

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ / HUMAN AND ANIMAL PHYSIOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.57>

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОТОМСТВА КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ВОДНЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ЭКСТРАКТЫ

Научная статья

Павлова О.Н.<sup>1,\*</sup>, Гуленко О.Н.<sup>2</sup>, Тёмкин М.Л.<sup>3</sup>, Желонкин Н.Н.<sup>4</sup>, Девяткин А.А.<sup>5</sup>, Канаева Е.С.<sup>6</sup>, Хабибуллина Т.В.<sup>7</sup>

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-8055-1958;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-6338-7095;

<sup>3</sup> ORCID : 0000-0001-8701-9481;

<sup>6</sup> ORCID : 0000-0002-1286-6165;

<sup>7</sup> ORCID : 0000-0003-0186-7629;

<sup>1, 2, 4, 7</sup> Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

<sup>3</sup> Медицинский университет Реавиз, Самара, Российская Федерация

<sup>5</sup> Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, Тамбов, Российская Федерация

<sup>6</sup> Самарский государственный аграрный университет, Самара, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (casiopeya13[at]mail.ru)

**Аннотация**

Влияние биологически активных соединений на функциональное состояние центральной нервной системы и эмоциональную составляющую крыс можно оценить с помощью поведенческих методов, которые основаны на изучении исследовательского поведения животных в новом для них окружении. Одним из таких методов является исследование поведения животного в приподнятом крестообразном лабиринте, имеющем открытые и закрытые рукава и тест «отчаяния» по Porsolt. Целью нашего исследования явилось изучение эмоционального состояния потомства крыс, получавших водные растительные экстракты центеллы азиатской, гинкго билоба, элеутерококка и смесь водных экстрактов центеллы азиатской и гинкго билоба. Изучение эмоционального состояния потомства крыс, получавших водные растительные экстракты производили на 3-х месячных животных, полученных в эксперименте от самцов (20 штук) и самок (50 штук), которые в течение 30 суток получали водные растительные экстракты в дозе 30 мг/100 г массы тела животного, объемом 1 мл. Выводы: водные экстракты центеллы азиатской, гинкго билоба и элеутерококка обладают выраженной ноотропной активностью, так как оценка уровня тревожности животных в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» и уровня депрессии в тесте «поведение отчаяния» по Porsolt показывают существенную разницу в поведении интактных крыс и потомства крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки водные растительные экстракты и наиболее выраженный эффект наблюдается при комплексном применении экстрактов центеллы азиатской и гинкго билоба.

**Ключевые слова:** приподнятый крестообразный лабиринт, тест «отчаяния» по Porsolt, центелла азиатская, гинкго билоба, элеутерококк.

RESEARCH OF EMOTIONAL STATE OF THE PROGENY OF RATS TREATED WITH AQUEOUS PLANT EXTRACTS

Research article

Pavlova O.N.<sup>1,\*</sup>, Gulenko O.N.<sup>2</sup>, Tyomkin M.L.<sup>3</sup>, Zhelonkin N.N.<sup>4</sup>, Devyatkin A.A.<sup>5</sup>, Kanaeva Y.S.<sup>6</sup>, Khabibullina T.V.<sup>7</sup>

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-8055-1958;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-6338-7095;

<sup>3</sup> ORCID : 0000-0001-8701-9481;

<sup>6</sup> ORCID : 0000-0002-1286-6165;

<sup>7</sup> ORCID : 0000-0003-0186-7629;

<sup>1, 2, 4, 7</sup> Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

<sup>3</sup> Reaviz Medical University, Samara, Russian Federation

<sup>5</sup> Derzhavin State University of Tambov, Tambov, Russian Federation

<sup>6</sup> Samara State Agrarian University, Samara, Russian Federation

\* Corresponding author (casiopeya13[at]mail.ru)

**Abstract**

The effect of biologically active compounds on the functional state of the central nervous system and the emotional component in rats can be assessed with behavioral methods, which are based on the study of the exploratory behavior of animals in an environment new to them. One such method is the study of animal behavior in an elevated plus maze with open and closed branches and the Porsolt "behavioral despair" test. The aim of our study was to investigate the emotional state of the progeny of rats treated with aqueous plant extracts of *Centella asiatica*, *Ginkgo biloba*, *Eleutherococcus* and a mixture of aqueous extracts of *Centella asiatica* and *Ginkgo biloba*. The study of the emotional state of the progeny of rats treated with aqueous plant extracts was performed on 3-month-old animals obtained in the experiment from males (20 animals) and females (50 animals), which received aqueous plant extracts at a dose of 30 mg/100 g of the animal body weight, in the volume of 1 ml for 30 days. Conclusions: Aqueous extracts of *Centella asiatica*, *Ginkgo biloba* and *Eleutherococcus* have significant nootropic

activity, as the evaluation of animal anxiety level in the elevated plus maze test and depression level in the Porsolt behavioral despair test show a significant difference in the behavior of intact rats and progeny rats, received aqueous plant extracts as an additional load and the most pronounced effect is observed with the complex application of extracts of *Centella asiatica* and *Ginkgo biloba*.

**Keywords:** elevated plus maze, Porsolt "behavioral despair" test, *centella asiatica*, *ginkgo biloba*, *eleutherococcus*.

## Введение

Влияние биологически активных соединений на функциональное состояние центральной нервной системы и эмоциональную составляющую крыс можно оценить с помощью поведенческих методов, которые основаны на изучении исследовательского поведения животных в новом для них окружении [1], [3], [4], [5]. Одним из таких методов является исследование поведения животного в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ), имеющем открытые и закрытые рукава и тест «отчаяния» по Porsolt [6], [7], [8].

Поведение живых организмов строится на основе удовлетворения ведущих потребностей и оценки достигнутых результатов. Индивидуальное поведение животных включает разнообразные поведенческие акты, обеспечивающие выживание отдельной особи [9], [10], [11]. К формам индивидуального поведения относятся, например, локомоция, поиск убежища, избегание хищников, груминг, исследовательская активность. Поведение конкретного животного является результатом взаимодействия генетических факторов и приобретенного опыта [11], [12], [13], [14].

Считается, что в приподнятом крестообразном лабиринте у грызунов определяется исследовательское поведение, которое отражает стремление к ознакомлению с новой обстановкой в сочетании с осторожностью и включает когнитивный компонент в виде ориентации в пространстве [6], [15].

Методика поведенческого отчаяния (беспомощности) по методу Порсолта является базисной моделью оценки влияния биологически активных соединений – антидепрессантов [16]. Суть метода в том, что животные, попадая в воду, начинают проявлять бурную двигательную активность, направленную на поиск выхода из неприятной ситуации. Затем животные оставляют попытки выбраться из сосуда и зависают в воде в характерной позе, оставаясь полностью неподвижными или совершая незначительные движения, которые необходимы для поддержания морды над поверхностью воды. Данный тест позволяет установить выраженность депрессивного состояния у животного по длительности стадии иммобилизации [16], [17], [18].

Различные биологически активные вещества способны модулировать психотропную активность животного, которая может проявляться седацией или психостимуляцией (по уменьшению или увеличению двигательной и исследовательской активности), транквилизирующим или анксиолитическим эффектом (по увеличению времени в открытых рукавах ПКЛ и латентного периода до начала исследования животными рукавов ПКЛ), а также ноотропным эффектом (показатели поведения патрулирования рукавов в ПКЛ, динамика двигательной и исследовательской активности).

В связи с этим, **целью** нашего исследования явилось изучение эмоционального состояния потомства крыс, получавших водные растительные экстракты.

Для реализации поставленной цели предстояло решить следующие задачи: получить потомство от крыс, которым в качестве дополнительной нагрузки ежедневно в течение 30 суток вводили водные экстракты центеллы азиатской, гинкго билоба, элеутерококка и смесь водных экстрактов центеллы азиатской и гинкго билоба и провести анализ влияния этих субстанций на эмоциональное состояние потомства.

## Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕС). Изучение эмоционального состояния потомства крыс, получавших водные растительные экстракты производили на 3-х месячных животных, полученных в эксперименте от самцов (20 штук) и самок (50 штук), которые в течение 30 суток получали водные растительные экстракты в дозе 30 мг/100 г массы тела животного, объемом 1 мл. В эксперименте было 5 групп животных и в каждой группе было 10 самок и 4 самца: 1 группа – контроль, крысы получали ежедневно внутрижелудочно дистиллированную воду, объемом 1 мл; 2 группа – животные получали водный экстракт центеллы азиатской; 3 группа – водный экстракт гинкго билоба, 4 группа – водный экстракт элеутерококка, 5 группа – смесь водных экстрактов центеллы азиатской и гинкго билоба. Водные экстракты центеллы азиатской и гинкго билоба приобретали в ООО «КоролёвФарм». Водный экстракт элеутерококка готовили на кафедре фармацевтической технологии из стандартизированного сырья. Для получения самок с датированным сроком беременности использовали стандартные методы.

Исследование проводили в приподнятом крестообразном лабиринте, который позволяет оценить степень тревожности, возникающую в результате стресса, вызванного высотой и необычностью ситуации – помещением на открытое освещенное пространство. Тестирование производили в течение 5 мин и регистрировали следующие показатели: время пребывания в закрытых и открытых рукавах, число заходов в открытые и закрытые рукава, количество стоек, свешиваний с рукава, дефекаций [19], [20], [21], [22].

Уровень депрессии оценивался в тесте «отчаяния» по Porsolt, суть которого состоит в том, что после помещения в стеклянный цилиндр диаметром 20 см и высотой 40 см, на 1/3 заполненный водой с температурой  $25 \pm 1$  °C, животное активно пытается выбраться из воды, плавая и совершая прыжки вверх, нырки под воду в поисках выхода, затем замирает в воде в характерной позе (иммобилизация). Выраженность депрессии оценивается по латентному времени до первой иммобилизации крысы, по длительности времени иммобилизации, по количеству попыток выбраться из воды, оцененных в опыте течение 5 минут [19], [20], [21], [22]. Также проводили статистическую обработку полученных результатов.

**Основные результаты**

Исследование степени тревожности производили в приподнятом крестообразном лабиринте, который позволяет оценить степень тревожности, возникающую в результате стресса, вызванного высотой и необычностью ситуации – помещением на открытое освещенное пространство. Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Показатели уровня тревожности потомства крыс, получавших водные растительные экстракты, в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт»

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.57.1>

| Показатель                             | Контрольная группа | 1 группа (центелла азиатская) | 2 группа (гингко билоба) | 3 группа (элеутерококк) | 4 группа (центелла + гингко) |
|--|--------------------|-------------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------------|
| Количество свешиваний                  | 3,25±0,10          | 4,19±0,15 <sup>1</sup>        | 3,82±0,13 <sup>1</sup>   | 3,15±0,11               | 5,56±0,17 <sup>1</sup>       |
| Количество посещений открытых рукавов  | 1,67±0,05          | 2,45±0,08 <sup>1</sup>        | 2,81±0,10 <sup>1</sup>   | 1,79±0,06               | 3,74±0,13 <sup>1</sup>       |
| Количество посещений закрытых рукавов  | 1,25±0,04          | 1,68±0,06 <sup>1</sup>        | 1,89±0,07 <sup>1</sup>   | 1,19±0,04               | 2,15±0,06 <sup>1</sup>       |
| Время пребывания в открытых рукавах, с | 103,7±3,94         | 126,8±4,18 <sup>1</sup>       | 133,5±4,81 <sup>1</sup>  | 116,9±3,74 <sup>1</sup> | 139,2±5,01 <sup>1</sup>      |
| Время пребывания в закрытых рукавах, с | 95,6±3,35          | 76,5±2,45 <sup>1</sup>        | 80,3±2,89 <sup>1</sup>   | 99,7±3,49               | 61,3±2,32 <sup>1</sup>       |
| Время в центре, с                      | 35,6±1,14          | 31,2±1,12 <sup>1</sup>        | 32,5±1,24 <sup>1</sup>   | 37,8±1,39               | 27,5±0,96 <sup>1</sup>       |
| Груминг в открытых рукавах, с          | 16,7±0,53          | -                             | 5,6±0,18 <sup>1</sup>    | 11,9±0,43 <sup>1</sup>  | -                            |
| Груминг в закрытых рукавах, с          | 35,4±1,13          | 22,5±0,79 <sup>1</sup>        | 26,7±0,93 <sup>1</sup>   | 37,6±1,32               | 9,3±0,26 <sup>1</sup>        |
| Количество стоек в открытых рукавах    | -                  | -                             | -                        | -                       | -                            |
| Количество стоек в закрытых рукавах    | 4,38±0,16          | 2,98±0,11 <sup>1</sup>        | 3,12±0,12 <sup>1</sup>   | 4,11±0,13               | 1,79±0,06                    |

Примечание: в этой таблице различия достоверны при  $P < 0,05$  : 1 – по сравнению с показателями животных контрольной группы

При оценке количества свешиваний крыс с приподнятого крестообразного лабиринта установлено, что потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской демонстрировало большее на 28,9 % (Manna-Whitney:  $U=90,500$ ,  $Z = 2,856952$  при  $p=0,000113$ ) свешиваний по сравнению с контролем, потомство крыс, получавших экстракт гингко билоба – большее на 17,5 % (Manna-Whitney:  $U=215,500$ ,  $Z = 3,445741$  при  $p=0,004115$ ) свешиваний, а потомство крыс, получавших экстракт элеутерококка характеризовалось примерно одинаковым количеством свешиваний с интактными крысами. Потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов демонстрировало большее на 71,1 % (Manna-Whitney:  $U=144,000$ ,  $Z = 2,856584$  при  $p=0,000000$ ) свешиваний по сравнению с контролем.

При оценка количества посещений открытых рукавов потомством крыс, получавших водные растительные экстракты, было установлено, что крысята экспериментальных группы это делали чаще, чем крысята контрольной группы: потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской посещало открытые рукава чаще, чем интактные крысы на 46,7 % (Manna-Whitney:  $U=177,500$ ,  $Z = 4,455741$  при  $p=0,002114$ ), потомство крыс, получавших экстракт

гинкго билоба – чаще на 68,3 % (Manna-Whitney:  $U=86,00000$ ,  $Z = 5,374139$ , при  $p=0,00000$ ), потомство крыс, получавших экстракт элеутерококка – чаще на 7,19, а потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов – чаще на 123,9 % (Manna-Whitney:  $U=15,50000$ ,  $Z = 6,415441$ , при  $p=0,00000$ ).

Оценка количества посещений закрытых рукавов потомством крыс, получавших водные растительные экстракты, выявила аналогичную открытым рукавам тенденцию: крысята экспериментальных группы это делали в основном чаще, чем контроль: потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской посещало закрытые рукава чаще, чем интактные крысы на 34,4 % (Manna-Whitney:  $U=125,000$ ,  $Z = 2,844741$  при  $p=0,002398$ ), потомство крыс, получавших экстракт гинкго билоба – чаще на 51,2 % (Manna-Whitney:  $U=167,400$ ,  $Z = 3,356696$  при  $p=0,00000$ ), потомство крыс, получавших экстракт элеутерококка – на уровне контрольной группы, а потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов – чаще на 72,0 % (Manna-Whitney:  $U=193,500$ ,  $Z = 4,255152$  при  $p=0,000015$ ).

Потомство крыс, получавших водные растительные экстракты, проводили больше времени в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта, чем крысята контрольной группы: потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской – больше на 22,3 % (Manna-Whitney:  $U=99,000$ ,  $Z = 2,988787$  при  $p=0,000315$ ) времени, потомство крыс, получавших экстракт гинкго билоба – больше на 28,7 % (Manna-Whitney:  $U=132,000$ ,  $Z = 4,444784$  при  $p=0,003665$ ), потомство крыс, получавших экстракт элеутерококка – больше на 12,7% (Manna-Whitney:  $U=128,9000$ ,  $Z = 4,588958$  при  $p=0,003774$ ), а потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов – больше на 34,2 % (Manna-Whitney:  $U=197,000$ ,  $Z = 5,488747$  при  $p=0,000000$ ) времени.

Потомство крыс, получавших водные растительные экстракты, проводили меньше времени в закрытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта, чем крысята контрольной группы: потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской – меньше на 19,9 % (Manna-Whitney:  $U=96,0000$ ,  $Z = 2,987747$ , при  $p=0,000000$ ) времени, потомство крыс, получавших экстракт гинкго билоба – меньше на 16,0 % (Manna-Whitney:  $U=157,80000$ ,  $Z = 2,587741$ , при  $p=0,004668$ ), потомство крыс, получавших экстракт элеутерококка – примерно, как интактные крысята, а потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов – меньше на 35,9 % (Manna-Whitney:  $U=166,6000$ ,  $Z = 3,358858$ , при  $p=0,003447$ ) времени.

Потомство крыс, получавших водные растительные экстракты, кроме экстракта элеутерококка, проводили меньше времени в центре приподнятого крестообразного лабиринта, чем крысята контрольной группы: потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской – меньше на 12,4 % (Manna-Whitney:  $U=124,5000$ ,  $Z = 3,477541$ , при  $p=0,004698$ ) времени, потомство крыс, получавших экстракт гинкго билоба – меньше на 9,5 % (Manna-Whitney:  $U=147,8000$ ,  $Z = 3,699828$ , при  $p=0,000115$ ), потомство крыс, получавших экстракт элеутерококка – больше на 6,2 %, чем интактные крысята, а потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов – меньше на 29,5 % (Manna-Whitney:  $U=156,3000$ ,  $Z = 5,488726$ , при  $p=0,000128$ ) времени.

Потомство крыс, получавших водный растительный экстракт центеллы азиатской и смесь водных экстрактов центеллы азиатской и гинкго билоба не совершало груминг в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта, а потомство крыс, получавших водный экстракт гинкго билоба и элеутерококка совершало груминг, но его длительность по времени была меньше, чем в контроле на 66,5 % (Manna-Whitney:  $U=115,5000$ ,  $Z = 3,654414$ , при  $p=0,002111$ ) и 28,7 % (Manna-Whitney:  $U=177,5000$ ,  $Z = 3,785874$ , при  $p=0,002114$ ) соответственно.

В закрытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта крысята всех групп совершали груминг, но потомство крыс, получавших водные растительные экстракты, кроме экстракта элеутерококка, характеризовались меньшим временем груминга, чем крысята контрольной группы: потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской – меньше на 36,4 % (Manna-Whitney:  $U=156,2000$ ,  $Z = 4,233531$ , при  $p=0,000111$ ) времени, потомство крыс, получавших экстракт гинкго билоба – меньше на 24,6 % (Manna-Whitney:  $U=92,0000$ ,  $Z = 5,632212$ , при  $p=0,000000$ ), потомство крыс, получавших экстракт элеутерококка – больше на 6,4 %, чем интактные крысята, а потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов – меньше на 73,7 % (Manna-Whitney:  $U=105,3000$ ,  $Z = 2,874147$ , при  $p=0,002954$ ) времени.

В ходе исследования вертикальных стоек в открытых рукавах крысята всех групп не совершали, а в закрытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта потомство крыс, получавших водные растительные экстракты, совершало меньше вертикальных стоек, чем интактные крысята: потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской – меньше на 31,9 % (Manna-Whitney:  $U=124,7000$ ,  $Z = 3,477854$ , при  $p=0,000113$ ), потомство крыс, получавших экстракт гинкго билоба – меньше на 28,8 % (Manna-Whitney:  $U=161,0000$ ,  $Z = 2,458252$ , при  $p=0,000012$ ), потомство крыс, получавших экстракт элеутерококка – меньше на 6,2 %, чем интактные крысята, а потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов – меньше на 59,1 % (Manna-Whitney:  $U=171,2000$ ,  $Z = 3,655852$ , при  $p=0,000145$ ).

Уровень депрессии оценивался в тесте «отчаяния» по Porsolt, суть которого состоит в том, что после помещения в стеклянный цилиндр диаметром 20 см и высотой 40 см, на 1/3 заполненный водой с температурой  $25\pm 1$  °C, животное активно пытается выбраться из воды, плавая и совершая прыжки вверх, нырки под воду в поисках выхода, затем замирает в воде в характерной позе (иммобилизация). Выраженность депрессии оценивается по латентному времени до первой иммобилизации крысы, по длительности времени иммобилизации, по количеству попыток выбраться из воды, оцененных в опыте течение 5 минут (табл. 2).

Таблица 2 - Показатели уровня депрессии потомства крыс, получавших водные растительные экстракты, в тесте «поведение отчаяния» по Porsolt

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.57.2>

| Показатель | Контрольная группа | 1 группа (центелла) | 2 группа (гинкго) | 3 группа (элеутерококк) | 4 группа (центелла + |
|------------|--------------------|---------------------|-------------------|-------------------------|----------------------|
|------------|--------------------|---------------------|-------------------|-------------------------|----------------------|

|                         |             | азиатская)               | билоба)                  |                          | гингко)                  |
|-------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Активное плавание, с    | 162,43±5,68 | 185,34±6,12 <sup>1</sup> | 179,58±6,28 <sup>1</sup> | 165,97±5,31              | 203,91±6,53              |
| Латентное время, с      | 121,92±4,26 | 139,45±4,88 <sup>1</sup> | 135,21±4,73 <sup>1</sup> | 125,31±4,01              | 147,52±5,46 <sup>1</sup> |
| Число попыток выбраться | 18,34±0,66  | 24,38±0,86 <sup>1</sup>  | 25,42±0,97 <sup>1</sup>  | 19,25±0,62               | 29,45±0,91 <sup>1</sup>  |
| Пассивное плавание, с   | 138,51±4,43 | 109,71±3,73 <sup>1</sup> | 113,94±3,87 <sup>1</sup> | 125,38±3,89 <sup>1</sup> | 85,74±3,00 <sup>1</sup>  |
| Время иммобилизации, с  | 114,72±4,12 | 89,41±2,86 <sup>1</sup>  | 82,65±3,06 <sup>1</sup>  | 101,29±3,65 <sup>1</sup> | 51,92±1,87 <sup>1</sup>  |
| Болюсы                  | 4,93±0,14   | 3,09±0,09 <sup>1</sup>   | 3,01±0,10 <sup>1</sup>   | 4,00±0,13 <sup>1</sup>   | 2,93±0,09 <sup>1</sup>   |

*Примечание: в этой таблице различия достоверны при  $P < 0,05$ : 1 – по сравнению с показателями животных контрольной группы*

При оценке времени активного плавания установлено, что потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской демонстрировало большее на 14,1 % (Manna-Whitney:  $U=113,500$ ,  $Z = 3,245514$  при  $p=0,002567$ ) время плавания по сравнению с контролем; потомство крыс, получавших экстракт гингго билоба – большее на 10,6 % (Manna-Whitney:  $U=175,600$ ,  $Z = 3,298584$  при  $p=0,000000$ ), а потомство крыс, получавших экстракт элеутерококка характеризовалось примерно одинаковым с интактными крысами временем плавания. Потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов демонстрировало большее на 25,5 % (Manna-Whitney:  $U=151,3000$ ,  $Z = 3,456565$  при  $p=0,000011$ ) время плавания по сравнению с контролем.

Потомство крыс, получавших водные растительные экстракты, кроме экстракта элеутерококка (латентное время было, как в контроле), характеризовались большим латентным временем по сравнению с крысятами контрольной группы: потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской демонстрировало меньшее латентное время на 14,4 % (Manna-Whitney:  $U=112,5000$ ,  $Z = 3,245414$ , при  $p=0,000000$ ); потомство крыс, получавших экстракт гингго билоба – меньшим на 10,9 % (Manna-Whitney:  $U=135,6000$ ,  $Z = 3,214241$ , при  $p=0,000113$ ), потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов – меньшим на 21,0 % (Manna-Whitney:  $U=141,6000$ ,  $Z = 5,245575$ , при  $p=0,000000$ ) латентным временем.

Оценка числа попыток выбраться показала, что крысята экспериментальных групп совершали попытки чаще, чем контроль: потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской совершало попытки чаще, чем интактные крысы на 32,9 % (Manna-Whitney:  $U=105,000$ ,  $Z = 2,547746$  при  $p=0,000000$ ), потомство крыс, получавших экстракт гингго билоба – чаще на 38,6 % (Manna-Whitney:  $U=193,200$ ,  $Z = 3,848957$  при  $p=0,002114$ ), потомство крыс, получавших экстракт элеутерококка – чаще на 4,9, а потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов – чаще на 60,6 % (Manna-Whitney:  $U=146,500$ ,  $Z = 4,847757$  при  $p=0,000000$ ).

Потомство крыс, получавших водные растительные экстракты, характеризовалось меньшим временем плавания по сравнению с крысятами контрольной группы: потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской демонстрировало меньшее время на 20,8 % (Manna-Whitney:  $U=96,7000$ ,  $Z = 2,966566$ , при  $p=0,000009$ ); потомство крыс, получавших экстракт гингго билоба – меньшим на 17,7 % (Manna-Whitney:  $U=109,7000$ ,  $Z = 3,444544$ , при  $p=0,003454$ ), потомство крыс, получавших экстракт элеутерококка – меньшим на 9,5 % (Manna-Whitney:  $U=118,6000$ ,  $Z = 3,688584$ , при  $p=0,003201$ ), а потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов – меньшим на 38,1 % (Manna-Whitney:  $U=129,4000$ ,  $Z = 5,245541$ , при  $p=0,003222$ ) временем плавания.

Потомство крыс, получавших водные растительные экстракты, характеризовалось меньшим временем иммобилизации по сравнению с крысятами контрольной группы: потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской демонстрировало меньшее время на 22,1 % (Manna-Whitney:  $U=134,8000$ ,  $Z = 3,112141$ , при  $p=0,000000$ ); потомство крыс, получавших экстракт гингго билоба – меньшим на 27,9 % (Manna-Whitney:  $U=117,9000$ ,  $Z = 3,565858$ , при  $p=0,002994$ ), потомство крыс, получавших экстракт элеутерококка – меньшим на 11,7 % (Manna-Whitney:  $U=148,0000$ ,  $Z = 3,856636$ , при  $p=0,000000$ ), а потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов – меньшим на 54,7 % (Manna-Whitney:  $U=196,0000$ ,  $Z = 4,232252$ , при  $p=0,002222$ ) временем плавания.

Оценка числа болюсов во время теста показала, что крысята экспериментальных групп характеризовались меньшим количеством болюсов, чем контроль: потомство крыс, получавших экстракт центеллы азиатской – меньшим на 37,3 % (Manna-Whitney:  $U=99,000$ ,  $Z = 2,998589$  при  $p=0,002696$ ), потомство крыс, получавших экстракт гингго билоба – меньше на 38,9 % (Manna-Whitney:  $U=152,600$ ,  $Z = 3,666654$  при  $p=0,000000$ ), потомство крыс, получавших экстракт элеутерококка – меньше на 18,9 (Manna-Whitney:  $U=124,5000$ ,  $Z = 3,775774$  при  $p=0,004952$ ), а потомство крыс, получавших смесь растительных экстрактов – меньше на 40,6 % (Manna-Whitney:  $U=111,500$ ,  $Z = 4,252535$  при  $p=0,000003$ ).

### **Обсуждение результатов**

Потомство крыс, получавших водные растительные экстракты, кроме экстракта элеутерококка, чаще, чем интактные животные осуществляли свешивание с рукавов крестообразного лабиринта, чаще посещали открытые и закрытые рукава лабиринта, чем крысята интактной группы и проводили больше времени в открытых рукавах, нежели

в закрытых, проводили меньше времени в центре приподнятого крестообразного лабиринта и не совершали груминг в открытых рукавах. В закрытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта крысы всех групп совершали груминг, но потомство крыс, получавших водные растительные экстракты, кроме экстракта элеутерококка, характеризовались меньшим временем груминга, чем крысы контрольной группы. В ходе исследования вертикальных стоек в открытых рукавах крысы всех групп не совершали, а в закрытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта потомство крыс, получавших водные растительные экстракты, совершало меньше вертикальных стоек, чем интактные крысы.

В целом, увеличение времени нахождения в открытых рукавах установки и уменьшение – в закрытых свидетельствует о меньшем уровне тревожности у крыс.

Уровень депрессии оценивался в тесте «отчаяния» по Porsolt. При оценке времени активного плавания установлено, что потомство крыс, получавших водные растительные экстракты, кроме экстракта элеутерококка, демонстрировало большее время плавания по сравнению с контролем; характеризовались большим латентным временем; большим количеством попыток выбраться показала; меньшим временем пассивного плавания, меньшим временем иммобилизации по сравнению с крысами контрольной группы. Также крысы экспериментальных групп характеризовались меньшим количеством болюсов, чем контроль. Особенно выражены вышеуказанные параметры зафиксированы у крыс, рожденных от самок, получавших смесь растительных экстрактов.

### Заключение

Водные экстракты центеллы азиатской, гинкго билоба и элеутерококка обладают выраженной ноотропной активностью, так как оценка уровня тревожности животных в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» и уровня депрессии в тесте «поведение отчаяния» по Porsolt показывают существенную разницу в поведении интактных крыс и потомства крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки водные растительные экстракты и наиболее выраженный эффект наблюдается при комплексном применении экстрактов центеллы азиатской и гинкго билоба.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Ефременко Е.С., Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.57.3>

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

Efremenko E.S., Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.57.3>

### Список литературы / References

1. Любимов Б.И. Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств. / Б.И. Любимов // Биомедицинский журнал Medline.ru . – 2006. – № 077.
2. Каде А.Х. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания. / А.Х. Каде // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – № 25(6). – с. 171-176.
3. Арзамасцев Е.В. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Е.В. Арзамасцев – М.: ФГБУ «НЦЭМСП» Минздравсоцразвития России, 2012. – 24 с.
4. Саульская Н.Б. Генерализация страха в моделях на животных: нейрофизиологические механизмы и возможные мишени коррекции. / Н.Б. Саульская // Успехи физиологических наук. – 2018. – № 4. – с. 1–18.
5. Hart P.C. Experimental models of anxiety for drug discovery and brain research / P.C. Hart. – N.Y. : Humana Press, 2016. – 1438. – p. 271-291.
6. Судаков С.К. Определение уровня тревожности у крыс в тестах «открытое поле», «крестообразный приподнятый лабиринт» и тесте Фогеля. / С.К. Судаков // Бюл. эксп. биологии и медицины. – 2013. – № 3. – с. 268-270.
7. Мамылина Н.В. Физиологические аспекты поведенческой активности животных в условиях эмоционального стресса / Н.В. Мамылина, В.И. Павлова – Челябинск: Цицеро, 2013. – 298 с.
8. Зайченко М.И. Память, эмоциональность и социальные взаимоотношения у крыс с импульсивным поведением. / М.И. Зайченко // Успехи физиологических наук. – 2017. – № 2. – с. 36–49.
9. Adamec R. Protein synthesis and the mechanisms of lasting change in anxiety induced by severe stress. behavior. / R. Adamec // Brain Res. – 2006. – № 167. – p. 270–286 .
10. Asok A. The neurobiology of fear generalization. / A. Asok, E.R. Kandel, J.B. Rayman // Frontiers in behavioral neuroscience. – 2019. – № 12. – p. 1-15.
11. Barnett S.A. Ecology. / S.A. Barnett // The behavior of the laboratory rat: A handbook with tests. – 2004. – № 1. – p. 15-24.
12. Casarrubea M. Structure of rat behavior in hole-board: I) multivariate analysis of response to anxiety. / M. Casarrubea, F. Sorbera, G. Crescimanno // Physiology & behavior. – 2009. – № 96. – p. 174-179.
13. Casarrubea M. Temporal patterns analysis of rat behavior in hole-board. / M. Casarrubea // Behavioural brain research. – 2010. – № 208. – p. 124-131.
14. Casarrubea M. Temporal structure of the rat's behavior in elevated plus maze test. / M. Casarrubea // Behavioural Brain Research. – 2013. – № 237. – p. 290 – 299.
15. Carobrez A.P. Elevated plus maze.. / A.P. Carobrez, G.C. Kincheski, L.J. Bertoglio // Encyclopedia of Psychopharmacology. – 2014. – № 262.

16. Porsolt R.D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. / R.D. Porsolt, M.Le. Pichon, M. Jalfre // *Nature*. – 1977. – № 266. – p. 730-732.
17. Seligman M.E. Learned helplessness in the rat. / M.E. Seligman, G. Beagley // *Comp. Physiol. Psychol.* – 1975. – № 88. – p. 534.
18. Yankelevitch-Yahav R. The forced swim test as a model of depressive-like behavior. / R. Yankelevitch-Yahav // *J. Vis. Exp.* – 2015. – № 97.
19. Ennaceur A. Tests of unconditioned anxiety — pitfalls and disappointments. / A. Ennaceur // *Physiology & behavior*. – 2014. – № 135. – p. 55-71.
20. Iwaniuk A.N. Evolution. / A.N. Iwaniuk // *The Behavior of the Laboratory Rat : A Handbook with Tests*. – 2004. – № 1. – p. 3-14.
21. van der Staay F.J. Evaluation of animal models of neurobehavioral disorders. / F.J. van der Staay, S.S. Arndt, R.E. Nordquist // *Behav. brain funct.* – 2009. – № 11. – p. 1-23.
22. Walf A.A. The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. / A.A. Walf, Ch.A. Frye // *Nat. Protoc.* – 2007. – № 2. – p. 322–328.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Lyubimov B.I. Metodicheskie rekomendacii po doklinicheskomu izucheniyu reproduktivnoj toksichnosti farmakologicheskix sredstv [Methodological guidelines for the preclinical study of reproductive toxicity of pharmacological agents]. / B.I. Lyubimov // *Biomeditsinskij zhurnal Medline.ru* [Biomedical journal Medline.ru]. – 2006. – № 077. [in Russian]
2. Kade A.X. Sovremennyye metody' ocenki urovnya trevozhnosti gry'zunov v povedencheskix testax, osnovanny'x na modelyax bez predvaritel'nogo obuslovlivaniya [Current methods for assessing rodent anxiety levels in behavioural tests based on models without preconditioning]. / A.X. Kade // *Kubanskij nauchny'j medicinskij vestnik* [Kuban Scientific Medical Bulletin]. – 2018. – № 25(6). – p. 171-176. [in Russian]
3. Arzamashev E.V. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskix issledovanij lekarstvenny'x sredstv [Guidelines for pre-clinical studies of medicinal products] / E.V. Arzamashev – M.: FGBU “NCE'MSP” Minzdravsocrazvitiya Rossii, 2012. – 24 p. [in Russian]
4. Saul'skaya N.B. Generalizaciya straxa v modelyax na zhivotny'x: nejrofiziologicheskie mexanizmy' i vozmozhny'e misheni korrekcii [Fear generalisation in animal models: neurophysiological mechanisms and possible targets for correction]. / N.B. Saul'skaya // *Uspexi fiziologicheskix nauk* [Advances in physiological sciences]. – 2018. – № 4. – p. 1–18. [in Russian]
5. Hart P.C. Experimental models of anxiety for drug discovery and brain research / P.C. Hart. – N.Y. : Humana Press, 2016. – 1438. – p. 271-291.
6. Sudakov S.K. Opredelenie urovnya trevozhnosti u kry's v testax «otkry'toe pole», «krestoobrazny'j pripodnyaty'j labirint» i teste Fogelya [Determination of anxiety levels in rats in the open field, cross elevated maze and Vogel's test]. / S.K. Sudakov // *Byul. e'ksp. biologii i mediciny'* [Bul. of Experimental Biology and Medicine]. – 2013. – № 3. – p. 268-270. [in Russian]
7. Mamy'lina N.V. Fiziologicheskie aspekty' povedencheskoj aktivnosti zhivotny'x v usloviyax e'mocional'nogo stressa [Physiological aspects of animal behaviour under emotional stress] / N.V. Mamy'lina, V.I. Pavlova – Chelyabinsk: Cicero, 2013. – 298 p. [in Russian]
8. Zajchenko M.I. Pamyat', e'mocional'nost' i social'ny'e vzaimootnosheniya u kry's s impul'sivny'm povedeniem [Memory, emotionality and social relationships in rats with impulsive behaviour]. / M.I. Zajchenko // *Uspexi fiziologicheskix nauk* [Advances in physiological sciences]. – 2017. – № 2. – p. 36–49. [in Russian]
9. Adamec R. Protein synthesis and the mechanisms of lasting change in anxiety induced by severe stress. behavior. / R. Adamec // *Brain Res.* – 2006. – № 167. – p. 270–286 .
10. Asok A. The neurobiology of fear generalization. / A. Asok, E.R. Kandel, J.B. Rayman // *Frontiers in behavioral neuroscience*. – 2019. – № 12. – p. 1-15.
11. Barnett S.A. Ecology. / S.A. Barnett // *The behavior of the laboratory rat: A handbook with tests*. – 2004. – № 1. – p. 15-24.
12. Casarrubea M. Structure of rat behavior in hole-board: I) multivariate analysis of response to anxiety. / M. Casarrubea, F. Sorbera, G. Crescimanno // *Physiology & behavior*. – 2009. – № 96. – p. 174-179.
13. Casarrubea M. Temporal patterns analysis of rat behavior in hole-board. / M. Casarrubea // *Behavioural brain research*. – 2010. – № 208. – p. 124-131.
14. Casarrubea M. Temporal structure of the rat's behavior in elevated plus maze test. / M. Casarrubea // *Behavioural Brain Research*. – 2013. – № 237. – p. 290 – 299.
15. Carobrez A.P. Elevated plus maze.. / A.P. Carobrez, G.C. Kincheski, L.J. Bertoglio // *Encyclopedia of Psychopharmacology*. – 2014. – № 262.
16. Porsolt R.D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. / R.D. Porsolt, M.Le. Pichon, M. Jalfre // *Nature*. – 1977. – № 266. – p. 730-732.
17. Seligman M.E. Learned helplessness in the rat. / M.E. Seligman, G. Beagley // *Comp. Physiol. Psychol.* – 1975. – № 88. – p. 534.
18. Yankelevitch-Yahav R. The forced swim test as a model of depressive-like behavior. / R. Yankelevitch-Yahav // *J. Vis. Exp.* – 2015. – № 97.
19. Ennaceur A. Tests of unconditioned anxiety — pitfalls and disappointments. / A. Ennaceur // *Physiology & behavior*. – 2014. – № 135. – p. 55-71.
20. Iwaniuk A.N. Evolution. / A.N. Iwaniuk // *The Behavior of the Laboratory Rat : A Handbook with Tests*. – 2004. – № 1. – p. 3-14.

21. van der Staay F.J. Evaluation of animal models of neurobehavioral disorders. / F.J. van der Staay, S.S. Arndt, R.E. Nordquist // Behav. brain funct. – 2009. – № 11. – p. 1-23.
22. Walf A.A. The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. / A.A. Walf, Ch.A. Frye // Nat. Protoc. – 2007. – № 2. – p. 322–328.