

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.322:616.8

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-103-114

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(медицинские науки)

**ИЗУЧЕНИЕ НООТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ
ЭКСТРАКТА *SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI*
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ
У КРЫС ПРИ ВЫРАБОТКЕ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА ПАССИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ**

*Валерия Валерьевна Уранова¹, Наталья Аркадьевна Ломтева²,
Ольга Владимировна Близняк¹, Марина Владимировна Мажитова¹,
Елена Игоревна Кондратенко²

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Астраханский государственный университет им. В. Н. Татищева, Астрахань, Россия

Аннотация: Экспериментальное исследование посвящено изучению ноотропного действия экстракта Шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis Georgi*) в норме и при моделировании тревожно-депрессивных расстройств путем создания «социального» стресса у крыс при выработке условного рефлекса пассивного избегания. **Материалы и методы.** Проведено исследование экстракта, полученного мацерацией подземной части (корневища с корнями) растения *Scutellaria baicalensis Georgi*. Экспериментальная работа предполагала изучение поведенческих особенностей лабораторных животных (нелинейных крыс) в количестве 159 самцов в возрасте 7–9 месяцев, разделенных на группы в соответствии с этапами исследования. Изучение ноотропной активности в норме составляло основу первого этапа и предусматривало работу с животными, разделенными на 4 группы: получающими 1) воду для инъекций (интактные); 2) экстракт шлемника байкальского; 3) лекарственный препарат «Тетраметилтетраазобициклооктандион»; 4) лекарственный препарат «Пирацетам+Циннаризин». Создание условий, предусматривающих парный сенсорный контакт особей, способствующих развитию межсамцовых конфронтаций, достигалось моделированием «социального» стресса в группах, идентичных нормальному состоянию на втором этапе экспериментальной работы. Использование стандартной установки условного рефлекса пассивного избегания позволило осуществить анализ когнитивных функций животных. **Результаты исследования и их обсуждение.** Доказан ноотропный эффект экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi*. Показано снижение последствий стресса в виде ухудшения запоминания и воспроизведения условного рефлекса пассивного избегания при введении извлечения лабораторным животным. Описано удлинение латентного периода захождения в темную камеру теста условного рефлекса пассивного избегания, увеличение суммарного времени пребывания в освещенном отсеке и уменьшение процента животных, посетивших темный «аверсивный» отсек, при воздействии экстракта. **Заключение.** Установлено сохранение памятного следа у лабораторных животных после введения им экстракта, изготовленного на основе *Scutellaria baicalensis Georgi*. Присутствие комплекса различных групп биологически активных веществ в составе шлемника байкальского определяет данный растительный объект как источник для получения новых препаратов, рекомендуемых к применению в качестве ноотропных лекарственных средств, снижающих реакции, развивающиеся при «социальном» стрессе.

Ключевые слова: ноотропы, нейпропротективный эффект, экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi*, когнитивные функции, тревожно-депрессивные расстройства, «социальный» стресс, условный рефлекс пассивного избегания

Для цитирования: Уранова В. В., Ломтева Н. А., Близняк О. В., Мажитова М. В., Кондратенко Е. И. Изучение ноотропного действия экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* при моделировании тревожно-депрессивных расстройств у крыс при выработке условного рефлекса пассивного избегания // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 103–114. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-103-114.

Original article

**STUDY OF THE NOOTROPIC EFFECT OF THE EXTRACT OF SCUTELLARIA
BAICALENSIS GEORGI IN MODELING ANXIETY AND DEPRESSIVE
DISORDERS IN RATS DURING THE DEVELOPMENT
OF A CONDITIONED REFLEX OF PASSIVE AVOIDANCE**

Valeriya V. Uranova¹, Natal'ya A. Lomteva², Ol'ga V. Bliznyak¹, Marina V. Mazhitova¹,
Elena I. Kondratenko²

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev, Astrakhan, Russia

Abstract. Experimental study is devoted to the study of the nootropic effect of the extract *Scutellaria baicalensis Georgi* in normal conditions and in modelling anxiety-depressive disorders by creating "social" stress in rats during the development of a conditioned passive avoidance reflex. **Materials and methods.** The study was made of the extract obtained by maceration of the underground part (rhizomes with roots) of the plant *Scutellaria baicalensis Georgi*. The experimental work involved the study of the behavioural characteristics of laboratory animals (non-linear rats) in the amount of 159 males aged 7-9 months, divided into groups in accordance with the stages of the study. The study of nootropic activity in the norm formed the basis of the first stage and included work with animals divided into 4 groups: receiving water for injection (intact); *Scutellaria baicalensis Georgi* extract, medicinal product «Tetramethyltetraazocycloocyandione»; medicinal product «Piracetam+Cinnarizine». The creation of conditions providing for paired sensory contact of individuals, contributing to the development of inter-male confrontations, was achieved by modelling "social" stress in groups identical to the normal state at the second stage of experimental work. The use of the standard setting of the passive avoidance conditioned reflex made it possible to analyse the cognitive functions of the animals. **Results.** The nootropic effect of *Scutellaria baicalensis Georgi* extract has been proven. The decrease in the consequences of stress in the form of a deterioration in memorization and reproduction of a conditioned reflex of passive avoidance was shown when it was administered to laboratory animals. Extension of the latent period of entry into the dark chamber of the passive avoidance conditioned reflex test, an increase in the total time spent in the illuminated compartment, and a decrease in the percentage of animals that visited the dark "aversive" compartment under the influence of the extract were described. **Conclusion.** The preservation of a memory trace in laboratory animals after the introduction of an extract made on the basis of *Scutellaria baicalensis Georgi* has been established. The presence of a complex of various groups of biologically active substances in the composition of the *Scutellaria baicalensis Georgi* determines this plant object as a source of obtaining new drugs recommended for use as nootropic drugs that reduce the reactions that develop during "social" stress.

Keywords: nootropics, neuroprotective effect, *Scutellaria baicalensis Georgi* extract, cognitive functions, anxiety-depressive disorders, "social" stress, passive avoidance conditioned reflex.

For citation: Uranova V. V., Lomteva N. A., Bliznyak O. V., Mazhitova M. V., Kondratenko E. I. Study of the nootropic effect of the extract of *Scutellaria baicalensis Georgi* in modeling anxiety and depressive disorders in rats during the development of a conditioned reflex of passive avoidance. *Astrakhan Medical Journal*. 2023; 18 (3): 103–114. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-103-114. (In Russ.).

Введение. Ноотропы представляют собой нейрометаболические стимуляторы, фармакологический эффект которых реализуется за счет восстановления когнитивных функций головного мозга, вследствие чего осуществляется направленное взаимодействие организма с поступающей информацией в следующей последовательности: восприятие → обработка → анализ → запоминание → хранение → интерпритация [1]. В медицинской практике данная группа лекарственных препаратов (ЛП) применяется как в монотерапии, так и в комплексе с другими лекарственными средствами (ЛС), поскольку обладает выраженным нейпропротективным эффектом, направленным на повышение устойчивости головного мозга к нейротоксическим взаимодействиям и нейродегенеративным процессам. Ноотропные препараты имеют широкий спектр применения, но чаще всего их рекомендуют к назначению при нарушениях кровообращения головного мозга с последующей гипоксией, синдроме дефицита внимания, черепно-мозговых травмах, неврозах и состояниях, вызванных тревожно-депрессивными и иными расстройствами [2].

Современная фармацевтическая промышленность предлагает широкий спектр синтетических ноотропных препаратов, но ученые всего мира изучают различные растения для поиска природных альтернатив синтетическим препаратам. Одним из приоритетных растений для изучения является *Scutellaria baicalensis Georgi*, культивируемое на территории Астраханской области и входящее в семейство *Lamiaceae* [3].

В настоящее время продолжается изучение механизмов действия ноотропов на организм, так как данных об их биохимических основах недостаточно. Одной из основных функций ноотропных препаратов является активация гиппокампа и коры больших полушарий [4]. Изучены и описаны несколько механизмов действия препаратов данной группы, которые наблюдаются в центральной нервной системе (ЦНС) на клеточном уровне. Доказано улучшение процесса нейротрансдачи в центральные синапсы под действием ноотропов, путем облегчения распространения потенциалов в межполушарной зоне через мозолистое тело; активация функции нейронов и нейроглии. Нейрометаболические стимуляторы ускоряют синтез аденозинтрифосфорной кислоты и ее производных, увеличивают интенсивность процесса гликолиза [5]. Назначение ноотропов при нарушениях кровообращения в головном мозге с последующим развитием гипоксии, структуру которых составляет γ -аминомасляная кислота (ГАМК), обосновано ее способностью оказывать влияние на биохимический процесс превращения метаболитов цикла трикарбоновых кислот – α -кетоглутаровой и янтарной кислот, что составляет основу ГАМК-шунта. Известно, что превращение α -кетоглутаровой кислоты в янтарную кислоту при участии глутаматдегидрогеназы с последующим ее восстановительным аминированием, в ходе которого образуется глутаминовая кислота, а затем ГАМК, как продукт декарбоксилирования, вступающая в реакцию трансаминирования, продуктом которой является янтарный полуальдегид, окисляющийся дегидрогеназой до сукцината, представляют основные этапы альтернативного цикла Кребса варианта катаболического процесса. Определено, что образовавшийся янтарный полуацетальдегид может далее вступать в окислительно-восстановительные процессы и проявлять как окислительные, так и восстановительные свойства. Янтарный полуацетальдегид, окисляясь до янтарной кислоты или восстанавливаясь в γ -оксимасляную кислоту (ГОМК), образует систему «ГОМК – янтарный полуацетальдегид», состоящую из продуктов окислительно-восстановительных реакций, которая является дополнительным источником никотинамида аденина динуклеотида (НАД⁺) в случаях недостатка кислорода. Показана способность НАД⁺ участвовать в процессе окисления молочной кислоты в соль пировиноградной кислоты, что приводит к снижению токсического воздействия лактата и накоплению избыточного количества аммиака [6].

Известно, что вещества, усиливающие когнитивные функции мозга, улучшают обмен веществ нейромедиаторов, инициируя биосинтез, выделение и кругооборот ГАМК, дофамина, ацетилхолина и норадреналина. Важным является ускорение образования рецепторов нейромедиаторов, провоцирующих деполяризацию пресинаптической мембраны нейронов и блокирующих калиевые каналы, и, как следствие, повышению выделения нейротрансмиттеров. Показано сбалансированное воздействие ноотропов на процессы глутаматергической синаптической передачи. Доказано, что глутаминовая кислота не только является одним из важных синаптических медиаторов, но и обладает эксайтотоксическим свойством в большой концентрации. Изучен процесс активации рецепторов α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты и отмечено увеличение глутаматергической передачи при ее ослаблении в присутствии ноотропных препаратов [7].

Известно, что нейрометаболические стимуляторы инициируют циклический аденозин-3',5'-монофосфат (цАМФ) – зависимый фактор транскрипции белка CREB, повышающий экспрессию генов, кодирующих экспрессию энкефалинов, нейротрофических факторов, соматостатина и этих белков, вследствие чего происходит предотвращение апоптоза нейронов. Доказано участие CREB белка в формировании долговременной памяти и нейропластичности. Установлено, что вещества, проявляющие ноотропный эффект, инициируя каскад генов нейронов, оказывают влияние на синтез белка, ДНК, РНК и информационных нейропептидов, способствуя повышению нейрогенеза. Показана способность ноотропов воздействовать на рост продукции нейротрофических факторов и увеличивать регенерацию нейронов в гиппокампе и коре больших полушарий [1, 2].

Показано улучшение мозгового кровотока и микроциркуляции в зонах ишемии мозга, и, как результат, повышение текучести и притока крови к мозгу вследствие расширения мозговых сосудов при воздействии нейрометаболических стимуляторов. Ноотропы обладают антиагрегационным действием, препятствуя агрегации тромбоцитов и увеличивают эластичность эритроцитов. Изучено влияние некоторых ноотропов на элиминацию свободных радикалов кислорода, что влияет на улучшение фиксации следов памяти [3, 4]. Однако установлено, что метаболическая активность ноотропных веществ, реализуемая при их проникании через гематоэнцефалический барьер, достигается только при длительном периоде применения [5, 7].

Актуальность изучения ноотропной активности при моделировании тревожно-депрессивных расстройств обоснована тем, что стресс различной этиологии влияет на терапевтическое действие ЛС при лечении различных функциональных систем, в том числе и ЦНС [8, 9]. Основным методом изучения ноотропной активности различных ЛВ на доклиническом этапе является исследование поведенческих реакций, которые проводят на лабораторных животных в норме и при моделировании стрессовых ситуаций [10, 11, 12]. Наиболее распространённым видом расстройств на сегодняшний день является стресс, имеющий социальную и информационную природу [13–16].

Многие работы направлены на поиск, изучение и создание ЛП растительного происхождения с ноотропным эффектом [17]. Эти эффекты обусловлены широким спектром их физиологического и фармацевтического действия, которое проявляется благодаря разнообразному составу биологически активных веществ (БАВ), при отсутствии выраженного побочного эффекта [18].

Согласно Государственной Фармакопее XIV, в России в качестве официального лекарственного растительного сырья применяют различные морфологические части лимонника, валерианы, мяты перечной, пустырника, мелисы, пиона и других растений [19]. Анализ литературных данных свидетельствует о перспективности применения растений семейства *Lamiaceae* в терапии улучшения работы мозга и кровообращения, что доказано в ходе доклинических и клинических исследований [20–27]. Основным недостатком, осложняющим терапевтическую стратегию лечения, является необходимость систематического применения лекарственных препаратов на их основе вследствие возникновения фармакологического эффекта только при накоплении веществ в организме [23–27]. Уникальный фитохимический состав Шлемника байкальского, включающий в себя смоляные соединения, биогенные элементы, полифенольные вещества, делает его перспективным объектом изучения при поиске веществ, проявляющих ноотропную активность [28, 29]. Установлено, что БАВ, содержащиеся в растении, проявляют тонизирующее, седативное, антиоксидантное, иммунотропное, антибактериальное и нейропротекторное действие [30]. Показано применение *Scutellaria baicalensis Georgi* в народной медицине для нормализации работы сердца и гипертонии. Отмечается широкий ареал произрастания растения на территории нашей страны. Анализ литературных данных свидетельствует о наибольшем содержании БАВ в подземной части *Scutellaria baicalensis Georgi*, в связи с чем она используется для приготовления настоев, отваров и экстрактов [31]. Экстракт, полученный из корней шлемника байкальского, рассматривали в качестве объекта для изучения ноотропного действия при исследовании процессов обучения и памяти испытуемых животных (белых крыс) в тесте условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) [32–35].

Цель: изучить ноотропное действие экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* в норме и при моделировании тревожно-депрессивных расстройств у крыс при выработке условного рефлекса пассивного избегания.

Материалы и методы исследования. Для изготовления экстракта использовали подземную часть (корневища с корнями) растения *Scutellaria baicalensis Georgi*. Культивирование и заготовка сырья проведены на территории Астраханской области с последующим сбором (в начале сентября 2021 г.) после созревания семян и сушкой воздушным способом подземной части. Требованиями общей фармакопейной статьи (ОФС) 1.1.0011.15 руководствовались при хранении растительного сырья шлемника байкальского. Экстракт подземной части изготавливали методом мацерации в соответствии с ОФС «Экстракты», измельчая сырье до размера частиц не более 3 мм при просеивании на сите с диаметром отверстий 2–4 мм [19]. Спирт этиловый 70 % в соотношении 1 : 20 использован в качестве экстрагента. Удаление растворителя проводили выпариванием с применением ротационного испарителя под вакуумом при температуре, не превышающей 60° С. Изучение ноотропной активности экстракта осуществляли на лабораторных животных – нелинейных крысах (159 самцов) средней массой 299,8 г. Эксперимент предполагал стандартные условия вивария, свободный доступ к воде и пище. Животные были разделены в соответствии с целями исследования, которое проводилось в два этапа. Первый этап заключался в изучении ноотропной активности экстракта шлемника байкальского в норме (четыре группы животных), а второй – при моделировании «социального» стресса. Данный вид тревожно-депрессивного расстройства сформирован на развитии межсамцовых конфронтаций в условиях парного сенсорного контакта. Далее были определены сформированные типы поведения животных: агрессор и жертва, после чего животные были поделены на четыре группы [36].

Животные в норме и при стрессе получали воду для инъекций, экстракт и ЛП внутривенно один раз в сутки на протяжении 14 дней. Воду для инъекций («Гротекс» ООО, Россия) получали животные контрольных групп (норма и стресс). Экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi* вводили в дозировке 100 мг/кг/сут в норме и при моделировании «социального» стресса. ЛП «Тетраметилтетраазобициклооктандион» («Татхимфармпрепараты» АО, Россия) и «Пирацетам+Циннаризин» («Балканфарма Дупница АД», Болгария) получали животные на двух этапах эксперимента (норма и стресс) в дозировках 25 и 45 мг/кг/сут,

соответственно. Определение зависимости ожидаемого эффекта от дозы позволило установить суточную концентрацию экстракта – 100 мг/кг/сут, при которой фармакологический эффект выражен в наименьшей степени. Все проводимые манипуляции с животными выполняли согласно Межгосударственному стандарту «Принципы надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ 33044-2014). Изучение поведения проводили в зимний период во второй половине дня на половозрелых животных в возрасте 7–9 месяцев. Выбор времени был основан на физиологических особенностях экспериментальных особей ведущих ночной образ жизни и связан с переносимостью высоких и низких температур. Стандартную установку УРПИ использовали для анализа когнитивных функций белых нелинейных крыс [37]. Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета «Statistica 10» по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждения. Согласно полученным данным, на этапе обучения латентный период захода в темную камеру у животных контрольной группы, пребывающих как в норме, так и при моделировании стресса, был самым минимальным, при этом данные значения в контроле статистически значимо отличались от всех экспериментальных групп ($p < 0,001$). В свою очередь, на этапе обучения время до захода животных в темную камеру, практически не различалось между группами крыс в норме и при моделировании стресса во всех изучаемых группах (табл. 1).

Таблица 1. Влияние экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* на латентные периоды захода животных в темный отсек камеры в тесте УРПИ

Table 1. Influence of *Scutellaria baicalensis Georgi* extract on the values of latent periods of animals entering the dark compartment of the chamber in the passive avoidance conditioned reflex test

Этапы теста	Этап анализа	Группы			
		Контрольная	Экстракт <i>Scutellaria baicalensis Georgi</i>	ЛП «Тетраметил тетраазобидициклооктандион»	ЛП «Пирацетам+Циннаризин»
Этап выработки	Норма	7,4 ± 0,82	14,4 ± 1,46 ***	13,8 ± 1,55 ***	14,1 ± 1,14 ***
	Стресс	7,2 ± 0,77	12,4 ± 1,29 **	12,8 ± 1,43 **	13,2 ± 1,17 ***
После 24 ч	Норма	127,8 ± 9,03 ΔΔΔ	175,4 ± 4,76 * ΔΔΔ	162,3 ± 12,89 * ΔΔΔ	163,9 ± 13,01 * ΔΔΔ
	Стресс	99,6 ± 8,02 °ΔΔΔ	157,7 ± 7,26 *** °ΔΔΔ	130,2 ± 9,06 * °ΔΔΔ	132,9 ± 7,94** ° ΔΔΔ
На 5 сут	Норма	103,2 ± 6,09 ■	171,5 ± 5,21 *** ● #	142,3 ± 12,51**	152,6 ± 7,73 **
	Стресс	56,5 ± 6,02 ○○○ ■■■	155,8 ± 5,64 *** ●● #### °	110,5 ± 9,26 *** °	129,3 ± 8,38 *** °
На 7 сут	Норма	86,7 ± 5,05 ■■■	165,4 ± 10,07 *** ● #	132,4 ± 12,55 **	135,9 ± 10,05***
	Стресс	38,3 ± 4,21 ○○○ ■■■	138,4 ± 8,07 *** ●● #### °	83,5 ± 7,15 *** °○	110,5 ± 7,06 *** ° ■

Примечание: * – статистически значимые различия относительно контрольной группы * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$; # – статистически значимые различия относительно группы ЛП «Тетраметилтетраазобидициклооктандион» # – при $p < 0,05$, ## – при $p < 0,01$, ### – при $p < 0,001$. ● – статистически значимые различия относительно группы ЛП «Пирацетам+Циннаризин» ● – при $p < 0,05$, ●●● – при $p < 0,01$, ●●●● – при $p < 0,001$. – статистически значимые различия относительно группы в норме и стрессе – при $p < 0,05$, ° – при $p < 0,01$, °° – при $p < 0,001$; Δ – статистически значимые различия между группой до обучения и через 24 часа после обучения Δ – при $p < 0,05$, ΔΔ – при $p < 0,01$, ΔΔΔ – при $p < 0,001$; ■ статистически значимые различия относительно группы 24 часа после обучения и 5, 7 суток после обучения; ■ – при $p < 0,05$, ■■ – при $p < 0,01$, ■■■ – при $p < 0,001$.

Note: * – statistically significant differences relative to the control group * – at $p < 0,05$, ** – at $p < 0,01$, *** – at $p < 0,001$; # – statistically significant differences relative to the group of medicinal product «Tetramethyltetraazocyclooctandione» # – at $p < 0,05$, ## – at $p < 0,01$, ### – at $p < 0,001$. ● – statistically significant differences relative to the group of medicinal product «Piracetam+Cinnarizine» ● – at $p < 0,05$, ●●● – at $p < 0,01$, ●●●● – at $p < 0,001$. ° – statistically significant differences relative to the group in the norm and stress ° – at $p < 0,05$, °° – at $p < 0,01$, °°° – at $p < 0,001$. Δ – statistically significant differences between the group before training and 24 hours after training Δ – at $p < 0,05$, ΔΔ – at $p < 0,01$, ΔΔΔ – at $p < 0,001$; ■ statistically significant differences relative to the group 24 hours after training and 5.7 days after training; ■ – at $p < 0,05$, ■■ – at $p < 0,01$, ■■■ – at $p < 0,001$

При сравнении латентного периода захода в темную камеру группы животных, которая получала экстракт, наблюдали незначительные изменения по сравнению с группами, принимавшими ЛС. После этапа обучения (при выработке у животных УРПИ) анализ данных показал, что во всех четырех группах латентные периоды начиная с 24 часов и по 7 сутки после этапа обучения, и в норме и при моделировании стресса уменьшаются. Установили, что в контрольной группе начиная с 24 часов после этапа обучения и по 7 сутки происходит статистически значимое уменьшение времени захода в темную камеру в норме и при воздействии «социального» стресса на 32,2 % ($p < 0,001$) и 61,5 % ($p < 0,001$), соответственно. То есть животные контрольной группы хорошо помнили об «опасном» темном отсеке и не заходили в него через 24 часа после обучения, тогда как со временем памятный след сохранялся хуже, что проявлялось сокращением времени латентации. Аналогичная тенденция была характерна и для группы стрессированных животных, однако снижение показателя было более значительным. В экспериментальных группах максимальное время латентного периода захода в темную камеру также проявлялось через 24 часа после обучения, но даже на 7 сутки данный показатель сохранял высокие значения и значимо не отличался от этой группы особей (24 часа после обучения), то есть УРПИ у животных сохранился. При этом лучше всего памятный след сохранялся у особей, получавших экстракт *Scutellaria baicalensis* Georgi, это проявлялось в незначительном изменении времени латентации захода в темный отсек между животными через 24 часа и на 7 сутки после обучения. Исключением являются группы, получавшие ЛП при моделировании стресса. Латентные периоды при моделировании стресса достоверно уменьшались в группах, принимавших ЛП «Тетраметилтетраазобициклооктандион» на 35,8 % ($p < 0,001$), а «Пирацетам+Циннаризин» на 16,9 % ($p < 0,05$) между группами 24 часа и 7 суток после обучения, но в сравнении с результатами контрольной группы наблюдали статистически значимое сохранение УРПИ на всех этапах начиная с 24 часов после обучения.

После 24 часов, на 5 и 7 сутки время захода в темную камеру было больше в группах, получавших «Тетраметилтетраазобициклооктандион» на 23,5 % ($p < 0,01$), 48,9 % ($p < 0,001$) и 54,1 % ($p < 0,001$), а «Пирацетам+Циннаризин» 25,1 % ($p < 0,01$), 56,3 % ($p < 0,001$) и 65,3 % ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичным показателем и в те же периоды после обучения у контрольной группы. На основании этих данных можно сделать вывод о статистически значимой сохранности УРПИ у групп, получавших экстракт и ЛП. После обучения, начиная с 24 часов и по 7 сутки, латентные периоды относительно нормы и стресса в изучаемых группах статистически значимо уменьшались, в контрольной группе на 70,0 % ($p < 0,001$), в группе, получавших экстракт, на 21,1 % ($p < 0,001$), в группе «Тетраметилтетраазобициклооктандион» на 48,5 % ($p < 0,001$), а в группе «Пирацетам+Циннаризин» на 32,6 % ($p < 0,001$). Установлено, что воздействие «социального» стресса минимально отразилось на изменении времени посещения темного отсека в группах экстракта и ЛП «Пирацетам+Циннаризин».

Определено, что латентные периоды после этапа обучения для экспериментальных групп в норме и стрессе были значительно выше относительно соответствующей группы контроля. По истечении 24 часов после обучения в норме относительно контроля наблюдали увеличение времени посещения темной камеры в группах на 27,1 % ($p < 0,001$) для экстракта, на 21,2 % ($p < 0,05$) для «Тетраметилтетраазобициклооктандион» и на 22,0 % ($p < 0,01$) для «Пирацетам+Циннаризин». На 5 сутки эффект стал более выраженным относительно контроля на 39,8 % ($p < 0,001$) для экстракта, на 27,4 % ($p < 0,001$) для «Тетраметилтетраазобициклооктандион» и на 32,4 % ($p < 0,001$) для «Пирацетам+Циннаризин». Согласно данным, на 7 сутки наблюдали максимальное увеличение латентных периодов относительно контрольной группы в норме на 47,6 % ($p < 0,001$) для экстракта, на 34,5 % ($p < 0,001$) для «Тетраметилтетраазобициклооктандион» и на 36,2 % ($p < 0,001$) для «Пирацетам+Циннаризин». Кроме того, рассматривая группу экстракта относительно ЛП, наблюдали тенденцию к повышению латентных периодов, а на 5 и 7 сутки установили их статистически значимое увеличение относительно «Тетраметилтетраазобициклооктандион» на 17,1 % ($p < 0,05$) и на 19,9 % ($p < 0,05$), а «Пирацетам+Циннаризин» на 11,1 % ($p < 0,05$) и на 17,9 % ($p < 0,05$), соответственно. При проверке рефлекса через 24 часа, на 5 и 7 сутки относительно контрольной группы при моделировании стресса применение экстракта и ЛП способствует увеличению латентных периодов. Для экстракта на 36,8 % ($p < 0,001$), 63,8 % ($p < 0,001$), 72,3 % ($p < 0,001$); «Тетраметилтетраазобициклооктандион» на 23,5 % ($p < 0,01$), 48,9 % ($p < 0,001$), 54,1 % ($p < 0,001$) и «Пирацетам+Циннаризин» на 25,1 % ($p < 0,01$), 56,3 % ($p < 0,001$), 65,3 % ($p < 0,001$), соответственно. Согласно данным, группа экстракта относительно ЛП отличалась увеличением латентных периодов, а на 5 и 7 сутки установили их статистически значимое повышение относительно «Тетраметилтетраазобициклооктандион» на 29,1 % ($p < 0,001$) и на 39,7 % ($p < 0,001$), а «Пирацетам+Циннаризин» на 17,0 % ($p < 0,01$) и на 20,2 % ($p < 0,01$), соответственно. При проверке

рефлекса через 24 часа, на 5 и 7 сутки применение ЛП «Пирацетам+Циннаризин» способствует большому восстановлению сохранности УРПИ по сравнению с «Тетраметилтетраазобициклооктандион», однако эта разница не несет статистически значимого характера. Таким образом, установили, что относительно ЛП в группе, получающей экстракт, лучше сохранился УРПИ.

После выработки рефлекса процент животных, которые зашли в «аверсивный» отсек установки, во всех экспериментальных группах снизился. При сравнении контрольной и экспериментальных групп в норме и стрессе определили, что при стрессе во всех группах происходит уменьшение процента животных с сохранившимся рефлексом. Угасание памятного следа максимально характерно для контрольной группы при воздействии на нее «социального» стресса. В этой группе 91 % животных не помнили о темном «опасном» отсеке и зашли в него вновь. При воспроизведении УРПИ для интактной группы наблюдали увеличение процента животных, посетивших темный отсек, после 24 часов он был равен 52,6 % в норме и 66,7 % при стрессе, а на 7 сутки он резко возрос до 73,7 и 90,5 %, соответственно (табл. 2), тогда как в группах животных, получавших экстракт и ЛП, памятный след сохранился лучше. У крыс, получавших экстракт, в норме на 7 сутки лишь 11 % животных заходили в «опасный» отсек установки, тогда как при моделировании стресса – 30 %, что значительно ниже по сравнению с контрольными животными.

Таблица 2. Влияние экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* на процент животных, посетивших темный отсек в норме и при моделировании стресса

Table 2. Influence of *Scutellaria baicalensis Georgi* extract on the percentage of animals visiting the dark compartment in normal and stress modeling

Группа	$\frac{n}{N} \cdot 100$ %, отношение количества животных, посетивших темный отсек к общему числу животных в группе (процент животных, посетивших темный отсек)					
	После 24 ч		На 5 сутки		На 7 сутки	
	Норма	Стресс	Норма	Стресс	Норма	Стресс
Контрольная	52,60	66,67	63,20	85,71	73,68	90,47
Экстракт <i>Scutellaria baicalensis Georgi</i>	5,30	20,00	10,50	25,00	10,50	30,00
ЛП «Тетраметилтетраазобициклооктандион»	30,00	45,00	30,00	60,00	35,00	70,00
ЛП «Пирацетам+Циннаризин»	26,30	30,00	21,10	35,00	31,50	45,00

Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении количества особей, у которых сохранился памятный след в норме и при моделировании стресса – от 47,4 и 33,33 % до 26,32 и 9,52 % в контрольной группе (табл. 3). Показано минимальное изменение процента животных, получавших экстракт и зашедших в темный отсек, по сравнению с другими группами. Сохранение рефлекса на 7 день зафиксировано у 89,5 % в норме и у 70,0 % особей, пребывающих в стрессе. Полученные данные показывают существенное различие поведенческих реакций, регулируемых действием экстракта, по сравнению с состоянием животных контрольной группы.

Таблица 3. Влияние экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* на количество животных с сохранившимся памятным следом в норме и при моделировании стресса

Table 3. Influence of *Scutellaria baicalensis Georgi* extract on the number of animals with a preserved memory trace in normal conditions and under stress modeling

Группа	Количество животных с сохранившимся рефлексом, %					
	После 24 ч		На 5 сутки		На 7 сутки	
	Норма	Стресс	Норма	Стресс	Норма	Стресс
Контрольная	47,4	33,33	36,8	14,29	26,32	9,52
Экстракта <i>Scutellaria baicalensis Georgi</i>	94,7	80,00	89,5	80,00	89,5	70,00
ЛП «Тетраметилтетраазобициклооктандион»	70,00	55,00	70,0	35,00	65,00	30,00
ЛП «Пирацетам+Циннаризин»	73,70	70,00	78,9	75,00	68,50	55,00

Выводы. Анализ результатов, полученных при проведении теста условного рефлекса пассивного избегания, свидетельствует о проявлении экстрактом, приготовленным из подземной части *Scutellaria baicalensis Georgi*, ярко выраженной ноотропной активности, проявление которой установлено в норме и при моделировании «социального» стресса. Показано, что по степени фармакологического эффекта экстракт может быть сравним с лекарственными препаратами «Тетраметилтетраазобициклооктандион» и «Пирацетам+Циннаризин», а в некоторых случаях оказывает более выраженное ноотропное действие. Способность экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* оказывать протекторную активность при ухудшении запоминания и воспроизведения условного рефлекса пассивного избегания как последствий стресса, способствовать удлинению латентного периода захождения животного в темную камеру теста условного рефлекса пассивного избегания, увеличению суммарного времени его пребывания в освещенном отсеке и уменьшению процента особей, посетивших темный «аверсивный» отсек, – позволяет говорить о наличии у него эффекта сохранения памятного следа. Вещества, относящиеся по химическому строению к различным группам биологически-активных веществ, входящие в состав *Scutellaria baicalensis Georgi*, обуславливают ноотропный эффект, вследствие чего данное растение можно рассматривать в качестве источника при получении новых препаратов, предотвращающих протекание постстрессовых реакций, в том числе развивающихся при «социальном» стрессе.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Косарев В. В., Бабанов С. А. Клинико-фармакологические подходы к применению ноотропов при неврологических заболеваниях // Эффективная фармакотерапия. 2010. № 16. С. 16–21.
2. Слободенюк Т. Ф. Нейропротекторные свойства ноотропов при черепно-мозговой травме в условиях нормобарической гипоксической тренировки // Забайкальский медицинский вестник. 2017. № 1. С. 128–136. doi: 10.52485/19986173_2017_1_128.
3. Gaire B. P., Moon S. K., Kim H. *Scutellaria baicalensis* in stroke management : nature's blessing in traditional Eastern medicine // Chinese Journal of Integrative Medicine. 2014. no. 20 (9). P. 712–720. doi: 10.1007/s11655-014-1347-9.
4. Гандгорн Е. В., Макляков Ю. С., Хлопонин Д. П. Морфологический анализ нейропротекторной активности ноотропов и их комбинаций с мелаксеном при экспериментальной ишемии головного мозга // Биомедицина. 2014. № 3. С. 97.
5. Бочкарев В. К., Файзуллоев А. З., Куликова Т. Ю. Электроэнцефалографическая характеристика действия ноотропов и их комбинации с иммуномодулятором у больных с астеническими расстройствами // Российский психиатрический журнал. 2009. № 3. С. 62–70.
6. Савенков А. А., Бадалян О. Л., Авакян Г. Н. Применение ноотропов и антиоксидантов в комплексной терапии симптоматической посттравматической эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113, № 6. С. 26–34.
7. Arjmandi B. H., Ormsbee L. T., Elam M. L., Campbell S. C., Rahnama N., Payton M. E., Brummel-Smith K., Daggy B. P. A combination of *Scutellaria baicalensis* and *Acacia catechu* extracts for short-term symptomatic relief of joint discomfort associated with osteoarthritis of the knee // Journal of Medicinal Food. 2014. no. 17. P. 707–713.
8. Разуваева Я. Г., Николаев С. М., Кабачук Н. В., Нагаслаева О. В. Влияние соплодий хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus* L.) на функциональное состояние нервной системы у белых крыс // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2010. Т. 92. № 1. С. 115–117.
9. Разуваева Я. Г., Убашеев И. О., Лоншакова К. С., Жапова В. В. Нейропротекторное действие комплексного растительного средства Ноофит при алкогольной интоксикации у белых крыс // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2005. Т. 51, № 2. С. 67–70.
10. Колесникова Л. Р. Стресс-индуцированные изменения жизнедеятельности организма // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2018. Т. 17, № 4. С. 30–36.

11. Van Doeselaar L., Yang H., Bordes J., Brix L., Engelhardt C., Tang F., Schmidt M. V. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects // *Stress*. 2021. Vol. 24, no. 2. P. 168–180. doi: 10.1080/10253890.2020.1864319.
12. Galluzzi L., Yamazaki T., Kroemer G. Linking cellular stress responses to systemic homeostasis // *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2018. Vol. 19, no. 11. P. 731–745. doi: 10.1038/s41580-018-0068-0.
13. Kruk J., Aboul-Enein B. H., Bernstein J., Gronostaj M. Psychological stress and cellular aging in cancer : A Meta-Analysis // *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2019. Vol. 2019. P. 1270397. doi: 10.1155/2019/1270397.
14. Nakagawa H., Matsunaga D., Ishiwata T. Effect of heat acclimation on anxiety-like behavior of rats in an open field // *Journal of Thermal Biology*. 2020. Vol. 87. P. 102458. doi: 10.1016/j.jtherbio.2019.102458.
15. Ridout K. K., Ridout S. J., Guille C., Mata D. A., Akil H., Sen S. Physician-training stress and accelerated cellular aging // *Biological Psychiatry*. 2019. Vol. 86, no. 9. P. 725–730. doi: 10.1016/j.biopsych.2019.04.030.
16. Мурталиева В. Х., Цибизова А. А., Сергалиева М. У., Самогтруева М. А. Влияние экстракта Астрагала вздутого (*Astragalus sphyodes*) на поведенческие реакции животных в условиях «социального» стресса // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022. Т. 42, № 3. С. 52–57. doi: 10.18699/SSMJ20220306.
17. Ловкова М. Я., Бузук Г. Н., Соколова С. М., Деревяго Л. Н. О возможности использования лекарственных растений для лечения и профилактики микроэлементозов и патологических состояний // *Микроэлементы в медицине*. 2005. Т. 6, № 4. С. 3–10.
18. Маняхин А. Ю., Зорикова С. П., Зорикова О. Г. Биологическая активность сухого экстракта шлемника Байкальского // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2010. № 2 (40). С. 66–69.
19. Государственная фармакопея XIV издание. 2018. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
20. Дудецкая Н. А., Теслов Л. С., Сипкина Н. Ю. Состав и содержание фенольных соединений в надземной части *Scutellaria galericulata* (Lamiaceae) // *Растительные ресурсы*. 2011. Т. 47, № 4. С. 95–104.
21. Пираниер Е. Г., Бузук Г. Н. Изучение микроскопических признаков травы шлемника обыкновенного // *Вестник фармации*. 2015. № 3 (69). С. 46–49.
22. Уранова В. В., Ломтева Н. А., Близняк О. В. Обзор антиоксидантной активности флавоноидов растительного сырья рода шлемник (*Scutellaria*) // *Естественные науки*. 2021. № 4 (5). С. 27–35.
23. Чирикова Н. К., Оленников Д. Н., Танхаева Л. М. Определение количественного содержания флавоноидов в надземной части шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) // *Химия растительного сырья*. 2009. № 4. С. 99–105.
24. Оленников Д. Н., Чирикова Н. К., Танхаева Л. М. Фенольные соединения шлемника байкальского (*Scutellaria Baicalensis* Georgi) // *Химия растительного сырья*. 2009. № 4. С. 89–98.
25. Дудецкая Н. А., Теслов Л. С., Анисимова Н. А. Флавоноидный состав видов рода *Scutellaria* (Lamiaceae) флоры России // *Растительные ресурсы*. 2010. Т. 46, № 2. С. 159–174.
26. Абрамчук, А. В. Продуктивность подземной биомассы шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) // *Аграрное образование и наука*. 2019. № 1. С. 24.
27. Абрамчук А. В., Карпухин М. Ю. Биологическая продуктивность надземной биомассы шлемника Байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) // *Аграрное образование и наука*. 2019. № 2. С. 11.
28. Cao H., Jiang Y., Chen J., Zhang H., Huang W., Li L., Zhang W. Arsenic accumulation in *Scutellaria baicalensis* Georgi and its effects on plant growth and pharmaceutical components // *Journal of Hazardous Materials*. 2009. no. 15. P. 508–513. doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.06.022.
29. Ji B. Y., Liu M., Pei L. X., Yang L. L. Ecologically suitable areas for growing *Scutellaria baicalensis* worldwide : an analysis based on GMPGIS // *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2021. no. 46 (17). P. 4389–4394. Chinese. doi: 10.19540/j.cnki.cjcm.20210625.101.
30. Lee S. J., Jin J. S., Shin S. C. Determination of polyphenol components of Korean *Scutellaria baicalensis* Georgi using liquid chromatography–tandem mass spectrometry: contribution to overall antioxidant activity // *Journal of Functional Foods*. 2013. Vol. 5, no. 4. P. 1741–1750.
31. Шишмарев В. М., Шишмарева Т. М., Оленников Д. Н. Ресурсные характеристики *Scutellaria baicalensis* (Lamiaceae) в природных популяциях и в условиях интродукции // *Растительные ресурсы*. 2022. Т. 58, № 1. С. 29–42.
32. Асякина Л. К., Федорова А. М., Дышлюк Л. С. Оптимизация параметров экстракции корневых культур *in vitro* шлемника байкальского, шлемника обыкновенного и лапчатки белой // *Пищевая промышленность*. 2021. № 10. С. 82–85. doi: 10.52653/PPI.2021.10.10.001.
33. Потапова А. А., Доркина Е. Г., Сергеева Е. О., Саджая Л. А. Влияние сухого экстракта из корней шлемника Байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) на развитие окислительного стресса, вызванного циклофосфаном // *Современные проблемы науки и образования*. 2013. № 6. С. 667.
34. Liao H., Ye J., Gao L., Liu Y. The main bioactive compounds of *Scutellaria baicalensis* Georgi. for alleviation of inflammatory cytokines: A comprehensive review // *Biomed Pharmacother*. 2021. no. 133. P. 110917. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110917. Epub 2020 Nov 17.
35. Wang M. H., Li L. Z., Sun J. B., Wu F. H., Liang J. Y. A new antioxidant flavone glycoside from *Scutellaria baicalensis* Georgi // *Natural Product Research*. 2014. no. 28 (20). P. 1772–1776. doi: 10.1080/14786419.2014.931391.
36. Ross S. M. Resistance for strength: the role of phytomedicine adaptogens in stress management // *Holistic Nursing Practice*. 2020. Vol. 34, no. 5. P. 314–317. doi: 10.1097/HNP.0000000000000408.

37. Воронина Т. А., Серединин С. Б. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ: руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005. С. 253–263.

References

1. Kosarev V. V., Babanov S. A. Clinical and pharmacological approaches to the use of nootropics in neurological diseases. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2010; (16): 16–21. (In Russ.).
2. Slobodenyuk T. F. Neuroprotective properties of nootropics in traumatic brain injury under conditions of normobaric hypoxic training. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik = Transbaikalian Medical Bulletin*. 2017; (1): 128–136. doi: 10.52485/19986173_2017_1_128. (In Russ.).
3. Gaire B. P., Moon S. K., Kim H. *Scutellaria baicalensis* in stroke management: nature's blessing in traditional Eastern medicine. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. 2014; 20 (9): P. 712–720. doi: 10.1007/s11655-014-1347-9.
4. Gantsgorn E. V., Maklyakov Yu. S., Khloponin D. P. Morphological analysis of the neuroprotective activity of nootropics and their combinations with melaxen in experimental cerebral ischemia. *Biomeditsina = Biomedicine*. 2014; (3): P. 97. (In Russ.).
5. Bochkarev V. K., Fayzulloev A. Z., Kulikova T. Yu. Electroencephalographic characteristics of the action of nootropics and their combination with an immunomodulator in patients with asthenic disorders. *Rossiyskiy psikhiatricheskii zhurnal = Russian Psychiatric Journal*. 2009; (3): 62–70. (In Russ.).
6. Savenkov A. A., Badalyan O. L., Avakyan G. N. The use of nootropics and antioxidants in the complex therapy of symptomatic post-traumatic epilepsy. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. C.C. Korsakova = Journal of Neurology and Psychiatry. C.C. Korsakov*. 2013; 113 (6): 26–34. (In Russ.).
7. Arjmandi B. H., Ormsbee L. T., Elam M. L., Campbell S. C., Rahnama N., Payton M. E., Brummel-Smith K., Daggy B. P. A combination of *Scutellaria baicalensis* and *Acacia catechu* extracts for short-term symptomatic relief of joint discomfort associated with osteoarthritis of the knee. *Journal of Medicinal Food*. 2014; (17): 707–713.
8. Razuvaeva Ya. G., Nikolaev S. M., Kabachuk N. V., Nagaslaeva O. V. Influence of common hop (*Humulus lupulus* L.) seedlings on the functional state of the nervous system in white rats. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2010; 92 (1): 115–117. (In Russ.).
9. Razuvaeva Ya. G., Ubashev I. O., Lonshakova K. S., Zhapova V. V. Neuroprotective action of the complex herbal remedy Noofit in alcohol intoxication in white rats. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2005; 51(2): 67–70. (In Russ.).
10. Kolesnikova L. R. Stress-induced changes in the vital activity of the body. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoy meditsinskoy akademii = Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2018; 17 (4): 30–36. (In Russ.).
11. Doeselaar L., Yang H., Bordes J., Brix L., Engelhardt C., Tang F., Schmidt M.V. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects. *Stress*. 2021; 24(2): P. 168–180. DOI: 10.1080/10253890.2020.1864319.
12. Galluzzi L., Yamazaki T., Kroemer G. Linking cellular stress responses to systemic homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2018; 19(11): P. 731–745. doi: 10.1038/s41580-018-0068-0.
13. Kruk J., Aboul-Enein B. H., Bernstein J., Gronostaj M. Psychological stress and cellular aging in cancer: A Meta-Analysis. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2019; 2019: 1270397. doi: 10.1155/2019/1270397.
14. Nakagawa H., Matsunaga D., Ishiwata T. Effect of heat acclimation on anxiety-like behavior of rats in an open field. *Journal of Thermal Biology*. 2020; 87: 102458. doi: 10.1016/j.jtherbio.2019.102458.
15. Ridout K. K., Ridout S. J., Guille C., Mata D. A., Akil H., Sen S. Physician-training stress and accelerated cellular aging. *Biological Psychiatry*. 2019; 86 (9): 725–730. doi: 10.1016/j.biopsych.2019.04.030.
16. Murtaliev V. Kh., Tsibizova A. A., Sergaliev M. U., Samotrueva M. A. Influence of *Astragalus physodes* extract on behavioral reactions of animals under conditions of “social” stress. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2022; 42 (3): 52–57. doi: 10.18699/SSMJ20220306. (In Russ.).
17. Lovkova M. Ya., Buzuk G. N., Sokolova S. M., Derevyago L. N. On the possibility of using medicinal plants for the treatment and prevention of microelementitis and pathological conditions. *Mikroelementy v meditsine = Microelements in medicine*. 2005; 6 (4): 3–10. (In Russ.).
18. Manyakhin A. Yu., Zorikova S. P., Zorikova O. G. Biological activity of dry extract of *Scutellaria baicalensis*. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*. 2010; 2 (40): 66–69. (In Russ.).
19. State Pharmacopoeia XIV edition. 2018. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>. (In Russ.).
20. Dudeczkaya N. A., Teslov L. S., Sipkina N. Yu. Composition and content of phenolic compounds in the aerial part of *Scutellaria galericulata* (Lamiaceae). *Rastitel'nye resursy = Plant Resources*. 2011; 47 (4): 95–104. (In Russ.).
21. Piraner E. G., Buzuk G. N. Izuchenie mikroskopicheskikh priznakov travy shlemnika obyknovennogo. *Vestnik farmatsii = Bulletin of Pharmacy*. 2015; 3 (69): 46–49. (In Russ.).
22. Uranova V. V., Lomteva N. A., Bliznyak O. V. Review of the antioxidant activity of flavonoids from plant materials of the genus *Scutellaria*. *Natural Sciences = Estestvennye nauki*. 2021; (4 (5)): 27–35. (In Russ.).
23. Chirikova N. K., Olennikov D. N., Tanxaeva L. M. Determination of the quantitative content of flavonoids in the aerial part of the Baikal skullcap (*Scutellaria Baicalensis* Georgi). *Khimiya rastitel'nogo syr'ya = Chemistry of plant raw materials*. 2009; (4): 99–105. (In Russ.).

24. Olennikov D. N., Chirikova N. K., Tanxaeva L. M. Phenolic compounds of the Baikal skullcap (*Scutellaria Baicalensis* Georgi). *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* = Chemistry of plant raw materials. 2009; (4): 89–98. (In Russ.).
25. Dudetskaya N. A., Teslov L. S., Anisimova N. A. Flavonoid composition of species of the genus *Scutellaria* (Lamiaceae) of the Russian flora *Rastitel'nye resursy* = Plant Resources. 2010; 46 (2): 159–174. (In Russ.).
26. Abramchuk A. V. Productivity of underground biomass of the *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Agrarnoe obrazovanie i nauka* = Agrarian education and science. 2019; (1): 24. (In Russ.).
27. Abramchuk A. V., Karpukhin M. Yu. Biological productivity of above-ground biomass of the *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Agrarnoe obrazovanie i nauka* = Agrarian education and science. 2019; (2): 11.
28. Cao H, Jiang Y, Chen J, Zhang H, Huang W, Li L, Zhang W. Arsenic accumulation in *Scutellaria baicalensis* Georgi and its effects on plant growth and pharmaceutical components. *Journal of Hazardous Materials*. 2009; (15): 508–513. doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.06.022.
29. Ji B. Y., Liu M., Pei L. X., Yang L. L. Ecologically suitable areas for growing *Scutellaria baicalensis* worldwide: an analysis based on GMPGIS. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2021; 46 (17): 4389–4394. doi: 10.19540/j.cnki.cjmm.20210625.101.
30. Lee S. J., Jin J. S., Shin S. C. Determination of polyphenol components of Korean *Scutellaria baicalensis* Georgi using liquid chromatography–tandem mass spectrometry: contribution to overall antioxidant activity. *Journal of Functional Foods*. 2013; 5 (4): 1741–1750.
31. Shishmarev V. M., Shishmareva T. M., Olennikov D. N. Resource characteristics of *Scutellaria baicalensis* (Lamiaceae) in natural populations and under conditions of introduction. *Rastitel'nye resursy* = Plant Resources. 2022; 58 (1): 29–42. (In Russ.).
32. Asyakina L. K., Fedorova A. M., Dyshlyuk L. S. Optimization of in vitro extraction parameters of root cultures of Baikal skullcap, common skullcap and white cinquefoil. *Pishchevaya promyshlennost'* = Food industry. 2021; 10: 82–85. doi: 10.52653/PPI.2021.10.10.001. (In Russ.).
33. Potapova A. A., Dorkina E. G., Sergeeva E. O., Sadzhaya L. A. Influence of dry extract from the roots of Baikal skullcap (*Scutellaria baicalensis* Georgi) on the development of oxidative stress caused by cyclophosphamide. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* = Modern problems of science and education. 2013; (6): 667. (In Russ.).
34. Liao H., Ye J., Gao L., Liu Y. The main bioactive compounds of *Scutellaria baicalensis* Georgi. for alleviation of inflammatory cytokines: A comprehensive review. *Biomed Pharmacother*. 2021; (133): 110917. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110917.
35. Wang M. H., Li L. Z., Sun J. B., Wu F. H., Liang J. Y. A new antioxidant flavone glycoside from *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Natural Product Research*. 2014; 28 (20): P. 1772–1776. doi: 10.1080/14786419.2014.931391.
36. Ross S. M. Resistance for strength: the role of phytomedicine adaptogens in stress management. *Holistic Nursing Practice*. 2020; 34 (5): 314–317. doi: 10.1097/HNP.0000000000000408.
37. Voronina T. A., Seredenin S. B. Guidelines for study of tranquilizing (anxiolytic) action of pharmacological substances. *Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances*. Moscow. 2005. 253–263.

Информация об авторах

В.В. Уранова, ассистент кафедры химии фармацевтического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: fibi_cool@list.ru.

Н.А. Ломтева, доктор биологических наук, доцент, и.о. заведующей кафедрой физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева, Астрахань, Россия, e-mail: molecula01@yandex.ru.

О.В. Близняк, студентка IV курса фармацевтического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: olhabliznyak@yandex.ru.

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

Е.И. Кондратенко, доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, Астраханский государственный университет им. В. Н. Татищева, Астрахань, Россия, e-mail: condr70@mail.ru.

Information about the authors

V.V. Uranova, Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: fibi_cool@list.ru.

N.A. Lomteva, Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, acting head of Department, Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev, Astrakhan, Russia, e-mail: molecula01@yandex.ru.

O.V. Bliznyak, fourth-year student, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: olhabliznyak@yandex.ru.

M.V. Mazhitova, Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: marinamazhitova@yandex.ru.

E.I. Kondratenko, Dr. Sci. (Biol.), Professor of Department, Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev, Astrakhan, Russia, e-mail: cond70@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 01.11.2022; одобрена после рецензирования 03.09.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 01.11.2022; approved after reviewing 03.09.2023; accepted for publication 29.09.2023.