Оригинальное исследование
УДК 159.944.3:615.275.4
http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2026-3-9

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ХРОМОНА НА ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК

Ульяна Викторовна Крыцына[1]✉, Ольга Владимировна Харитонова[2], Дмитрий Игоревич Поздняков[3]✉

[1-3]Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия

[1]✉ukrytsyna@mail.ru, http://orcid.org/0009-007-4346-025X
[2]incentra@mail.ru, http://orcid.org/0000-0001-7840-9269
[3]pozdniackow.dmitry@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-5595-8182

Аннотация. Цель исследования заключалась в оценке влияния производных хромона на изменение физической работоспособности животных в условиях экспериментальной модели гипоксических тренировок. Экспериментальную модель интервальных гипоксических тренировок воспроизводили на мышах самцах Balb/c, помещая животных на 120 с в гипобарическую барокамеру (с парциальным давлением кислорода 87 мм рт. ст.). Гипоксию воспроизводили ежедневно на протяжении 21 дня. Анализируемые вещества вводили в дозе 7 мг/кг, перорально (в виде тонкодисперсной суспензии) через 60 мин после моделирования гипоксии. Для определения динамики физической работоспособности использовали тест принудительного плавания с отягощением. В сыворотке крови мышей определяли концентрацию эритропоэтина и инсулиноподобного фактора роста-1, в супернатанте мышечной ткани оценивали содержание гипоксия-индуцируемого фактора-1α и количество инсулиновых рецепторов. В ходе исследования было установлено, что наиболее выраженное повышение работоспособности отмечено при введении вещества под шифром FF-1. На фоне применение данного соединения продолжительность плавания животных была выше аналогичной у мышей, находящихся только в режиме гипоксической тренировки на 78,3 %, 63,5 % и 58,4 % (все показатели $p<0,05$) на 7-й, 14-й и 21-й день эксперимента соответственно. Также введение FF-1 способствовало увеличению концентрации инсулиноподобного фактора роста-1 на 56,5 % ($p<0,05$) и инсулиновых рецепторов на 98,6 %, ($p<0,05$). Введение остальные анализируемых веществ сопровождалось развитием меньшего эффекта. Стоит отметить, что на фоне интервальной гипоксической тренировки применение производных хромона не сопровождалось значимыми изменением концентрации гипоксия-индуцируемого фактора-1α, тогда как содержание эритропоэтина снизилось.

Ключевые слова: гипоксия, физическая работоспособность, производные хромона, инсулиноподобный фактор роста-1, гипоксия-индуцируемый фактор-1α

Для цитирования: Крыцына У.В. Влияние производных хромона на изменение физической работоспособности животных в условиях экспериментальной модели гипоксических тренировок / У.В. Крыцына, О.В. Харитонова, Д.И. Поздняков // Дальневосточный медицинский журнал. – 2026. – № 3. – С. 62-68. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2026-3-9.

THE EFFECT OF CHROMONE DERIVATIVES ON CHANGES IN THE PHYSICAL PERFORMANCE OF ANIMALS IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF HYPOXIC TRAINING

Ulyana V. Krytsyna[1]✉, Olga V. Kharitonova[2], Dmitry I. Pozdnyakov[3]

[1-3]Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russia

[1]✉ukrytsyna@mail.ru, http://orcid.org/0009-007-4346-025X
[2]incentra@mail.ru, http://orcid.org/0000-0001-7840-9269
[3]pozdniackow.dmitry@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-5595-8182

Abstract. The aim of the study is to evaluate the effect of chromone derivatives on changes in the physical performance of animals in an experimental model of hypoxic training. An experimental model of interval hypoxic training was reproduced on male Balb/c mice by placing the animals for 120 seconds into a hypobaric pressure chamber (with partial

oxygen pressure of 87 mmHg). Hypoxia was reproduced daily for 21 days. The analyzed substances were administered orally at a dose of 7 mg/kg (in the form of a fine suspension) 60 minutes after hypoxia simulation. To determine the dynamics of physical performance, a test of forced swimming with weights was used. The concentration of erythropoietin and insulin-like growth factor-1 was determined in the blood serum of mice, the content of hypoxia-induced factor-1α and the number of insulin receptors were evaluated in the muscle tissue supernatant. In the course of the study, it was found that the most pronounced increase in performance was noted when the substance was administered under the code FF-1. Against the background of the use of this compound, the duration of swimming of animals was higher than that of mice undergoing hypoxic training alone by 78,3 %, 63,5 % and 58,4 % (all values $p<0,05$) on the 7th, 14th and 21st days of the experiment, respectively. FF-1 administration also increased the concentration of insulin-like growth factor-1 by 56,5 % ($p<0,05$) and insulin receptors by 98,6 % ($p<0,05$). The administration of the remaining analyzed substances was accompanied by the development of a lesser effect. It is worth noting that against the background of interval hypoxic training, the use of chromone derivatives was not accompanied by a significant change in the concentration of hypoxia-induced factor-1α, while the erythropoietin content decreased.

Keywords: hypoxia, physical performance, chromone derivatives, insulin-like growth factor-1, hypoxia-induced factor-1α

For citation: Krytsyna U.V. The effect of chromone derivatives on changes in the physical performance of animals in an experimental model of hypoxic training / U.V. Krytsyna, O.V. Kharitonova, D.I. Pozdnyakov // Far Eastern medical journal. – 2026. – № 3. – P. 62-68. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2026-3-9.

Гипобарическая гипоксия – состояние, развивающееся в следствие нахождения человека в среде со сниженным парциальным давлением кислорода, как правило в условиях высокогорья. Воздействие гипоксического стимула может нести за собой как положительные, так и отрицательные моменты [1]. Адаптивные механизмы, инициируемые гипобарической гипоксией, реализуемые в виде повышения ангиогенеза и синтеза эритропоэтина, значительно усиливают неспецифическую резистентность организма [2]. Негативные стороны воздействия гипоксии заключаются в нарушении эндотелиальной функции, повреждении гистогематических барьеров и в итоге развитии отека. В сложившихся условиях создаются предпосылки к формированию энцефалопатии, отека легких, нарушения функции желудочно-кишечного тракта – симптомов, объединяемых термином «высотная болезнь» [3]. Однако, несмотря на наличие явного отрицательного действия на организм человека, гипобарическая гипоксия, и в особенности, кратковременная гипобарическая гипоксия, находит широкое применение в тренировочном процессе у профессиональных спортсменов и спортсменов-любителей в виде интервальной гипоксической тренировки (ИГТ). Метод ИГТ можно использовать для повышения физической работоспособности и стрессоустойчивости, увеличения толерантности к действию негативных факторов окружающей среды, обеспечения физического и когнитивного долголетия, а также профилактики деменции, либо нейродегенеративных заболеваний [4].

Молекулярные механизмы, лежащие в основе эффективности ИГТ, связаны в первую очередь с внутриклеточными процессами, за регуляцию которых отвечает гипоксия-индуцируемый фактор (HIF), NO-синтазы и транскрипционный фактор Nrf2. Данные сигнальные пути модулируют выработку эритропоэтина, VEGF, нормализуют процессы аутофагии, стабилизируют митохондриальную дыхательную цепь и ход реакций окислительного фосфорилирования, активируют системы антиоксидантной защиты клетки [5]. Вышеперечисленные механизмы могут быть основой для потенциального синергизма между ИГТ и лекарственными препаратами, применяемыми в спортивной фармакологии или новыми молекулами-лекарственными кандидатами. К числу последних можно отнести производные хромона, для которых характерен политаргетный характер действия. Например, Park et al., 2022 показали, что **7**-гидрокси-3-фенил-4H-хромен-4-он снижает активность HIF за счет повышения экспрессии пролилгидроксилазы HIF (изофермент 2) [6]. В другом исследовании Fernandez et al., 2023 продемонстрировали, что изофурохромоны увеличивали стабильность HIF (HIF-1α), повышая синтез VEGF и эритропоэтина [7].

Также некоторые производные хромона оказывают непосредственное воздействие на продукцию и сингалинг инсулиноподобного фактора роста (IGF) [8], митохондриальную функцию, включая митофагию [9] и синтез NO [10]. Таким образом, можно предположить, что сочетанное использование ИГТ и производных хромона позволит увеличить уровень физической работоспособности и общий адаптационный потенциал организма.

Цель исследования – оценить влияние производных хромона на изменение физической работоспособности животных в условиях экспериментальной модели гипоксических тренировок.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на 60 мышах-самцах (n=10 в каждой экспериментальной группе) линии Balb/c с массой тела 23±1,5 грамма. Мышей получали из питомника лабораторных животных

«Рапполово» (Россия, обл. Ленинградская). После получения мыши находились в условиях двухнедельного карантина, далее размещались в помещениях лаборатории живых систем при естественной смене суточного цикла, температуре и влажности воздуха 18-22 °С, и 55-65 % соответственно. Потребление корма и воды для мышей не ограничивали. Работа получила одобрение локального этического комитета (протокол № 9 от 17.12.2024). Условия содержания манипуляции, проводимые с животными, находились в соответствии с положениями Директивы 2010/63 / EU Европейского парламента и совета по защите животных, используемых в научных целях, от 22 сентября 2010 года.

В ходе эксперимента были сформированы следующие группы животных: мыши без ИГТ ($_6$ИГТ) – данной группе мышей кратковременную гипобарическую гипоксию в режиме ИГТ не моделировали; ГГ – группа животных, которой воспроизводили гипоксию в режиме ИГТ, но лишали фармакологической поддержки; FF-1 – группа мышей с кратковременной гипобарической гипоксией, которой вводили 3-[(1e)-3-(2-гидрокси-4-метилфенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]-4н-хромен-4-он; FF-2 – группа животных с кратковременной гипобарической гипоксией, получавшая 3-[(1e)-3-(4-гидрокси-2-метилфенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]-4н-хромен-4-он; FF-3 – группа мышей, которой моделировали кратковременную гипобарическую гипоксию и вводили 3-[(1e)-3-(4-гидрокси-3-метилфенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]-4н-хромен-4-он; FF-4 – группа мышей с кратковременной гипобарической гипоксией, получавшая 3-[(1e)-3-(2-гидрокси-5-метилфенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]-4н-хромен-4-он. Анализируемые вещества вводили перорально (в виде тонкодисперсной суспензии) через 60 мин. после моделирования гипобарической гипоксии в дозе 7 мг/кг (рассчитана на основе LD_{50}) на протяжении 21-го дня. Для моделирования кратковременной гипобарической гипоксии по типу ИГТ животных помещали в гипобарическую барокамеру и «поднимали» со скоростью 5 м/с на высоту 4 000 метров, что эквивалентно условиям разреженного воздуха с парциальным давлением кислорода 87 мм рт. ст. [11]. В данных условиях животные находились 120 с, после чего осуществляли последовательный «спуск с высоты» со скоростью, аналогичной скорости подъема. Гипоксию воспроизводили в течение 21 дня.

Для определения динамики физической работоспособности использовали тест принудительного плавания с отягощением. Для проведения тестирования у основания хвоста животных фиксировали груз массой равной 20 % от массы тела мыши. Далее животное помещали в отдельный акриловый цилиндр, заполненный десатурированной водой комнатной температуры. Критерием достижения предела выносливости и моментом остановки теста служило пребывание животного на дне цилиндра свыше 5 секунд при отсутствии двигательной активности, направленной на всплытие. Тестирование осуществляли на 7-й, 14-й и 21-й день исследования, при этом регистрировали время плавания мышей в секундах [12].

На 22-й день эксперимента у мышей осуществляли отбор биоматериала для дальнейшего анализа. Взятие цельной крови в объеме 1 мл производили из сонной артерии в гепаринизированные пробирки у наркотизированных хлоралгидратом животных (хлоралгидрат 350 мг/кг, внутрибрюшинно). Далее кровь центрифугировали в режиме 1 000 g, 15 минут. В полученной сыворотке определяли концентрацию эритропоэтина и инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1). Кроме того, у мышей осуществляли забор четырехглавой мышцы бедра (m=100 мг). Из полученного тканевого биоматериала готовили гомогенат на фосфатно-солевом буферном растворе с pH=7,4 и соотношением масса ткани:объем раствора 1:9. Гомогенат центрифугировали при 10 000 g, 20 мин. В полученном супернатанте мышечной ткани оценивали содержание гипоксия-индуцируемого фактора-1α (HIF-1α) и количество инсулиновых рецепторов. Выбор анализируемых сывороточных и тканевых показателей основывался на соответствующих литературных данных и с учетом особенностей локализации действия каждой оцениваемой эффекторной системы [13]. Для определения анализируемых показателей использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа, который выполняли с применением микропланшетного ридера Infinite F50 (Tecan, Австрия) и видоспецифичных наборов реактивов CloudClone (США).

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета StatPlus 7.0 в соответствии с рекомендациями SAMPL. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Q1–Q3) для непараметрических распределений и в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M±SD) для параметрических. Для оценки межгрупповых различий применяли критерий Краскела – Уоллиса с последующим тестом Данна (для непараметрических данных) или дисперсионный анализ (ANOVA) с post-hoc тестом Тьюки (для параметрических данных). Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$ [14].

Результаты и обсуждение

В ходе исследования было показано, что у животных, которым моделировали гипобарическую гипоксию, продолжительность плавания на 7-й, 14-й и 21-й день исследования была выше, чем у $_6$ИГТ группы мышей на 256,7 % ($p<0,05$); 495,7 % ($p<0,05$) и 266,4 % ($p<0,05$) соответственно (рис. 1). Введение исследуемых соединений под шифрами FF-3 и FF-4 достоверно ($p<0,05$) увеличило уровень физической активности мышей в сравнении с $_6$ИГТ группой животных. Относительно группы мышей с гипобарической гипоксией, время плавания у животных, которые получали вещества FF-3 и FF-4, достоверно

(p<0,05) уменьшилось на всех точках регистрации данных (рис. 1). Применение соединения FF-2 способствовало увеличению уровня физической активности мышей относительно ГГ группы животных на 21-й день исследования на 65,9 % (p<0,05). Наиболее значимые изменения продолжительности плавания мышей отмечены при введении вещества FF-1, на фоне применения которого, данный показатель был выше, чем у ГГ группы животных на 78,3 % (p<0,05), 63,5 % (p<0,05) и 58,4 % (p<0,05) на 7-й, 14-й и 21-й день эксперимента соответственно (рис. 1).

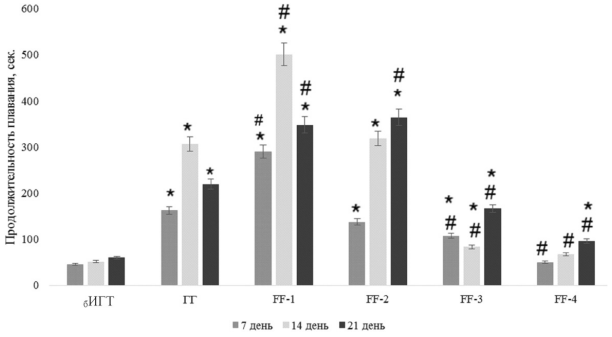


Рис. 1. Изменение продолжительности плавания животных на фоне введения анализируемых производных хромона и моделировании гипобарической гипоксии (M±SD)

Примечание. * – достоверно относительно $_{б}$ИГТ группы мышей (тест Тьюки, p<0,05); # – достоверно относительно ГГ группы животных (тест Тьюки, p<0,05).

При анализе концентрации эритропоэтина в сыворотке крови мышей было установлено, что у животных, которым моделировали гипобарическую гипоксию, данный показатель увеличился на 51,8 % (p<0,05) относительно $_{б}$ИГТ группы (рис. 2). Применение исследуемых веществ не оказывало значимого влияния на сывороточный уровень эритропоэтина у мышей (рис. 2).

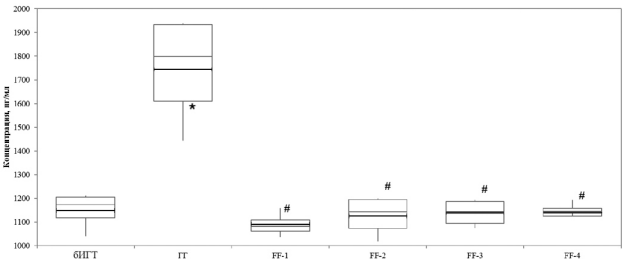


Рис. 2. Изменение концентрации эритропоэтина в сыворотке крови мышей на фоне введения анализируемых производных хромона и моделировании гипобарической гипоксии (M(Q1-Q3))

Примечание. * – достоверно относительно $_{б}$ИГТ группы мышей (тест Данна, p<0,05).

Содержание HIF-1α (рис. 3) в супернатанте мышечной ткани животных с гипобарической гипоксией был выше такового у $_{б}$ИГТ группы мышей на 78,7 % (p<0,05). При применении изучаемых веществ концентрация HIF-1α в сравнении с ГГ группой животных значимо не изменилась, но достоверно (p<0,05) увеличилась относительно $_{б}$ИГТ группы мышей на 43,2 %, 52,8 %, 57,1 % и 52,2 % (при введении веществ FF1-FF4 соответственно).

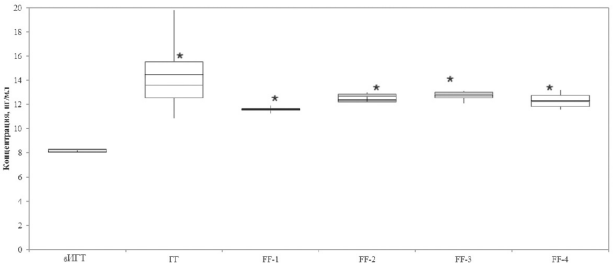


Рис. 3. Изменение концентрации HIF-1α в супернатанте мышечной ткани мышей на фоне введения анализируемых производных хромона и моделировании гипобарической гипоксии (M±SD)

Примечание. * – достоверно относительно $_{б}$ИГТ группы мышей (тест Тьюки, p<0,05).

Концентрация IGF-1 (рис. 4) в сыворотке крови мышей с гипобарической гипоксией была выше аналогичной у $_{б}$ИГТ группы животных на 90,8 % (p<0,05). На фоне введения исследуемых веществ FF-1-FF-4 содержание IGF-1 увеличилось в сравнении с показателями ГГ группы мышей на 56,5 %, 48,6 %, 40,9 % и 63,5 % соответственно (все показатели p<0,05). Относительно $_{б}$ИГТ группы животных у мышей, которым вводили соединения FF-1-FF-4, сывороточная концентрация IGF-1 достоверно (p<0,05) была выше на 198,7 %, 183,6 %, 168,8 % и 212,0 % соответственно (рис. 3).

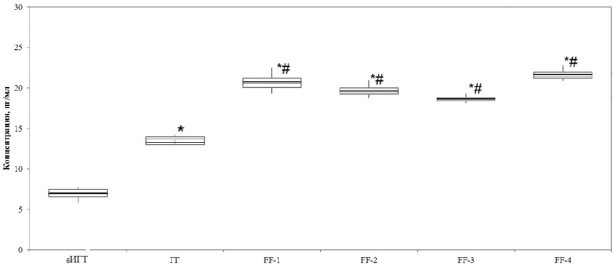


Рис. 4. Изменение концентрации IGF-1 в сыворотке крови мышей на фоне введения анализируемых производных хромона и моделировании гипобарической гипоксии (M±SD)

Примечание. * – достоверно относительно $_{б}$ИГТ группы мышей (тест Тьюки, p<0,05); # – достоверно относительно ГГ группы животных (тест Тьюки, p<0,05).

Количество инсулиновых рецепторов в супернатанте мышечной ткани мышей ГГ группы было выше по отношению к $_{б}$ИГТ группе животных на 73,0 % (p<0,05). На фоне введения соединений FF-1-FF-4 количество рецепторов инсулина в мышцах мышей увеличилось относительно аналогичного показателя ГГ группы животных на 98,6 %, 95,4 %, 87,6 % и 101,8 % соответственно (все показатели p<0,05). По отношению к $_{б}$ИГТ группе животных у мышей, получавших FF-1-FF-4, количество инсулиновых рецепторов было достоверно (p<0,05) выше на

243,7 %, 238,1 %, 224,6 % и 249,2 % соответственно (рис. 5).

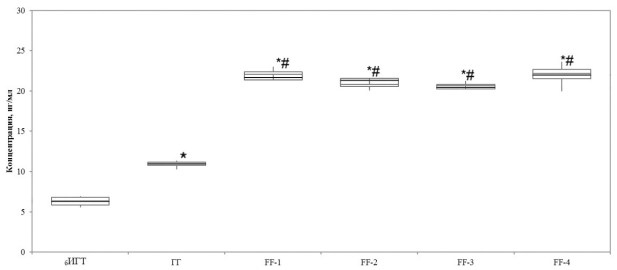


Рис. 5. Изменение концентрации инсулиновых рецепторов в супернатанте мышечной ткани мышей на фоне введения анализируемых производных хромона и моделировании гипобарической гипоксии (M±SD)

Примечание. * – достоверно относительно $_{б}$ИГТ группы мышей (тест Тьюки, p<0,05); # – достоверно относительно ГГ группы животных (тест Тьюки, p<0,05).

ИГТ в сочетании с приемом лекарственных препаратов широко используется как в клинической практике с целью повышения выносливости, так и в экспериментальной фармакологии в ходе разработки новых потенциально эффективных молекул. Согласно данным Binns et al., 2015 применение комбинации метазоламида (ингибитор карбоангидразы) и аминофиллина (производное ксантина с преимущественным бронхолитическим эффектом) в сочетании с гипоксией увеличивает физическую работоспособность у профессиональных велогонщиков [15].

Эффективность совместного использования ИГТ и метазоламида была установлена и в доклинических исследованиях. Применение данного комбинированного подхода обеспечивало повышенную экспрессию VEGF и подавление синтеза аквапорина 4, уменьшая тем самым повреждение гиппокампа и отек головного мозга, восстанавливая когнитивный потенциал у лабораторных животных [16]. Шабанов П.Д. с соавт., 2024 показали, что введение метапрота предварительно тренированным в режиме ИГТ животным, увеличивает их выживаемость в условиях острой гипоксии за счет повышения синтеза макроэргических фосфатов [17].

Таким образом, рациональное фармобеспечение в ходе ИГТ может приводит к повышению выносливости. Данное исследование показало, что курсовое применение производных хромона, прежде всего, под шифром FF-1 в условиях ИГТ способствует увеличению физической работоспособности животных в тесте «принудительное плавание с отягощением» с 7-го по 21-й день исследования. Применение соединения FF-2 сопровождалось развитием несколько меньшего эффекта (достоверные отличия относительно группы мышей только с гипобарической гипоксией были зафиксированы на 21-й день эксперимента), тогда как введение веществ FF-3 и FF-4 не сопровождалось значимым повышением времени плавания в сравнении с группой животных с гипобарической гипоксией. При этом, по всей видимости механизмы, лежащие в основе адаптивного действия анализируемых производных хромона в условиях ИГТ, вероятно, не связаны с HIF-зависимым сигналигном. Так не было установлено достоверных отличий концентрации HIF-1α в супернатанте скелетных мышц между группами животных с изолированной гипобарической гипоксией и мышами, которым вводили изучаемые вещества. При этом, при введении всех исследуемых соединений со скаффолдом хромона концентрация эритропоэтина относительно ГГ группы животных достоверно снизилась и достигла показателей $_{б}$ИГТ группы мышей. Данный факт может быть связан со способностью производных хромона прямо блокировать пролиферацию клеток эритроидного ряда [18]. Наиболее вероятным представляется, что производные хромона увеличивают физическую работоспособность при ИГТ посредством повышения концентрации IGF-1 и количества инсулиновых рецепторов. Однонаправленное изменение данных показателей может свидетельствовать об увеличении синтеза паракринного (мышечного) IGF-1, играющего наиболее значимую роль в повышении выносливости [19]. Необходимо подчеркнуть, что несмотря на незначительные структурные отличия в сравнении с FF-1 эффект от применения соединений FF-3 и FF-4 в условиях ИГТ был незначительным, что может быть связно с особенностями стереохимии молекул и требует дальнейшего изучения. В то же время применение данных веществ несколько увеличивало уровень физической работоспособности относительно $_{б}$ИГТ группы мышей. В этой связи изучение производных хромона под шифрами FF-3 и FF-4 также возможно в контексте изолированного от ИГТ применения.

Выводы

1. Курсовое применение производного хромона под шифром FF-1 способствует повышению физической работоспособности животных в условиях ИГТ.

2. Механизмы, посредством которых реализуется данный эффект соединения FF-1, не связаны с HIF-1α-зависимым сигналингом и продукцией эритропоэтина.

3. Основой для действия FF-1 может являться увеличение концентрации IGF-1, а также количества инсулиновых рецепторов в мышечной ткани и соответственно усиления анаболических процессов в скелетных мышцах.



Список источников

1. Hou Y., Fan F., Xie N., et al. Rhodiola crenulata alleviates hypobaric hypoxia-induced brain injury by maintaining BBB integrity and balancing energy metabolism dysfunction // Phytomedicine. 2024. – Vol. 128. – P. 155529. DOI: 10.1016/j.phymed.2024.155529.
2. Adeva-Andany M.M., Adeva-Contreras L., Carneiro-Freire N., et al. The impact of high altitude (hypobaric hypoxia) on insulin resistance in humans // J Physiol Biochem. 2025. – Vol. 81, № 1. – P. 35-55. DOI: 10.1007/s13105-025-01069-8.
3. Gatterer H., Villafuerte F.C., Ulrich S., et al. Altitude illnesses // Nat Rev Dis Primers. 2024. – Vol. 10, № 1. – P. 43. DOI: 10.1038/s41572-024-00526-w.
4. Damgaard V., Mariegaard J., Lindhardsen J.M., et al. Neuroprotective effects of moderate hypoxia: a systematic review // Brain Sci. 2023. – Vol. 13, № 12. – P. 1648. DOI: 10.3390/brainsci13121648.
5. Burtscher J., Citherlet T., Camacho-Cardenosa A., et al. Mechanisms underlying the health benefits of intermittent hypoxia conditioning // J Physiol. 2024. – Vol. 602, № 21. – P. 5757-5783. DOI: 10.1113/JP285230.
6. Park S., Kim J., Lee C., et al. 7-Hydroxy-3-phenyl-4H-chromen-4-one chelates Fe^{2+} and activates PHD2 in renal ischemia model // J Nat Prod. 2022. – Vol. 85, № 4. – P. 912-921. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.1c01135.
7. Fernandez R., Santos C., Oliveira P., et al. Isofurochromones stabilize HIF-1α by disrupting VHL interaction // Phytochemistry. 2023. – Vol. 210. – P. 113654. DOI: 10.1016/j.phytochem.2023.113654.
8. Chen W., Li M., Wang Z., et al. 6-Ethenyl-3-styrylchromones as selective HDAC3 inhibitors: epigenetic upregulation of IGFBP-3 // J Med Chem. 2024. – Vol. 67, № 5. – P. 3782-3796. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.3c02015.
9. Wu C., Lu H., Wang L. Non flavonoid chromones as alternative mitochondrial biogenesis inducers // Cell Biol Int. 2024. – Vol. 48, № 5. – P. 701-712. DOI: 10.1002/cbin.12137.
10. Gupta S., Sharma N., Mishra A. 3-Formylchromone thiosemicarbazones activate eNOS via AMPK in HUVEC cells // Nitric Oxide. 2025. – Vol. 144. – P. 12-21. DOI: 10.1016/j.niox.2025.01.003.
11. Крыцына У.В., Харитонова О.В., Поздняков Д.И. Кратковременная гипобарическая гипоксия как основа экспериментальной модели гипоксической тренировки // Бюллетень медицинской науки. 2025. – Т. 4, № 37. – С. 75-81. DOI: 10.31684/25418475-2025-4-75.
Krytsyna U.V., Kharitonova O.V., Pozdnyakov D.I. Short-term hypobaric hypoxia as a basis for an experimental model of hypoxic training // Bulletin of Medical Science. – 2025. – Vol. 4, № 37. – P. 75-81. DOI: 10.31684/25418475-2025-4-75.
12. Воронков А.В., Поздняков Д.И., Воронкова М.П. Комплексная валидационная оценка нового методического подхода к изучению физического и психоэмоционального перенапряжения в эксперименте // Фундаментальные исследования. 2015. – № 1-5. – С. 915-919.
Voronkov A.V., Pozdnyakov D.I., Voronkova M.P. Comprehensive validation assessment of a new methodological approach to the study of physical and psychoemotional overstrain in an experiment // Fundamental Research. – 2015. – № 1-5. – P. 915-919.
13. Wilber R.L. Current trends in altitude training // Sports Med. 2001. – Vol. 31, № 4. – P. 249-265. DOI:10.2165/00007256-200131040-00002.
14. Lang T.A., Altman D.G. Basic statistical reporting for articles published in biomedical journals: the «Statistical Analyses and Methods in the Published Literature» or the SAMPL Guidelines // Int J Nurs Stud. 2015. – Vol. 52, № 1. – P. 5-9. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2014.09.006.
15. Binns S.E., Scalzo R.L., Luckasen G.J., et al. Methazolamide plus aminophylline abrogates hypoxia-mediated endurance exercise impairment // High Alt Med Biol. 2015. – Vol. 16, № 4. – P. 331-338.
16. Peng W., Ma H., Zhao R., et al. Role of intermittent hypoxic training combined with methazolamide in the prevention of high-altitude cerebral edema in rats // Sci Rep. 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 30252. DOI: 10.1038/s41598-024-81067-0.
17. Шабанов П.Д., Кожурин М.В., Зарубина И.В. Антигипоксические эффекты 2-этилтиобензимидазола и комплекса солей янтарной кислоты у предварительно тренированных к гипоксии крыс при остром кислородном голодании // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2024. – Т. 23, № 3. – С. 23-32. DOI: 10.37903/vsgma.2024.3.3.
Shabanov P.D., Kozhurin M.V., Zarubina I.V. Antihypoxic effects of 2-ethylthiobenzimidazole and a complex of succinic acid salts in rats pre-trained to hypoxia during acute oxygen starvation // Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2024. – Vol. 23, № 3. – P. 23-32. DOI: 10.37903/vsgma.2024.3.3.
18. Lawson A.E., Bao H., Wickrema A., et al. Phosphatase inhibition promotes antiapoptotic but not proliferative signaling pathways in erythropoietin-dependent HCD57 cells // Blood. 2000. – Vol. 96, № 6. – P. 2084-2092.

19. Frystyk J. Exercise and the growth hormone-insulin-like growth factor axis // Med Sci Sports Exerc. – 2010. – Vol. 42, № 1. – P. 58-66. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181b07d2d.

Вклад авторов:
Крыцына У.В. – проведение эксперимента, подготовка рукописи;
Харитонова О.В. – анализ и интерпретация полученных данных, подготовка рукописи;
Поздняков Д.И. – разработка концепции и дизайна, планирование исследования, подготовка рукописи, утверждение окончательного варианта рукописи.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Contribution of the authors:
Krytsyna U.V. – conducting the experiment, preparing the manuscript;
Kharitonova O.V. – analysis and interpretation of the data obtained, preparation of the manuscript;
Pozdnyakov D.I. – concept and design development, study planning, manuscript preparation, approval of the final version of the manuscrip.
The authors declare no conflicts of interests.

Источники финансирования
Работа выполнена на средства бюджета пятигорского медико-фармацевтического института и не имела стороннего финансирования.
Sources of funding
The work was carried out using funds from the budget of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute and did not have any third-party funding.

Статья принята к публикации 12.07.2026.
The article was accepted for publication 12.07.2026.

❑❑❑