

Научно-технический конкурс учащихся «Открытый мир. Старт в науку»

**Разработка комплексного растительного средства с нейротропным  
действием и исследование его функциональной активности**

**Чивиев Азамат Черменович,**

11 класс, МАУ ДО «ЦДО г. Владикавказа», с/п «Центр «Интеллект»

**Хабаева Зинаида Григорьевна,**

кандидат биологических наук, доцент, Северо-Осетинский государственный  
университет им. К.Л. Хетагурова

2023

Республика Северная Осетия-Алания

г. Владикавказ

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	4
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	5
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ .....	8
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	16
ВЫВОДЫ.....	17
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	18
ПРИЛОЖЕНИЕ .....	21

## **ВВЕДЕНИЕ**

На сегодняшний день расстройства центральной нервной системы (ЦНС), частый стресс и нарушение эмоционального фона человека, вызванные ускоренным темпом и быстро меняющимися условиями жизни, относятся к числу актуальных проблем современной медицины, поэтому поиск путей использования лекарственных растений занимает одну из ключевых позиций в фармации и фармакологии. Последствиями стресса становятся изменения морфофункциональные в организме, включая нарушение активности в коре надпочечников, инволюцию тимуса, появление многочисленных язв желудочно-кишечного тракта, ухудшение памяти, когнитивных процессов, а также частая утомляемость. Лекарственные средства, снижающие эмоциональное возбуждение, купирующие приступы тревоги и страха используются не только в лечении заболеваний нервной системы, но и при лечении болезней сердечно-сосудистой системы, дерматитов, язвенной болезни желудка. Частые неврозоподобные состояния приобретают хронический характер, сказываются на работе висцеральных органов, тем самым ухудшая качество жизни, поэтому организм человека нуждается в лекарственных средствах направленного характера, оказывающие профилактическое или непосредственно терапевтическое действие на ЦНС. Препараты, изготовленные на основе растительного сырья, в этом плане обладают многими преимуществами перед синтетическими соединениями: низкая токсичность, доступность, а также отсутствие индивидуальной непереносимости фитопрепаратов, определяют их перспективность в разработке. Несмотря на огромный спектр нейротропных препаратов как синтетического, так и растительного происхождения, поиск перспективных и наиболее эффективных способов коррекции и лечения различных патологических состояний нервной системы привлекает целый исследователь в различных областях науки.

В качестве перспективного растительного сырья для получения препаратов влияющих на ЦНС рассматривается Мелисса лекарственная

(*Melissa officinalis* L., сем. *Lamiaceae*). Химический состав первичных и вторичных метаболитов Melissa лекарственной определяет комплекс физиологических реакций, проявлявшихся в седативном, антимикробном, болеутоляющем, иммуномодулирующем, гипотензивном и пр. действии [1-3]. Настой Melissa лекарственной в отечественной медицинской практике используется в качестве седативного лекарственного средства с 1997 г [4]. В этой связи представляют интерес исследования, выполненные на тест-системах для животных, позволяющих определить особенности и разнообразие поведения в стрессогенных для них ситуациях.

**Цель исследования:** разработка и оценка функциональной активности комплексного растительного средства с направленным действием на ЦНС.

**Конкретные задачи:**

1. Определение влияния водно-спиртового настоя Melissa лекарственной (*Melissa officinalis*) на поведенческую активность крыс линии Wistar в различных поведенческих тестах.
2. Составление растительного сбора с нейротропной активностью на основе Melissa лекарственной (*Melissa officinalis*).
3. Определение влияния растительного сбора на основе Melissa лекарственной на психоэмоциональное состояние крыс линии Wistar на различных экспериментальных моделях
4. Проведение сравнительного анализа нейротропной активности экстракта Melissa лекарственной и разработанного растительного сбора на ее основе.

## **ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

В качестве перспективного растительного сырья для получения препаратов влияющих на ЦНС рассматривается Melissa лекарственная (*Melissa officinalis* L., сем. *Lamiaceae*). Химический состав первичных и вторичных метаболитов Melissa лекарственной определяет комплекс физиологических реакций, проявлявшихся в седативном, антимикробном, болеутоляющем, иммуномодулирующем, гипотензивном и пр. действии [1-5].

Настой Мелиссы лекарственной в отечественной медицинской практике используется в качестве седативного лекарственного средства с 1997 г [6]. Предполагается, что БАВ, содержащиеся в мелиссе, блокируют активность никотиновых и мускариновых рецепторов, снижают активность ферментов, катализирующих необходимый для синапса гидролиз ацетилхолина. Выраженные антиоксидантные свойства определяют возможность использования мелиссы лекарственной для профилактики и коррекции деменции в виду способности комплекса БАВ уничтожать поражающих головной мозг свободных радикалов [3].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на кафедре анатомии, физиологии и ботаники Северо-Осетинского государственного университета им. К.Л. Хетагурова в лаборатории высшей нервной деятельности. Объектом исследования стал водно-спиртовой настой Мелиссы лекарственной и комплексный растительный сбор на основе *Melissa officinalis*. В качестве физиологической модели для определения влияния растительных экстрактов на ЦНС, были использованы белые лабораторные крысы-самки линии Wistar в количестве 40 особей. Животных содержали в стандартных условиях вивария, при дневном свете и температуре в пределах 22-24 °С [5]. Исследование на животных проводили согласно «Правилам Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей».

Экстрагирование свежего сырья Мелиссы лекарственной осуществляли по модифицированной на кафедре методике, которая описана в ранее опубликованной работе [6]. Водное извлечение из составленного сбора осуществляли согласно рекомендациям государственной фармакопейной статьи «Настои и отвары» [7]. Для этого сбор заливали водой в соотношении 1:10 и настаивали в течение 15 минут на водяной бане. Далее колбу снимали с бани и настаивали при комнатной температуре 45 минут, затем

отфильтровывали извлечение через ватно-марлевый слой. Настой хранили в течение 2-х дней при температуре 13-15 °С.

Для неинвазивного введения исследуемого препарата животным, был использован метод перорального введения. С этой целью в каждую клетку подопытным животным помимо основной поилки с чистой водой устанавливали дополнительные поилки с 5-8% раствором сахара. В течение 3 дней проводили приучение животных к подслащенной воде. Далее животных каждой группы рассаживали по индивидуальным клеткам и при помощи шприца без иглы приучали пить из него каждую крысу. После периода обучения, в необходимое время каждому животному предлагали пить самостоятельно соответствующий экстракт [8].

Поведенческую активность белых лабораторных крыс определяли при помощи трех тест-систем: «Открытое поле (ОП)», «Приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ)», «Черно-белая камера (ЧБК)». (рис. 1) Тестирование проводили по общепринятым методикам, описанным в ранее опубликованных работах. [9-11]



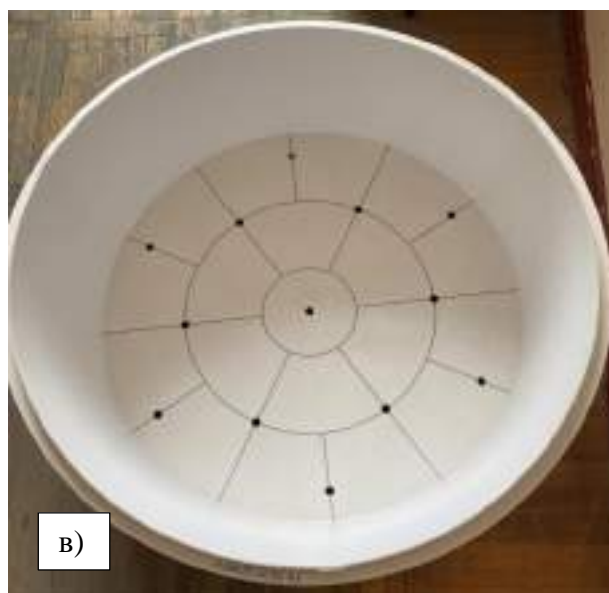


Рисунок 1 – Общий вид поведенческих моделей. Примечание: а – тест «черно-белая камера», б- тест «Приподнятый крестообразный лабиринт», в – тест «Открытое поле»

При использовании нескольких методов определения поведения, начинали тестирование с наименее стрессогенных тестов в последовательности: «Черно-белая камера» ► «Приподнятый крестообразный лабиринт» ► «Открытое поле». Тестирование на каждой модели проводилось в отдельный день. Во избежание выработки привыкания у животных к экспериментальным условиям, соблюдали 5-и дневной интервал между последним и первым тестом. Исследуемое вещество вводили в день тестирования, после чего животных приносили в лабораторию и через 60 минут начинали тестирование. Для предотвращения влияния этилового спирта, содержащегося в экстракте Мелиссы лекарственной, на поведение животных проводили отгонку экстрагента на роторном испарителе (Heidolph, Германия) при 56 0C на 130 rpm.

Для статистического анализа данных рассчитывали среднее арифметическое значение и ошибку репрезентативности. При определении различий экспериментальных значений использовали критерий достоверной разности средних Стьюдента для некоррелированных выборок и непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными

при  $p \leq 0.05$ . Все расчеты производили в MS Excel 2016 и программном обеспечении «SPSS».

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе проведен анализ функциональной активности водно-спиртового экстракта Мелиссы лекарственной на трех поведенческих моделях. В качестве контрольных препаратов были использованы настои Донника лекарственного (*Melilotus officinalis*) и Цикория обыкновенного (*Cichorium intybus*), приготовленные аналогичным способом. Обобщение полученных результатов, позволили определить следующих характер действия экстракта Мелиссы лекарственной в различных тестах. По целому комплексу поведенческих реакций экстракт вызывал снижение эффектов стрессогенной ситуации, создаваемые воздействием экспериментальных установок. Препарат вызывал снижение реакций страха и тревожности: повышалось время пребывания животных в светлой части камеры (более чем в 5 раз), увеличивалось количество и время выглядываний из темной камеры более чем в 2 раза (тест ЧБК), уменьшалось количество замираний более чем в 2 раза, а их продолжительность более чем в 5 раз (тест ПКЛ). Еще более выраженные изменения наблюдали по тесту ОП, здесь число замираний уменьшилось практически в 5, а их продолжительность более чем в 6 раз. На этом фоне происходило изменение показателей, отражающих повышение поисково-исследовательской и локомоторной активности: повышение горизонтальной ( $p < 0.05$ ) и вертикальной ( $p < 0.05$ ) двигательной активности, количество обнюхивания норок ( $p < 0.01$ ) и оптимизацию эмоциональной реактивности (достоверное уменьшение продолжительности и количества замираний, дефекаций и уринаций по всем трем тест-системам). При использовании цикория обыкновенного изменения носили менее выраженный характер, однако их динамика также указывала на проявление антистрессового эффекта экстракта на животных. Использовании на крысах экстрактов донника лекарственного вызывала разнонаправленные и менее выраженные



изменения регистрируемых параметров, не позволяющие однозначно трактовать полученные данные. (табл. 1, 2, 3 приложение)

С учетом полученных результатов на лабораторных крысах, был составлен растительный сбор на основе Мелиссы лекарственной с предполагаемой нейротропной активностью. В роли дополнительных компонентов сбора были использованы: трава Душицы обыкновенной (*Origanum vulgare*), трава Шалфея лекарственного (*Salvia officinalis*), соплодия Боярышника (*Crataegus*), корень Солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*). Для приготовления 100 г сбора, отбирали 30 г травы Мелиссы лекарственной и по 17,5 г остальных составных частей, таким образом, соотношение компонентов в сборе составляло: 17:10:10:10:10. Все включенные в сбор компоненты имеют богатый химический состав и обладают широким спектром терапевтического действия. Относительно Мелиссы лекарственной, которая была выбрана в качестве доминирующего компонента, в современной литературе отмечают ее антиоксидантный, седативный, гипотензивный и иммуномодулирующий эффект. Все остальные компоненты сбора были включены в равных долях, что не отменяет их функциональной активности, но определяет их комплексное действие. Наличие у Душицы обыкновенной и Шалфея лекарственного анксиолитического эффекта, выявленного на поведенческих моделях, обусловило их перспективность в качестве дополнительных составляющих [12-15]. В литературе описаны, ноотропные и нейропротективные действия Солодки голой, а плоды Боярышника зарекомендовали себя в качестве средства, понижающего эмоциональную возбудимость и усиливающего кровообращение в сосудах мозга и сердечной мышце [16-18].

На втором этапе выполнено исследование влияния водного извлечения из сформированного сбора на поведенческую активность белых лабораторных крыс в тестах «Черно-белая камера», «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт». Для сравнения его целесообразности и характера действия комплексного средства в качестве дополнительного контроля был использован водно-спиртовой экстракт Мелиссы лекарственной.

Как отмечалось ранее, введение животным экстракта Мелиссы лекарственной вызывало увеличение времени выглядываний из темного отсека теста «Черно-белая камера», повышение времени нахождения в светлом отсеке и одновременное снижение времени нахождения в светлом отсеке относительно интактного контроля. Для животных, с повышенным уровнем тревоги, характерно пребывание в закрытых пространствах, поэтому увеличение продолжительности нахождения в открытых отсеках, говорит о снижении уровня страха. Количество уринаций, как показатель вегетативной реакции животных на стрессовую ситуацию, снизились до нулевых значений. В совокупности полученные данные указывают на анксиолитический эффект водно-спиртового настой мелиссы лекарственной, изготовленного по оригинальной методике.

В свою очередь, у животных, получавших настой из растительного сбора также увеличилось время пребывания в светлой части и снизилось время нахождения в темном отсеке. Для самок, в отличие от самцов, характерной вегетативной реакцией организма на страх являются мочеиспускания, поэтому их снижение ( $p < 0.05$ ) говорит об отсутствии фобического компонента в эмоциональном статусе животных. (табл. 4) При сравнении поведенческих характеристик второй и третьей групп, достоверных различий между результатами не зафиксировано, за исключением времени выглядываний: у крыс, получавших растительный сбор этот показатель оказался на 35% ниже, чем у животных второй опытной группы (рис. 2).

Таблица 4

**Особенности влияния растительных экстрактов на поведенческую активность крыс-самок в тесте «Черно-белая камера»**

Поведенческие характеристики	Группы крыс					
	1 группа Контроль (интакт)		2 группа Экстракт Мелиссы лек.		3 группа Растительный сбор	
	Статистические показатели					
	M <sub>1</sub> ± m	p (M <sub>1</sub> – M <sub>2</sub> )	M <sub>2</sub> ± m	p (M <sub>1</sub> – M <sub>3</sub> )	M <sub>3</sub> ± m	p (M <sub>2</sub> – M <sub>3</sub> )
Латентный период захода в темную часть, с	14.05±4.50	>0.05	14.0±7.6	>0.05	7.23±1.3	>0.05

Кол-во выглядываний из темной части, шт	1.80±0.83	>0.05	4.25±0.73	>0.05	5.67±2.26	>0.05
Время выглядываний из темной части, с	6.55±2.90	≤0.05	31.5±10.0	>0.05	11.27±5.79	≤0.05
Кол-во выходов из темной части, шт	0.6±0.2	>0.05	1.25±0.50	>0.05	1.33±0.27	>0.05
Время в светлой части, с	21.45±4.88	>0.05	66.65±17.90	≤0.05	43.1±3.2	>0.05
Время в темной части, с	286.88±10.10	≤0.05	228.15±10.40	≤0.05	245.86±3.21	>0.05
Кол-во дефекаций, шт	0.20±0.18	≤0.05	0.25±0.21	>0.05	0.33±0.33	>0.05
Кол-во уринаций, шт	1.60±0.46	≤0.05	0±0	≤0.05	0±0	>0.05

Примечание: М<sub>1</sub> – среднее арифметическое значение для группы 1, М<sub>2</sub> – среднее арифметическое значение для группы 2, М<sub>3</sub> – среднее арифметическое значение для группы 3, m – ошибка репрезентативности (по критерию Манна-Уитни)



Рисунок 2 – Изменение некоторых поведенческих характеристик крыс в тесте «Черно-белая камера» при воздействии растительных препаратов. \* -  $p < 0.05$  по сравнению с контролем, \*\* -  $p < 0.01$  по сравнению с контролем, # -  $p < 0.01$  по сравнению с экстрактом мелиссы лекарственной

Согласно результатам, полученным в серии экспериментов по тесту ПКЛ, экстракт Мелиссы лекарственной и водный настой комплексного растительного сбора вызвали следующие изменения в психоэмоциональном статусе животных. (табл. 5) Так, у крыс, получавших экстракт *Melissa officinalis*, достоверно увеличился латентный период первого движения. Снизилось время пребывания в центре, число свешиваний и в открытых

рукавах лабиринта, что указывает на угнетение поисково-ориентировочного поведения, которое, вероятно, могло быть вызвано необычностью ситуации и стрессогенностью поведенческой модели.

Таблица 5

**Особенности влияния растительных экстрактов на поведенческую активность крыс-самок в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт»**

Поведенческие характеристики	Группы крыс					
	1 группа Контроль (интакт)		2 группа Экстракт Мелиссы лек.		3 группа Растительный сбор	
	Статистические показатели					
	M <sub>1</sub> ± m	p (M <sub>1</sub> – M <sub>2</sub> )	M <sub>2</sub> ± m	p (M <sub>1</sub> – M <sub>3</sub> )	M <sub>3</sub> ± m	p (M <sub>2</sub> – M <sub>3</sub> )
Латентный период первого движения, с	4.20±0.59	≤0.05	11.2±2.3	≤0.01	0.46±0.09	≤0.05
Время в центре, с	9.7±1.3	>0.05	3.7±1.9	≤0.05	52.4±4.6	≤0.05
Число посещений открытых рукавов, шт	4.28±0.63	>0.05	2.25±0.54	>0.05	6.3±1.4	≤0.05
Число посещений закрытых рукавов, шт	3.2±1.3	≤0.05	2±0.4	>0.05	8±4.61	≤0.05
Время посещений открытых рукавов, с	66.06±10.70	>0.05	23.4±10.1	≤0.05	144.5±11.5	≤0.05
Время посещений закрытых рукавов, с	235.2±8.6	≤0.05	277.3±7.8	≤0.05	149.3±14.3	≤0.05
Число актов дипинга, шт	2.80±0.34	≤0.05	0.50±0.43	≤0.05	8±2.07	≤0.05
Число актов груминга, шт	3.4±1.4	>0.05	2.25±0.25	>0.05	2.33±0.54	>0.05
Продолжительность актов груминга, с	32.2±15.5	>0.05	13.8±2.4	>0.05	16.06±1.56	>0.05
Число актов замирания, шт	1.60±0.61	>0.05	0.50±0.25	>0.05	1.33±0.87	>0.05
Время актов замирания, с	23.4±9.4	>0.05	4.25±2.20	>0.05	6.5±4.07	>0.05
Число вертикальных стоек, шт	1.8±0.4	>0.05	3.0±0.7	≤0.05	14.3±2.8	≤0.05
Число дефекаций, шт	1.0±0.9	>0.05	0±0	>0.05	1.0±1.24	≤0.05
Число уринаций, шт	1.60±0.46	>0.05	0.25±0.41	>0.05	0.33±0.27	>0.05

Примечание: M1 – среднее арифметическое значение для группы 1, M2 – среднее арифметическое значение для группы 2, M3 – среднее арифметическое значение для группы 3, m – ошибка репрезентативности (по критерию Манна-Уитни)

Потребление животными настоев из растительного сбора вызвало снижение латентного периода первого движения ( $p < 0.01$ ) и увеличение времени в центре практически в 5 раз, которое позволяет оценить принятие решения животным к той или иной стратегии поведения. У животных второй группы увеличилось время пребывания в открытых рукавах теста в 2 раза и снизилось время нахождения в закрытых рукавах, что полностью согласуется с общепринятой интерпретацией по тесту ПКЛ и свидетельствует о пониженной выраженности реакции тревоги. Увеличение дипинга и числа вертикальных стоек указывают на активизацию исследовательского поведения животных, получавших настой из растительного сбора. В совокупности данных факты сходятся с результатами, полученными в тесте ЧБК и указывают на транквилизирующий эффект растительного сбора. (рис. 3) Относительно поведенческих характеристик крыс второй группы: растительный сбор вызвал увеличение времени в центре, продолжительности посещения открытых рукавов, числа актов дипинга (свешиваний) и стоек на задних лапах с первым уровнем статистической значимости.

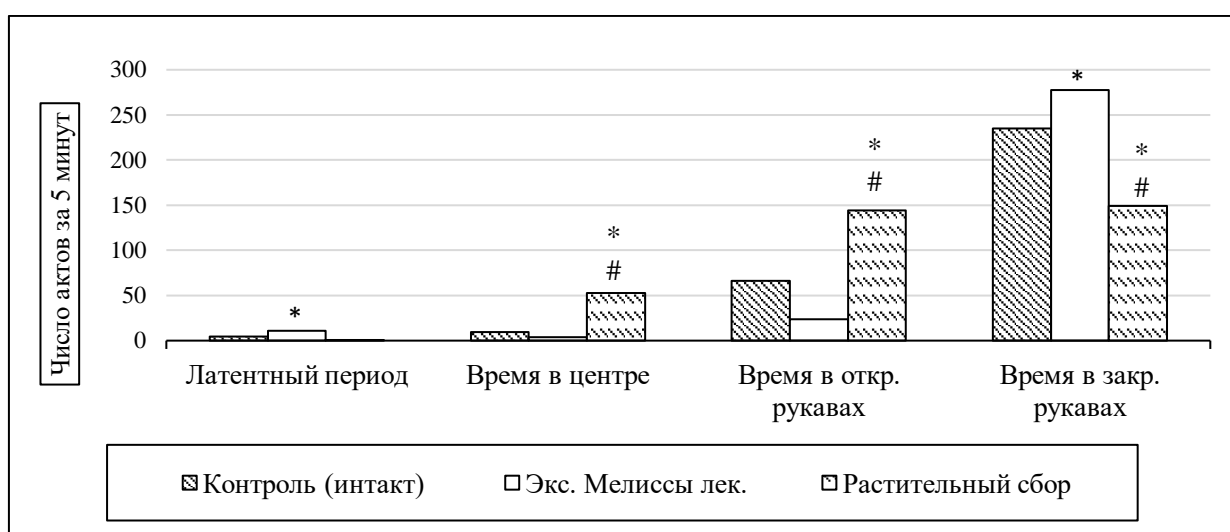


Рисунок 3 – Изменение некоторых поведенческих характеристик крыс в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» при воздействии растительных препаратов. \* -  $p < 0.05$  по сравнению с контролем, \*\* -  $p < 0.01$  по сравнению с контролем

В таблице 6 представлены результаты изменения поведенческих характеристик на поведенческой модели ОП. У животных получавших настой из растительного сбора относительно интактного контроля произошло увеличение числа пересеченных центральных квадратов ( $p < 0.01$ ) и увеличение количества вертикальных стоек практически в 2 раза. На ряду с этими изменениями замечено снижение частоты и времени актов замирания с первым уровнем достоверности, которые свидетельствуют о снижении эмоциональной возбудимости животных третьей опытной группы. Количество обнюхиваний отверстий в дне теста ОП рассматриваются как показатель исследовательской активности, и его повышение в совокупности с увеличением вертикальных стоек, позволяет говорить об активизации исследовательского поведения животных по сравнению с контрольной группой. (рис. 4, а, б) Относительно экстракта Мелиссы лекарственной, настой из исследуемого сбора вызвал увеличение количества пересеченных центральных квадратов ( $p < 0.05$ ) и повышение числа обследований отверстий в 5,8 раз ( $p < 0.01$ ).

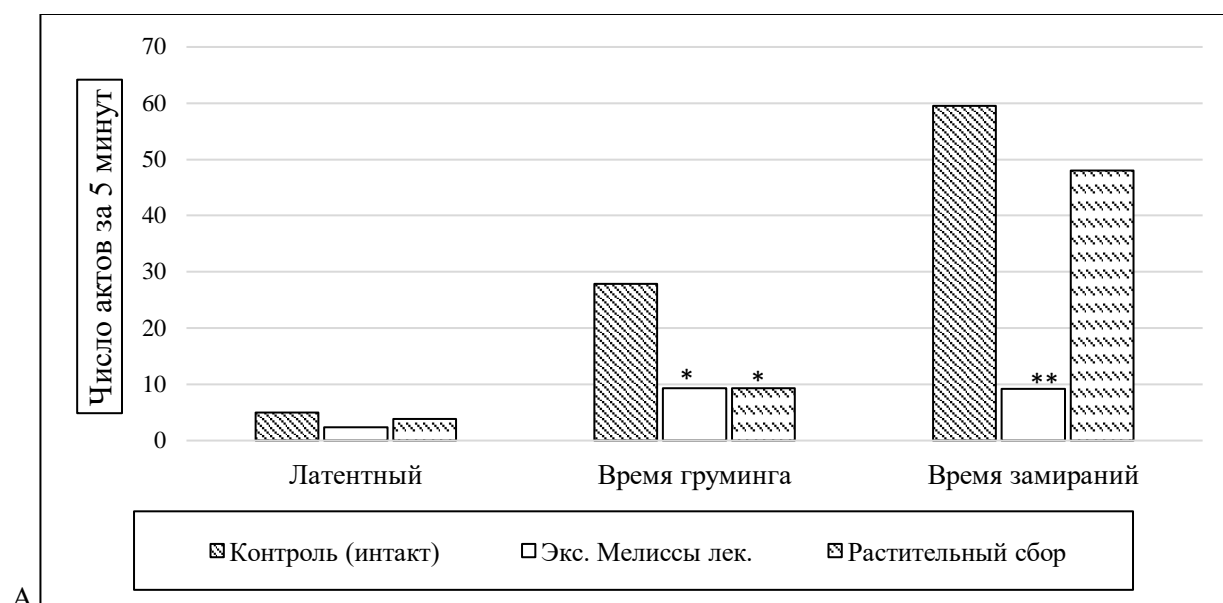
Таблица 6

**Особенности влияния растительных экстрактов на поведенческую активность крыс-самок в тесте «Открытое поле»**

Поведенческие характеристики	Группы крыс					
	1 группа Контроль (интакт)		2 группа Экстракт Мелиссы лек.		3 группа Растительный сбор	
	Статистические показатели					
	M <sub>1</sub> ± m	p (M <sub>1</sub> – M <sub>2</sub> )	M <sub>2</sub> ± m	p (M <sub>1</sub> – M <sub>3</sub> )	M <sub>3</sub> ± m	p (M <sub>2</sub> – M <sub>3</sub> )
Латентный период выхода в периферию, с	5.0±0.4	>0.05	2.4±0.3	>0.05	3.8±2.45	>0.05
Кол-во пересеченных центральных квадратов, шт	4.4±0.6	>0.05	6±2	≤0.01	16.33±0.71	≤0.05
Кол-во пересеченных периферических, шт	28±6.5	>0.05	40.3±4.7	>0.05	31±4.78	>0.05
Сумма пересеченных квадратов, шт	32.4±4.2	>0.05	46.25±6.3	>0.05	38.66±1.43	>0.05

Вертикальная двигательная активность, шт	2.2±0.7	>0.05	5.3±0.9	≤0.05	5±46.76	>0.05
Число актов груминга, шт	3.4±0.9	≤0.05	0.75±0.20	>0.05	3±1.24	>0.05
Продолжительность актов груминга, с	27.9±5	≤0.05	9.35±2.5	≤0.05	9.33±5.13	>0.05
Число актов замирания, шт	7.2±0.5	≤0.01	1.5±0.25	≤0.05	4±1.69	>0.05
Время актов замирания, с	59.5±4.3	≤0.01	9.25±2.8	>0.05	48±20.10	>0.05
Число дефекаций, шт	2.6±0.8	>0.05	0.25±0.2	>0.05	2.33±0.97	≤0.01
Число уринаций, шт	0.8±0.3	>0.05	0.5±0.4	>0.05	0.33±0.27	>0.05
Кол-во обнюхиваний норок, шт	1.8±0.7	>0.05	4.5±0.25	≤0.01	10.66±1.65	≤0.01
Кол-во выходов центр, шт	1.2±0.4	>0.05	2.25±0.8	>0.05	1.33±0.54	>0.05

Примечание: М<sub>1</sub> – среднее арифметическое значение для группы 1, М<sub>2</sub> – среднее арифметическое значение для группы 2, М<sub>3</sub> – среднее арифметическое значение для группы 3, m – ошибка репрезентативности (по критерию Манна-Уитни)



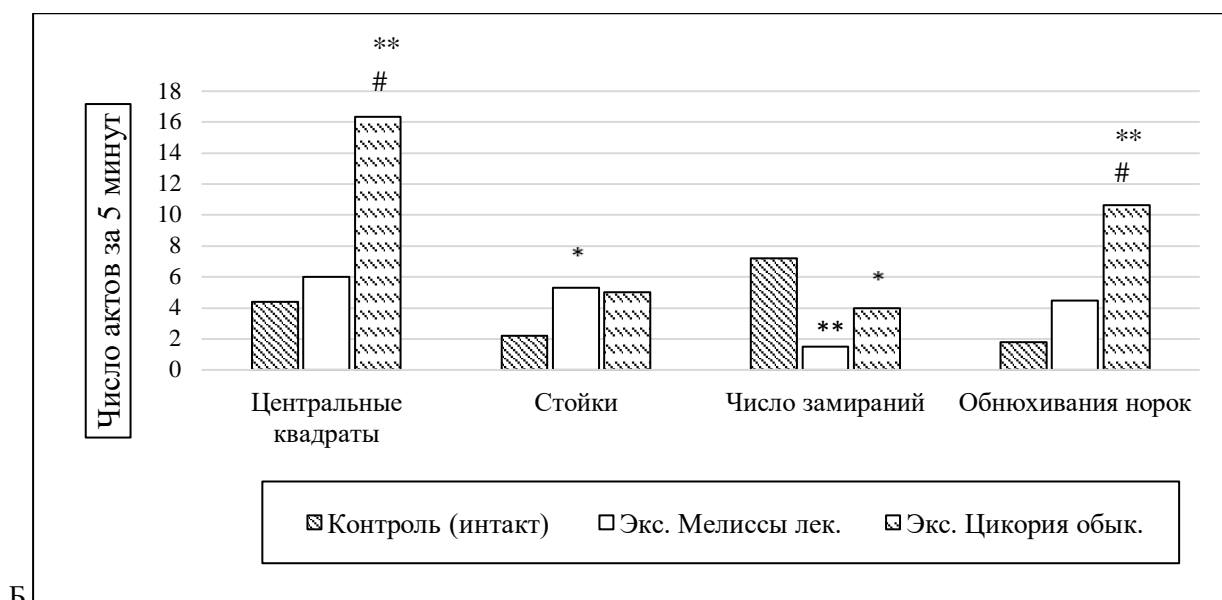


Рисунок 4 (А, Б) – Изменение некоторых поведенческих характеристик крыс в тесте «Открытое поле» при воздействии растительных препаратов. \* -  $p < 0.05$  по сравнению с контролем, \*\* -  $p < 0.01$  по сравнению с контролем

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление «синдрома лекарственной болезни» обусловило повышенный интерес к лекарственной группе растений. Использование в производстве лекарственных препаратов инновационных технологий, включая выбор растительного сырья, методы их производства, выделение и использование вторичных метаболитов растений и пр. существенно повышает качество современной растительной лекарственной продукции. Фитотерапия сегодня находит применение как в процессе лечения, так и профилактике различных заболеваний, способствуя повышению адаптивных и защитно-компенсаторных возможностей организма. Особое место среди фитопрепаратов занимают лекарственные растения и их сборы, активно влияющие на ЦНС, модулируя различные процессы мозговых систем психической и двигательной деятельности и выступая в качестве нейротропных соединений разного профиля действия. Проведенные исследования, выполненные с использованием батареи поведенческих тест-систем позволили выделить несколько групп фактов. Первое. По целому комплексу поведенческих реакций мелиса лекарственная снизила эффекты



стрессогенной ситуации, вызванные неадекватными для животных условиями: препарат, вызывал снижение реакций страха и тревожности, определял повышению поисково-исследовательской активности и оптимизацию эмоциональной реактивности. Второе. Разработан состав комплексного растительного сбора, в также определены соотношения его компонентов. Использование на крысах настоя из разработанного сбора вызвало однонаправленные изменения в поведении животных на поведенческих моделях ЧБК и ПКЛ. В тесте «открытое поле» замечено повышение исследовательского драйва и локомоторной активности, которые в совокупности с другими изменениями свидетельствует об транквилизирующем действии сбора. Автор выражает благодарность профессорско-преподавательскому кафедры анатомии, физиологии и ботаники Северо-Осетинского госуниверситета им. К.Л. Хетагурова и сотрудникам лаборатории субклеточных структур ИБМИ ВНЦ РАН за предоставленную научно-методическую базу и помощь при выполнении данного исследования.

## ВЫВОДЫ

1. Выявлена анксиолитическая активность водно-спиртового настоя *Melissa officinalis*, проявляющаяся в повышении времени пребывания в светлом отсеке в тесте ЧБК, повышение двигательной и исследовательской активности, а также снижение эмоциональной возбудимости крыс на моделях ОП и ПКЛ у крыс опытной группы.
2. Разработан комплексный растительный сбор на основе Мелиссы лекарственной, включающий в себя в качестве дополнительных компонентов траву Душицы обыкновенной, Шалфея лекарственного, плоды Боярышника и корень Солодки голой.
3. Выявлен анксиолитический эффект разработанного сбора, проявляющийся в увеличении времени пребывания животных в светлых частях тестов ЧБК и ПКЛ, повышении исследовательской

активности в ОП и снижении реакции тревоги во всех экспериментальных моделях.

4. По результатам сравнительного анализа экстракта *Melissa officinalis* и оригинального растительного сбора выявлен более выраженный анксиолитический эффект в тесте ПКЛ и ОП.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пояркова Н.М., Сапарклычева С.Е., Чулкова В.В. Биологические и лекарственные особенности мелиссы лекарственной (*melissa officinalis* L.) / Н.М/ Пояркова, С.Е. Сапарклычева, В.В. Чулкова // Аграрное образование и наука. - 2020. - №1. - С. 3-10.
2. Алексеева А.В. Трава мелиссы лекарственной перспективный источник импортозамещающих нейротропных препаратов / А.В. Алексеева // Медицинский альманах. 2011. - №1. - С. 233-237
3. Kennedy DO, Little W, Scholey AB. Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of *Melissa officinalis* (Lemon Balm). // Psychosomatic medicine. 2004. № 4. С. 607-613.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации / МЗ РФ. – XIV изд. –Т.1. – Москва, 2018. – 1833 с.
5. В.М. Беляков. Лабораторные крысы: содержание, разведение, кормление и использование в биомедицинских исследованиях: учеб. пособие. – М.: Самарский университет, 2008. С. 40.
6. Хабаева З.Г., Гаппоева В.С., Чивиев А.Ч. Исследование функциональной активности мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis* L.) с использованием поведенческих моделей // Известия Горского государственного аграрного университета. 2022. Т. 59. № 4. С. 207-216. [http://dx.doi.org/10.54258/20701047\\_2022\\_59\\_4\\_207](http://dx.doi.org/10.54258/20701047_2022_59_4_207).
7. Государственная фармакопея Российской Федерации / МЗ РФ. - ГФ XI- Т.2. – Москва, 1990 м- 196 с.

8. Atcha Z, Rourke C, Neo AH, Goh CW, Lim JS, Aw CC, Browne ER, Pemberton DJ. Alternative method of oral dosing for rats. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2010. - № 49 (3). - С. 335-43.

9. Чивиев А.Ч., Хабаева З.Г. Изменение психоэмоционального статуса крыс при воздействии отрицательных аэроионов / А.Ч. Чивиев, З.Г. Хабаева // ДНИ НАУКИ СОГУ-2022: Сборник материалов конференции молодых исследователей, Владикавказ, 27-28 апреля 2022 года. – Владикавказ: Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, 2022. - С. 317-321.

10. Чивиев А.Ч., Хабаева З.Г. Влияние различной аэроионизации на психоэмоциональный статус крыс / А.Ч. Чивиев, З.Г. Хабаева // АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: Приложение к материалам VII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 17-18 мая 2022 года – Екатеринбург: Уральский государственный медицинский университет, 2022. - С. 113-119.

11. Голоева Л.В., Кудеева Ф.М., Чивиев А.Ч. Влияние экстракта элеутерококка на поведенческие характеристики лабораторных крыс в условиях пониженной температуры /Л.В. Голоева, Ф.М. Кудеева, А.Ч. Чивиев // НАУКА В СОВРЕМЕННОМ ИНФОРМАЦИОННОМ ОБЩЕСТВЕ: Материалы XXVIII международной научно-практической конференции, Америка, Северный Чарльстон, 27-28 февраля 2022 года – Северный Чарльстон: научно-информационный центр «Академический», 2022 – С. 6-12.

12. Mohseni-Moghaddam P., Dogani M., Hatami M., Roohollahi S., Amiresmaeli A., Askari N. A behavioral and molecular study; ameliorated anxiety-like behavior and cognitive dysfunction in a rat model of chronic unpredictable stress treated with oregano extract. Brain Behav. 2022 Aug;12(8): e2727.

13. Mombeini T., Mazlumi S., Shams J. Pharmacological Effects of Origanum vulgare L. in the Elevated Plus-Maze and Open Field Tests in the Rat // Journal of Basic and Clinical Pathophysiology. 2015. Vol. 3. No. 2. P. 29–36.

14. Herrera-Ruiz M, García-Beltrán Y, Mora S, Díaz-Véliz G, Viana GS, Tortoriello J, Ramírez G. Antidepressant and anxiolytic effects of hydroalcoholic extract from *Salvia elegans*. J Ethnopharmacol. 2006 Aug 11;107(1):53-8.

15. Rabbani M., Sajjadi S.E., Jafarian A., Vaseghi G. Anxiolytic effects of *Salvia reuterana* Boiss. on the elevated plus-maze model of anxiety in mice // Journal of Ethnopharmacology. 2005. Vol. 101. Issue 1–3. P. 100–103.

16. Доровских Е.А. Фармакогностическое изучение и стандартизация сбора ноотропного действия: дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.02. – МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, 2021 – 154 с.

17. И. А. Зупанец, Н. В. Бездетко. Фармацевтическая опека: симптоматическое лечение тревожных состояний: [https://provisor.com.ua/archive/2002/N24/art\\_22.php](https://provisor.com.ua/archive/2002/N24/art_22.php) [режим доступа]

18. Конарева И.Н. Влияние седативных препаратов растительного происхождения на эмоциональную сферу человека / И.Н. Конарева // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. 2009. - №2 (61). -С. 67-71.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 1

### Особенности влияния растительных экстрактов на поведенческую активность крыс-самок в тесте «Черно-белая камера»

Поведенческие акты	Стат. показ.	Группы животных			
		Контроль (интакт)	1-ая опытная	2-ая опытная	3-ая опытная
Латентный период захода в темную часть, с	M±m	14.05±4.50	14.0±7.6	4.3±1.5	12.5±4.8
Кол-во выглядываний из темной части, шт	M±m	1.80±0.83	<b>4.25±0.73*</b>	<b>4.75±0.89*</b>	2.25±0.21
Время выглядываний из темной части, с	M±m	6.55±2.90	<b>31.5±10.0*</b>	<b>31.2±7.7*</b>	<b>2.75±5.10*</b>
Кол-во выходов из темной части, шт	M±m	0.6±0.2	1.25±0.50	1.5±0.6	0.25±0.21
Время в светлой части, с	M±m	21.45±4.88	<b>66.65±17.90*</b>	20.4±5.4	14.6±4.7
Время в темной части, с	M±m	286.88±10.10	<b>228.15±10.40*</b>	267.9±7.1	279.0±5.2
Кол-во дефекаций, шт	M±m	0.20±0.18	0.25±0.21	0.50±0.25	0.5±0.4
Кол-во уринаций, шт	M±m	1.60±0.46	<b>0±0*</b>	<b>0±0**</b>	<b>0.25±0.20*</b>

Примечание: здесь и далее **1-ая опытная** – экстракт Melissa лекарственной, **2-ая опытная** – экстракт Cichorium обыкновенного, **3-ая опытная** – экстракт Foeniculum лекарственного; M – среднее арифметическое значение, m – ошибка репрезентативности, \* - p < 0.05 по сравнению с контролем, \*\* - p < 0.01 по сравнению с контролем, \*\*\* - p < 0.001 по сравнению с контролем (критерий Стьюдента)

Таблица 2

### Особенности влияния растительных экстрактов на поведенческую активность крыс-самок в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт»

Поведенческие акты	Стат. показ.	Группы животных			
		Контроль (интакт)	1-ая опытная	2-ая опытная	3-ая опытная
Латентный период первого движения, с	M±m	4.20±0.59	<b>11.2±2.3*</b>	<b>9.02±0.92**</b>	17.05±5.44
Время в центре, с	M±m	9.7±1.3	<b>3.7±1.9*</b>	<b>2.50±1.25*</b>	<b>0±0***</b>
Число посещений открытых рукавов, шт	M±m	4.28±0.63	<b>2.25±0.54*</b>	2.50±0.75	<b>1.75±0.41*</b>
Число посещений закрытых рукавов, шт	M±m	3.2±1.3	2±0.4	1.75±0.22	2.0±0.6

Время посещений открытых рукавов, с	M±m	66.06±10.70	<b>23.4±10.1*</b>	64.6±21.2	69.4±32.2
Время посещений закрытых рукавов, с	M±m	235.2±8.6	<b>277.3±7.8**</b>	241.9±25.8	228.5±26.6
Число актов дипинга, шт	M±m	2.80±0.34	<b>0.50±0.43**</b>	2.25±0.41	1.75±0.60
Число актов груминга, шт	M±m	3.4±1.4	2.25±0.25	1.25±0.41	<b>0.75±0.65*</b>
Продолжительность актов груминга, с	M±m	32.2±15.5	13.8±2.4	6.25±3.70	10.25±8.90
Число актов замирения, шт	M±m	1.60±0.61	0.50±0.25	1.25±0.41	4±2.03
Время актов замирения, с	M±m	23.4±9.4	<b>4.25±2.20*</b>	6.0±1.9	14.7±4.5
Число вертикальных стоек, шт	M±m	1.8±0.4	3.0±0.7	2.25±0.90	1.0±0.4
Число дефекаций, шт	M±m	1.0±0.9	0±0	0.25±0.21	0.25±0.21
Число уринаций, шт	M±m	1.60±0.46	<b>0.25±0.41*</b>	<b>0±0*</b>	1.0±0.4

Таблица 3

**Особенности влияния растительных экстрактов на поведенческую активность крыс-самок в тесте «Открытое поле»**

Поведенческие акты	Стат. показ.	Группы животных			
		Контроль (интакт)	1-ая опытная	2-ая опытная	3-ья опытная
Латентный период выхода в периферию, с	M±m	5.0±0.4	<b>2.4±0.3**</b>	<b>2.6±0.3***</b>	3.2±0.6
Кол-во пересеченных центральных квадратов, шт	M±m	4.4±0.6	6±2	3.5±1.2	<b>2.25±0.2**</b>
Кол-во пересеченных периферических, шт	M±m	28±6.5	40.3±4.7	30.2±4.6	11.7±1.5
Сумма пересеченных квадратов, шт	M±m	32.4±4.2	<b>46.25±6.3**</b>	31.2±8.5	<b>14±1.9**</b>
Вертикальная двигательная активность, шт	M±m	2.2±0.7	<b>5.3±0.9*</b>	<b>5.25±1.2*</b>	3.8±1.1
Число актов груминга, шт	M±m	3.4±0.9	0.75±0.20	0.50±0.25	0.75±0.20
Продолжительность актов груминга, с	M±m	27.9±5	<b>9.35±2.5*</b>	<b>2.75±0.8**</b>	<b>6.45±2.1**</b>
Число актов замирения, шт	M±m	7.2±0.5	<b>1.5±0.25***</b>	<b>0.75±0.41</b>	<b>4.25±0.5**</b>
Время актов замирения, с	M±m	59.5±4.3	<b>9.25±2.8***</b>	<b>9.75±5.2**</b>	67.4±5.6
Число дефекаций, шт	M±m	2.6±0.8	<b>0.25±0.2*</b>	0.5±0.25	<b>0±0*</b>
Число уринаций, шт	M±m	0.8±0.3	0.5±0.4	0.75±0.4	0.25±0.25

Кол-во обнюхиваний норок, шт	$M \pm m$	$1.8 \pm 0.7$	<b><math>4.5 \pm 0.25^{**}</math></b>	$3.25 \pm 0.4$	$2.75 \pm 0.4$
Кол-во выходов центр, шт	$M \pm m$	$1.2 \pm 0.4$	$2.25 \pm 0.8$	$1.25 \pm 0.6$	<b><math>0 \pm 0^*</math></b>