

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-5-929

УДК 612.8:615.2



Научная статья

## ИЗУЧЕНИЕ СТРЕСС-ПРОТЕКТИВНОГО И АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЙ ЭКСТРАКТА SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI В УСЛОВИЯХ «СОЦИАЛЬНОГО» СТРЕССА

*В.В. Уранова, Н.А. Ломтева, О.Н. Кулешова*

**Обоснование.** Поиск природных адаптогенов является перспективным за счет возможности расширения спектра лекарственных средств, которые способствуют адаптации организма к неблагоприятным факторам внешней среды.

**Цель.** Провести изучение стресс-протективного и анксиолитического действия экстракта *Scutellaria baicalensis* Georgi в условиях «социального» стресса.

**Материалы и методы.** В работе использовали экстракт *Scutellaria baicalensis* Georgi. Изучение стресс-протекторного и анксиолитического действия экстракта проводили на 84 самцах нелинейных крыс в возрасте 7-9 месяцев. Первый этап эксперимента предполагал изучение фармакологических действий в отсутствие стресса, а на втором в условиях «социального» стресса на животных определяли ожидаемые эффекты, в группах которых были выявлены особи доминантного и субмиссивного типов поведения. Определение содержания кортикостерона, адреналина и норадреналина (нмоль/л) проводили иммуноферментным методом.

**Результаты.** Установлено, что в норме экспериментальные группы, получавшие экстракт *Scutellaria baicalensis* Georgi, ЛП «Мебикар®» и «Фезам®», показали достоверное уменьшение уровня кортикостерона по сравнению с контрольной группой. На втором этапе исследования в группах при моделировании «социального» стресса, установили, что имелись достоверные различия между концентрацией стресс-гормонов у животных доминантного и субмиссивного типов. Введение экстракта *Scutellaria baicalensis* Georgi снизило уровень гормонов как для агрессоров, так и для жертв относительно контрольной группы в стрессе. Наблюдали снижение концентрации кортико-

стерона в 1,5 и 1,5 ( $p < 0,05$ ) раза, уровня адреналина в 3,2 и 3,1 ( $p < 0,05$ ) раза, содержание норадреналина в 1,6 и 1,6 ( $p < 0,05$ ) раза для особей доминантного и субмиссивного типов соответственно. Наличие нивелирующего эффекта экстракта *Scutellaria baicalensis* Georgi доказывает его анксиолитическое и стресс-протективное действие.

**Заключение.** Экстракт *Scutellaria baicalensis* Georgi в дозе 100 мг/кг/сут при воздействии «социального» стресса оказывает стресс-протективное и анксиолитическое действие, уменьшая выраженность стресс-индуцированных изменений, ограничивая гиперактивацию центральных стресс-реализующих систем, корректируя эндогенную антиоксидантную систему организма.

**Ключевые слова:** биологически активные вещества; растительное сырье; *Scutellaria baicalensis* Georgi; флавоноиды; «социальный» стресс; стресс-протективный эффект; анксиолитическое действие; агрессоры; жертвы

**Для цитирования.** Уранова В.В., Ломтева Н.А., Куляшова О.Н. Изучение стресс-протективного и анксиолитического действия экстракта *Scutellaria baicalensis* Georgi в условиях «социального» стресса // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №5. С. 117-136. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-5-929

Original article

## STUDY OF STRESS-PROTECTIVE AND ANXIOLYTIC ACTIONS OF SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI EXTRACT UNDER “SOCIAL” STRESS

V.V. Uranova, N.A. Lomteva, O.N. Kuleshova

**Background.** The search for natural adaptogens is promising due to the possibility of expanding the range of drugs that contribute to the adaptation of the body to adverse environmental factors.

**Purpose.** To study the stress-protective and anxiolytic action of the extract of *Scutellaria baicalensis* Georgi under conditions of “social” stress.

**Materials and methods.** We used an extract of *Scutellaria baicalensis* Georgi. The study of the stress-protective and anxiolytic effects of the extract was carried out on 84 male non-linear rats aged 7-9 months. The first stage of the experiment involved the study of pharmacological actions in the absence of stress, and at the second stage, under conditions of “social” stress, the expected effects were deter-

mined on animals, in the groups of which individuals of dominant and submissive types of behavior were identified. Determination of the content of corticosterone, adrenaline and noradrenaline (nmol/l) was carried out by enzyme immunoassay.

**Results.** It was established that in the norm, the experimental groups that received the extract of *Scutellaria baicalensis* Georgi, medicinal products “Me-bikar®” and “Phezam®” showed a significant decrease in the level of corticosterone compared with the control group. At the second stage of the study in groups when modeling “social” stress, it was found that there were significant differences between the concentration of stress hormones in animals of dominant and submissive types. Administration of *Scutellaria baicalensis* Georgi extract reduced hormone levels for both aggressors and victims relative to the stressed control group. We observed a decrease in the concentration of corticosterone by 1.5 and 1.5 ( $p < 0.05$ ) times, the level of adrenaline by 3.2 and 3.1 ( $p < 0.05$ ) times, the content of norepinephrine by 1.6 and 1.6 ( $p < 0.05$ ) times for individuals of dominant and submissive types, respectively. The presence of the leveling effect of the *Scutellaria baicalensis* Georgi extract proves its anxiolytic and stress-protective effect.

**Conclusion.** *Scutellaria baicalensis* Georgi extract at a dose of 100 mg/kg/day, when exposed to “social” stress, has a stress-protective and anxiolytic effect, reducing the severity of stress-induced changes, limiting hyperactivation of the central stress-realizing systems, correcting the endogenous antioxidant system of the body.

**Keywords:** biologically active substances; plant materials; *Scutellaria baicalensis* Georgi; flavonoids; “social” stress; stress-protective effect; anxiolytic effect; aggressors; victims

**For citation.** Uranova V.V., Lomteva N.A., Kulyashova O.N. Stress-Protective and Anxiolytic Effects of *Scutellaria baicalensis* Georgi Extract under Conditions of “Social” Stress. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 5, pp. 117-136. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-5-929

## Введение

Растения, повсеместно признанные жизненно важной составляющей окружающей среды, обеспечивают удовлетворение основных потребностей человека в продуктах питания, средствах первой необходимости, биологически активных веществах (БАВ) и лекарственных формах (ЛФ), созданных на их основе [15, с. 147]. Направление науки, занимающееся изучением растительных объектов, активно развивается на сегодняшний день, а знания в данной области расширяются с каждым годом [7, с. 40].

Широкий спектр фармакологической активности растений (антиоксидантной, противовоспалительной, обезболивающей, антимикробной, противо-диабетической, противоопухолевой и др.) обусловлен их разнообразным химическим составом [2, с. 667].

Многолетнее растение *Scutellaria baicalensis* Georg относится к семейству *Lamiaceae* [17, с. 77-85]. Известно, что особенностью ботанической характеристики *Scutellaria* является наличие длинного, толстого и мясистого корневища округлой формы; прямых стеблей ветвистых от основания, покрытых легким пушком, высотой около 50 см; ланцетовидных остроконечных, реснитчатых по краям сидячих и парных листьев; корневища, покрытого многочисленными бороздками; синих цветков с волосистыми чашечками, собранных в однобокую кисть [5, с. 95-96].

На сегодняшний день из растительного сырья *Scutellaria baicalensis* Georgi было выделено и идентифицировано более 40 соединений, среди которых флавоноиды, терпеноиды, летучие масла, полисахариды и др. [8, с. 29-30]. Доказан широкий спектр фармакологической активности соединений, выделенных из *Scutellaria baicalensis* Georgi [9, с. 66-69]. Установлено иммуностимулирующее, гепатозащитное, противоопухолевое, антибактериальное, антиоксидантное и противовирусное действие экстрактов веществ, полученных из растения [1, с. 82-83]. Обосновано применение *Scutellaria baicalensis* Georgi в составе многокомпонентных лекарственных сборов при заболеваниях легких, диабете, гепатите А и др., а также в качестве седативных, общеукрепляющих, гипотензивных, жаропонижающих и диуретических средств [10, с. 89; 18, с. 27-30]. Охарактеризовано использование *Scutellaria baicalensis* Georgi в народной медицине нашей страны для нормализации работы сердца и при гипертонии [6, с. 87-88].

Одним из актуальных направлений в современной медицине является изучение стресса, а именно видов, механизмов его развития, а также способов предотвращения и лечения его последствий [19, с. 84-85]. Самыми распространёнными реакциями на стресс являются тревога и депрессия. Согласно данным ВОЗ на земле этим расстройствам подвержены более 300 миллионов человек [16, с. 687-691]. Тревожно-депрессивные расстройства предусматривают такое состояние, при котором у организма в равной мере имеются симптомы тревоги и депрессии, приводящие, зачастую, к суицидальным мыслям и действиям. Данное заболевание не имеет возрастных ограничений [15, с. 147]. В терапии тревожно-депрессивных расстройств применяют ЛС, проявляющие анксиолитические и нейропротективные эффекты [11, с. 11-15]. Особое внимание в условиях стремительного развития

интеллектуальной и информационной среды на сегодняшний день заслуживает «социальный» стресс, который возникает при осознании человеком своего положения в социуме [22, с. 238-246]. Доказано, что стресс различной этиологии, оказывает влияние на терапевтическое действие лекарственных средств (ЛС), применяемых для лечения различных функциональных систем, в том числе и на ЦНС [20, с. 379-391]. Обоснована необходимость изучения стресс-протекторной и анксиолитической активностей БАВ при моделировании тревожно-депрессивных расстройств, что является перспективным направлением современной медицинской науки [13, с. 450-453].

Одним из основных направлений изучения стресс-протекторного и анксиолитического действия различных лекарственных веществ (ЛВ) на доклиническом этапе является исследование уровня стресс-гормонов, которое проводят на лабораторных животных в норме и при моделировании стресса [12, с. 331-335], так как их эффекты реализуются за счет их влияния на работу трех гормональных каскадов ЦНС: норадреналинэнергического (кортикостерон, адреналин, норадреналин), дофаминэнергического (дофамин) и серотонинэнергического (серотанин) [21, с. 224-230]. Установлено, что БАВ, проявляющие анксиолитическое и стресс-протекторное действие, способны влиять на межнейрональную передачу нервных импульсов в диэнцефалоне и спинном мозге, а также снижать активность подкорковых областей головного мозга и редуцировать уровни кортикостерона, адреналина и норадреналина [14, с. 70-75].

### **Цель работы**

Авторами поставлена цель провести изучение стресс-протекторного и анксиолитического действия экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* в условиях «социального» стресса.

### **Научная новизна**

Впервые было определено действие экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* в норме и при моделировании «социального» стресса с целью выявления стресс-протекторного и анксиолитического эффектов.

### **Материалы и методы исследования**

Объектом исследования являлись подземные части *Scutellaria baicalensis Georgi*. Растение было культивировано в с. Замьяны Енотаевского района Астраханской области в середине марта 2019 года, с помощью посева семян в грунт, который подготовили осенью 2018 года,

путем внесения компоста в почву. Посев семян проводился в заделки глубиной 1,5 см, после чего присыпан слоем грунта и песка. Площадь засева до появления всходов регулярно увлажняли и не допускали образование корки, а после появления всходов частый полив прекращали в избежание загнивания корней. Далее в период вегетации и цветения систематически проводили полив, рыхление земли и удаление сорняков. Дополнительные средства роста и подпитки, за исключением компоста, в культивации не были использованы. Шлемник байкальский проявляет засухоустойчивые и морозостойкие свойства, что характерно для климатических условий Астраханской области. В сентябре 2021 года после цветения и созревания семян были заготовлены подземные части (корни) *Scutellaria baicalensis* Georgi. Сбор и сушка проводились согласно требованиям общей фармакопейной статьи (ОФС) 1.5.1.0001.15 «Лекарственное растительное сырье»; хранение – в соответствии с ОФС.1.1.0011.15 «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов». Приготовление экстракта осуществляли после измельчения сырья до размера частиц 3 мм, следуя рекомендациям ОФС «Экстракты», методом мацерации. Удаление этилового спирта из экстракта проводили путем выпаривания с использованием ротационного испарителя под вакуумом при температуре не выше 60°C, учитывая возможность закипания глицерина, присутствующего в аппаратном оснащении. Показатель влажности сырья определяли методом гравиметрии по способу отгонки (ОФС 1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья»), установленное значение которого ( $9,16 \pm 0,51$ , %) использовано впоследствии для расчета содержания экстрактивных веществ в соответствии с требованиями ОФС ОФС.1.5.3.0006.15 «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». Найденная величина позволила рассчитать дозировку экстракта ( $27,43 \pm 2,25$ , %) методом однократной экстракции [3].

Исследования были проведены на 84 самцах нелинейных крыс средней массой 251,3 г, которых содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Эксперимент проводился в два этапа, в связи с чем животные были разделены на группы: содержащиеся в норме и подвергающиеся «социальному» стрессу, – моделирование которого на животных проводили на втором этапе исследования с учетом его направленности на развитие межсамцовых конфронтаций в условиях парного сенсорного контакта. Далее были определены типы поведения животных – «агрессор – жертва», после чего их разделили на восемь групп [7, с. 42].

В качестве ЛС сравнения использовали лекарственные препараты (ЛП) «Мебикар®» (Татхимфармпрепараты АО, Россия) и «Фезам®» (Балканфарма Дупница АД, Болгария). Выбор ЛП «Мебикар®» был обусловлен тем, что данное ЛС проявляет стресс-протекторное, анксиолитическое и ноотропное действие. ЛП «Фезам®» рассматривали с учетом того, что в состав входят два активных компонента парацетам и циннаризин. Установлено, что последнее вещество ингибирует поступление в клетки ионов кальция и уменьшает их содержание в депо плазмолеммы. Доказано, что циннаризин снижает тонус гладкой мускулатуры артериол, уменьшает их реакцию на биогенные сосудосуживающие вещества, такие как адреналин и норадреналин.

Первый этап эксперимента предполагал получение растворов внутрижелудочно один раз в день на протяжении 14 дней животными четырех сформированных групп, которые находились в условиях отсутствия стресса. Представителям первой группы животных вводили воду для инъекций (Гротекс ООО, Россия); второй – экстракт *Scutellaria baicalensis* Georgi (100 мг/кг/сут); третьей – ЛП «Мебикар®» (25 мг/кг/сут) и четвертой – ЛП «Фезам®».

Исследование, проводимое на втором этапе эксперимента, сводилось к созданию условий «социального» стресса на животных, в группах которых были определены особи доминантного и субмиссивного типов поведения. Первая и вторая группа особей с доминантным и субмиссивным типом поведения получали воду для инъекций; третьей группе агрессоров и четвертой – жертвам, вводили экстракт *Scutellaria baicalensis* Georgi в дозировке (100 мг/кг/сут); пятая и шестая группы животных (агрессоры и жертвы) подвергались воздействию лекарственного препарата «Мебикар®» (25 мг/кг/сут); седьмая и восьмая с доминантным и субмиссивным типами – «Фезама®» (45 мг/кг/сут).

Для моделирования «социального» стресса животных попарно помещали в экспериментальные клетки, разделенные пополам прозрачной перегородкой с отверстиями, которая позволяет осуществлять сенсорный контакт друг с другом, предотвращая их физическое взаимодействие. Ежедневно во второй половине дня перегородку убрали, что приводило к межсамцовым конфронтациям. Первые три теста позволяли проводить дифференцировку животных, относящихся к жертвам и агрессорам, с учетом их поведенческих особенностей при взаимодействии с одним и тем же партнером. Впоследствии жертву перемещали в новую клетку к незнакомому агрессивному партнеру, лишая особей физического контакта с сохранением сенсорного.

Создаваемая модель социального поражения, основанная на конфликтной ситуации, в ходе которой одно животное приобретает доминирующий статус, а другое – субмиссивный. 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 [7, с. 40-46].

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.

Забор крови осуществлялся путем действия эфирного наркоза методом декапитации в норме или после воздействия стресса в зависимости от этапа анализа. Кровь собирали в стеклянные центрифужные пробирки, содержавшие гепарин [4, с. 93-94]. Далее кровь центрифугировали и отбирали плазму, которую применяли для дальнейшего исследования. Определение содержания кортикостерона, адреналина и норадреналина (нмоль/л) проводили иммуноферментным анализом (ручная постановка) с инкубированием в термошейкере «PST-60HL-4» с использованием промывателя планшетов автоматического PW-40. Анализ гормонов проводили с использованием тест-наборов с последующим измерением оптической плотности на фотометре «Bio-Rad» при длине волны 450 нм. Исследование уровня гормонов (нмоль/л) проводили с применением диагностических наборов Immunodiagnostic Systems (IDS) Ltd, AC-14F1 (кортикостерон), Rat Epinephrine/Adrenaline, EPI ELISA Kit., CSB-E08678г (адреналин), 3-RAT ELISA Fast Track (Labor Diagnostika Nord (LDN)) (норадреналин). Каждая проба была поставлена в дубликатах.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета «Statistica 10». Вычисляли среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m) и представляли в виде доверительного интервала среднего  $M \pm m$ . Различия между показателями в группах оценивали с помощью непараметрического анализа сравнения

совокупностей по количественным признакам критерия Манна-Уитни. Различия между показателями групп признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Регуляцию иммунологического и метаболического гомеостаза в норме и при воздействии стресса в организме крыс осуществляет основной глюкокортикоид – кортикостерон, определяющий синтез энергии соответственно силе стрессового влияния. Установлено, что кортикостерон связывает и активирует определенные ядерные рецепторы, что влечет за собой транскрипцию генов. Вследствие чего, в работе представлены данные по содержанию кортикостерона в плазме особей, согласно экспериментальным группам (табл. 1).

Таблица 1.

Содержание кортикостерона в плазме крыс

Группы	Содержание кортикостерона, нмоль/л		
	I этап	II этап	
		Норма (n=7)	«Социальный» стресс
	Агрессоры (n=7)		Жертвы (n=7)
Контрольная группа (вода для инъекций)	221,9±10,07	362,6±17,26 *	449,5±20,31 * ▲
Экстракт <i>Scutellaria baicalensis Georgi</i>	184,3±8,41 *	237,2±15,09 ☯	301,7±17,24 * ** ▲
ЛП «Мебикар®»	169,7±9,03 *	214,5±12,67 ☯	264,1±11,49 * ** ▲
ЛП «Фезам®»	191,4±9,05 *	264,9±16,74 * ☯	339,8±19,74 * ** ▲

Источник: «Составлено авторами»

Примечание: \* - достоверность различий относительно контрольной группы в норме \* - при  $p < 0,05$ ; ☯ - достоверность различий относительно контрольной группы «социального» стресса особей агрессивного типа ☯ - при  $p < 0,05$ ; \*\* - достоверность различий относительно контрольной группы «социального» стресса особей доминантного типа \*\* - при  $p < 0,05$ ; ▲ - достоверность различий группы «социальный» стресс агрессоры относительно группы «социальный» стресс жертвы ▲ - при  $p < 0,05$ .

Данные таблицы 1, показывают влияние «социального» стресса на секреторную активность коры надпочечников в организме крыс, используя

в качестве индикатора уровень кортикостерона, который изменяется за счет активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. На первом этапе эксперимента наблюдали, что в контрольной группе содержание кортикостерона было достоверно выше, чем в экспериментальных группах относительно экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* на 17,0% ( $p < 0,05$ ), ЛП «Мебикар®» на 23,5% ( $p < 0,05$ ) и ЛП «Фезам®» на 13,7% ( $p < 0,05$ ). Концентрация кортикостерона экспериментальных групп относительно друг друга отличаются незначительно.

На втором этапе эксперимента наблюдали, что «социальный» стресс сопровождался активацией симпато-адренкортикальной и гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной систем, что подтверждает повышение уровней гормонов стресса: кортикостерона (табл. 1), адреналина (табл. 2) и норадреналина (табл. 3) в плазме крыс контрольной группы стресс относительно группы контроля в норме. Уровень кортикостерона в плазме контрольной группы, на которую воздействовали «социальным» стрессом, у особей доминантного типа выше на 63,4% ( $p < 0,05$ ), а субмиссивного – на 102,6% ( $p < 0,05$ ) относительно контроля в норме. Наблюдали достоверное увеличение содержания кортикостерона в экспериментальных группах, подверженных стрессу, относительно контрольной в норме для экстракта на 36,0% ( $p < 0,05$ ) (жертвы), для ЛП «Мебикар®» на 19,0% ( $p < 0,05$ ) (жертвы), для ЛП «Фезам®» на 19,4% ( $p < 0,05$ ) (агрессоры) и на 53,1% ( $p < 0,05$ ) (жертвы) (табл. 1).

Сравнение уровней кортикостерона экспериментальных групп особей доминантного типа, подвергавшихся «социальному» стрессу, относительно контрольной группы в стрессе, показало, что происходит его уменьшение для экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* на 34,6% ( $p < 0,05$ ), для ЛП «Мебикар®» на 40,8% ( $p < 0,05$ ), для ЛП «Фезам®» на 26,9% ( $p < 0,05$ ). Концентрация кортикостерона, изучаемых во втором этапе групп, относительно контроля того же этапа животных субмиссивного типа, снизилась на 32,9% ( $p < 0,05$ ) для экстракта, на 41,2% ( $p < 0,05$ ) для ЛП «Мебикар®», на 24,4% ( $p < 0,05$ ) для ЛП «Фезам®» (табл. 1). Представленные данные, свидетельствуют о выраженном стресс-протекторном действии экстракта и ЛП сравнения.

Анализ данных содержания кортикостерона на втором этапе исследования показал, что для групп особей агрессивного типа относительно жертв происходит достоверное увеличение его на 19,3% ( $p < 0,05$ ) для контрольной группы, на 24,4% ( $p < 0,05$ ) для группы животных, получавших экстракт, на 18,8% ( $p < 0,05$ ) для группы ЛП «Мебикар®», на 22,0% ( $p < 0,05$ ) для группы ЛП «Фезам®» (табл. 1).

Адреналин, как и кортикостерон, является гормоном, который синтезируется надпочечниками в ответ на реакцию стресса. Он увеличивает частоту сердечных сокращений, усиливает силу сердечных сокращений и сердечный выброс, повышает кровяное давление и открывает бронхиолы в легких, а также повышает уровень глюкозы и липидов в крови. Выделение адреналина является частью реакции человека на острую стрессовую ситуацию, например, на страх, предполагаемую угрозу или панику.

Уровень адреналина в плазме крови крыс в норме был ниже на 18,9% ( $p < 0,05$ ) для экстракта, на 24,5% ( $p < 0,05$ ) для ЛП «Мебикар®» и на 17,0% ( $p < 0,05$ ) для ЛП «Фезам®». Данные экспериментальных групп значимого изменения в концентрации адреналина относительно друг друга не показали (табл. 2).

Таблица 2.

## Содержание адреналина в плазме крыс

Группы	Содержание адреналина, нмоль/л		
	I этап	II этап	
		Норма (n=7)	«Социальный» стресс
	Агрессоры (n=7)		Жертвы (n=7)
Контрольная группа (вода для инъекций)	5,3±0,38	20,3±1,43 *	33,5±2,03 *▲
Экстракт <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi	4,3±0,21 *	6,3±0,57 *☉	10,9±0,46 ***▲
ЛП «Мебикар®»	4,0±0,33 *	5,5±0,41 ☉	9,4±0,54 ***▲
ЛП «Фезам®»	4,4±0,14 *	17,9±1,27 *	27,9±1,67 ***▲

Источник: «Составлено авторами»

Примечание: \* - достоверность различий относительно контрольной группы в норме \* - при  $p < 0,05$ ; ☉ - достоверность различий относительно контрольной группы «социального» стресса особей агрессивного типа ☉ - при  $p < 0,05$ ; \*\*\* - достоверность различий относительно контрольной группы «социального» стресса особей доминантного типа \*\* - при  $p < 0,05$ ; ▲ - достоверность различий группы «социальный» стресс агрессоры относительно группы «социальный» стресс жертвы ▲ - при  $p < 0,05$ .

Сравнение содержания адреналина в группах, подвергавшихся «социальному» стрессу, относительно контроля в норме для животных различного типа показало, что для группы контроля, получавших инъекционную воду, произошло его увеличение в 3,8 раза ( $p < 0,05$ ) для агрессоров, а для

жертв – в 6,3 раза ( $p < 0,05$ ), для группы экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* – в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) (агрессоры) и 2,5 раза (жертвы), для групп ЛП «Мебикар®» и «Фезам®» – в 1,4 и 4,1 раза для агрессоров и 2,4 и 6,3 раза для жертв соответственно (табл. 2).

Установили, что существуют достоверные отличия концентраций адреналина при сравнении групп особей доминантного характера относительно субмиссивного типа на втором этапе исследования. При воздействии «социального» стресса установили, что уровень адреналина был выше в группах субмиссивного типа на 39,4% ( $p < 0,05$ ) для контрольной группы, на 42,2% ( $p < 0,05$ ) для группы экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi*, на 41,5% ( $p < 0,05$ ) для группы ЛП «Мебикар®» и на 35,8% ( $p < 0,05$ ) ЛП «Фезам®» (табл. 2).

Доказали, что в группах экстракта и ЛП «Мебикар®» относительно контроля при моделировании «социального» стресса содержание адреналина достоверно ниже в 3,2 и 3,7 раза для агрессоров и в 3,1 и 3,6 для жертв соответственно. Для группы животных, получавших ЛП «Фезам®», значимых различий относительно контроля при воздействии стресса не наблюдали. Результаты подтверждают наличие устойчивости организма к воздействию «социального» стресса при применении экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* и ЛП «Мебикар®» (табл. 2).

Норадреналин является гормоном и нейромедиатором. Выполняя функцию медиатора, норадреналин помогает передавать нервные сигналы через нервные окончания к другой нервной или мышечной клетке. Имея гормональную природу, он синтезируется организмом в надпочечниках, которые представляют собой небольшие парные железы, расположенные над верхними полюсами каждой почки. Как нейротрансмиттер, норадреналин синтезируется из дофамина. Норадреналин вырабатывается нервными клетками в областях ствола головного мозга и около спинного мозга. Норадреналин является неотъемлемой частью симпатической нервной системы, являющаяся сегментом системы экстренного реагирования организма на опасность – острая стрессовая реакция.

Установили, что на первом этапе исследования в экспериментальных группах уровень норадреналина был ниже, чем у особей контрольной группы. Для группы, получавшей экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi*, – на 18,0% ( $p < 0,05$ ), для группы ЛП «Мебикар®» – на 19,8% ( $p < 0,05$ ), для группы животных, принимающих ЛП «Фезам®», – на 16,5% ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Доказали, что при сравнении групп второго этапа анализа относительно группы контроля в норме наблюдалось резкое увеличение содержания

норадреналина для групп с субмиссивным типом поведения, а для агрессоров повышение было достоверно, но менее выражено, чем у жертв. В группе особей, принимавших воду для инъекций и прибывающих под воздействием «социального» стресса, уровень норадреналина возрос в 1,8 раз ( $p < 0,05$ ) для агрессоров и 2,3 раза для жертв; в группе экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) (агрессоры) и 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) (жертвы); в группах, принимавших ЛП «Мебикар®» и «Фезам®» возрастание концентрации было в 1,2 и 1,5 раз для особей доминантного типа и в 1,6 и 2,0 раза для животных субмиссивного типа относительно контрольной группы в норме (табл. 3).

Таблица 3.

## Содержание норадреналина в плазме крыс

Группы	Содержание норадреналина, нмоль/л		
	I этап	II этап	
		Норма (n=7)	«Социальный» стресс
	Агрессоры (n=7)		Жертвы (n=7)
Контрольная группа (вода для инъекций)	81,3±5,23	142,2±10,23 *	183,0±12,11 *▲
Экстракт <i>Scutellaria baicalensis Georgi</i>	66,7±4,09 *	88,4±6,17 *	116,3±7,02 *▲
ЛП «Мебикар®»	65,2±4,97 *	97,6±5,84 *	118,7±7,47 *▲
ЛП «Фезам®»	67,9±3,51 *	127,9±7,27	165,3±11,69 ▲

Источник: «Составлено авторами»

Примечание: \* - достоверность различий относительно контрольной группы в норме \* - при  $p < 0,05$ ; ☹ - достоверность различий относительно контрольной группы «социального» стресса особей агрессивного типа ☹ - при  $p < 0,05$ ; ✱ - достоверность различий относительно контрольной группы «социального» стресса особей доминантного типа ✱ - при  $p < 0,05$ ; ▲ - достоверность различий группы «социальный» стресс агрессоры относительно группы «социальный» стресс жертвы ▲ - при  $p < 0,05$ .

Анализ данных таблицы 3 на втором этапе анализа показал, что имеются достоверные различия в концентрации норадреналина между особями доминантного и субмиссивного типов. Выяснили, что у животных агрессоров уровень норадреналина ниже относительно жертв в контрольной на 22,3% ( $p < 0,05$ ), экстракта на 24,0% ( $p < 0,05$ ), ЛП «Мебикар®» и «Фезам®» на 17,8% ( $p < 0,05$ ) и 22,6% ( $p < 0,05$ ) соответственно (табл. 3).

Второй этап анализа показал, что введение экстракта и ЛПП экспериментальным животным снижает содержание норадреналина в плазме относительно контрольной группы при моделировании «социального» стресса у особей доминантного и субмиссивного типов на 37,8% ( $p < 0,05$ ) и 36,5% ( $p < 0,05$ ) для группы, получающей экстракт; на 31,4% ( $p < 0,05$ ) и 35,1% ( $p < 0,05$ ) для группы ЛПП «Мебикар®». В группе животных, которые принимали ЛПП «Фезам®», достоверных различий не наблюдали. Установили, что применение экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* и ЛПП «Мебикар®» предотвращало гиперактивацию гипоталамо-гипофизарно-адренортикальной системы, что указывает на снижение концентрации норадреналина в плазме особей по сравнению с показателями контрольной группы.

### Обсуждение

В настоящем исследовании было определено, что в норме экспериментальные группы, получавшие экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi*, ЛПП «Мебикар®» и «Фезам®», показали достоверное уменьшение уровня кортикостерона по сравнению с контрольной группой. На втором этапе исследования в группах при моделировании «социального» стресса, установили, что имелись достоверные различия между концентрацией стресс-гормонов у животных доминантного и субмиссивного типов. В контрольной группе воздействие стресса увеличило содержания гормонов для агрессоров и жертв в 1,6 и 2,0 раза ( $p < 0,05$ ) (кортикостерона), в 3,8 и 6,3 раза ( $p < 0,05$ ) (адреналина), 1,8 и 2,3 раза ( $p < 0,05$ ) (норадреналина). Введение экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* снижало уровень гормонов как для агрессоров, так и для жертв относительно контрольной группы в стрессе. Наблюдалось снижение концентрации кортикостерона в 1,5 и 1,5 ( $p < 0,05$ ) раза, уровня адреналина в 3,2 и 3,1 ( $p < 0,05$ ) раза, содержание норадреналина в 1,6 и 1,6 ( $p < 0,05$ ) раза для особей доминантного и субмиссивного типов соответственно. Наличие нивелирующего эффекта экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* доказывает его анксиолитическое и стресс-протективное действие. Определено, что анксиолитик, стресс-протектор и ноотроп «Мебикар®» в условиях 14-дневного введения в дозе 25 мг/кг/сут, в соответствии с ожидаемым эффектом, снижал концентрацию гормонов стресса в плазме животных при моделировании тревожно-депрессивного состояния.

### Заключение

Стресс-протективный и анксиолитический эффекты могут быть связаны с наличием в изучаемом экстракте *Scutellaria baicalensis Georgi* рас-

тительных полифенолов, в частности, флавоноидов, которые оказывают влияние на реакции стресса. Они оказывают различное воздействие на клеточные системы и структуры организма, и было доказано, что они защищают биологические мембраны от окислительного повреждения, вызванного свободными радикалами. Кроме того, флавоноиды оказывают ингибирующее действие на функции тромбоцитов и лейкоцитов. Флавоноиды могут оказывать терапевтическое воздействие на болезненные состояния, вызванные окислительным стрессом, такие как депрессия, коронарный атеросклероз, ишемическое повреждение, сахарный диабет, процессы старения и рак. Флавоноиды снижают риск развития ишемической болезни сердца и коронарного атеросклероза, ингибируя окисление липопротеинов низкой плотности. Употребление флавоноидов улучшает кислородное обеспечение тканей миокарда. Кроме того, флавоны нормализуют нарушенный электролитный баланс крови, содержание ионов калия в плазме, эритроцитах и клетках миокарда [5, с. 95-104; 8, с. 29-37; 10, с. 89-98; 18, с. 27-9-35].

Благодаря этим механизмам применение экстракта *Scutellaria baicalensis* Georgi, содержащего флавоноиды, может оказывать стресс-протекторное и анксиолитическое действия. Наличие данных эффектов у экстракта *Scutellaria baicalensis* Georgi определяет перспективность дальнейшего детального изучения его возможных видов фармакологического действия, что может быть использовано при разработке новых эффективных лекарственных средств анксиолитиков (транквилизаторов).

**Информация о конфликте интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### *Список литературы*

1. Асякина Л. К. Оптимизация параметров экстракции корневых культур *in vitro* шлемника байкальского, шлемника обыкновенного и лапчатки белой / Асякина Л. К., Федорова А. М., Дышлюк Л. С. // Пищевая промышленность. 2021. № 10. С. 82-85. <https://doi.org/10.52653/PPI.2021.10.10.001>
2. Влияние сухого экстракта из корней шлемника Байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) на развитие окислительного стресса, вызванного циклофосфаном / Потапова А. А., Доркина Е. Г., Сергеева Е. О., Саджая Л. А. // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. С. 667.
3. Государственная фармакопея XIV издание. 2018. <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (дата обращения 22.11.2022).

4. Диатроптова М. А. Корреляция многодневных ритмов процентного содержания нейтрофилов периферической крови и уровня стероидных гормонов у крыс-самцов Вистар / Диатроптова М. А., Диатроптов М. Е., Кондашевская М. В. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2012. № S7. С. 93-94.
5. Дудецкая Н. А. Состав и содержание фенольных соединений в надземной части *Scutellaria galericulata* (Lamiaceae) / Дудецкая Н. А., Теслов Л. С., Сипкина Н. Ю. // Растительные ресурсы. 2011. Т. 47, № 4. С. 95-104.
6. Изучение антиоксидантного действия сухого экстракта шлемника Байкальского / Потапова А. А., Кобин А. А., Доркина Е. Г. [и др.] // Фармация и фармакология. 2015. №1. С. 87-88.
7. 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. <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2022-3-7>
8. Исследование содержания физиологически активных флавонов в культурах *in vitro* шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) / Олина А. В., Соловьева А. И., Соловченко А. Е. [и др.] // Биотехнология. 2017. Т. 33. № 3. С. 29-37. <https://doi.org/10.21519/0234-2758-2017-33-3-29-37>
9. Маняхин А. Ю. Биологическая активность сухого экстракта шлемника Байкальского / Маняхин А. Ю., Зорикова С. П., Зорикова О. Г. // Тихоокеанский медицинский журнал. 2010. № 2(40). С. 66-69.
10. Оленников Д. Н. Фенольные соединения шлемника байкальского (*Scutellaria Baicalensis* Georgi) / Оленников Д. Н., Чирикова Н. К., Танхаева Л. М. // Химия растительного сырья. 2009. № 4. С. 89-98.
11. Особенности стресс-индуцированных изменений сердечного ритма, адренореактивности эритроцитов и свободнорадикальных процессов в крови на фоне стимуляции центральных нейромедиаторных систем / Курьянова Е. В., Трясучев А. В., Ступин В. О., Теплый Д. Л. // Сибирский научный медицинский журнал. 2017. Т. 37. № 1. С. 11-20.
12. Павлова И. В. Влияние обогащенной среды и социальной изоляции на условнорефлекторный страх у крыс, перенесших ранний провоспалительный стресс / Павлова И. В., Брошевицкая Н. Д. // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2021. Т. 57. № 4. С. 331-343. <https://doi.org/10.31857/S0044452921040057>
13. Роль окислительного стресса в патогенезе социально значимых заболеваний человека и пути его медикаментозной коррекции / Олефир Ю. В., Ро-

- манов Б. К., Кулес В. Г. [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2021. Т. 16. № 4. С. 450-455. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16109>
14. Смолева Е. О. Измерение социального стресса: анализ методик и опыта исследований // Социально-гуманитарные технологии. 2020. № 3(15). С. 70-79.
  15. Соотношение анксиолитического действия селанка и уровня серотонина в отдельных структурах мозга при моделировании алкогольной абстиненции у крыс / Надорова А. В., Колик Л. Г., Клодт П. М. [и др.] // Нейрохимия. 2014. Т. 31. № 2. С. 147. <https://doi.org/10.7868/S1027813314020083>
  16. 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.
  17. Уранова В. В. Исследование содержания важнейших макро- и микроэлементов в растительном сырье *Scutellaria baicalensis* Georgi и *Scutellaria galericulata* L., произрастающих на территории Астраханской области / Уранова В. В., Ломтева Н. А., Близняк О. В. // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2022. Т. 14, № 5. С. 77-94. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2022-14-5-77-94>
  18. Уранова В. В. Обзор антиоксидантной активности флавоноидов растительного сырья рода шлемник (*Scutellaria*) / Уранова В. В., Ломтева Н. А., Близняк О. В. // Естественные науки. 2021. № 4(5). С. 27-35.
  19. Хмель А. А. Развитие теоретических взглядов на воздействие социального стресса как фактора риска здоровью в начале XXI века // Инновации и инвестиции. 2020. № 7. С. 84-88.
  20. Behavioral despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment / Porsolt RD., Anton G., Blavet N., Jalfre M. // Eur J Pharmacol. 1978. №47(4). pp. 379-391.
  21. Glyprolines as modulators of immunoreactivity within conditions of “social” stress / Samotrujeva M. A., Yasenyavskaya A. L., Bashkina O. A. [et al.] // Pharmacy & Pharmacology. 2019. Vol. 7. No 4. pp. 224-230. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2019-7-4-224-230>
  22. Influence of experimental context on the development of anhedonia in male mice exposed to chronic social stress // Zhurnal Vyshei Nervnoi Deyatelnosti Imeni I.P. Pavlova. 2008. Vol. 58, No. 2. pp. 238-246

### References

1. Asyakina L. K., Fedorova A. M., Dyshlyuk L. S. *Pishchevaya promyshlennost'*, 2021, no. 10, pp. 82-85. <https://doi.org/10.52653/PPI.2021.10.10.001>

2. Potapova A. A., Dorkina E. G., Sergeeva E. O., Sadzhaya L. A. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2013, no. 6, p. 667.
3. State Pharmacopoeia XIV edition. 2018. <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (accessed 11/22/2022).
4. Diatroptova M. A., Diatroptov M. E., Kondashevskaya M. V. *Vestnik Rossijskogo universiteta družby` narodov. Seriya: Medicina*, 2012, no. S7, pp. 93-94.
5. Dudetskaya N. A., Teslov L. S., Sipkina N. Yu. *Rastitel`ny`e resursy`*. 2011, vol. 47, no. 4, pp. 95-104.
6. Potapova A. A., Kobin A. A., Dorkina E. G. et al. *Farmatsiya i farmakologiya*, 2015, no. 1, pp. 87-88.
7. Murtaliev V. Kh., Tsibizova A. A., Sergaliev M. U. et al. *Dal`nevostochny`j medicinskij zhurnal*, 2022, no. 3, pp. 40-46. <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2022-3-7>
8. Olina A. V., Solov`eva A. I., Solovchenko A. E. et al. *Biotekhnologiya*, 2017, vol. 33, no. 3, pp. 29-37. <https://doi.org/10.21519/0234-2758-2017-33-3-29-37>
9. Manyakhin A. Yu., Zorikova S. P., Zorikova O. G. *Tikhookeanskiy meditsinskij zhurnal*, 2010, no. 2(40), pp. 66-69.
10. Olennikov D. N., Chirikova N. K., Tankhaeva L. M. *Ximiya rastitel`nogo sy`r`ya*, 2009, no. 4. pp. 89-98.
11. Kuryanova E. V., Tryasuchev A. V., Stupin V. O., Tepliy D. L. *Sibirskij nauchny`j medicinskij zhurnal*, 2017, vol. 37, no. 1. pp. 11-20.
12. Pavlova I. V., Broshevitskaya N. D. *Zhurnal e`volyucionnoj bioximii i fiziologii*, 2021, vol. 57, no. 4. pp. 331-343. <https://doi.org/10.31857/S0044452921040057>
13. Olefir Yu. V., Romanov B. K., Kukes V. G. et al. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*, 2021, vol. 16, no. 4, pp. 450-455. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16109>
14. Smoleva E. O. *Social`no-gumanitarny`e texnologii*, 2020, no. 3(15), pp. 70-79.
15. Nadorova A. V., Kolik L. G., Klodt P. M. et al. *Nejroximiya*, 2014, vol. 31, no. 2, pp. 147. <https://doi.org/10.7868/S1027813314020083>
16. Abramova O. V., Zubkov E. A., Zorkina Ya. A. et al. *Byulleten` e`ksperimental`noj biologii i mediciny`*, 2019, vol. 168, no. 12, pp. 687-691.
17. Uranova V. V., Lomteva N. A., Bliznyak O. V. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2022, vol. 14, no. 5, pp. 77-94. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2022-14-5-77-94>
18. Uranova V. V., Lomteva N. A., Bliznyak O. V. *Estestvenny`e nauki*, 2021, no. 4(5), pp. 27-35.
19. Khmel A. A. *Innovacii i investicii*, 2020, no. 7, pp. 84-88.

20. Porsolt RD., Anton G., Blavet N., Jalfre M. Behavioral despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment. *Eur J Pharmacol.*, 1978, vol. 47(4), pp. 379-391.
21. Samotrueva M. A., Yasenyavskaya A. L., Bashkina O. A. et al. Glyprolines as modulators of immunoreactivity within conditions of “social” stress. *Pharmacy & Pharmacology*, 2019, vol. 7, no. 4, pp. 224-230. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2019-7-4-224-230>.
22. Influence of experimental context on the development of anhedonia in male mice exposed to chronic social stress. *Zhurnal Vysshei Nervnoi Deyatelnosti Imeni I.P. Pavlova*, 2008, vol. 58, no. 2, pp. 238-246.

### ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

**Уранова Валерия Валерьевна**, ассистент кафедры химии фармацевтического факультета

*Астраханский государственный медицинский университет  
ул. Бакинская, 121, г. Астрахань, 414000, Российская Федерация  
fibi\_cool@list.ru*

**Ломтева Наталья Аркадьевна**, и. о. заведующего кафедрой физиологии, мор-

*фологии, генетики и биомедицины, доктор биологических наук, доцент  
Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева  
ул. Татищева, 20А, г. Астрахань, 414056, Российская Федерация  
molecula01@yandex.ru*

**Кулешова Ольга Николаевна**, доцент кафедры физиологии, морфоло-

*гии, генетики и биомедицины, кандидат биологических наук  
Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева  
ул. Татищева, 20А, г. Астрахань, 414056, Российская Федерация  
pozdniakova\_olga@list.ru*

### DATA ABOUT THE AUTHORS

**Valeria V. Uranova**, Assistant of the Chemistry Department at the Faculty of Pharmacy

*Astrakhan State Medical University  
121, Bakinskaya Str., Astrakhan, 414000, Russian Federation  
fibi\_cool@list.ru*

*SPIN-code: 3601-7336*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2114-1286>*

**Natalia A. Lomteva**, Acting Head of the Department of Physiology, Morphology, Genetics and Biomedicine, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor

*Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev*

*20A, Tatishcheva Str., Astrakhan, 414056, Russian Federation*

*molecula01@yandex.ru*

*SPIN-code: 1629-6211*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8336-7726>*

**Olga N. Kuleshova**, Associate Professor of the Department of Physiology, Morphology, Genetics and Biomedicine, Candidate of Biological Sciences

*Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev*

*20A, Tatishcheva Str., Astrakhan, 414056, Russian Federation*

*pozdniakova\_olga@list.ru*

*SPIN-code: 4363-8447*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1348-4636>*

Поступила 21.03.2023

После рецензирования 09.04.2023

Принята 12.04.2023

Received 21.03.2023

Revised 09.04.2023

Accepted 12.04.2023