

Верхневолжский медицинский журнал. 2026; 25(1): 34-38  
 Upper Volga Medical Journal. 2026; 25(1): 34-38  
 УДК 616.381-002-092.4:616.36:612.111.19:577.175.44:612.56

## РОЛЬ КЛЕТОК КУПФЕРА В ПРОЦЕССАХ ДЕТОКСИКАЦИИ И ФОРМИРОВАНИИ ДИСЛИПИДЕМИИ У КРЫС С CLP-ПЕРИТОНИТОМ

*Елена Николаевна Чепелева, Франтишек Иванович Висмонт*

*Кафедра патологической физиологии Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь*

**Аннотация.** Целью исследования явилось выяснение значимости активности клеток Купфера в процессах детоксикации и формировании дислипидемии у крыс с экспериментальным перитонитом (CLP-модель). Установлено, что клетки Купфера участвуют в изменениях активности аргиназы, детоксикационной функции печени, содержания общего холестерина в печени, холестерина липопротеинов в сыворотке крови, уровня нитритов/нитратов в плазме крови и температуры тела у крыс с экспериментальным перитонитом. Угнетение активности клеток Купфера  $GdCl_3$  (10 мг/кг) ослабляет развитие атерогенной дислипидемии, характерного изменения содержания нитритов/нитратов в плазме крови, активности аргиназы и детоксикационной функции печени и температуры тела после CLP-операции.

**Ключевые слова:** крысы, перитонит, клетки Купфера, дислипидемия, детоксикация, аргиназа, нитриты/нитраты, температура тела

**Для цитирования:** Чепелева Е.Н., Висмонт Ф.И. Роль клеток Купфера в процессах детоксикации и формировании дислипидемии у крыс с CLP-перитонитом. Верхневолжский медицинский журнал. 2026; 25(1): 34-38.

## ROLE OF KUPFER CELLS IN DETOXIFICATION PROCESSES AND FORMATION OF DYSLIPIDEMIA IN RATS WITH CLP-PERITONITIS

*E. N. Chepeleva, F. I. Vismont*

*Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus*

**Abstract.** The purpose of the study was to determine the significance of Kupffer cell activity in the processes of detoxification and the formation of dyslipidemia in rats with experimental peritonitis (CLP model). It has been established that Kupffer cells are involved in changes in arginase activity, detoxification function of the liver, the content of total cholesterol in the liver, lipoprotein cholesterol in the blood serum, the level of nitrites/nitrates in the blood plasma and body temperature in rats with experimental peritonitis. Inhibition of the activity of Kupffer cells by  $GdCl_3$  (10 mg/kg) weakens the development of atherogenic dyslipidemia, characteristic changes in the content of nitrites/nitrates in the blood plasma, arginase activity and detoxification function of the liver and body temperature after CLP surgery.

**Key words:** rats, peritonitis, Kupffer cells, dyslipidemia, detoxification, arginase, nitrites/nitrates, body temperature

**For citation:** Chepeleva E.N., Vismont F.I. Role of Kupffer cells in detoxication processes and formation of dyslipidemia in rats with CLP-peritonitis. Upper Volga Medical Journal. 2026; 25(1): 34-38.

### Введение

Несмотря на значительные успехи в лечении острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, частота осложнений, в том числе перитонита, по-прежнему остается высокой и составляет 20-30 % (при тяжелых формах 50-80 %) [1, 2]. Бактериальная эндотоксинемия при перитоните, сопровождающаяся гиперпродукцией провоспалительных медиаторов и цитокинов, в значительной мере обусловлена активацией клеток Купфера (КК), приводит к изменению функционального состояния гепатоцитов и метаболизма основных энергетических и пластических субстратов со значительным преобладанием распада веществ над их утилизацией (синдром гиперметаболизма) [3, 4]. Среди многочисленных сдвигов

в обменных процессах при септических состояниях, протекающих с эндотоксинемией, особую роль играют изменения метаболизма липидов тканей и крови [5]. Известно, что холестерин (ХС) и другие липиды участвуют в регуляции сосудистого тонуса, реакциях гемостаза, процессах внутриклеточной передачи сигнала, развитии воспаления, что во многом определяет течение и исход патологических состояний, сопровождающихся бактериальной эндотоксинемией [6].

Одним из важнейших свойств липопротеинов (ЛП) крови при инфекционных и септических состояниях является их участие в процессах детоксикации организма. При этом различные классы ЛП крови, включая липопротеины высокой плотности (ЛПВП) и липопротеины низкой плотности (ЛПНП), свя-

зывают бактериальные эндотоксины, поступающие в кровоток при различных инфекциях, и тем самым снижают их патогенное действие в организме [7, 8]. Кроме того, ХС ЛП, как важнейший субстрат стероидогенеза в надпочечниках, играет важную роль в формировании адекватной ответной реакции организма на инфекцию и другие повреждающие факторы [9]. Выяснение значимости КК в регуляции процессов детоксикации при перитоните не было предметом специального исследования. До сих пор остается неясной роль КК во влиянии на активность аргиназы печени, обмен ХС ЛП сыворотки крови и температуру тела в эксперименте на крысах при септических состояниях.

**Цель исследования:** выяснить значимость активности клеток Купфера в процессах детоксикации, формировании дислипидемии у крыс с экспериментальным перитонитом.

#### Материал и методы исследования

Исследование выполнено на 192 взрослых белых крысах-самцах массой 180-220 г. Эксперименты проводились в соответствии с этическими нормами обращения с лабораторными животными и требованиями директив Европарламента и Совета Европейского союза (2010/63/EU), регулирующих использование животных в научных целях [10]. Для создания экспериментального перитонита использована модель лигирования и последующего однократного пунктирования слепой кишки – CLP (cecal ligation and puncture) [11, 12]. В качестве контроля использовали ложнопериорванных (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.

Декапитацию животных проводили через 24 ч после CLP или ложной операции, после чего за максимально короткое время производилось взятие для исследования крови и ткани печени. Суммарную фракцию липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и ЛПНП из сыворотки крови выделяли путем осаждения по методу M. Burstein и J. Samaille [13]. Для определения содержания общего ХС, ХС ЛПВП в сыворотке крови и ХС в тканевых гомогенатах проводили экстракцию липидов по методу М. А. Креховой, М. К. Чехрановой [14]. Содержание ХС в сухих липидных экстрактах сыворотки крови оценивали с помощью реакции Либермана-Бурхарда, а содержание ХС суммарной фракции ЛПОНП + ЛПНП – по формуле  $\text{ХС ЛПОНП} + \text{ЛПНП} = \text{общий ХС сыворотки крови} - \text{ХС ЛПВП}$ . Коэффициент атерогенности (Ка) рассчитывали по формуле:  $\text{Ка} = (\text{ХС ЛПОНП} + \text{ЛПНП}) / \text{ХС ЛПВП}$ .

С целью выяснения роли КК в исследуемых процессах при CLP-перитоните использовали селективный ингибитор КК  $\text{GdCl}_3$ . Водный раствор  $\text{GdCl}_3$  в дозе 10 мг/кг (дозе, подавляющей эндотоксинобезвреживающую функцию КК) вводили крысам внутрибрюшинно 1 раз в неделю в течение 8 недель [15, 16]. Контрольным группам крыс 1 раз в неделю в течение 8 недель внутрибрюшинно вводили 1,0 мл физраствора. Продукцию оксида азота (NO) оценивали по суммарному уровню в плазме крови нитратов/нитритов (NOx) [17]. Уровень

АлАТ и АсАТ в плазме крови определяли колориметрическим динитрофенилгидрозиновым методом [18]. Активность аргиназы печени определяли спектрофотометрически по методике J.W. Geyer и B. Dabich [19]. Определение содержания «средних молекул» (СМ) производили методом кислотно-этанольного осаждения В. М. Моина и соавт. [20], степени токсичности крови (СТК) – способом, предложенным О. А. Радьковой и соавт. [21]. О продолжительности наркотического сна (ПНС) у крыс (гексенал 100,0 мг/кг внутрибрюшинно) судили по времени нахождения животных в боковом положении. У всех животных с помощью электротермометра ТПЭМ-1 (НПО «Медфизприбор», Российская Федерация) измеряли ректальную температуру. Достоверность различий между группами показателей оценивали по t-критерию Стьюдента для независимых выборок. Все данные представлялись в виде среднего арифметического и ошибки среднего арифметического ( $\bar{X} \pm S_x$ ). Результаты считали статистически значимыми при значениях  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

Установлено, что в условиях экспериментального перитонита через 24 ч после CLP-операции ректальная температура снижалась на  $1,1^\circ\text{C}$  ( $p < 0,001$ ): с  $37,9 \pm 0,14^\circ\text{C}$  у ЛО крыс ( $n = 10$ ) до  $36,8 \pm 0,21^\circ\text{C}$  у крыс с CLP-перитонитом ( $n = 10$ ). Депрессия КК  $\text{GdCl}_3$  ослабляла развитие характерных изменений температуры тела у крыс с CLP-перитонитом. Температура тела крыс, которым предварительно до CLP-операции внутрибрюшинно вводили  $\text{GdCl}_3$  (10 мг/кг) 1 раз в неделю в течение 8 недель, через 24 ч после CLP-операции была на  $0,6^\circ\text{C}$  выше ( $p < 0,05$ ;  $n = 12$ ), чем у животных с экспериментальным перитонитом, получившими 1,0 мл физраствора ( $n = 12$ ).

Выявлено, что содержание общего ХС в печени крыс после CLP-операции повышалось на 37,2 % ( $p < 0,01$ ): у ЛО животных ( $n = 10$ ) оно составляло  $0,235 \pm 0,016$  мг/100 мг ткани, а у крыс с CLP-перитонитом ( $n = 10$ ) –  $0,321 \pm 0,018$  мг/100 мг ткани. Также имело место повышение содержания общего ХС в сыворотке крови на 23,7 % ( $p < 0,05$ ) – с  $2,66 \pm 0,14$  ммоль/л у ЛО крыс ( $n = 10$ ) до  $3,29 \pm 0,17$  ммоль/л у крыс с CLP-перитонитом ( $n = 10$ ). Отмечались и выраженные изменения в содержании ХС различных классов ЛП в сыворотке крови крыс: содержание ХС ЛПВП снижалось на 42,4 % ( $p < 0,01$ ) – с  $1,32 \pm 0,18$  ммоль/л у ЛО крыс ( $n = 10$ ) до  $0,76 \pm 0,08$  ммоль/л у крыс с CLP-перитонитом ( $n = 10$ ), содержание ХС ЛПОНП + ЛПНП повышалось на 88,8 % ( $p < 0,001$ ) – с  $1,34 \pm 0,07$  ммоль/л у ЛО крыс ( $n = 10$ ) до  $2,53 \pm 0,13$  ммоль/л у крыс с CLP-перитонитом ( $n = 10$ ). Установлено, что в условиях CLP-перитонита имело место возрастание Ка на 185,8 % ( $p < 0,001$ ): с  $1,27 \pm 0,23$  ед. у ЛО крыс ( $n = 10$ ) до  $3,63 \pm 0,40$  ед. у животных с CLP-перитонитом ( $n = 10$ ).

Выявлено, что развитие CLP-перитонита у крыс в условиях депрессии КК с помощью  $\text{GdCl}_3$  сопровождается менее выраженными изменениями содержания общего ХС в печени и сыворотке крови, а также ХС различных классов ЛП в сыворотке крови и Ка. Данные содержания общего ХС в печени и сыворотке крови, а также ХС различных классов ЛП в сыворотке крови и Ка у крыс с экспериментальным перитонитом (CLP-модель) в условиях действия в организме животных депрессии КК  $\text{GdCl}_3$  представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Изменение содержания общего ХС в печени и сыворотке крови, холестерина в различных классах липопротеинов сыворотки крови и коэффициента атерогенности у крыс с экспериментальным перитонитом в условиях депрессии клеток Купфера GdCl<sub>3</sub> (10 мг/кг)**

**Table 1. Changes in the content of total cholesterol in the liver and blood serum, cholesterol in various classes of serum lipoproteins and the atherogenicity coefficient in rats with experimental peritonitis under conditions of depression of Kupffer cells with GdCl<sub>3</sub> (10 mg/kg)**

№ группы	Группа животных (n = 10)	Показатели метаболизма липидов				
		Общий ХС печени, мг/100 мг ткани	Общий ХС крови, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПОНП + ЛПНП, ммоль/л	Ка, ед.
1.	Интактные	0,231 ± 0,013	2,73 ± 0,15	1,37 ± 0,17	1,36 ± 0,06	1,18 ± 0,20
2.	ЛО	0,235 ± 0,016 p <sub>2-1</sub> > 0,05	2,66 ± 0,14 p <sub>2-1</sub> > 0,05	1,32 ± 0,18 p <sub>2-1</sub> > 0,05	1,34 ± 0,07 p <sub>2-1</sub> > 0,05	1,27 ± 0,23 p <sub>2-1</sub> > 0,05
3.	CLP-перитонит	0,321 ± 0,018 p <sub>3-1</sub> < 0,01 p <sub>3-2</sub> < 0,01	3,29 ± 0,17 p <sub>3-1</sub> < 0,05 p <sub>3-2</sub> < 0,05	0,76 ± 0,08 p <sub>3-1</sub> < 0,05 p <sub>3-2</sub> < 0,01	2,53 ± 0,13 p <sub>3-1</sub> < 0,001 p <sub>3-2</sub> < 0,001	3,63 ± 0,40 p <sub>3-1</sub> < 0,001 p <sub>3-2</sub> < 0,001
4.	Контроль + физраствор	0,234 ± 0,015 p <sub>4-1</sub> > 0,05	2,75 ± 0,13 p <sub>4-1</sub> > 0,05	1,36 ± 0,16 p <sub>4-1</sub> > 0,05	1,39 ± 0,07 p <sub>4-1</sub> > 0,05	1,26 ± 0,24 p <sub>4-1</sub> > 0,05
5.	Контроль + GdCl <sub>3</sub>	0,186 ± 0,012 p <sub>5-1</sub> < 0,05 p <sub>5-4</sub> < 0,05	2,21 ± 0,11 p <sub>5-1</sub> < 0,05 p <sub>5-4</sub> < 0,05	1,49 ± 0,15 p <sub>5-1</sub> > 0,05 p <sub>5-4</sub> > 0,05	0,72 ± 0,05 p <sub>5-1</sub> < 0,001 p <sub>5-4</sub> < 0,001	0,59 ± 0,14 p <sub>5-1</sub> < 0,05 p <sub>5-4</sub> < 0,05
6.	ЛО + физраствор	0,228 ± 0,013 p <sub>6-2</sub> > 0,05 p <sub>6-4</sub> > 0,05	2,69 ± 0,15 p <sub>6-2</sub> > 0,05 p <sub>6-4</sub> > 0,05	1,28 ± 0,16 p <sub>6-2</sub> > 0,05 p <sub>6-4</sub> > 0,05	1,41 ± 0,11 p <sub>6-2</sub> > 0,05 p <sub>6-4</sub> > 0,05	1,32 ± 0,24 p <sub>6-2</sub> > 0,05 p <sub>6-4</sub> > 0,05
7.	ЛО + GdCl <sub>3</sub>	0,182 ± 0,013 p <sub>7-2</sub> < 0,05 p <sub>7-5</sub> > 0,05 p <sub>7-6</sub> > 0,05	2,18 ± 0,10 p <sub>7-2</sub> < 0,05 p <sub>7-5</sub> > 0,05 p <sub>7-6</sub> < 0,05	1,49 ± 0,11 p <sub>7-2</sub> > 0,05 p <sub>7-5</sub> > 0,05 p <sub>7-6</sub> > 0,05	0,69 ± 0,05 p <sub>7-2</sub> < 0,001 p <sub>7-5</sub> > 0,05 p <sub>7-6</sub> < 0,001	0,49 ± 0,06 p <sub>7-2</sub> < 0,01 p <sub>7-5</sub> > 0,05 p <sub>7-6</sub> < 0,01
8.	CLP-перитонит + физраствор	0,325 ± 0,020 p <sub>8-3</sub> > 0,05 p <sub>8-6</sub> < 0,01	3,44 ± 0,13 p <sub>8-3</sub> > 0,05 p <sub>8-6</sub> < 0,01	0,90 ± 0,14 p <sub>8-3</sub> > 0,05 p <sub>8-6</sub> > 0,05	2,54 ± 0,14 p <sub>8-3</sub> > 0,05 p <sub>8-6</sub> < 0,001	3,53 ± 0,64 p <sub>8-3</sub> > 0,05 p <sub>8-6</sub> < 0,01
9.	CLP-перитонит + GdCl <sub>3</sub>	0,268 ± 0,016 p <sub>9-3</sub> < 0,05 p <sub>9-6</sub> > 0,05 p <sub>9-7</sub> < 0,01 p <sub>9-8</sub> < 0,05	2,64 ± 0,13 p <sub>9-3</sub> < 0,05 p <sub>9-6</sub> > 0,05 p <sub>9-7</sub> < 0,05 p <sub>9-8</sub> < 0,01	1,39 ± 0,16 p <sub>9-3</sub> < 0,01 p <sub>9-6</sub> > 0,05 p <sub>9-7</sub> > 0,05 p <sub>9-8</sub> < 0,05	1,25 ± 0,10 p <sub>9-3</sub> < 0,001 p <sub>9-6</sub> > 0,05 p <sub>9-7</sub> < 0,001 p <sub>9-8</sub> < 0,001	1,15 ± 0,27 p <sub>9-3</sub> < 0,001 p <sub>9-6</sub> > 0,05 p <sub>9-7</sub> < 0,05 p <sub>9-8</sub> < 0,01

Примечание: обозначена значимость различий (p) между группами экспериментальных животных.

Развитие перитонита у крыс (n = 10) сопровождалось повышением активности АЛАТ в сыворотке крови по сравнению с данным показателем у ЛО животных (n = 10) на 183,9 % (p < 0,001): активность составляла 0,62 ± 0,04 мккат/л у ЛО крыс и 1,76 ± 0,11 мккат/л у опытных животных после CLP-операции. Активность АсАТ в плазме крови крыс в этих условиях по сравнению с ЛО животными повышалась на 33,8 % (p < 0,05) и составляла 0,65 ± 0,05 мккат/л у ЛО крыс (n = 10) и 0,87 ± 0,08 мккат/л у опытных животных (n = 10). Соотношение активности АсАТ/АЛАТ у животных после CLP-операции понизилось на 53,6 % (p < 0,01) и составило 1,10 ± 0,12 у ЛО крыс (n = 10) и 0,51 ± 0,06 у животных с CLP-перитонитом (n = 10).

Активность АсАТ и АЛАТ в сыворотке крови крыс при развитии перитонита в условиях депрессии КК (CLP-перитонит + GdCl<sub>3</sub>, n = 10) по сравнению с животными с перитонитом, получившими физраствор (CLP-перитонит + физраствор, n = 10) статистически не значимо повышалась на 15,6 % (p > 0,05) и 10,5 %

(p > 0,05) соответственно. Соотношение активности АсАТ/АЛАТ в данных условиях также статистически не значимо повышалось на 10,9 % (p > 0,05).

В группе интактных животных (n = 10) продукция NO<sub>x</sub> в плазме крови и активность аргиназы печени составляли 12,87 ± 1,32 мкмоль/л и 5,64 ± 0,37 мкмоль мочевины/г сырой ткани-ч соответственно, а в группе ЛО (n = 10) 12,58 ± 1,27 мкмоль/л и 5,81 ± 0,41 мкмоль мочевины/г сырой ткани-ч соответственно. Развитие CLP-перитонита у крыс (n = 10) приводило, в сравнении с группой ЛО животных (n = 10), к повышению продукции NO<sub>x</sub> в плазме крови на 72,3 % (p < 0,01) и снижению активности аргиназы печени на 36,3 % (p < 0,01) и составили 21,67 ± 1,86 мкмоль/л и 3,70 ± 0,21 мкмоль мочевины/г сырой ткани-ч соответственно.

Применение GdCl<sub>3</sub> (внутрибрюшинное введение 1 раз в неделю на протяжении 8 недель с последующим выполнением CLP-операции после последнего введения препарата) приводило через 24 ч после CLP-операции к не столь выраженному повышению

уровня  $\text{NO}_x$  в крови. В группе животных CLP-перитонит +  $\text{GdCl}_3$  ( $n = 10$ ) в сравнении с группой CLP-перитонит + физраствор ( $n = 10$ ) уровень  $\text{NO}_x$  в плазме крови снижался на 29,2 % ( $p < 0,05$ ) и составлял  $15,84 \pm 1,45$  мкмоль/л, а активность аргиназы печени у крыс в данных условиях повышалась на 38,7 % ( $p < 0,01$ ) и составляла  $5,05 \pm 0,28$  мкмоль мочевины/г сырой ткани-ч.

Опыты показали, что через 24 ч после CLP-операции имеет место угнетение детоксикационной функции печени, что проявляется повышением СТК на 125,2 % ( $p < 0,001$ ;  $n = 10$ ), уровня СМ в плазме крови на 70,0 % ( $p < 0,001$ ;  $n = 10$ ) и увеличением ПНС на 43,4 % ( $p < 0,05$ ;  $n = 8$ ) по сравнению с ЛО животными.

В ходе исследования установлено, что ингибитор КК  $\text{GdCl}_3$  в группе контроль +  $\text{GdCl}_3$  в сравнении с группой контроль + физраствор приводил к сокращению ПНС на 31,6 % ( $p < 0,05$ ;  $n = 8$ ) и не сопровождался статистически значимыми изменениями таких показателей печеночной детоксикации, как уровень СМ в плазме крови ( $p > 0,05$ ;  $n = 10$ ) и СТК ( $p > 0,05$ ;  $n = 10$ ). Содержание СМ в плазме крови, СТК и ПНС у крыс в группе контроль + физраствор составили  $0,737 \pm 0,018$  г/л,  $1,34 \pm 0,12$  ед. и  $29,34 \pm 2,78$  мин соответственно, а в группе контроль +  $\text{GdCl}_3$  –  $0,694 \pm 0,013$  г/л,  $1,06 \pm 0,10$  ед. и  $20,06 \pm 1,66$  мин соответственно. Развитие CLP-перитонита в условиях угнетения КК (в группе CLP-перитонит +  $\text{GdCl}_3$ ) сопровождалось у крыс менее значимым снижением детоксикационной функции печени. Через 24 ч после CLP-операции в данных условиях были установлены следующие значения показателей детоксикационной функции печени: понижение СТК на 32,0 % ( $p < 0,01$ ;  $n = 10$ ), уровня СМ в плазме крови на 28,0 % ( $p < 0,001$ ;  $n = 10$ ) и снижение ПНС на 29,9 % ( $p < 0,05$ ;  $n = 8$ ) в сравнении с группой CLP-перитонит + физраствор.

Таким образом, результаты выполненного исследования дают основание заключить, что развитие CLP-перитонита сопровождается более выраженными изменениями содержания общего ХС в печени и ЛП в сыворотке крови, угнетением детоксикационной функции печени и развитием вторичной дислипидемии.

#### Обсуждение результатов исследования

Несмотря на то, что КК составляют не более 10 % всех клеток печени, они играют важную роль в борьбе с инфекционными осложнениями, составляя до 90 % макрофагов в организме человека [9, 22]. В процессе активации под действием бактерий или эндотоксина КК проявляют высокую фагоцитарную активность и низкую способность секретировать медиаторы, воздействующие на клетки другой тканевой принадлежности в составе печени. Это состояние КК позволяет противостоять возбудителю инфекции без повреждающих воздействий на другие ткани печени. Однако при более интенсивном активирующем воздействии эндотоксином КК переходят в «праймированное» состояние, когда их фагоцитарная активность снижается, а секреторная, напротив, стимулируется. КК выделяют в синусоидальное пространство разнообразные по своей химической природе вещества (цитокины – ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6; производные жирных кислот – простагландины; ферменты – протеазы; а также

АФК и АФА), которые могут не только повреждать гепатоциты, но и вызывать их гибель, действуя непосредственно на эти клетки.

Показано, что элиминация КК усиливает повреждение печени после частичной гепатэктомии. Этот факт свидетельствует о протекторной функции КК в упомянутых условиях. Имеются данные о том, что низкие концентрации цитокинов, высвобождаемых из КК, защищают гепатоциты от клеточной гибели и в некоторых случаях стимулируют их пролиферацию, в то время как высокие концентрации оказывают на гепатоциты повреждающее действие. В итоге защитное действие КК может трансформироваться в повреждающее [22]. Следовательно, в изменении содержания холестерина в печени и липопротеинов крови, температуры тела при экспериментальном перитоните (CLP-модель) участвуют клетки КК.

#### Заключение

Развитие экспериментального перитонита (CLP-модель) у крыс через 24 ч сопровождается формированием вторичной атерогенной дислипидемии, снижением температуры тела, активности аргиназы и детоксикационной функции печени, а также повышением уровня  $\text{NO}_x$  в плазме крови. У животных после CLP-операции повышается активность АлАТ и АсАТ в сыворотке крови, содержание общего ХС в печени и сыворотке крови, а также ХС ЛПОНП + ЛПНП в сыворотке крови и Ка, вместе с тем в сыворотке крови снижается содержание ХС ЛПВП и соотношение активности АсАТ/АлАТ. Установлено, что в выявленных изменениях при CLP-перитоните имеют значение КК, их функциональная активность. Показано, что КК участвуют в изменениях активностей аргиназы, детоксикационной функции печени, содержания общего ХС в печени, ХС ЛП в сыворотке крови, уровня  $\text{NO}_x$  в плазме крови и температуры тела у крыс с экспериментальным перитонитом. Угнетение активности КК  $\text{GdCl}_3$  ослабляет развитие атерогенной дислипидемии и  $\text{NO}_x$  в плазме крови, активности аргиназы и детоксикационной функции печени и температуры тела после CLP-операции.

#### Список источников

1. Marzougui Y., Missaoui K., Hannachi Z., Dhibi Y., Kouka J., Dziri C., Houissa M. Postoperative peritonitis: pronostic factors of mortality. Arch Inst Pasteur Tunis. 2014; 91(1-4): 67-76.
2. Яковлев М.Ю. Системная эндотоксинемия. Москва: Наука. 2021: 184.
3. Nguyen-Lefebvre A.T., Horuzsko A. Kupffer Cell Metabolism and Function. J Enzymol Metab. 2015; 1(1): 101.
4. Karimi M.H., Geramizadeh B., Malek-Hosseini S.A. Tolerance Induction in Liver. Int J Organ Transplant Med. 2015; 6(2): 45-54.
5. Yamada H., Umemoto T., Kawano M., Kawakami M., Kakei M., Momomura S.I., Ishikawa S.E., Hara K. High-density lipoprotein and apolipoprotein A-I inhibit palmitate-induced translocation of toll-like receptor 4 into lipid rafts and inflammatory cytokines in 3T3-L1 adipocytes. Biochem Biophys Res Commun. 2017; 484(2): 403-408. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.01.138

6. Fan Y., Chen J., Liu D., Li W., Wang H., Huang Y., Gao C. HDL-S1P protects endothelial function and reduces lung injury during sepsis in vivo and in vitro. *Int J Biochem Cell Biol.* 2020; 126:105819. doi: 10.1016/j.biocel.2020.105819
7. Tanaka S., Labreuche J., Drumez E., Harrois A., Hamada S., Vigué B., Couret D., Duranteau J., Meilhac O. Low HDL levels in sepsis versus trauma patients in intensive care unit. *Ann Intensive Care.* 2017; 7(1): 60. doi: 10.1186/s13613-017-0284-3
8. Zhang X., Wang L., Chen B. Recombinant HDL (Milano) protects endotoxin-challenged rats from multiple organ injury and dysfunction. *Biol Chem.* 2015; 396(1): 53-60. doi: 10.1515/hsz-2014-0188
9. Barlage S., Gnewuch C., Liebisch G., Wolf Z., Audebert F.X., Glück T., Fröhlich D., Krämer B.K., Rothe G., Schmitz G. Changes in HDL-associated apolipoproteins relate to mortality in human sepsis and correlate to monocyte and platelet activation. *Intensive Care Med.* 2009; 35(11): 1877-1885. doi: 10.1007/s00134-009-1609-y
10. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Available at: <https://eurlex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0063&qid=1660822800456&from=EN> (accessed 10.04.2025).
11. Шаповалова Е.Ю., Димьяшкин Г.А., Маланичев М.Ю., Погосян Д.А., Зорин И.А., Щекин В.И. Моделирование экспериментального сепсиса путем лигирования и пункции слепой кишки. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2020; 3: 150-158. doi: 10.34014/2227-1848-2020-3-150-158
12. Sarcha J.M.C., Moreira R.S., Rodrigues C.E., Silveira M.A.D., Andrade L., Gomes S.A. Using the Cecal Ligation and Puncture Model of Sepsis to Induce Rats to Multiple Organ Dysfunction. *Bio Protoc.* 2021; 11(7): e3979. doi: 10.21769/BioProtoc.3979
13. Burstein M., Samaille J. On the clarification of lipaemic serum by heparin in vitro. *C R Hebd Seances Acad Sci.* 1955; 241(9): 664-665.
14. Крехова М.А., Чехранова М.К. Фракционное определение эфиров холестерина в крови и тканях с помощью хроматографии в тонком слое. *Вопросы медицинской химии.* 1971; 17(1): 93-98.
15. Sehic E., Hunter W.S., Ungar A.L., Blatteis C.M. Blockade of Kupffer cells prevents the febrile and preoptic prostaglandin E2 responses to intravenous lipopolysaccharide in guinea pigs. *Ann N Y Acad Sci.* 1997; 813: 448-452. doi: 10.1111/j.1749-6632.1997.tb51732.x
16. Vollmar B., Rüttinger D., Wanner G.A., Leiderer R., Menger M.D. Modulation of kupffer cell activity by gadolinium chloride in endotoxemic rats. *Shock.* 1996; 6(6): 434-441. doi: 10.1097/00024382-199612000-00008
17. Geyer J.W., Dabich D. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates. *Anal Biochem.* 1971; 39(2): 412-417. doi: 10.1016/0003-2697(71)90431-3
18. Moshage H., Kok B., Huizenga J.R., Jansen P.L. Nitrite and nitrate determinations in plasma: a critical evaluation. *Clin Chem.* 1995; 41(6 Pt 1): 892-896.
19. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. 3-е изд. Москва: МЕДпресс-информ. 2009: 896.
20. Moin V.M., Nikolaichik V.V., Kirkovskii V.V., Lobacheva G.A., Mazur L.I. The method for determining the group of substances of middle molecules in biological fluids. A. s. 1520445 SSSR, VRB F 01 no. 33/50. *Discoveries. Inventions.* 1987; 41: 415.
21. Lekkou A., Mouzaki A., Siagris D., Ravani I., Gogos C.A. Serum lipid profile, cytokine production, and clinical outcome in patients with severe sepsis. *J Crit Care.* 2014; 29(5): 723-727. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.04.018
22. Земко В.Ю., Окулич В.К., Дзядзько А.М. Роль клеток Купфера в развитии иммунного ответа при трансплантации печени. *Имунопатология, аллергология, инфектология.* 2021; 2: 6-12. doi: 10.14427/jipai.2021.2.6

*Чепелева Елена Николаевна (контактное лицо) – старший преподаватель кафедры патологической физиологии Белорусского государственного медицинского университета; 220116, Минск, пр. Дзержинского, д. 83; drhelen1993@gmail.com*

*Поступила в редакцию / The article received 02.10.2025.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 12.03.2026.*