

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.PHYS.2>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 581.1:615.017

ВЛИЯНИЕ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА МОРОЗНИКА КРАСНОВАТОГО НА ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОТОМСТВА КРЫС

С.Н. Клычкова¹, О.Н. Павлова¹, О.Н. Гуленко¹, О.В. Герасимова²,
А.В. Колесников², В.В. Масляков³

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

²Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

³Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

Резюме. Тревога является природным механизмом выживания, помогающим справляться с потенциально опасными ситуациями. Она сопровождается изменениями функционирования нервной и эндокринной систем, отражающимися на поведении живых существ. Установить уровень тревожности и выраженность депрессии возможно благодаря различным поведенческим методам, с помощью которых можно зафиксировать изменения показателей, установить их длительность, а в дальнейшем сравнить данные по эмоциональному состоянию животных из контрольной и экспериментальной группы. *Цель исследования:* выявить особенности эмоционального состояния потомства крыс, получавших водный растительный экстракт морозника красноватого. *Выводы:* водный растительный экстракт морозника красноватого обладает моделирующим действием, снижающим уровень тревожности и депрессии.

Ключевые слова: степень тревожности крысы, метод приподнятого лабиринта, уровень депрессии крысы, тест вынужденного плавания, морозник красноватый.

Конфликт интересов. Автор О.Н. Павлова является заведующей редакции журнала. В рецензировании данной работы участия не принимала.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены правила обращения с животными при их использовании в биомедицинских исследованиях.

Для цитирования: Клычкова С.Н., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Герасимова О.В., Колесников А.В., Масляков В.В. Влияние водного экстракта морозника красноватого на эмоциональное состояние потомства крыс. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(4):27–31. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.PHYS.2>

THE EFFECT OF THE AQUEOUS EXTRACT OF REDDISH HELLEBORE ON THE EMOTIONAL STATE OF THE OFFSPRING OF RATS

S.N. Klychkova¹, O.N. Pavlova¹, O.N. Gulenko¹, O.V. Gerasimova²,
A.V. Kolesnikov², V.V. Maslyakov³

¹Samara State Medical University, Samara, Russia

²Medical University "Reaviz", Samara, Russia

³Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Abstract. Anxiety is a natural survival mechanism that helps to cope with potentially dangerous situations. It is accompanied by changes in the functioning of the nervous and endocrine systems, which affect the behavior of living beings. It is possible to establish the level of anxiety and the severity of depression thanks to various behavioral methods, with the help of which it is possible to fix indicators, establish their duration, and then compare data on the emotional state of animals from the control and experimental groups. *The purpose of the study:* to identify the features of the emotional state of the offspring of rats that received an aqueous plant extract of reddish hellebore. *Conclusions:* aquatic plant extract of reddish hellebore has a modeling effect that reduces the level of anxiety and depression.

Key words: rat anxiety level, elevated maze method, rat depression level, forced swimming test, reddish hellebore.

Competing interests. Author O.N. Pavlova is the head of the editorial office of the magazine. She did not participate in the review of this work.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that the rules for the treatment of animals are observed when they are used in biomedical research.

Cite as: Klychkova S.N., Pavlova O.N., Gulenko O.N., Gerasimova O.V., Kolesnikov A.V., Maslyakov V.V. The effect of the aqueous extract of reddish hellebore on the emotional state of the offspring of rats. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(4):27–31. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.PHYS.2>

Введение

Естественной реакцией организма на стрессовые ситуации является тревога, помогающая адаптироваться к ним. Но если её уровень становится чрезмерно высоким, это мешает нормальному функционированию, и может потребоваться нивелирование симптомов [1]. Биологически активные вещества изменяют общее состояние организма, отражающееся на работе нервной системы, а поведенческие методы способны зарегистрировать данное изменение и установить направленность действия активного вещества. При положительном воздействии возможно использовать его в качестве профилактических мер по снижению уровня тревожности и депрессии. В связи с этим, необходимо изучить влияние водного растительного экстракта морозника красноватого на организм потомства крыс, получавших его в течение определенного периода.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в светлое время суток на 40 белых беспородных клинически здоровых крысах, достигших трёхмесячного возраста, полученных в эксперименте от самцов (4 особи) и самок (10 особей) [2].

Животные были разделены на две группы: первая группа (контрольная) – потомство крыс, получавших ежедневно внутривентрикулярно по 1 мл дистиллированной воды в течение 30 суток; вторая группа (экспериментальная) – потомство крыс, ежедневно получавших водный раствор экстракта морозника красноватого в аналогичный период времени и аналогичного объема в дозе 30 мг/100 г массы тела животного. После 30 суток производили спаривание животных в пределах своей группы и исследовали эмоциональное состояние полученного потомства в количестве 40 штук (рандомизировано выбирали по 20 крысят из каждой группы).

Был использован метод приподнятого крестообразного лабиринта для измерения тревожности животных. В течение 5 минут регистрировались следующие показатели: время нахождения в центре, количество свешиваний, количество и время посещений закрытых и открытых рукавов, количество стоек в каждом типе рукава, дефекации и груминг. Таким образом была определена степень тревожности крыс, вызванной стрессом, связанным с высотой и пребыванием на открытой и хорошо освещенной площадке [3–6].

Уровень депрессии оценивался в тесте «отчаяния» по Porsolt, проводимого в опыте в течение 5 минут.

Полученный цифровой материал подвергали статистической обработке путем непараметрического статистического анализа. Проверку на соответствие данных нормальному распределению проводили с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. С целью установления достоверности различий в изучаемых группах использовали критерий Манна – Уитни.

Результаты исследования

При проведении статистической обработки полученных результатов были выявлены следующие особенности: у интактных животных время нахождения в центре лабиринта выше на 27,6 % ($U = 103,5000$, $Z = 3,285558$ при $p = 0,0$), чем у потомства крыс, получавших водный раствор экстракта морозника красноватого (рис. 1). Однако количество свешиваний у крыс из экспериментальной группы выше на 14,0 % ($U = 129,4000$, $Z = 2,289321$ при $p = 0,000001$), чем у животных контрольной группы (рис. 2).

Количество посещений открытых рукавов крысами из первой группы, ниже, по сравнению со второй на 21,0 % ($U = 149,9000$, $Z = 4,2933361$ при $p = 0,000021$), но при этом время нахождения в открытых рукавах животных из экспериментальной группы больше также на 21,0 % ($U = 159,1000$, $Z = 2,374114$ при $p = 0,000348$) (рис. 3, 4).

Потомство крыс, которые получали экстракт морозника красноватого водного растительного происхождения, имело меньшие значения в показателях груминга как в открытых, так и в закрытых рукавах крестообразного лабиринта, по сравнению с группой интактных животных (табл. 1).

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

Table 1. Indicators of the anxiety level of the offspring of rats treated with aqueous plant extracts in the "Raised crustacean maze" test

Показатель	Контрольная группа	Экспериментальная группа
Груминг в открытых рукавах, с	$2,30 \pm 0,58$	–
Груминг в закрытых рукавах, с	$28,36 \pm 2,15$	$18,65 \pm 1,18^1$
Количество стоек в открытых рукавах	–	–
Количество стоек в закрытых рукавах	$3,79 \pm 0,18$	$3,017 \pm 0,13^1$

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

При изучении показателя «количество стоек в открытых рукавах» установили, что крысята обеих групп не совершали подъёмов тела, а в закрытых рукавах лабиринта животные из первой группы совершали больше вертикальных стоек на 20,4 % ($U = 187,0000$, $Z = 3,163325$ при $p = 0,000025$), чем из второй.

Взаимосвязь между тревожностью и депрессией сегодня описывается основным патогенетическим направлением, которое включает несколько этапов. Исходным этапом является острый стресс, который может вызвать тревогу. Если тревога не рассеивается и длится продолжительное время, то такое состояние перетекает в хроническое. Хроническая тревога, в свою очередь, может быть одним из факторов, способствующих развитию депрессии. Таким образом, острый стресс может считаться предшествующим элементом, тревога – промежуточным этапом, а хроническая тревога и депрессия – результатами продолжительной тревожности [4, 7, 8].

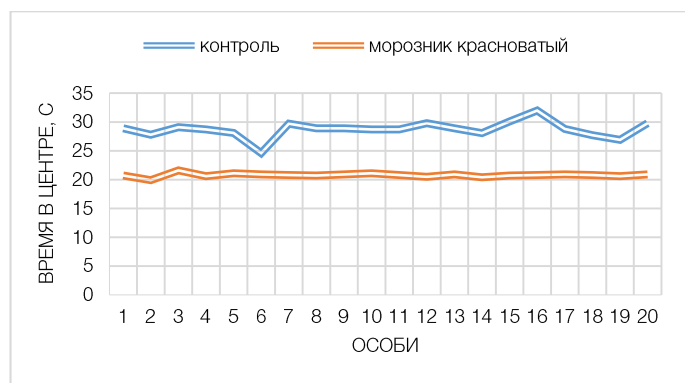


Рисунок 1. Время нахождения в центре
Figure 1. Time spent in the center

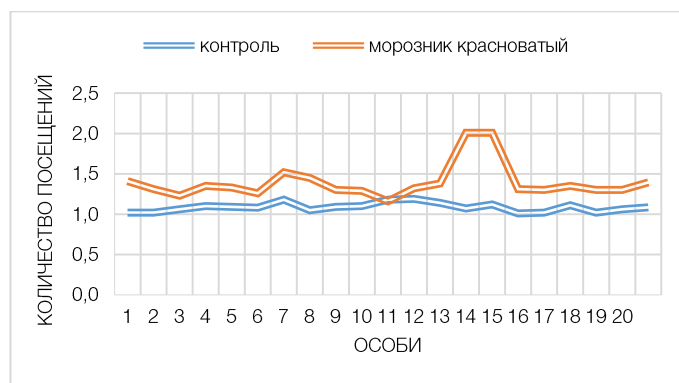


Рисунок 3. Количество посещений открытых рукавов
Figure 3. Number of visits to open sleeves

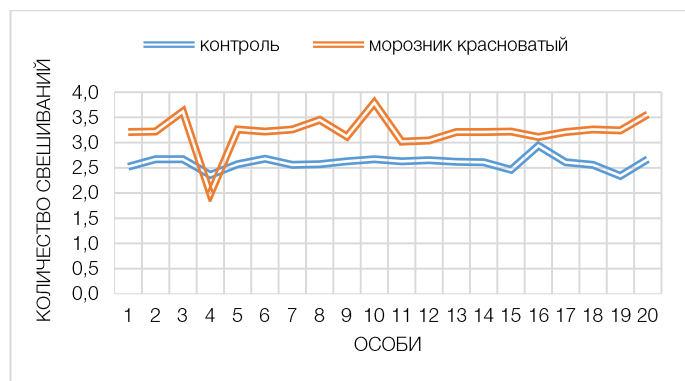


Рисунок 2. Количество свешиваний
Figure 2. Number of overhangs

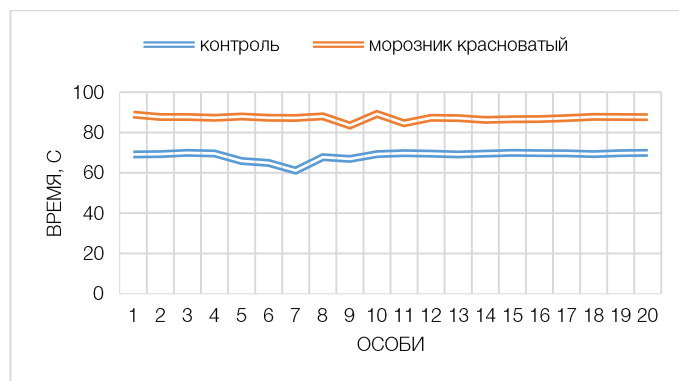


Рисунок 4. Время в открытых рукавах
Figure 4. Time in open sleeves

В эксперименте можно проанализировать выраженность депрессии, регистрируя следующие параметры: активное плавание, латентное время перед попыткой выбраться, число попыток выбраться, пассивное плавание, время иммобилизации, болюсы. Для этого животное помещается в стеклянный цилиндр диаметром 20 см и высотой 40 см, заполненный на 1/3 водой при поддерживаемой температуре 25 ± 1 °C. В процессе эксперимента животное активно пытается выбраться, выполняя плавание, прыжки вверх и нырки под воду, а затем замирает в воде в характерной позе, что называется иммобилизацией. Анализ этих параметров позволяет сделать вывод о степени выраженности депрессии.

Потомство крыс, получавших водный раствор растительного экстракта морозника красноватого, показало большее на 16,8 % время активного плавания, чем животные из контрольной группы ($U = 139,6000$, $Z = 3,482251$ при $p = 0,000425$) (рис. 5).

Анализируя данные по времени от начала активности до замирания, можно сделать вывод, что первая группа животных обладает на 9,9 % меньшим временем, чем группа крысят из экспериментальной группы ($U = 101,8000$, $Z = 3,733551$ при $p = 0,000001$) (рис. 6).

Число попыток выбраться у группы потомства крыс, получавших растительный экстракт морозника красноватого, больше на 23,6 % ($U = 109,8000$, $Z = 2,722621$

при $p = 0,0$) по сравнению с контрольной группой (рис. 7). Такой показатель, как время в пассивном плавании, у контрольной группы составил на 19,3 % больше, чем у животных из экспериментальной группы ($U = 199,5000$, $Z = 3,633711$ при $p = 0,000312$) (рис. 8).

Животные из второй группы показали наименьшее среднее время иммобилизации, что на 17,3 % меньше по сравнению с первой группой ($U = 171,1000$, $Z = 3,381114$ при $p = 0,000001$) (рис. 9).

При анализе графика, представленного на рисунке 10, пришли к выводу, что минимальных значений в контрольной группе не регистрировалось и количество болюсов на 43,0 % ($U = 127,6000$, $Z = 3,822281$ при $p = 0,0$) было больше, чем у потомства крыс, получавших водный растительный экстракт морозника красноватого.

Выводы

Результаты данной работы позволяют сделать вывод о положительном влиянии растительного экстракта морозника красноватого на степень тревожности и уровня депрессии грызунов, так как зарегистрировано увеличение времени в открытых рукавах на 21 % в экспериментальной группе и повышение показателей, являющихся основными при установлении уровня депрессии.

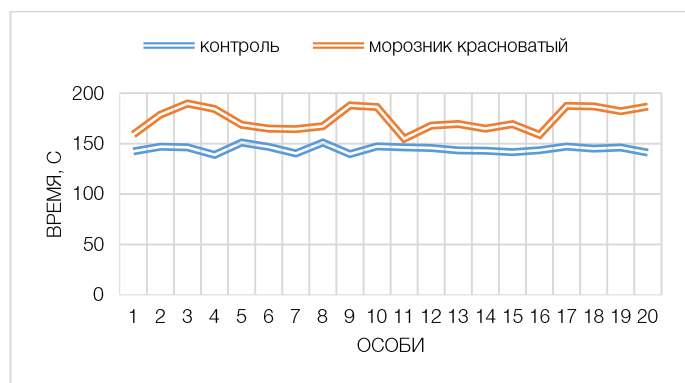


Рисунок 5. Активное плавание
Figure 5. Active swimming

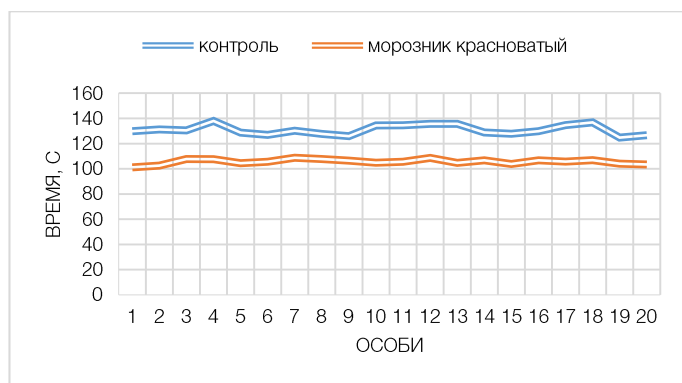


Рисунок 8. Пассивное плавание
Figure 8. Passive swimming

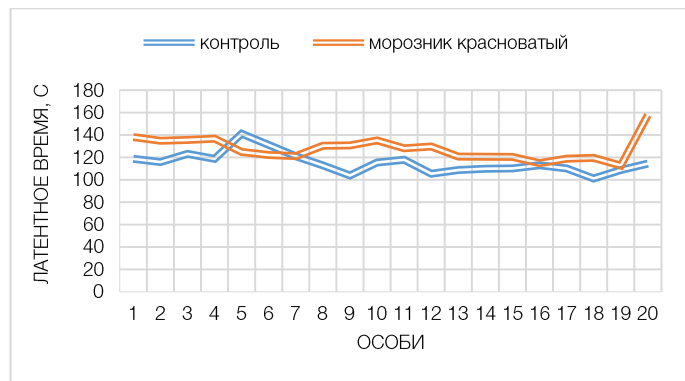


Рисунок 6. Латентное время
Figure 6. Latency time

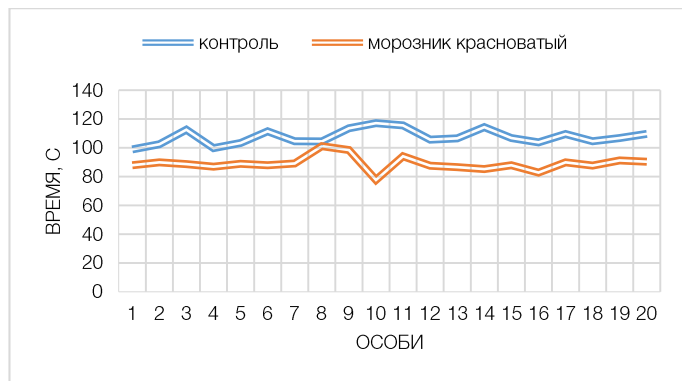


Рисунок 9. Время иммобилизации
Figure 9. Immobilization time

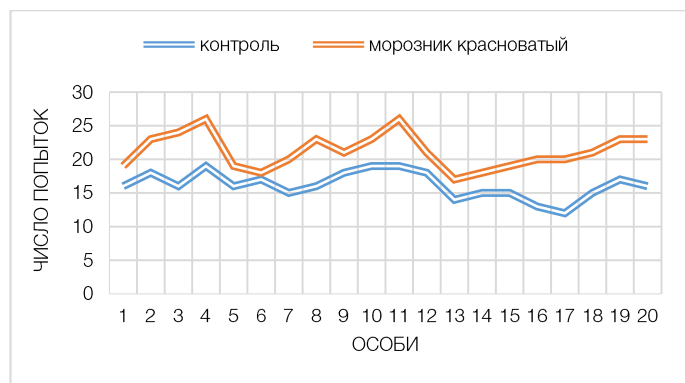


Рисунок 7. Число попыток выбраться
Figure 7. Number of attempts to get out

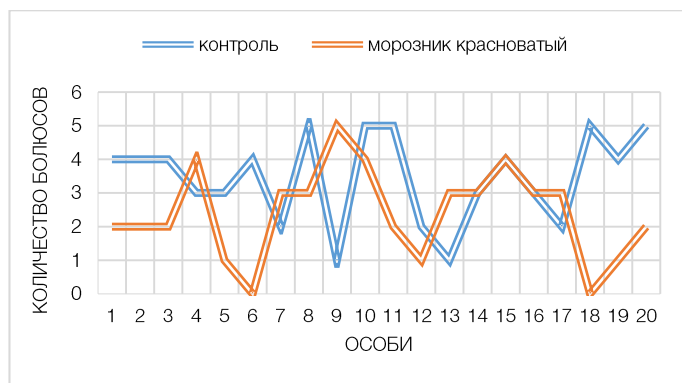


Рисунок 10. Количество болюсов
Figure 10. Number of boluses

Литература [References]

- 1 Мамылина Н.В., Павлова В.И. Физиологические аспекты поведенческой активности животных в условиях эмоционального стресса: монография. Челябинск. 2013;298. [Mamylyina N.V., Pavlova V.I. Physiological aspects of behavioral activity of animals under emotional stress: monograph. Chelyabinsk. 2013;298. (In Russ)].
- 2 Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Тёмкин М.Л., Желонкин Н.Н., Девяткин А.А., Канаева Е.С., Хабибуллина Т.В. Исследование эмоционального состояния потомства крыс, получавших водные растительные экстракты. Международный научно-исследовательский журнал. 2022;11. [Pavlova O.N., Gulenko O.N., Temkin M.L., Zhelonkin N.N., Devyatkin A.A., Kanaeva E.S., Khabibullina T.V. Study of the emotional state of the offspring of rats treated with aqueous plant extracts. International Scientific Research Journal. 2022;11. (In Russ)].
- 3 Калугев А.В. Изучение тревожности у животных – вчера, сегодня, завтра. Стресс и поведение: материалы 7-й междисциплинарной конф. по биологической психиатрии. М. 2003;145–148. [Kaluev A.V. Studying anxiety in animals – yesterday, today, tomorrow. Stress and behavior: Materials of the 7th Interdisciplinary Conference on Biological Psychiatry. M. 2003;145–148. (In Russ)].
- 4 Каде А.Х., Кравченко С.В., Трофименко А.И., Поляков П.П., Липатова А.С., Ананьева Е.И. и др. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания. Кубанский научный медицинский вестник. 2018;25(6):171–176. [Kade A.H., Kravchenko S.V., Trofimenko A.I., Polyakov P.P., Lipatova A.S., Ananyeva E.I., etc. Modern methods

- of assessing the level of anxiety of rodents in behavioral tests based on models without prior conditioning. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2018;25(6):171–176. (In Russ)].
- 5 Любимов Б.И. и др. Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств. Биомедицинский журнал Medline.ru. 2006. 26 нояб. URL: <http://www.medline.ru/public/fund/pharmcom/4.phtml> [Lyubimov B.I. et al. Methodological recommendations for the preclinical study of the reproductive toxicity of pharmacological agents. Biomedical Journal Medline.ru. 2006. 26 Nov. URL: <http://www.medline.ru/public/fund/pharmcom/4.phtml> (In Russ)].
 - 6 Судаков С.К., Назарова Г.А., Алексеева Е.В., Башкатова В.Г. Определение уровня тревожности у крыс в тестах «открытое поле», «крестообразный приподнятый лабиринт» и тесте Фогеля. *Бюл. эксп. биологии и медицины*. 2013;155(3):268–270. [Sudakov S.K., Nazarova G.A., Alekseeva E.V., Bashkatova V.G. Determination of anxiety level in rats in the tests "open field", "cruciform raised maze" and the Vogel test. *Byul. exp. biology and medicine*. 2013;155(3):268–270. (In Russ)].
 1. Григорьян Г.А., Гуляева Н.В. Моделирование депрессии на животных: поведение как основа методологии, критериев оценки и классификации. Журнал ВНД. 2015;65(6):643–660. [Grigoryan G.A., Gulyaeva N.V. Modeling depression on animals: behavior as the basis of methodology, evaluation criteria and classification. *GNI Magazine*. 2015;65(6):643–660. (In Russ)].
 - 7 Яузина Н.А., Комлева Ю.К., Салмина А.Б., Петрова М.М., Морозова Г.А., Малиновская Н.А., Герцог Г.Е. Современные экспериментальные модели депрессии. *Биомедицина*. 2013;1:61–71. [Yauzina N.A., Komleva Yu.K., Salmina A.B., Petrova M.M., Morozova G.A., Malinovskaya N.A., Duke G.E. Modern experimental models of depression. *Biomedicine*. 2013;1:61–71. (In Russ)].

Авторская справка**Author's reference****Клычкова Светлана Николаевна**

Старший преподаватель кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0009-0006-7853-9307

Вклад автора: анализ литературных источников, подготовка текста статьи.

Svetlana N. Klychkova

Senior lecturer of the Department of Physiology with the course of safety-news of vital activity and disaster medicine, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0009-0006-7853-9307

Author's contribution: analysis of literary sources, preparation of the text of the article.

Павлова Ольга Николаевна

Д-р биол. наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0002-8055-1958

Вклад автора: анализ данных литературы, разработка концепции исследования.

Olga N. Pavlova

Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Department of Physiology with the course of Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-8055-1958

Author's contribution: analysis of literature data, development of the research concept.

Гуленко Ольга Николаевна

Канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0001-6338-7095; gulenko_ol@mail.ru

Вклад автора: выполнение экспериментального раздела работы, анализ полученных данных.

Olga N. Gulenko

Cand. Sci. (Biol.), Docent, Associate Professor of the Department of Physiology with the course of life safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0001-6338-7095; gulenko_ol@mail.ru

Author's contribution: execution of the experimental section of the work, analysis of the data obtained.

Герасимова Ольга Валерьевна

Канд. биол. наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин, Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, Самара, Россия, 443001.

Вклад автора: выполнение экспериментального раздела работы, анализ полученных данных.

Gerasimova Olga Valeryevna

Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Biomedical Sciences, Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia.

Author's contribution: execution of the experimental section of the work, analysis of the data obtained.

Колесников Анатолий Владимирович

Канд. биол. наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин, Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, Самара, Россия, 443001.

ORCID 0009-0001-8160-6498

Вклад автора: выполнение экспериментального раздела работы, анализ полученных данных.

Kolesnikov Anatoly Vladimirovich

Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Biomedical Sciences, Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia.

ORCID 0009-0001-8160-6498

Author's contribution: execution of the experimental section of the work, analysis of the data obtained.

Масляков Владимир Владимирович

Д-р мед. наук, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, ул. Б. Казачья, д. 12, Саратов, Россия, 410012.

ORCID 0000-0001-6652-9140; maslyakov@inbox.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Vladimir V. Maslyakov

Dr. Sci. (Med.), Professor Department of Mobilization Training in Public Health and Disaster Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 12 B. Cossack, Saratov, 410012, Russia.

ORCID 0000-0001-6652-9140; maslyakov@inbox.ru

Author's contribution: development of the research concept, final approval for publication of the manuscript.

Статья поступила 25.07.2023

Одобрена после рецензирования 28.08.2023

Принята в печать 30.08.2023

Received July, 26th 2023

Approved after reviewing August, 28th 2023

Accepted for publication August, 30th 2023