

ОЦЕНКА СТРЕСС-ПРОТЕКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПЛОДОВ *VACCINIUM PRAESTANS L.* В ЭКСПЕРИМЕНТАХ *IN VIVO*

¹Саликова А. А. ORCID ID 0000-0001-7732-4853,
¹Плаксен Н. В. ORCID ID 0000-0002-6885-004X,
¹Устинова Л. В. ORCID ID 0000-0003-0977-7353,
¹Степачева О. М. ORCID ID 0000-0002-2965-2163,
¹Желудкова Н. Н. ORCID ID 0000-0001-5492-5744,
¹Логунова Л. Н. ORCID ID 0000-0001-5040-4220,
¹Сафонова И. Н. ORCID ID 0009-0002-3254-0186,
²Ленда Е. Г. ORCID ID 0009-0002-2739-8154

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Российская Федерация, e-mail: salikova.aa@tgmu.ru;

² Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае», Владивосток, Российская Федерация

В настоящее время особое внимание уделяется препаратам растительного происхождения, оказывающим комплексное влияние на механизмы стресс-индуцированных состояний. В данном ключе практический интерес представляют плоды красники с доказанной в ранних исследованиях гепатопротекторной, антирадикальной, антиоксидантной активностью. Цель исследования – произвести оценку стресс-протективного потенциала плодов красники на модели острой гемической гипоксии, острой гистотоксической гипоксии и на модели предельного плавания с грузом. Установлено, что на фоне применения сока красники достоверно увеличивается резервное время жизни грызунов и снижается уровень малонового диальдегида в печени при индукции острой гемической и гистотоксической гипоксии ($p < 0,05$); применение жидкого экстракта плодов красники при индукции острой гемической и гистотоксической гипоксии позволило не только достоверно увеличить резервное время жизни опытных животных и снизить содержание малонового диальдегида в печени, но и повысить уровень антиоксидантной защиты печени ($p < 0,05$). На модели предельного плавания с грузом сок красники достоверно повышал антиоксидантную защиту печени ($p < 0,05$); жидкий экстракт плодов красники – достоверно увеличивал выносливость опытных животных, приводил к снижению содержания малонового диальдегида в печени и к повышению уровня антиоксидантной защиты печени ($p < 0,05$). Таким образом, в результате исследования была установлена антигипоксическая активность сока красники, антигипоксическая и стресс-протективная активность экстракта плодов красники на моделях острой гемической гипоксии, острой гистотоксической гипоксии и на модели предельного плавания с грузом *in vivo*. Проведенное исследование расширяет представления о спектре фармакологической активности плодов красники.

Ключевые слова: *Vaccinium praestans L.*, красника, сок, жидкий экстракт, антигипоксическая активность, стресс-протективный эффект.

EVALUATION OF THE STRESS-PROTECTIVE POTENTIAL OF *VACCINIUM PRAESTANS L.* FRUITS IN EXPERIMENTS *IN VIVO*

¹Salikova A. A. ORCID ID 0000-0002-0682-2801,
¹Plaksen N. V. ORCID ID 0000-0002-6885-004X,
¹Ustinova L. V. ORCID ID 0000-0003-0977-7353,
¹Stepacheva O. M. ORCID ID 0000-0002-0682-2801,
¹Желудкова Н. Н. ORCID ID 0000-0001-5492-5744,
¹Logunova L. N. ORCID ID 0000-0001-5040-4220,
¹Safonova I. N. ORCID ID 0009-0002-53254-0186,
²Lenda E. G. ORCID ID 0009-0002-2739-8154

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pacific State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok, Russian Federation, email: salikova.aa@tgmu.ru;

Special attention is being paid to herbal preparations that have a complex effect on the mechanisms of stress-induced conditions. The fruits of *Vaccinium praestans* with proven hepatoprotective, antiradical, and antioxidant activity in early studies are of practical interest. The aim of the study - evaluate the stress-protective potential of *Vaccinium praestans* fruits on the model of acute hemic, histotoxic hypoxia, extreme swimming with cargo in vivo. Against the background of the use of juice *Vaccinium praestans* significantly increases the reserve life time of rodents and decreases the level of malonic dialdehyde in the liver when modeling acute hemic and histotoxic hypoxia ($p<0.05$); the use of liquid extract of *Vaccinium praestans* fruits in modeling acute hemic and histotoxic hypoxia allowed to significantly increase the reserve life time, reduce the content of malonic dialdehyde in the liver, increase the level of antiradical activity in the liver ($p<0.05$). In the model of ultimate swimming with cargo, *Vaccinium praestans* juice significantly increased the level of antiradical activity in the liver ($p<0.05$); liquid extract of *Vaccinium praestans* fruits significantly increased the endurance of experimental animals, led to a decrease in the content of malonic dialdehyde in the liver and to an increase in the level of antiradical activity in the liver ($p<0.05$). As a result of the study, the antihypoxic activity of *Vaccinium praestans* juice, antihypoxic and stress-protective activity of *Vaccinium praestans* fruit extract. The study expands the data on the spectrum of pharmacological activity of the fruits of the *Vaccinium praestans*.

Keywords: *Vaccinium praestans* L., juice, liquid extract, antihypoxic activity, stress-protective effect.

Введение

Современная медицина придает важное значение гипоксическим процессам и стресс-индуцированным факторам в патогенезе широкого спектра хронических сердечно-сосудистых, нейродегенеративных заболеваний, нарушений обмена веществ, онкологий и др. [1; 2]. Одним из ключевых последствий гипоксии считают нарушение окислительного фосфорилирования, сопровождающееся в том числе повышенной генерацией свободных радикалов, активацией процессов перекисного окисления липидов и формированием окислительного стресса, что в совокупности инициирует каскад клеточной дисфункции, апоптоз клеток и прогрессирование органной недостаточности [3; 4]. Эмпирические данные подтверждают терапевтический потенциал применения средств, направленных не только на коррекцию прямых нарушений оксигенации, но и на нейтрализацию процессов липидной перекисидации, выраженность которых коррелирует с тяжестью гипоксических поражений [2; 5]. В связи с этим особое внимание уделяется препаратам растительного происхождения с высоким содержанием флавоноидов, фенольных соединений, аминокислот и других биологически активных веществ, способных оказывать комплексное влияние на механизмы стресс-индуцированных состояний и обладающих антигипоксической, стресс-протективной, антирадикальной, мембраностабилизирующей активностью [6; 7].

Ранними исследованиями было установлено содержание флавоноидов (гликозиды кверцетина, катехин и др.), антоцианов (гликозиды цианидина и др.), фенольных соединений (галловая кислота, феруловая кислота и др.), аминокислот в плодах *Vaccinium praestans* Lamb. (красника, или клоповка), доказана их гепатопротекторная, антирадикальная активность [8-10], что может представлять научный и практический интерес с точки зрения оценки стресс-протективного потенциала данных плодов при моделировании гипоксии различного генеза.

Цель исследования – произвести оценку стресс-протективного потенциала плодов *V. praestans* на модели острой гемической гипоксии, острой гистотоксической гипоксии и на модели предельного плавания *in vivo*.

Материалы и методы исследования

Определение стресс-протективного потенциала сока *V. praestans* в дозе 150 мг/кг и жидкого экстракта плодов *V. praestans* в дозе 150 мг/кг проводили путем установления наличия устойчивости к гипоксии различного генеза на 50 крысах-самцах линии Wistar массой 170,0-210,0 г путем введения в течение 28 суток объектов исследования, при моделировании острой гемической гипоксии и острой гистотоксической гипоксии [11, с. 48] по изменению резервного времени жизни грызунов после внутрибрюшинного введения гипоксантов по сравнению с контрольной группой животных; по изменению показателей окислительного стресса – по содержанию малонового диальдегида (МДА) в печени и по уровню индекса антирадикальной активности печени (ИАА). Животные были поделены на пять групп: интактная группа была на стандартном питании; контрольной группе, помимо стандартного питания, вводился гипоксант; группа СК 150 мг/кг получала сок красники и гипоксант; группа ЖЭК 150 мг/кг – жидкий экстракт плодов красники и гипоксант; группа ГБ 40 мг/кг – оригинальный лекарственный препарат – экстракт гинкго двулопастного в дозе 40 мг/кг и гипоксант. По истечении 28 суток животным контрольной и опытных групп однократно внутрибрюшинно вводили нитрит натрия в дозе 200 мг/кг при моделировании острой гемической гипоксии или нитропруссид натрия в дозе 20 мг/кг при моделировании острой гистотоксической гипоксии.

Определение стресс-протективного потенциала объектов исследования проводили путем выявления наличия устойчивости к воздействию интенсивной физической нагрузки на 25 мышцах-самцах линии ICR (CD-1) на модели предельного плавания с грузом, составляющим 7,5% от массы тела [12, с. 54], по изменению времени плавания по сравнению с контрольной группой животных; по изменению показателей окислительного стресса – по содержанию МДА в печени и по уровню ИАА печени. Животные были также поделены на пять групп, где животные контрольной группы, помимо стандартного питания, на 28-е сутки эксперимента были подвергнуты физической нагрузке, животные опытных групп получали в течение 28 суток объекты исследования и на 28-е сутки эксперимента также подвергались физической нагрузке.

Определение содержания МДА в гомогенате печени проводили по стандартной методике, основанной на реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой при $\lambda=532$ нм и при $\lambda=580$ нм спектрофотометрически на спектрофотометре Shimadzu UV-1650 PC (Япония) [13], ИАА – в гомогенате печени согласно методике, основанной на способности объектов

исследования подавлять окисление ABTS-радикала активными формами кислорода, спектрофотометрически при $\lambda=414$ нм на спектрофотометре Shimadzu UV-2550 (Япония) [14].

Все эксперименты над животными выполнялись в соответствии с Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств» [15], с положениями ГОСТа 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» [16], с Рекомендациями Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14.11.2023 № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований» [17]. По завершении исследований животных выводили из опыта передозировкой препаратов «Рометар» (20 мг/мл, Bioveta, Чехия) и KCl (Sigma Aldrich, США). Исследование было одобрено Междисциплинарным комитетом по этике ФГБОУ ВО «ТГМУ» Минздрава России (протокол № 3 от 25.11.2024 г.).

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программ Microsoft Excel 2010, Statistica, версия 13.3. Данные представлены в формате: медиана (Me) [Q₁;Q₃]. Нормальность распределений проверялась с помощью критерия Шапиро - Уилка. Сравнения между группами проводили при помощи непараметрического критерия Краскела - Уоллиса с последующим U-критерием Манна - Уитни для сравнения независимых групп в рамках эксперимента. Различия между группами считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что введение сока красники статистически значимо увеличивает резервное время жизни опытных грызунов при острой гемической и гистотоксической гипоксии на 29,8% и 32,4% по сравнению с данными контрольной группы животных ($p<0,05$); введение жидкого экстракта плодов красники – на 59,9% и 65,2% соответственно ($p<0,05$), что было эквивалентно показателям препарата сравнения (табл.). При моделировании окислительного стресса при использовании стандартной методики вынужденного плавания с грузом применение жидкого экстракта плодов красники в дозе 150 мг/кг достоверно повышало выносливость опытных животных к воздействию интенсивной физической нагрузки на 60,7% по сравнению с данными контрольной группы животных ($p<0,05$), что превосходило показатели препарата сравнения. Введение сока красники не вызывало достоверных изменений данного показателя по сравнению с показателями контрольной группы животных (табл.).

Сравнительная оценка показателей при моделировании острой гемической гипоксии, острой гистотоксической гипоксии и интенсивной физической нагрузки, Ме [Q₁;Q₃]

Группа животных	Острая гемическая гипоксия	Острая гистотоксическая гипоксия	Интенсивная физическая нагрузка
	Резервное время жизни, мин.	Резервное время жизни, мин.	Продолжительность плавания, с
Контрольная группа (n=5)	31,6 [30,4;32,1]	33,5 [31,5;36,3]	301,5 [277,0;316,2]
Сок красники, 150 мг/кг (n=5)	41,0 [39,5;41,8]*	44,5 [44,0;45,2]*	305,9 [293,8;342,2]
Жидкий экстракт красники, 150 мг/кг (n=5)	50,4 [48,6;53,3]*	55,3 [52,8;59,0]*	484,5 [472,3;493,8]*
Экстракт листьев гинкго двулопастного, 40 мг/кг (n=5)	50,9 [48,7;51,8]*	54,5 [48,5;60,5]*	444,9 [425,5;464,5]*

Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p < 0,05$. Составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Введение метгемоглобин-образующего вещества (нитрита натрия в дозе 200 мг/кг) приводило к развитию перекисного окисления липидов и снижению неферментативного звена системы антиоксидантной защиты организма, на что указывает статистически значимое повышение МДА в 2,09 раза и снижение антирадикальной активности печени в 1,73 раза в контрольной группе по сравнению с данными животных интактной группы ($p < 0,05$). В группе животных, которым вводили в течение 28 суток до начала эксперимента сок красники, наблюдалось статистически значимое снижение МДА на 24,6% ($p < 0,05$) при отсутствии влияния на индекс антирадикальной активности печени (рис. 1). В группе животных, которым вводили в течение 28 суток до начала эксперимента жидкий экстракт красники, выявлено снижение МДА на 45,4% и повышение ИАА на 42,9% по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$) (рис. 1).

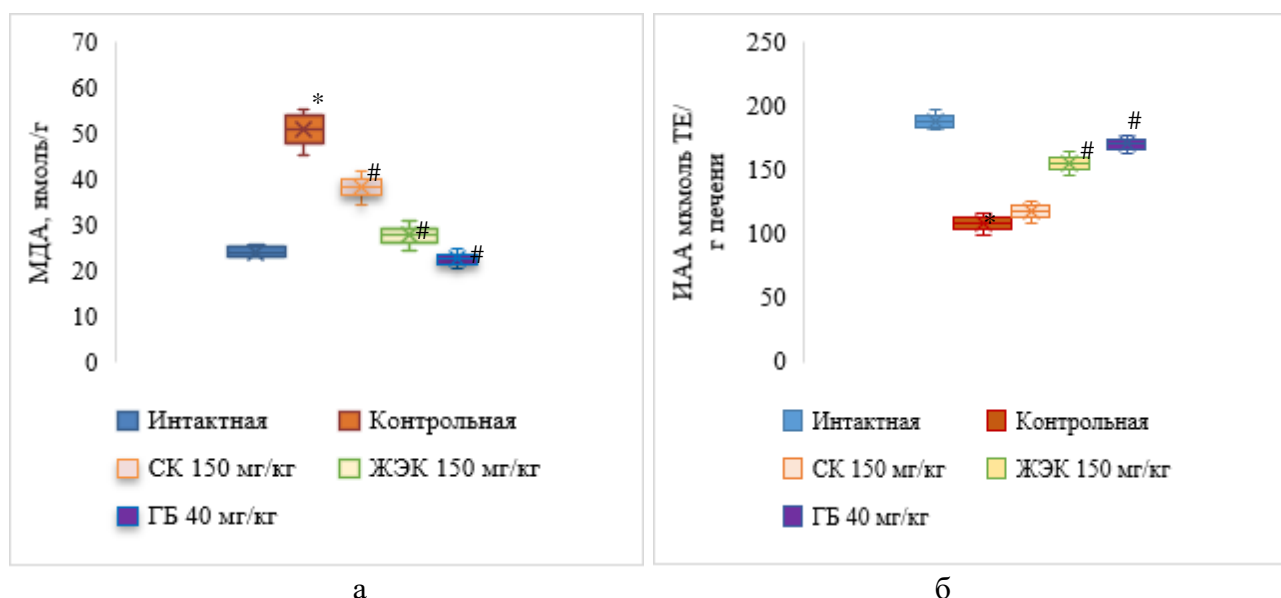


Рис. 1. Влияние сока *V. praestans* и жидкого экстракта плодов *V. praestans* на содержание МДА (а) и уровень ИАА (б) в гомогенате печени на фоне острой гемической гипоксии:

* – по сравнению с интактной группой животных при $p < 0,05$;

– по сравнению с контрольной группой животных при $p < 0,05$.

Составлено авторами по результатам данного исследования

Введение ингибитора комплекса IV дыхательной цепи митохондрий (нитропруссид натрия в дозе 20 мг/кг) в эксперименте способствовало увеличению образования малонового диальдегида в гомогенате печени на 53,8% и снижению антирадикальной активности печени на 39,5% в контрольной группе животных по сравнению с интактной группой ($p < 0,05$) (рис. 2). Применение сока красники в течение 28 суток до введения нитропруссид натрия позволило статистически значимо снизить образование МДА на 20,6% в печени опытных животных ($p < 0,05$) (рис. 2а); применение жидкого экстракта красники приводило не только к снижению МДА на 29,1% в печени опытной группы животных, но и к повышению ИАА на 26,8% по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$), что соответствовало данным препарата сравнения (рис. 2).

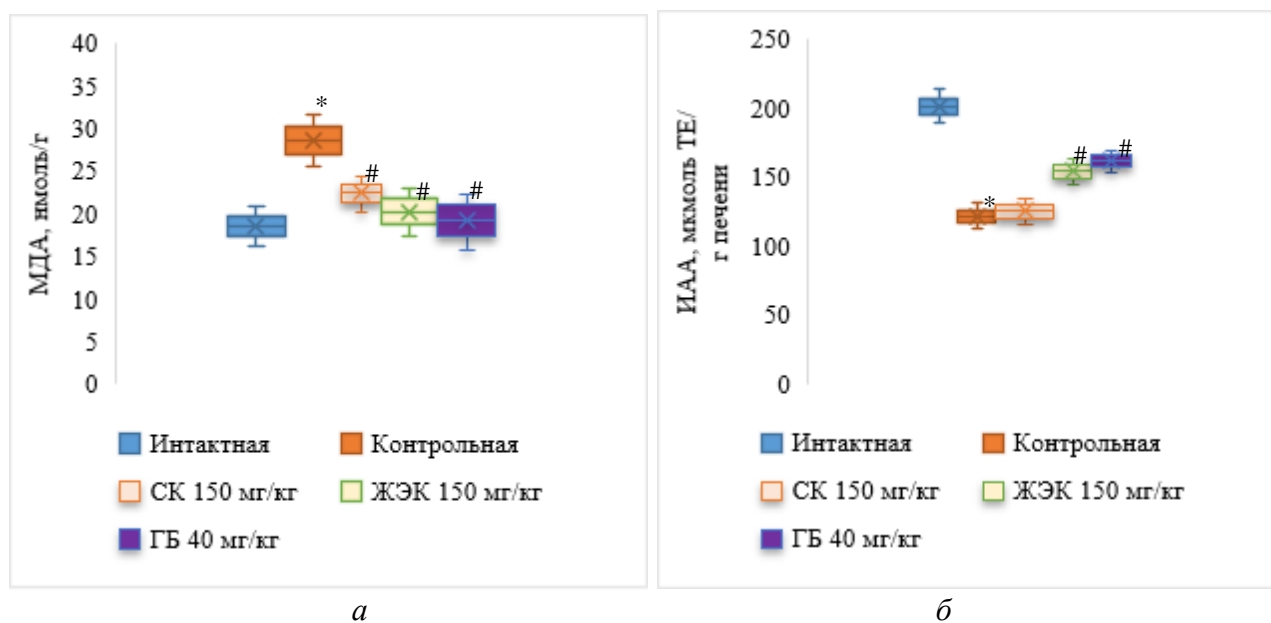


Рис. 2. Влияние сока *V. praestans* и жидкого экстракта плодов *V. praestans* на содержание МДА (а) и уровень ИАА (б) в гомогенате печени на фоне острой гистотоксической гипоксии: * – по сравнению с интактной группой животных при $p < 0,05$; # – по сравнению с контрольной группой животных при $p < 0,05$.
Составлено авторами по результатам данного исследования

На фоне интенсивной физической нагрузки выявлено статистически значимое повышение уровня МДА в 2,08 раза и снижение уровня ИАА в 2,10 раза в печени контрольной группы мышей по сравнению с данными интактной группы ($p < 0,05$). Применение сока красники в течение 28 суток до начала эксперимента приводило к статистически значимому повышению антирадикальной активности печени опытных мышей на 29,2% ($p < 0,05$) при неизменном уровне МДА по сравнению с данными контрольной группы (рис. 3). Введение жидкого экстракта плодов красники в течение 28 суток до интенсивной физической нагрузки мышей способствовало не только повышению уровня ИАА на 59,3%, но и статистически значимо снижало МДА на 34,7% в печени по сравнению с контрольной группой животных, что превосходило данные препарата сравнения ($p < 0,05$).

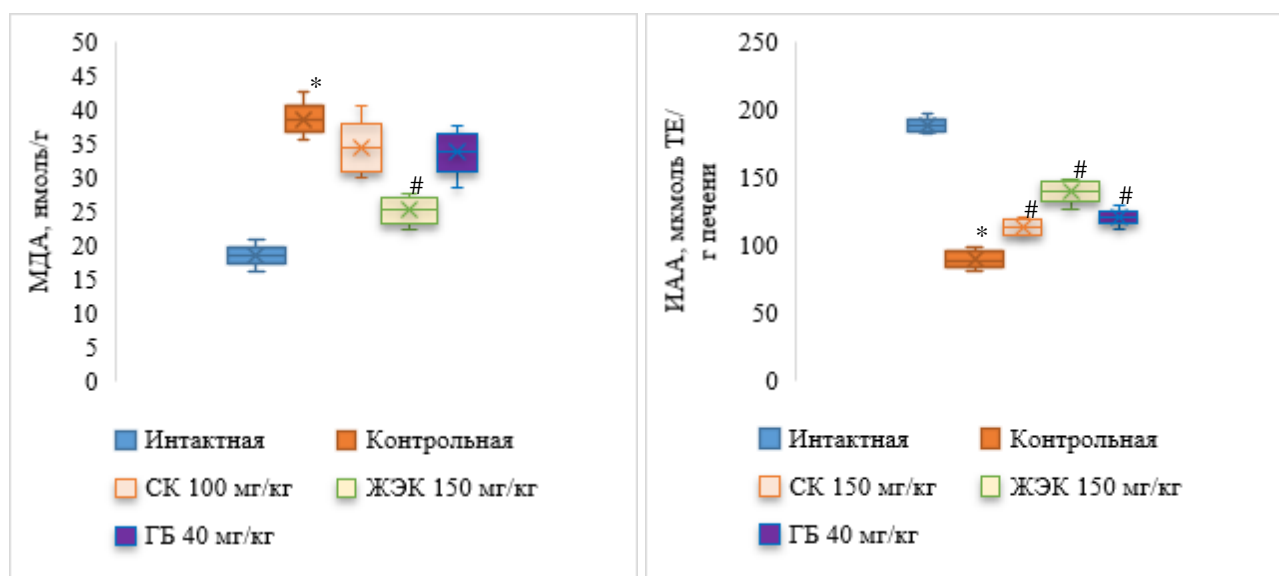


Рис. 3. Влияние сока *V. praestans* и жидкого экстракта плодов *V. praestans* на содержание МДА (а) и уровень ИАА (б) в гомогенате печени на фоне интенсивной физической нагрузки:

* – по сравнению с интактной группой животных при $p < 0,05$;

– по сравнению с контрольной группой животных при $p < 0,05$.

Составлено авторами по результатам данного исследования

Изучению механизмов влияния биологически активных веществ растительных объектов на патофизиологические звенья стресс-индуцированных состояний в последнее время посвящено множество современных отечественных и зарубежных научных исследований [5; 18]. Так, реализация изучаемых фармакологических эффектов может быть связана с наличием идентифицированных ранее в жидком экстракте плодов красники полифенолов (гликозидов кверцетина, цианидина, катехина, фенольных кислот и др.) [8], основной механизм антигипоксического и стресс-протективного действия которых обусловлен снижением окислительного стресса и модификацией ключевых путей клеточного ответа на дефицит кислорода в условиях гипоксии за счет прямого поглощения свободных радикалов фенольной ОН-группой, связывания ионов переменных металлов (железа, меди) и снижения их реакционной способности, подавления прооксидантных ферментов (ксантиноксидазы, НАДФН-оксидазы и др.), модуляции сигнальных каскадов, обеспечивающих клеточный стресс-ответ (MAPK, NF-κB и др.), стабилизации митохондриальной функции, восстановления уровня эндогенного глутатиона и др. [19]. Кроме того, в настоящее время доказан не прямой антигипоксический и стресс-протективный эффект аминокислот (лейцина, лизина, валина, аргинина и др.) через экспрессию фактора-2, связанного с эритроидным ядерным фактором (*Nrf2*), eNOS-зависимую вазодилатацию, влияние на уровни неферментативного звена эндогенной системы антиоксидантной защиты и т. д. [20], содержание которых было установлено в плодах красники [9]. Как утверждают авторы, механизм антигипоксического и стресс-протективного эффекта идентифицированных

в соке красники органических кислот (яблочной, лимонной, янтарной кислот и др.) связывают с их влиянием на энергетический обмен и ресинтез АТФ, усилением экспрессии звеньев антиоксидантной системы и активности ферментов дыхательной цепи, ингибированием липолиза и участием в восстановлении мембран клеток при воздействии стресса и гипоксии, в том числе при интенсивной физической нагрузке [21], что в комплексе с другими биологически активными веществами может способствовать повышению устойчивости тканей к дефициту кислорода и стресс-индуцированным повреждениям.

Заключение

В результате исследования установлено, что сок красники способствовал увеличению резервного времени жизни и снижению МДА в печени при моделировании острой гемической и острой гистотоксической гипоксии, повышал ИАА печени при моделировании интенсивной физической нагрузки; жидкий экстракт плодов красники проявлял более выраженное действие, так как, помимо увеличения резервного времени жизни, снижал содержание МДА в печени, усиливал ИАА печени опытных животных при моделировании острой гемической гипоксии и острой гистотоксической гипоксии, повышал выносливость опытных животных, снижал МДА в печени и повышал уровень ИАА печени на фоне интенсивной физической нагрузки, что свидетельствует о наличии антигипоксической активности сока красники, антигипоксической и стресс-протективной активности жидкого экстракта плодов красники. Проведенное исследование расширяет представления о спектре фармакологической активности плодов красники.

Список литературы

1. Burtscher J., Mallet R.T., Burtscher M., Millet G. P. Hypoxia and brain aging: Neurodegeneration or neuroprotection? // Ageing Research Reviews. 2021. Vol. 68. Art. 101343. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33862277/> (дата обращения 09.02.2026). DOI: 10.1016/j.arr.2021.101343.
2. Приходько В. А., Селизарова Н. О., Оковитый С. В. Молекулярные механизмы развития гипоксии и адаптации к ней. Часть I // Архив патологии. 2021. Т. 83 (2). С. 52–61. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/arkhiv-patologii/2021/2/1000419552021021052> (дата обращения 05.02.2026). DOI: 10.17116/patol20218302152.
3. Wei Y., Giunta S., Xia S. Hypoxia in aging and aging-related diseases: Mechanism and Therapeutic Strategies // International Journal of Molecular Sciences. 2022. Vol. 23 (15). Art. 8165. URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/15/8165>. DOI: 10.3390/ijms23158165.

4. Xie L., Wang Q., Ma J., Zeng Y. Hypoxia-induced reactive oxygen species in organ and tissue fibrosis // *Biocell*. 2023. Vol. 47 (2). P. 261–267. URL: <https://www.techscience.com/biocell/v47n2/50465> (дата обращения 09.02.2026). DOI: 10.32604/biocell.2023.024738.
5. Азаматов А. А., Эшонкулов О. А., Ботиров Р. А., Султанова Р. Х., Каримов С. Т., Номонова Х. Л., Ботиров Э. Х., Каримов А. М. Изучение антигипоксантажной активности суммы флавоновых гликозидов, выделенных из растения *Scutellaria adenostegia* L., на экспериментальных моделях гипоксии // *Universum: химия и биология*. 2025. Т. 12 (138). С. 5–13. URL: [https://7universum.com/pdf/nature/12\(138\)/12\(138_1\).pdf](https://7universum.com/pdf/nature/12(138)/12(138_1).pdf). DOI: 10.32743/UniChem.2025.138.12.21428.
6. Ashraf M. V., Khan S., Misri S., Gaira K. S., Rawat S., Rawat B., Khan M. A. H., Shah A. A., Asgher M., Ahmad S. HighAltitude Medicinal Plants as Promising Source of Phytochemical Antioxidants to Combat Lifestyle-Associated Oxidative Stress-Induced Disorders // *Pharmaceuticals*. 2024. Vol. 17 (8). P. 975-1036. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39204080/> (дата обращения 09.02.2026). DOI: 10.3390/ph17080975.
7. Liu J., Ge Z., Jiang X., Zhang J., Sun J., Mao X. A comprehensive review of natural products with anti-hypoxic activity // *Chinese Journal of Natural Medicines*. 2023. Vol. 21 (7). P. 499–515. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37517818/> DOI: 10.1016/S1875-5364(23)60410-8.
8. Саликова А. А., Плаксен Н. В., Устинова Л. В., Маняхин А. Ю., Степачева О. М., Васильева Е. А. Идентификация, скрининг и экспериментальная апробация биологической активности экстракта плодов *Vaccinium praestans* Lamb // *Исследования и практика в медицине*. 2025. Т. 12 (3). С. 31–41. URL: <https://www.rpmj.ru/rpmj/article/view/1139> (дата обращения 09.02.2026). DOI: 10.17709/2410-1893-2025-12-3-3.
9. Саликова А. А., Пономарчук С. Г., Плаксен Н. В., Устинова Л. В., Степанов С. В., Желудкова Н. Н. Аминокислотный состав плодов представителей дальневосточной флоры // *Дальневосточный медицинский журнал*. 2023. № 2. С. 69–73. URL: <http://eport.fesmu.ru/dmj/20232/2023212.aspx>. DOI:10.35177/1994-5191-2023-2-12.
10. Плаксен Н. В., Устинова Л. В., Степанов С. В., Трофимова А. А., Горювая Н. Я. Гепатопротекторный эффект композиции энтеросорбента и природного антиоксиданта // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2015. № 2 (60). С. 73–75. URL: <https://www.tmj-vgtmu.ru/jour/article/view/583/539> (дата обращения 09.02.2026).
11. Каркищенко Н. Н., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б., Капанадзе Г. Д., Ревякин А. О., Семенов Х. Х., Болотова В. Ц., Дуля М. С. Биомедицинское (доклиническое) изучение антигипоксической активности лекарственных средств: Методические рекомендации. М.:

Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, 2017. 97 с. EDN: ZQZMGP.

12. Каркищенко Н. Н., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б., Берзин И. А., Капанадзе Г. Д., Фокин Ю. В., Семенов Х. Х., Станкова Н. В., Болотова В. Ц Биомедицинское (доклиническое) изучение лекарственных средств, влияющих на физическую работоспособность: Методические рекомендации. М.: Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, 2017. 133 с. EDN: NTMCNP.

13. Buege J. A., Aust S. D. Microsomal lipid peroxidation // *Methods in Enzymology*. 1978. Vol. 52. P. 302–310. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/672633/> (дата обращения 09.02.2026).

14. Bartosz G., Janaszewska A., Ertel D., Bartosz M. Simple determination of peroxyl radical-trapping capacity // *Biochemistry and Molecular Biology International*. 1998. Vol. 46 (3). P. 519–528.

15. Евразийский экономический союз. Совет Евразийской экономической комиссии. Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств: решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 81 [Электронный ресурс]. URL: https://eec.eaeunion.org/comission/documents/card.php?number_id=3438 (дата обращения: 11.02.2026).

16. ГОСТ 33044–2014. Межгосударственный стандарт. Принципы надлежащей лабораторной практики. М.: Стандартинформ, 2015. 17 с.

17. Евразийский экономический союз. Коллегия Евразийской экономической комиссии. О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований: рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14.11.2023 № 33 [Электронный ресурс]. URL: https://eec.eaeunion.org/comission/documents/card.php?number_id=10590 (дата обращения: 01.02.2026).

18. Rudrapal M., Khairnar S.J., Khan J., Dukhyil A.B., Ansari M.A., Alomary M.N., Alshabrm F.M., Palai S., Deb P.K., Devi R. Dietary polyphenols and their role in oxidative stress-induced human diseases // *Frontiers in Pharmacology*. 2022. Vol. 13. Art. 806470. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35237163/> (дата обращения: 01.02.2026). DOI: 10.3389/fphar.2022.806470

19. Chandimali N., Bak S. G., Park M. N., et al. Free radicals and their impact on health and antioxidant defenses: a review // *Cell Death Discov*. 2025. Vol. 11 (1). P. 19. DOI: 10.1038/s41420-024-02278-8 (дата обращения: 01.02.2026).

20. Tong F., Zhou X. The Nrf2/HO-1 Pathway Mediates the Antagonist Effect of L-Arginine On Renal Ischemia/Reperfusion Injury in Rats // *Kidney and Blood Pressure Research*. 2017. Vol. 42 (3). P. 519–529. URL: <https://karger.com/kbr/article/42/3/519/186019> (дата обращения: 01.02.2026). DOI:10.1159/000480362.
21. Яшин Т. А., Гришина Ж. В., Парастаев С. А., Жолинский А. В. Возможности применения отдельных метаболитов цикла трикарбоновых кислот у спортсменов (обзор литературы) // *Медицина экстремальных ситуаций*. 2025. Т. 27 (2). С. 249-256. URL: <https://www.extrememedicine.ru/jour/article/view/288> (дата обращения: 01.02.2026). DOI: 10.47183/mes.2025-288.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.