ta biologii* [The world of medicine and biology], 2014, no. 2 (44), pp. 111–114 (in Russian).

6. Mishnev O. D., Tumanova U. N., Shchegolev A. I. Pathology of the liver in sepsis. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International journal of applied and basic research], 2017, no. 8-2, pp. 267–271 (in Russian).
7. Korotkevich T. V., Vismont F. I. Secondary dyslipoproteinemia and liver dysfunction in experimental endotoxemia. *Zdravookhraneniye* [Health care], 2006, no. 6, pp. 21–23 (in Russian).
8. Viktorov A. V., Yurkiv V. A. Binding of lipopolysaccharide and complexes of lipopolysaccharide with serum low density lipoproteins to liver macrophages. *Biomeditsinskaya khimiya* [Biomedical chemistry], 2006, vol. 52, no. 1, pp. 36–43 (in Russian).
9. Chepeleva E. N., Vismont F. I. Peculiarities of blood lipoprotein cholesterol metabolism in rats with experimental peritonitis. *BGMU v avangarde meditsinskoi nauki i praktiki: retsenziruemyi ezhegodnyi sbornik nauchnykh trudov. Vypusk 10* [BSMU at the forefront of medical science and practice: a peer-reviewed annual collection of scientific papers. Iss. 10]. Minsk, 2020, pp. 390–394 (in Russian).
10. Zhang C., Wang K., Yang L., Liu R., Chu Y., Qin X., Yang P., Yu H. Lipid metabolism in inflammation-related diseases. *Analyst*, 2018, vol. 143, no. 19, pp. 4526–4536. <https://doi.org/10.1039/c8an01046c>
11. Harris H. W., Grunfeld C., Feingold K. R., Rapp J. H. Human very low density lipoproteins and chylomicrons can protect against endotoxin-induced death in mice. *Journal of Clinical Investigation*, 1990, vol. 86, no. 3, pp. 696–702. <https://doi.org/10.1172/JCI114765>
12. van der Voort P. H. J., Gerritsen R. T., Bakker A. J., Boerma E. Ch., Kuiper M. A., de Heide L. HDL-cholesterol level and cortisol response to synacthen in critically ill patients. *Intensive Care Medicine*, 2003, vol. 29, no. 12, pp. 2199–2203. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-2021-7>
13. Vismont F. I., Artyushkevich S. A. On the role of Kupffer cells and hepatocytes in the mechanisms of implementation of triiodothyronine influence on the processes of detoxification and regulation of body temperature. *Belorusskii meditsinskii zhurnal* [Belarusian medical journal], 2005, vol. 13, no. 3, pp. 45–47 (in Russian).
14. Vismont F. I. Endotoxemia, dysregulation and the pre-illness formation. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2018, vol. 15, no. 1, pp. 7–16 (in Russian).
15. Mayanskii D. N. Kupffer cells and liver pathology. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya meditsina* [Pathological physiology and experimental medicine], 1985, no. 4, pp. 80–86 (in Russian).
16. Sehic E., Hunter W. S., Ungar A. L., Blatteis C. M. Blockade of Kupffer cells prevents the febrile and prooptic prostaglandin E2 responses to intravenous lipopolysaccharide in guinea pigs. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1997, vol. 813, no. 1, pp. 448–452. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1997.tb51732.x>
17. Volmar B., Rettinger D., Wanner G. A. Modulation of Kupffer 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>
18. Douma C. E., de Waart D. R., Struijk D. G., Krediet R. T. Are phospholipase A<sub>2</sub> and nitric oxide involved in the alterations in peritoneal transport during CAPD peritonitis? *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 1998, vol. 132, no. 4, pp. 329–340. [https://doi.org/10.1016/S0022-2143\(98\)90047-6](https://doi.org/10.1016/S0022-2143(98)90047-6)
19. Ni J., McLoughlin R. M., Brodovitch A., Moulin P., Brouckaert P., Casadei B., Feron O., Topley N., Balligand J.-L., Devuyst O. Nitric oxide synthase isoforms play distinct roles during acute peritonitis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2010, vol. 25, no. 1, pp. 86–96. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp415>
20. Greg Kelly N. D. Peripheral metabolism of thyroid hormones : a review. *Alternative Medicine Review: a Journal of Clinical Therapeutic*, 2000, vol. 5, no. 4, pp. 306–333.
21. Mustafina S. V., Rymar O. D., Simonova G. I., Ragino Yu. I., Kuznetsov A. A., Shcherbakova L. V., Malyutina S. K. Functional state of thyroid gland and lipid blood profile. *Ateroskleroz* [Atherosclerosis], 2010, vol. 6, no. 2, pp. 15–19 (in Russian).
22. Shapovalova E. Yu., Demyashkin G. A., Malanichev M. Yu., Pogosyan D. A., Zorin I. A., Shchekin V. I. Simulation of experimental sepsis by cecal ligation and puncture (CLP). *Ul'yanovskii mediko-biologicheskii zhurnal* [Ulyanovsk medical and biological journal], 2020, no. 3, pp. 150–158 (in Russian).
23. Rittirsch D., Huber-Lang M. S., Flierl M. A., Ward P. A. Immunodesign of experimental sepsis by cecal ligation and puncture. *Nature Protocols*, 2009, vol. 4, no. 1, pp. 31–36. <https://doi.org/10.1038/nprot.2008.214>
24. Burstein M., Samaille J. Sur la clarification du sérum lipémique par l'héparine *in vitro*. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences*, 1955, vol. 241, no. 9, pp. 664–665.
25. Krekhova M. A., Chekhranova M. K. Fractional determination of cholesterol esters in blood and tissues using thin layer chromatography. *Voprosy meditsinskoi khimii* [Medicinal chemistry issues], 1971, vol. 17, no. 1, pp. 93–98 (in Russian).
26. 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>
27. Kamyshnikov V. S., Volotovskaya O. A., Khodyukova A. B., Dal'nova T. S., Vasiliu-Svetlitskaya S. G., Zubovskaya E. T., Alekhnovich L. I. *Clinical laboratory research methods. 10th ed.* Moscow, MEDpress-inform Publ., 2020. 736 p. (in Russian).
28. Duntas L. H., Mantzou E., Koutras D. A. Circulating levels of oxidized low-density lipoprotein in overt and mild hypothyroidism. *Thyroid*, 2002, vol. 12, no. 11, pp. 1003–1007. <https://doi.org/10.1089/105072502320908349>

### **Информация об авторах**

*Чепелева Елена Николаева* – ст. преподаватель. Белорусский государственный медицинский университет (пр-т Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: drhelen1993@gmail.com

*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

### **Information about the authors**

*Elena N. Chepeleva* – Senior lecturer. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: drhelen1993@gmail.com

*Frantyshek 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