



АКУШЕРСТВО, ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК: 619:615.36:575.224.46

DOI:

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ КРИОФРАКЦИЙ СЕЛЕЗЕНКИ И ПЛАЦЕНТЫ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Востроилова Г.А. – д-р биол. наук, глав. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-2960-038X); **Паршин П.А.** – д-р ветеринар. наук, проф., директор (ORCID 0000-0002-8790-0540); **Шабанов Д.И.** – науч. сотр. (ORCID 0000-0002-1574-1317); **Хохлова Н.А.** – канд. ветеринар. наук, стар. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-6861-2554); **Корчагина А.А.** – канд. ветеринар. наук, стар. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-8561-417X); **Некрасов А.В.** – мл. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-5957-1583); **Нежинский А.А.** – мл. науч. сотр. (ORCID 0009-0002-1141-8325)

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

* am7d@mail.ru

Ключевые слова: криофракция селезенки крупного рогатого скота, криофракция плаценты крупного рогатого скота, циклофосфамид, окислительный стресс, антиоксидантная защита, лабораторные крысы.

Key words: bovine spleen cryofraction, bovine placenta cryofraction, cyclophosphamide, oxidative stress, antioxidant protection, laboratory rats.

Финансирование: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-26-00034, <https://rscf.ru/project/24-26-00034/>.

Поступила: 26.09.2025

Принята к публикации: 07.11.2025

Опубликована онлайн: 01.04.2026



РЕФЕРАТ

Поддержание генетической стабильности сельскохозяйственных животных в условиях экологического неблагополучия часто связано с состоянием антиоксидантной системы и является актуальной задачей для ветеринарии. Полученные нами данные демонстрируют, что фармацевтические субстанции, содержащие гидрофильную криофракцию селезенки крупного рогатого скота (ГКСК), липофильную криофракцию селезенки крупного рогатого скота (ЛКСК) и смесь липофильной криофракции селезенки и плаценты крупного рогатого скота (ЛКСПК) оказывали антимуtagenное действие на организм животных, однако механизм этого явления изучен далеко не полностью. Поэтому целью настоящей работы явилось исследование влияния ГКСК, ЛКСК и ЛКСПК на некоторые показатели пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в крови крыс в условиях окислительного стресса, индуцированного циклофосфамидом (ЦФ). Исследовали влияние отдельного внутримышечного введения фармацевтических субстанций в дозе 0,5 мл/кг и их совместного

введения с внутривенной инъекцией ЦФ в дозе 40 мг/кг белым лабораторным крысам-самцам. Также исследовали влияние трехкратного введения ГКСК, ЛКСК и ЛКСПК с интервалом в 24 ч перед инъекцией ЦФ в дозах аналогичных однократному применению. Установлено, что однократное введение ГКСК, ЛКСК и ЛКСПК не индуцировало статистически значимых изменений в показателях ПОЛ и АОЗ в крови крыс. Курсовое применение ГКСК, ЛКСК и ЛКСПК крысам приводило к снижению окислительного стресса, индуцированного ЦФ благодаря влиянию на ферменты антиоксидантной системы. Это выражалось в значительном (более чем в 2 раза) увеличении активности каталазы, а также активности глутатионпероксидазы (на 71-79%), снижении содержания внутриклеточных активных форм кислорода, диеновых конъюгатов и кетодиенов относительно животных группы позитивного контроля. Таким образом, ГКСК, ЛКСК и ЛКСПК обладали антиоксидантным эффектом, проявляющимся благодаря модуляции активности ферментативного звена антиоксидантной системы.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Состояние антиоксидантной системы может выступать маркером множества биологических процессов в организме животных включая воспаление, степень тяжести различных заболеваний и динамики процессов выздоровления [1]. Поддержание цитогенетической стабильности в клетках сельскохозяйственных животных тесно связано с антиоксидантной системой и биохимической детоксикацией высокоактивных веществ экзогенного и эндогенного происхождения [2]. Среди молекул, обладающих антимуtagenным и антигенотоксическим действием, значительная доля соединений реализует своё действие благодаря влиянию на антиоксидантную защиту организма (АОЗ) [3]. Поэтому поиск соединений, проявляющих антигенотоксическое действие благодаря способности модулировать АОЗ, представляет научный интерес. Ранее нами было показано, что липофильные и гидрофильные криофракции селезенки и плаценты крупного рогатого скота (КРС) проявляли антимуtagenные свойства, однако механизм их действия не был полностью установлен [4, 5].

Кровь служит удобным инструментом для оценки антиоксидантной системы организма, поскольку содержит, как антиоксиданты, так и маркеры окислительного стресса, что позволяет оценить общий баланс этих процессов и отражает способность организма справляться с повреждениями, вызванными свободными радикалами. Измеряя антиоксидантную активность и продукты перекисного окисления

липидов в крови, можно оценить комплексное состояние здоровья и потенциальный риск развития заболеваний [1, 6].

В связи с задачей выявления возможных механизмов антигенотоксического действия гидрофильной и липофильной криофракции селезенки и плаценты крупного рогатого скота **целью** настоящей работы явилось исследование влияния гидрофильной и липофильной криофракции селезенки, а также смеси липофильных криофракций селезенки и плаценты крупного рогатого скота на некоторые показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в крови крыс в условиях окислительного стресса, индуцированного циклофосфамидом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

В качестве объекта исследований использовали фармацевтические субстанции, содержащие гидрофильную криофракцию селезенки КРС (ГКСК), липофильную криофракцию селезенки КРС (ЛКСК) и смесь липофильных криофракций селезенки и плаценты КРС (ЛКСПК), которые были разработаны в лаборатории доклинических исследований и моделирования биологических систем ФГБНУ «ВНИВИПФиТ». «Эндоксан®» («Baxter Oncology GmbH», Германия), который содержит в качестве действующего вещества циклофосфамида моногидрат (ЦФ), был использован нами ранее как индуктор цитогенетической нестабильности в клетках животных, а в данном исследовании применялся для генерации свободно-радикального стресса в организме крыс

[7].

Белые лабораторные беспородные крысы-самцы массой тела $220,0 \pm 20,0$ г разведения вивария ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» были использованы в эксперименте в качестве биологической тест-системы. Подопытные животные содержались в стандартных условиях вивария. Доступ к воде и корму был свободным. Дизайн эксперимента был предварительно одобрен на заседании комиссии по биоэтике института.

В ходе исследования были сформированы 11 групп экспериментальных животных по 6 крыс в каждой. Группой I являлись крысы из группы негативного контроля, которым внутримышечно однократно вводили изотонический раствор хлорида натрия в объеме 0,3 мл. Крысам из групп II, III и VI однократно внутримышечно применяли фармацевтические субстанции ГКСК, ЛКСК и ЛКСПК, соответственно, в дозе 0,5 мл/кг в объеме 0,3 мл. Крысы из группы V выступали животными группы позитивного контроля, которым однократно внутрибрюшинно вводили ЦФ в дозе 40 мг/кг в объеме 0,5 мл. Животным из групп VI, VII и VIII вводили исследуемые субстанции аналогично группам II, III и IV, соответственно, одновременно с инъекцией ЦФ также, как и группе позитивного контроля. Крысам из групп IX, X и XI трехкратно с интервалом в 24 ч делали внутримышечные инъекции ГКСК, ЛКСК и ЛКСПК в дозе 0,5 мл/кг объемом 0,3 мл, соответственно. Совместно с последней инъекцией фармацевтических субстанций животным внутрибрюшинно вводили ЦФ в дозе 40 мг/кг в объеме 0,5 мл. Через 24 ч после завершения введения веществ, крыс выводили из эксперимента путем передозировки углекислого газа в специальной камере. Проводили отбор проб крови из области сердца, часть крови использовали для получения сыворотки.

Исследование показателей пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и системы антиоксидантной защиты (АОЗ) проводили согласно методическим рекомендациям [8]. С помощью спектрофотомет-

ра UV-1700 (Shimadzu», Япония) в крови крыс исследовали концентрацию малонового диальдегида (МДА) по продуктам его реакции с тиобарбитуровой кислотой (мкмоль/л), определяли содержание диеновых конъюгатов (ДК) и кетодиенов (КД) относительно концентрации общих липидов (отн. ед./мг липидов), а также активность антиоксидантных ферментов: каталазы (микромоляр восстановленного $\text{H}_2\text{O}_2/\text{л} \times \text{мин} \times 10^3$) и глутатионпероксидазы (микромоляр окисленного глутатиона (G-SH) /л \times мин $\times 10^3$) [8]. Помимо этого, исследовали уровень внутриклеточных активных форм кислорода (АФК) с помощью флуоресцентного зонда — 2',7'-дихлордигидрофлуоресцеиндиацетата («Sigma-Aldrich», США), который после окисления, образует флуоресцирующую форму (DCF), исследуемую помощью спектрофлуориметра RF-5301 («Shimadzu», Япония). Содержание внутриклеточных АФК выражали в относительных единицах (отн. ед.) интенсивности флуоресценции DCF (I_{DCF}) [9]. Кроме того, с помощью спектрофлуориметра в сыворотке крови определяли относительное содержание флуоресцирующих оснований Шиффа (ОШ, отн. ед./мл сыворотки) [8]. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов программы STATISTICA 10 («StatSoft, Inc.», США). Сравнение выборок осуществляли с использованием парного U-теста Мана-Уитни. Полученные результаты представляли как среднее арифметическое (M) и стандартная ошибка среднего ($\pm \text{SEM}$).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В ходе работы нами были изучены показатели окислительного стресса, ПОЛ и АОЗ в крови крыс исследуемых групп (таблица 1). Однократное введение ГКСК, ЛКСК и ЛКСПК (группы II, III и IV, соответственно) не приводило к статистически значимому изменению всех исследуемых показателей относительно группы негативного контроля (группа I). Таким образом, отдельное введение исследуемых фармацевтических субстанций здоровым крысам не вызывало изменения

процессов свободнорадикального окисления и АОЗ крыс.

Введение крысам ЦФ в дозе 40 мг/кг (группа V) индуцировало развитие свободнорадикального окисления, интенсификацию процессов ПОЛ и снижение активности ферментативного звена антиоксидантной системы в крови крыс, что выражалось статистически значимым увеличением внутриклеточных АФК в клетках крови в 2,5 раза, возрастанием содержания конечных продуктов ПОЛ – ДК и КД на 33,3%, а также снижением активности каталазы и глутатионпероксидазы на 54,9 и 39,5%, соответственно, относительно группы негативного контроля (группа I).

Однократное введение ГКСК, ЛКСК и ЛКСПК совместно с ЦФ (группы VI, VII и VIII, соответственно) не оказывали значительного влияния на свободнорадикальное ЦФ-индуцированное окисление в организме крыс. Большинство исследуемых параметров значимо не отличались от таковых группы позитивного контроля. При этом, однократное введение ГКСК (группа VI) значимо снижало активность каталазы на 15,5% относительно группы V. Однако уровень внутриклеточных АФК в этой группе снижался на 44%, и, хотя изменение было статистически не значимо относительно группы V, этот показатель не отличался от такового в группе негативного контроля (группа I). Кроме того, однократное введение ЛКСПК перед инъекцией ЦФ приводило к значимому снижению КД на 25,0% относительно группы V, но не вызывало изменения в содержании ДК или других исследуемых показателей.

Курсовое введение ГКСК, ЛКСК и ЛКСПК перед применением ЦФ (группы IX, X и XI) в отличие от однократного использования исследуемых субстанций индуцировало снижение окислительного стресса в организме крыс, уменьшение процессов ПОЛ и модулировало активность ферментативного звена антиоксидантной системы. Так нами было выявлено значимое уменьшение I_{DCF} на 64,9, 63,7 и 72,3% в группах IX, X и XI, соответственно, относительно группы позитивного контроля.

Значимо снижалось и относительное содержание ДК и КД, так в группе IX уменьшение ДК составило 37,5, и 50,0% для КД. А в группах X и XI снижение составило 37,5 и 25,0% для ДК и 25,0 % для КД, соответственно. Также выявлено увеличение активности каталазы в крови крыс. Так в группах IX и X она увеличилась в 2,4 раза, а в группе XI в 2,5 раза относительно этого параметра в группе V. Возрастала активность глутатионпероксидазы на 78,7 % в группе IX, на 78,1% в группе X и на 71,0% в группе XI. Таким образом, курсовое применение исследуемых фармацевтических субстанций оказало модулирующее действие на ферментативное звено антиоксидантной системы, что в свою очередь привело к уменьшению свободнорадикального окисления в организме крыс.

Следует отметить, что в данном исследовании нами не было выявлено значимых отличий в концентрации МДА и содержании ОШ в крови и сыворотке крови крыс через 24 ч после введения ЦФ (группа V) относительно группы негативного контроля. Другие исследования при этом демонстрируют увеличение этих показателей в тканях человека и животных при использовании ЦФ [10]. При этом первичные продукты ПОЛ (ДК и КД), а также уровень внутриклеточных АФК, которые возникают при генерации окислительного стресса в нашем исследовании возрастали. Это преимущественно может свидетельствовать о начальных стадиях оксидативного стресса в организме экспериментальных крыс, что может быть связано с более низкой дозой – 40 мг/кг ЦФ, использованной нами в эксперименте. В то же время в других исследованиях, демонстрирующих увеличение содержания МДА и окислительных метаболитов, использовали дозы ЦФ в диапазоне 100 – 200 мг/кг, исследовали другие ткани и проводили отбор образцов через большие промежутки времени, что могло приводить к интенсивному протеканию окислительного стресса и накоплению промежуточных (МДА) и конечных (ОШ) метаболитов радикального окисления в тканях [11].

Таблица 1 – Показатели пероксидного окисления липидов и антиоксидантной защиты в крови крыс.

Гр уп па	I _{DCF} , усл. ед.	МДА, мкмоль/л	ДК, отн. ед./ мг липидов	КД, отн. ед./ мг липидов	ОШ, отн. ед./ мл сыв. мл сыв.	Активность каталазы, мкМ H ₂ O ₂ / л×мин× 10 ³	Активность глутатион- пероксидазы, мкМ G-SH/л× мин× 10 ³
I	266,8±31,0	1,4±0,13	0,06±0,004	0,03±0,002	0,54±0,07	55,7±2,41	25,6±0,73
II	267,9±33,52	1,3±0,11	0,05±0,007	0,03±0,009	0,53±0,08	61,9±2,85	25,5±1,29
III	239,4±26,52	1,4±0,12	0,06±0,006	0,03±0,008	0,53±0,13	63,4±2,36	25,5±0,76
IV	246,3±25,08	1,3±0,06	0,05±0,012*	0,03±0,01*	0,64±0,23	63,5±3,54	25,3±0,90
V	659,3±123,77*	1,2±0,14	0,08±0,003*	0,04±0,002*	0,54±0,14	25,1±1,12*	15,5±2,60*
VI	369,0±63,87	1,6±0,06	0,08±0,007*	0,04±0,004*	0,63±0,18	21,2±1,08**	23,0±4,78*
VII	562,8±108,55*	1,6±0,16	0,11±0,033*	0,04±0,004*	0,49±0,10	22,7±1,24*	15,7±2,28*
VIII	561,3±83,33*	1,4±0,11	0,07±0,005	0,03±0,002 [†]	0,78±0,16	23,2±1,17*	11,0±1,22*
IX	231,5±36,18 [†]	1,4±0,04	0,05±0,002 [†]	0,02±0,001 [†]	0,58±0,20	61,2±0,93 [†]	27,7±0,81 [†]
X	239,3±16,86 [†]	1,5±0,02	0,05±0,002 [†]	0,03±0,001 [†]	0,55±0,23	60,4±1,66 [†]	27,6±0,62 [†]
XI	182,5±40,47 [†]	1,4±0,05	0,06±0,002 [†]	0,03±0,002 [†]	0,34±0,05	63,6±1,27**	26,5±0,76**

Примечание: * - статистически значимое отличие от группы I при $p < 0,05$; + - статистически значимое отличие от группы V при $p < 0,05$.

Снижение активности антиоксидантных ферментов в крови возможно в результате окислительного и токсического действия ЦФ [12]. Вероятно, курсовое применение исследуемых фармацевтических субстанций приводило к модулированию антиоксидантной системы крыс, что выражалось в увеличении активности каталазы и глутатионпероксидазы, которая при введении ЛКСПК даже превышала эти показатели у крыс из группы негативного контроля. Это вызывало снижение генерации АФК индуцированной ЦФ в клетках крови и приводило к обрыву цепей ПОЛ, что подтверждается результатами исследований, свидетельствующих об увеличении активности антиоксидантных ферментов после курсового введения препаратов, содержащих криофракцию селезенки, свиноматкам [13]. Другие исследования показывают снижение свободнорадикального окисления в тканях при использовании экстрактов селезенки и плаценты животных, которые оказывали антиоксидантное, антиоксическое и противовоспалительное действие [14, 15]. Таким образом, исследованные нами фармацевтические субстанции ГКСК, ЛКСК и ЛКСПК оказали антиоксидантное действие в условиях окислительного стресса, индуцированного ЦФ, у подопытных крыс.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

В результате проведенных исследований установлено, что однократное введение ГКСК, ЛКСК и ЛКСПК не индуцировало статистически значимых изменений в показателях ПОЛ и АОЗ в крови крыс. Курсовое применение ГКСК, ЛКСК и ЛКСПК крысам приводило к снижению окислительного стресса, индуцированного ЦФ благодаря влиянию на ферменты антиоксидантной системы. Это выражалось в значительном (более чем в 2 раза) увеличении активности каталазы, а также активности глутатионпероксидазы (на 71-79%), снижении содержания внутриклеточных АФК, ДК и КД относительно животных группы позитивного контроля. Таким образом, фармацевтические субстанции, содержащие гидрофильную

криофракцию селезенки КРС, липофильную криофракцию селезенки КРС и смесь липофильных криофракций селезенки и плаценты КРС обладали антиоксидантным эффектом, проявляющимся благодаря модуляции активности ферментативного звена антиоксидантной системы.

STUDY OF THE ANTIOXIDANT EFFECT OF CRYOFRACTIONS OF THE SPLEEN AND PLACENTA OF CATTLE

Vostroilova G.A. – doctor of Biological Sciences, Chief Researcher (ORCID 0000-0002-2960-038X), **Parshin P.A.** – doctor of Veterinary Sciences, Professor, Director of the All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy (ORCID 0000-0002-8790-0540), **Shabanov D.I.** – Researcher (ORCID 0000-0002-1574-1317), **Khokhlova N.A.** – candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher (ORCID 0000-0001-6861-2554), **Korchagina A.A.** – candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher (ORCID 0000-0002-8561-417X), **Nekrasov A.V.** – Junior Researcher (ORCID ID 0000-0002-5957-1583), **Nezhinsky A.A.** – Junior Researcher (ORCID 0009-0002-1141-8325)

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

*am7d@mail.ru

Financing: The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 24-26-00034, <https://rscf.ru/project/24-26-00034/>.

ABSTRACT

Maintaining the genetic stability of farm animals under adverse environmental conditions is often associated with the state of the antioxidant system and is a pressing issue in veterinary medicine. Our data demonstrate that pharmaceutical substances containing hydrophilic bovine spleen cryofraction (HBSC), lipophilic bovine spleen cryofraction (LBSC), and a mixture of lipophilic bovine spleen and placenta cryofraction (LBSPC) exerted an antimutagenic effect on

the animals; however, the mechanism of this effect is far from fully understood. Therefore, the aim of this study was to investigate the effects of HBSC, LBSC, and LBSPC on certain parameters of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant defense (AOD) in the blood of rats under conditions of oxidative stress induced by cyclophosphamide (CP). The effects of separate intramuscular administration of pharmaceutical substances at a dose of 0.5 ml/kg and their combined administration with an intraperitoneal injection of CP at a dose of 40 mg/kg in white laboratory male rats were studied. The effects of three doses of HBSC, LBSC, and LBSPC administered 24 hours apart before the CP injection were also studied. A single administration of HBSC, LBSC, and LBSPC did not induce statistically significant changes in lipid peroxidation and antioxidant protection in the blood of rats. A course of HBSC, LBSC, and LBSPC administered to rats reduced oxidative stress induced by CP due to its effect on antioxidant enzymes. This was reflected in a significant (more than 2-fold) increase in catalase activity, as well as glutathione peroxidase activity (by 71-79%), and a decrease in the levels of intracellular reactive oxygen species, diene conjugates, and ketodienes relative to animals in the positive control group. Thus, HBSC, LBSC, and LBSPC possessed an antioxidant effect, manifested by modulating the activity of the enzymatic component of the antioxidant system.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Krishnamurthy, H.K. Oxidative stress: fundamentals and advances in quantification techniques / H.K., Krishnamurthy, M., Pereira, I., Rajavelu, V., Jayaraman, K., Krishna, T., Wang, B., Bei, J.J., Rajasekaran // *Frontiers in chemistry*. – 2024. – Vol. 12. – 1470458. – DOI: 10.3389/fchem.2024.1470458. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39435263/>.
2. Kumaresan, A. Sperm DNA Integrity and Male Fertility in Farm Animals: A Review. / A., Kumaresan, M., Das Gupta, T.K., Datta, J.M., Morrell, // *Frontiers in veterinary science*. – 2020. – Vol.7. – 321. – DOI 10.3389/fvets.2020.00321. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32637425/>.
3. Al-Naqeb, G. Genotoxic and antigenotoxic medicinal plant extracts and their main phytochemicals: "A review" / G., Al-Naqeb, A., Kalmpourtzidou, F., Giampieri, R., De Giuseppe, H., Cena // *Frontiers in pharmacology*. – 2024. – Vol. 15. – 1448731. – DOI: 10.3389/fphar.2024.1448731. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39679368/>.
4. Востроилова, Г.А. Исследование антимутагенного действия гидрофильной криофракции селезенки крупного рогатого скота / Г. А. Востроилова, С. В. Шабунин, Д. И. Шабанов, Хохлова Н. А., Корчагина А. А., М. Ю.Сыромятников, А. В. Некрасов, М. А. Селютина, Д. Д. Морозова // *Сельскохозяйственная биология*. – 2024. – Т. 59. – № 6. – С. 1192-1203. – DOI 10.15389/agrobiology.2024.6.1192rus. Режим доступа: <https://agrobiology.ru/6-2024vostroilova.html>.
5. Востроилова, Г.А., Исследование влияния липофильных криофракций селезенки и плаценты крупного рогатого скота на мышечные в условиях генотоксического действия митомицина / Г. А. Востроилова, Д. И. Шабанов, Н. А. Хохлова, А. А. Корчагина, А. В. Некрасов, М. Ю. Сыромятников, Н. А. Стрельников // *Аграрная наука*. – 2025. – Т. 398(09). – С. 22–29. – DOI 10.32634/0869-8155-2025-398-09-22-29. Режим доступа: <https://www.vetpress.ru/jour/issue/current>.
6. Veskoukis, A.S. Blood reflects tissue oxidative stress depending on biomarker and tissue studied / A. S. Veskoukis, M. Nikolaidis, A. Kyparos, D. Kouretas // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2009. – Vol. 47 (10). – P. 1371-1374. – DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.07.014. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19616614/>.
7. Шабунин, С.В. Антикластогенная активность аминоселетона при воздействии циклофосфамида на костный мозг мышечной / С. В. Шабунин, Г. А. Востроилова, П. А. Паршин, Д. И. Шабанов, Н. А. Хохлова // *Сельскохозяйственная биология*. – 2021. – Т. 56, № 4. – С. 763-771. – DOI:

- 10.15389/agrobiology.2021.4.763rus. Режим доступа: <https://agrobiology.ru/articles/4-2021shabunin.pdf>
8. Рецкий, М.И. Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма / М.И. Рецкий, С.В. Шабунин, Г.Н. Близнецова [и др.] – Воронеж, 2010. – 61с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22516952>.
9. Liu L. Two sesquiterpene aminoquinones protect against oxidative injury in HaCaT keratinocytes via activation of AMPK α /ERK-Nrf2/ARE/HO-1 signaling. / L., Liu, W., Wu, J., Li, W.H., Jiao, L.Y., Liu, J., Tang, L., Liu, F., Sun, B.N., Han, H.W., Lin // *Bio-medicine & pharmacotherapy*. – 2018. – Vol. 100. – P. 417-425. – DOI: 10.1016/j.biopha.2018.02.034. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29471244/>.
10. Khalaf, M.M., Salih R.A. Biochemical Effect Of The Protective Effect Of Quercetin After Induced Hepatotoxicity By Cyclophosphamide In Male Rats. / M.M., Khalaf, R.A., Salih // *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. – 2023. – Vol. 11(10). P. 1697-1707. – DOI: 10.17582/journal.aavs/2023/11.10.1697.1707. Режим доступа: <https://nexusacademicpublishers.com/journal/4>
11. Yadav, V. Amelioration of cyclophosphamide-induced DNA damage, oxidative stress, and hepato- and neurotoxicity by Piper longum extract in rats: The role of γ H2AX and 8-OHdG / V., Yadav, A., Krishnan, S., Zahiruddin, S., Ahmad, D., Vohora // *Frontiers in pharmacology*. – 2023. – Vol. 14. – 1147823. – DOI: 10.3389/fphar.2023.1147823. Режим доступа: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2023.1147823/full>
12. Olowe, T.G. Cytotoxic Properties of Cyclophosphamide: A Focus on Its Mechanistic Impacts on Male Gonadal Functions / T.G., Olowe, M.O., Oyovwi, K.E., Nwangwa, E.P., Ohwin, O.B. Oghenetega, // *J Explor Res Pharmacol*. – 2024. – Vol. 9(2). – P. 106–115. – DOI 10.14218/JERP.2023.00025S. – Режим доступа: <https://www.xiahepublishing.com/2572-5505/JERP-2023-00025S>
13. Шабунин, С.В. Влияние аминокислот на состояние прооксидантной и антиоксидантной систем крови у свиноматок / С. В. Шабунин, А. Г. Шахов, Г. А. Востроилова, П. А. Паршин, Т. Г. Ермолова, Н. А. Хохлова, Г. Н. Близнецова // *Достижения науки и техники АПК*. – 2019. – Т. 33(7). – С. 71-74. – DOI 10.24411/0235-2451-2019-10716. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=39205932>.
14. Shen, L.H. Protective Effect and Mechanism of Placenta Extract on Liver / L.H., Shen, L., Fan, Y., Zhang, Y.K., Zhu, X.L., Zong, G.N., Peng, S.Z., Cao // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14(23). – 5071. – DOI: 10.3390/nu14235071. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36501102/>
15. Tu, G. Effects of extracts from soothing-liver and invigorating-spleen formulas on the injury induced by oxidative stress in the hepatocytes of rats with non-alcoholic fatty liver disease induced by high-fat diet / G., Tu, X., Gong, Q., Yang, Y., Li, G., Wang, Y., Liang, Y., Zhang, H., Yan, C., Lin, J., Zhang // *Journal of traditional Chinese medicine*. – 2018. – Vol. 38(4). – P. 535-547. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32186078/>

REFERENCES

1. Krishnamurthy H.K. Oxidative stress: fundamentals and advances in quantification techniques / H.K., Krishnamurthy, M., Pereira, I., Rajavelu, V., Jayaraman, K., Krishna, T., Wang, B., Bei, J.J., Rajasekaran // *Frontiers in chemistry*. 2024: 12: 1470458. DOI: 10.3389/fchem.2024.1470458. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39435263/>.
2. Kumaresan A. Sperm DNA Integrity and Male Fertility in Farm Animals: A Review. / A., Kumaresan, M., Das Gupta, T.K., Datta, J.M., Morrell, // *Frontiers in veterinary science*. 2020: 7: 321. DOI 10.3389/fvets.2020.00321. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32637425/>.
3. Al-Naqeb, G. Genotoxic and antigenotoxic medicinal plant extracts and their main phytochemicals: "A review" / G., Al-Naqeb, A., Kalmpourtzidou, F., Giampieri, R., De

- Giuseppe, H., Cena // *Frontiers in pharmacology*. 2024: 15: 1448731. DOI: 10.3389/fphar.2024.1448731. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39679368/>.
4. Vostroilova, G.A. Study of the antimutagenic effect of the hydrophilic cryofraction of the spleen of cattle / G. A. Vostroilova, S. V. Shabunin, D. I. Shabanov, N. A. Khokhlova, A. A. Korchagina, M. Yu. Syromyatnikov, A. V. Nekrasov, M. A. Sel'yutina, D. D. Morozova // *Agricultural biology*. 2024:59(6): 1192-1203. DOI [agrobiology.2024.6.1192rus](https://agrobiology.ru/6-2024vostroilova.html). URL: <https://agrobiology.ru/6-2024vostroilova.html>. (in Rus.)
5. Vostroilova, G.A., Study of the influence of lipophilic cryofractions of spleen and placenta of cattle on mice under conditions of genotoxic action of mitomycin / G. A. Vostroilova, D. I. Shabanov, N. A. Khokhlova, A. A. Korchagina, A. V. Nekrasov, M. Yu. Syromyatnikov, N. A. Strel'nikov // *Agrarian science*. 2025: 398(09): 22–29. DOI [10.32634/0869-8155-2025-398-09-22-29](https://www.vetpress.ru/jour/issue/current). URL: <https://www.vetpress.ru/jour/issue/current> (in Rus.).
6. Veskokoukis, A.S. Blood reflects tissue oxidative stress depending on biomarker and tissue studied / A. S. Veskokoukis, M. Nikolaidis, A. Kyparos, D. Kouretas // *Free Radical Biology and Medicine*. 2009: 47(10): 1371-1374. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.07.014. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19616614/>.
7. Shabunin S.V. Anticlastogenic activity of aminoseleton under the influence of cyclophosphamide on the bone marrow of mice / S. V. Shabunin, G. A. Vostroilova, P. A. Parshin, D. I. Shabanov, N. A. Khokhlova // *Agricultural biology*. 2021. 56(4): 763-771. DOI: 10.15389/agrobiology.2021.4.763rus. URL: <https://agrobiology.ru/articles/4-2021shabunin.pdf>
8. Retsky M.I. Methodological provisions for the study of free radical oxidation processes and the body's antioxidant defense system / M.I. Retsky, S.V. Shabunin, G.N. Bliznetsova et al. - Voronezh, 2010: p. 61. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22516952> (in Rus.).
9. Liu L. Two sesquiterpene aminoquinones protect against oxidative injury in HaCaT keratinocytes via activation of AMPK α /ERK-Nrf2/ARE/HO-1 signaling. / L., Liu, W., Wu, J., Li, W.H., Jiao, L.Y., Liu, J., Tang, L., Liu, F., Sun, B.N., Han, H.W., Lin // *Bio-medicine & pharmacotherapy*. 2018: 100: 417-425. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.02.034. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29471244/>.
10. Khalaf M.M., Salih R.A. Biochemical Effect Of The Protective Effect Of Quercetin After Induced Hepatotoxicity By Cyclophosphamide In Male Rats. / M.M., Khalaf, R.A., Salih // *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 2023:11(10): 1697-1707. DOI: 10.17582/journal.aavs/2023/11.10.1697.1707. URL: <https://nexusacademicpublishers.com/journal/4>
11. Yadav, V. Amelioration of cyclophosphamide-induced DNA damage, oxidative stress, and hepato- and neurotoxicity by Piper longum extract in rats: The role of γ H2AX and 8-OHdG / V., Yadav, A., Krishnan, S., Zahiruddin, S., Ahmad, D., Vohora // *Frontiers in pharmacology*. 2023: 14: 1147823. DOI: 10.3389/fphar.2023.1147823. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2023.1147823/full>.
12. Olowe, T.G. Cytotoxic Properties of Cyclophosphamide: A Focus on Its Mechanistic Impacts on Male Gonadal Functions / T.G., Olowe, M.O., Oyovwi, K.E., Nwangwa, E.P., Ohwin, O.B. Oghenetega, // *J Explor Res Pharmacol*. 2024: 9(2): 106–115. DOI 10.14218/JERP.2023.00025S. URL: <https://www.xiahepublishing.com/2572-5505/JERP-2023-00025S>
13. Shabunin S.V. The influence of aminoseleton on the state of the prooxidant and antioxidant systems of the blood in sows / S. V. Shabunin, A. G. Shakhov, G. A. Vostroilova, P. A. Parshin, T. G. Ermolova, N. A. Khokhlova, G. N. Bliznetsova // *Achievements of science and technology in the agro-industrial complex*. 2019: 33(7). 71-74. DOI 10.24411/0235-2451-2019-10716. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=39205932> (in Rus.).
14. Shen L.H. Protective Effect and Mecha-

nism of Placenta Extract on Liver / L.H., Shen, L., Fan, Y., Zhang, Y.K., Zhu, X.L., Zong, G.N., Peng, S.Z., Cao // *Nutrients*. 2022: 14(23): 5071. DOI: 10.3390/nu14235071. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36501102/>

15. Tu G. Effects of extracts from soothing-liver and invigorating-spleen formulas on the

injury induced by oxidative stress in the hepatocytes of rats with non-alcoholic fatty liver disease induced by high-fat diet / G., Tu, X., Gong, Q., Yang, Y., Li, G., Wang, Y., Liang, Y., Zhang, H., Yan, C., Lin, J., Zhang // *Journal of traditional Chinese medicine*. 2018: 38(4): 535-547. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32186078/>.