

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА, СОДЕРЖАНИЯ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ХОЛЕСТЕРИНА В ПЕЧЕНИИ КРОВИ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

*Е.Н. Чепелева, Ф.И. Висмонт*

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь  
Кафедра патологической физиологии

### Резюме

Целью исследования явилось выяснение особенностей изменения температуры тела, содержания йодсодержащих гормонов щитовидной железы, холестерина (ХС) в печени и крови у крыс при экспериментальном перитоните (CLP-модель). По результатам исследования установлено, что в условиях экспериментального перитонита у крыс снижается температура тела и имеет место снижение уровня йодсодержащих гормонов в плазме крови, повышение содержания общего ХС в печени и в сыворотке крови, а также снижение содержания ХС ЛПВП крови и повышение уровня ХС суммарной фракции ЛПОНП + ЛПНП и коэффициента атерогенности, что указывает о развитии вторичной атерогенной дислипидемии. Полученные данные свидетельствуют о том, что в условиях экспериментального перитонита, вызванного CLP-операцией, у крыс снижаются уровни  $T_3$ ,  $T_3$ ,  $cT_4$  и  $T_4$  в плазме крови и температура тела, что может быть обусловлено угнетением их секреции щитовидной железой вследствие уменьшения синтеза тиреотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе под влиянием провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) и способствует переводу организма на более экономный способ жизнедеятельности за счет снижения энергозатрат, в связи с чем тиреоидную дисфункцию с этих позиций можно рассматривать как компенсаторную реакцию. Полученные данные свидетельствуют о том, что в условиях CLP-перитонита у крыс снижаются уровни  $T_3$ ,  $T_3$ ,  $cT_4$  и  $T_4$  в плазме крови и температура тела, что может быть обусловлено угнетением их секреции щитовидной железой вследствие уменьшения синтеза тиреотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе под влиянием провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) и способствует переводу организма на более экономный способ жизнедеятельности за счет снижения энергозатрат, в связи с чем тиреоидную дисфункцию с этих позиций можно рассматривать как компенсаторную реакцию. **Ключевые слова:** перитонит, йодсодержащие гормоны, щитовидная железа, дислипидемия, температура тела.

### Введение

Одной из важнейших задач современной физиологии и медицины является выяснение механизмов регуляции процессов жизнедеятельности и её поддержания при патологических процессах и состояниях, сопровождающихся эндотоксинемией. Перитонит является наиболее опасным осложнением острых хирургических, гинекологических заболеваний, повреждений органов брюшной полости и оперативных вмешательств на них и сопровождается бактериальной эндотоксинемией, в связи с чем представляет собой серьезную медико-социальную проблему [1]. Несмотря на разработку и внедрение в практику новых методов диагностики и лечения, летальность при распространенном перитоните остается практически неизменной и варьирует от 4,5 до 58% и выше. Летальность при абдоминальном сепсисе достигает уровня 70% и более [2].

Основными звеньями патогенеза эндотоксинемии при перитоните являются следующие: поступление в кровоток из инфицированной брюшной полости токсинов бактериального происхождения; генерализация процесса в результате воздействия микробных токсинов, биологически активных веществ, токсических продуктов нарушенного метаболизма; дополнительное поступление в кровь токсических продуктов из кишечника при развитии

паралитической кишечной непроходимости; грубое нарушение обменных процессов; функциональное и морфологическое повреждение органов естественной детоксикации с развитием полиорганной недостаточности [3].

Известно, что холестерин (ХС) и другие липиды являются не только основным структурно-функциональным компонентом биологических мембран и субстратом для стероидогенеза, но и служат источником свободных радикалов, а также участвуют в регуляции сосудистого тонуса, реакциях гемостаза, процессах внутриклеточной передачи сигнала, развитии воспаления, что во многом определяет течение и исход многих патологических состояний, сопровождающихся бактериальной эндотоксинемией [4]. Показано, что большинство патологических состояний, сопровождающихся бактериальной эндотоксинемией или бактериемией, вызывают заметную перестройку всех видов обмена, в том числе и липидного [1, 5]. Однако особенности гуморальной регуляции измененного уровня ХС липопротеинов (ЛП) плазмы крови при бактериальной эндотоксинемии в условиях перитонита, остаются не выясненными.

Как известно, гормоны щитовидной железы контролируют все виды обмена веществ и термогенез. Тиреоидные гормоны регулируют липидный обмен, оказывая специфическое воздействие на печень и жировую ткань [6]. Кроме этого, известно, что Т<sub>3</sub> регулирует термогенез и снижает массу тела путем стимуляции активности бурой жировой ткани и увеличения транскрипции гена митохондриального разобщающего белка 1 (Ucp1) [7].

По данным научной литературы, при ряде патологических состояний организма, таких как эндотоксиновый шок и сепсис, которые могут сопровождаться как гипо-, так и гипертермией, развивается тиреоидная дисфункция [1, 6]. Однако характер изменений тиреоидного статуса при септических состояниях организма и перитонита в частности, роль йодсодержащих гормонов щитовидной железы в патогенезе данных состояний механизмах компенсации их функции остаются недостаточно изученными.

**Цель:** выяснить особенности изменения температуры тела, содержания йодсодержащих гормонов щитовидной железы, ХС в печени и крови у крыс при экспериментальном перитоните.

В задачи настоящего исследования входило выяснение изменения температуры тела, уровня йодсодержащих гормонов и содержания ХС в ЛП крови и в печени при экспериментальном CLP-перитоните.

#### **Материалы и методы исследования**

Исследование выполнено на 37 взрослых белых крысах-самцах массой 180-220 г. Эксперименты проводились в соответствии с этическими нормами обращения с лабораторными животными, а также руководствуясь требованиями директив Европарламента и Совета Европейского союза (2010/63/EU), регулирующих использование животных в научных целях [8].

До постановки эксперимента животных адаптировали к условиям вивария. Они получали полноценный пищевой рацион в соответствии с правилами содержания лабораторных животных [9]. Питательный режим соответствовал принципу *ad libitum*. В связи с имеющимися в литературе данными о том, что у животных в течение суток происходят значительные колебания содержания 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 термонейтральные условия (20-22°C).

Для создания экспериментального перитонита использована модель лигирования и последующего однократного пунктирования слепой кишки – CLP (*cecal ligation and puncture*) [10]. Для этого крысам под гексеналовым наркозом (100 мг/кг, внутривенно) 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). Пассаж 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. В качестве контроля использовали ложнооперированных (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.

Животные были разделены на следующие экспериментальные группы: Интактные (n = 10) – интактные крысы; ЛО (n = 10) – ложнооперированные крысы, которым под наркозом проводили разрез передней брюшной стенки без извлечения и пунктирования слепой кишки; CLP-перитонит (n = 17) – крысы, которым выполняли CLP-операцию. В группе CLP-перитонит выживаемость животных составила 58,8 %.

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 и J. Samaille [11]. 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 [12]. 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 следующей формуле: коэффициент атерогенности =  $(\text{ХС ЛПОНП} + \text{ЛПНП}) / \text{ХС ЛПВП}$ .

Содержание общего и свободного трийодтиронина ( $T_3$ ) и тироксина ( $T_4$ ) в плазме крови – радиоиммунологическим методом с использованием наборов реактивов РИА- $T_3$ -СТ, РИА- $T_3$ -свободный-СТ, РИА- $T_4$ -СТ и РИА- $T_4$ -свободный производства УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси».

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**

Содержание общего ХС в печени и сыворотке крови, а также ХС в различных классах ЛП сыворотки крови между группами Интактные и ЛО статистически значимо не отличались ( $p > 0,05$ ). 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. Кроме этого, 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), а также отмечались 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). Изменение содержания общего ХС в печени и сыворотке крови, а также ХС различных классов ЛП в сыворотке крови у крыс с экспериментальным перитонитом (CLP-модель) представлено в таблице 1.

**Таблица 1. Изменение содержания общего ХС в печени и сыворотке крови, а также ХС различных классов ЛП в сыворотке крови у крыс с экспериментальным перитонитом (CLP-модель)**

Группа животных	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 (n = 10)	0,231 ± 0,013	2,73 ± 0,15	1,37 ± 0,17	1,36 ± 0,06	1,18 ± 0,20
2. ЛО (n = 10)	0,235 ± 0,016 <i>p</i> <sub>2-1</sub> > 0,05	2,66 ± 0,14 <i>p</i> <sub>2-1</sub> > 0,05	1,32 ± 0,18 <i>p</i> <sub>2-1</sub> > 0,05	1,34 ± 0,07 <i>p</i> <sub>2-1</sub> > 0,05	1,27 ± 0,23 <i>p</i> <sub>2-1</sub> > 0,05
3. CLP-перитонит (n = 10)	0,321 ± 0,018 <i>p</i> <sub>3-1</sub> < 0,01 <i>p</i> <sub>3-2</sub> < 0,01	3,29 ± 0,17 <i>p</i> <sub>3-1</sub> < 0,05 <i>p</i> <sub>3-2</sub> < 0,05	0,76 ± 0,08 <i>p</i> <sub>3-1</sub> < 0,05 <i>p</i> <sub>3-2</sub> < 0,01	2,53 ± 0,13 <i>p</i> <sub>3-1</sub> < 0,001 <i>p</i> <sub>3-2</sub> < 0,001	3,63 ± 0,40 <i>p</i> <sub>3-1</sub> < 0,001 <i>p</i> <sub>3-2</sub> < 0,001

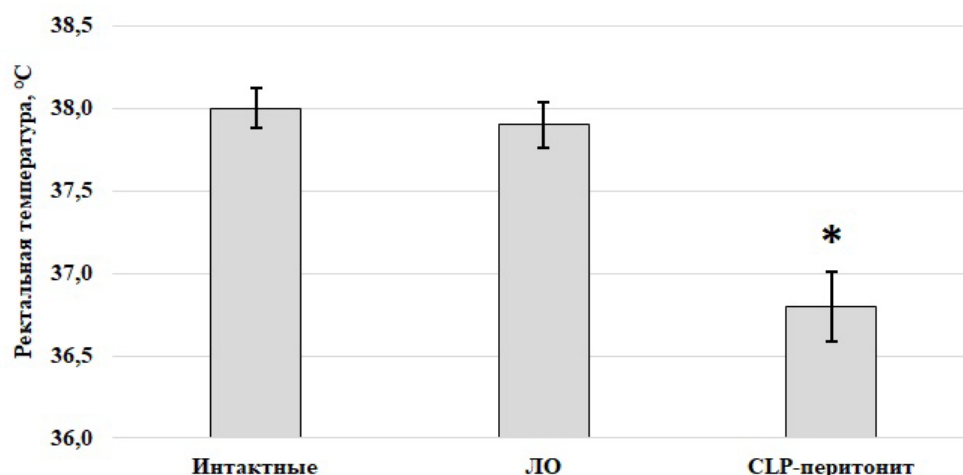
Уровни Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub> и их свободных фракций (сТ<sub>4</sub> и сТ<sub>3</sub>) в плазме крови между группами крыс Интактные и ЛО статистически значимо не отличались (*p* > 0,05). Обнаружено, что при перитоните в организме крыс через 24 ч после CLP-операции имело место снижение в плазме крови уровня Т<sub>4</sub> на 31,4 % (*p* < 0,01): с 49,32 ± 3,08 нМоль/л у ЛО крыс (n = 10) до 33,85 ± 2,26 нМоль/л у опытных животных (n = 10). Кроме этого, отмечалось снижение в плазме крови уровня Т<sub>3</sub> на 30,5 % (*p* < 0,05): с 1,67 ± 0,14 нМоль/л у ЛО крыс (n = 10) до 1,16 ± 0,14 нМоль/л у опытных животных (n = 10). При этом в данных условиях уровни сТ<sub>4</sub> и сТ<sub>3</sub> снижались на 33,2 % (*p* < 0,001) и на 34,0 % (*p* < 0,05) соответственно. Уровень сТ<sub>4</sub> снижался с 13,95 ± 0,57 пМоль/л у ЛО крыс (n = 10) до 9,32 ± 0,34 пМоль/л у опытных животных (n = 10), а уровень сТ<sub>3</sub> снижался с 3,76 ± 0,34 пМоль/л у ЛО крыс (n = 10) до 2,48 ± 0,26 пМоль/л у опытных животных (n = 10).

Снижение уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови в условиях CLP-перитонита, по-видимому, могло быть обусловлено угнетением их секреции щитовидной железой вследствие уменьшения синтеза тиреотропин-релизинг-гормона в гипоталамусе под влиянием провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-α) [13, 14]. Изменение уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы и их свободных фракций в плазме крови у крыс с экспериментальным CLP-перитонитом представлено в таблице 2.

**Таблица 2 – Изменение уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы и их свободных фракций в плазме крови у крыс с экспериментальным CLP-перитонитом**

Группа животных	Т <sub>4</sub> , нМоль/л	сТ <sub>4</sub> , пМоль/л	Т <sub>3</sub> , нМоль/л	сТ <sub>3</sub> , пМоль/л
1. Интактные (n = 10)	52,60 ± 3,24	14,12 ± 0,63	1,72 ± 0,13	3,82 ± 0,37
2. ЛО (n = 10)	49,32 ± 3,08 <i>p</i> <sub>2-1</sub> > 0,05	13,95 ± 0,57 <i>p</i> <sub>2-1</sub> > 0,05	1,67 ± 0,14 <i>p</i> <sub>2-1</sub> > 0,05	3,76 ± 0,34 <i>p</i> <sub>2-1</sub> > 0,05
3. CLP-перитонит (n = 10)	33,85 ± 2,26 <i>p</i> <sub>3-1</sub> < 0,001 <i>p</i> <sub>3-2</sub> < 0,01	9,32 ± 0,34 <i>p</i> <sub>3-1</sub> < 0,001 <i>p</i> <sub>3-2</sub> < 0,001	1,16 ± 0,14 <i>p</i> <sub>3-1</sub> < 0,05 <i>p</i> <sub>3-2</sub> < 0,05	2,48 ± 0,26 <i>p</i> <sub>3-1</sub> < 0,05 <i>p</i> <sub>3-2</sub> < 0,05

Ректальная температура у крыс между группами Интактные и ЛО статистически значимо не отличалась (*p* > 0,05). Установлено, что в условиях экспериментального перитонита через 24 ч после CLP-операции ректальная температура снижалась на 1,1 °С (*p* < 0,001): с 37,9 ± 0,14 °С у ЛО крыс (n = 10) до 36,8 ± 0,21 °С у крыс с CLP-перитонитом (n = 10). Изменение ректальной температуры крыс в условиях экспериментального перитонита (CLP-модель) представлено на рисунке 1.



Примечание – \* –  $p < 0,001$  по отношению к группам Интактные и ЛО

**Рисунок 1. Изменение ректальной температуры крыс в условиях экспериментального перитонита (CLP-модель).**

### **Заключение.**

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что в условиях экспериментального перитонита (CLP-модель) у крыс снижается температура тела и имеет место снижение уровня йодсодержащих гормонов в плазме крови, повышение содержания общего ХС в печени и в сыворотке крови, а также снижение содержания ХС ЛПВП крови и повышение уровня ХС суммарной фракции ЛПОНП + ЛПНП и Ка, что указывает о развитии вторичной атерогенной дислипидотеинемии.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в условиях CLP-перитонита у крыс снижаются уровни  $T_3$ ,  $T_3$ ,  $cT_4$  и  $T_4$  в плазме крови и температура тела, что может быть обусловлено угнетением их секреции щитовидной железой вследствие уменьшения синтеза тиреотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе под влиянием провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-а) и способствует переводу организма на более экономный способ жизнедеятельности за счет снижения энергозатрат, в связи с чем тиреоидную дисфункцию с этих позиций можно рассматривать как компенсаторную реакцию.

### **Список литературы:**

1. Яковлев М.Ю. Системная эндотоксинемия / М.Ю. Яковлев. – М.: Наука, 2021. – 184 с.
2. Лебедев Н.В., Попов В.С., Климов А.Е., Сванадзе Г.Т. Прогноз исхода перитонита. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021;(12):92-98.
3. 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.
4. Tanaka S. Genève C. Zappella N. Yong-Sang J. Reconstituted high-density lipoprotein therapy improves survival in mouse models of sepsis. Anesthesiology. 2020; 132: 825-838
5. Lekkou A. Mouzaki A. Siagris D. Serum lipid profile, cytokine production, and clinical outcome in patients with severe sepsis. J. Crit. Care. 2014; 29: 723-727
6. Duntas L.H., Brenta G. A Renewed Focus on the Association Between Thyroid Hormones and Lipid Metabolism. Front Endocrinol (Lausanne). 2018 Sep 3;9:511.
7. Jornayvaz F.R., Lee H.Y., Jurczak M.J., Alves T.C., Guebre-Egziabher F., Guigni B.A., Zhang D., Samuel V.T., Silva J.E., Shulman G.I. Thyroid hormone receptor-alpha gene knockout mice are protected from diet-induced hepatic insulin resistance. Endocrinology. 2012;153:583–591.
8. Ветеринарно-санитарные правила по приему, уходу и вскрытию подопытных животных в вивариях научно-исследовательских институтов, станциях, лабораториях, учебных заведениях, а также в питомниках [Электронный ресурс]: Национальный фонд технических нормативных правовых актов Республики Беларусь. Режим доступа: <https://tnpa.by/#!/FileText/348641/250983> (дата доступа: 11.03.2025).

9. Poirier G.M., Bergmann C., Denais-Lalievie D.G., Dontas I.A., Dudoignon N., Ehall H., Fentener van Vlissingen J.M., Fornasier M., Kalman R., Hansen A., Schueller S., Vergara P., Weilenmann R., Wilson J., Degryse A.D. (2015) ESLAV/ECLAM/LAVA/EVERI recommendations for the roles, responsibilities and training of the laboratory animal veterinarian and the designated veterinarian under Directive 2010/63/EU. *Lab. Anim* 49 (2): 89–99.
10. Шаповалова Е.Ю., Демяшкин Г.А., Маланичев М.Ю., Погосян Д.А., Зорин И.А., Щекин В.И. (2020) Моделирование экспериментального сепсиса путем выполнения лигирования и пункции слепой кишки (CLP-процедура). *Ульяновский медико-биологический журнал* 3: 150–158.
11. Burstein M., Samaille J. (1955) Sur la clarification du sérum lipémique par l'héparine in vitro. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences (Paris)* 241 (9): 664–665.
12. Крехова М.А., Чехранова М.К. (1971) Фракционное определение эфиров холестерина в крови и тканях с помощью хроматографии в тонком слое. *Вопросы медицинской химии* 17 (1): 93–98.
13. Гусаковская Э.В., Максимович Н.Е. (2022) Характеристика изменений в организме крыс с острым экспериментальным перитонитом. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета* 29 (1): 91–97.
14. Чепелева Е.Н., Висмонт Ф.И. (2021) 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. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук* 18 (4): 391–401.



КАФЕДРА ОБЩЕЙ  
И КЛИНИЧЕСКОЙ  
ПАТОЛОГИИ



САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ  
КАФЕДРА ОБЩЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ:  
ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ, ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ  
СТУДЕНЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО  
СНК «ИСКАТЕЛИ СУТИ» КАФЕДРЫ ОБЩЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

# V ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО- ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «СОВРЕМЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ: ОПЫТ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ»

---

Сборник материалов

---

Под редакцией

Ректора СамГМУ, профессора РАН, заслуженного деятеля науки РФ **А.В. Колсанова**,  
Президента и Почетного ректора СамГМУ, академика РАН, лауреата Государственной  
премии РФ и трижды лауреата премии Правительства РФ, заслуженного деятеля науки РФ,  
профессора **Г.П. Котельникова**, заведующего кафедрой общей и клинической патологии  
доцента **М.Ф. Иванова**, профессора кафедры общей и клинической патологии СамГМУ,  
заслуженного работника высшей школы РФ, профессора **Т.А. Федориной**

Самара, 2025