



Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 3
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 3

Оригинальное исследование

УДК 615.214

<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-3-7>

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА *ASTRAGALUS PHYSODES* L. НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ «СОЦИАЛЬНОГО» СТРЕССА

Вероника Хамидуллаевна Мурталиева¹, Александра Александровна Цибизова²,
Мариям Утежановна Сергалиева^{3✉}, Ольга Александровна Башкина⁴, Марина Александровна Сомотруева⁵

¹⁻⁵ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

¹murtalieva90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0860-4952>

²sasha3633@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9994-4751>

^{3✉}charlina_ast@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9630-2913>

⁴bashkina1@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4168-4851>

⁵ms1506@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5336-4455>

Аннотация. Экспериментальное исследование посвящено изучению влияния экстракта *Astragalus physodes* L. на психоэмоциональное состояние животных в условиях «социального» стресса. Материалы и методы. Работу проводили на белых беспородных крысах-самцах 6–8 мес. возраста, которых содержали в стандартных условиях вивария. 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 внутрижелудочно экстракт Астрогала вздутного 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. При изучении поведенческих реакций крыс применяли психофармакологические тесты в стандартной модификации: «Открытое поле» и «Темно-светлая камера». Результаты и обсуждение. Анализ психоэмоционального состояния животных в условиях «социального» стресса показал наличие повышенной тревожности, характеризующейся снижением горизонтальной и вертикальной двигательной активности, увеличением латентного периода захода в темный отсек, снижением времени, проведенном в светлом отсеке, а также увеличением числа выглядываний из отсека. При изучении влияния экстракта Астрогала вздутного на поведение стрессированных животных было выявлено увеличение горизонтальной и вертикальной двигательной активности, снижение латентного периода, уменьшение количества выглядываний. Заключение. Проведенные результаты исследования свидетельствуют о способности экстракта травы Астрогала вздутного устранять формирующиеся под влиянием социальных конфронтаций нарушения психоэмоционального статуса, проявляя стресспротекторные свойства, что актуализирует проведение дальнейших углубленных фармакологических исследований данного экстракта с целью возможного создания на его основе лекарственных препаратов.

Ключевые слова: стресс, «социальный» стресс, Астрогал вздутый, экстракт, поведение, тест «Открытое поле», тест «Темно-светлая камера»

Для цитирования: Изучение влияния экстракта *astragalus physodes* l. на психоэмоциональное состояние животных в условиях «социального» стресса / В.Х. Мурталиева, А.А. Цибизова, М.У. Сергалиева и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 3. – С. 40-46. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-3-7>.

STUDY OF THE EFFECT OF *ASTRAGALUS PHYSODES* L. EXTRACT ON THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF ANIMALS UNDER CONDITIONS OF «SOCIAL» STRESS

Veronika K. Murtalieva¹, Aleksandra A. Tsibizova², Mariyam U. Sergalieva^{3✉}, Olga A. Bashkina⁴,
Marina A. Somotrueva⁵

¹⁻⁵ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

¹murtalieva90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0860-4952>



²sasha3633@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9994-4751>

³charlina_ast@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9630-2913>

⁴bashkina1@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4168-4851>

⁵msl506@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5336-4455>

Abstract. The experimental study is devoted to investigating the effect of *Astragalus physodes* extract on the psycho-emotional state of animals under conditions of «social» stress.

The work was carried out on out-bred male rats aged 6–8 months which were kept under standard vivarium conditions. Animals were divided into groups (n=10): 1 – the control group was formed by intact rats, which were one rat per cage; 2 – animals exposed to social» stress (victims/aggressors); 3 – rats exposed to «social» stress and receiving intragastrically an extract of *Astragalus physodes* in the 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. While studying the behavioral reactions of rats, psychopharmacological tests were used in the standard modification: «Open field» and «Dark-light chamber». The analysis of the psycho-emotional state of animals in conditions of «social» stress showed the presence of increased anxiety, characterized by a decrease in horizontal and vertical motor activity, an increase in the latent period of entering the dark compartment, a decrease in the time spent in the bright compartment, as well as an increase in the number of peers from the compartment. While studying the effect of *Astragalus physodes* extract on the behavior of stressed animals, an increase in horizontal and vertical motor activity, a decrease in the latent period, and a decrease in the number of looks were revealed.

The results of the study indicate the ability of the extract of the herb *Astragalus physodes* to eliminate disorders of the psycho-emotional status that are formed under the influence of social confrontations, showing stress-protective properties, which actualizes further in-depth pharmacological studies of the extract with the aim of possible creation of medications based on it.

Keywords: stress, «social» stress, *Astragalus physodes* extract, behavior, «Open field» test, «Dark-light chamber» test

For citation: Study of the effect of *astragalus physodes* l. extract on the psycho-emotional state of animals under conditions of «social» stress / V.K. Murtalieva, A.A. Tsibizova, M.U. Sergalieva, et al. // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 3. – P. 40-46. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-3-7>.

В настоящее время большое внимание уделяется изучению последствий хронической стрессовой нагрузки. Особенности современного существования человека определяются воздействием разнообразных стрессовых факторов (информатизация, окружающая среда, неправильное питание, чрезмерная физическая нагрузка и др.) и немаловажное значение из них отводится факторам социальной направленности. Доказано, что социальные факторы способны приводить к развитию стресс-опосредованных изменений, проявляющихся нарушением со стороны всех функциональных систем, в том числе и центральной нервной, и, как следствие, к постепенному истощению адаптационных возможностей [1, 2, 3, 4, 5, 6]. В связи с чем, возникает необходимость изыскания и изучения средств профилактики и коррекции стресс-воздействий на организм.

На доклиническом этапе к основным методам оценки нейротропного действия, являющегося основным компонентом стресспротекции, относится изучение поведенческих реакций, отражающих двигательные, эмоциональные и когнитивные изменения. Установлено, что поведенческие нарушения проявляются на первоначальных стадиях формирования стресс-реактивности [7, 8, 9], что нередко свидетельствует о запуске процессов дезадаптации и требует эффективной коррекции.

В число эффективных корректоров стресс-индуцированных нарушений входят растительные препараты, в частности полученные на основе растений рода Астрагал. Доказано, что различные представители данного рода содержат активные вещества с широким спектром биологической активности [10, 11]. Установлено, что уникальный химический состав растений рода Астрагал обеспечивает противовоспалительное, иммуностимулирующее, антиоксидантное, противомикробное, а также нейро- и психотропное действие [12, 13]. Интерес представляет Астрагал вздутый (*Astragalus physodes* L., Платаш И.Т., 1972 г.). В ходе проведенного нами количественного фитохимического исследования было выявлено, что экстракт наземной части *Astragalus physodes* L. содержит органические кислоты в концентрации 7,6 %, аминокислоты – 4,5 %, флавоноиды – 1,2 %, дубильные вещества – 0,63 %, гидроксикоричные кислоты – 0,57 %, аскорбиновую кислоту – 0,08 %. Принимая во внимание химический состав Астрагала вздутого можно предположить наличие у него широкой биологической активности, в том числе и стресспротекторной и нейротропной.

Цель исследования – изучить влияние экстракта травы Астрагала вздутого на поведенческие реакции лабораторных животных в условиях «социального» стресса.



Материалы и методы

Работу проводили на белых беспородных крысах-самцах 6–8 мес. возраста. Лабораторных животных содержали в стандартных условиях вивария при стандартном сбалансированном пищевом рационе и свободном доступе к воде; все манипуляции с животными выполняли в соответствии с Межгосударственным стандартом «Принципы надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ 33044-2014) и локальным этическим комитетом Астраханского государственного медицинского университета (протокол заключения № 6 от 27 ноября 2018 года).

Эксперименты проводили на модели «социального» стресса, основанной на развитии межсамцовых конфронтаций в условиях парного сенсорного контакта с последующим формированием у животных агрессивного (агрессоры) и субмиссивного (жертвы) типов поведения. Животных попарно помещали в клетки с прозрачными перегородками, которые предотвращали физическое взаимодействие крыс, однако самцы имели возможность видеть, слышать и воспринимать запахи друг друга. Во время эксперимента на протяжении 20 дней ежедневно перегородку убирала на 10 мин и наблюдали за развитием межсамцовых конфронтаций [14], 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 внутривенно вводили экстракт Астрагала вздутого (50 мг/кг/сут.) в течение 14 дней (жертвы/агрессоры), начиная с 21 дня эксперимента.

Экстракт Астрагала вздутого получен в соотношении 1:1 путем настаивания на водяной бане травы с водно-спиртовым раствором 60 % концентрации

с последующим отгоном экстрагента с использованием ротаторного испарителя. При изучении поведенческих реакций крыс применяли психофармакологические тесты в стандартной модификации: «Открытое поле» (ОП) и «Темно-светлая камера» (ТСК). Выбранные тесты позволяют оценить: выраженность и динамику отдельных поведенческих элементов и уровень эмоционально-поведенческой реактивности животного [15].

Тест «Открытое поле» представляет собой круглую платформу, ограниченную бортами высотой 30 см, с равномерно расположенными по всей площади отверстиями диаметром 3 см каждое. Крысу помещали в центр площадки и в течение 3 минут регистрировали следующие поведенческие акты: горизонтальная и вертикальная двигательная активность, исследование «норок», груминг, болюсы. Темно-светлая камера поделена на две части – темную (1/3 часть) и светлую. Крысу помещали в светлый отсек и регистрировали следующие акты: латентный период первого захода в темный отсек, время, проведенное в отсеках, выглядывание из одного отсека в другой, число вставаний на задние лапы.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m) и представляли в виде $M \pm m$. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений, достоверными считались результаты при $p < 0,05$. Связь между различными признаками в исследуемой выборке определялась с помощью корреляционного анализа величиной коэффициента корреляции Спирмена (r).

Результаты и обсуждение

Анализ психоэмоционального состояния животных в тесте ОП показал наличие повышенной тревожности, характеризующейся снижением горизонтальной и вертикальной двигательной активности у агрессивных и субмиссивных особей в среднем на 40 % ($p < 0,01$) относительно контроля. Воздействие «социального» стресса привело к снижению исследований «норок» у агрессоров и у жертв практически на 55 % ($p < 0,001$) и числа заходов в центральную зону теста в обеих экспериментальных группах ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно) по сравнению с интактными крысами. Кроме того, стоит отметить, что стрессирование способствовало повышению кратности актов кратковременного груминга и увеличению количества болюсов (рис. 1).

При изучении влияния экстракта Астрагала вздутого на поведение стрессированных животных в тесте ОП было выявлено увеличение горизонтальной активности на 66 % у агрессоров, у жертв – на 43 % ($p < 0,01$); вертикальной двигательной активности в 2 раза ($p < 0,01$) у агрессоров и на 30 % ($p < 0,05$) у жертв по сравнению со стрессированными особями. Экстракт Астрагала вздутого также способствовал

повышению числа заходов в центральную зону теста у крыс с агрессивным типом поведения ($p < 0,05$) и специфической норковой активности у агрессоров и жертв ($p > 0,05$) на фоне снижения интенсивности кратковременного груминга на 73 % ($p < 0,01$) у агрессоров и на 33 % ($p < 0,05$) у жертв. Кроме того, под действием экстракта в условиях «социального стресса» уменьшилось количество фекальных болюсов на 71 % ($p < 0,001$) у агрессоров, у жертв – на 39 % ($p < 0,05$) по отношению к группе «стресс» (рис. 1).

Поведенческие реакции в ТСК в группе животных с «социальным» стрессом изменились следующим образом: латентный период захода в темный отсек увеличился на 15 % ($p > 0,05$) и 23 % ($p < 0,05$) у агрессоров и жертв соответственно; время, проведенное в светлом отсеке уменьшилось на 30 % ($p < 0,05$) и 23 % ($p < 0,05$); число переходов между отсеками снизилось на 24 % ($p < 0,05$) и 21 % ($p > 0,05$); число выглядываний увеличилось практически на 20 % ($p > 0,05$) как у агрессоров, так и жертв. Полученные результаты в тесте ТСК также говорят о повышенной тревожности животных в группе с «социальным» стрессом (рис. 2).

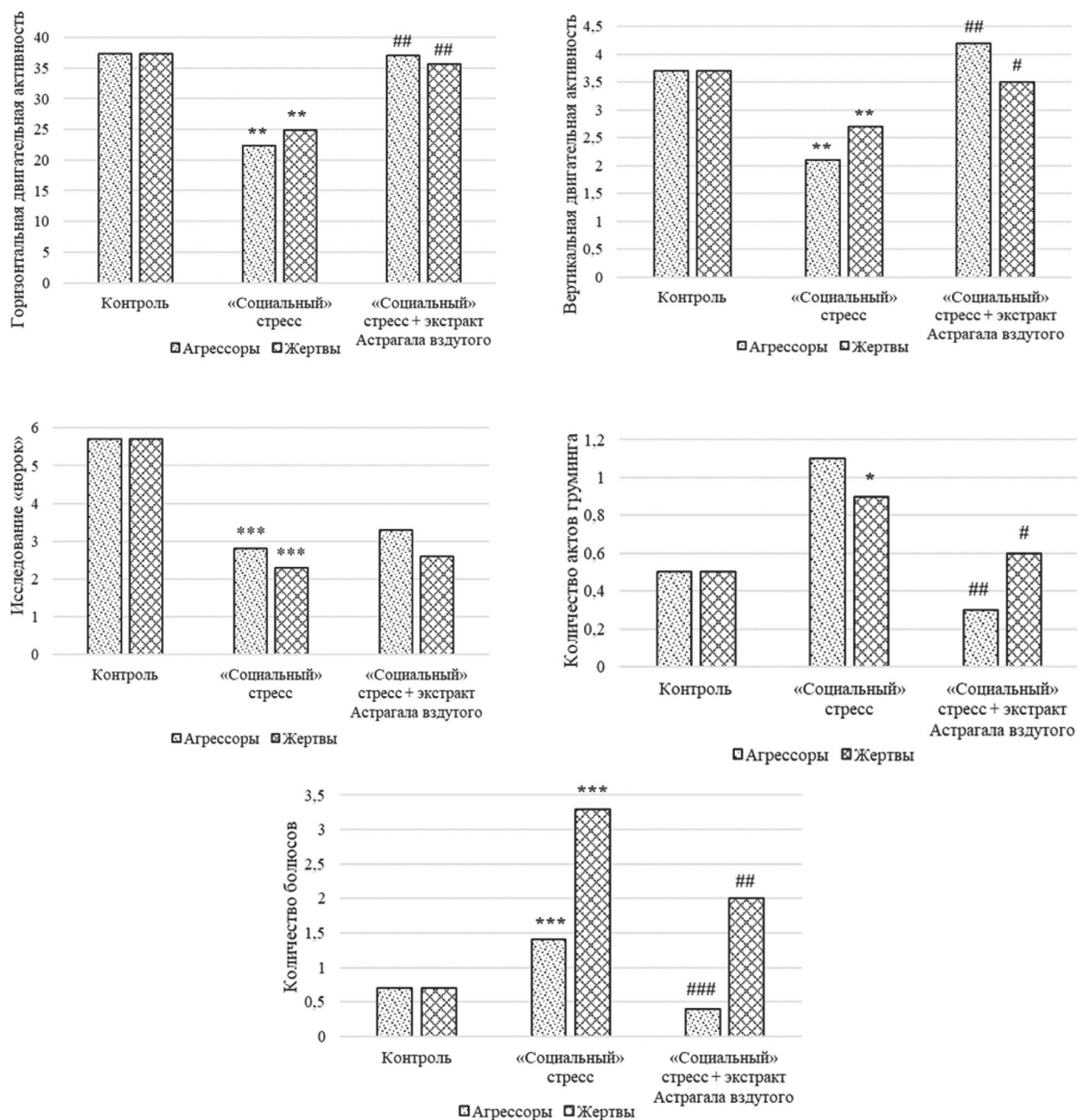


Рис. 1. Влияние экстракта Астрагала вздутого на поведенческие реакции животных в тесте ОП в условиях «социального» стресса. Здесь и далее обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей группы контроля (* – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$) и группы «социального» стресса (# – при $p < 0,05$, ## – при $p < 0,01$, ### – при $p < 0,001$)

При изучении влияния экстракта Астрагала вздутого на поведение стрессированных животных в тесте ТСК было установлено снижение латентного периода захода в темный отсек на 10 % в сравнении с группой «стресс» как у агрессоров, так и жертв, но данные изменения не имели статистической значимости; время нахождения в светлом отсеке увеличилось относительно животных со стрессом на 34 % ($p < 0,01$) и 28 % ($p < 0,01$) соответственно; число переходов между отсеками также увеличилось на 17 % ($p > 0,05$) и 25 % ($p < 0,05$); количество выглядываний из отсека уменьшилось на 17 % ($p > 0,05$) и 12 % ($p > 0,05$) в сравнении со стрессированной группой животных.

Полученные результаты сопоставимы с результатами других экспериментов. Установлено, что стресс-воздействие способствует развитию тревожно-депрессивного состояния, требующего коррекции средствами со стресспротекторной активностью [16]. Доказано, что в качестве стресспротекторов наряду с синтетическими средствами, широко применяются и фитопрепараты, фармакологическое действие которых опосредовано их химическим составом, в частности наличием флавоноидов [17]. Исследователями установлена нейро- и стресспротекторная активность растений рода Астрагал, вероятно, за счет комплексного действия активных соединений на базисные патологи-

ческие процессы при стресс-индуцированном состоянии [18]. Стресс-протекторный эффект связывают с наличием флавоноидов, которые оказывают корректирующее влияние на нейромедиаторные системы, активи-

руя секрецию серотонина, норадреналина, дофамина и гамма-аминомасляной кислоты, концентрация которых снижена в условиях стресса.

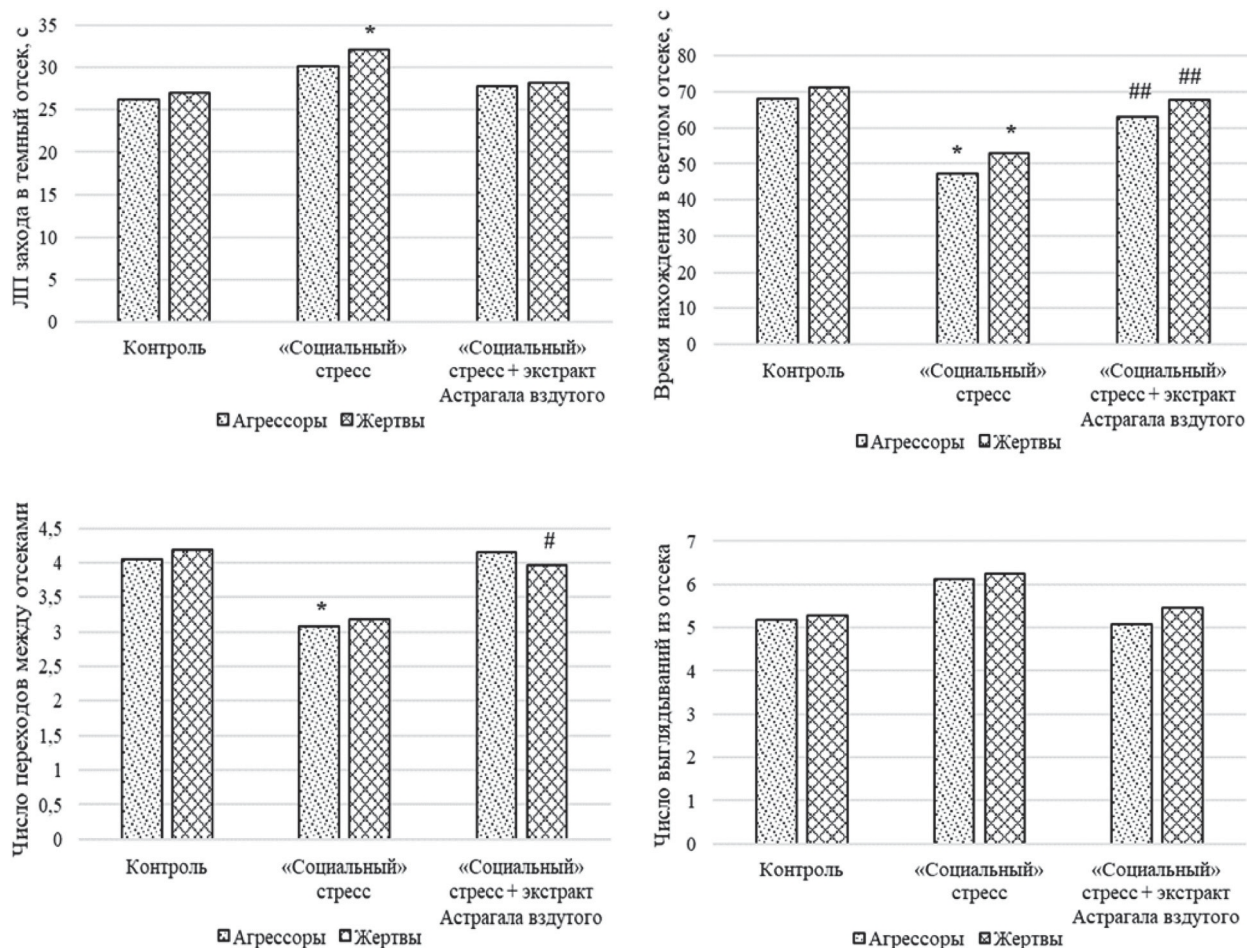


Рис. 2. Влияние экстракта Астрагала вздутого на поведенческие реакции животных в тесте ТСК в условиях «социального» стресса

Проведенные результаты исследования свидетельствуют о способности экстракта травы Астрагала вздутого в условиях стрессогенного воздействия оказывать психомодулирующее действие, проявляющееся в увеличении двигательной и ориентировочно-исследовательской активности. Изучаемый фитоэкстракт устраняет формирующиеся под влиянием социаль-

ных конфронтаций нарушения психоэмоционального статуса, проявляя стресспротекторные свойства, что актуализирует проведение дальнейших углубленных фармакологических исследований экстракта травы Астрагала вздутого с целью возможного создания на его основе лекарственных препаратов.

Список источников

1. Гуляев С.М., Шантанова Л.Н., Батоцыренова Э.Т. Морфометрическая оценка нейропротективного действия экстракта Астрагала перепончатого на головной мозг крыс при иммобилизационном стрессе // Морфология. – 2016. – Т. 150, № 4. – С. 12-15.
2. Колесникова Л.Р. Стресс-индуцированные изменения жизнедеятельности организма // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 30-36.
3. Самоутруева М.А., Теплый Д.Л., Тюренков И.Н. Экспериментальные модели поведения // Естественные науки. – 2009. – № 2. – Р. 140-152.
4. 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, № 2. – Р. 168-180. DOI: 10.1080/10253890.2020.1864319.
5. Du Y., Wan H., Huang P., Yang J., He Y. A critical review of Astragalus polysaccharides: From therapeutic mechanisms to pharmaceutics // Biomed Pharmacother. – 2022. – Vol. 147. – Р. 112654. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112654.



6. Galluzzi L., Yamazaki T., Kroemer G. Linking cellular stress responses to systemic homeostasis // *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. – 2018. – Vol. 19, № 11. – P. 731-745. DOI: 10.1038/s41580-018-0068-0.
7. Gong G., Zheng Y., Yang Y., Sui Y., Wen Z. Pharmaceutical Values of Calycosin: One Type of flavonoid isolated from *Astragalus* // *Evid Based Complement Alternat Med*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 9952578. DOI: 10.1155/2021/9952578.
8. Kamimura Y., Kuwagaki E., Hamano S., Kobayashi M., Yamada Y., Takahata Y., Nagasawa K. Reproducible induction of depressive-like behavior in C57BL/6J mice exposed to chronic social defeat stress with a modified sensory contact protocol // *Life Sciences*. – 2021. – Vol. 282. – P. 119821. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.119821.
9. 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.
10. Kudryavtseva N.N. Positive fighting experience, addiction-like state, and relapse: Retrospective analysis of experimental studies // *Aggression and Violent Behavior*. – 2020. – Vol. 52. – P. 101403. DOI: 10.1016/j.avb.2020.101403.
11. Maan G., Sikdar B., Kumar A., Shukla R., Mishra A. Role of flavonoids in neurodegenerative diseases: Limitations and future perspectives // *Current Topics in Medicinal Chemistry*. – 2020. – Vol. 20, № 13. – P. 1169-1194. DOI: 10.2174/1568026620666200416085330.
12. 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.
13. Ridout K.K., Ridout S.J., Guille C., Mata D.A., Akil H., Sen S. Physician-training stress and accelerated cellular aging // *Biol Psychiatry*. – 2019. – Vol. 86, № 9. – P. 725-730. DOI: 10.1016/j.biopsych.2019.04.030.
14. Ross S.M. Resistance for strength: the role of phytomedicine adaptogens in stress management // *Holistic Nursing Practice*. – 2020. – Vol. 34, № 5. – P. 314-317. DOI: 10.1097/HNP.0000000000000408.
15. Sazonova M.A., Sinyov V.V., Ryzhkova A.I., Sazonova M.D., Kirichenko T.V., Khotina V.A., Khasanova Z.B., Doroschuk N.A., Karagodin V.P., Orekhov A.N., Sobenin I.A. Some molecular and cellular stress mechanisms associated with neurodegenerative diseases and atherosclerosis // *Int J Mol Sci*. – 2021. – Vol. 22, № 2. – P. 699. DOI: 10.3390/ijms22020699.
16. Yarıbeygi H., Panahi Y., Sahraei H., Johnston T.P., Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review // *EXCLI journal*. – 2017. – Vol. 16. – P. 1057-1072. DOI: 10.17179/excli2017-480.
17. Zhang Z., Zhang L., Xu H. Effect of *Astragalus* polysaccharide in treatment of diabetes mellitus: a narrative review // *J Tradit Chin Med*. – 2019. – Vol. 39, № 1. – P. 133-138.
18. Zheng Y., Ren W., Zhang L., Zhang Y., Liu D., Liu Y. A Review of the pharmacological action of *Astragalus* polysaccharide // *Front Pharmacol*. – 2020. – № 11. – P. 349. DOI: 10.3389/fphar.2020.00349.

References

1. Kolesnikova L.R. Stress-induced changes in the body's vital activity // *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. – 2018. – Vol. 17, № 4. – P. 30-36.
2. Gulyaev S.M., Shantanova L.N., Batotsyrenova E.T. Morphometric evaluation of the neuroprotective effect of *Astragalus membranaceus* extract on the brain of rats subjected to immobilization stress // *Morphology*. – 2016. – Vol. 150, № 4. – P. 12-15.
3. Samotrueva M.A., Teplyy D.L., Tyurenkov I.N. Experimental models of behavior // *Natural Sciences*. – 2009. – № 2. – P. 140-152.
4. 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, № 2. – P. 168-180. DOI: 10.1080/10253890.2020.1864319.
5. Du Y., Wan H., Huang P., Yang J., He Y. A critical review of *Astragalus* polysaccharides: From therapeutic mechanisms to pharmaceuticals // *Biomed Pharmacother*. – 2022. – Vol. 147. – P. 112654. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112654.
6. Galluzzi L., Yamazaki T., Kroemer G. Linking cellular stress responses to systemic homeostasis // *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. – 2018. – Vol. 19, № 11. – P. 731-745. DOI: 10.1038/s41580-018-0068-0.
7. Gong G., Zheng Y., Yang Y., Sui Y., Wen Z. Pharmaceutical Values of Calycosin: One Type of flavonoid isolated from *Astragalus* // *Evid Based Complement Alternat Med*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 9952578. DOI: 10.1155/2021/9952578.
8. Kamimura Y., Kuwagaki E., Hamano S., Kobayashi M., Yamada Y., Takahata Y., Nagasawa K. Reproducible induction of depressive-like behavior in C57BL/6J mice exposed to chronic social defeat stress with a modified sensory contact protocol // *Life Sciences*. – 2021. – Vol. 282. – P. 119821. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.119821.
9. 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.
10. Kudryavtseva N.N. Positive fighting experience, addiction-like state, and relapse: Retrospective analysis of experimental studies // *Aggression and Violent Behavior*. – 2020. – Vol. 52. – P. 101403. DOI: 10.1016/j.avb.2020.101403.
11. Maan G., Sikdar B., Kumar A., Shukla R., Mishra A. Role of flavonoids in neurodegenerative diseases: Limitations and future perspectives // *Current Topics in Medicinal Chemistry*. – 2020. – Vol. 20, № 13. – P. 1169-1194. DOI: 10.2174/1568026620666200416085330.



12. 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.
13. Ridout K.K., Ridout S.J., Guille C., Mata D.A., Akil H., Sen S. Physician-training stress and accelerated cellular aging // Biol Psychiatry. – 2019. – Vol. 86, № 9. – P. 725-730. DOI: 10.1016/j.biopsych.2019.04.030.
14. Ross S.M. Resistance for strength: the role of phytochemistry adaptogens in stress management // Holistic Nursing Practice. – 2020. – Vol. 34, № 5. – P. 314-317. DOI: 10.1097/HNP.0000000000000408.
15. Sazonova M.A., Sinyov V.V., Ryzhkova A.I., Sazonova M.D., Kirichenko T.V., Khotina V.A., Khasanova Z.B., Doroschuk N.A., Karagodin V.P., Orekhov A.N., Sobenin I.A. Some molecular and cellular stress mechanisms associated with neurodegenerative diseases and atherosclerosis // Int J Mol Sci. – 2021. – Vol. 22, № 2. – P. 699. DOI: 10.3390/ijms22020699.
16. Yaribeygi H., Panahi Y., Sahraei H., Johnston T.P., Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review // EXCLI journal. – 2017. – Vol. 16. – P. 1057-1072. DOI: 10.17179/excli2017-480.
17. Zhang Z., Zhang L., Xu H. Effect of Astragalus polysaccharide in treatment of diabetes mellitus: a narrative review // J Tradit Chin Med. – 2019. – Vol. 39, № 1. – P. 133-138.
18. Zheng Y., Ren W., Zhang L., Zhang Y., Liu D., Liu Y. A Review of the pharmacological action of Astragalus polysaccharide // Front Pharmacol. – 2020. – № 11. – P. 349. DOI: 10.3389/fphar.2020.00349.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 31.07.2022.

The article was accepted for publication 31.07.2022.

