

УДК 619:616.36-002:619:615.4

DOI 10.30914/2411-9687-2024-10-3-220-226

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «ГЕПАТОПРОТЕКТ»
ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ КРОЛИКОВ****В. О. Домбровский, Л. Е. Матросова, Д. Р. Сагдеев, З. Х. Сагдеева***Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности,
г. Казань, Российская Федерация*

Аннотация. Введение. Печень является важным органом для животных и человека, наиболее часто играющая ключевую роль в преобразовании и выведении ксенобиотиков. Некоторые лекарственные вещества, поступающие в организм в терапевтической дозе или превышающие ее, а также природные и техногенные экотоксиканты приводят к различным патологиям печени. Разработка лекарственных препаратов, улучшающих метаболические процессы в печени и повышающих устойчивость ее к патогенным воздействиям, является актуальным направлением. **Цель** – оценка эффективности новой комплексной добавки «Гепатопротект» при остром токсическом гепатите у кроликов. **Материалы и методы.** В опытах использовали 24 кролика (n=6). Кролики первой группы служили биологическим контролем. Острый гепатит вызывали внутрибрюшинным введением 50 % раствора тетрахлорметана (растворитель оливковое масло) в объеме 1 мл/кг животным второй, третьей и четвертой группы. Животным третьей группы внутрижелудочно задавали коммерческий препарат «Карсил» (100 мг/кг массы тела), четвертой с кормом кормовую добавку «Гепатопротект» (25 г/кг корма). Препараты задавали однократно в течение 14 дней. **Результаты исследований.** Результаты исследований свидетельствуют о гепатопротекторном действии разработанной кормовой добавки «Гепатопротект». Защитное действие исследуемого средства проявлялось в снижении гепатотоксичности, вызванном введением тетрахлорметана.

Ключевые слова: печень, гепатит, гепатопротектор, тетрахлорметан, кормовая добавка, гематология, биохимия

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Оценка эффективности кормовой добавки «Гепатопротект» при остром токсическом гепатите кроликов / В. О. Домбровский, Л. Е. Матросова, Д. Р. Сагдеев, З. Х. Сагдеева // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». 2024. Т. 10. № 3. С. 220–226. DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2024-10-3-220-226>

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE FEED SUPPLEMENT
“HEPATOPROTECT” IN ACUTE TOXIC HEPATITIS OF RABBITS****V. O. Dombrovsky, L. E. Matrosova, D. R. Sagdeev, Z. Kh. Sagdeeva***Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russian Federation*

Annotation. Introduction. The liver is an important organ for animals and humans, most often playing a key role in the conversion and excretion of xenobiotics. Some medicinal substances entering the body at or exceeding the therapeutic dose, as well as natural and man-made ecotoxicants, lead to various liver pathologies. The development of drugs that improve metabolic processes in the liver and increase its resistance to pathogenic effects is an urgent direction. The aim is to evaluate the effectiveness of the new complex supplement “Hepatoprotect” in acute toxic hepatitis in rabbits. **Materials and methods.** 24 rabbits (n=6) were used in the experiments. Rabbits of the first group served as biological control. Acute hepatitis was caused by intraperitoneal administration of 50 % carbon tetrachloride solution (solvent olive oil) in a volume of 1 ml/kg to animals of the second, third and fourth groups. The animals of the third group were intragastrically given the commercial drug “Karsil” (100 mg/kg of body weight), the fourth with the feed additive “Hepatoprotect” (25 g/kg of feed). The drugs were given once for 14 days. **The results of the research.** The research results indicate the hepatoprotective effect of the developed feed additive “Hepatoprotect”. The protective effect of the studied agent was manifested in a decrease in hepatotoxicity caused by the introduction of carbon tetrachloride.

Keywords: liver, hepatitis, hepatoprotectors, carbon tetrachloride, bioadditive

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Dombrovsky V. O., Matrosova L. E., Sagdeev D. R., Sagdeeva Z. Kh. Evaluation of the effectiveness of the feed supplement "Hepatoprotect" in acute toxic hepatitis of rabbits. *Vestnik of the Mari State University. Chapter "Agriculture. Economics"*, 2024, vol. 10, no. 3, pp. 220–226. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2024-10-3-220-226>

Введение

Печень является важным органом для животных и человека, наиболее часто играющим ключевую роль в преобразовании и выведении ксенобиотиков. Некоторые лекарственные вещества, поступающие в организм в терапевтической дозе или превышающие ее, а также природные и техногенные экотоксиканты приводят к различным патологиям печени [1–7].

Для индукции гепатотоксичности у экспериментальных животных применяют акриламид [8], адриамицин [9], этиловый спирт [10; 11], четыреххлористый углерод [12] и др.

Механизм повреждения печени включает 2 пути – прямую гепатотоксичность и неблагоприятные иммунные реакции [13].

Для снижения поражения печени необходимы препараты, улучшающие метаболические процессы и повышающие устойчивость ее к негативным воздействиям. Особый интерес представляют вещества растительного происхождения.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности комплексной кормовой добавки «Гепатопротект» при остром токсическом гепатите кроликов.

Материалы и методы

В работе использована комплексная биодобавка, разработанная на основе шрота расторопши, янтарной кислоты, бентонита Биклянского месторождения РТ, пробиотического штамма *B. subtilis* (10^6 КОЕ/г), витаминов А и Е, которую вводили в основной рацион животных из расчета 25 г на кг корма.

В опытах использовали 24 кролика ($n=6$). Кролики первой группы служили биологическим контролем. Острый гепатит вызывали внутрибрюшинным введением 50 % раствора тетрахлорметана (растворитель – оливковое масло) в объеме 1 мл/кг животным второй, третьей и четвертой группы. Животным третьей группы внут-

рижелудочно задавали коммерческий препарат «Карсил» (100 мг/кг массы тела), в основе которого плоды расторопши, обладающие гепатопротекторным действием. Кроликам четвертой группы дополнительно на фоне затравки тетрахлорметаном задавали с кормом кормовую добавку «Гепатопротект» в течение 14 суток в рекомендуемой дозировке.

В ходе экспериментов ежедневно оценивали клиническое состояние животных.

Кровь для исследования брали у кроликов из ушной вены на 14 сутки эксперимента. Анализ крови проводили на автоматических анализаторах Mythic 18 Vet («OrpheeGeneva», Швейцария), MicroLab 300 («Vital Scientific N.V.», Нидерланды).

Для всех количественных данных проводили вычисление группового среднего арифметического (M), ошибки среднего значения (m). Вероятность различий показателей средних в группах определяли с использованием критерия t -Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

Повреждения печени, вызванные сильным гепатотоксическим ксенобиотиком тетрахлорметаном, являются наиболее распространенной экспериментальной моделью для скрининга и оценки эффективности гепатопротекторов.

У всех животных, получавших тетрахлорметан, через 3–5 суток наблюдалось угнетение, снижение потребления корма и воды. Гибели животных отмечено не было. В таблице 1 отражены изменения морфологических показателей при экспериментальном поражении печени кроликов.

Однократное введение тетрахлорметана приводило к статистическому достоверному ($P \leq 0,001$) повышению количества лейкоцитов на 89,2 %. Количество гемоглобина и тромбоцитов, показатель гематокрита у животных, получавших только тетрахлорметан, был ниже показателей биологического контроля на 42,0 % ($P \leq 0,001$) и 19,4 % ($P \leq 0,05$), 37,5 % ($P \leq 0,001$).

Таблица 1 / Table 1

Морфологические показатели крови кроликов при остром токсическом гепатите на фоне применения кормовой добавки «Гепатопротект» / Morphological parameters of rabbit blood in acute toxic hepatitis against the background of the use of the feed additive “Hepatoprotect”

Показатель / Index	Группа / Group			
	1	2	3	4
Лейкоциты, 10 ⁹ /л / White blood cells, 10 ⁹ /l	5,55±0,90	10,50±1,44***	7,35±0,98***	5,64±0,56
Лимфоциты, 10 ⁹ /л / Lymphocytes, 10 ⁹ /l	2,27±0,12	3,78±0,27***	2,65±1,39**	2,41±0,09
Моноциты, 10 ⁹ /л / Monocytes, 10 ⁹ /l	0,34±0,02	0,67±0,04***	0,48±0,01***	0,40±0,01**
Гранулоциты, 10 ⁹ /л / Granulocytes, 10 ⁹ /l	0,01±0,01	0,03±0,02***	0,02±0,01***	0,01±0,01
Эритроциты, 10 ¹² /л / Red blood cells, 10 ¹² /l	5,60±0,78	3,80±0,84***	4,97±0,65*	5,38±0,42
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	149,14±9,50	86,50±5,00***	140,83±8,50	147,50±7,20
Гематокрит, % / Hematocrit, %	41,50±1,56	33,46±1,11*	37,34±1,43*	39,42±2,10
Тромбоциты, 10 ⁹ /л / Platelets, 10 ⁹ /l	450,00±8,75	281,25±17,15***	365,62±24,25**	407,81±15,02

* p≤0,05, ** p≤0,01, *** p≤0,001 при сравнении с группой биологического контроля / when compared with the biological control group

При анализе лейкоцитарной формулы кроликов второй группы выявлено увеличение количества лимфоцитов на 66,5 % (P≤0,001), моноцитов на 97,1 % (P≤0,001) и гранулоцитов в 3 раза (P≤0,001).

У животных, получавших Карсил, количество лейкоцитов было выше показателей биологического контроля на 32,4 % (P≤0,001). Количество эритроцитов, гематокрита и тромбоцитов было снижено на 11,2 % (P≤0,05), 10,0 % (P≤0,05) и

18,8 % (P≤0,01). Количество лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов было выше биологического контроля на 16,7 % (P≤0,01); 41,2 % (P≤0,001) и 1,9 раза (P≤0,001).

В группе кроликов, которые получали кормовую добавку «Гепатопротект», статистически значимые изменения морфологических показателей крови не регистрировали.

Биохимические показатели сыворотки крови представлены в таблице 2.

Таблица 2 / Table 2

Биохимические показатели крови кроликов при остром токсическом гепатите на фоне применения кормовой добавки «Гепатопротект» / Biochemical parameters of rabbit blood in acute toxic hepatitis against the background of the use of the feed additive “Hepatoprotect”

Показатель / Index	Группа / Group			
	1	2	3	4
1	2	3	4	5
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	66,90±1,08	52,26±2,04**	60,61±3,80*	64,92±3,47
Альбумин, г/л / Albumin, g/l	38,50±0,50	25,59±0,39***	30,30±0,95	38,28±1,00
Глобулин, г/л / Globulin, g/l	28,40±0,52	26,67±0,80	30,31±0,29	27,64±0,35
А/Г соотношение, % / A/G ratio, %	1,36	0,96***	0,97***	1,38
Билирубин общий, мкмоль/л / Total bilirubin, μmol/l	5,19±0,42	13,58±0,79***	6,22±0,37**	5,20±0,21
Холестерин, ммоль/л	1,17±0,05	4,93±0,11***	2,02±0,08	1,11±0,14
АСТ, Ед/л / AST, U/L	22,90±0,61	138,50±2,93***	54,00±2,12***	27,00±1,45*
АЛТ, Ед/л / ALT, U/L	24,7±0,38	103,70±1,01***	45,75±0,52***	28,70±0,29*

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
ЩФ, Ед/л / ALP, U/L	37,00±0,37	215,10±1,55***	63,00±0,43***	42,60±0,11*
ЛДГ, Е/л	137,91±6,93	271,15±8,31***	200,15±4,13***	154,22±2,26
КК, Е/л	172,32±5,94	240,08±5,16***	196,13±2,11*	179,45±1,19
ГГТ, Е/л	4,11±0,11	7,68±0,05***	5,68±0,07**	4,23±0,05

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ при сравнении с группой биологического контроля / when compared with the biological control group

Наиболее выраженные изменения биохимических параметров отмечали у животных, получавших только тетрахлорметан. У кроликов второй группы регистрировали статистически достоверное снижение количества белка на 21,9 % ($P \leq 0,01$), альбуминов на 33,5 % ($P \leq 0,001$), альбумин-глобулинового коэффициента на 29,4 % ($P \leq 0,001$). Экспериментальное поражение печени характеризовалось статистически достоверным ($P \leq 0,001$) возрастанием билирубина и холестерина в 2,6 и 4,2 раза соответственно.

Концентрация общего белка и содержание альбуминов у кроликов третьей и четвертой группы были ниже, чем в группе биологического контроля на 9,4 ($P \leq 0,05$) и 21,2 % ($P \leq 0,001$); 3,0 % и 7,8 %.

При воспалительных поражениях печени активизируются внутриклеточные ферменты (аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа, креатинкиназа и гамма-глутамилтрансфераза).

Сывороточные трансаминазы АСТ и АЛТ являются чувствительными маркерами острого повреждения гепатоцитов и используются для оценки начала и прогрессирования повреждения печени [14]. Тетрахлорметан индуцирует перекисное окисление липидов мембран, повреждение печени и выброс значительного количества АСТ и АЛТ в кровотоки [15].

У кроликов второй группы регистрировали повышение активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы в 6,0 раза ($P \leq 0,001$); 4,2 раза ($P \leq 0,001$) и 5,8 раза ($P \leq 0,001$). Лактатдегидрогеназа, креатинкиназа и гамма-глутамилтрансфераза были

повышены на 96,6 % ($P \leq 0,001$); 39,3 % ($P \leq 0,001$) и 86,9 % ($P \leq 0,001$).

При использовании исследуемых препаратов регистрировали снижение активности печеночных ферментов. У кроликов третьей и четвертой группы, активность аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы были выше, чем у биологического контроля в 2,3 раза ($P \leq 0,001$) и на 17,9 % ($P \leq 0,05$); 1,9 раза ($P \leq 0,001$) и 16,2 % ($P \leq 0,05$); 70,3 % ($P \leq 0,001$) и 15,4 % ($P \leq 0,05$). Лактатдегидрогеназа, креатинкиназа и гамма-глутамилтрансфераза у кроликов третьей и четвертой группы, были выше, чем у биологического контроля на 45,1 % ($P \leq 0,001$), 13,8 % ($P \leq 0,05$) и 38,2 % ($P \leq 0,001$) и 11,8 %, 4,1 % и 2,9 %.

Увеличение относительной массы печени отмечалось у кроликов 2 и 3 группы. При однократном воздействии тетрахлорметана относительная масса печени увеличилась на 40,0 % ($P \leq 0,001$), а при применении препарата «Карсил» – на 20,0 % ($P \leq 0,01$) относительно контрольной группы животных. Достоверного увеличения массы печени у кроликов при использовании «Гепатопротект» не регистрировали.

Заключение

Результаты исследований свидетельствуют о гепатопротекторном действии разработанной кормовой добавки «Гепатопротект». В сравнении с другим гепатопротекторным средством («Карсил») комплексная биодобавка «Гепатопротект» в большей степени снижает гепатотоксичность, что подтверждается результатами гематологического и биохимического анализов крови, а также измерением относительной массы печени кроликов.

1. Логинов А. Ф., Буторова Л. И., Логинов В. А. Лекарственные поражения печени: диагностика, лечение // РМЖ. Гастроэнтерология. 2016. № 11. С. 721–727. URL: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Lekarstvennyye_pora_zheniya_pecheni_diagnostika_lechenie (дата обращения: 04.09.2024).

2. Гомеостаз кроликов при сочетанном металлотоксикозе / С. Н. Потапова, Д. Р. Сагдеев [и др.] // Ветеринарный врач. 2021. № 6. С. 56–60. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47390633> (дата обращения: 04.09.2024)
3. Применение эссенциальных элементов, метионина и альфасорба при анемии животных, индуцированной кадмием / С. Н. Потапова, И. Р. Кадиков [и др.] // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». 2024. Т. 10. № 1. С. 27–35. DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2024-10-1-27-35>
4. Сулейманова Г. В., Донкова Н. В. Патогенетические механизмы гепатотоксичности лекарственных препаратов у плотоядных // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2018. № 3 (138). С. 45–48. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-mehanizmy-gepatotoksichnosti-lekarstvennyh-preparatov-u-plotoyadnyh> (дата обращения: 04.09.2024)
5. Сулейманова Г. В., Донкова Н. В. Гепатотоксическое действие лекарственных препаратов у животных // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2015. № 10. С. 201–205. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gepatotoksicheskoe-deystvie-lekarstvennyh-preparatov-u-zhivotnyh> (дата обращения: 04.09.2024)
6. Исследование ДНК-повреждающего действия микотоксинов на фоне использования средств профилактики / Е. Ю. Тарасова, Л. Е. Матросова [и др.] // Ветеринарный врач. 2021. № 3. С. 65–70. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46171443> (дата обращения: 04.09.2024).
7. Определение хронической токсичности профилактического средства «Цеапитокс» / К. В. Перфилова, Э. И. Семенов [и др.] // Ветеринарный врач. 2021. № 4. С. 50–57. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47302478> (дата обращения: 04.09.2024).
8. Тарских М. М. Промышленный мономер акриламид: взаимосвязь окислительного метаболизма, гепатотоксических эффектов и механизмов их развития // Байкальский медицинский журнал. 2004. Т. 45. № 4. С. 36–40. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/promyshlennyy-monomer-akrilamid-vzaimosvyaz-okislitel'nogo-metabolizma-gepatotoksicheskikh-efektov-i-mehanizmov-ih-razvitiya> (дата обращения: 04.09.2024).
9. Susceptibility to adriamycin-induced hepatotoxicity in mice depends on PRKDC polymorphism / M. Watanabe, M. Kakutani [et al.] // The Journal of veterinary medical science. 2023. Vol. 85 (7). Pp. 702–704. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37245991/> (дата обращения: 01.09.2024).
10. Острое отравление этанолом и его комплексное повреждающее действие на функциональные возможности печени / А. В. Машанов, Г. Г. Юшков [и др.] // Бюллетень ВСИЦ СО РАМН. 2013. № 6 (94). С. 153–156. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostroe-otravlenie-etanolom-i-ego-kompleksnoe-povrezhdayuschee-deystvie-na-funktsionalnye-vozmozhnosti-pecheni> (дата обращения: 04.09.2024).
11. Antihyperlipidemic and antiapoptotic potential of zingerone on alcohol induced hepatotoxicity in experimental rats / V. Mani, S. Arivalagan [и др.] // Chemico-biological interactions. 2017. Vol. 272. Pp. 197–206. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009279717301084> (дата обращения: 04.09.2024).
12. Carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity and its amelioration by Agaricus blazei Murrill extract in a mouse model / J. B. Chang, M. F. Wu [et al.] // In vivo (Athens, Greece). 2011. Vol. 25. No. 6. Pp. 971–976. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22021691/> (дата обращения: 04.09.2024).
13. Ahmad F., Tabassum N. Experimental models used for the study of antihepatotoxic agents // Journal of Acute Disease. 2012. Vol. 1. № 2. Pp. 85–89. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221618913600219> (дата обращения: 01.09.2024).
14. Ginsenoside Rg1 alleviates acute liver injury through the induction of autophagy and suppressing NF-kappaB/NLRP3 inflammasome signaling pathway / J. Zhao, B. He, S. Zhang, W. Huang, X. Li // International Journal of Medical Sciences 2021. Vol. 18 (6). Pp. 1382–1389. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/> (дата обращения: 04.09.2024).
15. Inhibitory effects of diallyl sulfide on the activation of Kupffer cell in lipopolysaccharide/dgalactosamine-induced acute liver injury in mice / M. Li, S. Wang, X. Li [et al.] // Journal of functional foods. 2019. P. 1035550 URL: <https://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-functional-foods> (дата обращения: 04.09.2024).

Статья поступила в редакцию 05.09.2024 г.; одобрена после рецензирования 03.10. 2024 г.; принята к публикации 07.10.2024 г.

Об авторах

Домбровский Владислав Олегович

соискатель, Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности (420075, Российская Федерация, г. Казань, Научный городок, д. 2), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8960-0971>, vlad_tavria34@mail.ru

Матросова Лилия Евгеньевна

доктор биологических наук, зав. лабораторией микотоксинов, Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности (420075, Российская Федерация, г. Казань, Научный городок, д. 2), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7428-7882>, m.lilia.evg@yandex.ru

Сагдеев Даниль Рустамович

кандидат ветеринарных наук, научный сотрудник лаборатории техногенных экотоксикантов, Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности (420075, Российская Федерация, г. Казань, Научный городок, д. 2), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2947-0041>, sagdeevdanil@mail.ru

Сагдеева Зухра Халимовна

кандидат биологических наук, научный сотрудник сектора по испытанию на микотоксины, Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности (420075, Российская Федерация, г. Казань, Научный городок, д. 2), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8670-1742>, szh196@mail.ru

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

1. Loginov A. F., Butorova L. I., Loginov V. A. Lekarstvennye porazheniya pecheni: diagnostika, lechenie [Drug-induced liver injury: diagnosis and treatment]. *RMZh. Gastroenterologiya* = RMJ. Gastroenterology, 2016, no. 11, pp. 721–727. Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Lekarstvennye_porazheniya_pecheni_diagnostika_lechenie (accessed 04.09.2024). (In Russ.).
2. Sagdeev D. R., Potapova S. N. [et al.] Gomeostaz krolikov pri sochetannom metallotoksikoze [Homeostasis of the rabbits upon cadmium and lead exposure]. *Veterinarnyi vrach* = Veterinarian, 2021, no. 6, pp. 56–60. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47390633> (accessed 04.09.2024). (In Russ.).
3. Potapova S. N., Kadikov I. R. [et al.] Primenenie essentsial'nykh elementov, metionina i al'fasorba pri anemii zhivotnykh, indutsirovannoi kadmiiem [Application of essential elements, methionine and Alfasorb in animal anemia induced by cadmium]. *Vestnik Mariiskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya "Sel'skokhozyaistvennye nauki. Ekonomicheskie nauki"* = Vestnik of the Mari State University. Chapter "Agriculture. Economics", 2024, vol. 10, no. 1, pp. 27–35. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2024-10-1-27-35>
4. Sulaimanova G. V., Donkova N. V. Patogeneticheskie mekhanizmy gepatotoksichnosti lekarstvennykh preparatov u plotoyadnykh [Pathogenetic mechanisms of hepatotoxicity of drugs in carnivores]. *Vestnik KrasGAU* = The Bulletin of KrasGAU, 2018, no. 3 (138), pp. 45–48. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-mekhanizmy-gepatotoksichnosti-lekarstvennyh-preparatov-u-plotoyadnykh> (accessed 04.09.2024). (In Russ.).
5. Suleimanova G. V., Donkova N. V. Gepatotoksicheskoe deistvie lekarstvennykh preparatov u zhivotnykh [Hepatotoxic effects of medicinal preparations in animals]. *Vestnik KrasGAU* = The Bulletin of KrasGAU, 2015, no. 10, pp. 201–205. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/gepatotoksicheskoe-deystvie-lekarstvennyh-preparatov-u-zhivotnykh> (accessed 04.09.2024). (In Russ.).
6. Tarasova E. Yu., Matrosova L. E. [et al.] Issledovanie DNK-povrezhdayushchego deistviya mikotoksinov na fone ispol'zovaniya sredstv profilaktiki [Research of dna-damaging effects of mycotoxins on the background of preventive means using]. *Veterinarnyi vrach* = Veterinarian, 2021, no. 3, pp. 65–70. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46171443> (accessed 04.09.2024). (In Russ.).
7. Perfilova K. V., Semenov E. I. [et al.] Opredelenie khronicheskoi toksichnosti profilakticheskogo sredstva "Tseapitoks" [Determination of the chronic toxicity of the preventive agent "Zeapitox"]. *Veterinarnyi vrach* = Veterinarian, 2021, no. 4, pp. 50–57. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47302478> (accessed 04.09.2024). (In Russ.).
8. Tarskikh M. M. Promyshlennyi monomer akrilamid: vzaimosvyaz' okislitel'nogo metabolizma, gepatotoksicheskikh effektov i mekhanizmov ikh razvitiya [Industrial monomer acrilamide: correlation of oxidative metabolism, hepatotoxic effects and mechanisms of their development]. *Baikal'skii meditsinskii zhurnal* = Baikal Medical Journal, 2004, vol. 45, no. 4, pp. 36–40. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/promyshlennyi-monomer-akrilamid-vzaimosvyaz-okislitel'nogo-metabolizma-gepatotoksicheskikh-effektov-i-mekhanizmov-ikh-razvitiya> (accessed 04.09.2024). (In Russ.).
9. Watanabe M., Kakutani M. [et al.] Susceptibility to adriamycin-induced hepatotoxicity in mice depends on PRKDC polymorphism. *The Journal of veterinary medical science*, 2023, vol. 85 (7), pp. 702–704. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37245991/> (accessed 04.09.2024). (In Eng.).
10. Mashanov A. V., Yushkov G. G. [et al.] Ostroe otravlenie etanolom i ego kompleksnoe povrezhdayushchee deistvie na funktsionalnye vozmozhnosti pecheni [A acute ethanol poisoning and its complex damaging effect on functionality of the liver]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN* = Bulletin of Eastern-Siberian scientific center, 2013, no. 6 (94), pp. 153–157. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostroe-otravlenie-etanolom-i-ego-kompleksnoe-povrezhdayushchee-deystvie-na-funktsionalnye-vozmozhnosti-pecheni> (accessed 04.09.2024) (In Russ.).
11. Mani V., Arivalagan S. [et al.] Antihyperlipidemic and antiapoptotic potential of zingerone on alcohol induced hepatotoxicity in experimental rats. *Chemico-biological interactions*, 2017, vol. 272, pp. 197–206. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009279717301084> (accessed 04.09.2024) (In Eng.).
12. Chang J. B., Wu M. F. [et al.] Carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity and its amelioration by *Agaricus blazei* Murrill extract in a mouse model. *In vivo (Athens, Greece)*, 2011, vol. 25, no. 6, pp. 971–976. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22021691/> (accessed 04.09.2024) (In Eng.).

13. Ahmad F., Tabassum N. Experimental models used for the study of antihepatotoxic agents. *Journal of Acute Disease*, 2012, vol. 1, no. 2, pp. 85–89. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221618913600219> (accessed 04.09.2024). (In Eng.).

14. Zhao J., He B., Zhang S. [et al.] Ginsenoside Rg1 alleviates acute liver injury through the induction of autophagy and suppressing NF-kappaB/NLRP3 inflammasome signaling pathway. *International Journal of Medical Sciences*. 2021, vol. 18 (6), pp. 1382–1389. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/> (accessed 04.09.2024) (In Eng.).

15. Li M., Wang S., X. Li, Q. [et al.] Wang, Inhibitory effects of diallyl sulfide on the activation of Kupffer cell in lipopolysaccharide/dgalactosamine-induced acute liver injury in mice. *Journal of functional foods*, 2019, p. 1035550. Available at: <https://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-functional-foods> (accessed 04.09.2024) (In Eng.).

The article was submitted 05.09.2024; approved after reviewing 03.10.2024; accepted for publication 07.10.2024.

About the authors

Vladislav O. Dombrovsky

applicant for the academic degree, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety (2 Nauchnyi Gorodok, Kazan 420075, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8960-0971>, vlad_tavria34@mail.ru

Lilia E. Matrosova

Dr. Sci. (Biology), Head of the Mycotoxin Laboratory, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety (2 Nauchnyi Gorodok, Kazan 420075, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7428-7882>, m.lilia.evg@yandex.ru

Danil R. Sagdeev

Ph. D. (Veterinary), Researcher at the Laboratory of Technogenic Ecotoxicants, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety (2 Nauchny Gorodok St, Kazan 420075, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2947-0041>, sagdeevdanil@mail.ru

Zukhra Kh. Sagdeeva

Ph. D. (Biology), researcher of the Mycotoxin Testing Sector, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety (2-Nauchny Gorodok, Kazan 420075, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8670-1742>, szh196@mail.ru

All authors have read and approved the final manuscript.