

## ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ ДУШИЦЫ ОБЫКНОВЕННОЙ И САБЕЛЬНИКА БОЛОТНОГО НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ

<sup>1</sup>П.Н. Мирошников, <sup>2</sup>А.В. Сахаров, <sup>2</sup>В.И. Лошенко, <sup>1</sup>К.В. Жучаев, <sup>1</sup>М.Л. Кочнева, <sup>1</sup>Н.Н. Кочнев

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ, Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия

E-mail: petmir95@mail.ru

**Для цитирования:** Влияние экстрактов душицы обыкновенной и сабельника болотного на морфофункциональное состояние тканей печени мышей при остром стрессе / П.Н. Мирошников, А.В. Сахаров, В.И. Лошенко, К.В. Жучаев, М.Л. Кочнева, Н.Н. Кочнев // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2024. – № 4(73). – С. 239–249. – DOI: 10.31677/2072-6724-2024-73-4-239-249.

**Ключевые слова:** лабораторные мыши, лекарственные растения, фитопрепараты, стресс, гепатоциты, антигенная нагрузка, гидропическая дистрофия.

**Реферат.** Целью исследования было изучить влияние экстрактов лекарственных растений душицы обыкновенной (ДО) и сабельника болотного (СБ) на морфофункциональное состояние тканей печени мышей на модели острого стресса. Объектом исследования являлись 60 разнополых лабораторных мышей линии CD-1. Всего было сформировано шесть экспериментальных групп, по 10 особей в каждой: 1-я – контрольная группа со стандартным рационом (СР); 2-я – СР + 20 мл/кг живой массы ежедневно экстракта СБ; 3-я – СР + 20 мл/кг экстракта ДО; 4-я – СР + воздействие стресса; 5-я – СР + воздействие стресса + 20 мл/кг экстракта СБ; 6-я – СР + воздействие стресса + 20 мл/кг экстракта ДО. Результаты исследования показали, что действие биологически активных веществ в составе экстрактов СБ и ДО может являться фактором слабой антигенной нагрузки, опосредованно повышающим функциональную активность клеток печени. Специфические морфофизиологические изменения в печени животных с моделью индуцированного стресса дают основание предполагать наличие свободнорадикального механизма повреждения клеток данного органа. В образцах печени животных с моделью стресса и введением в организм экстракта СБ был обнаружен более низкий уровень повреждения гепатоцитов в сравнении с аналогичными образцами животных с моделью стресса и стандартным рационом. Уровень повреждения клеток паренхимы печени у них был ограничен обратимым процессом: гидропической дистрофией гепатоцитов. При сочетании процессов моделирования стресса и применения экстракта ДО действующие вещества экстракта прямо или опосредованно снизили уровень повреждения структурных компонентов клетки. В целом полученные результаты позволяют сделать вывод о наличии у экстрактов СБ и ДО адаптогенных свойств и перспективности их дальнейшего изучения как самостоятельных, так и комплексных фитопрепаратов.

## EFFECT OF OREGANO AND MARSH CINQUEFOIL EXTRACTS ON THE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF MICE LIVER TISSUES UNDER ACUTE STRESS

P.N. Miroshnikov, A.V. Saharov, V.I. Loshenko, K.V. Zhuchayev, M.L. Kochneva, N.N. Kochnev

<sup>1</sup>Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup>Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russia

E-mail: petmir95@mail.ru

**Keywords:** laboratory mice, medicinal plants, herbal drugs, stress, hepatocytes, antigen load, hydropic dystrophy.

**Abstract.** The aim of the study was to investigate the effect of extracts of medicinal plants oregano (O) and marsh cinquefoil (MC) on the morphofunctional state of liver tissue in mice using the acute stress model. The object of the study was 60 laboratory mice of different sexes of the CD-1 line. A total of 6 experimental groups were formed, with 10 individuals in each: 1 - control group with a standard diet (SD); 2 - SD + 20 ml / kg live weight daily MC extract; 3 - SD + 20 ml / kg O extract; 4 - SD + stress exposure; 5 - SD + stress exposure + 20 ml / kg MC extract; 6 - SD + stress exposure + 20 ml / kg O extract. The results of the study showed that the action of biologically active substances in the MC and O extracts can be factors of low antigen load, indirectly increasing

*the functional activity of liver cells. Specific morphophysiological changes in the liver of animals with the induced stress model give grounds to believe in the presence of a free radical mechanism of damage to the cells of this organ. In the liver samples of animals with the stress model and the introduction of the MC extract into the body, a lower level of damage to hepatocytes was found in comparison with similar samples of animals with the stress model and a standard diet. The level of damage to the liver parenchyma cells in them was limited by a reversible process - hydropic dystrophy of hepatocytes. When combining the processes of stress modeling and the implementation of the O extract, the active substances of the extract directly or indirectly reduced the level of damage to the structural components of the cell. In general, the obtained results allow us to conclude that the MC and O extracts have adaptogenic properties and are promising for further study as independent and complex herbal drugs.*

Под термином «стресс» понимают неспецифический комплекс реакций, возникающих на уровне организма в ответ на внешние воздействия, включающих активацию неспецифических защитных систем [1]. С одной стороны, стресс-реакции являются приспособительными эволюционными механизмами, обеспечивающими выживание организма в экстремальных условиях, с другой стороны, острое или хроническое воздействие стресса оказывает деструктивное влияние на функциональные системы организма [2]. Длительное воздействие неблагоприятных факторов внешней среды на организм животных приводит к развитию стресса, усилению катаболических процессов в организме, дезадаптации и повреждению [3].

В условиях стресса в организме животного запускается комплекс механизмов регуляции: повышение активности системы антиоксидантной защиты, интенсификация транспорта веществ, усиленная работа органов выделительной системы [4]. Дополнительная нагрузка на органы, обеспечивающие поддержание гомеостаза, способна привести к различным нарушениям в их работе. Наиболее значимые изменения могут быть обнаружены в печени, так как данный орган участвует в процессах обмена биологически активных веществ, включая гормоны [5]. Превышение уровня свободнорадикальных процессов и депрессия системы антиоксидантной защиты могут привести к нарушению обмена углеводов и липидов в печени, развитию жировой дистрофии гепатоцитов печени и стеатоза [6].

Согласно литературным данным [7, 8], препараты на основе лекарственных растений, относящиеся к группе адаптогенов, способны оказывать позитивное воздействие на животных со стресс-индуцированными нарушениями. В опубликованных исследованиях [9–11] приводятся доказательства восстановления структурных изменений в печени при применении некоторых фитопрепаратов. Эффективность их применения объясняется наличием в составе многих лекарственных растений природных антиоксидан-

тов, обладающих способностью к инаktivации свободнорадикальных процессов [12]. Самыми значительными антиоксидантными свойствами обладают растения с высоким содержанием полифенольных соединений [13].

Согласно ранее проведенному исследованию [14], высоким содержанием полифенольных соединений обладает душица обыкновенная (лат. *Origanum vulgare* L.), травянистое растение из семейства яснотковых (лат. *Lamiaceae*) и сабельник болотный (лат. *Comarum palustre* L.) из семейства розановых (лат. *Rosoideae*), широко применяемые как в народной медицине, так и в составе биологически активных добавок. Проведенное нами исследование [15] позволило выявить значительные антиоксидантные свойства у экстрактов данных растений. Однако несмотря на имеющиеся данные об эффективности экстрактов, в открытых источниках авторами не было обнаружено результатов комплексных исследований по влиянию фитопрепаратов на основе данных растений на морфофункциональную характеристику внутренних органов животных в условиях моделирования острого стресса.

Цель настоящего исследования – изучение влияния экстрактов душицы обыкновенной и сабельника болотного на морфофункциональное состояние тканей печени мышей при остром стрессе.

## ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экстракты душицы обыкновенной (ДО) и сабельника болотного (СБ) были изготовлены в физико-химической лаборатории испытательного лабораторного комплекса Новосибирского государственного аграрного университета. Наземные части ДО и корневища СБ были собраны на территории Алтайского края в фазу цветения и предварительно высушены. Экстракты ДО и СБ были изготовлены по собственной запатентованной технологии [16], включающей такие стадии, как измельчение, спиртовая экстракция, вакуум-

ная фильтрация и отгон спирта на ротационном испарителе. Преимущество данной технологии в отсутствии применения высоких температурных режимов, способных разрушить часть биологических активных веществ исходного сырья. Кроме того, она позволяет изготавливать экстракты без содержания спирта, что, ввиду наличия у этанола собственных химических и биологически активных свойств, позволяет получить более релевантные результаты исследования.

Экспериментальное исследование проводилось на базе научно-образовательного центра «Экспериментальная и прикладная биология» Новосибирского государственного педагогического университета (НГПУ). Объектом исследования являлись 60 разнополых лабораторных мышей линии CD-1. Опыты были проведены с соблюдением правил гуманного обращения с животными согласно «Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», принятой Советом Европы. Лабораторные животные содержались по пять однополых особей в стандартных клетках в условиях вивария НГПУ с соблюдением зоогигиенических норм: постоянный световой режим (14 ч света и 10 ч темноты), комфортная температура (22–24 °C) и свободный доступ к воде и корму. Животные в опытных группах ежедневно подвергались воздействию острого стресса методом tail handling [17]. Суть метода заключается в том, что в течение 5 мин мышь удерживается за хвост в подвешенном состоянии, время удержания увеличивается до 10 мин во второй половине опыта. Всего было сформировано шесть экспериментальных групп, по десять особей в каждой (по две клетки на группу): 1-я – контрольная группа со стандартным рационом (СР) (специализированный корм для лабораторных животных «ЧАРА»); 2-я – СР + 20 мл/кг живой массы экстракта СБ; 3-я – СР + 20 мл/кг экстракта ДО; 4-я – СР + воздействие стресса; 5-я – СР + воздействие стресса + 20 мл/кг экстракта СБ; 6-я – СР + воздействие стресса + 20 мл/кг экстракта ДО. Исследуемая дозировка была рассчитана по суточному потреблению, экстракты вводились в рацион в течение четырех недель.

Для изучения морфофункционального состояния печени, животных выводили из эксперимента методом цервикальной дислокации. Образцы печени фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, затем обезжизивали и просветляли согласно протоколу проводки тканей в изопропи-

ловом спирте и парафине при температуре 54 °C. Исследуемые образцы заливали в парафиновые блоки и укрепляли на деревянных брусках. На ротационном полуавтоматическом микротоме SLEE CUT 5062 (Дания) изготавливали серийные срезы толщиной 6 мкм, монтировали их на предметные стекла смесью белка и глицерина в пропорции 1 : 1. Гистологические срезы образцов печени окрашивали по двум методикам. Изучение общей морфологической картины осуществляли на обзорных препаратах, окрашенных гематоксилином Бёмера и эозином [18]. Распределение коллагена в тканях определяли по Маллори [19]. Гистологические препараты печени всех экспериментальных групп изучали в проходящем свете с помощью микроскопа Axio Imager.M2 с программным обеспечением для анализа изображений AxioVision Z2 M2 (CARL ZEISS, Германия). Съемка изображений осуществлялась CCD-камерой AxioCam HR с программным обеспечением Zen Lite (CARL ZEISS, Германия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Печень мышей контрольной группы имеет характерное для данного органа гистологическое строение. На обзорных препаратах четко идентифицируются перипортальная, центрлобулярная и интермедиарная зоны дольки печени (рис. 1, а, б). Паренхима печени представлена гепатоцитами, которые формируют радиально расположенные балки. Темные гепатоциты перипортальной зоны, эволюционно детерминированные в направлении синтеза специфических белков печени, имеют признаки высокой функциональной активности. Ядро содержит преимущественно эухроматин, а цитоплазма проявляет интенсивное базофильное окрашивание на РНК. Синусоидные капилляры умеренно расширены, в просвете видны крупные клетки Купфера, выполняющие функцию тканевых макрофагов (рис. 1, в).

Светлые гепатоциты центрлобулярной зоны умеренно окрашиваются гематоксилином на нуклеиновые кислоты. Бледное окрашивание цитоплазмы эозином указывает на содержание в клетках специфических белков (см. рис. 1, б). С точки зрения цитофизиологии светлые гепатоциты в дольке печени обеспечивают их участие в процессах детоксикации и защите паренхимы от действия токсических веществ эндогенного и экзогенного происхождения [20].

Мелкие оптически прозрачные вакуоли в цитоплазме гепатоцитов указывают на высокое



содержание в клетке гликогена (см. рис. 1, В). В реакции на коллаген по Маллори умеренная

локализация данного белка выявляется в строме перипортальной зоны дольки печени (рис. 1, Г).

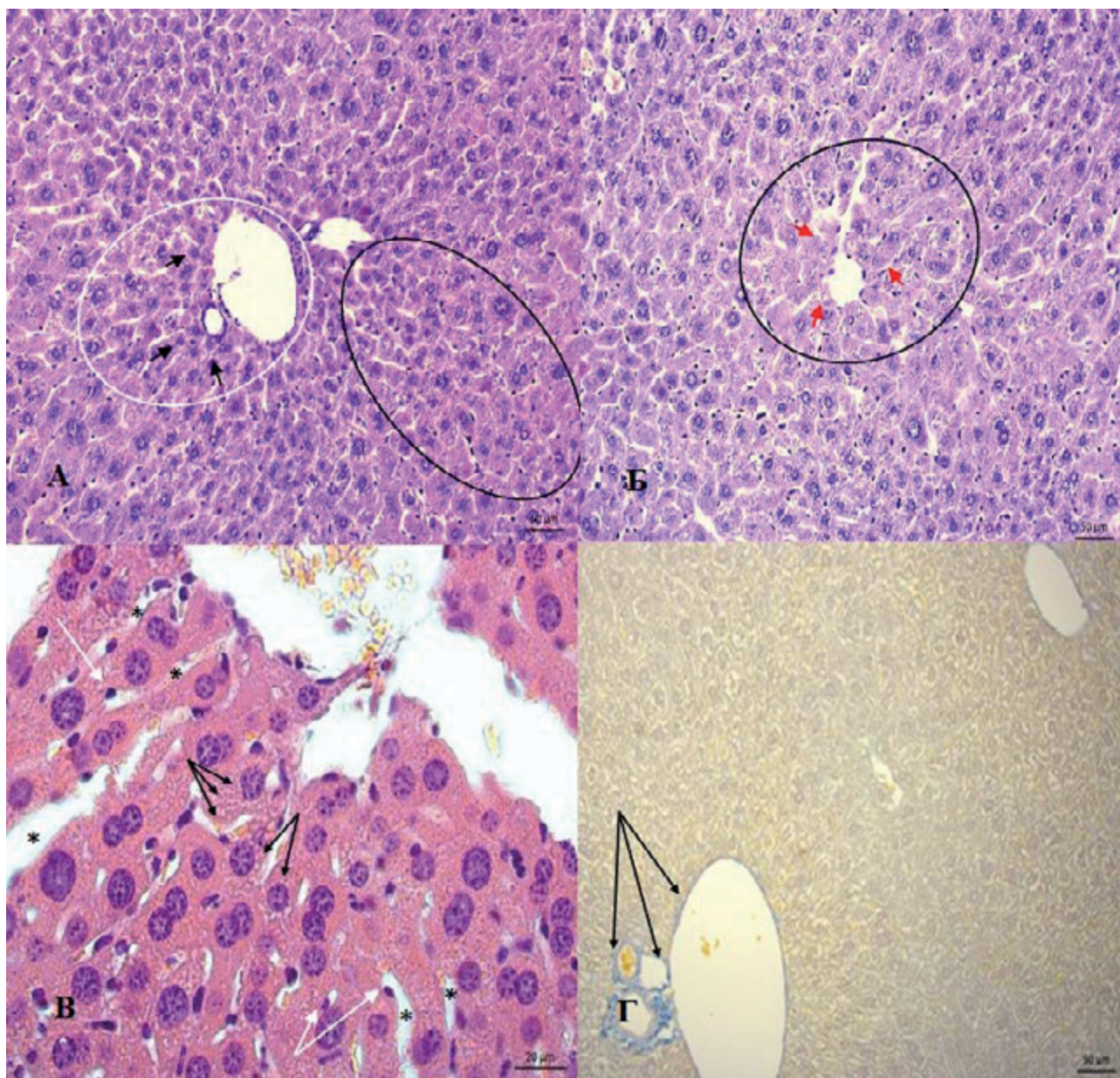


Рис. 1. Образцы печени мышей первой группы (контроль)

Liver samples from mice of the first group (control)

*Примечание.* а, б, в – окрашивание гематоксилином и эозином; г – по Маллори; а – перипортальная зона дольки печени обозначена белым овалом; интермедиарная зона обозначена темным овалом; темные гепатоциты обозначены черной головкой стрелки; б – центролобулярная зона дольки печени; светлые гепатоциты обозначены красной головкой стрелки. На рис. 1, в черной стрелкой обозначена локализация гликогена в цитоплазме гепатоцитов; белой стрелкой обозначены клетки Купфера; звездочкой обозначены синусоидные капилляры; г – локализация коллагена.

Строение печени мышей, получавших экстракт СБ, в целом сохраняет единый принцип строения с контролем, однако при микроскопическом анализе препаратов печени обнаруживаются отличительные особенности в тканевой организации. На высокий уровень функциональной

активности гепатоцитов указывают преимущественное содержание эухроматина в ядре клетки и интенсивное базофильное окрашивание цитоплазмы (рис. 2, а). Обращает внимание высокий уровень содержания двуядерных гепатоцитов, тканевых макрофагов, расширение кровенос-



ных капилляров и их полнокровие (рис. 2, а, б). При отсутствии явных признаков повреждения клеток печени отмеченные выше характеристики могут указывать на действие биологически активных веществ экстракта как факторов антигенной нагрузки, опосредованно повышающих функциональный резерв клеток печени. При этом умеренное распределение гликогена в цитоплазме гепатоцитов может являться подтверждением вышесказанного. Морфологическая картина образцов печени мышей данной группы дает все основания считать, что гепатоциты находятся в пределах цитофизиологического оптимума (рис. 2, б). Вместе с тем повышение реакции на коллаген в строме органа на периферии кровеносных сосудов дольки печени может косвенно указывать на мощное влияние содержимого экстракта СБ

в используемой дозе на клетки данного органа (рис. 2, в).

Отмеченная морфологическая картина печени мышей дает все основания считать, что рассчитанная доза экстракта СБ вызывает ответную реакцию клеток печени на его введение, а ее цитофизиологические параметры находятся на пределе физиологической нормы. Сходные изменения описаны в исследовании И.З. Исмаилова и соавторов, изучавших влияние сухого экстракта *Padus grayana* (Maxim.) на морфофункциональное состояние внутренних органов крыс [21]. Результаты гистологического исследования печени показали в опытной группе расширение сосудов печени и лимфоидную инфильтрацию по ходу сосуда, на основании чего авторы сделали вывод о наличии иммунотропной активности у исследуемого фитопрепарата.

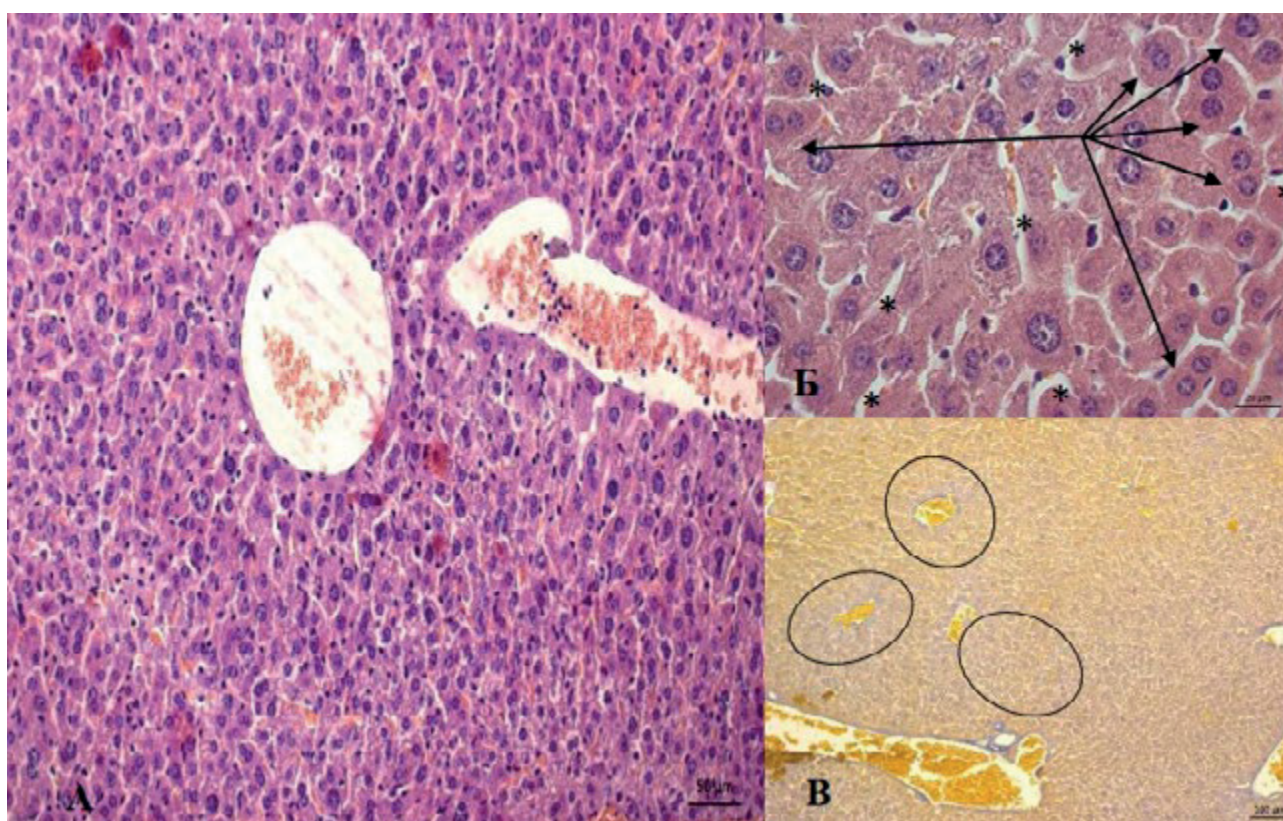


Рис. 2. Образцы печени мышей второй группы (СР + СБ)  
Liver samples from mice of the second group (SR + SB)

Примечание. а, б, в – окрашивание гематоксилином и эозином. Стрелками обозначены двуядерные гепатоциты; овалом – усиление реакции на коллаген.

Применение экстракта ДО не позволили обнаружить в печени мышей значимых структурно-функциональных изменений (рис. 3, а). Вместе с тем входящие в состав экстракта биологически активные вещества, вероятно, являются

фактором антигенной нагрузки. На это указывают многочисленные и активные клетки Купфера, представляющие собой тканевые макрофаги, участвующие в реакциях элиминации антигена (рис. 3, б).

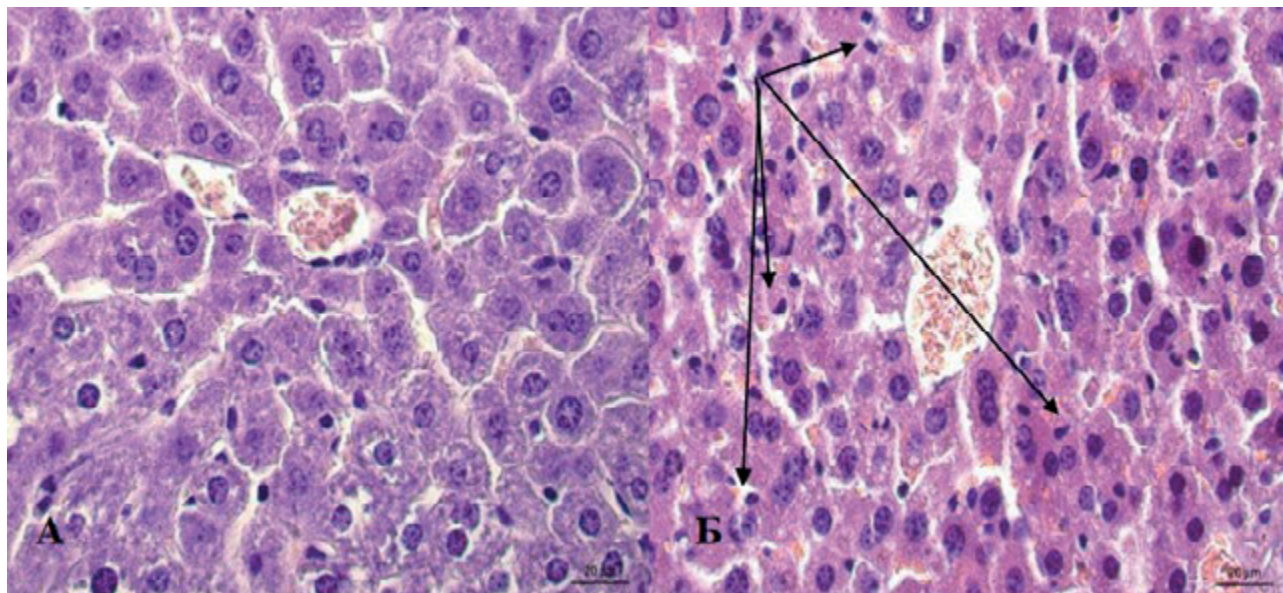


Рис. 3. Образцы печени мышей третьей группы (СР + ДО)  
Liver samples from mice of the third group (SR + DO)

Примечание. а, б – окрашивание гематоксилином и эозином. Черными стрелками обозначены клетки Купфера.

В препаратах печени мышей с моделью стресса обращает внимание нарушение тинкториальных свойств паренхимы. При окрашивании срезов гематоксилином и эозином обнаруживается снижение реакции в цитоплазме гепатоцитов всех зон на РНК и белки (рис. 4, а). Типичным признаком является высокий уровень мобилизации гликогена (рис. 4, б).

Гепатоциты интермедиарной зоны имеют признаки нарушения водно-ионного гомеостаза различной степени. При сублетальном повреждении в цитоплазме гепатоцитов отмечается локализация обширных оптически прозрачных участков, характерных для гидропической дистрофии (рис. 4, б, в). При летальном повреждении выявляются клетки как с признаками колликативного некроза, так и апоптоза (см. рис. 4, б, в). В строме печени, как результат повреждения ее структурных элементов, отмечается усиление функциональной активности макрофагов и повышенный уровень реакции на коллаген (рис. 4, в, г).

Признаки снижения функциональной активности гепатоцитов в совокупности с повышенной

мобилизацией гликогена и цитоплазмы клетки можно объяснить необходимостью участия углеводов в обеспечении адаптивных цитопизиологических реакций гепатоцитов при стрессе [22]. Это не противоречит известным представлениям о реализации стресс-реакции на клеточном и тканевом уровнях. Развитие гидропической дистрофии гепатоцитов при стрессе может объясняться свободнорадикальным механизмом повреждения мембранных органелл клетки [23]. Повреждение, а затем гибель клеток и замещение паренхимы печени коллагеном находит свое отражение в усилении реакции на данный белок.

Печень стресс-индуцированных мышей экспериментальной группы с экстрактом СБ на светооптическом уровне имеет схожие характеристики с аналогичными препаратами мышей с моделью стресса и стандартным рационом. Локализация структурно-функциональных нарушений в дольке печени преимущественно ограничена интермедиарной зоной (рис. 5, а). Однако уровень повреждения паренхимы печени в своем большинстве ограничен гидропической дистро-



фией гепатоцитов (рис. 5, б), что в известной мере является обратимым процессом [24].

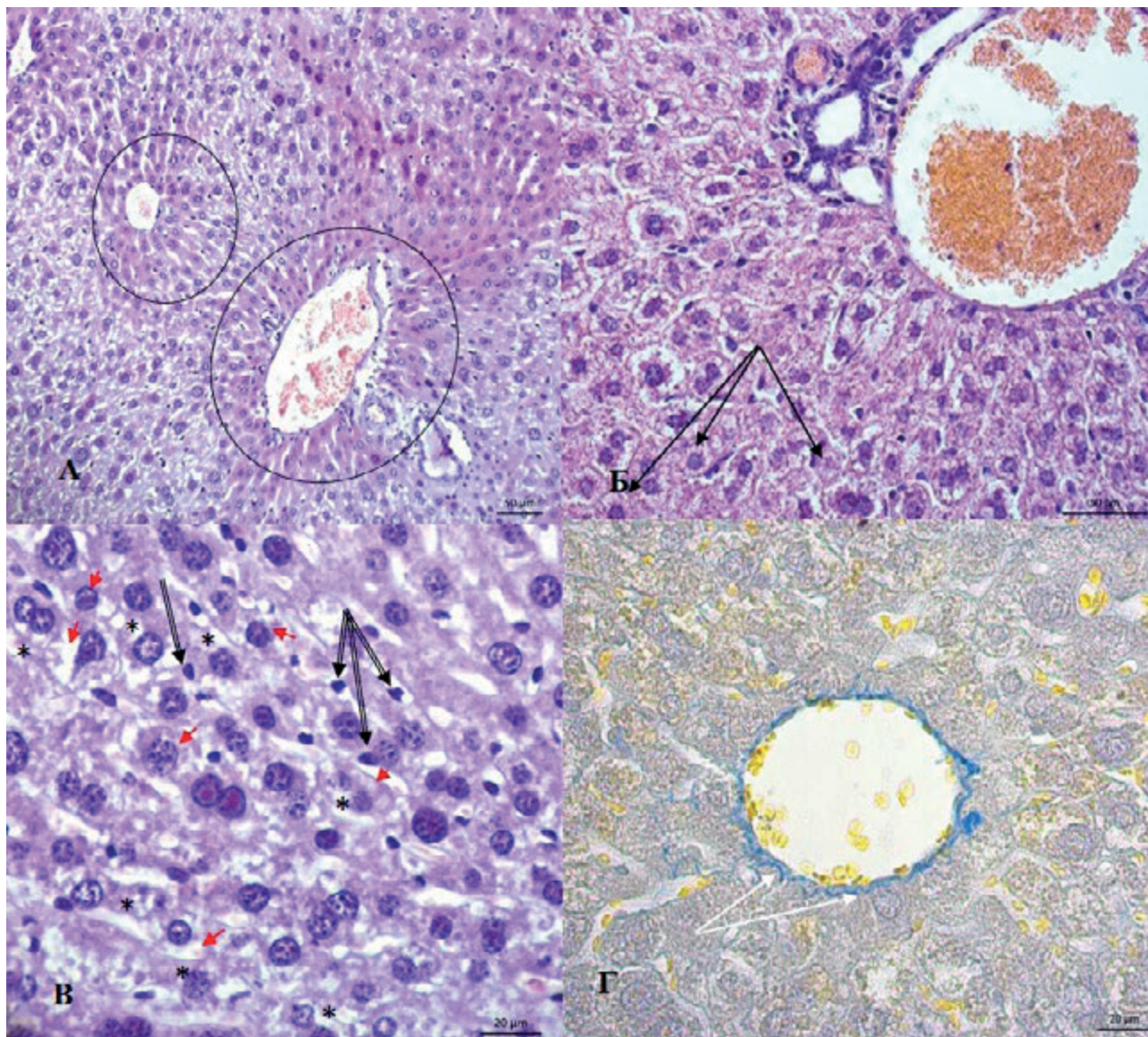


Рис. 4. Образцы печени мышей четвертой группы (CP + стресс)

Liver samples from mice of the fourth group (SR + stress)

*Примечание.* а, б, в – окрашивание гематоксилином и эозином; г – по Маллори. Овалом обозначены клетки с признаками снижения функциональной активности; черная стрелка – повышенная мобилизация гликогена; красная головка стрелки – гепатоциты с признаками летального повреждения; звездочкой обозначены гепатоциты с признаками гидропической дистрофии; белая стрелка – реакция на collagen; двойной стрелкой обозначены клетки Купфера.

Снижение уровня повреждения гепатоцитов печени у мышей при сочетании моделирования стресса и введения экстракта СБ приводит к адаптивной цитофизиологической перестройке. Морфологическая картина органа дает все основания считать, что биологически активные вещества данного растения ограничили развитие процесса повреждения клеток. Можно полагать, что одним из механизмов сублетального

повреждения клеток паренхимы печени является свободнорадикальный. Последний приводит к нарушению водно-ионного гомеостаза, что и наблюдается при стрессе.

В научной литературе имеются данные о регенеративном воздействии фитопрепаратов на поврежденные клетки печени. В.И. Шарапов и соавторы изучали влияние экстракта из бересты березы на морфофункциональное состояние пе-



чени крыс при экспериментальном токсическом гепатите [10]. Морфометрический анализ показал, что применение экстракта бересты стимулировало репаративный процесс в паренхиме печени животных с гепатитом. Этот феномен авторы связывали не только с усилением процесса деления гепатоцитов, но и с активизацией внутриклеточных процессов репаративной регенерации. А.А. Торопова и соавторы изучали возможность

восстановления клеток печени экстрактом из растения гипекоума прямого [9]. Установлено, что биологически активные вещества в составе экстракта этого растения ингибировали процессы перекисного окисления липидов, повышали активность эндогенной антиоксидантной системы организма, оптимизировали энергообеспеченность гепатоцитов и ограничивали развитие дистрофических процессов в печени.

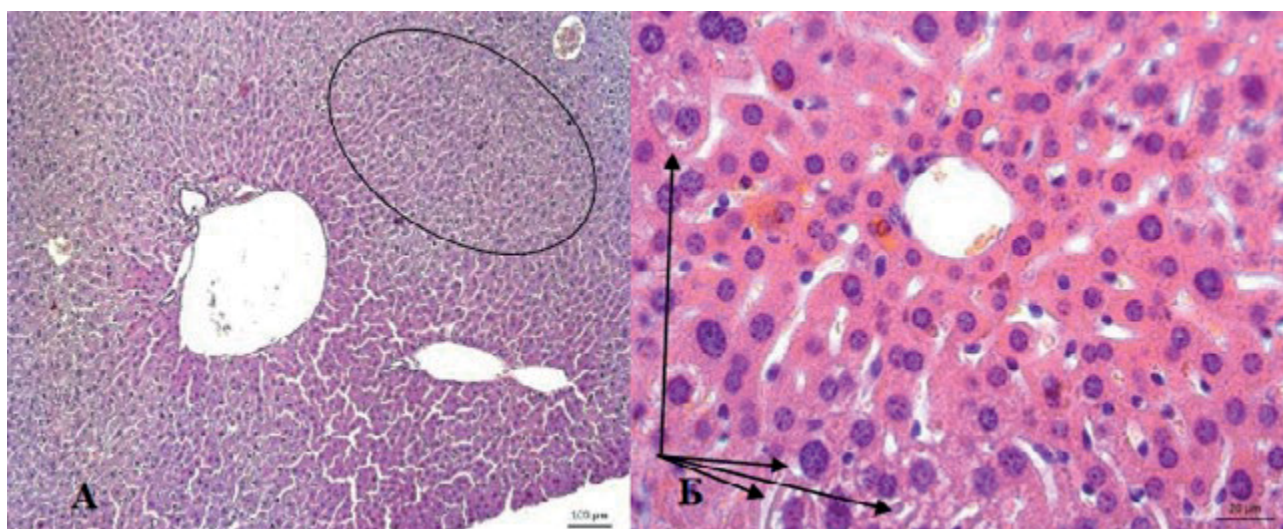


Рис. 5. Образцы печени мышей пятой группы (СР + СБ + стресс)

Liver samples from mice of the fifth group (SR + SB + stress)

Примечание. а, б – окрашивание гематоксилином и эозином. Овалом обозначена интермедиарная зона долики печени; стрелками – гепатоциты с признаками гидропической дистрофии.

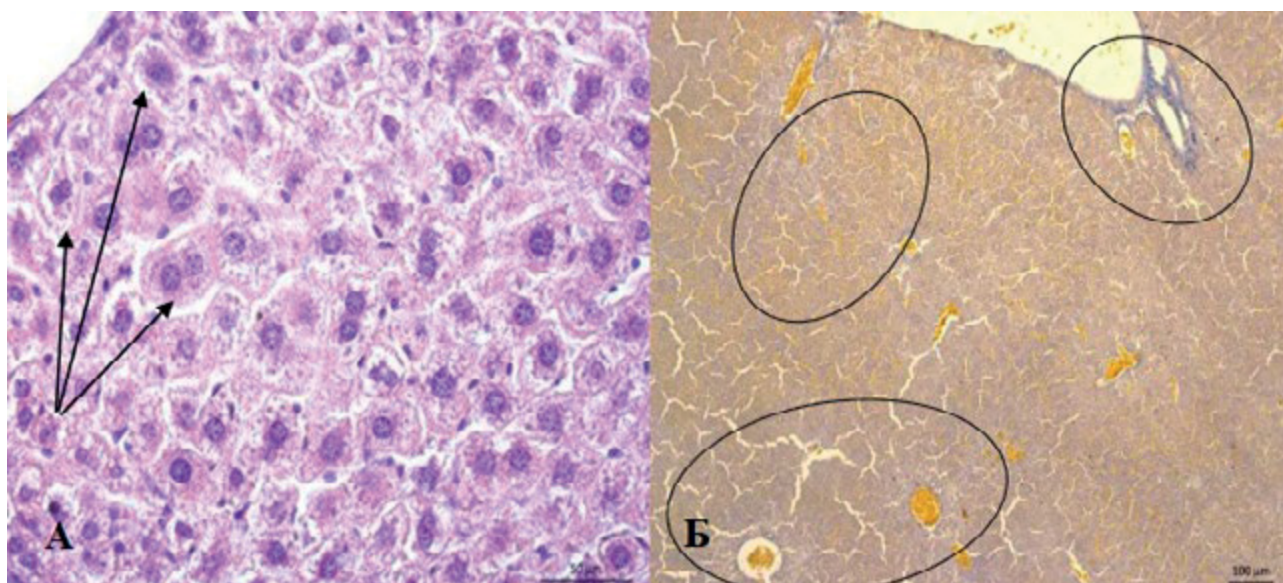


Рис. 6. Образцы печени мышей шестой группы (СР + ДО + стресс)

Liver samples from mice of the sixth group (SR + DO + stress)



*Примечание.* а – окрашивание гематоксилином и эозином; б – по Маллори. Стрелками обозначены участки нарушения водно-ионного гомеостаза в клетке; овалами обозначена реакция на коллаген.

Применение экстракта ДО в группе мышей с моделью стресса существенно ограничивает уровень структурно-функциональных нарушений, возникающих в печени при стрессе. Прежде всего это касается нарушения водно-ионного гомеостаза в гепатоцитах. На обзорных препаратах заметно, что в отличие от образцов печени стресс-индуцированных мышей со стандартным рационом, локус обводнения цитоплазмы клетки ограничивается преимущественно субмембранным компартментом (рис. 6, а). Данные морфологического анализа позволяют считать, что компоненты экстракта ДО прямо или опосредованно снижают уровень повреждения структурных компонентов мембраны при сочетанном процессе – моделировании стресса и применении экстракта. Такой подход позволяет перевести процесс из летального повреждения гепатоцитов в обратимый: гидропическую дистрофию. Доказательством данного заключения является снижение уровня экспрессии коллагена, которое заметно по тинкториальным характеристикам печени при окрашивании на данный белок по Маллори (рис. 6, б).

## ВЫВОДЫ

1. Признаки нарушения водно-ионного гомеостаза в гепатоцитах мышей опытных групп указывают на значительную роль свободнорадикального механизма при моделировании стресса.

2. Введение в рацион животных экстрактов душицы обыкновенной и сабельника болотного в дозировках 20 мл/кг живой массы в сутки снижает уровень сублетальных повреждений в тканях печени при моделировании стресса. Сочетание процессов моделирования стресса и применения экстрактов позволяет получить более низкий уровень повреждения гепатоцитов в сравнении с группой с моделью стресса, уровень повреждения паренхимы печени мышей с включением в рацион экстрактов в своем большинстве ограничен гидропической дистрофией гепатоцитов, что является обратимым процессом.

3. Экстракты сабельника болотного и душицы обыкновенной обладают адаптогенными свойствами, что определяет перспективность их дальнейшего изучения как самостоятельных компонентов, так и в составе комплексных фитопрепаратов.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дюжикова Н.А., Даев Е.В. Генотип и стресс-реакция у животных и человека // Экологическая генетика. – 2018. – Т. 16, № 1. – С. 4–26.
2. Нестеров Ю.В., Теплый Д.Л., Алтуфьев Ю.В. Стресс-реактивность разновозрастных беспородных белых крыс на модели острого эмоционально-болевого стресса // Естественные науки. Журнал фундаментальных и прикладных исследований. – 2012. – № 1 (38). – С. 156–159.
3. Возможность метаболической коррекции острого стресса на этапе формирования адаптационного ответа у лабораторных животных / О.В. Ланец, М.П. Семененко, А.А. Абрамов, Е.Н. Рудь // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 352–354.
4. Влияние окислительного стресса на элементный статус тканевых компартментов органов регуляции минерального гомеостаза / С.Н. Луканина, А.В. Сахаров, О.И. Просенко [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 241, № 1. – С. 130–137.
5. Брюховец Т.Г., Пуликов А.С., Левкович Л.Г. Реакция функциональной гломерулярной системы на воздействие токсичных веществ // Актуальные проблемы морфологии: сб. науч. тр. – Красноярск, 2003. С. 21–22.
6. Малова И.Ю. Общее учение о дистрофиях: учеб.-метод. пособие для студентов медицинских вузов, ординаторов и врачей; Минобрнауки России, ФГБОУ ВПО Майкоп. гос. технол. ун-т, каф. терапевт. дисциплин. – Майкоп: МГТУ, 2014. – 60 с.
7. Сафонова Г.М., Шилов Ю.И., Перевозчиков А.Б. Протективные эффекты растительных полифенольных соединений на иммунную систему при остром стрессе // Доклады Академии наук. – 2001. – Т. 378, № 5. – С. 697–699.
8. Лукьянченко М.Е., Васильцова И.В., Коваль Ю.И. Антиоксидантная и восстановительная активности почек *Pinus Sylvestris* L. // Актуальные проблемы агропромышленного комплекса: сб. тр. науч.-практ. конф. преподавателей, аспирантов, магистрантов и студентов Новосибирского ГАУ, Новосибирск, 21 октября 2022 г. – Новосибирск, 2022. – С. 31–36.

9. Влияние экстракта *Hypocistis erectum* на морфофункциональное состояние печени крыс при тетрациклиновом гепатите / А.А. Торопова, С.М. Николаев, Я.Г. Разуваева [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2014. – Т. 59, № 9–10. – С. 25–28.
10. Влияние экстракта из бересты березы на морфофункциональное состояние печени при экспериментальном токсическом гепатите / В.И. Шарапов, В.В. Лабеев, О.Р. Грек [и др.] // Сибирский медицинский вестник. – 2019. – № 3. – С. 8–12.
11. Изучение гепатопротекторного действия растительных экстрактов при экспериментальном повреждении печени / О.Н. Потеряева, Г.С. Русских, В.В. Иванова [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 4. – С. 28.
12. Уранова В.В., Ломтева Н.А., Близняк О.В. Обзор антиоксидантной активности флавоноидов растительного сырья рода шлемник (*Scutellaria*) // Естественные науки. – 2021. – № 4 (5). – С. 27–35.
13. Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review / J.M. Al-Khayri, G.R. Sahana, P. Nagella [et al.] // Molecules. – 2022, May 2. – № 27 (9). – P. 2901.
14. Оценка противомикробной активности экстрактов душицы обыкновенной и сабельника болотного в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий / П.Н. Мирошников, К.В. Жучаев, Л.А. Осинцева [и др.] // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2023. – № 4 (69). – С. 233–240.
15. Мирошников П.Н., Жучаев К.В., Коваль Ю.И. Антиоксидантная активность экстрактов душицы обыкновенной и сабельника болотного, произрастающих в Алтайском крае, в связи с содержанием в них флавоноидов // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2024. – № 3 (72). – С. 213–220.
16. Патент № 2791450 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/00, В01Д 11/02. Способ получения экстрактов из лекарственного сырья: № 2022112703: заявл. 05.05.2022; опубл. 07.03.2023 / П.Н. Мирошников, О.Н. Сороколетов, К.В. Жучаев; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный аграрный университет».
17. Benefits of tunnel handling persist after repeated restraint, injection and anaesthesia / L.J. Henderson, B. Dani, E.M.N. Serrano [et al.] // Sci Rep. – 2020, Sep. 3. – № 10 (1). – P. 14562.
18. Гистологическая техника: учеб. пособие для студентов мед. вузов и сузов / В.В. Семченко [и др.]; М-во здравоохранения и соц. развития Российской Федерации, Омская гос. мед. акад., Омский науч.-исслед. центр СО РАМН [и др.]. – 3-е изд., доп. и перераб. – Омск, 2006. – 289 с.
19. Хонин Г.А., Барашкова С.А., Семченко В.В. Морфологические методы исследования в ветеринарной медицине: учеб. пособие для студ. вузов по специальности 310800 – Ветеринария. – Омск: Омский гос. аграр. ун-т им. П.А. Столыпина, 2004. – 196 с.
20. Луценко М.Т. Цитофизиология. – Новосибирск; Благовещенск, 2011. – 216 с.
21. Исмаилов И.З., Зурдинов А.З., Сабирова Т.С. Влияние сухого экстракта *Padus Grayanae* Maxim на морфофункциональное состояние внутренних органов экспериментальных животных // 90 лет – от растения до лекарственного препарата: достижения и перспективы: сб. мат-в юбилейной междунар. науч. конф., Москва, 10–11 июня 2021 г. – М., 2021. – С. 554–562.
22. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. чл.-корр. РАМН С.Е. Северина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 624 с.
23. Луканина С.Н., Сахаров А.В., Проценко А.Е. Оценка эффективности использования различных антиоксидантов при индуцированном окислительном стрессе // Биоантиоксидант: тез. докл. IX Междунар. конф. Москва, 29 сентября – 2 октября 2015 г. – М., 2015. – С. 104.
24. Результаты протекторного действия антиоксидантов на печень при экспериментальном гипотиреозе / Л.Д. Эркенова, Г.Д. Джикаев, А.Б. Кубанова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2020. – № 10. – С. 46–48.

## REFERENCES

1. Dyuzhikova N.A., Daev E.V., *Ekologicheskaya genetika*, 2018, T. 16, No. 1, pp. 4–26. (In Russ.)
2. Nesterov YU.V., Teplyj D.L., Altuf'ev YU.V., *Estestvennye nauki. Zhurnal fundamental'nyh i prikladnyh issledovaniy*, 2012, No. 1 (38), pp. 156–159. (In Russ.)
3. Lanets O.V., Semenenko M.P., Abramov A.A., Rud' E.N., *Sbornik nauchnykh trudov Krasnodarskogo nauchnogo tsentra po zootekhnii i veterinarii*, 2021, T. 10, No. 1, pp. 352–354. (In Russ.)
4. Lukanina S.N., Sakharov A.V., Prosenko O.I. [i dr.], *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N.E. Baubana*, 2020, T. 241, No. 1, pp. 130–137. (In Russ.)
5. Bryukhovets T.G., Pulikov A.S., Levkovich L.G., *Aktual'nye problemy morfologii* (Current issues in morphology), Collections of scientific papers, Krasnoyarsk, 2003, pp. 21–22. (In Russ.)
6. Malova I.Yu., *Obshchee uchenie o distrofiyakh* (General teaching on dystrophies), Maykop: MGTU, 2014, 60 p.
7. Safonova G.M., Shilov Yu.I., Perevozchikov A.B., *Doklady Akademii nauk*, 2001, T. 378, No. 5, pp. 697–699. (In Russ.)



8. Luk'yanchenko M.E., Vasil'tsova I.V., Koval' Yu.I., *Aktual'nye problemy agropromyshlennogo kompleksa* (Current issues of the agro-industrial complex), Proceedings of the Conference Title, Novosibirsk, 2022, pp. 31–36. (In Russ.)
9. Toropova A.A., Nikolaev S.M., Razuvaeva Ya.G. [i dr.], *Antibiotiki i khimioterapiya*, 2014, T. 59, No. 9–10, pp. 25–28. (In Russ.)
10. Sharapov V.I., Labetskaya V.V., Grek O.R. [i dr.], *Sibirskiy meditsinskiy vestnik*, 2019, No. 3, pp. 8–12. (In Russ.)
11. Poteryaeva O.N., Russkikh G.S., Ivanova V.V. [i dr.], *Meditsina i obrazovanie v Sibiri*, 2012, No. 4, pp. 28. (In Russ.)
12. Uranova V.V., Lomteva N.A., Bliznyak O.V., *Estestvennye nauki*, 2021, No. 4 (5), pp. 27–35. (In Russ.)
13. Al-Khayri J.M., Sahana G.R., Nagella P. [et al.], *Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review*, *Molecules*, 2022, May 2, No. 27 (9), pp. 2901.
14. Miroshnikov P.N., Zhuchaev K.V., Osintseva L.A. [i dr.], *Vestnik NGAU (Novosibirskiy gosudarstvennyy agrarnyy universitet)*, 2023, No. 4 (69), pp. 233–240. (In Russ.)
15. Miroshnikov P.N., Zhuchaev K.V., Koval' Yu.I., *Vestnik NGAU (Novosibirskiy gosudarstvennyy agrarnyy universitet)*, 2024, No. 3 (72), pp. 213–220. (In Russ.)
16. *Patent No. 2791450 C1 Rossiyskaya Federatsiya, MPK A61K 36/00, B01D 11/02. Sposob polucheniya ekstraktov iz lekarstvennogo syr'ya*: No. 2022112703: zayavl. 05.05.2022: opubl. 07.03.2023, P.N. Miroshnikov, O.N. Sorokoletov, K.V. Zhuchaev; zayavitel' Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethoe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya «Novosibirskiy gosudarstvennyy agrarnyy universitet». (In Russ.)
17. Henderson L.J., Dani B., Serrano E.M.N. [et al.], *Benefits of tunnel handling persist after repeated restraint, injection and anaesthesia*, *Sci Rep.*, 2020, Sep. 3, No. 10 (1), pp. 14562.
18. Semchenko V.V. [i dr.], *Gistologicheskaya tekhnika* (Histological technique), Omsk, 2006, 289 p.
19. Khonin G.A., Barashkova S.A., Semchenko V.V., *Morfologicheskie metody issledovaniya v veterinarnoy meditsin* (Morphological research methods in veterinary medicine), Omsk: Omskiy gos. agrar. un-t im. P.A. Stolypina, 2004, 196 p.
20. Lutsenko M.T., *Tsitofiziologiya* (Cytophysiology), Novosibirsk; Blagoveshchensk, 2011, 216 p.
21. Ismailov I.Z., Zuridinov A.Z., Sabirova T.S., *90 let – ot rasteniya do lekarstvennogo preparata: dostizheniya i perspektivy* (90 years – from plant to medicine: achievements and prospects), Proceedings of the Conference Title, Moscow, 2021, pp. 554–562. (In Russ.)
22. *Biologicheskaya khimiya s uprazhneniyami i zadachami* (Biological Chemistry with Exercises and Problems), pod red. chl.-korr. RAMN S.E. Severina, Moscow: GEOTAR-Media, 2011, 624 p.
23. Lukanina S.N., Sakharov A.V., Prosenko A.E., *Bioantioksidant* (Bioantioxidant), Proceedings of the Conference Title, Moscow, 2015, pp. 104. (In Russ.)
24. Erkenova L.D., Dzhikaev G.D., Kubanova A.B. [i dr.], *Meditsinskiy alfavit*, 2020, No. 10, pp. 46–48. (In Russ.)

#### Информация об авторах:

П.Н. Мирошников, заведующий лабораторией  
 А.В. Сахаров, доктор биологических наук, профессор  
 В.И. Лошенко, кандидат биологических наук, доцент  
 К.В. Жучаев, доктор биологических наук, профессор  
 М.Л. Кочнева, доктор биологических наук, профессор  
 Н.Н. Кочнев, доктор биологических наук, профессор

#### Contribution of the authors:

P.N. Miroshnikov, Head of laboratory  
 A.V. Saharov, Doctor of Biological Sciences, Professor  
 V.I. Loshenko, Candidate of Biological Sciences, Associate professor  
 K.V. Zhuchaev, Doctor of Biological Sciences, Professor  
 M.L. Kochneva, Doctor of Biological Sciences, Professor  
 N.N. Kochnev, Doctor of Biological Sciences, Professor

#### Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.