Дата публикации: 25.12.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_7
УДК 616.89‑053.2:591.5

Publication date: 25.12.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_7
UDC 616.89‑053.2:591.5

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАТТЕРНОВ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В УСЛОВИЯХ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ ДЕПРЕССИИ ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЙ НАГРУЗКЕ ЭКСТРАКТОМ ШЕЛКОВИЦЫ БЕЛОЙ

П.М. Москвитина, О.Н. Павлова, В.В. Леонов, Н.Н. Желонкин, В.Ю. Живцов
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

Аннотация. ***Введение.*** Актуальность проблемы постстрессовой депрессии объясняется ее широкой распространенностью, значительными социально-экономическими последствиями и невысокой эффективностью существующих терапевтических подходов. Экспериментальные исследования показали наличие потенциальных антидепрессантных свойств водного экстракта шелковицы белой. Цель нашего исследования – изучение паттернов поведения крыс в условиях стресс-индуцированной депрессии при внутрижелудочной нагрузке экстрактом шелковицы белой. ***Методы.*** Работа проводилась на 90 крысах-самцах линии Wistar, для моделирования депрессивного состояния использовали модель «социального» стресса. Все животные были разделены поровну на 3 группы: 1 – интактные животные; 2 – контрольная, моделировали депрессивное состояние и вводили внутрижелудочно дистиллированную воду в течение 20 суток с момента моделирования депрессии; 3 – самцы, которые с первого дня моделирования депрессии получали внутрижелудочно водный экстракт шелковицы белой. Паттерны поведения исследовали у животных на 21 сутки эксперимента с помощью тестов «Порсолт», «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт». ***Результаты.*** В тесте «Порсолт» установлено, что у животных в состоянии депрессии снижается время активного плавания, увеличивается время пассивного плавания и иммобилизации, а в тестах «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт» выявлено, что у этих животных формируется состояние повышенной тревожности, при этом крысы с агрессивным и субмиссивным типами поведения, получавшие в качестве терапии депрессии экстракт шелковицы белой, характеризовались менее выраженными проявлениями депрессивного состояния, по сравнению с животными без терапии. ***Заключение.*** Внутрижелудочная нагрузка экстрактом шелковицы белой крыс с агрессивным и субмиссивным типами поведения в состоянии социальной депрессии способствует снижению проявлений депрессивного состояния.

Ключевые слова: депрессия, стресс, шелковица белая, крысы, открытое поле, тест «Порсолт», приподнятый крестообразный лабиринт.

STUDY OF BEHAVIORAL PATTERNS IN RATS IN CONDITIONS OF STRESS-INDUCED DEPRESSION WITH INTRAGASTRIC ADMINISTRATION OF WHITE MULBERRY EXTRACT

P.M. Moskvitina, O.N. Pavlova, V.V. Leonov, N.N. Zhelonkin, V.Yu. Zhivtsov
Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract. ***Introduction.*** The relevance of the problem of post-stress depression is due to its high incidence, significant socio-economic consequences and low efficiency of the existing therapeutic approaches. Experimental studies have shown the presence of potential antidepressant properties of the white mulberry's aqueous extract. The objective of our study was to investigate the behavior patterns of rats in conditions of stress-induced depression with intragastric administration of white mulberry extract. ***Methods.*** The study was carried out on 90 male Wistar rats. A "social" stress model was used to simulate the depressive state. All animals were equally divided into 3 groups: 1 – intact animals; 2 – control, a depressive state was simulated and distilled water was administered intragastrically for 20 days from the moment of the simulation; 3 – males, which received the white mulberry's aqueous extract intragastrically since day 1 of the simulation. Behavioral patterns were examined in animals on day 21 of the experiment using the Forced Swim, Open Field, and Elevated Plus Maze tests. ***Results.*** The Forced Swim test demonstrated reduced active swimming time and increased passive swimming and immobilization time in depressed animals. The Open Field and Elevated Plus Maze tests revealed that these animals developed a state of heightened anxiety. Furthermore, aggressive and submissive rats treated with the white mulberry extract have shown less symptoms of depression compared to untreated animals. ***Conclusions.*** Intragastric administration of white mulberry extract to socially depressed rats displaying aggressive and submissive behavior reduced symptoms of depression.

Keywords: depression, stress, white mulberry, rats, open field, Forced swim test, elevated plus maze.

Введение. Депрессия – это психическое нарушение, которое характеризуется унынием, потерей интереса, неспособностью радоваться и получать удовольствие, чувством вины или низкой самооценкой, нарушениями сна, аппетита и чувством усталости [1, 2].

Согласно Всемирной организации здравоохранения, депрессия – это всемирно распространенное психическое заболевание, которым страдают 4-5% населения земного шара, а к 2030 году депрессия может выйти на первое место по распространенности среди других заболеваний. Установлено, что в экономически развитых странах эндогенными и психогенными депрессивными расстройствами страдают около 20% психически больных [3, 4].

Установлено, что хронический стресс является первопричиной развития таких психопатологий, как депрессия, тревожность, дистимия. Анализ связи стрессовых событий и депрессии привел к разработке киндлинг-гипотезы, согласно которой стрессу отводится триггерная роль в развитии депрессии. Развитие первого депрессивного эпизода может быть спровоцировано стрессовыми воздействиями. В дальнейшем, в связи с киндлинг-эффектом, развитие следующих аффективных фаз все больше автоматизируется за счет включения нейробиологических механизмов, вследствие чего уменьшается триггерная роль стресса, а фазы развиваются спонтанно [5-7].

Исследования указывают, что развитие депрессивного расстройства взаимосвязано с окислительным стрессом и воспалительными процессами. В стрессорной ситуации повышается секреция свободных кислородных радикалов, снижаются уровень аденозинтрифосфата, что ведет к торможению гликолиза, и концентрация глутатиона [8]. В этой ситуации в связи с инактивацией кальциевого насоса нарастает концентрация кальция в цитоплазме. При этом деполяризация мембран влечет за собой повышение проницаемости мембран и усиление окислительного повреждения ДНК.

Повышение уровня свободных кислородных радикалов ведет к секреции медиаторов воспаления, особенно простагландинов и лейкотриенов, которые, в свою очередь, могут способствовать нейродегенеративным изменениям в мозге. Хронический стресс нарушает баланс «прооксиданты/антиоксиданты» в сторону окислительных реакций. Повышенная концентрация свободных кислородных радикалов способствует образованию необычных свободно-радикальных продуктов, которые вступают в реакции с клеточными метаболитами. Это может привести к гибели клетки в результате апоптоза или некроза. В результате окислительный стресс вносит вклад в повышение уровня нейротоксических соединений через окисление триптофана [9, 10].

Актуальность проблемы постстрессовой депрессии объясняется ее широкой распространенностью, значительными социально-экономическими последствиями и невысокой эффективностью существующих терапевтических подходов. Патогенез депрессии как гетерогенного расстройства обусловлен множеством предрасполагающих факторов и разнообразных биологических механизмов, в связи с чем в настоящее время не выработана единая концепция ее возникновения. Это стимулирует активизацию исследований в направлении поиска новых диагностических маркеров и терапевтических стратегий лечения депрессии [11].

Моделирование депрессии у животных является сложной задачей, и большинство экспериментальных моделей основано на воздействии острого или хронического стресса, например, тесты «Неизбегаемое плавание», «Подвешивание за хвост», «Выученная беспомощность», а также мягкого непредсказуемого стресса, стресса раннего периода жизни, социальной изоляции [12].

Модели депрессивного состояния, основанные на социальном стрессе, характеризуются общностью поведенческих и патогенетических изменений у лабораторных животных и людей в зависимости от их положения в социальной иерархии, что позволяет легко экстраполировать выявленные эффекты на человека и обеспечивает высокую конструктивную валидность метода [13].

Оптимизация методов лечения депрессии несмотря на накопленный опыт по-прежнему остается важной задачей. Современные рекомендации по терапии в основном носят ориентировочный характер: отсутствуют убедительные доказательства преимущества какой-либо конкретной терапевтической стратегии. Следует также учитывать, что выраженность депрессивных симптомов коррелирует с ответом на лечение, что подчеркивает необходимость изучения патогенетических механизмов и подбора адекватных фармакологических средств, обладающих противовоспалительным и антиоксидантным эффектами.

Экспериментальные исследования показали наличие потенциальных антидепрессантных свойств у водного экстракта шелковицы белой, которые он проявляет благодаря высокому содержанию таких биологически активных соединений, как сангвенол, цикломорусин, морусин, мулберрофуран G, санггенол L, N, цикломулберрин, рутин, кверцетин, кверцитрин и морин [14].

Рутин (рутозид, кверцетин-3-О-рутинозид) является флавоноидом, который представляет собой гликозид кверцетина и относится к витаминам группы Р, обладает выраженной антиоксидантной активностью, ингибирует синтазу оксида азота и перекисное окисление липидов в тканях. Имеются данные, что рутин стимулирует экспрессию генов антиоксидантов и снижает концентрацию трансфераз, пероксидаз и других ферментов, участвующих в путях окислительного стресса.

Установлено, что рутин эффективно ингибирует высвобождение HMGB1 (high-mobility group protein B1, является цитокиновым медиатором воспаления) и снижает HMGB1-зависимые воспалительные реакции в эндотелиальных клетках человека. Также флавоноид подавляет выработку фактора некроза опухоли-α, интерлейкина 6, активацию ядерного фактора-kB и внеклеточно регулируемых киназ 1/2 HMGB1 [15].

Кверцетин – это флавоноид с разнообразными биологическими свойствами, относится к группе витамина Р и обладает высокой антиоксидантной активностью, которая обусловлена его способностью легко окисляться до о-гидрохиноновой кислоты, которая далее превращается ферментами в о-хинон, в результате чего происходит нейтрализация свободных радикалов. Установлено, что кверцетин может участвовать в образовании хелатных комплексов с ионами металлов, инициирующими процесс перекисного окисления липидов, и тем самым оказывать опосредованное антиоксидантное действие [16]. Кверцетрин является широко распространенным производным кверцетина, обладающим мощными антиоксидантными свойствами.

Морин – флавоноид, обладающий мощным противовоспалительным действием, снижает продукцию окиси азота путем ингибирования экспрессии NO-синтазы и синтетазы простагландинов, является ингибитором киназы гликоген-синтазы 3β (GSK3β), ответственной за гиперфосфорилирование тау-белка в мозге человека. В результате избыточного фосфорилирования тау-белок образует нейрофибриллярные клубки в нейронах, вызывающие нейродегенеративные расстройства, называемые таупатиями. К их числу относятся болезнь Альцгеймера, прогрессирующий надъядерный паралич, болезнь Пика – заболевания, сопровождающиеся существенными ментальными расстройствами, слабоумием и нарушениями двигательной активности, наступающими в среднем и пожилом возрасте. Морин проявляет также нейропротекторную активность при заболеваниях Паркинсона. Действие морина связано не только со снижением уровня продуктов перекисного окисления в мозге, но и с подавлением явлений апоптоза. Кроме того, благодаря ингибированию ряда протеинкиназ морин снижает уровень апоптоза клеток при воспалительных процессах [17].

Таким образом, набор биологически активных соединений экстракта шелковицы белой обуславливает его потенциальную эффективность в терапии депрессивных состояний.

Таким образом, цель нашего исследования – изучение паттернов поведения крыс в условиях стресс-индуцированной

депрессии при внутрижелудочной нагрузке экстрактом шелковицы белой.

Методы и организация исследования. Работа проводилась на 90 крысах-самцах линии Wistar шестимесячного возраста. Для моделирования депрессивного состояния у животных использовали модель «социального» стресса [18], при котором у крыс формируется агрессивный и субмиссивный характер поведения. В процессе эксперимента самцов крыс попарно помещали в клетки, которые были разделены на две половины прозрачной перегородкой, обеспечивали сенсорный контакт животных. Ежедневно в течение 20 дней перегородку снимали на 10 минут и наблюдали за социальными взаимодействиями, в результате чего в случае повторного опыта побед были выявлены «победители» (агрессоры), а в случае поражений – «побежденные» (жертвы) особи. У агрессивных животных фиксировали следующие параметры поведения: вертикальные и боковые стойки («угроза»), прямые атаки – укусы, преследования или агрессивный груминг, у субмиссивных – локомоции, обнюхивания, аутогруминг, движения на месте, вертикальные «защитные» стойки, фризинг (неподвижность) и др.

Все животные были разделены поровну по принципу рандомизации на 3 группы по 30 крыс в каждой: 1 группа – интактные животные, к котором не применялось никаких воздействий; 2 группа – контрольная, у животных моделировали депрессивное состояние, и они получали внутрижелудочно дистиллированную воду объемом 2 мл ежедневно в течение 20 суток с момента моделирования депрессии; 3 группа – самцы, которые с первого дня моделирования депрессии получали внутрижелудочно водный экстракт шелковицы белой производства ООО «КоролевФарм» с концентрацией действующих веществ 3,5-4,0%, в дозе 75 мг/100 г массы животного, объемом 2 мл. Паттерны поведения исследовали у животных на 21 сутки эксперимента с помощью тестов поведенческого отчаяния «Порсолт», «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт».

Цифровой материал всех экспериментов подвергали статистической обработке с помощью пакета программ STATISTICA Application 10.0.1011.0. (США). В соответствии с поставленными задачами исследования выполнялись расчеты частотных таблиц (как одномерных, так и многоуровневых) элементарных статистик: среднее значение (M), ошибка среднего (m), стандартное отклонение (σ), расчет долей (%); сравнительный анализ качественных параметров в исследуемых группах осуществлялся с применением параметрических и непараметрических методов анализа. Проверку на соответствие нормальному распределению данных проводили с использованием одновыборочного критерия Колмогорова-Смирнова. С целью установления достоверности различий анализируемых показателей в изучаемых группах использовали критерий Манна-Уитни. Критическое значение уровня значимости – 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты изучения паттернов поведения крыс в состоянии социальной депрессии при нагрузке экстрактом шелковицы белой с помощью теста «Порсолт» представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты теста «Порсолт» крыс-агрессоров и крыс-жертв в состоянии депрессии при нагрузке экстрактом шелковицы белой, M±σ, с

Группа	Крысы-агрессоры			Крысы-жертвы		
	Активное плавание	Пассивное плавание	Иммобилизация	Активное плавание	Пассивное плавание	Иммобилизация
1	176,25±4,41	91,37±2,83	32,38±0,87	176,25±4,41	91,37±2,83	32,38±0,87
2	115,24±3,61[1]	139,75±4,47[1]	45,01±1,42[1]	94,68±3,32[1]	159,94±4,96[1]	45,38±1,36[1]
3	135,38±3,59[1,2]	120,67±4,34[1,2]	43,95±1,41[1]	120,87±3,26[1,2]	144,71±5,21[1,2]	34,42±1,21[2]

Примечание: различия достоверны при p<0,05: 1 – по сравнению с показателями интактных животных; 2 – по сравнению с показателями контрольной группы.

Согласно данным таблицы 1, среди агрессоров и жертв на фоне депрессии выявлены:

- снижение времени активного плавания по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 34,62%, у жертв – на 46,28%; в 3 группе у агрессоров – на 23,19%, у жертв – на 31,42%. При этом время активного плавания у животных 3 группы было больше, чем у второй: у агрессоров – на 17,48%, у жертв – на 27,66%;

- увеличение времени пассивного плавания по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 52,95%, у жертв – на 74,50%; в 3 группе у агрессоров – на 32,07%, у жертв – на 58,38%. При этом время пассивного плавания у животных 3 группы было меньше, чем у второй: у агрессоров – на 13,65%, у жертв – на 9,52%;

- увеличение времени иммобилизации по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 39,01%, у жертв – на 40,15%; в 3 группе у агрессоров – на 35,73%, у жертв – на 6,3%. При этом время пассивного плавания у крыс-агрессоров 3 группы было незначительно меньше, чем у второй, а у крыс-жертв – меньше на 24,15%.

Оценивалось психоэмоциональное состояние крыс при моделировании социальной депрессии и дополнительной нагрузке экстрактом шелковицы белой с помощью теста «Открытое поле», его результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты теста «Открытое поле» крыс-агрессоров и крыс-жертв в состоянии депрессии при нагрузке экстрактом шелковицы белой, M±σ

Показатель	Тип поведения	Группа		
		1	2	3
Кол-во переходов через центр, шт.	Агрессор	3,41±0,09	2,13±0,06[1]	2,85±0,05[1,2]
	Жертва		1,89±0,05[1]	2,37±0,05[1,2]
Кол-во пересеченных квадратов, шт.	Агрессор	53,24±1,44	29,76±0,93[1]	38,12±1,21[1,2]
	Жертва		26,48±0,82[1]	36,52±1,06[1,2]
Кол-во стоек, шт.	Агрессор	19,37±0,54	12,94±0,36[1]	14,79±0,41[1,2]
	Жертва		10,85±0,31[1]	15,01±0,37[1,2]
Кол-во заглядываний в норки, шт.	Агрессор	9,46±0,29	6,01±0,17[1]	6,95±0,22[1,2]
	Жертва		5,22±0,15[1]	6,81±0,19[1,2]
Время груминга, с	Агрессор	3,67±0,11	6,14±0,13[1]	5,03±0,13[1,2]
	Жертва		8,05±0,23[1]	6,34±0,19[1,2]
Время замирания, с	Агрессор	5,47±0,15	7,89±0,21[1]	7,11±0,16[1,2]
	Жертва		8,13±0,25[1]	7,55±0,24[1]
Фекальные болюсы, шт.	Агрессор	1,29±0,03	2,43±0,06[1]	1,94±0,05[1,2]
	Жертва		2,94±0,08[1]	2,28±0,04[1,2]

Примечание: различия достоверны при $p<0,05$: 1 – по сравнению с показателями интактных животных; 2 – по сравнению с показателями контрольной группы.

Согласно данным таблицы 2, среди агрессоров и жертв на фоне депрессии обнаружены:

- снижение количества переходов животных через центр площадки по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 37,54%, у жертв – на 44,57%; в 3 группе у агрессоров – на 16,42%, у жертв – на 30,50%. При этом количество переходов через центр площадки у животных 3 группы было больше, чем у второй: у агрессоров – на 33,80%, у жертв – на 25,40%;

- снижение количества пересеченных квадратов по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 44,10%, у жертв – на 50,26%; в 3 группе у агрессоров – на 28,40%, у жертв – на 31,40%. При этом количество пересеченных квадратов у животных 3 группы было больше, чем у второй: у агрессоров – на 28,09%, у жертв – на 37,92%;

- снижение количества вертикальных стоек по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 33,20%, у жертв – на 43,99%; в 3 группе у агрессоров

– на 23,64%, у жертв – на 22,51%. При этом количество вертикальных стоек у животных 3 группы было больше, чем у второй: у агрессоров – на 14,30%, у жертв – на 38,34%;

- снижение количества заглядываний в норки по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 36,47%, у жертв – на 44,82%; в 3 группе у агрессоров – на 26,53%, у жертв – на 28,01%. При этом количество заглядываний в норки у животных 3 группы было больше, чем у второй: у агрессоров – на 15,64%, у жертв – на 30,46%;

- увеличение времени груминга по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров на 67,30%, у жертв – на 119,35%; в 3 группе у агрессоров – на 37,06%, а у жертв – на 72,75%. При этом время груминга у животных 3 группы было меньше, чем у второй: у агрессоров – на 18,08%, у жертв – на 21,24%;

- увеличение времени замирания по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 44,24%, у жертв – на 48,63%; в 3 группе у агрессоров – на 29,98%, а у жертв – на 38,03%. При этом время замирания у животных 3 группы было меньше, чем у второй: у агрессоров – на 9,89%, у жертв – на 7,13%;

- увеличение количества фекальных болюсов по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 88,37%, у жертв – на 127,91%; в 3 группе у агрессоров – на 50,39%, а у жертв – на 76,74%. При этом количество фекальных болюсов у животных 3 группы было меньше, чем у второй: у агрессоров – на 20,16%, у жертв – на 22,45%.

Также психоэмоциональное состояние крыс оценивалось с помощью теста «Приподнятый крестообразный лабиринт», его результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты теста «Приподнятый крестообразный лабиринт» крыс-агрессоров и крыс-жертв в состоянии депрессии при нагрузке экстрактом шелковицы белой, M±σ

Показатель	Тип поведения	Группа		
		1	2	3
Посещение открытых рукавов, шт.	Агрессор	2,36±0,06	1,29±0,03[1]	1,68±0,05[1,2]
	Жертва		1,63±0,04[1]	1,84±0,04[1,2]
Посещение закрытых рукавов, шт.	Агрессор	3,12±0,07	5,48±0,14[1]	4,43±0,13[1,2]
	Жертва		6,01±0,17[1]	5,05±0,12[1,2]
Свешивания, шт.	Агрессор	3,71±0,11	1,93±0,05[1]	2,66±0,06[1,2]
	Жертва		2,19±0,06[1]	2,73±0,08[1,2]
Время в центре, с	Агрессор	17,61±0,54	11,05±0,31[1]	14,44±0,41[1,2]
	Жертва		9,94±0,27[1]	13,13±0,29[1,2]
Время в открытых рукавах, с	Агрессор	38,54±1,13	25,31±0,71[1]	30,94±0,82[1,2]
	Жертва		21,43±0,62[1]	23,87±0,66[1,2]
Время в закрытых рукавах, с	Агрессор	69,29±2,15	103,11±2,89[1]	84,32±2,31[1,2]
	Жертва		111,31±3,22[1]	96,17±2,50[1,2]
Стойки в открытых рукавах, шт.	Агрессор	3,68±0,10	1,59±0,04[1]	2,85±0,08[1,2]
	Жертва		1,07±0,03[1]	2,51±0,07[1,2]
Стойки в закрытых рукавах, шт.	Агрессор	4,82±0,14	2,76±0,08[1]	3,55±0,12[1,2]
	Жертва		2,15±0,06[1]	3,27±0,09[1,2]

Примечание: различия достоверны при $p<0,05$: 1 – по сравнению с показателями интактных животных; 2 – по сравнению с показателями контрольной группы.

Согласно данным таблицы 3, среди агрессоров и жертв на фоне депрессии установлены:

- снижение количества посещений открытых рукавов по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 45,34%, у жертв – на 30,39%; в 3 группе у агрессоров – на 28,81%, у жертв – на 22,03%. При этом количество посещений открытых рукавов у животных 3 группы было больше, чем у второй: у агрессоров – на 30,23%, у жертв – на 12,88%;

- увеличение количества посещений закрытых рукавов по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 75,64%, у жертв – на 92,63%;

в 3 группе у агрессоров – на 30,23%, у жертв – на 61,86%. При этом количество посещений закрытых рукавов у животных 3 группы было меньше, чем у второй: у агрессоров – на 19,16%, у жертв – на 15,97%;

- снижение количества свешиваний с установки по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 47,98%, у жертв – на 40,97%; в 3 группе у агрессоров – на 28,30%, у жертв – на 26,42%. При этом количество свешиваний с установки у животных 3 группы было больше, чем у второй: у агрессоров – на 37,82%, у жертв – на 24,66%;

- снижение времени пребывания в центре установки по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 37,25%, у жертв – на 43,55%; в 3 группе у агрессоров – на 18,00%, у жертв – на 25,44%. При этом время пребывания в центре установки у животных 3 группы было больше, чем у второй: у агрессоров – на 30,68%, у жертв – на 32,09%;

- снижение времени пребывания в открытых рукавах установки по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров на 34,33%, у жертв – на 44,40%; в 3 группе у агрессоров – на 19,72%, у жертв – на 38,06%. При этом время пребывания в открытых рукавах установки у животных 3 группы было больше, чем у второй: у агрессоров – на 22,24%, у жертв – на 11,39%;

- увеличение времени пребывания в закрытых рукавах установки по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров на 48,81%, у жертв – на 60,64%; в 3 группе у агрессоров – на 21,69%, у жертв – на 38,79%. При этом время пребывания в закрытых рукавах установки у животных 3 группы было меньше, чем у второй: у агрессоров – на 18,22%, у жертв – на 13,60%;

- снижение количества стоек в открытых рукавах установки по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 56,79%, у жертв – на 70,92%; в 3 группе у агрессоров – на 22,55%, у жертв – на 31,79%. При этом количество стоек в открытых рукавах установки у животных 3 группы было больше, чем у второй: у агрессоров – на 79,25%, у жертв – на 134,58%;

- снижение количества стоек в закрытых рукавах установки по сравнению с животными 1 группы: во 2 группе у агрессоров – на 42,74%, у жертв – на 55,39%; в 3 группе у агрессоров – на 26,35%, у жертв – на 32,16%. При этом количество стоек в закрытых рукавах установки у животных 3 группы было больше, чем у второй: у агрессоров – на 28,62%, у жертв – на 52,09%.

Депрессия – психическое расстройство, выражающееся набором симптомов, которые сложно полностью воспроизвести на лабораторных животных. Тем не менее, как и другие психические расстройства, она включает эндофенотипы, отдельные компоненты которых можно моделировать и исследовать на животных. Одним из таких эндофенотипов в моделях депрессии является поведение отчаяния, оцениваемое с помощью теста принудительного плавания («Порсолт»). Реакция животного на угрозу утонуть в этом тесте служит индикатором его склонности к депрессивному состоянию. В нашем исследовании установлено, что у животных в состоянии депрессии снижается время активного плавания, увеличивается время пассивного плавания и иммобилизации, что соответствует данным литературы, но при этом крысы с агрессивным и субмиссивным типами поведения, получавшие в качестве терапии депрессии экстракт шелковицы белой, характеризовались менее выраженными проявлениями депрессивного состояния по сравнению с животными без терапии.

По результатам теста «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт» установлено, что у крыс с агрессивным и субмиссивным типами поведения в условиях стресс-индуцированной депрессии формируется состояние повышенной тревожности, которое выражается снижением вертикальной и горизонтальной активности, увеличением времени груминга и количества фекальных болюсов.

Тесты «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт» основаны на безусловной тревоге и на врожденной естественной исследовательской активности животных при наличии природных стимулов, вызывающих чувство страха, тревоги и депрессии [19]. Исходя из того, что двигательная активность отражает величину процессов возбуждения центральной

нервной системы (ЦНС), а груминг и реакция дефекации в тесте являются достоверными показателями уровня возбуждения вегетативной нервной системы, можно констатировать, что экстракт шелковицы белой оказывает тормозное действие на нервную систему. В целом, снижение двигательной активности крыс на фоне возросшего груминга, по мнению ряда исследователей [20], свидетельствует о развитии сильного стресса и депрессии.

Таким образом, основываясь на интегрированной картине, отражающей не отдельные показатели, а изменение их в комплексе, можно предположить, что биологически активные вещества экстракта шелковицы белой способны индуцировать развитие тормозных процессов в нервной системе и уменьшать психоэмоциональное напряжение животных в тестах «Открытое поле», «Приподнятый крестообразный лабиринт» и «Порсолт», и это связано с их способностью активировать процессы защитного торможения в ЦНС, в результате чего уменьшается психоэмоциональное напряжение крыс, и, следовательно, данные соединения оказывают стресспротекторное и антидепрессантное действие.

Заключение. Внутрижелудочная нагрузка крыс с агрессивным и субмиссивным типами поведения в состоянии социальной депрессии экстрактом шелковицы белой, способствует снижению проявлений депрессивного состояния.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волель, Б.А. Невротическая депрессия: подходы к терапии / Б.А. Волель, О.Ю. Сорокина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 1(2). – С. 69-74.
2. Молекулярно-клеточные механизмы депрессии. Роль глюкокортикоидов, цитокинов, нейротрансмиттеров и трофических факторов в генезе депрессивных расстройств / Г.А. Григорьян, Н.Н. Дыгало, А.Б. Гехт [и др.] // Успехи физиологических наук. – 2014. – Т. 45. –№ 2. – С. 3-19.
3. Дубинина, Е.Е. Основные биохимические аспекты патогенеза депрессии. Часть II / Е.Е. Дубинина, Л.В. Щедрина, Г.Э. Мазо // Успехи физиологических наук. – 2021. – Т. 52. – № 1. – С. 31-48. DOI: 10.31857/S0301179821010033.
4. Современные представления о природе и патогенезе депрессии (психологический аспект) / А.А. Курсаков, Н. А. Сирота, Д.В. Московченко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 1-2. – С. 4-9.
5. Иванец, Н.Н. Депрессивные расстройства монополярного течения: клиника, дифференцированные подходы к терапии / Н.Н. Иванец, М.А. Кинкулькина, Ю.Г. Тихонова. – Москва: РАН, 2020. – 230 с.
6. Уфимцева, М.А. Стресс и депрессия в современном мире / М.А. Уфимцева, А.М. Стрельников // Научный Лидер. – 2023. – № 20(118). – С. 68-70.
7. Солонина, Д.А. Физическая активность как инструмент борьбы с депрессией и стрессом / Д.А. Солонина, И.В. Николаева // Тенденции развития науки и образования. – 2024. – № 111-6. – С. 141-143.
8. Узбеков, М Г. Окислительный стресс и депрессия: вопросы патогенеза / М.Г. Узбеков // Социальная и клиническая психиатрия. – 2022. – Т. 32. – № 3. – С. 73-82.
9. Особенности вегетативной дисфункции, активности системы провоспалительных цитокинов и состояния окислительного стресса у больных хронической сердечной недостаточностью и депрессивными расстройствами / А.П. Баранов, А.В. Струтынский, Л.Ф. Панченко [и др.] // Патогенез. – 2017. – Т. 14. – № 2. – С. 66-70.
10. Идентификация биомаркеров депрессии: перспективы использования в клинической практике / С.А. Кащенко, К.А. Кормаченко, М.Г. Мусаелян [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2025. – Т. 125. – № 5. – С. 51-55.
11. Калуев, А.В. Генные механизмы патогенеза тревоги и депрессии на экспериментальных моделях / А.В. Калуев, К.А. Демин, А.Д. Волгин // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. – 2019. – № 4-1. – С. 48-50.
12. Экспериментальные модели депрессивного состояния / В.М. Ушакова, А.В. Горлова, Е.А. Зубков [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2019. – Т. 69. – № 2. – С. 230-247.
13. Актуальные методы моделирования депрессии у животных и подходы к изучению их эффективности в биомедицинских исследованиях (обзор проблемы) / Д.С. Громова, Н.Р. Попова, О.Н. Павлова [и др.] // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2023. – Т. 13. – № 5.

– С. 28-33. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2023.5. PHYS.2.
14. Ахмедов, Ф.А. Фармакологические исследования разработанного корригированного комплексного раствора, содержащего экстракт плодов шиповника собачьего и шелковицы белой / Ф.А. Ахмедов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т. 22. – № 3. – С. 175-179.
15. Механизмы фармакологического действия рутина (обзор) / И.В. Ковальский, И.И. Краснюк, О.И. Никулина [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2014. – Т. 48. – № 2. – С. 3-6. DOI: 10.30906/0023-1134-2014-48-2-3-6.
16. Чиряпкин, А.С. Обзор биологической активности флавоноидов: кверцетина и кемпферола / А.С. Чиряпкин, Д.С. Золотых, Д.И. Поздняков // Juvenis scientia. – 2023. – Т. 9. – № 2. – С. 5-20. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_5-20.
17. Влияние флавоноидов на антиоксидантную активность композиций с α-токоферолом / И.Р. Ильясов, А.В. Браун, В.В. Оличева [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2024. – Т. 27. – № 3. – С. 3-9. DOI: 10.29296/25877313-2024-03-01.
18. Kudryavtseva, N.N. The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors in male mice / N.N. Kudryavtseva // Aggress Behav. – 1991. – Vol. 17. – No. 5. – P. 285-291.
19. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания / А.Х. Каде, С.В. Кравченко, А.И. Трофименко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25. – № 6. – С. 171-176. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-6-171-176.
20. Комплексное воздействие кофеина и диоксидина в тесте Порсолта на поведенческие реакции мышей / Н.А. Дурнова, А.Ю. Каретникова, Д.С. Исаев [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 315-324.

REFERENCES

1. Volel' B.A., Sorokina O.Yu. Neurotic depression: approaches to treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2019, vol. 119, no. 1(2), pp. 69-74. (in Russ.)
2. Grigoryan G.A., Dygalo N.N., Guekht A.B. et al. Molecular and cellular mechanisms of depression. Role of glucocorticoids, cytokines, neurotransmitters, and trophic factors in genesis of depressive disorders. *Progress in Physiological Science*, 2014, vol. 45, no. 2, pp. 3-19. (in Russ.)
3. Dubinina E.E., Schedrina L.V., Mazo G.E. The Main Biochemical Aspects of The Pathogenesis of Depression. Part II. *Progress in Physiological Science*, 2021, vol. 52, no. 1, pp. 31-48. DOI: 10.31857/S0301179821010033. (in Russ.)
4. Kursakov A.A., Sirota N.A., Moskovchenko D.V. et al. Modern concepts of nature and pathogenesis of depression (a psychological aspect). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2019, vol. 119, no. 1-2, pp. 4-9. (in Russ.)
5. Ivanets N.N., Kinul'kina M.A., Tikhonova Yu.G. Depressive disorders of the monopolar course: clinical history, differentiated approaches to therapy. Moscow: RAS, 2020. 230 p. (in Russ.)
6. Ufimtseva M.A., Strelnikov A.M. Stress and depression in the modern world. *Nauchnyj lider*, 2023, no. 20(118), pp. 68-70. (in Russ.)
7. Solonina D.A., Nikolaeva I.V. Physical activity as a tool to combat depression and stress. *Tendentsii razvitia nauki i obrazovania*, 2024, no. 111-6, pp. 141-143. (in Russ.)
8. Uzbekov M.G. Oxidative stress and depression: the problems of the pathogenesis. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatria*, 2022, vol. 32, no. 3, pp. 73-82. (in Russ.)
9. Baranov A.P., Strutinskij A.V., Panchenko L.F. Peculiarities of vegetative dysfunction, system activity of proinflammatory cytokines and oxidative stress status in patients with chronic heart failure and depressive disorders. *Patogenez (Pathogenesis)*, 2016, vol. 14, no. 2, pp. 66-70. (in Russ.)
10. Kashchenko S.A., Kormachenko K.A., Musaelyan M.G. et al. Identification of depression biomarkers: Prospects for use in clinical practice. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2025, vol. 125, no. 5, pp. 51-55. (in Russ.)
11. Kalueff A.V., Demin K.A., Volgin A.D. Genomic mechanisms of anxiety and depression pathogenesis in experimental models. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*, 2019, no. 4-1, pp. 48-50. (in Russ.)
12. Ushakova V.M., Gorlova A.V., Zubkov E.A. et al. Experimental models of depressive disorder. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*, 2019, vol. 69, no. 2, pp. 230-247. (in Russ.)
13. Gromova D.S., Popova N.R., Pavlova O.N. et al. Current methods of modeling depression in animals and approaches to the study of their efficiency in biomedical research (review of the problem). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*, 2023, vol. 13, no. 5, pp. 28-33. DOI: 10.20340/vmirvz.2023.5.PHYS.2. (in Russ.)
14. Akhmedov F.A. Pharmacological studies of the developed corrected complex solution containing an extract of dog rose hips and white mulberry.

Vestnik of the Smolensk State Medical Academy, 2023, vol. 22, no. 3, pp. 175-179. (in Russ.)
15. Koval'skii I.V., Krasnyuk I.I., Krasnyuk I.I. Jr et al. Pharmacological mechanisms of rutin action (a review). *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*, 2014, vol. 48, no. 2, pp. 3-6. DOI: 10.30906/00231134201448236. (in Russ.)
16. Chiriapkin A.C., Zolotykh D.C., Pozdnyakov D.I. Review of Biological Activity of Flavonoids: Quercetin and Kaempferol. *Juvenis Scientia*, 2023, vol. 9, no. 2, pp. 5-20. DOI: 10.32415/jscientia202392520. (in Russ.)
17. Ilyasov I.R., Braun A.V., Olicheva V.V. et al. The effect of flavonoids on the α-tocopherol compositions antioxidant activity. *Problems of biological, medical and pharma ceutical chemistry*, 2024, vol. 27, no. 3, pp. 3-9. DOI: 10.29296/2587731320240301. (in Russ.)
18. Kudryavtseva N.N. The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors in male mice. *Aggress Behav*, 1991, vol. 17, no. 5, pp. 285-291.
19. Kade A.Kh., Kravchenko S.V., Trofimenko A.I. et al. Modern methods of anxiety assessment of rodents by tests based on unconditional behavior models. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*, 2018, vol. 25, no. 6, pp. 171-176. DOI: 10.25207/1608622820182561711 76. (in Russ.)
20. Durnova N.A., Karetnikova A.Yu. et al. Complex effect of caffeine and dioxidine on behavioral responses in mice in Porsolt test. *RUDN Journal of Medicine*, 2020, vol. 24, no. 4, pp. 315-324. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Полина Михайловна Москвитина – преподаватель кафедры физиологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, ORCID: 0000-0002-0666-7442.
Ольга Николаевна Павлова – доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой физиологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, ORCID: 0000-0002-8055-1958.
Виктор Валериевич Леонов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры физиологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, ORCID: 0000-0003-0813-9552.
Николай Николаевич Желонкин – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологий базовой кафедры «Озон фармацевтика», ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: n.n.zhelonkin@samsmu.ru, ORCID: 0000-0002-3856-0906.
Владимир Юрьевич Живцов – кандидат педагогических наук, проректор по административной, социальной и воспитательной работе, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, ORCID: 0009-0000-0348-9145.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Polina M. Moskvitina – Lecturer at the Department of Physiology, Samara State Medical University, Samara, ORCID: 0000-0002-0666-7442.
Olga N. Pavlova – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Physiology, Samara State Medical University, Samara, ORCID: 0000-0002-8055-1958.
Viktor V. Leonov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Physiology, Samara State Medical University, Samara, ORCID: 0000-0003-0813-9552.
Nikolay N. Zhelonkin – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Technology with a Course in Biotechnology, "Ozon Pharmacy" Basic Department, Samara State Medical University, Samara, e-mail: n.n.zhelonkin@samsmu.ru, ORCID: 0000-0002-3856-0906.
Vladimir Yu. Zhivtsov – Candidate of Pedagogical Sciences, Vice-Rector for Administrative, Social and Educational Work, Samara State Medical University, Samara, ORCID: 0009-0000-0348-9145.

Для цитирования: Исследование паттернов поведения крыс в условиях стресс-индуцированной депрессии при внутрижелудочной нагрузке экстрактом шелковицы белой / П.М. Москвитина, О.Н. Павлова, В.В. Леонов [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9. – № S1(35). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_7

For citation: Moskvitina P.M., Pavlova O.N., Leonov V.V., Zhelonkin N.N., Zhivtsov V.Yu. Study of behavioral patterns in rats in conditions of stress-induced depression with intragastric administration of white mulberry extract. *Modern Issues of Biomedicine*, 2025, vol. 9, no. S1(35). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_7