

EDN: QCFQSV

УДК 591.11:616–003.96(«323»).001.6

Approaches to Correction of Adaptive Responses of Experimental Animals during the Autumnal Equinox

**Olga S. Doroshenko^{*a, c},
Tatiana A. Zamoshchina^{a, b, c}, Alyona A. Gostyukhina^{a, c},
Alyona V. Prokopova^{a, c}, Michael V. Svetlik^{b, c},
Konstantin V. Zaitsev^a and Oksana B. Zhukova^a**

*^aFederal Scientific and Clinical Center
for Medical Rehabilitation and Balneology
of the Federal Medical and Biological Agency
Moscow, Russian Federation*

*^bSiberian State Medical University
of the Ministry of Health of the Russian Federation*

*^cNational Research Tomsk State University
Tomsk, Russian Federation*

Received 17.07.2023, received in revised form 20.06.2024, accepted 24.06.2024

Abstract. The present study reports the results of analyzing the adaptive responses of laboratory rats (n=120, Wistar males) with physical fatigue (after the swimming test) and light desynchronization during the autumnal equinox and the possibility of their pharmacological or physiotherapeutic correction. Rehabilitation procedures were carried out using water and antler baths for 10 days immediately after exposure to stress factors. The reference agent was ethylmethylhydroxypyridine succinate, which was injected at a dose of 10 mg/kg of animal weight 30 minutes before the swimming test. Rehabilitation physiotherapeutic measures in the form of antler baths proved to be more effective both at the hormonal and behavioral levels only in the case of desynchronization associated with the extension of the light phase of the day. In contrast to rehabilitation procedures, preventive measures using ethylmethylhydroxypyridine succinate were effective regardless of the type of deprivation and only at the behavioral level, resulting in stabilization of the behavioral state.

Keywords: stress, adaptation, antler baths, ethylmethylhydroxypyridine succinate, autumnal equinox.

© Siberian Federal University. All rights reserved

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

* Corresponding author E-mail address: doroshenko.olga.95@mail.ru

ORCID: 0000-0003-4764-4842 (Doroshenko O.); 0000-0003-1868-9793 (Zamoshchina T.); 0000-0003-3655-6505 (Gostyukhina A.); 0000-0001-7292-1253 (Prokopova A.); 0000-0003-3030-2580 (Svetlik M.); 0000-0003-6504-5232 (Zaitsev K.); 0000-0001-5016-7288 (Zhukova O.)

Citation: Doroshenko O. S., Zamoshchina T. A., Gostyukhina A. A., Prokopova A. V., Svetlik M. V., Zaitsev K. V., Zhukova O. B. Approaches to correction of adaptive responses of experimental animals during the autumnal equinox responses. J. Sib. Fed. Univ. Biol., 2024, 17(2), 225–234. EDN: QCFQSV



Возможности коррекции адаптивных реакций экспериментальных животных в период осеннего равноденствия

**О. С. Дорошенко^{а, в}, Т. А. Замошина^{а, б, в},
А. А. Гостюхина^{а, в}, А. В. Проколова^{а, в},**

М. В. Светлик^{б, в}, К. В. Зайцев^а, О. Б. Жукова^а

*^аФедеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации
и курортологии Федерального медико-биологического агентства
Российская Федерация, Москва*

*^бСибирский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

*^вНациональный исследовательский
Томский государственный университет
Российская Федерация, Томск*

Аннотация. В настоящем исследовании представлены результаты анализа адаптивных реакций лабораторных крыс ($n = 120$, самцы «Wistar») в период осеннего равноденствия после физического переутомления (плавательный тест) и световых десинхронозов, а также возможности их фармакологической или физиотерапевтической коррекции. Реабилитирующие процедуры проводили с помощью водных и пантовых ванн в течение 10 дней сразу после воздействия стресс-факторов. В качестве референтного средства использовали этилметилгидроксипиридина сукцинат в дозе 10 мг/кг веса животного за 30 минут до плавательного теста. Реабилитирующие физиотерапевтические мероприятия в виде пантовых ванн оказались более эффективными как в отношении гормонального, так и поведенческого уровней только в случае десинхроноза, связанного с расширением светлой фазы суток. В отличие от реабилитирующих профилактические воздействия с помощью этилметилгидроксипиридина сукцината проявились независимо от типа деприваций и только на поведенческом уровне, что выражалось в стабилизации поведенческого статуса.

Ключевые слова: стресс, адаптация, пантовые ванны, этилметилгидроксипиридина сукцинат, осеннее равноденствие.

Цитирование: Дорошенко О. С. Возможности коррекции адаптивных реакций экспериментальных животных в период осеннего равноденствия / О. С. Дорошенко, Т. А. Замошина, А. А. Гостюхина, А. В. Проколова, М. В. Светлик, К. В. Зайцев, О. Б. Жукова // Журн. Сиб. федер. ун-та. Биология, 2024. 17(2). С. 225–234. EDN: QCFQSV

Введение

Гелиогеофизические особенности нашей планеты определяют цикличность многих физиологических процессов, в том числе и динамику работоспособности человека (Ammar et al., 2017; Барабаш, 2017; Замощина и др., 2020a). Жизнедеятельность современного человека сопряжена, во-первых, с увеличением продолжительности светлого промежутка суток, главным образом по причине действия искусственного освещения (профессиональная деятельность в ночное время, освещение от работающих экранов телевизоров и т.д.), а во-вторых, с необходимостью частой смены часовых поясов (перелёты на длительные расстояния в трансмеридианном направлении). В комплексе все эти воздействия провоцируют возникновение дисрегуляторных нарушений различных физиологических систем (Барабаш, 2012; Gianaros, Wager, 2015; Schiavone et al., 2013; Costa-Mattioli, Walter, 2020), что определяет интерес к поиску факторов, ограничивающих развитие стресс-реакции. Перспективным в этом плане является изучение средств природного происхождения с адаптогенным потенциалом (Solodkova, Zenkina, 2018; Özdemir et al., 2018; Khabibullin et al., 2019). Такие адаптогены, учитывая их полифункциональную эффективность и хорошо известную безопасность, могут не только помочь противодействовать стрессовым воздействиям на биологическую систему, но и повысить неспецифическую резистентность к различным угрозам/аверсивным факторам (Owolabi et al., 2019; Смирнова и др., 2019; Todorova et al., 2021). Результатом может стать ослабление связанных со стрессом расстройств и улучшение качества жизни.

Целью настоящего исследования стало изучение особенностей приспособительных реакций экспериментальных животных на последовательное действие физической нагрузки и световых десинхронозов в период

осеннего равноденствия, а также возможности их фармакологической или физиотерапевтической коррекции.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен в период осеннего равноденствия на 120 крысах-самцах «Wistar» массой 220–250 г, из которых были сформированы случайным образом 12 групп по 10 особей. Группы 1–2 находились в естественных условиях освещения. Группа 1 – интактная, без экспериментальных воздействий. Группе 2 предъявляли физическую нагрузку в виде плавательного теста до полного утомления. Группы 3–12 подвергали стресс-нагрузкам в виде десятидневного светового десинхроноза (световая или темновая депривации) с последующей физической нагрузкой. Группам 3, 8 после перемещения животных из депривационных условий в условия естественного освещения предъявляли физическую нагрузку в виде плавательного теста. Группам 5, 10 после всех экспериментальных воздействий проводили восстановительные постстрессорные программы с применением ванн с препаратом «Пантованна» (Сушевский, 1998), а животных групп 4 и 9 выдерживали в проточной воде. Группы 7 и 12 получали профилактически внутримышечные инъекции этилметилгидроксипиридина сукцината, группам 6 и 11 вводили физиологический раствор.

Для формирования состояния десинхроноза животные групп 3–12 в течение 10 суток круглосуточно находились при искусственном ярком освещении 150 LX (группы 3–7 – СС режим) либо полном затемнении 2–3 LX (группы 8–12 – ТТ режим) (Замощина, 2000). Состояние физического переутомления формировали посредством плавательного теста в течение 5 дней подряд в одно и то же время – с 10 до 12 ч утра (Гостюхина и др., 2017).

При проведении постстрессорных восстановительных программ животных (группы 5 и 10) по одному помещали в кювету с водным раствором препарата «Пантованна», температура которого составляла 37–38 °С, и накрывали решетчатой крышкой, выдерживали в кювете 10 мин, после чего вынимали и, не вытирая, оставляли на воздухе при температуре 22–24 °С. Контрольные группы животных 4 и 9 выдерживали в проточной воде с аналогичной температурой и временем экспозиции. Принимая во внимание результаты наших ранее проведенных аналогичных исследований весной, которые продемонстрировали противострессорное действие этилметилгидроксипиридина сукцината в плавательном тесте (Замощина и др., 2020b), во втором случае животным группы 7 и 12 осуществляли внутримышечное введение этого препарата в дозе 10 мг/кг веса за 30 минут до каждого предъявления плавательного теста. Группам 6 и 11 в аналогичных условиях вводили 0,9 % физиологический раствор в эквивалентном количестве.

После завершения всех экспериментальных воздействий животных тестировали в «открытом поле» по стандартной методике (Руководство по экспериментальному..., 2005; Руководство по проведению..., 2012). Затем все группы животных выводили из эксперимента одномоментным декапитированием под CO₂ наркозом согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к животным и приказу Минздрава СССР № 577 от 12.08.1977 «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (РФ ГОСТ, 2010). У декапитированных животных собирали кровь для получения сыворотки с целью определения уровня кортикостерона. Определение исследуемого гормона выполняли с помощью иммунофер-

ментного метода с использованием поликлональных антител кортикостерона, согласно рекомендациям производителя тест-систем «IBL», Германия.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на основе пакета программ StatSoft Statistica v8.0. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для устранения эффекта множественных сравнений вводили поправку Бонферони. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В осенний период года предъявление стресс-фактора в виде ежедневной физической нагрузки до состояния утомления сопровождалось статистически значимым увеличением уровня кортикостерона в контрольной группе животных относительно интактной группы (табл.), а в паттернах поведения усилились тормозные пассивно-оборонительные формы поведения (груминг, дефекации). Обращает на себя внимание тот факт, что предъявление физической нагрузки сопровождалось практически семикратным увеличением кортикостерона в сыворотке крови у животных контрольной группы относительно его содержания в интактной группе, что в совокупности с поведенческой дезадаптацией в тесте «открытое поле» указывает на мощное стрессирующее воздействие физической нагрузки на животных и согласуется с работами других авторов (Замощина и др., 2020b). Кроме того, результаты настоящего исследования подтвердили ранее нами полученные данные касательно сезонного содержания кортикостерона в сыворотке крови лабораторных животных (Гостюхина и др., 2016), а также результаты других исследователей (Newman, Soma, 2009; Vera et al., 2011; Deviche

Таблица. Влияние пантовых ванн и этилметилгидроксипиридина сукцината на уровень кортикостерона в сыворотке крови и поведенческую активность экспериментальных животных в условиях теста «открытое поле»

Table. Effects of antler baths and ethylmethylhydroxypyridine succinate on serum corticosterone levels and behavioral activity of experimental animals in the «open field» test

Осенний сезон (период равноденствия)						
Группы животных (N=10)	Кортикостерон нг/ммоль	Активность в открытом поле				
		Горизонтальная активность	Вертикальная активность	Груминг	Норка	Дефекация
(№ 1) Интактная	27,7 (21,8;57,5)	32 (18;37)	10 (6;12)	0 (0;0)	2 (0;4)	2 (1;2)
(№ 2) ЕО+ФН	199,8 (150,6;218,3) $p_1 < 0,01$	31 (22;44)	10 (8;11)	1 (0;1) $p_1 < 0,05$	1 (0;5)	4 (3;4) $p_1 < 0,05$
(№ 3) СС+ФН	55,4 (51,3;63,4) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	33 (25;35)	8 (5;9)	1 (0;2) $p_1 < 0,05$	1 (0;1)	2 (1;4)
(№ 4) СС+ФН+ водные ванны	57,5 (52,6;66,6) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	34 (26;38)	7 (4;9)	1 (0;2) $p_1 < 0,05$	1 (0;2)	2 (2;3)
(№ 5) СС+ФН+ пантовые ванны	22,8 (16,3;24,6) $p_2 < 0,01$ $p_{3,4} < 0,01$	18 (11;25) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{3,4} < 0,05$	5 (4;6) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	1 (0;1) $p_1 < 0,05$	1 (0;2)	2 (2;3)
(№ 6) СС + ФН + ФР	33,9 (20,6;48,1) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	28 (16;46) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	2 (0;3) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	2 (0;3) $p_1 < 0,05$	0 (0;1) $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	1 (1;2)
(№ 7) СС + ФН + этилметилгидроксипиридина сукцинат	40,25 (22,23;55,28) $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	35 (33;39) $p_1 < 0,05$	6 (4;8) $p_1 < 0,05$	1 (1;1)	1 (0;1)	2 (1;2)
(№ 8) ТТ+ФН	23,6 (20,5;24,2) $p_2 < 0,01$	30 (24;40)	8 (7;9)	0 (0;0)	2 (1;5)	2 (1;2) $p_2 < 0,05$
(№ 9) ТТ+ФН+ водные ванны	22,3 (19,5;26,6) $p_2 < 0,01$	29 (23;39)	8 (6;9)	0 (0;1)	3 (0;5)	2 (2;2) $p_2 < 0,05$
(№ 10) ТТ+ФН+ пантовые ванны	49,1 (21,4;57,9) $p_2 < 0,01$ $p_4 < 0,05$	27 (22;34)	7 (7;10)	0 (0;1)	0 (0;2) $p_4 < 0,05$	2 (1;2) $p_2 < 0,05$
(№ 11) ТТ + ФН + ФР	225 (211,2;227,2) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	22 (20;35) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	2 (2;3) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	0 (0;1)	1 (0;2)	0 (0;1) $p_2 < 0,05$
(№ 12) ТТ + ФН + этилметилгидроксипиридина сукцинат	248 (241,9;275,7) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	32 (32;49)	3 (3;8) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	3 (1;4) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_{3,4} < 0,05$	3 (2;3) $p_2 < 0,01$ $p_4 < 0,05$	2 (1;2) $p_{2,4} < 0,05$

Примечание: ЕО – естественное освещение, ФН – физическая нагрузка, СС – режим темновой депривации (животные на круглосуточном освещении), ТТ – режим световой депривации (животные круглосуточно в темноте), ФР – физиологический раствор.

Результаты представлены в виде Me (Q1; Q3), p_1 – уровень статистической значимости по отношению к интактной группе, p_2 – уровень статистической значимости по отношению к группе ЕО+ФН, p_3 – уровень статистической значимости по отношению к группам с световыми десинхронозами (СС- или ТТ-режимы) и физическими нагрузками, p_4 – уровень статистической значимости по отношению к группам с световыми десинхронозами (СС- или ТТ-режимы) и физическими нагрузками, водными ваннами и физиологическим раствором.

et al., 2016), свидетельствующие о низком содержании кортикостерона в сыворотке крови лабораторных животных в осенний период года в сравнении с другими сезонами.

Помещение животных в условия световых десинхронозов способствовало ослаблению стрессирующего воздействия физической нагрузки как со стороны гормонального отклика, так и со стороны поведенческих реакций в тесте «открытое поле». Световые десинхронозы независимо от типа депривации предупредили активацию стресс-реализующей системы на уровне надпочечников в ответ на действие стресса физической нагрузки, понизив уровень сывороточного кортикостерона относительно животных группы 2 без предварительного десинхроноза (табл.), приблизив значение этого показателя к аналогичному в интактной группе. Что касается структуры поведения, то световые десинхронозы значительно ослабили эмоциональное напряжение, что проявилось в снижении числа актов анксиогенной дефекации относительно контрольной группы (2) без изменения выраженности груминга при СС-десинхронозе и нормализации этого показателя при ТТ-десинхронозе. Следовательно, в период осеннего равноденствия световая и темновая депривации способствовали формированию феномена перекрестной адаптации (Меерсон, Пшенникова, 1988), причем ТТ-десинхроноз полностью стабилизировал как гормональный, так и поведенческий ответ крыс на физическую нагрузку до состояния утомления.

Эффект от применения водных и пантовых ванн в качестве активных постстрессорных программ в период осеннего равноденствия имел особенности в зависимости от характера деприваций (табл.). После темновой депривации (СС-режим) и физической нагрузки (группы 4 и 5) в группе животных,

получавших пантовые, но не водные ванны, наблюдалось восстановление регистрируемых психофизиологических показателей, отражающих функциональное состояние стресс-реализующей гормональной и центральной нервной системы. В обсуждаемом световом режиме пантованны, в отличие от водных процедур, нормализовали уровень кортикостерона в сыворотке крови и установили этот показатель на уровне интактной группы. Анализ структуры поведения лабораторных крыс в тесте «открытое поле» показал, что у животных после погружения в пантованны ослаблялась активно-поисковая форма поведения в виде горизонтальной компоненты, а у животных после погружения в водные ванны никаких изменений в поведении не наблюдалось. После ТТ-режима (световая депривация) и физических нагрузок пантовые ванны наравне с водными процедурами не оказали никакого реабилитирующего эффекта ни на гормональные, ни на поведенческие показатели (группы 9 и 10). Полученные результаты подтверждают имеющиеся литературные данные, согласно которым сужение темной фазы суток оказывает более существенное негативное воздействие на адаптивно-приспособительные механизмы организма, снижая устойчивость последнего в отношении действия стрессирующих агентов различного генеза и модальности (Bobok et al., 2016; Батоцыренова и др., 2020; Batotsyrenova et al., 2020).

В группах животных, получавших физиологический раствор или этилметилгидроксипиридина сукцинат (группы 6 и 7) после СС-режима отмечалось одинаковое снижение уровня глюкокортикоида в сыворотке крови относительно интактной и контрольных групп 2 и 3 (табл.). Поскольку сама процедура инъекций является для животных стрессирующим фактором, вероятно, в данном

случае она, вне зависимости от содержимого инъекции, выступила в роли гетеротипического стрессора (Kopp et al., 2013; Babb et al., 2014; Duarte et al., 2015), спровоцировав состояние перекрестной адаптации (Меерсон, Пшенникова, 1988) и, как следствие, смягчила повреждающее действие физической нагрузки на уровне гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. При этом со стороны поведения инъекции физиологического раствора способствовали формированию пассивно-оборонительной стратегии поведения у животных в тесте «открытое поле». У крыс этой группы отмечалось снижение всех двигательных компонентов поведения относительно интактной и контрольных групп 2 и 3, а также увеличение груминга относительно интактной группы. А вот введение этилметилгидроксипиридина сукцината нормализовало горизонтальную активность до уровня интактной группы без изменения эмоциональных показателей. Однако в условиях длительной темновой экспозиции введение как физиологического раствора, так и этилметилгидроксипиридина сукцината спровоцировало значительное повышение уровня кортикостерона относительно и интактной, и контрольных групп 2 и 8. При этом со стороны поведения инъекции солевого раствора индуцировали угнетение локомоторной активности, о чём свидетельствует достоверное снижение горизонтального и вертикального компонентов в этой группе животных относительно интактной и контрольных групп 1 и 2. В сравнении с физиологическим раствором у животных, получавших этилметилгидроксипиридина сукцинат, в стратегии поведения активировалась исследовательская активность, о чём свидетельствует достоверное увеличение норкового рефлекса относительно группы с физической нагрузкой (группа 2) и группы с физиологическим раствором

при сохранении уровня горизонтальной активности животных. Результаты настоящего исследования согласуются с нашими результатами относительно адаптогенного действия этилметилгидроксипиридина сукцината, полученными в весенний период года (Замощина и др., 2020b), что подтверждает его стресс-протективное действие на организм в условиях световых десинхронозов и высоких физических нагрузок.

Заключение

Таким образом, установленное в данном исследовании влияние восстановительных и превентивных процедур на эффективность реализации адаптивно-компенсаторных реакций организма в условиях последовательного действия стрессогенных факторов подтверждает ранее нами сделанное предположение о сезонной и циркадианной зависимости приспособительных механизмов организма (Замощина и др., 2020a; Замощина и др., 2022). В период осеннего равноденствия воздействие стрессогенного фактора в виде физической нагрузки провоцирует состояние функциональной перегрузки организма и снижает его устойчивость. Восстановительные процедуры с помощью пантованн способствуют уменьшению стрессогенного напряжения только после СС-режима. Профилактика стресса физической нагрузки до состояния утомления с помощью фармакологического препарата этилметилгидроксипиридина сукцината в осенний период года способствовала формированию адаптивных паттернов поведения независимо от типа депривации, повышая резистентность организма лабораторных крыс к последующему действию физической нагрузки на уровне поведения.

Учитывая всё вышесказанное, очевидно, что полученные результаты демонстрируют важность учёта хронобиологии физиологи-

ческих процессов организма при разработке восстановительных мероприятий с целью повышения их эффективности.

Список литературы / References

Барабаш Л. В. (2012) Анализ результатов лабораторных исследований с учетом цирканнуальных ритмов. *Клиническая лабораторная диагностика*, 12: 14–17 [Barabash L. V. (2012) The analysis of results of laboratory analyses considering the circannual rhythms. *Clinical Laboratory Diagnostics* [Klinicheskaya laboratornaya diagnostika], 12: 14–17 (in Russian)]

Барабаш Л. В. (2017) Биоритмологические аспекты гормональной регуляции. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, 103(4): 361–370 [Barabash L. V. (2017) Biorhythmological aspects of hormonal regulation. *Russian Journal of Physiology* [Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I. M. Sechenova], 103(4): 361–370 (in Russian)]

Батоцыренова Е. Г., Золотоверхая Е. А., Кашуро В. А., Шарабанов А. В. (2020) Изменение биохимических показателей в сыворотке крови крыс при хроническом световом десинхронозе. *Биомедицинская химия*, 66(6): 450–455 [Batotsyrenova E. G., Zolotoverkhaja E. A., Kashuro V. A., Sharabanov A. V. (2020) Changes of biochemical parameters in blood serum rats under chronic light desynchronosis. *Biomedical Chemistry* [Biomeditsinskaya khimiya], 66(6): 450–455 (in Russian)]

Гостюхина А. А., Зайцев К. В., Замощина Т. А., Жукова О. Б., Светлик М. В., Абдулкина Н. Г. (2016) Сезонные особенности содержания кортикостерона в сыворотке крови крыс после физического переутомления в условиях светового десинхроноза. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, 102(1): 50–55 [Gostyukhina A. A., Zaitsev K. V., Zamoshchina T. A., Zhukova O. B., Svetlik M. V., Abdulkina N. G. (2016) Seasonal features of corticosterone blood serum of rats after physical overwork under desynchronosis. *Russian Journal of Physiology* [Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I. M. Sechenova], 102(1): 50–55 (in Russian)]

Гостюхина А. А., Зайцев К. В., Замощина Т. А., Светлик М. В., Жукова О. Б., Абдулкина Н. Г., Зайцев А. А., Воробьев В. А. (2017) Способ моделирования физического переутомления у крыс в условиях десинхронозов. Патент РФ на изобретение № 2617206/ 21.04.2017. Бюл. № 12 [Gostyukhina A. A., Zaitsev K. V., Zamoshchina T. A., Svetlik M. V., Zhukova O. B., Abdulkina N. G., Zaitsev A. A., Vorobyev V. A. (2017) A method for modeling physical fatigue in rats under conditions of desynchronosis. RF patent for invention № 2617206/ 21.04.2017. Byul. № 12 (in Russian)]

Замощина Т. А. (2000) Лития оксибутират и ритмическая структура активно-поискового поведения и температуры тела крыс в условиях постоянного освещения. *Экспериментальная и клиническая фармакология*, 63(2): 12–15 [Zamoshchina T. A. (2000) Effect of lithium hydroxybutyrate on the circadian structure of the active-search behavior and body temperature in rats under constant illumination conditions. *Experimental and Clinical Pharmacology* [Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya], 63(2): 12–15 (in Russian)]

Замощина Т. А., Гостюхина А. А., Зайцев К. В., Жукова О. Б., Светлик М. В., Абдулкина Н. Г., Прокопова А. В. (2020a) Динамика работоспособности и уровень лактата в сыворотке крови лабораторных крыс в зависимости от сезона года. *Экология человека*, 10: 17–22 [Zamoshchina T. A., Gostyukhina A. A., Zaitsev K. V., Zhukova O. B., Svetlik M. V., Abdulkina N. G., Prokopova A. V. (2020a) Seasonal variations in working capacity and serum lactate concentration in laboratory rats. *Human Ecology* [Ekologiya cheloveka], 10: 17–22 (in Russian)]

Замощина Т. А., Гостюхина А. А., Ярцев В. В., Прокопова А. В., Зайцев К. В., Жукова О. Б., Дель О. А., Усов В. Ю., Светлик М. В., Нарыжная Н. В. (2020b) Влияние мексидола на уровень кортикостерона в сыворотке крови и клетки пучковой зоны коры надпочечников у крыс при световых десинхронозах и физических нагрузках. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*, 120(11): 64–69 [Zamoshchina T. A., Gostyukhina A. A., Yartsev V. V., Prokopova A. V., Zaitsev K. V., Zhukova O. B., Del O. A., Usov V. Yu., Svetlik M. V., Naryzhnaya N. V. (2020b) An effect of mexidol on the level of corticosterone in the blood serum and beam zone cells in rats with light desynchronizes and physical loads. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* [Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova], 120(11): 64–69 (in Russian)]

Замощина Т. А., Гостюхина А. А., Прокопова А. В., Зайцев К. В., Ярцев В. В., Дорошенко О. С., Жукова О. Б. (2022) Экспериментальное исследование особенностей постстрессорного восстановления психофизиологических функций с помощью бальнеопроцедур в период солнцестояний. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*, 99(1): 56–63 [Zamoshchina T. A., Gostyukhina A. A., Prokopova A. V., Zaitsev K. V., Yartsev V. V., Doroshenko O. S., Zhukova O. B. (2022) Experimental study of the features of post-stress recovery of psychophysiological functions using balneological treatments during the solstice. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy* [Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kultury], 99(1): 56–63 (in Russian)]

Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г. (1988) *Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам*. Москва, Медицина, 256 с. [Meerson F. Z., Pshennikova M. G. (1988) *Adaptation to stressful situations and physical exertion*. Moscow, Meditsina, 256 p. (in Russian)]

Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая (2012) Миронов А. Н. (отв. ред.) Москва, Гриф и К, 944 с. [Guidelines for conducting preclinical studies of medicinal products. Part 1 (2012) Mironov A. N. (Editor-in-Chief) Moscow, Grif i K, 944 p. (in Russian)]

Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (2005) Хабриев Р. У. (отв. ред.) Москва, Медицина, 832 с. [Guidelines for experimental preclinical study of new pharmacological substances (2005) Khabriev R. U. (Editor-in-Chief) Moscow, Meditsina, 832 p. (in Russian)]

Суцевский В. И. (1998) Способ приготовления раствора из пантов для физиотерапии. Патент РФ на изобретение № 2 111 003 с1/ 20.05 [Sushchevsky V. I. (1998) A method for preparing a solution of antlers for physiotherapy. RF Patent for invention No. 2 111 003 c1/ 20.05 (in Russian)]

Смирнова И. Н., Суслов Н. И., Хлусов И. А., Зайцев К. В., Гостюхина А. А., Верещагина С. В., Абдулкина Н. Г. (2019) Экспериментальное обоснование применения пантов марала на фоне экстремальных психоэмоциональных нагрузок. *Биомедицина*, 15(3): 33–40 [Smirnova I. N., Suslov N. I., Khlusov I. A., Zaytsev K. V., Gostyukhina A. A., Vereshchagina S. V., Abdulkina N. G. (2019) Experimental substantiation of the use of maral deer antlers for combating extreme psychoemotional stress. *Journal Biomed* [Biomeditsina], 15(3): 33–40 (in Russian)]

РФ ГОСТ р-53434–2009 (2010) Принципы надлежащей лабораторной практики. Москва, Стандартинформ [RF GOST r-534–2009 (2010) Principles of good laboratory practice. Moscow, Standartinform (in Russian)]

Ammar A., Chtourou H., Souissi N. (2017) Effect of time-of-day on biochemical markers in response to physical exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 31(1): 272–282

Babb J. A., Masini C. V., Day H. E. W., Campeau S. (2014) Habituation of hypothalamic–pituitary–adrenocortical axis hormones to repeated homotypic stress and subsequent heterotypic stressor exposure in male and female rats. *Stress*, 17(3): 224–234

Batotsyrenova E.G., Bakulev S.E., Nevzorova T.G., Ivanov M.B., Kashuro V.A., Zolotoverkhaja E.A., Kostrova T.A., Sharabanov A.V. (2020) Changes in the biorhythms of biochemical parameters in animals with modeled acute desynchronization. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 170(2): 191–195

Bobok M. N., Kozin S. V., Pavlova L. A. (2016) The effect of the light desynchronization on the forced swimming duration of laboratory mice. *American Scientific Journal*, 6: 7–9.26

Costa-Mattioli M., Walter P. (2020) The integrated stress response: from mechanism to disease. *Science*, 368(6489): eaat5314

Deviche P., Valle S., Gao S., Davies S., Bittner S., Carpentier E. (2016) The seasonal glucocorticoid response of male Rufous-winged Sparrows to acute stress correlates with changes in plasma uric acid, but neither glucose nor testosterone. *General and Comparative Endocrinology*, 235: 78–88

Duarte J. O., Planeta C. S., Crestani C. C. (2015) Immediate and long-term effects of psychological stress during adolescence in cardiovascular function: Comparison of homotypic vs heterotypic stress regimens. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 40: 52–59

Gianaros P.J., Wager T. D. (2015) Brain-body pathways linking psychological stress and physical health. *Current Directions in Psychological Science*, 24(4): 313–321

Khabibullin R., Bakirova A., Khabibullin I., Rakhmatullin R., Ahmadullina E. (2019) Influence of pantocrin and maral root on processes of adaptation of the powerlifter organism. *Journal of Human Sport and Exercise*, 14(5proc): S 2076–S 2083

Kopp B. L., Wick D., Herman J. P. (2013) Differential effects of homotypic vs. heterotypic chronic stress regimens on microglial activation in the prefrontal cortex. *Physiology & Behavior*, 122: 246–252

Newman A.E. M., Soma K.K. (2009) Corticosterone and dehydroepiandrosterone in songbird plasma and brain: effects of season and acute stress. *European Journal of Neuroscience*, 29(9): 1905–1914

Ozdemir Z., Bildziukevich U., Wimmerová M., Macůrková A., Lovecká P., Wimmer Z. (2018) Plant adaptogens: natural medicaments for 21st century? *ChemistrySelect*, 3(7): 2196–2214

Owolabi T.A., Ezenwa K.C., Olayioye E.Y., Iyorhibe O.C., Amodu E., Aferuan O.F., Okubor P.C., Ayinde B.A., Okogun J.I. (2019) Adaptogenic (anti-stress) effect of aqueous *Musanga cecropioides* (Urticaceae). *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 8(10): 2558–2565

Schiavone S., Jaquet V., Trabace L., Krause K.H. (2013) Severe life stress and oxidative stress in the brain: from animal models to human pathology. *Antioxidants & Redox Signaling*, 18(12): 1475–1490

Solodkova O.A., Zenkina V.G. (2018) Influence of adaptogens on the morphofunctional state of adrenal glands in stress. *European Journal of Natural History*, 4: 72–75

Todorova V., Ivanov K., Delattre C., Nalbantova V., Karcheva-Bahchevanska D., Ivanova S. (2021) Plant adaptogens – history and future perspectives. *Nutrients*, 13(8): 2861

Vera F., Antenucci C.D., Zenuto R.R. (2011) Cortisol and corticosterone exhibit different seasonal variation and responses to acute stress and captivity in tuco-tucos (*Ctenomys talarum*). *General and Comparative Endocrinology*, 170(3): 550–557