

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ PHARMACOLOGY



DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-3-0-5

УДК 615.214

Стресспротекторная активность экстракта *Astragalus physodes* на модели «социального» стресса

В.Х. Мурталиева , А.А. Цибизова , М.У. Сергалиева ,
М.А. Самотруева 

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»,
ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Российская Федерация
Автор для переписки: М.У. Сергалиева (charlina_astr@mail.ru)

Резюме

Актуальность: В последние десятилетия в условиях существования человека особое внимание уделяется проблеме стресса и реакции организма на воздействие стрессорных факторов различной природы (соматические, когнитивные, эмоциональные и др.). Доказано, что влияние различных видов стресса приводит к нарушению психоэмоционального состояния и регуляции различных систем и, как следствие, постепенному истощению адаптационных возможностей организма и развитию стресс-ассоциированных заболеваний. Растительные препараты входят в число эффективных корректоров стресс-индуцированных нарушений. Исследовательское внимание привлекают фитопрепараты, полученные на основе растений рода Астрагал. Доказано, что различные представители данного рода содержат активные вещества с широким спектром биологической активности. **Цель исследования:** Оценить влияние экстракта травы Астрагала вздутого (*Astragalus physodes*) на поведенческие реакции лабораторных животных на примере тестов «Порсолт» и «Решетка». **Материалы и методы** Исследование проводили на белых беспородных крысах-самцах 6-8 месячного возраста. Животные были разделены на группы (n=10): 1 – контрольная группа образована интактными крысами, которые находились по одной особи в клетке; 2 – животные, подвергавшиеся воздействию «социального» стресса (жертвы/агрессоры); 3 – особи, подвергавшиеся воздействию «социального» стресса и получавшие внутривенно экстракт Астрагала вздутого в дозе 50 мг/кг/сут на протяжении 14 дней (жертвы/агрессоры), начиная с 21 дня эксперимента. «Социальный» стресс моделировали путем формирования агрессивного (агрессоры) и субмиссивного (жертвы) типов поведения в условиях парного сенсорного контакта. Поведение животных оценивали, применяя психофармакологические тесты «Порсолт» и «Решетка». **Результаты:** Установлено, что «социальный» стресс способствует развитию тревожно-депрессивного состояния, требующего коррекции средствами со стресспротекторной активностью. Установлена нейро- и стресспротекторная активность растений рода Астрагал, которая обеспечивается, вероятно, наличием сапонинов и флавоноидов, оказывающих корригирующее влияние

на нейромедиаторные системы. **Заключение:** Полученные результаты исследования подтверждают наличие у экстракта Астрагала вздутого психомодулирующей активности в условиях стрессогенного воздействия, что проявлялось усилением горизонтальной и вертикальной двигательной активности, а также снижением параметров тревожно-депрессивного характера в поведении лабораторных животных.

Ключевые слова: стресс; «социальный» стресс; экстракт *Astragalus physodes*; белые крысы; поведение; тест «Порсолт»; тест «Решетка»

Для цитирования: Мурталиева ВХ, Цибизова АА, Сергалиева МУ, и др. Стресспротекторная активность экстракта *Astragalus physodes* на модели «социального» стресса. Научные результаты биомедицинских исследований. 2023;9(3):347-356. DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-3-0-5

Stress-protective activity of *Astragalus physodes* extract on the model of «social» stress

Veronika Kh. Murtalievа , Aleksandra A. Tsibizova ,
Mariyam U. Sergaliyeva , Marina A. Samotrueva 

Astrakhan State Medical University,
121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia

Corresponding author: Mariyam U. Sergaliyeva (charlina_astr@mail.ru)

Abstract

Background: In recent decades, in the conditions of human existence, special attention has been paid to the problem of stress and the body's response to the impact of stress factors of various nature (somatic, cognitive, emotional, etc.). It has been proven that the influence of various types of stress leads to disruption of the psycho-emotional state and regulation of various systems and, as a result, the gradual depletion of the body's adaptive capabilities and the development of stress-associated diseases. Herbal preparations are among the effective correctors of stress-induced disorders. Phytopreparations based on plants of the *Astragalus* genus attract research attention. It has been proven that various representatives of this genus contain active substances with a wide range of biological activity. **The aim of the study:** To evaluate the effect of *Astragalus physodes* herb extract on the behavioral responses of laboratory animals using the Porsolt and Lattice tests as an example. **Materials and methods:** The study was carried out on outbred male rats aged 6-8 months. The animals were divided into groups (n=10): 1 – the control group was formed by intact rats, which were one individual per cage; 2 – animals exposed to «social» stress (victims/aggressors); 3 – individuals exposed to «social» stress and receiving intragastrically an extract of *Astragalus physodes* at a dose of 50 mg/kg/day for 14 days (victims/aggressors), starting from the 21st day of the experiment. «Social» stress was modeled by the formation of aggressive (aggressors) and submissive (victims) types of behavior in conditions of paired sensory contact. Animal behavior was assessed using the Porsolt and Lattice psychopharmacological tests. **Results:** It has been established that «social» stress contributes to the development of an anxiety-depressive state, which requires correction by medicines with stress-protective activity. The neuro- and stress-protective activity of plants of the genus *Astragalus* was established, which is probably ensured by the presence of saponins and flavonoids, which have a corrective effect on neurotransmitter systems. **Conclusion:** The obtained results confirm the presence of psychomodulatory activity of *Astragalus physodes* extract under stressogenic

conditions, which was manifested by an increase in horizontal and vertical motor activity, as well as a decrease in the anxiety-depressive parameters in the behavior of laboratory animals.

Keywords: stress; «social» stress; *Astragalus physodes* extract; white rats; behavior; Porsolt test; Lattice test

For citation: Murtaliev VKh, Tsibizova AA, Sergaliyeva MU, et al. Stress-protective activity of *Astragalus physodes* extract on the model of «social» stress. Research Results in Biomedicine. 2023;9(3):347-356. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-3-0-5

Введение. В настоящее время воздействие хронического стресса рассматривается как один из наиболее важных этиологических факторов развития различной патологии, в том числе и нейропсихической. Жизнедеятельность человека в современных условиях определяется воздействием разнообразных стрессовых факторов, наибольшее значение из которых имеют факторы социальной направленности, приводящие к развитию стресс-опосредованных изменений различных систем организма, что в последующем приводит к истощению адаптационных возможностей [1, 2, 3]. Установлено, что на первоначальных стадиях формирования стресс-реактивности проявляются психоэмоциональные изменения [4, 5, 6], свидетельствующие нередко о запуске процессов дезадаптации и требующие эффективной коррекции. При разработке новых антистрессорных препаратов особое внимание уделяется экспериментальным доклиническим исследованиям, направленным на изучение поведенческих реакций животных, отражающих двигательные, эмоциональные и когнитивные изменения, развивающиеся на фоне воздействия стресс-факторов с целью определения возможности их коррекции [7-11].

Растительные препараты входят в число эффективных корректоров стресс-индуцированных нарушений. Исследовательское внимание привлекают фитопрепараты, полученные на основе растений рода Астрагал. Доказано, что различные представители данного рода содержат активные вещества с широким спектром биологической активности. Химический состав астрагала представлен флавоноидами, сапонинами, органическими кислотами и др. со-

единениями, определяющими широту фармакологических эффектов [12, 13, 14]. В фармакологических исследованиях экстракты различных частей растений рода Астрагал показали противовоспалительное, иммуностропное, противоопухолевое, антидиабетическое, антиоксидантное, гепатопротекторное, противомикробное, противовирусное, а также нейро- и психотропное действие. Установлено, что астрагал является богатейшим источником сапонинов циклоартанового типа, обладающих преимущественно кардиотонической, гипохолестеринемической, антидепрессивной активностью [15, 16, 17]. Флавоноиды этого рода включают флавонолы, флавоны, флавононы и изофлавоноиды, также обеспечивают разносторонние биологические эффекты, в том числе и психотропные.

Интерес представляет астрагал вздутый (*Astragalus physodes*). В ходе проведенного нами количественного фитохимического исследования было выявлено, что экстракт надземной части *Astragalus physodes* содержит органические (7,6 %) и гидроксикоричные (0,57 %) кислоты, флавоноиды (1,2 %), аскорбиновую кислоту (0,08 %) и др. [18, 19], что позволяет предположить наличие стресспротекторной активности.

Цель исследования. Оценить влияние экстракта травы астрагала вздутого (*Astragalus physodes*) на поведенческие реакции лабораторных животных.

Материалы и методы исследования. Исследования проводили на белых беспородных крысах-самцах (6-8 месяцев), содержащихся в стандартных условиях вивария. Все манипуляции с животными выполняли в соответствии с Межгосудар-

ственным стандартом «Принципы надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ 33044-2014) и локальным этическим комитетом Астраханского государственного медицинского университета (протокол № 6 от 27 ноября 2018 года).

Исследования проводили на модели «социального» стресса, воспроизводимой путем помещения животных попарно в клетку с прозрачной перегородкой, в результате чего крысы были разделены на агрессоров и жертв. Перегородку каждый день убирала и наблюдали за межсамцовыми конфронтациями в течение 10 минут. Эксперименты проводили в течение 20 дней [20, 21], после чего все животные были разделены на несколько групп (n=10): 1) контрольная группа образована интактными крысами; 2) стрессированные животные (жертвы/агрессоры); 3) стрессированные особи, которым внутрижелудочно вводили жидкий экстракт Астрагала вздутого (50 мг/кг/сут) в течение 14 дней (жертвы/агрессоры), начиная с 21 дня эксперимента.

Жидкий экстракт астрагала вздутого получен в соотношении 1:1 путем настаивания измельченной до 3 мм травы на водяной бане с водно-спиртовым раствором 60% в течение 2,5 ч. при температуре 60⁰С с последующим отгоном экстрагента с использованием роторного испарителя. При изучении поведения животных при стрессогенном воздействии на организм применяли психофармакологические тесты в стандартной модификации: тест «Порсолт» и тест «Решетка». Показатели тревожно-депрессивного состояния в тестах оценивались в течение 5 минут.

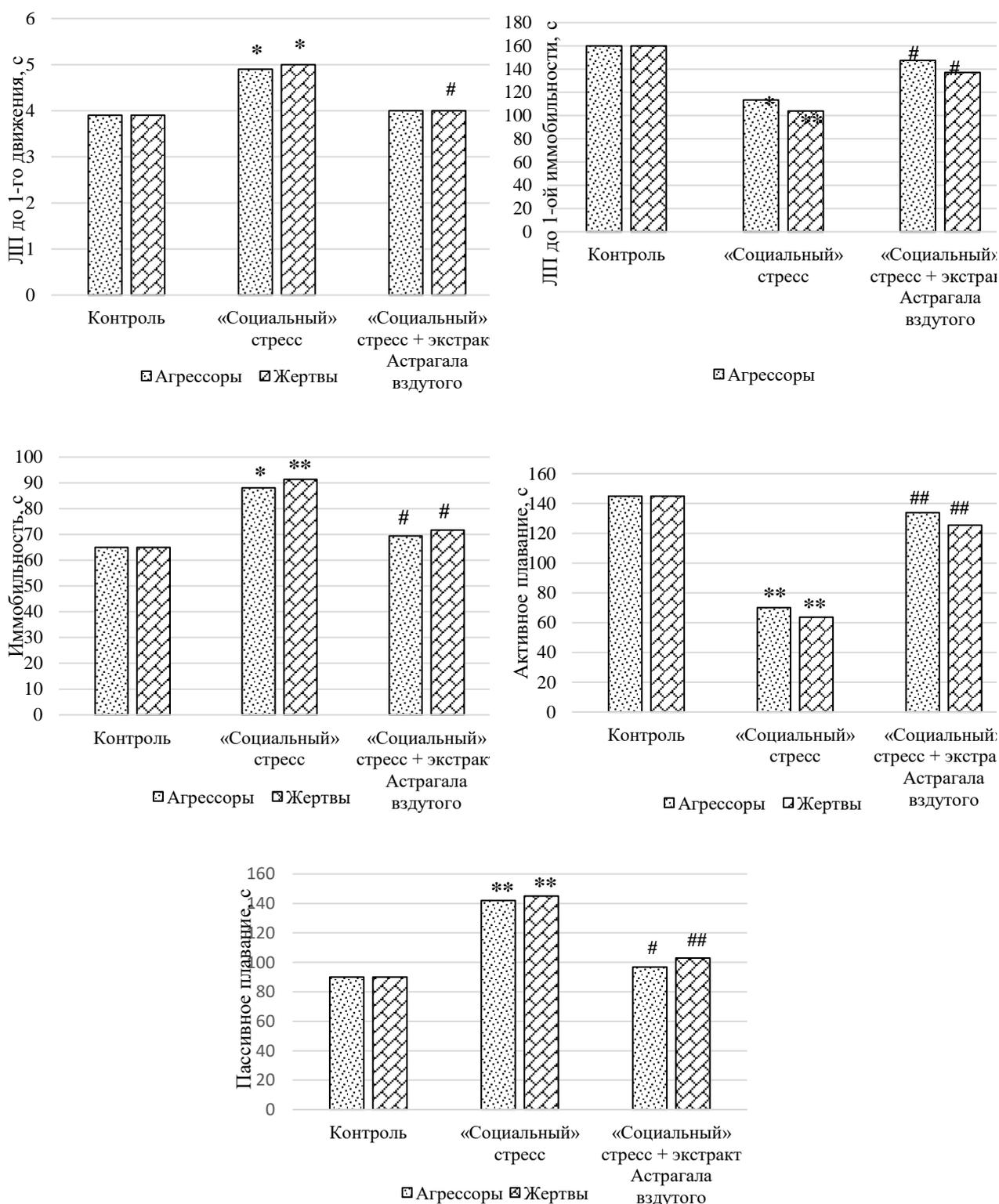
Результаты обрабатывались с применением программы BIostat 2008 Professional 5.1.3.1. с использованием критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Изменение поведения крыс в тесте «Порсолт» свидетельствует о развитии тревожно-депрессивного состояния. Так, развитие

«социального» стресса у крыс с агрессивным и субмиссивным типами поведения способствовали увеличению времени иммобильности в 1,3 ($p < 0,05$) и 1,4 раза ($p < 0,01$) соответственно; латентного периода до первого движения в среднем в 1,3 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем; латентный период до первой иммобильности уменьшился на 30% ($p < 0,05$) у агрессоров, и на 35% ($p < 0,01$) у жертв по сравнению с контрольными животными. На фоне этого, время пассивного плавания статистически значимо увеличилось практически в 1,6 раза ($p < 0,01$), тогда как время активного плавания, напротив, уменьшилось в 2 раза ($p < 0,01$), как у крыс-агрессоров, так и жертв относительно контроля (Рис. 1).

В тесте «Порсолт» на фоне введения экстракта Астрагала во всех опытных группах наблюдалось увеличение латентного периода до первой иммобильности в среднем в 1,3 раза ($p < 0,05$), а продолжительность периода иммобильности – в 1,2 раза ($p < 0,05$) в сравнении группами «социального» стресса. Более того, экстракт способствовал снижению продолжительности пассивного плавания в среднем в 1,3 раза у агрессоров и жертв ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно), и увеличению активного – более чем в 1,9 раза ($p < 0,01$) относительно стрессированных животных (Рис. 1).

В тесте «Решетка» при стрессогенном воздействии также были отмечены изменения поведения, характерные для развития тревожно-депрессивного расстройства. Было установлено, что в сравнении с контролями в группах агрессоров и жертв количество пересеченных ячеек снижалось на 42% ($p < 0,01$) и 35% ($p < 0,01$) соответственно; число вставаний на задние лапы также снижалось практически на 36% ($p < 0,01$). Количество «заглядываний» вниз при стрессе как у агрессоров, так и жертв снижалось на 10% ($p > 0,05$) и 24% ($p < 0,05$) соответственно; число «соскальзываний» увеличилось на 18% и 20%, однако данные изменения не имели статистической значимости (Рис. 2).

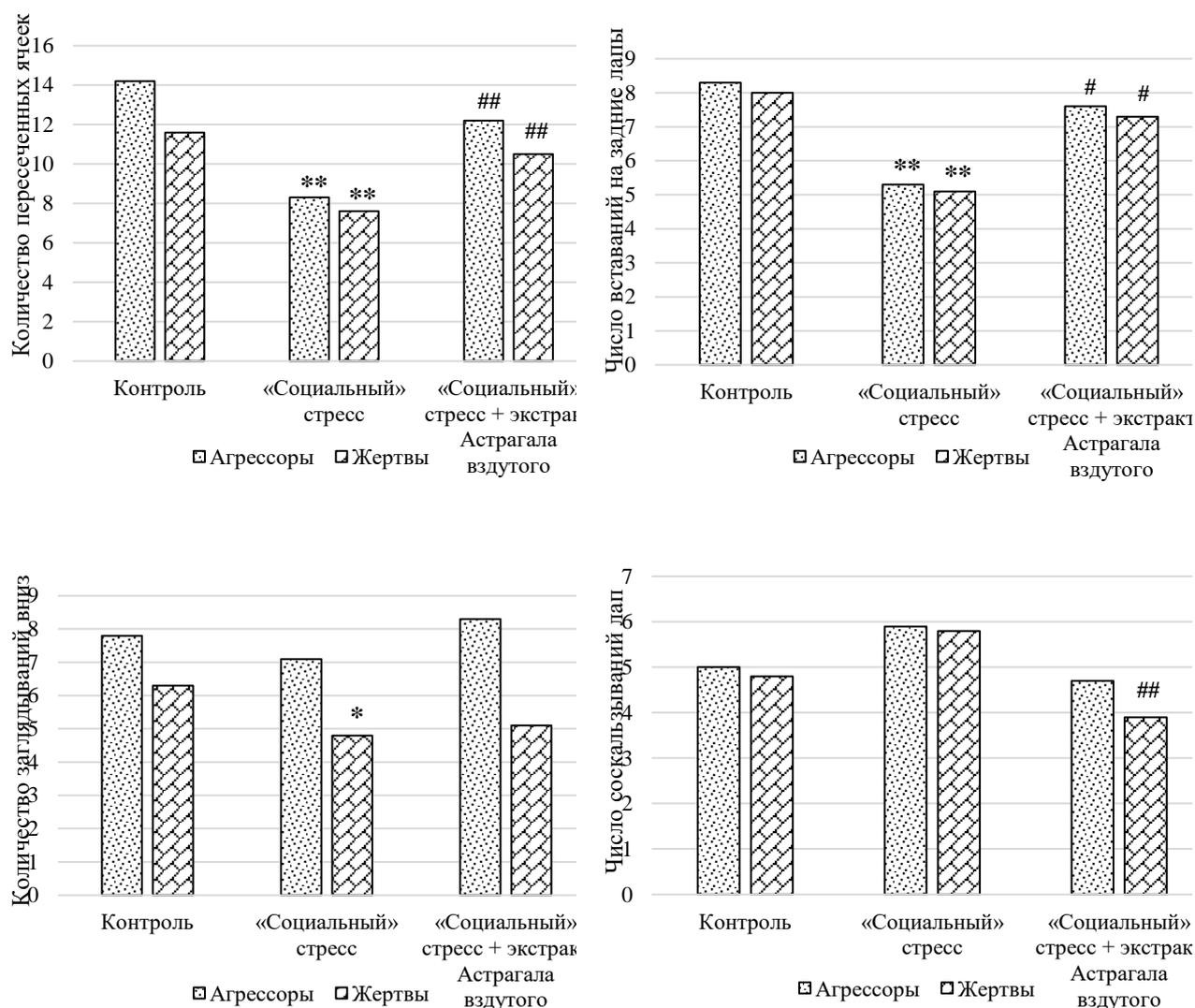


Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – относительно контроля; # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$ – относительно стресса; ЛП – латентный период.

Рис. 1. Влияние экстракта астрагала вздутого на поведение крыс-самцов в тесте «Порсолт» в условиях «социального» стресса

Note: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – relative to the control; # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$ – relative to stress; ЛП – latency period.

Fig. 1. Influence of *Astragalus physodes* extract on the behavior of male rats in the «Porsolt» test under conditions of «social» stress



Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – относительно контроля; # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$ – относительно стресса.

Рис. 2. Влияние экстракта астрагала вздутого на поведение крыс-самцов в тесте «Решетка» в условиях «социального» стресса

Note: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$ – relative to the control; # $p < 0.05$; ## $p < 0.01$ – relative to stress.

Fig. 2. Influence of *Astragalus physodes* extract on the behavior of male rats in the Lattice test under conditions of «social» stress

При введении экстракта астрагала вздутого наблюдалось усиление горизонтальной и вертикальной двигательной активности как в группе агрессоров, так и жертв на 47% ($p < 0,001$) и 38% ($p < 0,01$) соответственно по отношению к группе-стресс; количество «заглядываний» вниз в группе животных с агрессивным и субмиссивным типом поведения увеличились в сравнении со стрессированными животными на 17% ($p > 0,05$) и 7% ($p > 0,05$); число «соскальзываний» снизилось относительно

животных со стрессом на 20% ($p > 0,05$) и 33% ($p < 0,01$).

Результаты исследования сопоставимы с результатами других экспериментов. Установлено, что стресс-воздействие способствует развитию тревожно-депрессивного состояния, требующего коррекции средствами со стресспротекторной активностью в том числе и фитопрепаратами, фармакологическое действие которых опосредовано их химическим составом, в частности наличием флавоноидов [22]. Уста-

новлена нейро- и стресспротекторная активность растений рода Астрагал, которая обеспечивается, вероятно, наличием сапонинов и флавоноидов, оказывающих корригирующее влияние на нейромедиаторные системы, в результате чего наблюдается их активация секреции медиаторов, концентрация которых снижена в условиях стресса. В исследованиях показано, что антидепрессивное действие некоторых флавоноидов зависит от его взаимодействия с серотонинергическим 5-HT_{1A} рецепторами, а также повышением уровня катехоламинов в синаптической щели, и взаимодействием с норадренергическими- α_2 , и дофаминергическими-D₁, D₂ и D₃ рецепторами [22]. Так же установлено, что реализация антидепрессивного эффекта сопряжена с антиоксидантной активностью астрагала, в результате чего наблюдается ингибирование митохондрий-опосредованного апоптотического процесса и снижением концентрации провоспалительных цитокинов [23, 24].

Заключение. Полученные результаты исследования подтверждают наличие у жидкого экстракта астрагала вздутого психомодулирующей активности в условиях стрессогенного воздействия, что проявлялось усилением горизонтальной и вертикальной двигательной активности, а также снижением параметров тревожно-депрессивного характера в поведении лабораторных животных. Изучаемый фитопрепарат обладает стресспротекторным действием и устраняет психоэмоциональные нарушения, формирующиеся под влиянием «социального» стресса, что актуализирует проведение детальных фармакологических исследований с целью возможного создания лекарственных препаратов на основе астрагала вздутого.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The author has no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Kruk J, Aboul-Enein BH, Bernstein J, et al. Psychological Stress and Cellular Aging in Cancer: A Meta-Analysis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019;2019:1270397. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/1270397>
2. Ridout KK, Ridout SJ, Guille C, et al. Physician-Training Stress and Accelerated Cellular Aging. *Biological Psychiatry*. 2019;86(9):725-730. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.04.030>
3. Sazonova MA, Sinyov VV, Ryzhkova AI, et al. Some Molecular and Cellular Stress Mechanisms Associated with Neurodegenerative Diseases and Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(2):699. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22020699>
4. Chipurupalli S, Samavedam U, Robinson N. Crosstalk Between ER Stress, Autophagy and Inflammation. *Frontiers in Medicine*. 2021;8:2125. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.758311>
5. Morshed SA, Davies TF. Understanding Thyroid Cell Stress. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2020;105(3):e66-e69. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz193>
6. Koolhaas JM, de Boer SF, Buwalda B, et al. Social stress models in rodents: Towards enhanced validity. *Neurobiology of Stress*. 2017;6:104-112. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2016.09.003>
7. Murra D, Hilde KL, Fitzpatrick A, et al. Characterizing the Behavioral and neuroendocrine features of susceptibility and resilience to social stress. *Neurobiology of Stress*. 2022;17:100437. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2022.100437>
8. van Doeselaar L, Yang H, Bordes J, et al. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects. *Stress*. 2021;24(2):168-180. DOI: <https://doi.org/10.1080/10253890.2020.1864319>
9. 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: <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2019.102458>

10. Totty MS, Warren N, Huddleston I, et al. Behavioral and brain mechanisms mediating conditioned flight behavior in rats. *Scientific Reports*. 2021;11:8215. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87559-3>

11. Pi G, Gao D, Wu D, et al. Posterior basolateral amygdala to ventral hippocampal CA1 drives approach behaviour to exert an anxiolytic effect. *Nature Communications*. 2020;11:183. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13919-3>

12. Zeidan MM, Raddam QN. Physiological and histological protective role of *Astragalus spinosus* root alcoholic extract against oxidative stress induced by H₂O₂ in rabbits. *Journal of Physics: Conference Series*. 2021;1879(2):022039. DOI: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1879/2/022039>

13. Du Y, Wan H, Huang P, et al. A critical review of *Astragalus* polysaccharides: From therapeutic mechanisms to pharmaceuticals. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2022;147:112654. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112654>

14. Meng X, Wei M, Wang D, et al. *Astragalus* polysaccharides protect renal function and affect the TGF- β /Smad signaling pathway in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(5):0300060520903612. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300060520903612>

15. Zexi Z, Lei Z, Hansong X. Effect of *Astragalus* polysaccharide in treatment of diabetes mellitus: a narrative review. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2019;39(1):133-138. DOI: <https://doi.org/10.19852/j.cnki.jtcm.2019.01.017>

16. Zheng Y, Ren W, Zhang L, et al. A Review of the Pharmacological Action of *Astragalus* Polysaccharide. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;11:349. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00349>

17. Самотруева МА, Цибизова АА, Сергалиева МУ. Изучение влияния экстракта *Astragalus vulpinus* на процессы перекисного окисления липидов в гипоталамической области на модели липополисахаридного иммунного стресса. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021;41(5):47-52. DOI: <https://doi.org/10.18699/SSMJ20210506>

18. Сергалиева МУ, Ахадова ДА. Количественное определение свободных органических кислот в траве астрагала вздутого. В: Проблемы эффективного использования научного потенциала общества. Сборник статей по итогам Международной

научно-практической конференции; 12 января 2018. Стерлитамак: АМИ; 2018;136-138.

19. Сергалиева МУ, Самотруева МА, Ахадова ДА. Содержание аминокислот в траве астрагала вздутого. В: Проблемы эффективного использования научного потенциала общества. Сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции; 12 января 2018. Стерлитамак: АМИ; 2018;138-142.

20. Kudryavtseva NN. Positive fighting experience, addiction-like state, and relapse: Retrospective analysis of experimental studies. *Aggression and Violent Behavior*. 2020;52:101403. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.avb.2020.101403>

21. Ясенявская АЛ, Самотруева МА, Цибизова АА, и др. Влияние глипролинов на перекисное окисление липидов в гипоталамической и префронтальной областях головного мозга в условиях «социального» стресса. *Астраханский медицинский журнал*. 2020;15(3):79-85. DOI: <https://doi.org/10.17021/2020.15.3.79.85>

22. Maan G, Sikdar B, Kumar A, et al. Role of flavonoids in neurodegenerative diseases: Limitations and future perspectives. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2020;20(13):1169-1194. DOI: <https://doi.org/10.2174/1568026620666200416085330>

23. Ullah A, Munir S, Badshah SL, et al. Important flavonoids and their role as a therapeutic agent. *Molecules*. 2020;25(22):5243. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25225243>

24. Gong G, Zheng Y, Yang Y, et al. Pharmaceutical Values of Calycosin: One Type of flavonoid isolated from *Astragalus*. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2021;2021:9952578. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/9952578>

References

1. Kruk J, Aboul-Enein BH, Bernstein J, et al. Psychological Stress and Cellular Aging in Cancer: A Meta-Analysis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019;2019:1270397. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/1270397>

2. Ridout KK, Ridout SJ, Guille C, et al. Physician-Training Stress and Accelerated Cellular Aging. *Biological Psychiatry*. 2019;86(9):725-730. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.04.030>

3. Sazonova MA, Sinyov VV, Ryzhkova AI, et al. Some Molecular and Cellular Stress

Mechanisms Associated with Neurodegenerative Diseases and Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(2):699. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22020699>

4. Chipurupalli S, Samavedam U, Robinson N. Crosstalk Between ER Stress, Autophagy and Inflammation. *Frontiers in Medicine*. 2021;8:2125. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.758311>

5. Morshed SA, Davies TF. Understanding Thyroid Cell Stress. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2020;105(3):e66-e69. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz193>

6. Koolhaas JM, de Boer SF, Buwalda B, et al. Social stress models in rodents: Towards enhanced validity. *Neurobiology of Stress*. 2017;6:104-112. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2016.09.003>

7. Murra D, Hilde KL, Fitzpatrick A, et al. Characterizing the Behavioral and neuroendocrine features of susceptibility and resilience to social stress. *Neurobiology of Stress*. 2022;17:100437. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2022.100437>

8. van Doeselaar L, Yang H, Bordes J, et al. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects. *Stress*. 2021;24(2):168-180. DOI: <https://doi.org/10.1080/10253890.2020.1864319>

9. 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: <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2019.102458>

10. Totty MS, Warren N, Huddleston I, et al. Behavioral and brain mechanisms mediating conditioned flight behavior in rats. *Scientific Reports*. 2021;11:8215. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87559-3>

11. Pi G, Gao D, Wu D, et al. Posterior basolateral amygdala to ventral hippocampal CA1 drives approach behaviour to exert an anxiolytic effect. *Nature Communications*. 2020;11:183. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13919-3>

12. Zeidan MM, Raddam QN. Physiological and histological protective role of *Astragalus spinosus* root alcoholic extract against oxidative stress induced by H₂O₂ in rabbits. *Journal of Physics: Conference Series*. 2021;1879(2):022039. DOI: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1879/2/022039>

13. Du Y, Wan H, Huang P, et al. A critical review of *Astragalus* polysaccharides: From therapeutic mechanisms to pharmaceuticals. *Biomedicine and Pharmacotherapy*.

2022;147:112654. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112654>

14. Meng X, Wei M, Wang D, et al. *Astragalus* polysaccharides protect renal function and affect the TGF- β /Smad signaling pathway in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(5):0300060520903612. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300060520903612>

15. Zexi Z, Lei Z, Hansong X. Effect of *Astragalus* polysaccharide in treatment of diabetes mellitus: a narrative review. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2019;39(1):133-138. DOI: <https://doi.org/10.19852/j.cnki.jtcm.2019.01.017>

16. Zheng Y, Ren W, Zhang L, et al. A Review of the Pharmacological Action of *Astragalus Polysaccharide*. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;11:349. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00349>

17. Samotrueva MA, Tsibizova AA, Sergalieva MU. Study of effect of *Astragalus vulpinus* extract on lipid peroxidation processes in hypothalamic region on lipopolysaccharide immune stress model. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021;41(5):47-52. Russian. DOI: <https://doi.org/10.18699/SSMJ20210506>

18. Sergalieva MU, Akhadova DA. Quantitative determination of free organic acids in the grass of *Astragalus physodes*. In: Problems of effective use of the scientific potential of society. Collection of articles on the results of the International Scientific and Practical Conference; January 12, 2018. Sterlitamak: AMI; 2018;136-138. Russian.

19. Sergalieva MU, Samotrueva MA, Akhadova DA. The content of amino acids in the grass of *Astragalus physodes*. In: Problems of effective use of the scientific potential of society. Collection of articles on the results of the International Scientific and Practical Conference; January 12, 2018. Sterlitamak: AMI; 2018;138-142. Russian.

20. Kudryavtseva NN. Positive fighting experience, addiction-like state, and relapse: Retrospective analysis of experimental studies. *Aggression and Violent Behavior*. 2020;52:101403. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.avb.2020.101403>

21. Yasenyavskaya AL, Samotrueva MA, Tsibizova AA, et al. The influence of glyprolines on lipid peroxidation in the hypothalamic and prefrontal areas of the brain under conditions of "social" stress. *Astrakhan medical journal*.

2020;15(3):79-85.

DOI:

<https://doi.org/10.17021/2020.15.3.79.85>

22. Maan G, Sikdar B, Kumar A, et al. Role of flavonoids in neurodegenerative diseases: Limitations and future perspectives. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2020;20(13):1169-1194.

DOI:

<https://doi.org/10.2174/1568026620666200416085330>

23. Ullah A, Munir S, Badshah SL, et al. Important flavonoids and their role as a therapeutic agent. *Molecules*. 2020;25(22):5243.

DOI:

<https://doi.org/10.3390/molecules25225243>

24. Gong G, Zheng Y, Yang Y, et al. Pharmaceutical Values of Calycosin: One Type of flavonoid isolated from *Astragalus*. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2021;2021:9952578.

DOI:

<https://doi.org/10.1155/2021/9952578>

Статья поступила в редакцию 24 февраля 2022 г.
Поступила после доработки 6 октября 2022 г.
Принята к печати 27 декабря 2022 г.

Received 24 February 2022

Revised 6 October 2022

Accepted 27 December 2022

Информация об авторах

Вероника Хамидуллаевна Мурталиева, ассистент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», г. Астрахань, Российская Федерация, E-mail: murtalieva90@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0860-4952>.

Александра Александровна Цибизова, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», г. Астрахань, Российская Федерация, E-mail: sasha3633@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9994-4751>.

Мариям Утежановна Сергалиева, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», г. Астрахань, Российская Федерация, E-mail: charlina astr@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9630-2913>.

Марина Александровна Сомотруева, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», г. Астрахань, Российская Федерация, E-mail: ms1506@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5336-4455>.

Information about the authors

Veronika Kh. Murtalieva, Assistant at the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, E-mail: murtalieva90@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0860-4952>.

Aleksandra A. Tsibizova, Cand. Sci. (Pharmacy), Associate Professor at the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, E-mail: sasha3633@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9994-4751>.

Mariyam U. Sergalieva, Cand. Sci. (Biology), Senior Lecturer at the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, E-mail: charlina astr@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9630-2913>.

Marina A. Samotrueva, Doct. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, E-mail: ms1506@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5336-4455>.