Дата публикации: 01.12.2022
DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_04_14
УДК 612.82; 615.214

Publication date: 01.12.2022
DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_04_14
UDC 612.82; 615.214

ИЗУЧЕНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI ПРИ ВЫРАБОТКЕ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА ПАССИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ В УСЛОВИЯХ «СОЦИАЛЬНОГО» СТРЕССА

В.В. Уранова[1], Н.А. Ломтева[2], М.В. Мажитова[1], Е.И. Кондратенко[2]
[1]Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия
[2]Астраханский государственный университет им. В. Н. Татищева, Астрахань, Россия

Аннотация. Исследование посвящено изучению нейропротекторной активности экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* при выработке условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) в условиях «социального» стресса. В работе использовали экстракт, который получали методом мацерации из подземной части *Scutellaria baicalensis Georgi*. Изучение когнитивных процессов проводили на 100 самцах нелинейных крыс в возрасте 7-9 месяцев, которые были разделены на пять групп. Моделирование «социального» стресса в группах осуществляли путем развития межсамцовых конфронтаций в условиях парного сенсорного контакта. Анализ когнитивных функций проводили на стандартной установке УРПИ. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о способности экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* при развитии стресса оказывать нейропротекторное действие, значительно снижая его негативное действие, проявляющееся в ухудшении запоминания и воспроизведения УРПИ в большей степени для животных с агрессивным видом поведения. Наличие ноотропного действия у экстракта определяет перспективность дальнейшего детального изучения его биофармацевтической активности.

Ключевые слова: «социальный» стресс, ноотропы, нейропротекторная активность, *Scutellaria baicalensis Georgi*, экстракт, биологически активные вещества, условный рефлекс пассивного избегания, агрессоры, жертвы.

STUDYING THE NEUROPROTECTIVE ACTIVITY OF THE SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI EXTRACT DURING THE DEVELOPMENT OF A CONDITIONAL PASSIVE AVOIDANCE REFLEX UNDER THE CONDITIONS OF “SOCIAL” STRESS

V.V. Uranova[1], N.A. Lomteva[2], M.V. Mazhitova[1], E.I. Kondratenko[2]
[1]Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia
[2]Astrakhan State University, Astrakhan, Russia

Annotation. The study is devoted to the examination of the neuroprotective activity of the *Scutellaria baicalensis Georgi* extract in the development of a conditioned passive avoidance reflex (CPAR) under conditions of “social” stress. We used an extract obtained by maceration from the underground part of *Scutellaria baicalensis Georgi*. The study of cognitive processes was carried out on 100 male non-linear rats aged 7-9 months, which were divided into five groups. Modeling of “social” stress in groups was carried out by developing inter-male confrontations under conditions of paired sensory contact. Cognitive functions were analyzed using a standard CPAR setting. The results of the study indicate the ability of the *Scutellaria baicalensis Georgi* extract to have a neuroprotective effect during the development of stress, significantly reducing its negative effect, which manifests itself in the deterioration of the memorization and reproduction of CPAR to a greater extent for animals with an aggressive type of behavior. The presence of a nootropic effect in the extract reflects the prospects for further detailed study of its biopharmaceutical activity.

Keywords: “social” stress, nootropics, neuroprotective activity, *Scutellaria baicalensis Georgi*, extract, biologically active substances, conditioned passive avoidance reflex, aggressors, victims.

Введение. В настоящее время жизнедеятельность человека в общественно-финансовых и промышленных критериях прогрессивной общественности неразрывно связана с действием на него неблагоприятных экологических, профессиональных, социологических и других факторов, действие которых сопровождается появлением, развитием и переживанием отрицательных эмоций, что приводит к дестабилизации физических и психологических функций организма [1-3]. Воздействие экстремальных условий на организм порождает ответные реакции на внешние раздражители и неблагоприятные факторы, что выражается в виде стресса [4-5]. Установлено, что его кратковременные вспышки могут положительно влиять на деятельность человека, например, в случае избегания опасности, тогда как долговременное проявление приводит к патологическим состояниям [6-7]. Известно, что стресс является объектом изучения как естественного, так и гуманитарного научных направлений на протяжении нескольких десятилетий [8].

Обосновано формирование стрессовых состояний вследствие психологических и интеллектуальных перегрузок, как результата взаимодействия человека с социумом в условиях перенасыщенного информационного пространства, а также возникающих патологических, эпидемиологических, психоэмоциональных последствий [9-10]. Работы, содержащие результаты по изучению природы и развития стресса, характерны для современной физиологической, медицинской и психологической науки [11]. Доказано, что стресс может вызывать психосоматические или психогенные расстройства, а его длительное проявление приводит к нарушениям высшей деятельности головного мозга, подавлению иммунной функции организма, что зачастую приводит к онкологическим заболеваниям [12-13].

Нейрометаболические стимуляторы (ноотропы) показаны к применению при экстремальных нагрузках в условиях повышенной умственной работоспособности с целью увеличения концентрации внимания, скорости извлечения следа памяти и объема запоминаемой информации [14]. Установлено, что ноотропные лекарственные средства улучшают снабжение мозга глюкозой и кислородом, обладают антигипоксическим действием и защищают ткани мозга от нейротоксичности. Показано участие ноотропов в синтезе белков и нуклеиновых кислот и стимулировании метаболизма фосфолипидов в мембранах нейрогормонов [15]. Изучено влияние нейрометаболических стимуляторов на элиминацию свободных радикалов кислорода за счет проявления ими антиагрегантного действия, повышения пластичности эритроцитов и, как следствие, улучшения реологических свойств крови и притока крови к мозгу [16]. Главным преимуществом ноотропов является их повышенная метаболическая активность. Однако, большинство из них не проявляют немедленных эффектов после однократной дозы, и для достижения результатов требуется длительный период применения необходимый для проникновения лекарственных веществ через гематоэнцефалический барьер, улучшения метаболизма головного мозга и достижения стабильных изменений [17].

Современный фармацевтический рынок располагает широким спектром синтетических ноотропных препаратов, при этом дальнейшая проблема поиска веществ данной группы остается актуальной. Одним из ведущих направлений является получение ноотропов из растительного сырья, что составляет альтернативу применяемым синтетическим препаратам [18]. Интерес для изучения представляет растение *Scutellaria baicalensis Georgi*, произрастающее на территории Астраханской области, относящееся к семейству Губоцветные (*Labiatae*). Описано применение экстракта, полученного из подземной части *Scutellaria baicalensis Georgi,* в медицине в качестве гипотензивного средства [19].

Согласно литературным данным [18-20], химический состав *Scutellaria baicalensis Georgi* очень разнообразен и включает флавоноиды, сапонины стероиды, смолы, дубильные вещества, крахмал,

макро- и микроэлементы. Флавоноиды являются одними из ценных биологически активных веществ (БАВ), которые могут быть использованы для создания новых фитопрепаратов. Установлено, что данные БАВ обладают антиоксидантными, гепатопротекторными, противовоспалительными и нейропротекторными свойствами [21-22]. Литературный обзор сведений по изготовлению лекарственных форм на основе *Scutellaria baicalensis Georgi* показывает возможность приготовления настоев, отваров и экстрактов. Принимая в расчет максимальное содержание БАВ в экстракте, изучение нейропротекторной активности в ходе процессов обучения и памяти белых крыс предполагает использование в качестве модельной системы экстракта, полученного из подземной части *Scutellaria baicalensis Georgi,* в тесте условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ), который предполагает возможность возникновения развития стресс-опосредованных изменений, проявляющихся нарушением со стороны всех многофункциональных систем, также и центральной нервной системы (ЦНС) [23].

Цель исследования: изучить нейропротекторную активность экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* при выработке условного рефлекса пассивного избегания в условиях «социального» стресса.

Методы и организация исследования. Для изготовления густого экстракта использовали подземную часть *Scutellaria baicalensis Georgi*, собранную и заготовленную на территории Астраханской области. В работе с *Scutellaria baicalensis Georgi* учитывали требования общей фармакопейной статьи (ОФС) 1.5.1.0001.15 «Лекарственное растительное сырье». Сбор проводили в начале сентября 2021 г. после созревания семян. Сушка сырья осуществлялась в хорошо вентилируемом помещении без попадания солнечных лучей. Хранение заготовленного материала проводили согласно ОФС 1.1.0011.15 «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов». Показатель влажности (W, %), который был необходим для расчета экстрактивных веществ, определяли гравиметрическим методом по способу отгонки согласно методике, указанной в ОФС 1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья» (9,16±0,51, %). Установление содержания экстрактивных веществ проводили путем однократной экстракции гравиметрическим методом. Определение данного показателя было необходимо для установления содержания всей суммы БАВ и балластных соединений, которые использовали для расчета дозировки экстракта (27,43±2,25, %). Изготовление экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* проводили, учитывая особенности технологии согласно ОФС 1.4.1.0021.15 «Экстракты» из подземной части, методом мацерации [24]. Далее получившийся жидкий экстракт переводили в густой, путем удаления этилового спирта выпариванием с использованием ротационного испарителя под вакуумом при температуре не выше 60 ºС, а его хранение осуществляли в защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 ºС.

В работе были использованы 100 самцов нелинейных крыс средней массой 275,6 г, которых содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. В эксперименте принимали участие пять групп:

1) контрольная группа, образованная интактными животными;

2) животные жертвы и агрессоры, подвергавшиеся «социальному» стрессу и получавшие инъекционную воду;

3) стрессированные животные (жертвы/агрессоры), которым вводили экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi* в дозировке 100 мг/кг/сут.;

4) стрессированные особи (жертвы/агрессоры), получавшие лекарственный препарат (ЛП) «Мебикар®» (25 мг/кг/сут.);

5) стрессированные крысы (жертвы/агрессоры), которым вводили ЛП «Фезам®» (45 мг/кг/сут.).

Животные получали растворы внутрижелудочно один раз в день на протяжении 14 дней. Все проводимые манипуляции с

животными выполняли согласно с Межгосударственным стандартом «Принципы надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ 33044-2014). Изучение поведения проводилось в зимний период во второй половине дня на половозрелых животных в возрасте 7-9 месяцев.

Социальное окружение животного и его антагонистические взаимодействия с другими представителями группы в процессе установления иерархической организации и, в том числе, занятия доминантных позиций некоторыми особями и их подавляющее поведение могут рассматриваться как стрессовые факторы. «Социальный» стресс на животных моделировали путем развития межсамцовых конфронтаций в условиях парного сенсорного контакта с последующим формированием агрессивного и субмиссивного типов поведения животных. Для этого животных попарно помещали в клетки с прозрачными перегородками, которые предотвращали физическое взаимодействие крыс, однако они имели возможность видеть, слышать и воспринимать запахи друг друга. Ежедневно перегородку убирали, после чего дифференцировали животных, относящихся к жертвам и агрессорам, учитывая их поведенческие особенности. Доминантные особи (агрессоры) обладали повышенной агрессивностью, что проявлялось в нападении, опрокидывании, подчинении, боковых стойках и принудительной чистке резкими движениями парной особи и выкусыванием в районе холки (агрессивный груминг), а также в более активном исследовании окружающей среды. Особи субмиссивного типа (жертвы) показывали сниженный уровень агрессивности и повышенный уровень тревожности по отношению к агрессорам, что выражалось в снижении количества социальных контактов, уменьшении активности познавательной деятельности, увеличении числа кратковременного груминга и количества дефекаций [25-27].

Анализ когнитивных функций проводили на стандартной установке УРПИ, которая представляет собой камеру, разделенную на два равных по площади отсека (темного и светлого). Темный отсек был оснащен электропроводящим полом. Животных каждой группы последовательно помещали в светлую камеру хвостом ко входу в темный отсек. Далее регистрировали время захода особи в темную камеру (латентный период). Время проведения теста составляло 180 секунд, при истечении которого животное считалось не посетившим темный отсек. На этапе обучения особям, посетившим темный отсек камеры, наносили болевое раздражение электрическим током. Для определения сохранения памятного следа и выработки УРПИ тестирование воспроизводили через 24 часа, на 5 и 7 сутки после этапа обучения. На данном этапе животные не получали никаких болевых ударов, время теста также составляло 180 секунд, при этом учитывали латентное время захода в «опасный» отсек камеры, процент животных, посетивших темную камеру установки, количество животных с сохранившимся рефлексом [23]. Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета “Statistica 10” по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Классическим методом оценки влияния различных факторов на формирование и воспроизведение памятного следа в норме и при воспроизведении различных нарушений (стресс, амнезия и др.) является поведенческая модель УРПИ. Результаты по изучению латентных периодов захода животных в «опасный» отсек камеры представлены в таблице 1.

Таблица 1

Латентные периоды захода животных в «опасный» отсек камеры в тесте УРПИ

Группа		Выработка УРПИ	24 ч после выработки УРПИ	5-е сутки после выработки УРПИ	7-е сутки после выработки УРПИ
		Латентный период (M±m), с			
Контроль (n=19)		7,4±0,82	127,8±9,03 *ΔΔΔ*	103,2±6,00 ■	86,7±5,05 ■
«Социальный» стресс + вода для инъекций (n=21)	А	6,5±0,41	112,9±9,09 *ΔΔΔ*	68,3±5,05 *** ■■■	45,1±3,42 *** ■■
	Ж	7,9±0,53	86,3±7,17 *** *ΔΔΔ*	44,6±3,12 *** ■■■	31,5±2,84 *** ■■
«Социальный» стресс + экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi* (n=20)	А	10,3±0,65 ** □□□	171,7±10,21 ** # ● *ΔΔΔ*	162,9±11,07 *** □□□ # ●	140,7±10,12 *** □□□ ##
	Ж	14,5±1,06 *** □□□	143,6±8,07 # *ΔΔΔ*	148,7±10,24 *** □□□ ###	136,1±9,43 *** □□□ ###
«Социальный» стресс + ЛП «Мебикар®» (n=20)	А	11,1±0,94 *** □□□	140,8±10,37 *ΔΔΔ*	127,3±9,45 * □□□	93,6±7,55 □□□ ■
	Ж	14,5±1,17 *** □□□	119,5±7,04 *ΔΔΔ*	93,7±7,11 □□□ ■	73,4±6,42 ■
«Социальный» стресс + ЛП «Фезам®» (n=20)	А	10,8±0,82 *** □□□	141,2±10,07 *ΔΔΔ*	130,9±9,07 □□□	119,7±8,37 ** □□□
	Ж	15,6±1,11 *** □□□	124,5±10,23 *ΔΔΔ*	127,7±8,86 □□□	101,3±7,54 □□□ ●● ■

Примечание: А – доминантные особи (агрессор); Ж – животные субмиссивного типа (жертва). * – достоверность различий относительно контрольной группы * – при p<0,05, ** – при p<0,01, *** – при p<0,001; □ – достоверность различий относительно группы «Социальный» стресс + вода для инъекций □ – при p<0,05, □□ – при p<0,01, □□□ – при p<0,001; # – достоверность различий относительно группы «Социальный» стресс + ЛП «Мебикар®» # – при p<0,05, ## – при p<0,01, ### – при p<0,001. ● – достоверность различий относительно группы «Социальный» стресс + ЛП «Фезам®» ● – при p<0,05, ●● – при p<0,01, ●●● – при p<0,001; Δ – достоверность различий между группой до обучения и через 24 часа после обучения Δ – при p<0,05, ΔΔ – при p<0,01, ΔΔΔ – при p<0,001; ■ – достоверность различий относительно группы 24 часа после обучения и 5, 7 суток после обучения; ■ – при p<0,05, ■■ – при p<0,01, ■■■ – при p<0,001.

Согласно полученным данным, на этапе выработки УРПИ в группе, которая подверглась «социальному» стрессу (агрессоры/ жертвы) относительно контроля, достоверных различий не наблюдали. Группа животных, получавшая экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi* и подвергавшаяся воздействию стресса, значимо отличалась от контроля увеличением времени латентного периода у агрессоров на 39,2% (p<0,01), а жертв – на 95,4% (p<0,001). Изменения происходили и в группе особей, получавших ЛП при моделировании «социального» стресса в сравнении с интактными животными, что выражалось в увеличении времени захода в темный отсек камеры на 50,0 и 45,9% (агрессоры (p<0,001)) и на 95,9 и 110,8% (жертвы (p<0,001)) для «Мебикар®» и «Фезам®» соответственно.

Значения латентных периодов у групп, получавших экстракт и ЛП, в сравнении с группой, находившейся в стрессе (вода для инъекций), отметили их значимое увеличение относительно особей доминантного и субмиссивного типов. Агрессивные особи, получавшие экстракт и находившиеся под воздействием «социального» стресса, при обучении имели значимо длиннее отрезок времени пребывания в освещенном отсеке относительно особей того же типа в стрессе, принимавших воду для инъекций на 58,5% ($p<0,001$). Подобное сравнение результатов с группами, которые получали ЛП в стрессе, показало также значимое возрастание латентных периодов на 70,8% ($p<0,001$) («Мебикар®») и 66,2% ($p<0,001$) («Фезам®»). Аналогично сравнили время захода в темную «аверсивную» камеру у особей субмиссивного типа, которые подвергались «социальному» стрессу и получали экстракт, ЛП «Мебикар®» и «Фезам®» относительно того же типа в стрессе, принимавших воду для инъекций. Прослеживалось увеличение латентного периода в группах экстракта и ЛП «Мебикар®» на 83,5% ($p<0,001$), а в группе «Фезам®» на 97,5% ($p<0,001$) соответственно. Анализ значений времени захода в «опасный» отсек групп животных на этапе обучения, которые получали экстракт и ЛП, показал незначительную разницу относительно друг друга.

Воздействие «социального» стресса на группу, которая принимала инъекционную воду, относительно интактных животных после 24 часов повторного испытания привело к достоверному уменьшению времени захода в «опасный» отсек камеры жертв на 32,5% ($p<0,001$), в то время как для животных с доминантным типом изменение было недостоверным. Установлено, что латентный период экспериментальной группы («Социальный» стресс + экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi*) достоверно увеличился для животных доминантного типа на 34,4% ($p<0,01$), а для жертв изменение было незначительным относительно контроля. Наблюдали тенденцию увеличения времени захода в «опасный» отсек групп, которые получали ЛП «Мебикар®» и «Фезам®» относительно контрольной группы.

Воспроизведение теста на пятые сутки показало, что латентные периоды в группах по сравнению с данными после 24 часов обучения уменьшились. Установили, что время захода в темный отсек группы, которая была подвержена «социальному» стрессу, относительно интактных животных стало меньше на 33,8% ($p<0,001$) для агрессоров и 56,8% ($p<0,001$) для жертв. Сравнение группы, получавшей экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi*, и контрольной группы показало повышение латентных периодов для особей доминантного типа на 57,8% ($p<0,001$), а субмиссивного на 44,1% ($p<0,001$) соответственно. Анализ групп, которые принимали ЛП, и контрольной группы выявил достоверное увеличение времени захода в «опасный» отсек камеры для группы «Мебикар®» на 23,4% ($p<0,05$) (агрессоры), а для особей, получающих ЛП «Фезам®», на 26,8% ($p<0,05$) (агрессоры) и 23,7% ($p<0,05$) (жертвы). Анализ времени пребывания в светлом отсеке группы «Социальный» стресс + экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi* при воспроизведении теста после 24 часов относительно группы «Социальный» стресс + ЛП «Мебикар®» выявил его увеличение для особей доминантного типа на 21,9% ($p<0,05$), для субмиссивного на 20,3% ($p<0,05$), а относительно группы «Социальный» стресс + ЛП «Фезам®» для агрессоров на 21,6% ($p<0,05$).

Полученные результаты сравнения групп, получавших БАВ относительно группы, которая принимала воду для инъекций при воздействии стресса на пятые сутки, указывают на увеличение латентных периодов ($p<0,001$). Для животных-агрессоров наблюдали увеличение времени захода в «опасный» отсек камеры УРПИ на 138,5% («Социальный» стресс + экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi*), на 86,4% («Социальный» стресс + ЛП «Мебикар®») и на 91,7% («Социальный» стресс + ЛП «Фезам®»). Определили, что латентные периоды у особей субмиссивного типа в сравнении с группой, получавшая воду для

инъекций при моделировании «социального» стресса, увеличились на пятые сутки на 233,4% для экстракта, 110,15 для ЛП Мебикар®» и 186,3% для «Фезам®» ($p<0,001$). Анализ времени пребывания в светлом отсеке группы «Социальный» стресс + экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi* при воспроизведении теста на 5 сутки относительно группы «Социальный» стресс + ЛП «Мебикар®» выявил его увеличение для особей доминантного типа на 28,0% ($p<0,05$), для субмиссивного на 58,7% ($p<0,001$), а относительно группы «Социальный» стресс + ЛП «Фезам®» для агрессоров на 24,5% ($p<0,05$).

Повторение теста УРПИ на 7 сутки привело к уменьшению латентных периодов в группах по сравнению с 5 сутками. Относительно контроля группа, в которой животных подвергали «социальному» стрессу, показала уменьшение времени захода в темную камеру на 48,0% ($p<0,001$) для агрессоров и 63,7% ($p<0,001$) для жертв. Установили, что в группе, получающей экстракт, относительно интактных животных латентный период увеличился для агрессоров и жертв на 62,3%, 56,0% ($p<0,001$) соответственно. Группы ЛП относительно контроля проявили тенденцию к увеличению времени захода в «аверсивный» отсек, но значимо повысился показатель для группы особей доминантного типа «Социальный» стресс + ЛП «Фезам®» на 38,1% ($p<0,01$).

Исследование значений латентных периодов групп, принимающих экстракт, лекарственные препараты относительно особей, получавших инъекционную воду, подвергавшихся воздействию «социального» на седьмые сутки теста, показало, что произошло их достоверное увеличение ($p<0,001$). Установлено, что время захода в темный отсек камеры животных групп доминантного типа увеличилось на 211,9% («Социальный» стресс + экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi*), 107,7% («Социальный» стресс + ЛП «Мебикар®») и 165,4% («Социальный» стресс + ЛП «Фезам®»). Анализ данных для животных субмиссивного типа показал также увеличение латентных периодов на седьмые сутки в сравнении с группой в стрессе, принимающих воду для инъекций на 332,0% для экстракта, на 133,0% для ЛП «Мебикар®» и на 221,6% для ЛП «Фезам®». Сравнение времени пребывания в светлом отсеке группы «Социальный» стресс + экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi* при воспроизведении теста на 5 сутки относительно группы «Социальный» стресс + ЛП «Мебикар®» выявило его увеличение для особей доминантного типа на 53,3% ($p<0,01$), для субмиссивного на 85,4% ($p<0,001$), а относительно группы «Социальный» стресс + ЛП «Фезам®» для жертв на 34,4% ($p<0,01$).

Сопоставление данных при повторном воспроизведении теста после 24 часов во всех изучаемых группах показало, что латентные периоды перехода в тёмный отсек стали достоверно длиннее по сравнению с этапом обучения, что свидетельствует о выработке у особей УРПИ ($p<0,001$). Анализ времени, проведенного в светлом отсеке, показывает уменьшение данных показателей в сравнении повторного воспроизведения УРПИ после 24 часов и на пятые сутки в группе контроля на 19,3% ($p<0,05$); в группе «Социальный» стресс + вода для инъекций на 39,5% (агрессоры) и 48,3% (жертвы) ($p<0,001$); в группе «Социальный» стресс + ЛП «Мебикар®» на 21,6% (жертвы) ($p<0,05$). Сравнение латентных периодов в группах на пятые и седьмые сутки указывает на их уменьшение на 16,0% ($p<0,05$) (контроль), 26,7% для агрессоров и 29,3% для жертв ($p<0,01$) («Социальный» стресс + вода для инъекций), 26,5% (агрессоры) и 21,7% (жертвы) ($p<0,05$) («Социальный» стресс + ЛП «Мебикар®»); 20,7% (жертвы) ($p<0,05$) («Социальный» стресс + ЛП «Фезам®»). Установлено, что особи группы, получавшие экстракт под воздействием «социального» стресса, лучше сохраняли УРПИ, относительно групп контроля и стрессированных экспериментальных групп.

Таким образом, во всех исследуемых группах через 24 часа выработался УРПИ. На 5 и 7 сутки после обучения у группы животных, подвергавшихся социальному

стрессу, сохранение памятного следа было нарушено в сравнении с контрольными животными. Тогда как ЛП на фоне действия стресса приводили к значительному сохранению выработки УРПИ, в некоторых группах сохранение памяти было даже лучше, чем у контрольных животных. Кроме того, сохранение памятного следа у животных-агрессоров было лучше, чем у жертв.

Таблица 2

Процент животных, посетивших «опасный» отсек, и особей с сохранившимся УРПИ

Группы	24 ч после выработки УРПИ		5 суток после выработки УРПИ		7 суток после выработки УРПИ	
	$\frac{n}{N} \cdot 100\%$, отношение количества животных, посетивших «аверсивный» отсек, к общему числу животных в группе (процент животных, посетивших темный отсек, %)					
Контрольная (n=19)	52,6		63,2		73,7	
	А	Ж	А	Ж	А	Ж
«Социальный» стресс + вода для инъекций (n=21)	63,6	70,0	81,8	90,0	81,8	100,0
«Социальный» стресс + экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi* (n=20)	10,0	30,0	20,0	30,0	20,0	40,0
«Социальный» стресс + ЛП «Мебикар®» (n=20)	40,0	50,0	50,0	70,0	70,0	70,0
«Социальный» стресс + ЛП «Фезам®» (n=20)	20,0	40,0	20,0	50,0	30,0	60,0
Процент животных с сохранившимся рефлексом, %						
Контрольная	47,4		36,8		26,32	
	А	Ж	А	Ж	А	Ж
«Социальный» стресс + вода для инъекций (n=20)	36,4	30,0	18,2	10,0	18,2	0,0
«Социальный» стресс + экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi* (n=20)	90,0	70,0	80,0	70,0	80,0	60,0
«Социальный» стресс + ЛП «Мебикар®» (n=20)	60,0	50,0	50,0	30,0	30,0	30,0

Продолжение таблицы 2

«Социальный» стресс + ЛП «Фезам®» (n=20)	80,0	60,0	80,0	50,0	70,0	40,0

Примечание: А – доминантные особи (агрессор); Ж – животные субмиссивного типа (жертва)Процент животных, посетивших темный отсек установки после выработки УРПИ, во всех группах в норме и стрессе уменьшался в различной степени. Сравнение данных показало максимальное уменьшение процента животных с сохранившимся рефлексом в группе, особи которой подвергались «социальному» стрессу.

В данной группе особи субмиссивного типа на 7 день полностью утратили сохранность УРПИ (100%). Группы, принимающие экстракт и ЛП, отличались меньшим процентом животных, посетивших «аверсивный» отсек и максимальным количеством животных с сохранившимся памятным следом. Установили, что минимальное угасание памятного следа было характерно для группы, получавшей экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi* в особенности агрессоры (20%) (табл. 2). Количество животных с сохранившимся памятным следом резко изменилось в группе при моделировании «социального» стресса для агрессоров от 36,4 до 18,2%, а жертв от 30,0 до 0,0%. В группе экстракта изменение процента животных, зашедших в «опасный» отсек, по сравнению с другими группами было минимальным. Процент животных с сохранившимся рефлексом на 7 день составил для животных доминантного типа 80,0, а субмиссивного 60%, что существенно отличает его действие от контрольной, а также показывает его преимущество относительно ЛП. Установили, что в группах, получающих экстракт и ЛП «Фезам®», памятный след существенно лучше сохранился у животных агрессоров – в среднем на 16,7 и 26,7% соответственно.

Заключение. По результатам проведенного теста УРПИ, установили, что у экстракта, полученного из подземной части *Scutellaria baicalensis Georgi,* имеется высокая нейропротекторная активность, сравнимая с активностью ЛП «Мебикар®» и «Фезам®» и в некоторых случаях превосходящая ее, которая проявилась при моделировании «социального» стресса для особей доминантного и субмиссивного типов. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о способности экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* при развитии стресса оказывать нейропротекторное действие, значительно снижая его негативное действие, проявляющееся в ухудшении запоминания и воспроизведения УРПИ в большей степени для животных с агрессивным видом поведения. Действие экстракта проявлялось в удлинении латентного периода захождения в темную камеру теста УРПИ, увеличении суммарного времени пребывания в освещенном отсеке и уменьшении процента животных, посетивших «аверсивный» отсек.

На основании полученных экспериментальных данных, определили, что экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi* обладает действием сохранения памятного следа при тревожно-депрессивных нарушениях, вызванных моделированием «социального» стресса. Наличие данных эффектов у экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* определяет перспективность дальнейшего детального изучения его биофармацевтической активности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Glyprolines as modulators of immunoreactivity within conditions of “social” stress / Samotrueva M. A., Yasenyavskaya A. L., Bashkina O. A. [et al] // Pharmacy & Pharmacology. – 2019. – Vol. 7. – No 4. – pp. 224-230. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-4-224-230.

2. Изучение влияния экстракта Astragalus physodes L. на психоэмоциональное состояние

животных в условиях «социального» стресса / Мурталиева В. Х., Цибизова А. А., Сергалиева М. У. [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 3. – С. 40-46. DOI: 10.35177/1994-5191-2022-3-7.

3. Вишнивецкая, Г. Б. Устойчивость мышей линии DBA/2J к воздействию хронического стресса социальных поражений / Г. Б. Вишнивецкая, Д. Ф. Августинович, Н. Н. Кудрявцева // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2016. – Т. 66. – № 3. – С. 338. DOI: 10.7868/S0044467716030138.

4. Роль окислительного стресса в патогенезе социально значимых заболеваний человека и пути его медикаментозной коррекции / Олефир Ю. В., Романов Б. К., Кукес В. Г. [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 450-455. DOI: 10.14300/mnnc.2021.16109.

5. Повышение уровня тревожности у крыс, вызванное социальным стрессом перенаселения, не сопровождается изменениями нитрергической системы в мозге / Моисеева Ю. В., Хоничева Н. М., Айрапетянц М. Г. [и др.] // Нейрохимия. – 2009. – Т. 26. – № 1. – С. 64-71.

6. Смолева, Е. О. Измерение социального стресса: анализ методик и опыта исследований / Е. О. Смолева // Социально-гуманитарные технологии. – 2020. – № 3(15). – С. 70-79.

7. Этологическое исследование эффектов флуоглизина в условиях хронического социального стресса у мышей / Августинович Д. Ф., Коваленко И. Л., Сорокина И. В. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 137. – № 1. – С. 99-103.

8. Хмель, А. А. Развитие теоретических взглядов на воздействие социального стресса как фактора риска здоровью в начале XXI века / А. А. Хмель // Инновации и инвестиции. – 2020. – № 7. – С. 84-88.

9. Павлова, И. В. Влияние обогащенной среды и социальной изоляции на условнорефлекторный страх у крыс, перенесших ранний провоспалительный стресс / И. В. Павлова, Н. Д. Брошевицкая // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2021. – Т. 57. – № 4. – С. 331-343. DOI: 10.31857/S0044452921040057.

10.Социальные и когнитивные нарушения у потомства после воздействия ультразвукового стресса на крыс во время беременности / Абрамова О. В., Зубков Е. А., Зоркина Я. А. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Т. 168. – № 12. – С. 687-691.

11.Влияние глипролинов на уровень фактора роста нервов крыс в условиях «социального» стресса / Ясенявская А. Л., Цибизова А. А., Андреева Л. А. [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2021. – № 4(80). – С. 55-59. DOI: 10.19163/1994-9480-2021-4(80)-55-59.

12.Чувствительность к социальному стрессу у самок крыс с измененной стрессорной реактивностью гипофизарно-адренокортикальной системы / С.Г. Пивина, Т.С. Шамолина, В.К. Акулова, Н.Э. Ордян // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2007. – Т. 93.– № 11. – С. 1319-1325.

13.Иванов, Д. Г. Влияние социальной изоляции на стрессоустойчивость и резорбцию костной ткани крыс при термическом стрессе / Д. Г. Иванов, Н. В. Александровская // Биомедицина. – 2018. – № 1. – С. 71-83.

14.Nootropics in comlex therapy of chronic cerebral ischemia / Chekman I., Belenichev I., Demchenko A. [et al] // Sci. Innov. – 2014. – № 10. – pp. 56-68.

15.McDaniel, M. A. “Brain-specific” nutrients: A memory cure? / M. A. McDaniel, S. F. Maier, G. O. Einstein // Nutrition. – 2003. – No 19. – pp. 957-975.

16.Vyas, S. Nootropic medicinal plants: Therapeutic alternatives for Alzheimer’s disease / S. Vyas, S. Kothari, S. Kachhwaha // J. Herb. Med. – 2019. No 17. – P. 100291.

17.SPECT monitoring of improved cerebral blood flow during long-term treatment of elderly patients with nootropic drugs / I. Dormehl, B. Jordaan, D. Oliver, S. Croft // Clin. Nucl. Med. – 1999. – № 24. – pp. 29-34.

18.Дудецкая, Н. А. Состав и содержание фенольных соединений в надземной части Scutellaria galericulata (Lamiaceae) / Н. А. Дудецкая, Л. С. Теслов, Н. Ю. Сипкина // Растительные ресурсы. – 2011. – Т. 47. – № 4. – С. 95-104.

19.Уранова, В. В. Обзор антиоксидантной активности флавоноидов растительного сырья рода шлемник (Scutellaria) / В. В. Уранова, Н. А. Ломтева, О. В. Близняк // Естественные науки. – 2021. – № 4(5). – С. 27-35.

20.Оленников, Д. Н. Фенольные соединения шлемника байкальского (Scutellaria Baicalensis Georgi) / Д. Н. Оленников, Н. К. Чирикова, Л. М. Танхаева // Химия растительного сырья. – 2009. – № 4. – С. 89-98.

21.Асякина, Л. К. Оптимизация параметров экстракции корневых культур in vitro шлемника байкальского, шлемника обыкновенного и

лапчатки белой / Л. К. Асякина, А. М. Федорова, Л. С. Дышлюк // Пищевая промышленность. – 2021. – № 10. – С. 82-85. DOI 10.52653/PPI.2021.10.10.001.

22.Влияние сухого экстракта из корней шлемника Байкальского (Scutellaria baicalensis Georgi) на развитие окислительного стресса, вызванного циклофосфаном / А.А. Потапова, Е.Г. Доркина, Е.О. Сергеева, Л.А. Саджая // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6. – С. 667.

23.Кортикостерон крови и гиппокампальный норадреналин при различной стратегии результативного поведения: оценка поведения в тесте урпи с позиций теории функциональных систем / Д.И. Бабаевская, С.А. Калинин, Н.Ю. Чекмарева, А.Е. Умрюхин // Бюллетень медицинской науки. – 2018. – № 1(9). – С. 26-33.

24.Государственная фармакопея XIV издание. – 2018. URL: http://femb.ru/femb/pharmacopea.php, свободный (дата обращения 22.11.2022).

25.Смолева, Е. О. Социальный стресс и стратегии его преодоления: анализ концепций и моделей / Е. О. Смолева // Социальное пространство. – 2020. – Т. 6. – № 3. – С. 3. DOI 10.15838/sa.2020.3.25.3.

26.Изучение влияния экстракта Astragalus physodes L. На психоэмоциональное состояние животных в условиях "социального" стресса / Мурталиева В. Х., Цибизова А. А., Сергалиева М. У. [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 3. – С. 40-46. DOI: 10.35177 /1994-5191-2022-3-7.

27.Хронические социальные стрессы изоляции и скученности у крыс по-разному влияют на научение инструментальному поведению и состояние гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы / Гаврилов В. В., Онуфриев М. В., Моисеева Ю. В. [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2021. – Т. 71. – № 5. – С. 710-719.

REFERENCES

1. Samotrueva M.A., Yasenyavskaya A.L., Bashkina O.A., Myasoedov N.F., Andreeva L.A. Glyprolines as modulators of immunoreactivity within conditions of “social” stress. *Pharmacy & Pharmacology*, 2019, vol. 7, no. 4, pp. 224-230.

2. Murtalieva V.Kh., Tsibizova A.A., Sergalieva M.Yu., Bashkina O.A., Samotrueva O.A. Study of the effect of Astragalus physodes L. extract on the psycho-emotional state of animals under conditions of "social" stress. *Far Eastern Medical Journal*, 2022, no. 3, pp. 40-46. DOI: 10.35177/1994-5191-2022-3-7. (in Russ.)

3. Vishnivetskaya G.B., Avgustinovich D.F., Kudryavtseva N.N. Resistance of DBA/2J Mice to the Chronic Social Defeat Stress. *Zhurnal vysshei nervnoi deiatelnosti imeni I P Pavlova*, 2016, vol. 66, no. 3, pp. 338. (in Russ.)

4. Olefir Yu.V., Romanov B.K., Kukes V.G., Sychev D A., Prokof’ev A. B., Parfenova O.K. , Sidorov N.G., Aleksandrova T.V. The role of oxidative stress in the pathogenesis of socially significant human diseases and ways of its drug correction. *Medical News of North Caucasus*, 2021, vol. 16, no. 4, pp. 450-455. (in Russ.)

5. Moiseeva Yu.V., Khonicheva N.M., Airapetyants M.G., Onufriev M.V., Lazareva N.A., Stepanichev M.Yu., Gulyaeva N.V. An increase in the level of anxiety in rats caused by the social stress of overpopulation is not accompanied by changes in the nitrergic system in the brain. *Neurochemistry*, 2009, vol. 26, no. 1, pp. 64-71. (in Russ.)

6. Smoleva E.O. The measuring of social stress: analysis of research methods and experience. *Social and Humanitarian Technologies*, 2020, no. 3(15), pp. 70-79. (in Russ.)

7. Avgustinovich D.F., Kovalenko I.L., Sorokina I.V., Tolstikova T.G., Tolstikov A.G. An ethological study of the effects of fluoglisin under conditions of chronic social stress in mice. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2004, vol. 137, no. 1, pp. 99-103. (in Russ.)

8. Khmel A.A. Development of theoretical views on the impact of social stress as a health risk factor at the beginning of the XXI century. *Innovations and Investments*, 2020, no. 7, pp. 84-88. (in Russ.)

9. Pavlova I.V., Broshevitskaya N.D. The influence of social isolation and enriched environment on fear conditioning in adult rats exposed to neonatal proinflammatory stress. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, 2021, vol. 57, no. 4, pp. 331-343. (in Russ.)

10.Abramova O.V., Zubkov E.A., Zorkina Ya.A., Morozova A.Yu., Pavlov K.A., Chekhonin V.P. Social and cognitive impairments in the rat offspring after ultrasound prenatal stress. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2019, vol. 168, no. 12, pp. 687-691. (in Russ.)

11.Yasenyavskaya A.L., Tsibizova A.A., Andreeva L.A., Myasoedov N.F., Bashkina O.A., Samotrueva M.A. Effect of glyprolines on the level of nerve growth factor under conditions of “social” stress. *Journal of VolgSMU*, 2021, no. 4(80), pp. 55-59. DOI: 10.19163/1994-9480-2021-4(80)-55-59. (in Russ.)

12.Pivina S.G., Shamolina T.S., Akulova V.K., Ordyan N.E. Sensitivity to social stress in female rats with altered stress reactivity of the pituitary-adrenocortical system. *Russian Physiological Journal named after I.M. Sechenov*, 2007, vol. 93, no. 11, pp. 1319-1325. (in Russ.)
13.Ivanov D.G., Aleksandrovskaya N.V. The social isolation effect on endurance to stress and bone resorption in rat under thermal stress. *Journal Biomed*, 2018, no. 1, pp. 71-83. (in Russ.)
14.Chekman, I., Belenichev, I., Demchenko, A., Bobrova, V., Kucherenko, L., Gorchakova, N., Bukhtiyarova N. Nootropics in comlex therapy of chronic cerebral ischemia. *Innov*, 2014, no. 10, pp. 56-68.
15.McDaniel M.A., Maier S.F., Einstein G.O. "Brain-specific" nutrients: A memory cure? *Nutrition*, 2003, no. 19, pp. 957-975.
16.Vyas S., Kothari S., Kachhwaha S. Nootropic medicinal plants: Therapeutic alternatives for Alzheimer's disease. *Herb. Med*, 2019, no. 17, pp. 100291.
17.Dormehl I.C., Jordaan B., Oliver D.W., Croft S. SPECT monitoring of improved cerebral blood flow during long-term treatment of elderly patients with nootropic drugs. *Nucl. Med*, 1999, no. 24, pp. 29-34.
18.Dudetskaya N.A., Teslov L.S., Sipkina N.Yu. Composition and content of phenolic compounds in the aerial portion of Scutellaria galericulata (Lamiaceae). *Rastitel'nye Resursy*, 2011, vol. 47, no. 4, pp. 95-104. (in Russ.)
19.Uranova V.V., Lomteva N. A., Bliznyak O. V. Review of antioxidant activity of flavonoids of plant raw materials of the Genus Scutellaria. *Natural Sciences*, 2021, no. 4(5), pp. 27-35. (in Russ.)
20.Olennikov D.N., Chirikova N.K., Tankhaeva L.M. Phenolic compounds of the Scutellaria Baicalensis Georgi. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja,* 2009, no. 4, pp. 89-98. (in Russ.)
21.Asyakina L.K., Fedorova A.M., Dyshlyuk L.S. Optimization of in vitro extraction parameters of root cultures Scutellaria Baicalensis Georgi, Scutellaria galericulata L. and Potentilla alba L. *Food industry*, 2021, no. 10, pp. 82-85. (in Russ.)
22.Potapova A.A., Dorkina E.G., Sergeeva E.O., Sadzhaya L.A. Effects of dry root extract Scutellaria Baicalensis Georgi on development of oxidative stress induced by cyclophosphamide. *Modern problems of science and education*, 2013, no. 6, pp. 667. (in Russ.)
23.Babaevskaya D.I., Kalinin S.A., Chekmareva N.Yu., Umryukhin A.E. Blood corticosterone and hippocampal norepinephrine in different strategies of effective behavior: assessment of behavior in the CPAR test from the standpoint of the theory of functional systems. *Bulletin of Medical Science*, 2018, no. 1(9), pp. 26-33. (in Russ.)
24.State Pharmacopoeia XIV edition. 2018. Available at: http://femb.ru/femb/pharmacopea.php (accessed 11.22.2022). (in Russ.)
25.Smoleva E. O. Social Stress and Its Coping Strategies: Analysis of Concepts and Models. *Social Area*, 2020, vol. 6, no. 3, pp. 3. (in Russ.)
26.Murtalieva V.Kh., Tsibizova A.A., Sergalieva M.U., Bashkina O.A., Samotrueva M.A. Effect of Astragalus Physodes extract on animal behavioral responses under "social" stress. *Far Eastern Medical Journal*, 2022, no. 3, pp. 40-46. (in Russ.)
27.Gavrilov V.V., Onufriev M.V., Moiseeva Yu.V., Alexandrov Yu.I., Gulyaeva N.V. Chronic social stresses of isolation and crowding differently affect instrumental behavior learning and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system in rats. *Zhurnal vysshei nervnoi deiatelnosti imeni I P Pavlova*, 2021, vol. 71, no. 5, pp. 710-719. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Валерия Валерьевна Уранова – ассистент, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, e-mail: fibi_cool@list.ru.

Наталья Аркадьевна Ломтева – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, и. о. заведующего кафедрой физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, Астраханский государственный университет им. В. Н. Татищева, Астрахань, e-mail: molecula01@yandex.ru.

Марина Владимировна Мажитова – доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой химии фармацевтического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, e-mail: marinamazhitova@yandex.ru.

Елена Игоревна Кондратенко – доктор биологических наук, профессор, декан биологического факультета, профессор кафедры физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, Астраханский государственный университет им. В. Н. Татищева, Астрахань, e-mail: condr70@mail.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Valeria Valer'evna Uranova – Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: fibi_cool@list.ru.
Natalia Arkad'evna Lomteva – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Physiology, Morphology, Genetics and Biomedicine, Acting Head of the Department of Physiology, Morphology, Genetics and Biomedicine, Astrakhan State University, Astrakhan, e-mail: molecula01@yandex.ru.
Marina Vladimirovna Mazhitova – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Chemistry of the Faculty of Pharmacy, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: marinamazhitova@yandex.ru.
Elena Igorevna Kondratenko – Doctor of Biological Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Biology, Professor of the Department of Physiology, Morphology, Genetics and Biomedicine, Astrakhan State University, Astrakhan, e-mail: condr70@mail.ru.

Для цитирования: Изучение нейропротекторной активности экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* при выработке условного рефлекса пассивного избегания в условиях «социального» стресса / В.В. Уранова, Н.А. Ломтева, М.В. Мажитова, Е.И. Кондратенко // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т. 6. – № 4. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_04_14

For citation: Uranova V.V., Lomteva N.A., Mazhitova M.V., Kondratenko E.I. Studying the neuroprotective activity of the *Scutellaria baicalensis Georgi* extract during the development of a conditional passive avoidance reflex under the conditions of "social" stress. *Modern Issues of Biomedicine,* 2022, vol. 6, no. 4. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_04_14