

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.53>**ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ КРОВИ КРЫС ПРИ НАГРУЗКЕ ЭКСТРАКТОМ ЕЖЕВИКИ КУСТИСТОЙ НА ФОНЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА**

Научная статья

Кузина Е.Ю.<sup>1</sup>, Гуленко О.Н.<sup>2,\*</sup>, Павлова О.Н.<sup>3</sup>, Валиуллина О.Е.<sup>4</sup>, Федотова А.А.<sup>5</sup><sup>1</sup> ORCID : 0009-0005-3421-1652;<sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-6338-7095;<sup>3</sup> ORCID : 0000-0002-8055-1958;<sup>4</sup> ORCID : 0000-0003-0172-4900;<sup>5</sup> ORCID : 0009-0006-7909-0011;<sup>1</sup> Медицинский университет «Реавиз», кафедра медико-биологических дисциплин, Самара, Российская Федерация<sup>2,3</sup> Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация<sup>4,5</sup> Самарский государственный университет путей сообщения, кафедра Безопасности жизнедеятельности и экологии, Самара, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (gulenko\_ol[at]mail.ru)

**Аннотация**

Тетрахлорметан (CCl<sub>4</sub>) широко используется в экспериментальных моделях для инициирования и изучения последствий оксидативного стресса. Основным органом-мишенью для CCl<sub>4</sub> является печень. Нарушения работы печени неминуемо отражаются на состоянии системы крови, поэтому контроль и оценка параметров крови важны для выявления патологических процессов. Среди патогенетических средств лечения заболеваний печени традиционно выделяют группу гепатопротекторов, преимущественно растительного происхождения, которые обладают антиоксидантными свойствами. Одним из таких гепатопротекторов является водный экстракт ежевики кустистой. Цель – изучение реактивных приспособлений морфологического и биохимического состава крови крыс к внутрижелудочной нагрузке экстрактом ежевики кустистой при индуцированном оксидативном стрессе. В эксперименте использовано 90 крыс-самцов. Первая группа – интактные крысы, к ним не применяли никаких воздействий, 2 группа – животные, получавшие дистиллированную воду и инъекции CCl<sub>4</sub>; 3 группа – крысы, получавшие водный экстракт ежевики кустистой и инъекции CCl<sub>4</sub>. Водные экстракты ежевики кустистой крысы получали в дозе 50 мг/100г массы животного, объемом 1,5 мл в ежедневно течение 30 дней, а животные контрольной группы – в том же режиме дистиллированную воду. Начиная с 30 суток опыта крысам 2 и 3 групп, параллельно с введением растительного экстракта и дистиллированной воды делали инъекции масляного раствора тетрахлорметана в течение 6 суток в дозе 2 г/кг веса животного. В крови определяли количество эритроцитов, концентрацию гемоглобина, количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу, а также щелочную фосфатазу, амилазу, альбумин, общий белок, глюкозу, креатинин, мочевины, аспартатаминотрансферазу (АСТ), аланинаминотрансферазу (АЛТ), билирубин общий, гамма-глутамилтранспептидазу. Внутрижелудочная нагрузка крыс ежевики кустистой в течение 30 суток приводит к изменениям морфологического состава крови животных, отражающихся увеличением количества эритроцитов и лейкоцитов, а также концентрации гемоглобина в пределах физиологической нормы. Введение в организм тетрахлорметана оказывает выраженное токсическое действие не только на морфологические параметры крови животных, но и на весь организм в целом и на печень, инициируя оксидативный стресс. Доказательством этого служит возрастание активности ферментов – маркеров работы печени, а также амилазы, концентрации глюкозы, мочевины и креатинина в крови, что вероятно связано с токсическим действием CCl<sub>4</sub> на поджелудочную железу и почки. Введение в организм дополнительно антиоксидантов в виде экстракта ежевики кустистой способствует снижению интенсивного влияния тетрахлорметана на организм и восстановлению нарушенного гомеостаза. Вывод. Дополнительная нагрузка крыс растительными антиоксидантами в виде экстракта ежевики кустистой способствует снижению интенсивного влияния тетрахлорметана на организм и восстановлению нарушенного гомеостаза, что проявляется нормализацией морфологических и биохимических параметров крови.

**Ключевые слова:** морфологический состав крови, биохимический состав крови, оксидативный стресс, гепатопротекторы, ежевика кустистая.

**A STUDY OF MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL FEATURES OF RAT BLOOD DURING LOADING WITH BLACKBERRY EXTRACT AGAINST OXIDATIVE STRESS**

Research article

Kuzina Y.Y.<sup>1</sup>, Gulenko O.N.<sup>2,\*</sup>, Pavlova O.N.<sup>3</sup>, Valiullina O.Y.<sup>4</sup>, Fedotova A.A.<sup>5</sup><sup>1</sup> ORCID : 0009-0005-3421-1652;<sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-6338-7095;<sup>3</sup> ORCID : 0000-0002-8055-1958;<sup>4</sup> ORCID : 0000-0003-0172-4900;<sup>5</sup> ORCID : 0009-0006-7909-0011;<sup>1</sup> Reaviz Medical University, Department of Biomedical Disciplines, Samara, Russian Federation<sup>2,3</sup> Samara State Medical University, Samara, Russian Federation<sup>4,5</sup> Samara State University of Railway Transport, Department of Life Safety and Ecology, Samara, Russian Federation

\* Corresponding author (gulenko\_ol[at]mail.ru)

## Abstract

Tetrachloromethane (CCl<sub>4</sub>) is widely used in experimental models to initiate and study the effects of oxidative stress. The main target organ for CCl<sub>4</sub> is the liver. Liver disorders inevitably affect the blood system, so monitoring and evaluation of blood parameters are important to detect pathological processes. Among pathogenetic means of treatment of liver diseases, a group of hepatoprotectors, mainly of plant origin, which have antioxidant properties traditionally stands out. One of such hepatoprotectors is an aqueous extract of blackberry bush. The aim was to study reactive adaptations of morphological and biochemical composition of blood of rats to intragastric loading with blackberry bush extract under induced oxidative stress. 90 male rats were used in the experiment. The first group – intact rats, no effects were applied to them, group 2 – animals receiving distilled water and CCl<sub>4</sub> injections; group 3 – rats receiving aqueous extract of blackberry bush and CCl<sub>4</sub> injections. Aqueous extract of blackberry bush rats received in a dose of 50 mg/100g of animal weight, 1.5 ml daily for 30 days, and animals of the control group received distilled water in the same regime. Starting from 30 days of the experiment, rats of groups 2 and 3 were injected with tetrachloromethane oil solution for 6 days at a dose of 2 g/kg of animal weight in parallel with the administration of plant extract and distilled water. In blood, erythrocyte count, haemoglobin concentration, leucocyte count and leucocyte formula were determined, as well as alkaline phosphatase, amylase, albumin, total protein, glucose, creatinine, urea, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin, gamma-glutamyl transpeptidase. Intragastric loading of rats with blackberry for 30 days leads to changes in the morphological composition of the blood of animals, reflected by an increase in the number of erythrocytes and leukocytes, as well as haemoglobin concentration within the physiological norm. Introduction of tetrachloromethane into the organism has a pronounced toxic effect not only on morphological parameters of animal blood, but also on the whole organism and on the liver, initiating oxidative stress. This is proved by the increase in the activity of enzymes – markers of liver function, as well as amylase, glucose, urea and creatinine concentration in blood, which is probably related to the toxic effect of CCl<sub>4</sub> on the pancreas and kidneys. The introduction of additional antioxidants in the form of blackberry bush extract helps to reduce the intensive effect of tetrachloromethane on the body and restore the disturbed homeostasis. Conclusion. Additional loading of rats with plant antioxidants in the form of blackberry extract reduces the intensive effect of tetrachloromethane on the body and restores the disturbed homeostasis, which is manifested by normalization of morphological and biochemical blood parameters.

**Keywords:** blood morphological composition, blood biochemical composition, oxidative stress, hepatoprotectors, blackberry.

## Введение

Тетрахлорметан (CCl<sub>4</sub>) широко используется в экспериментальных моделях для инициирования и изучения последствий оксидативного стресса. Основным органом-мишенью для CCl<sub>4</sub> является печень [1].

Печень является важным органом, участвующим во многих патологических процессах. Ее повреждение может вызвать серьезные нарушения, влияющие на обмен веществ, иммунную систему, детоксикацию и защиту от микробов [2], [3], [6], [10].

В последнее время при развитии патологии печени большую роль играет перекисное окисление липидов. Учитывая этот факт, особенно важным в лечении заболеваний гепатобилиарной системы становится использование антиоксидантных препаратов. С этой целью в качестве гепатопротекторов применяют витамины группы E, A и C, а также ферментные антиоксиданты супероксиддисмутазы. Такой подход позволяет подавлять процессы перекисного окисления, стабилизировать мембраны гепатоцитов и ускорить процессы регенерации в печени [5].

Среди патогенетических средств лечения заболеваний печени традиционно выделяют группу гепатопротекторов, преимущественно растительного происхождения, которые обладают антиоксидантными свойствами. Одним из таких гепатопротекторов является водный экстракт ежевики кустистой, обладающий широким спектром биологической и фармакологической активности [5], [8].

Цель – изучение реактивных приспособлений морфологического и биохимического состава крови крыс к внутрижелудочной нагрузке экстрактом ежевики кустистой при индуцированном оксидативном стрессе.

## Методы и принципы исследования

В эксперименте использовано 90 крыс-самцов, разделенных поровну на 3 группы. Первая группа – интактные крысы, к ним не применяли никаких воздействий, 2 группа – животные, получавшие дистиллированную воду и инъекции CCl<sub>4</sub>; 3 группа – крысы, получавшие водный экстракт ежевики кустистой и инъекции CCl<sub>4</sub>. Водный экстракты ежевики кустистой крысы получали в дозе 50 мг/100г массы животного, объемом 1,5 мл в ежедневно течение 30 дней, а животные контрольной группы – в том же режиме дистиллированную воду. Начиная с 30 суток опыта крысам 2 и 3 групп, параллельно с введением растительного экстракта и дистиллированной воды делали инъекции масляного раствора CCl<sub>4</sub> в течение 6 суток в дозе 2 г/кг веса животного [4]. На момент начала эксперимента, на 30 сутки и 37 сутки опыта у животных брали кровь и анализировали ее морфологический состав крови и на 37 сутки биохимический состав. В крови определяли количество эритроцитов, концентрацию гемоглобина, количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу, а также щелочную фосфатазу, амилазу, альбумин, общий белок, глюкозу, креатинин, мочевины, аспартаминотрансферазу (АСТ), аланинаминотрансферазу (АЛТ), билирубин общий, гамма-глутамилтранспептидазу (ГГТ) [4].

Цифровой материал всех экспериментов подвергали статистической обработке с помощью непараметрических методов анализа.

## Основные результаты

Результаты исследования динамики морфологического состава крови крыс на фоне нагрузки экстрактом ежевики кустистой и индуцированном CCl<sub>4</sub> оксидативном стрессе представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Морфологические показатели периферической крови крыс на фоне нагрузки экстрактом ежевики кустистой при CCl<sub>4</sub> оксидативном стрессеDOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.53.1>

Показатель	Дни	1 группа	2 группа	3 группа
Эритроциты, М·10 <sup>12</sup> /л	0	7,26±0,27	7,21±0,22	7,19±0,21
	30	7,34±0,29	7,25±0,26	7,74±0,31 <sup>2</sup>
	37	7,37±0,31	6,35±0,22	7,50±0,28 <sup>2</sup>
Гемоглобин, г/л	0	7,03±0,22	7,06±0,23	7,04±0,19
	30	7,01±0,27	7,09±0,25	7,42±0,29
	37	7,06±0,31	6,95±0,19	7,35±0,26
Лейкоциты, М·10 <sup>9</sup> /л	0	11,19±0,35	11,25±0,33	11,21±0,30
	30	11,37±0,46	11,36±0,39	13,60±0,35 <sup>3</sup>
	37	11,42±0,48	17,85±0,64 <sup>3</sup>	16,20±0,54 <sup>2,3</sup>
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0	2,50±0,05	2,55±0,06	2,51±0,04
	30	2,48±0,05	2,63±0,08	2,65±0,09
	37	2,53±0,06	2,64±0,07	2,71±0,06
Сегментоядерны е нейтрофилы, %	0	25,39±0,51	25,14±0,68	25,31±0,47
	30	25,28±0,41	25,42±0,81	25,49±0,79
	37	25,54±0,58	29,63±0,89 <sup>3</sup>	28,55±0,84 <sup>3</sup>
Эозинофилы, %	0	2,00±0,04	2,00±0,05	2,00±0,05
	30	2,00±0,06	2,00±0,06	2,00±0,04
	37	1,87±0,05	2,00±0,05	2,05±0,05
Моноциты, %	0	2,00±0,04	2,00±0,04	2,00±0,05
	30	2,00±0,05	2,03±0,06	1,99±0,04
	37	2,00±0,05	2,05±0,05	2,03±0,06
Лимфоциты, %	0	67,71±2,35	67,58±2,31	67,66±2,39
	30	67,52±2,18	67,92±2,37	67,87±2,10
	37	67,65±2,41	63,68±2,29	64,63±2,00

Примечание: в таблице различия достоверны при  $P < 0,05$ : <sup>1</sup> – по сравнению с показателями интактных животных; <sup>2</sup> – по сравнению с показателями контрольной группы крыс с индуцированным оксидативным стрессом; <sup>3</sup> – по сравнению с исходным показателем в этой же группе

Согласно представленным данным, у интактных животных изменений морфологического состава крови в течение эксперимента отмечено не было, но на 30 сутки у крыс 3 группы количество эритроцитов в крови было больше, чем у крыс 1 и 2 группы на 5,4% и 6,8% ( $U = 117,6000$ ,  $Z = -3,456237$  при  $p = 0,000013$ ) соответственно. На фоне инъекций масляным раствором CCl<sub>4</sub> установлено незначительное снижение количества эритроцитов в крови, так у крыс 2 группы их количество уменьшилось на 13,8% ( $U = 102,6000$ ,  $Z = -2,252214$  при  $p = 0,0000$ ) от исходного значения, а у животных 3 группы – на 3,1% и при этом эритроцитов в крови крыс 3 группы на 37 сутки опыта было больше, чем у крыс 2 группы на 9,5% ( $U = 139,7000$ ,  $Z = -2,148325$  при  $p = 0,003447$ ). Так, на фоне нагрузки экстрактом ежевики кустистой, несмотря на токсическое действие тетрахлорметана, количество эритроцитов в периферической крови крыс снижается не значительно, в отличие от животных, не получавших природных антиоксидантов.

При нагрузке крыс экстрактом ежевики кустистой в течение 30 суток концентрация гемоглобина в крови животных 3 группы увеличилась на 4,7%. На фоне CCl<sub>4</sub> происходит незначительное снижение концентрации гемоглобина в крови животных 2 и 3 групп, но при этом на 37 концентрация гемоглобина у животных 3 группы была больше, чем у животных 2 группы на 5,8%.

Количество лейкоцитов у животных 3 группы на 30 сутки эксперимента увеличилось на 21,3% ( $U = 176,3000$ ,  $Z = -3,763345$  при  $p = 0,004237$ ) по сравнению с исходным значением, а у животных 2 группы осталось прежним. На фоне нагрузки CCl<sub>4</sub> установлено, что количество лейкоцитов в крови животных 2 группы увеличилось на 57,1% ( $U = 146,7000$ ,  $Z = -2,327159$  при  $p = 0,000317$ ) от исходного значения, а у животных 3 группы – 19,1% ( $U = 117,8000$ ,  $Z = -3,459811$  при  $p = 0,000014$ ), но при этом у крыс 3 группы, по сравнению со 2 группой количество лейкоцитов в крови на 37 сутки опыта было меньше на 9,2 % ( $U = 106,7000$ ,  $Z = -3,688771$  при  $p = 0,000016$ ).

Количество палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов в крови животных 2 и 3 групп в течение 30 дней эксперимента до введения тетрахлорметана и в течение 6 дней параллельно с введением тетрахлорметана колебалось незначительно и на 37 сутки не имело достоверных отличий от показателей животных 1 группы.

У интактных крыс и животных 2 и 3 группы количество сегментоядерных нейтрофилов в крови на 30 суток было примерно на одном уровне, но на фоне оксидативного стресса было установлено, что у животных 2 группы их количество увеличилось на 16,6% ( $U = 127,5000$ ,  $Z = -2,148541$  при  $p = 0,000133$ ) от исходного значения, а у животных 3 группы – на 12,0% ( $U = 146,6000$ ,  $Z = -3,688771$  при  $p = 0,002485$ ).

Нагрузка экстрактом ежевики кустистой в течение 30 суток не оказывала влияние на количество лимфоцитов в крови животных, но на фоне индуцированного оксидативного стресса установлена лимфопения. У крыс 2 группы количество лимфоцитов в периферической крови уменьшилось на 6,2% от исходного значения, а у животных 3 группы – на 4,8%.

Результаты исследования биохимического состава крови крыс на фоне нагрузки экстрактом ежевики кустистой и индуцированном  $CCl_4$  оксидативном стрессе представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Биохимические показатели периферической крови крыс на фоне нагрузки экстрактом ежевики кустистой при  $CCl_4$  оксидативном стрессе

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.53.2>

Показатель	Группы животных		
	1	2	3
Щел. фосфатаза, МЕ/л	834,91±27,7	989,54±35,62 <sup>1</sup>	931,23±30,17 <sup>1</sup>
Амилаза, МЕ/л	415,53±14,54	2985,42±95,53 <sup>1</sup>	2249,71±80,98 <sup>1,2</sup>
Альбумин, г/л	39,37±1,25	29,69±1,14 <sup>1</sup>	31,16±0,99 <sup>1</sup>
Общий белок, г/л	64,68±2,33	56,14±1,79 <sup>1</sup>	58,71±1,85 <sup>1</sup>
Глюкоза, ммоль/л	6,51±0,21	9,38±0,34 <sup>1</sup>	8,02±0,28 <sup>1,2</sup>
Креатинин, ммоль/л	0,08±0,003	0,34±0,008 <sup>1</sup>	0,28±0,010 <sup>1,2</sup>
Мочевина, ммоль/л	3,62±0,13	14,58±0,51 <sup>1,2</sup>	11,34±0,41 <sup>1,2</sup>
АСТ, МЕ/л	72,86±2,55	186,64±6,72 <sup>1</sup>	158,25±5,69 <sup>1,2</sup>
АЛТ, МЕ/л	81,25±2,93	136,47±4,36 <sup>1</sup>	124,67±5,21 <sup>1</sup>
Билирубин общий, мкмоль/л	2,83±0,09	4,23±0,14 <sup>1</sup>	3,94±0,11 <sup>1</sup>
ГГТ, е/л	2,25±0,08	3,86±0,13 <sup>1</sup>	3,41±0,16 <sup>1,2</sup>

Примечание: в этой таблице различия достоверны при  $P < 0,05$ : <sup>1</sup> – по сравнению с показателями интактных животных; <sup>2</sup> – по сравнению с показателями контрольной группы крыс с индуцированным оксидативным стрессом

Установлено, что при инициировании оксидативного стресса наблюдается возрастание концентрации щелочной фосфатазы (ЩФ), свидетельствующее о поражении гепатоцитов. У крыс 2 группы концентрация ЩФ в крови на 37 суток была выше, чем у животных 1 группы на 18,5% ( $U = 154,1000$ ,  $Z = -2,547812$  при  $p = 0,003124$ ), а у крыс 3 группы – на 11,5% ( $U = 136,5000$ ,  $Z = -2,475211$  при  $p = 0,000233$ ), но при этом концентрация ЩФ в крови крыс 3 группы была ниже, чем у 2 на 5,9%. На фоне нагрузки  $CCl_4$  у крыс 2 группы концентрация амилазы в крови увеличилась в 7,2 раза ( $U = 95,7000$ ,  $Z = -3,545251$  при  $p = 0,002147$ ) по сравнению с показателями интактных животных, а у крыс 3 увеличилась в 5,4 раза ( $U = 141,3000$ ,  $Z = -2,865581$  при  $p = 0,000017$ ), но при этом концентрация амилазы в крови крыс 3 группы была ниже, чем во 2 группе на 24,6% ( $U = 138,1000$ ,  $Z = -2,369551$  при  $p = 0,003223$ ).

На фоне токсического поражения печени установлено снижение концентрации альбумина и общего белка в крови животных. Так, у животных 2 группы концентрация альбумина на 37 суток была ниже, чем у животных 1 группы на 24,6% ( $U = 161,5000$ ,  $Z = -3,547747$  при  $p = 0,000325$ ) и концентрация общего белка – ниже на 13,2% ( $U = 171,1000$ ,  $Z = -3,369523$  при  $p = 0,000000$ ), а у крыс 3 группы концентрация альбумина была ниже на 20,8% ( $U = 151,70000$ ,  $Z = -3,489951$  при  $p = 0,003333$ ), а концентрация общего белка – ниже на 9,2% ( $U = 101,3000$ ,  $Z = -3,695212$  при  $p = 0,003222$ ), но при этом концентрация альбумина и общего белка в крови крыс 3 группы была больше, чем во 2 группе на 4,9% и 4,5% соответственно.

На фоне нагрузки  $CCl_4$  у крыс 2 и 3 групп установлено повышение концентрации глюкозы. Так у животных 2 группы концентрация глюкозы в крови была больше, чем животных 1 группы на 44,1 % ( $U = 141,9000$ ,  $Z = -3,744411$  при  $p = 0,002255$ ), а у крыс 3 группы – больше на 23,2% ( $U = 104,2000$ ,  $Z = -3,637881$  при  $p = 0,000000$ ), но при этом концентрация глюкозы в крови крыс 3 группы была ниже, чем во 2 группе на 14,5% ( $U = 163,1000$ ,  $Z = -2,599822$  при  $p = 0,004233$ ).

На фоне нагрузки  $CCl_4$  установлено повышение концентрации креатинина и мочевины в крови животных. Так, у животных 2 группы концентрация креатинина на 37 суток была выше, чем у животных 1 группы на 325% ( $U = 107,2000$ ,  $Z = -3,189634$  при  $p = 0,000000$ ) и концентрация мочевины – выше на 302,7% ( $U = 184,9000$ ,  $Z = -3,624711$  при  $p = 0,000421$ ), а у крыс 3 группы концентрация креатинина была выше на 250% ( $U = 119,5000$ ,  $Z = -3,322541$  при  $p = 0,003333$ ), а концентрация мочевины – выше на 213,3% ( $U = 119,1000$ ,  $Z = -3,743261$  при  $p = 0,000274$ ), но при этом концентрация креатинина и мочевины в крови крыс 3 группы была ниже, чем во 2 группе на 17,6% ( $U = 145,8000$ ,  $Z = -3,214111$  при  $p = 0,000000$ ) и 22,2% ( $U = 181,1000$ ,  $Z = -3,459631$  при  $p = 0,000000$ ) соответственно.

На фоне нагрузки  $CCl_4$  установлено повышение активности АЛТ и АСТ в крови животных, что характерно для цитолиза. Так, у животных 2 группы активность АСТ на 37 сутки была выше, чем у животных 1 группы на 156,2 % ( $U = 141,4000$ ,  $Z = -3,888981$  при  $p = 0,000114$ ) и активность АЛТ – выше на 67,9% ( $U = 149,9000$ ,  $Z = -3,621141$  при  $p = 0,000222$ ), а у крыс 3 группы активность АСТ была выше на 117,2% ( $U = 149,60000$ ,  $Z = -3,374261$  при  $p = 0,004222$ ), а активность АЛТ – выше на 53,4% ( $U = 167,5000$ ,  $Z = -3,377411$  при  $p = 0,00397$ ), но при этом активность АСТ и АЛТ у крыс 3 группы была ниже, чем во 2 группе на 15,2% ( $U = 101,1000$ ,  $Z = -3,693328$  при  $p = 0,000317$ ) и 8,6% соответственно.

На фоне нагрузки  $CCl_4$  установлено повышение концентрации билирубина и активности гамма-глутамилтранспептидазы в крови животных. Так, у животных 2 группы концентрация билирубина на 37 сутки была выше, чем у животных 1 группы 49,5% ( $U = 144,6000$ ,  $Z = -3,855514$  при  $p = 0,000341$ ) и активность гамма-глутамилтранспептидазы – выше 71,6% ( $U = 191,1000$ ,  $Z = -3,374111$  при  $p = 0,00000$ ), а у крыс 3 группы концентрация билирубина была выше на 39,2% ( $U = 114,1000$ ,  $Z = -3,344711$  при  $p = 0,000118$ ), а активность гамма-глутамилтранспептидазы – выше на 51,6% ( $U = 105,6000$ ,  $Z = -3,163333$  при  $p = 0,000379$ ), но при этом концентрация билирубина и активность гамма-глутамилтранспептидазы в крови крыс 3 группы была ниже, чем во 2 группе на 6,9% и 11,7% ( $U = 136,4000$ ,  $Z = -2,455521$  при  $p = 0,000291$ ) соответственно.

### Обсуждение

Внутрижелудочная нагрузка крыс экстрактом ежевики кустистой в течение 30 суток приводит к изменениям морфологического состава крови животных, отражающихся увеличением количества эритроцитов и лейкоцитов, а также концентрации гемоглобина в пределах физиологической нормы. Введение в организм тетрахлорметана оказывает выраженное токсическое действие не только на морфологические параметры крови животных, но и на весь организм в целом и на печень, инициируя оксидативный стресс. Доказательством этого служит возрастание активности ферментов – маркеров работы печени, а также амилазы, концентрации глюкозы, мочевины и креатинина в крови, что вероятно связано с токсическим действием  $CCl_4$  на поджелудочную железу и почки. Введение в организм дополнительно антиоксидантов в виде экстракта ежевики кустистой способствует снижению интенсивного влияния тетрахлорметана на организм и восстановлению нарушенного гомеостаза.

### Заключение

Дополнительная нагрузка крыс растительными антиоксидантами в виде экстракта ежевики кустистой способствует снижению интенсивного влияния тетрахлорметана на организм и восстановлению нарушенного гомеостаза, что проявляется нормализацией морфологических и биохимических параметров крови.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Conflict of Interest

None declared.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Лызилов А.Н. Модель токсического поражения печени у кроликов / А.Н. Лызилов, Б.Б. Осипов, А.Г. Скуратов, Д.А. Зиновкин, А.М. Михасев // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — 2(44). — с. 45-50.
2. Балуква Е.В. Поражения печени различного генеза (токсического, лекарственного, дисметаболического): от этиологической гетерогенности к единой унифицированной терапии пациентов / Е.В. Балуква, Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых // Русский Медицинский Журнал. Медицинское обозрение. — 2018. — 1(1). — с. 35-40.
3. Осипов Б.Б. Влияние озонотерапии на показатели окислительного стресса и антиоксидантных механизмов при экспериментальном циррозе печени / Б.Б. Осипов, А.Е. Козлов // Вестник ВГМУ. — 2018. — 1(17). — с. 34-42.
4. Павлова О.Н. Исследование изменений активности ферментов системы глутатиона в крови и печени при экспериментально индуцированной дислиппротеинемии на фоне механического повреждения скелетной мышцы у крыс разных возрастных групп / О.Н. Павлова, О.Н. Тулаева, О.Н. Гуленко, Е.В. Лукенюк // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. — 2023. — 13(2). — с. 23-30.
5. Габдрахманова И.Д.. Защита печени комплексным соединением сукцинат-1,3,6- триметил- 5-гидроксиурацила при тетрахлорметан-индуцированном повреждении у взрослых и старых крыс / И.Д. Габдрахманова, В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев // Типовые патологические процессы: современные тренды в науке. Сборник трудов, посвященный 130-летию кафедры патофизиологии Императорского (Государственного) Томского университета; — Томск: Печатная мануфактура, 2020. — с. 35-36.
6. Аракелян В.В. Гепатопротекторное действие извлечений из травы кориандра посевного при четыреххлористой и алкогольной гепатопатии / В.В. Аракелян, Ю.К. Василенко, С.Ю. Маширова // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — 1 (1). — URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=19720>
7. Пронина Н.В.. Патобиологические аспекты процессов свободнорадикального окисления / Н.В. Пронина, О.Ю. Беспятых, И.И. Окулова // Современные проблемы природопользования, охотоведения и звероводства. Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию ВНИИОЗ им. Б. М. Житкова; под ред. Ширяев В.В. — Киров: Всероссийский научно-исследовательский институт охотничьего хозяйства и звероводства им. Б.М. Житкова РАСХН, 2012. — с. 325-326.

8. Зыкина Е.Ю. Особенности состояния ферментов печени и клинического статуса больных новой коронавирусной инфекцией (COVID 19) на фоне избыточной массы тела и ожирения / Е.Ю. Зыкина, Ж.Г. Симонова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2021. — (7). — с. 6-11. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-191-7-6-11.

9. Rahmouni F. Protective effect of Teucrium polium on carbon tetrachloride induced genotoxicity and oxidative stress in rats / F. Rahmouni, M. Saoudi // Arch Physiol Biochem. — 2018. — 124. № 1.. — p. 1-9. DOI: 10.1080/13813455.2017.1347795..

10. Li X. Natural products in licorice for the therapy of liver diseases: progress and future opportunities / X. Li, R. Sun, R. Liu // Pharmacol Res. — 2019. — 144. — p. 210-226. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.04.025.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Lyzиков A.N. Model' toksicheskogo porazhenija pečeni u krolikov [A model of toxic liver injury in rabbits] / A.N. Lyzikov, B.B. Osipov, A.G. Skuratov, D.A. Zinovkin, A.M. Mihasev // Health and Environmental Issues. — 2015. — 2(44). — p. 45-50. [in Russian]

2. Balukova E.V. Porazhenija pečeni razlichnogo geneza (toksicheskogo, lekarstvennogo, dismetabolicheskogo): ot etiologičeskoi geterogennosti k edinoj unifitsirovannoj terapii patsientov [Liver lesions of different genesis (toxic, drug, dysmetabolic): from etiological heterogeneity to a single unified therapy of patients] / E.V. Balukova, Ju.P. Uspenskij, Ju.A. Fominyh // Russian Medical Journal. Medical Review. — 2018. — 1(I). — p. 35-40. [in Russian]

3. Osipov B.B. Vlijanie ozonoterapii na pokazateli oksiditel'nogo stressa i antioksidantnyh mehanizmov pri eksperimental'nom tsirroze pečeni [Effect of ozone therapy on indices of oxidative stress and antioxidant mechanisms in experimental liver cirrhosis] / B.B. Osipov, A.E. Kozlov // VGMU Bulletin. — 2018. — 1(17). — p. 34-42. [in Russian]

4. Pavlova O.N. Issledovanie izmenenij aktivnosti fermentov sistemy glutationa v krovi i pečeni pri eksperimental'no indutsirovannoj dislipoproteinemii na fone mehanicheskogo povrezhdenija skeletnoj myshtsy u kryz raznyh vozrastnyh grupp [Study of changes in the activity of glutathione system enzymes in blood and liver during experimentally induced dyslipoproteinaemia against the background of mechanical damage to skeletal muscle in rats of different age groups] / O.N. Pavlova, O.N. Tulaeva, O.N. Gulenko, E.V. Lukenjuk // REAVISE Medical Institute Bulletin. Rehabilitation, Physician and Health Care. — 2023. — 13(2). — p. 23-30. [in Russian]

5. Gabdrahmanova I.D.. Zashchita pečeni kompleksnym soedineniem suksinat-1,3,6- trimetil- 5-gidroksiuuratsila pri tetrahlorometan-indutsirovannom povrezhdenii u vzroslyh i staryh kryz [Liver protection by the complex compound succinate-1,3,6- trimethyl-5-hydroxyuracil in tetrachloromethane-induced damage in adult and old rats] / I.D. Gabdrahmanova, V.A. Myshkin, D.A. Enikeev // Typical pathological processes: modern trends in science. Collection of works dedicated to the 130th anniversary of the Department of Pathophysiology of the Imperial (State) Tomsk University; — Tomsk: Pechatnaja manufaktura, 2020. — p. 35-36. [in Russian]

6. Arakeljan V.V. Gepatotoprotektornoe dejstvie izvlečenij iz travy koriandra posevnogo pri chetyrehhloristoj i alkohol'noj gepatopatii [Hepatoprotective effect of extracts from coriander seed herb in tetrachloride and alcoholic hepatopathy] / V.V. Arakeljan, Ju.K. Vasilenko, S.Ju. Mashirova // Modern Problems of Science and Education. — 2015. — 1 (1). — URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=19720> [in Russian]

7. Pronina N.V.. Patobiologičeskie aspekty protsessov svobodnoradikal'nogo okislenija [Pathobiological aspects of free radical oxidation processes] / N.V. Pronina, O.Ju. Bespjatyh, I.I. Okulova // Modern problems of nature management, hunting and fur farming. Materials of the International Scientific and Practical Conference dedicated to the 90th anniversary of the VNIIOZ named after B.M. Zhitkov; edited by Shirjaev V.V. — Kirov: Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij institut ohotnich'ego hozjajstva i zverovodstva im. B.M. Zhitkova RASHN, 2012. — p. 325-326. [in Russian]

8. Zykina E.Ju. Osobennosti sostojanija fermentov pečeni i kliničeskogo statusa bol'nyh novoj koronavirusnoj infektsiej (COVID 19) na fone izbytočnoj massy tela i ozhirenija [Features of the state of liver enzymes and clinical status of patients with new coronavirus infection (COVID 19) against the background of overweight and obesity] / E.Ju. Zykina, Zh.G. Simonova // Experimental and Clinical Gastroenterology. — 2021. — (7). — p. 6-11. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-191-7-6-11. [in Russian]

9. Rahmouni F. Protective effect of Teucrium polium on carbon tetrachloride induced genotoxicity and oxidative stress in rats / F. Rahmouni, M. Saoudi // Arch Physiol Biochem. — 2018. — 124. № 1.. — p. 1-9. DOI: 10.1080/13813455.2017.1347795..

10. Li X. Natural products in licorice for the therapy of liver diseases: progress and future opportunities / X. Li, R. Sun, R. Liu // Pharmacol Res. — 2019. — 144. — p. 210-226. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.04.025.