

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО И БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КРОВИ КРЫС НА ФОНЕ НАГРУЗКИ КВЕРЦЕТИНОМ

**В.В. Леонов¹, А.А. Новосёлов², Д.А. Чичерина², Е.Ю. Шеститко²,
О.Н. Павлова², О.Н. Гуленко²**

¹Медицинский университет «Ревиз», Самара

²Самарский государственный медицинский университет, Самара

Резюме. Взаимодействие теплокровных организмов с окружающей средой всегда отражается на гомеостатическом равновесии метаболических процессов. Динамика окислительно-восстановительных процессов, протекающих в организме, отражается, в первую очередь, на гематологических показателях. Цель исследования состояла в изучении реактивных изменений морфологического и биохимического состава крови крыс на фоне нагрузки кверцетином. Задача: провести анализ динамики морфологического и биохимического состава крови животных на фоне внутрижелудочной нагрузки кверцетином в виде масляного раствора в течение 30 суток. Исследования проводили на 80 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 190–210 г, которые были поделены поровну на контрольную (интактную) и опытную группы. Исследование реактивных изменений морфологического и биохимического состава крови крыс под влиянием кверцетина проводили в динамике до начала эксперимента, а также на 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25 и 30 сутки опыта. Установили, что на фоне дополнительной нагрузки масляным раствором кверцетина у крыс наблюдаются реактивные изменения морфологического состава крови, которые отражаются повышением количества эритроцитов, концентрации гемоглобина и лейкоцитов в пределах физиологической нормы, а также наблюдаются изменения биохимического состава крови, выражающиеся повышением концентрации альбумина и снижением концентрации фракций альбумина у крыс экспериментальной группы по сравнению с интактными животными.

Ключевые слова: крысы, кровь, кверцетин.

Для цитирования: Леонов В.В., Новосёлов А.А., Чичерина Д.А., Шеститко Е.Ю., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Исследование морфологического и биохимического состава крови крыс на фоне нагрузки кверцетином. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(3):14-21. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.3.PHYS.1>



STUDY OF MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL BLOOD COMPOSITION IN RATS ON THE BACKGROUND OF QUERCETIN LOADING

V.V. Leonov¹, A.A. Novosyolov², D.A. Chicherina², E.Y. Shestitko²,
O.N. Pavlova², O.N. Gulenko²

¹Medical University "Reaviz", Samara

²Samara State Medical University, Samara

Annotation. The interaction of warm-blooded organisms with the environment is always reflected in the homeostatic equilibrium of metabolic processes. The dynamics of redox processes occurring in the body is primarily reflected in hematological indices. The aim of the investigation was to study reactive changes of morphological and biochemical blood composition in rats against the background of quercetin load. Objectives: to analyze the dynamics of morphological and biochemical composition of animal blood at the background of intragastric loading with quercetin in the form of oil solution during 30 days. The study was performed on 80 white mongrel male rats weighing 190-210 g, which were divided equally into control (intact) and experimental groups. The study of reactive changes in the morphological and biochemical composition of the blood of rats under the influence of quercetin was conducted in the dynamics before the experiment, as well as on 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25 and 30 days of experiment. It was found that against the background of additional loading with oil solution of quercetin in rats there were reactive changes in the morphological composition of the blood, which are reflected in the increased number of red blood cells, concentration of hemoglobin and leucocytes within the physiological norm, as well as changes in the biochemical composition of the blood, expressed in increased concentration of albumin and decreased concentration of albumin fractions in the rats of the experimental group compared with intact animals.

Keywords: rats, blood, quercetin

Cite as: Leonov V.V., Novosyolov A.A., Chicherina D.A., Shestitko E.Y., Pavlova O.N., Gulenko O.N. Study of morphological and biochemical blood composition in rats on the background of quercetin loading. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2022;12(3):14-21. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.3.PHYS.1>

Введение

Взаимодействие теплокровных организмов с окружающей средой всегда отражается на гомеостатическом равновесии метаболических процессов. Наибольшему влиянию подвержен самый распространенный процесс – окислительно-восстановительный. Именно это центральное звено обеспечивает все энергетически значимые процессы в организме – дыхание, энергетический обмен, процессы диссимилиации и ассимиляции, гликолиз. Продуктами этой деятельности являются активные формы кислорода, высокореагентные вещества, которые являются естественным следствием процессов окисления и при нормальном состоянии организма легко инак-

тивируются после окончания своей функционально значимой активности силами антиоксидантной защиты организма [1–4]. Но с течением времени давление окружающей среды в совокупности с разнообразными неблагоприятными факторами снижают функциональность защитных механизмов, приводя к увеличению доли свободных радикалов, что служит базой для формирования устойчивых патогенетических состояний. Изменение интенсивности действия активных форм кислорода возможно с привнесением сторонних антиоксидантов, например, кверцетина [5, 6].

Изменения антиоксидантно-прооксидантного гомеостаза организма сказываются на гематологических показателях, так как кровь

обеспечивает интеграцию все систем организма и играет важную роль в адаптации к меняющимся факторам среды. Поэтому оценка состава крови позволяет делать выводы о протекании физиологических процессов [7–9].

Цель исследования – изучить адаптационные изменения состава крови крыс на фоне нагрузки кверцетином как высокоэффективного антиоксиданта.

Материалы и методы исследования

В эксперименте было использовано 80 животных мужского пола (масса 190–210 г), которых разделили на контрольную и опытную группы (по 40 крыс в каждой).

Животные контрольной группы ежедневно в течение месяца объемом 1 мл получали в качестве дополнительной нагрузки воду внутрижелудочно, а крысы опытной группы аналогичным объемом и временным интервалом получали масляный раствор кверцетина в дозе 15 мг/100 г массы животного. Исследование адаптационных изменений состава крови крыс под влиянием кверцетина проводили в динамике до начала эксперимента, а также на 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25 и 30 сутки опыта. Взятие крови проводилось из хвоста. В ходе эксперимента оценивали стандартные показатели общего анализа крови, а

также концентрацию общего белка, количество альбумина и его фракций, а также количество глобулинов [10].

Оценку результатов эксперимента проводили с помощью непараметрического статистического анализа.

Результаты исследования

На протяжении эксперимента было отмечено, что общее состояние и поведение животных контрольной и опытной групп не имело отличий.

В ходе эксперимента выявлено, что длительность нагрузки кверцетином способствует увеличению количества эритроцитов (рис. 1) и концентрации гемоглобина (рис. 2) в крови животных опытной группы.

По данным, представленным на рисунке 1, на момент начала эксперимента количество эритроцитов в крови крыс, получавших кверцетин, было меньше, чем у интактных животных, но концу эксперимента было больше на 4,6 % (Manna-Whitney: $U = 264,5000$, $Z = -2,735512$ при $p = 0,006236$; Kolmogorov-Smirnov: Max Neg Differnc = $-0,333333$, Max Pos Differnc = $0,00$ при $p < 0,10$; Wald-Wolfowitz: $Z = -0,260415$ при $p = 0,794544$, $Z \text{ adjstd} = 0,130208$ при $p = 0,896402$).

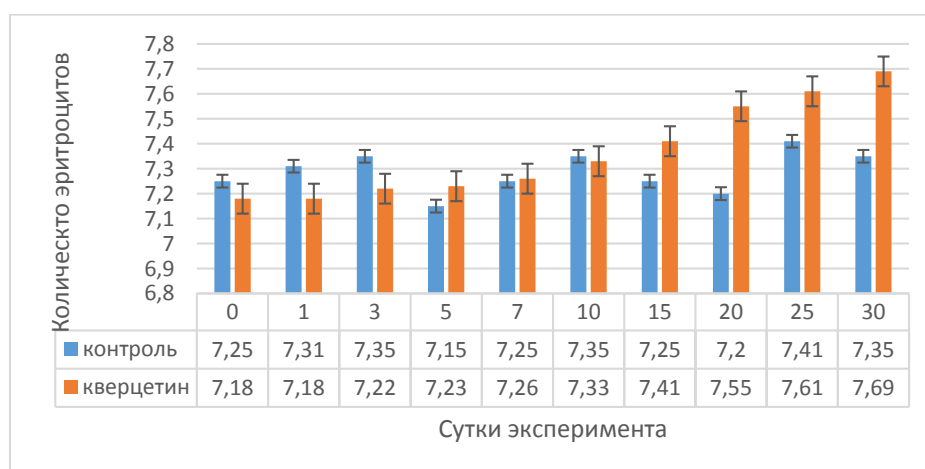


Рисунок 1. Количество эритроцитов ($M \cdot 10^{12}/л$) в крови крыс контрольной и опытной группы в динамике эксперимента

Figure 1. Number of erythrocytes ($M \cdot 10^{12}/l$) in the blood of control and experimental rats in the dynamics of the experiment

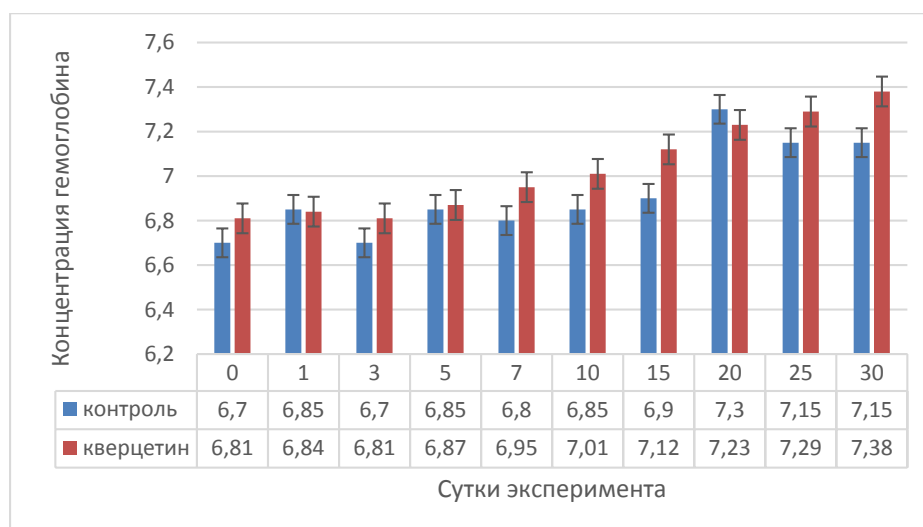


Рисунок 2. Концентрация гемоглобина (г/л) в крови крыс контрольной и опытной группы в динамике эксперимента

Figure 2. Concentration of hemoglobin (g/l) in the blood of rats in the control and experimental group in the dynamics of the experiment

Концентрация гемоглобина у животных, получавших в качестве нагрузки внутрижелудочно кверцетин, на момент окончания эксперимента была больше, чем в контроле на 3,22 % (Manna-Whitney: $U = 290,5000$, $Z = -2,35072$ при $p = 0,018738$; Kolmogorov-Smirnov: Max Neg Differnc = $-0,433333$, Max Pos Differnc = $0,00$ при $p < 0,10$; Wald-Wolfowitz: $Z = -1,04166$ при $p = 0,297570$, $Z \text{ adjstd} = 0,911453$ при $p = 0,362057$).

В конце опыта в крови крыс на фоне внутрижелудочной нагрузки кверцетином количество лейкоцитов было больше, чем в контроле на 12,00 % (Manna-Whitney: $U = 137,5000$, $Z = -4,61274$ при $p = 0,000004$; Kolmogorov-Smirnov: Max Neg Differnc = $-0,533333$, Max Pos Differnc = $0,00$ при $p < 0,001$; Wald-Wolfowitz: $Z = -3,90623$ при $p = 0,000094$, $Z \text{ adjstd} = 3,776021$ при $p = 0,000159$), что отражено на рисунке 3.

Установлено, что внутрижелудочная нагрузка кверцетином оказывает влияние на морфологический состав крови, и наблюдаются достоверные различия между показателями опытной и контрольной групп.

В отношении динамики палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов и лейкоцитов не установлено достоверных изменений и отличий в крови животных опытной группы и интактных крыс.

Нагрузка кверцетином внутрижелудочно не способствовала достоверным изменениям концентрации общего белка и глобулина в крови крыс экспериментальной группы, однако было установлено, что в зависимости от продолжительности эксперимента в крови крыс увеличилось содержание альбумина и снизилась концентрация α_1 -альбумина и α_2 -альбумина в крови крыс опытной группы по сравнению с контролем (рис. 4–6).

В крови крыс на 30 сутки опыта концентрация альбумина в крови животных, получавших кверцетин, была выше чем в контроле на 12,6 % (Manna-Whitney: $U = 177,0000$, $Z = -4,02136$ при $p = 0,000058$; Kolmogorov-Smirnov: Max Neg Differnc = $-0,566667$, Max Pos Differnc = $0,00$ при $p < 0,001$; Wald-Wolfowitz: $Z = -3,90623$ при $p = 0,000094$, $Z \text{ adjstd} = 3,776021$ при $p = 0,000159$).

Установлено, что на фоне нагрузки антиоксидантами наблюдается снижение концентрации α_1 -альбумина в крови крыс, и на 30 сутки опыта концентрация α_1 -альбумина в крови животных, получавших кверцетин, была на 10,8 % ниже по сравнению с кровью крыс

контрольной группы (Manna-Whitney: $U = 184,0000$, $Z = 3,925265$ при $p = 0,000087$; Kolmogorov-Smirnov: Max Neg Differnc = 0,00, Max Pos Differnc = 0,533333 при $p < 0,001$; Wald-Wolfowitz: $Z = -2,34374$ при 0,019092, $Z \text{ adjstd} = 2,213529$ при $p = 0,026862$).

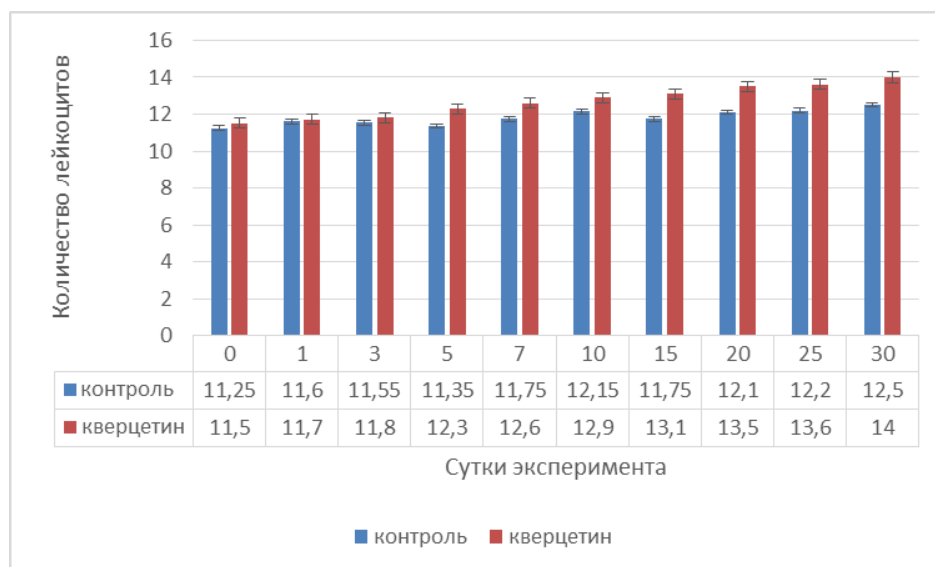


Рисунок 3. Количество лейкоцитов ($M \cdot 10^9/l$) в крови крыс контрольной и опытной группы в динамике эксперимента

Figure 3. Number of leukocytes ($M \cdot 10^9/l$) in the blood of rats of the control and experimental group in the dynamics of the experiment

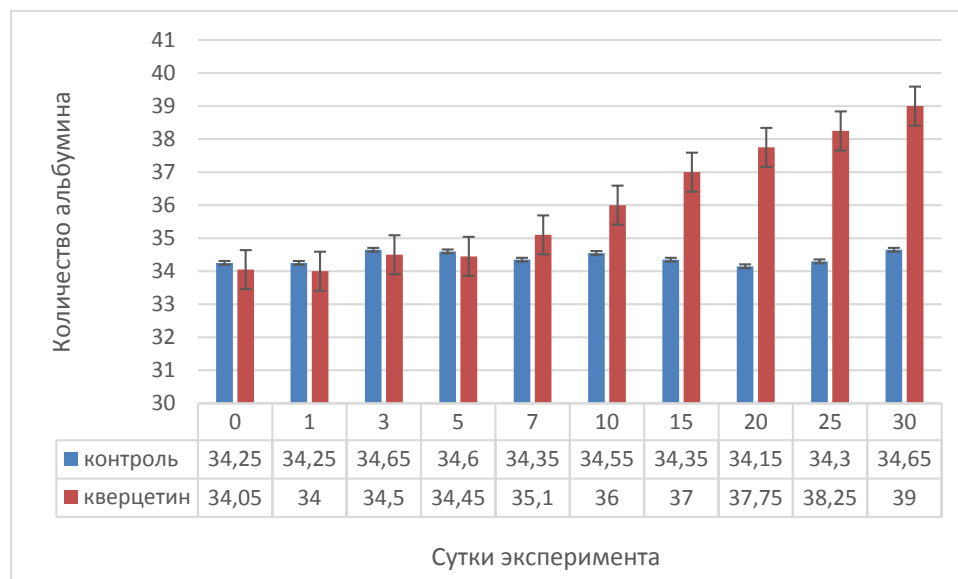


Рисунок 4. Концентрация альбумина в крови крыс контрольной и опытной группы в динамике эксперимента

Figure 4. Concentration of albumin in the blood of rats in the control and experimental group in the dynamics of the experiment

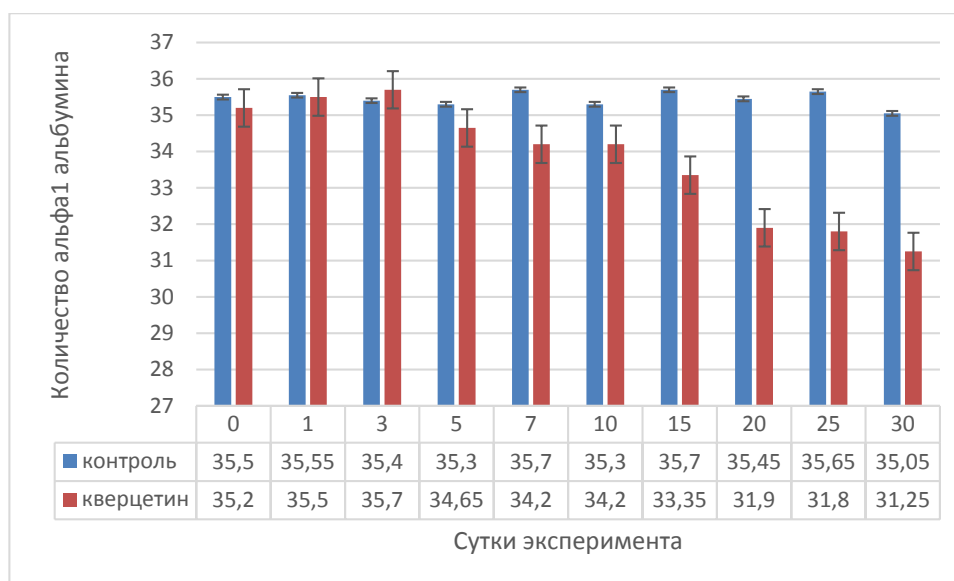


Рисунок 5. Концентрация α_1 -альбумина в крови крыс контрольной и опытной группы в динамике эксперимента

Figure 5. Concentration of α_1 -albumin in the blood of rats in the control and experimental groups in the dynamics of the experiment

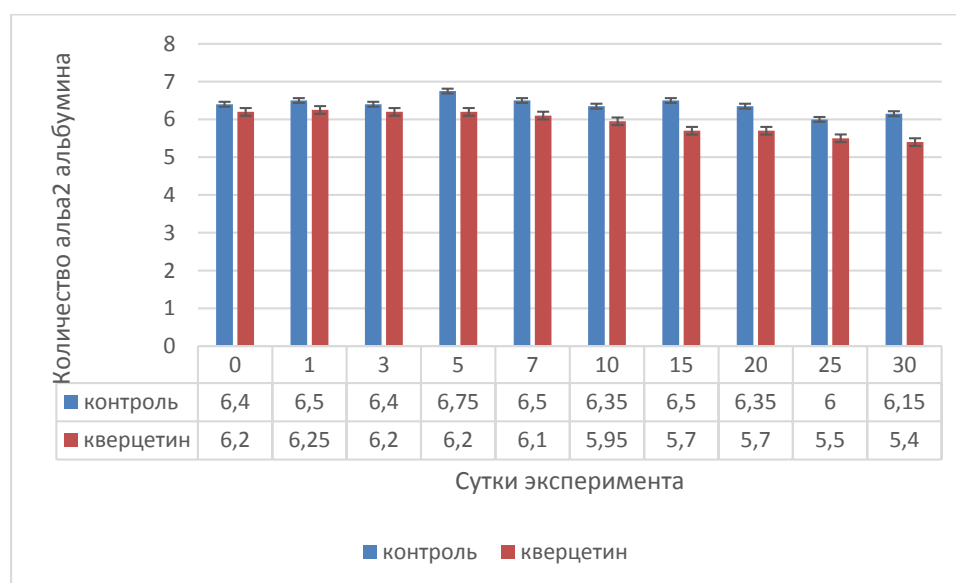


Рисунок 6. Концентрация α_2 -альбумина в крови крыс контрольной и опытной группы в динамике эксперимента

Figure 6. Concentration of α_2 -albumin in the blood of rats in the control and experimental groups in the dynamics of the experiment

Установлено, что на фоне нагрузки антиоксидантами наблюдается снижение концентрации α_2 -альбумина в крови крыс, и на 30 сутки опыта концентрация α_1 -альбумина в крови животных, получавших кверцетин, была на

12,19 % ниже по сравнению с кровью крыс контрольной группы (Manna-Whitney: $U = 89,50000$, $Z = 5,322339$ при $p = 0,000000$; Kolmogorov-Smirnov: Max Neg Differnc = 0,00, Max Pos Differnc = 0,633333 при $p < 0,001$; Wald-

Wolfowitz: $Z = -4,42706$ при $0,000010$, $Z_{\text{adjstd}} = 4,296851$ при $p = 0,000017$.

Установлено, что внутрижелудочная нагрузка кверцетином оказывает влияние на биохимический состав крови, и наблюдаются достоверные различия между показателями опытной и контрольной групп.

Заключение

На фоне дополнительной нагрузки масляным раствором кверцетина у крыс наблюда-

ются реактивные изменения морфологического состава крови, которые отражаются повышением количества эритроцитов, концентрации гемоглобина и лейкоцитов в пределах физиологической нормы, а также наблюдаются изменения биохимического состава крови, выражающиеся повышением концентрации альбумина и снижением концентрации фракций альбумина у крыс опытной группы по сравнению с интактными животными.

Литература/References

- 1 Droge W. Free radicals in physiological control of cell function. *Physiol Rev.* 2002;82:47-95.
- 2 Valko M., Leibfritz D., Mazur M. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Intern J Biochem Cell Biol.* 2007;1(39):44-84.
- 3 Луцкий М.А., Куксова Т.В., Смелянец М.А., Лушников Ю.П. Активность эндогенной системы антиоксидантной защиты в процессе жизнедеятельности организма. *Успехи современного естествознания.* 2014;12-1:20-23. [Lutsky M.A., Kuksova T.V., Smelyanets M.A., Lushnikova U.P. Activity of the endogenous antioxidant protection system in the process of organism life activity. *Advances in modern natural science.* 2014;12-1:20-23. (In Russ)].
- 4 Ланкин В.З., Тихазе А.К. Итоги изучения патофизиологических последствий нарушения регуляции свободнорадикальных процессов: тупик или новый импульс? *Бюллетень ВШНЦ СО РАМН.* 2016;1(3/2):104-108. [Lankin V.Z., Tikhaze A.K. Outcomes of the study of pathophysiological consequences of impaired regulation of free-radical processes: a deadlock or a new impetus? *Bulletin of All-Russian Scientific Center of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2016;1(3/2):104-108. (In Russ)].
- 5 Васильев Н.В., Захаров Ю.М., Коляда Т.И. Система крови и неспецифическая резистентность в экстремальных климатических условиях. Новосибирск: Наука, Сиб. отд-е, 1992:257. [Vasilyev N.V., Zakharov Yu.M., Kolyada T.I. Blood system and nonspecific resistance in extreme climatic conditions. Novosibirsk: Nauka, Siberian Branch, 1992:257. (In Russ)].
- 6 Иванов К.П. Физиология системы крови и иммунной системы. *Успехи физиологических наук.* 1994;25(2):75-82. [Ivanov K.P. Physiology of the blood and immune system. *Adv. of Physiological Sciences.* 1994;25(2):75-82. (In Russ)].
- 7 Истаманова Т.С., Алмазов В.А., Канаев С.В. Функциональная гематология. Л.: Медицина, 1973:310. [Istamanova T.S., Almazov V.A., Kanaev S.V. Functional hematology. L.: Medicine, 1973:310. (In Russ)].
- 8 Яковлев В.М., Долгих В.Т., Яковлева Т.А., Денисова И.А. Кверцетин как средство профилактики кардиотоксического действия противотуберкулезных препаратов. *Патол. физиол. и экспериментальная терапия.* 1986;2:68-71. [Yakovlev V.M., Dolgikh V.T., Yakovleva T.A., Denisova I.A. Quercetin as a means of preventing the cardiotoxic effects of antituberculosis drugs. *Pathol. physiol. and experimental therapy.* 1986;2:68-71. (In Russ)].
- 9 Гуленко О.Н., Леонов В.В., Григорьева Д.А. Влияние кверцетина на морфологический состав крови белых беспородных крыс. Наука, образование, общество: тенденции и перспективы развития : материалы Междунар. науч.-практ. конф. (Чебоксары, 18 нояб. 2020 г.). Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс», 2020:42-44. [Gulenko O.N., Leonov V.V., Grigorieva D.A. Effect of quercetin on the morphological composition of the blood of white mongrel rats. Science, education, society: trends and prospects for development : proceedings of the International Scientific-Practical Conference (Cheboksary, November 18, 2020). Cheboksary: Interactive Plus, 2020:42-44. (In Russ)].
- 10 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. 2-изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005:832. [Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances / ed. by R.U. Khabriev. 2nd edition, revised and supplemented. Moscow: Medicine, 2005:832. (In Russ)].

Конфликт интересов. Автор О.Н. Павлова является ответственным секретарем журнала. В рецензировании данной работы участия не принимала.

Competing interests. Author O.N. Pavlova is the executive secretary of the journal. She did not participate in the review of this work.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

**Леонов Виктор
Валериевич**

ассистент кафедры морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

ORCID 0000-0003-0813-9552

Вклад в статью 15 % – сбор, анализ и интерпретация клинических данных, оценка полученных результатов

**Новосёлов Андрей
Александрович**

студент 2 курса факультета лечебное дело, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0003-1751-7906

Вклад в статью 15 % – сбор, анализ и интерпретация клинических данных, оценка полученных результатов

**Чичерина Диана
Александровна**

студент 2 курса факультета лечебное дело, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0002-6105-2520

Вклад в статью 15 % – сбор, анализ и интерпретация клинических данных, оценка полученных результатов

**Шеститко Егор
Юрьевич**

студент 2 курса факультета лечебное дело, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0001-6709-170X

Вклад в статью 15 % – сбор, анализ и интерпретация клинических данных, оценка полученных результатов

**Павлова Ольга
Николаевна**

доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медициной катастроф, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0002-8055-1958

Вклад в статью 20 % – разработка дизайна исследования, научное редактирование рукописи

**Гуленко Ольга
Николаевна**

кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0001-6338-7095

Вклад в статью 20 % – разработка дизайна исследования, научное редактирование рукописи

Статья поступила 11.05.2022

Одобрена после рецензирования 16.06.2022

Принята в печать 19.06.2022

Received May, 11th 2022

Approved after reviewing June, 16th 2022

Accepted for publication June, 19th 2022