

УДК 615.277.3



Антидепрессивная активность экстрактов из травы астрагала изменчивого и астрагала яйцеплодного в тесте «Подвешивание за хвост»

У.А. Матвиенко¹, А.Ю. Каретникова², Н.А. Дурнова^{1,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

² Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Россия, 197758, г. Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 68

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),

Россия, 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

E-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com

Получена 21.11.2024

После рецензирования 28.12.2025

Принята к печати 02.03.2026

Цель. Определить содержание флавоноидов в водных и водно-спиртовых экстрактах из травы астрагала изменчивого и астрагала яйцеплодного и *in vivo* исследовать антидепрессивный эффект экстрактов.

Материалы и методы. Объектами исследования были высушенная и измельчённая трава астрагала изменчивого (*Astragalus varius* S.G. Gmel.) и астрагала яйцеплодного (*Astragalus testiculatus* Pall.), заготовленная на территории Саратовской области в период массового цветения (май–июнь 2021 года). Из сырья были получены водные (1:10) и водно-спиртовые (1:10, экстрагент 70% этанол) извлечения. Содержание флавоноидов определяли методом дифференциальной спектрофотометрии при аналитической длине волны 410 нм в кварцевых кюветках $l=1$ на спектрофотометре Shimadzu UV-1800 (Shimadzu, Япония). Исследование антидепрессивной активности проводили на мышах-самцах массой 32–38 г и возрастом 2–3 мес с помощью теста «Подвешивание за хвост/Tail Suspension Test» (TST). Исследуемые экстракты животные получали в дозе 100 мг/кг, препаратом сравнения служил амитриптилин в дозе 10 мг/кг. Для оценки данных использовали U-критерия Манна-Уитни, поправку Бонферрони ($p < 0,01$). Для изучения тесноты линейной связи между антидепрессивной активностью и содержанием флавоноидов использовали корреляционный анализ (коэффициент корреляции Спирмена при $p < 0,05$).

Результаты. Содержание флавоноидов в водных и водно-спиртовых экстрактах из травы астрагала изменчивого составило $2,54 \pm 0,04$ и $9,31 \pm 0,07\%$ соответственно, а в экстрактах из травы астрагала яйцеплодного — $1,06 \pm 0,05$ и $10,34 \pm 0,05\%$ соответственно. Водно-спиртовой экстракт астрагала яйцеплодного демонстрировал достоверно аналогичный амитриптилину выраженный эффект ($p=0,01$) как после однократного перорального введения, так и на протяжении всего периода эксперимента (21 день). Водно-спиртовой экстракт астрагала изменчивого не проявлял антидепрессивный эффект после однократного введения, однако на 8, 15 и 21 сутки приёма наблюдалось достоверное ($p=0,01$) проявление эффекта у животных. При введении водного экстракта астрагала изменчивого наблюдался антидепрессивный эффект на 1, 15 и 21 сутки исследования ($p=0,01$), однако эффект отсутствовал на 8 день эксперимента. Водный экстракт астрагала яйцеплодного, как после однократного, так и после хронического перорального введения экстракта животным не показал активности в эксперименте ($p > 0,01$).

Заключение. Водно-спиртовые экстракты из травы обоих видов обладали более выраженным антидепрессивным эффектом по сравнению с водными. С помощью корреляционного анализа установлено, что выявленная антидепрессивная активность связана с содержанием флавоноидов в исследуемых извлечениях.

Ключевые слова: экстракт; флавоноиды; антидепрессивная активность; *Astragalus varius* S.G. Gmel.; *Astragalus testiculatus* Pall.

Список сокращений: TST — тест «Подвешивание за хвост»; ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения; БАС — биологически активные соединения; ГФ РФ XV изд. — Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания; ФС — фармакопейная статья; СО — стандартный образец; АФК — активные формы кислорода; СОД — супероксиддисмутаза; ГНС — гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система.

Для цитирования: У.А. Матвиенко, А.Ю. Каретникова, Н.А. Дурнова. Антидепрессивная активность экстрактов из травы астрагала изменчивого и астрагала яйцеплодного в тесте «Подвешивание за хвост». *Фармация и фармакология*. 2026;14(2):161-174. DOI: 10.19163/2307-9266-2026-14-2-161-174

© У.А. Матвиенко, А.Ю. Каретникова, Н.А. Дурнова, 2026

For citation: U.A. Matvienko, A.Yu. Karetnikova, N.A. Durnova. Antidepressant activity of extracts from the herbs *Astragalus varius* and *Astragalus testiculatus* in the "Tail suspension test". *Pharmacy & Pharmacology*. 2026;14(2):161-174. DOI: 10.19163/2307-9266-2026-14-2-161-174

Antidepressant activity of extracts from the herbs *Astragalus varius* and *Astragalus testiculatus* in the “Tail suspension test”

U.A. Matvienko¹, A.Yu. Karetnikova², N.A. Durnova^{1,3}

¹ Saratov State Medical University,

112 Bolshaya Kazachya Str., Saratov, Russia, 410012

² National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov,

68 Leningradskaya Str., Saint Petersburg, Russia, 197758

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),

8 Trubetskaya str., Bldg. 2, Moscow, Russia, 119048

E-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com

Received 21 Nov 2024

After peer review 28 Dec 2025

Accepted 02 March 2026

The aim. To determine the content of flavonoids in aqueous and aqueous-alcoholic extracts from the herbs of *Astragalus varius* and *Astragalus testiculatus* and to investigate the antidepressant effect of the extracts *in vivo*.

Materials and methods. The objects of the study were dried and ground herbs of *Astragalus varius* S.G. Gmel. and *Astragalus testiculatus* Pall., collected in the Saratov region during the period of mass flowering (May–June 2021). Aqueous (1:10) and aqueous-alcoholic (1:10, extractant 70% ethanol) extracts were obtained from the raw material. The flavonoid content was determined by differential spectrophotometry at an analytical wavelength of 410 nm in quartz cuvettes with $l=1$ on a Shimadzu UV-1800 spectrophotometer (Shimadzu, Japan). The study of antidepressant activity was conducted on male mice weighing 32–38 g and aged 2–3 months using the Tail Suspension Test (TST). The animals received the studied extracts at a dose of 100 mg/kg, and amitriptyline at a dose of 10 mg/kg served as the comparison drug. For data evaluation, the Mann-Whitney U-test and Bonferroni correction ($p < 0.01$) were used. To study the strength of the linear relationship between antidepressant activity and flavonoid content, correlation analysis was used (Spearman correlation coefficient at $p < 0.05$).

Results. The flavonoid content in aqueous and aqueous-alcoholic extracts from the herb of *Astragalus varius* was $2.54 \pm 0.04\%$ and $9.31 \pm 0.07\%$, respectively, and in extracts from the herb of *Astragalus testiculatus* — $1.06 \pm 0.05\%$ and $10.34 \pm 0.05\%$, respectively. The aqueous-alcoholic extract of *Astragalus testiculatus* demonstrated a pronounced effect reliably similar to amitriptyline ($p = 0.01$) both after a single oral administration and throughout the entire experimental period (21 days). The aqueous-alcoholic extract of *Astragalus varius* did not show an antidepressant effect after a single administration; however, on days 8, 15, and 21 of administration, a significant ($p = 0.01$) effect was observed in the animals. Upon administration of the aqueous extract of *Astragalus varius*, an antidepressant effect was observed on days 1, 15, and 21 of the study ($p = 0.01$); however, the effect was absent on day 8 of the experiment. The aqueous extract of *Astragalus testiculatus*, both after single and chronic oral administration of the extract to animals, showed no activity in the experiment ($p > 0.01$).

Conclusion. Aqueous-alcoholic extracts from the herbs of both species exhibited a more pronounced antidepressant effect compared to aqueous extracts. Correlation analysis established that the identified antidepressant activity is associated with the flavonoid content in the studied extracts.

Keywords: extract; flavonoids; antidepressant activity; *Astragalus varius* S.G. Gmel.; *Astragalus testiculatus* Pall.

Abbreviations: TST — Tail Suspension Test; WHO — World Health Organization; BACs — biologically active compounds; SPh RF XV ed. — State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition; PhM — pharmacopoeial monograph; SS — standard sample; ROSs — reactive oxygen species; SOD — superoxide dismutase; HPA axis — hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

ВВЕДЕНИЕ

Во всём мире от депрессии страдает около 350 млн. человек, а Россия занимает 4 место в мире по распространённости заболевания (38% населения разных возрастных групп) по данным оценки Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по состоянию на 2021 год. Для терапии депрессивных расстройств используются синтетические антидепрессанты, применение которых зачастую приводит к развитию не только терапевтических, но и нежелательных эффектов [1–3]. Выявлено, что фармакотерапия

антидепрессантами у трети пациентов оказывается неэффективной ввиду возникающих побочных эффектов [4–6].

Для лечения депрессивных состояний лёгкой и средней степени тяжести могут применяться фитопрепараты [2, 7]. Наибольшую эффективность при лечении депрессии лёгкой степени у взрослых показали препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) [8, 9]. Ввиду того, что биологически активные компоненты, выделенные из травы зверобоя, обладают хорошей переносимостью, препараты на их основе могут

быть рекомендованы для длительного применения, в том числе для поддерживающей терапии [8]. Антидепрессивная активность выявлена и у других растений, например, у боярышника полумягкого (*Crataegus submollis* Sarg.) [9], аниса обыкновенного (*Anisum vulgare* Goerth.) [10], родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.) [11], магнолии крупноцветковой (*Magnolia grandiflora* L.) [12] и др.

Одним из перспективных источников биологически активных соединений (БАС) являются растения рода *Astragal*, насчитывающего более 3000 видов. Наиболее изученным является астрагал перепончатый (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge). Препараты корней астрагала перепончатого включены в Государственную фармакопею Китая и применяются при различных заболеваниях как иммуномодулирующее, кардиопротекторное, противоопухолевое средство [13–16].

Индивидуальные компоненты и комплексные экстракты, полученные из некоторых видов астрагала, обладают нейропротекторной активностью [17]. Известно нейропротекторное действие метанольного экстракта из побегов *Astragalus spinosus* против вызываемой бисфенолом А тревоги и депрессии в модели постнатальной шизофрении у крыс [18]. А сочетание анксиолитического и возможного антидепрессивного эффектов *Astragalus membranaceus* var. *A. mongholicus* было сходно с действием производного бензодиазепина — алпразолама, но демонстрировало некоторые отличия от алпразолама, включая отсутствие седативного эффекта и амнезии [19]. Комплексная оценка параметров поведения животных в «Суок-тесте» показала, что введение экстракта травы астрагала лисьего (*Astragalus vulpinus* Willd) в условиях информационного стресса оказывает корректирующее влияние на психоэмоциональный статус, что проявлялось в активации ориентировочно-исследовательского компонента поведения, а также в устранении тревожно-депрессивных нарушений в поведении белых крыс [20].

Несмотря на активное изучение растений рода *Astragal*, на сегодняшний день научных данных недостаточно. Кроме того, отсутствие данных о химическом составе и биологической активности большинства представителей рода даёт предпосылки для их исследования и определяет актуальность данного направления.

На территории Поволжья широко распространёнными являются астрагал изменчивый (*Astragalus varius* S.G. Gmel.) и астрагал яйцеплодный (*Astragalus testiculatus* Pall.). Извлечения из астрагала изменчивого и астрагала яйцеплодного показали выраженную антимикробную активность в отношении *S. aureus*,

E. coli, *P. aeruginosa* [21] и антиоксидантную активность по уровню ингибирования реакции аутоокисления адреналина гидрохлорида в щелочной среде [22], а также низкую токсичность в экспериментах *in vivo* [23]. Диуретический эффект настоя травы астрагала изменчивого в 4-часовом эксперименте превышал диуретический эффект фуросемида в пороговой дозе 1 мг/кг, а в 24-часовом эксперименте был несколько ниже, чем у гидрохлортиазида в средней терапевтической дозе 20 мг/кг [24].

Фитохимические исследования показали наличие соединений флавоноидной природы с потенциальной антидепрессивной активностью. Так, в траве астрагала изменчивого обнаружены изокверцитрин, рутин, гиперозид, нарциссин, цинарозид, астрагалин, а в траве астрагала яйцеплодного — рутин, цинарозид, астрагалин [25]. Ранее было установлено, что антидепрессивный эффект препаратов на основе травы зверобоя связан, прежде всего, с действием флавоноидов — гиперозида и бисапигенина [9]. Кроме этого, известны антидепрессивные свойства другого флавоноидного гликозида — астрагалина [26]. Антидепрессивная активность экстрактов из травы астрагала изменчивого и астрагала яйцеплодного ранее не исследована, что представляет интерес для изучения.

ЦЕЛЬ. Определить содержание флавоноидов и исследовать антидепрессивную активность водных и водно-спиртовых извлечений из травы астрагала изменчивого и астрагала яйцеплодного.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн эксперимента

Дизайн эксперимента представлен на рисунке 1.

Получение активных субстанций

Для исследования биологической активности были выбраны водные и водно-спиртовые извлечения из травы двух видов астрагалов: астрагала изменчивого (*A. varius* S.G. Gmel.) и астрагала яйцеплодного (*A. testiculatus* Pall.).

Сырье заготавливали в период массового цветения на территории Саратовской области в мае–июне 2021 года. Сушку проводили воздушно-теневым способом до остаточной влажности не более 12%.

Водные извлечения (1:10) получали по методике, описанной в ОФС.1.4.1.0018 «Настои и отвары»¹ Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания (ГФ РФ XV изд.); водно-спиртовые извлечения (70% этанол)

¹ ОФС.1.4.1.0018 «Настои и отвары». Государственная фармакопея Российской Федерации. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-4/1-4-1-lekarstvennye-formy/nastoi-i-otvary/>

получали методом мацерации в течение 6 дней в соотношении сырьё–экстрагент 1:10. Извлечения фильтровали, сгущали до состояния густого экстракта, после чего остаток сушили в сушильном шкафу при 40°C до постоянной массы.

Для оценки антидепрессивной активности полученные сухие остатки растворяли в дистиллированной воде для получения концентрации 100 мг/мл.

Фитохимический анализ

Для оценки содержания суммы БАС (флавоноидов) использовали метод дифференциальной спектрофотометрии в пересчёте на рутин [27]. Для этого 0,1 г сухого остатка растворяли в 10 мл 70% этилового спирта в мерной колбе объёмом 25 мл (раствор А). Затем 1 мл раствора А помещали в мерную колбу объёмом 25 мл, добавляли 5 мл 5% раствора алюминия (III) хлорида, 0,5 мл раствора уксусной кислоты. Анализировали через 30 мин на спектрофотометре Shimadzu UV-1800 (Shimadzu, Япония) в кварцевых кюветах с толщиной слоя 10 мм при аналитической длине волны 410 нм относительно раствора сравнения (1 мл раствора А без добавления комплексообразователя). В аналогичных условиях определяли оптическую плотность стандартного образца рутина 0,05%.

Приготовление раствора рутина. Около 0,05 г (точная навеска) СО рутина (≥95%, № 89270, партия № 66853802, PhytoLab, Германия) помещали в

мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 85 мл спирта 70% и нагревали на водяной бане до полного растворения. Затем охлаждали, доводили объём раствора до метки тем же растворителем и перемешивали. Срок годности раствора 30 суток при хранении в хорошо укупленной упаковке, в прохладном защищенном от света месте.

Содержание флавоноидов в пересчёте на рутин рассчитывали по формуле:

$$X(\%) = \frac{A \times 25 \times m_0 \times 100}{A_0 \times m \times (100 - W)},$$

где A — оптическая плотность исследуемого раствора; A_0 — оптическая плотность раствора СО рутина; m — масса экстракта, г; m_0 — масса СО рутина, г; W — потеря в массе при высушивании, %.

Экспериментальные животные

Антидепрессивную активность определяли на 36 беспородных мышах-самцах, содержащихся в виварии центра коллективного пользования экспериментальной онкологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, массой 32–38 г и возрастом 2–3 месяца. Животные находились в стандартных условиях вивария с 12-часовым световым циклом, при постоянной температуре и влажности воздуха, со свободным доступом к пище и воде.

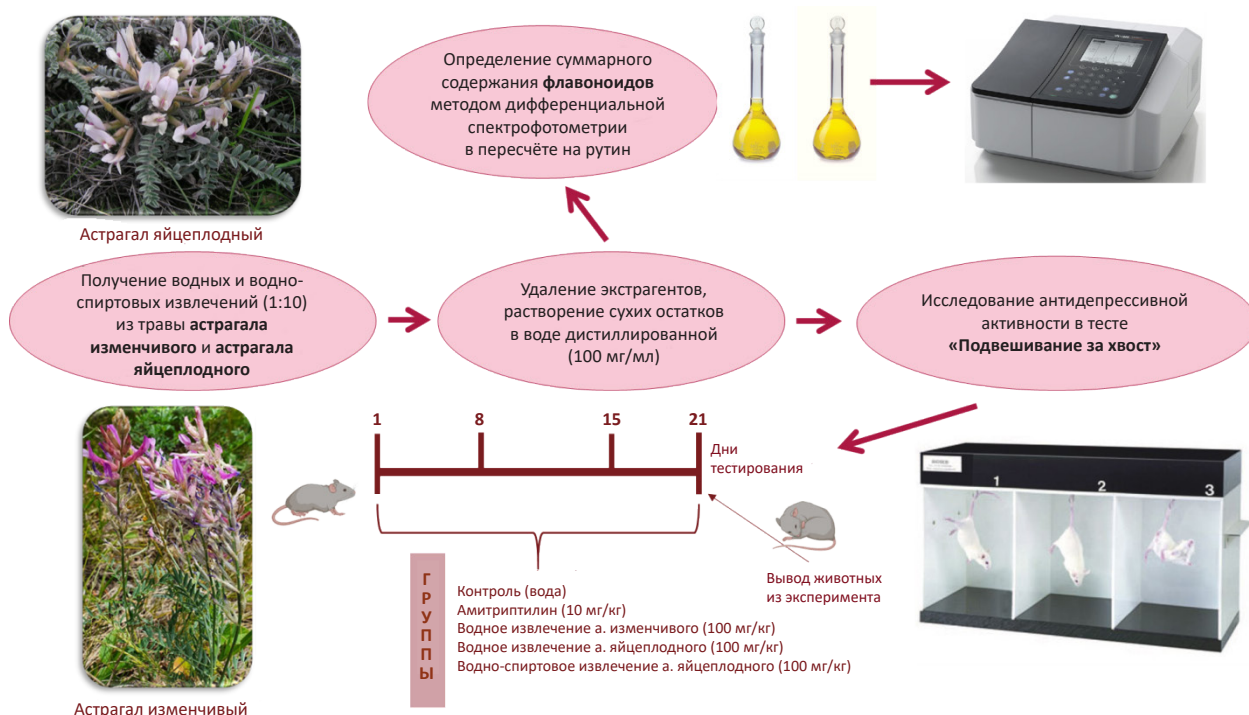


Рисунок 1 — Дизайн эксперимента.

Дизайн экспериментального исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (протокол № 4 от 01.02.2022).

Исследуемые группы представлены в таблице 1 (каждая группа получала ежедневно внутрижелудочно раствор исследуемого вещества с помощью зонда). Амитриптилин был выбран в качестве препарата сравнения в терапевтической дозе 10 мг/кг (в среднем по 0,35 мг в сутки; ОЗОН ФАРМ ООО, годен до 12.2023) [28], исследуемые экстракты — в дозе 100 мг/кг (в среднем по 3,5 мг в сутки). Выбор дозы исследуемых экстрактов обусловлен тем, что ранее у извлечений из травы астрагала изменчивого и астрагала яйцеплодного в указанной дозе были обнаружены антимикробная и диуретическая активность [25, 28]. Ранее нами выявлено влияние водного извлечения из травы астрагала перепончатого в дозе 100 мг/кг на когнитивные функции крыс в тесте «восьмирукавный радиальный лабиринт», в котором настой астрагала перепончатого вызывал активацию рабочей и долговременной пространственной памяти [29].

Антидепрессивная активность

Для оценки антидепрессивной активности исследуемых веществ использовали тест «Подвешивание за хвост» (TST; OpenScience, Россия), который проводили на 1, 8, 15 и 21 сутки эксперимента. Во время выполнения теста мышью подвешивали за хвост на липкую ленту, длительность тестирования составляла 3 минуты.

Для оценки поведения фиксировали следующие показатели: суммарное время сохранения активности (с), суммарную длительность иммобилизации (с), латентный период первого эпизода иммобилизации (с) [30].

Лабораторных животных из эксперимента выводили на 21 сутки путем введения передозировки препаратов для наркоза — внутрибрюшинная комбинация золетила (тилетамин 250 мг и золазепам 250 мг; Virbac, Франция) и ксиланита (ксилазина; Нита-Фарм, Россия) в дозе 0,1 мг/кг.

Статистическая обработка

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Проверку выборки на нормальность распределения осуществляли при помощи критерия Шапиро–Уилка. При статистической обработке результатов исследования распределение значений признаков отличалось от нормального, поэтому для оценки данных использовали U-критерий Манна–Уитни с пересчётом уровня значимости (была введена поправка Бонферрони) с учётом множества сравнений (5) — $p < 0,01$. Для каждого показателя вычисляли медиану (Me) и межквартильный

размах [Q1; Q3]. Для изучения тесноты линейной связи между показателями использовали корреляционный анализ — высчитывали коэффициент корреляции Спирмена. При положительных значениях r выявляли прямую связь, при отрицательных — обратную, при 0 — отсутствие связи. Сила связи оценивалась по значениям коэффициента r (от 0 до 0,3 — очень слабая, от 0,3 до 0,5 — умеренная, 0,5–0,7 — средняя, 0,7–0,9 — высокой, 0,9–1,0 — очень высокая). Значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Фитохимический анализ

Изучение электронных спектров водных и водно-спиртовых экстрактов из травы видов астрагалов (Рис. 1) показало наличие двух полос поглощения с максимумами при 270 и 330 нм, характерные для флавоноидов. При добавлении 5% раствора алюминия (III) хлорида наблюдали батохромный сдвиг в длинноволновую область приблизительно на 70 нм, а в условиях дифференциальной спектрофотометрии максимум поглощения длинноволновой полосы регистрировали в диапазоне 402–409 нм (Рис. 2). В качестве стандартного образца был выбран рутин ($\lambda_{\text{max}} = 410 \pm 0,2$ нм).

Результаты определения содержания флавоноидов в пересчёте на рутин представлены в таблице 2.

Установлено, что содержание флавоноидов в водно-спиртовом экстракте из травы астрагала яйцеплодного (10,34±0,05%) выше, чем в водно-спиртовом экстракте из травы астрагала изменчивого (9,31±0,07%). Сумма флавоноидов в водном экстракте астрагала яйцеплодного (1,06±0,05%) в 2 раза меньше, чем в водном экстракте астрагала изменчивого (2,54±0,04%).

Антидепрессивная активность

Результаты исследования антидепрессивной активности в течение 21 дня эксперимента представлены в таблицах 3–6.

У животных в группе, получавших амитриптилин (10 мг/кг), на протяжении 21 суток эксперимента (2 группа) наблюдался выраженный антидепрессивный эффект. Время сохранения активности было больше, чем у мышей в группе контроля: 1 сутки на 98,5% ($p=0,02$) (см. табл. 3), 8 сутки — на 105,9% ($p=0,004$) (см. табл. 4), 15 сутки — на 91,6% ($p=0,004$) (см. табл. 5), 21 сутки — на 139,1% ($p=0,011$) (см. табл. 6), а продолжительность иммобилизации была меньше: 1 сутки на 59,4% ($p=0,025$) (см. табл. 3), 8 сутки — на 93,2% ($p=0,004$) (см. табл. 4), 15 сутки — на 78,5% ($p=0,004$) (см. табл. 5), 21 сутки — на 80,6% ($p=0,01$) (см. табл. 6). Латентный период первого эпизода иммобилизации не имел статистически значимых отличий от группы контроля ($p > 0,01$).

Таблица 1 — Экспериментальные группы животных в тесте «Подвешивание за хвост»

№ группы	1	2	3	4	5	6
Наименование	Контроль (Вода)	Амитриптилин	Водный экстракт <i>A. varius</i>	Спиртовой экстракт <i>A. varius</i>	Водный экстракт <i>A. testiculatus</i>	Спиртовой экстракт <i>A. testiculatus</i>
Доза, мг/кг	–	10	100	100	100	100
Доза в сутки, мг	–	0,35	3,5	3,5	3,5	3,5

Таблица 2 — Результаты определения содержания флавоноидов в экстрактах из травы астрагала изменчивого и астрагала яйцеплодного в % (P=0,95; n=3)

Наименование экстракта	Среднее значение, \bar{X} (%)	Дисперсия, S^2	Стандартное отклонение (S_x), SD	Стандартное отклонение среднего результата, $S_{\bar{x}}$	Относительное стандартное отклонение, RSD (%)	Отклонение от среднего значения, $\Delta \bar{X}$ (%)	Относительная ошибка, ϵ (%)
Водный астрагала изменчивого	2,54	0,001233333	0,03512	0,02028	1,384	0,04	3,44
Водно-спиртовой астрагала изменчивого	9,31	0,001600000	0,04000	0,02309	0,430	0,07	1,07
Водный астрагала яйцеплодного	1,06	0,000400000	0,02000	0,01155	1,887	0,05	4,68
Водно-спиртовой астрагала яйцеплодного	10,34	0,000400000	0,02000	0,01155	0,193	0,05	0,48

Таблица 3 — Тест «Подвешивание за хвост», 1 сутки эксперимента

Группа животных	Показатель								
	Суммарное время сохранения активности, сек			Суммарная длительность инактивности сек			Латентный период первого эпизода иммобилизации, сек		
	Me [Q1; Q3]	p_1	p_2	Me [Q1; Q3]	p_1	p_2	Me [Q1; Q3]	p_1	p_2
Контроль	68,00 [54,75; 75,75]	–	–	112,00 [97,75; 119,75]	–	–	7,00 [4,75; 13,75]	–	–
Амитриптилин, 10 мг/кг	135,00 [103,00; 167,25]	0,02	–	45,50 [14,25; 75,75]	0,02	–	46,00 [26,00; 48,50]	0,13	–
Водный экстракт астрагала изменчивого, 100 мг/кг	113,50 [109,25; 122,25]	0,01	0,33	66,50 [47,25; 70,25]	0,01	0,66	32,50 [16,25; 43,00]	0,13	0,52
Водно-спиртовой экстракт астрагала изменчивого, 100 мг/кг	86,00 [66,00; 101,00]	0,20	0,19	94,00 [53,00; 102,00]	0,20	0,20	25,50 [0,00; 59,25]	0,83	0,66
Водный экстракт астрагала яйцеплодного, 100 мг/кг	99,50 [74,25; 114,75]	0,08	0,28	80,50 [47,75; 93,25]	0,08	0,39	16,50 [8,00; 25,00]	0,39	0,14
Водно-спиртовой экстракт астрагала яйцеплодного, 100 мг/кг	132,00 [113,25; 146,00]	0,01	0,83	48,00 [24,00; 60,25]	0,01	1,0	65,50 [26,00; 92,75]	0,03	0,29

Примечание: значимость различий по критерию Манна-Уитни (при $p < 0,01$); p_1 — отличие от контроля; p_2 — отличие от амитриптилина.

Таблица 4 — Тест «Подвешивание за хвост», 8 сутки эксперимента

Группа животных	Показатель								
	Суммарное время сохранения активности, сек			Суммарная длительность инактивности сек			Латентный период первого эпизода иммобилизации, сек		
	Me [Q1; Q3]	p_1	p_2	Me [Q1; Q3]	p_1	p_2	Me [Q1; Q3]	p_1	p_2
Контроль	84,50 [76,25; 89,00]	–	–	95,50 [89,00; 99,25]	–	–	16,00 [9,50; 21,50]	–	–
Амитриптилин, 10 мг/кг	174,50 [136,75; 178,75]	0,003	–	6,50 [0,75; 32,00]	0,004	–	44,00 [27,00; 137,50]	0,14	–
Водный экстракт астрагала изменчивого, 100 мг/кг	98,50 [78,50; 120,50]	0,45	0,02	100,00 [73,75; 177,25]	0,59	0,01	33,50 [21,25; 45,50]	0,1	0,45
Водно-спиртовой экстракт астрагала изменчивого, 100 мг/кг	136,50 [130,00; 144,25]	0,01	0,13	43,50 [27,25; 48,00]	0,01	0,16	11,50 [2,50; 27,25]	0,45	0,29
Водный экстракт астрагала яйцеплодного, 100 мг/кг	117,00 [82,00; 128,50]	0,14	0,03	63,00 [44,50; 80,00]	0,13	0,03	15,50 [6,00; 22,00]	0,75	0,08
Водно-спиртовой экстракт астрагала яйцеплодного, 100 мг/кг	144,00 [112,50; 157,75]	0,01	0,13	36,00 [18,75; 54,50]	0,01	0,14	58,00 [19,75; 72,75]	0,16	0,83

Примечание: значимость различий по критерию Манна-Уитни (при $p < 0,01$); p_1 — отличие от контроля; p_2 — отличие от амитриптилина

Таблица 5 — Тест «Подвешивание за хвост», 15 сутки эксперимента

Группа животных	Показатель								
	Суммарное время сохранения активности, сек			Суммарная длительность инактивности сек			Латентный период первого эпизода иммобилизации, сек		
	Me [Q1; Q3]	p_1	p_2	Me [Q1; Q3]	p_1	p_2	Me [Q1; Q3]	p_1	p_2
Контроль	77,50 [72,50; 93,00]	–	–	102,50 [81,75; 104,50]	–	–	16,50 [12,25; 19,25]	–	–
Амитриптилин, 10 мг/кг	148,50 [108,50; 158,50]	0,004	–	22,00 [15,00; 39,50]	0,003	–	23,50 [2,25; 40,75]	1,00	–
Водный экстракт астрагала изменчивого, 100 мг/кг	127,50 [109,50; 144,00]	0,01	0,52	52,50 [30,00; 67,50]	0,01	0,08	38,50 [14,75; 33,75]	0,14	0,68
Водно-спиртовой экстракт астрагала изменчивого, 100 мг/кг	122,50 [101,50; 128,75]	0,01	0,27	57,50 [41,75; 65,50]	0,01	0,06	19,00 [2,75; 37,50]	0,83	0,92
Водный экстракт астрагала яйцеплодного, 100 мг/кг	85,50 [64,00; 109,25]	1,00	0,05	94,50 [66,25; 116,00]	1,00	0,01	5,50 [0,00; 13,25]	0,16	0,28
Водно-спиртовой экстракт астрагала яйцеплодного, 100 мг/кг	131,00 [119,50; 133,50]	0,01	0,39	49,00 [43,50; 53,50]	0,01	0,09	36,50 [24,75; 50,75]	0,01	0,39

Примечание: значимость различий по критерию Манна-Уитни (при $p < 0,01$); p_1 — отличие от контроля; p_2 — отличие от амитриптилина.

Таблица 6 — Тест «Подвешивание за хвост», 21 сутки эксперимента

Группа животных	Показатель								
	Суммарное время сохранения активности, сек			Суммарная длительность инактивности сек			Латентный период первого эпизода иммобилизации, сек		
	Me [Q1; Q3]	p_1	p_2	Me [Q1; Q3]	p_1	p_2	Me [Q1; Q3]	p_1	p_2
Контроль	66,50 [51,25; 90,75]	–	–	113,50 [81,25; 124,25]	–	–	11,00 [6,50; 13,25]	–	–
Амитриптилин, 10 мг/кг	159,00 [122,50; 174,00]	0,01	–	22,00 [3,50; 35,00]	0,013	–	19,00 [0,00; 48,00]	0,71	–
Водный экстракт астрагала изменчивого, 100 мг/кг	109,50 [107,00; 118,50]	0,01	0,14	70,5 [48,50; 73,00]	0,01	0,14	30,00 [18,00; 37,50]	0,03	0,80
Водно-спиртовой экстракт астрагала изменчивого, 100 мг/кг	136,50 [126,00; 147,75]	0,01	0,27	43,50 [24,75; 52,00]	0,01	0,33	16,00 [0,00; 39,50]	0,91	1,00
Водный экстракт астрагала яйцеплодного, 100 мг/кг	91,00 [88,75; 101,50]	0,19	0,03	89,00 [57,50; 89,75]	0,19	0,03	5,00 [2,75; 11,50]	0,19	0,80
Водно-спиртовой экстракт астрагала яйцеплодного, 100 мг/кг	143,50 [122,75; 157,75]	0,01	0,46	36,50 [12,75; 49,75]	0,01	0,46	48,50 [26,25; 88,50]	0,02	0,14

Примечание: значимость различий по критерию Манна-Уитни (при $p < 0,01$); p_1 — отличие от контроля; p_2 — отличие от амитриптилина.

Таблица 7 — Корреляционная зависимость между содержанием флавоноидов и антидепрессивной активностью водных и водно-спиртовых извлечений из травы астрагала изменчивого и астрагала яйцеплодного

Показатель	Сутки тестирования животных	Группы животных			
		Водный экстракт астрагала изменчивого, 100 мг/кг	Водно-спиртовой экстракт астрагала изменчивого, 100 мг/кг	Водный экстракт астрагала яйцеплодного, 100 мг/кг	Водно-спиртовой экстракт астрагала яйцеплодного, 100 мг/кг
Суммарное время сохранения активности, сек	1-е	$r=0,5^*$	$r=-0,5^*$	$r=-0,5^*$	$r=-0,5^*$
	8-е	$r=-1^*$	$r=0,6^*$	$r=-0,5^*$	$r=0,5^*$
	15-е	$r=-0,5^*$	$r=0,5^*$	$r=-0,5^*$	$r=0,5^*$
	21-е	$r=-0,9^*$	$r=0,6^*$	$r=-0,5^*$	$r=0,5^*$
Суммарная длительность инактивности, сек	1-е	$r=-0,5^*$	$r=0,5^*$	$r=0,5^*$	$r=0,5^*$
	8-е	$r=1,0^*$	$r=0,6^*$	$r=0,5^*$	$r=0,5^*$
	15-е	$r=0,5^*$	$r=0,5^*$	$r=0,5^*$	$r=0,5^*$
	21-е	$r=0,9^*$	$r=0,6^*$	$r=0,5^*$	$r=0,5^*$
Латентный период первого эпизода иммобилизации, сек	1-е	$r=0,5$	$r=0$	$r=-0,5$	$r=-0,5$
	8-е	$r=-0,5$	$r=-0,3$	$r=-1$	$r=-0,5$
	15-е	$r=-0,5$	$r=-1$	$r=-1$	$r=-0,5$
	21-е	$r=-0,5^*$	$r=0,3^*$	$r=0,5^*$	$r=0,5^*$

Примечание: * — $p < 0,05$ (коэффициент корреляции Спирмена).

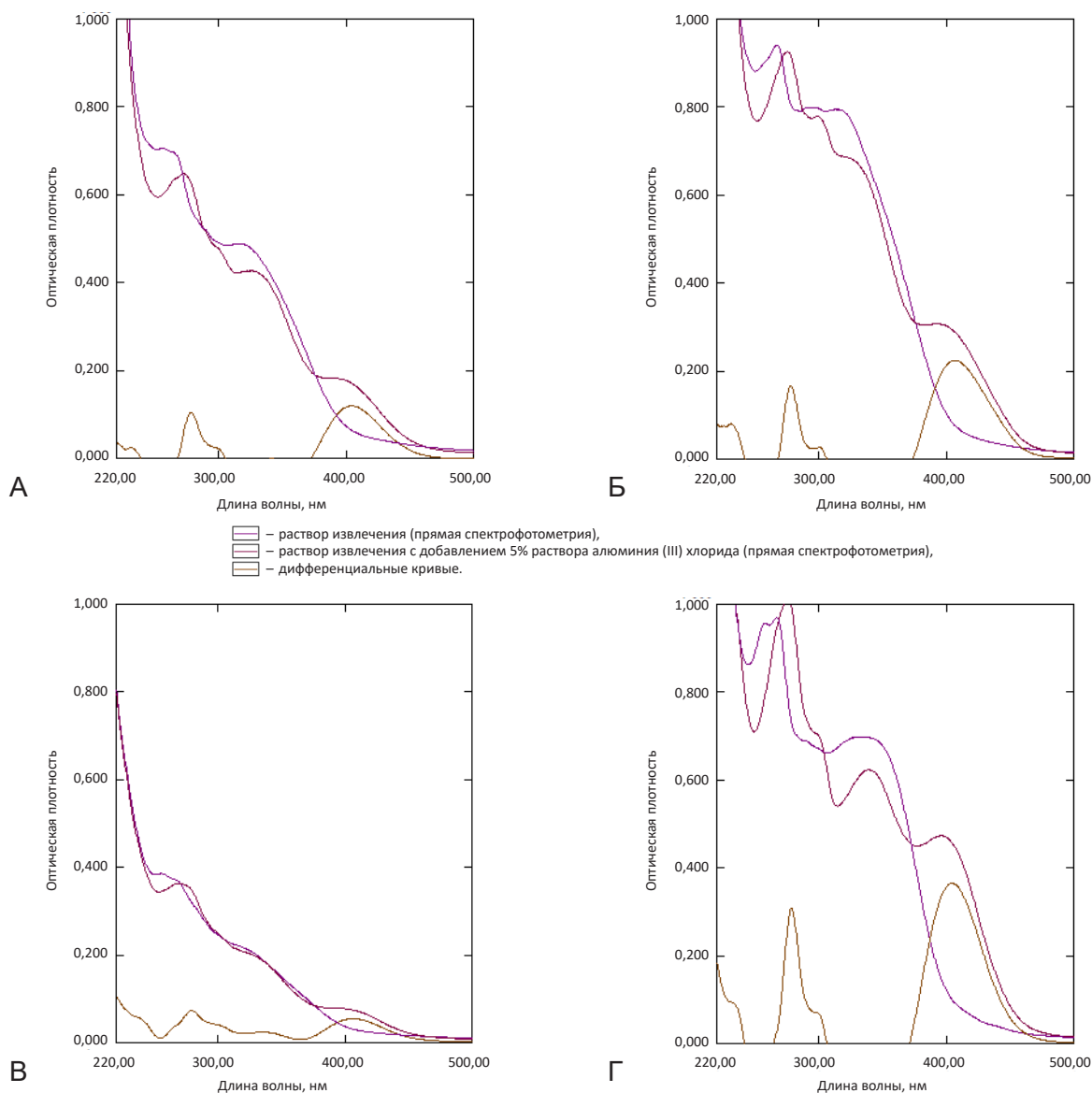


Рисунок 2 — Электронные спектры извлечений из травы

Примечание: А — астрагал яйцеплодный, водное; Б — астрагал яйцеплодный, водно-спиртовое; В — астрагал изменчивый, водное; Г — астрагал изменчивый, водно-спиртовое.

У мышей 3 опытной группы, получавших водный экстракт астрагала изменчивого (100 мг/кг), наблюдался антидепрессивный эффект при хроническом введении экстракта. Так на 15 и 21 сутки время сохранения активности ($p=0,01$) и продолжительность периода иммобилизации ($p=0,01$) сопоставимы со значениями 2 опытной группы, получавшей amitriptyline (см. табл. 5, 6). На 1 сутки эксперимента также обнаружен статистически значимый антидепрессивный эффект ($p=0,01$) (см. табл. 3), однако на 8 сутки эксперимента эффект отсутствовал ($p > 0,01$), что требует дополнительных исследований (см. табл. 4). Латентный период первого эпизода иммобилизации также не имел статистически значимых отличий от группы контроля

и группы, получавшей amitriptyline ($p > 0,01$).

У животных 4 опытной группы, получавших водно-спиртовой экстракт астрагала изменчивого (100 мг/кг), обнаружен антидепрессивный эффект после недели приёма экстракта. На 8, 15 и 21 сутки эксперимента время сохранения активности ($p=0,01$) и суммарная длительность не активности ($p=0,01$) были сопоставимы с группой, получавшей amitriptyline (табл. 4–6). На 1 сутки тестирования показатели статистически не отличались от значений в контрольной группе ($p=0,02$) (см. табл. 3). Латентный период первого эпизода иммобилизации также не имел статистически значимых отличий от группы контроля и группы, получавшей amitriptyline ($p > 0,01$).

У животных 5 опытной группы, получавшей

водный экстракт астрагала яйцеплодного (100 мг/кг), на протяжении всего эксперимента отсутствовал антидепрессивный эффект ($p > 0,01$).

У животных 6 опытной группы, получавшей спиртовой экстракт астрагала яйцеплодного (100 мг/кг), обнаружен выраженный антидепрессивный эффект как после однократного введения, так и на протяжении всего времени эксперимента. С 1 суток эксперимента время сохранения активности и продолжительность периода иммобилизации сопоставимы с показателями животных группы контроля. На 1 сутки время сохранения активности было выше, чем в контрольной группе на 49,5% ($p=0,01$), инактивности меньше в 2,3 раза ($p=0,01$) (см. табл. 3). На 8 сутки активность превышала контроль на 41,7% ($p=0,01$), время инактивности уменьшилось на 62,2% ($p=0,01$) (см. табл. 4). На 15 сутки животные сохраняли активность на 40,9% ($p=0,011$) по сравнению с контролем (см. табл. 5). На 21 сутки активность опытной группы была выше таковой у группы контроля в 2,2 раза ($p=0,01$), показатели времени инактивности меньше на 67,9% ($p=0,01$) (см. табл. 6). Латентный период первого эпизода иммобилизации на 1, 8 и 21 сутки не имел статистически значимых отличий от группы контроля и группы получавшей амитриптилин ($p > 0,01$) (см. табл. 3, 4, 6), а на 15 сутки был выше, чем у группы контроля ($p=0,01$) (см. табл. 5).

Для определения зависимости между содержанием флавоноидов и антидепрессивной активностью водных и водно-спиртовых извлечений был проведён корреляционный анализ. У водного экстракта из травы астрагала изменчивого наблюдалась достоверная средняя прямая корреляционная зависимость между содержанием флавоноидов и суммарным временем сохранения активности на 1 сутки эксперимента ($r=0,5$), а на 8, 15 и 21 сутки эксперимента зависимость не выявлена. Зависимость между содержанием флавоноидов и суммарной длительностью инактивности на 8 сутки очень высокая ($r=1$), на 15 суток — средняя ($r=0,5$), на 21 сутки — высокая (табл. 7).

У водного экстракта из травы астрагала яйцеплодного отсутствовала связь между суммарным содержанием флавоноидов и суммарным временем сохранения активности, однако имелась достоверная средняя корреляционная зависимость между суммарным содержанием флавоноидов и суммарной длительностью инактивности на 1, 8, 15 и 21 сутки эксперимента ($r=0,5$).

У водно-спиртовых экстрактов из травы астрагала изменчивого и астрагала яйцеплодного наблюдалась прямая достоверная корреляционная зависимость между содержанием флавоноидов

и суммарным временем сохранения активности на 8, 15 и 21 сутки эксперимента и прямая достоверная средняя корреляционная зависимость между суммарным содержанием флавоноидов и суммарной длительностью инактивности на 1, 8, 15 и 21 сутки эксперимента (см. табл. 7).

Корреляционная зависимость между содержанием флавоноидов и латентным периодом первого эпизода иммобилизации почти для всех экстрактов оказалась недостоверной (см. табл. 7).

Анализ полученных данных показал, что спиртовые извлечения из травы астрагала обоих видов проявлял более выраженный антидепрессивный эффект по сравнению с водными извлечениями, что обусловлено содержанием флавоноидов в экстрактах: сумма флавоноидов в спиртовых экстрактах значительно выше, чем в водных экстрактах (см. табл. 2), что подтверждается корреляционными связями.

Водно-спиртовой экстракт астрагала яйцеплодного демонстрировал достоверно аналогичный амитриптилину выраженный эффект ($p=0,01$) как после однократного перорального введения, так и на протяжении всего периода эксперимента (21 день). Спиртовой экстракт астрагала изменчивого не проявлял антидепрессивного эффекта после однократного введения, однако после 1 недели приёма, на 15 и 21 сутки наблюдалось достоверное ($p=0,01$) проявление эффекта у животных.

При однократном введении водного экстракта астрагала изменчивого наблюдался антидепрессивный эффект, который нивелировался после недели введения экстракта. При употреблении экстракта животными в течение 2 нед наблюдалось достоверное ($p=0,01$) проявление активности. Водный экстракт астрагала яйцеплодного как после однократного, так и после хронического перорального введения экстракта животным не показал активности в эксперименте.

Таким образом, наиболее выраженные антидепрессивные свойства обнаружены у водно-спиртового экстракта астрагала яйцеплодного, наименее — у водного экстракта астрагала изменчивого, вовсе отсутствовали — у водного экстракта астрагала яйцеплодного.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные по исследованию антидепрессивной активности экстрактов из травы астрагала изменчивого и астрагала яйцеплодного получены нами впервые. Сравнение активности экстрактов из травы астрагала изменчивого и астрагала яйцеплодного с экстрактами других видов астрагалов затруднено ввиду различий в условиях проведения экспериментов. В аналогичных условиях нами исследованы экстракты из травы

астрагала шерстистоцветкового, применяющегося в традиционной медицине благодаря его диуретическому и гипотензивному действию. Антидепрессивные свойства водного и водно-спиртового извлечений из травы астрагала шерстистоцветкового не обнаружены [31], что, возможно, обусловлено отсутствием или низким содержанием БАС, способных влиять на ЦНС.

Установлено, что стрессовое воздействие способствует развитию тревожно-депрессивных расстройств, которые необходимо корректировать. Для этих целей широко используются лекарственные препараты, в том числе фитопрепараты, содержащие флавоноиды в своем составе [32, 33].

Флавоноиды — это группа полифенольных соединений, вырабатываемых растениями в качестве вторичных метаболитов. Они часто встречаются в виде гликозилированных или этерифицированных форм, имеют базовый 15-углеродный скелет, состоящий из колец С3 и С6 с одинарной связью, а именно колец А и В, связанных третьим углеродным кольцом [34].

Метаанализ показал, что флавоноиды оказывают общее значимое влияние на депрессию ($p=0,004$, коэффициент Хеджа $g=-0,487$, 95% доверительный интервал от $-0,814$ до $-0,160$). Анализ подгрупп показал, что симптомы депрессии значительно снизились, когда доза флавоноидов составляла 50–100 мг в сутки или продолжительность лечения составляла более 8 нед [35].

В патогенезе депрессивного расстройства участвуют различные факторы. «Моноаминовая гипотеза депрессии» — известная теория, объясняющая депрессивное расстройство, которая утверждает, что снижение уровня моноаминергических нейротрансмиттеров в мозге, в частности, серотонина и норадреналина, является основной причиной депрессии. Однако современные данные свидетельствуют об участии нескольких нейронных и гормональных путей в развитии депрессивного расстройства. Другие факторы включают повышенную активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС), снижение регуляции нейротрофического фактора мозга (BDNF), а также дофаминергической и глутаматергической систем [36].

Многие флавонолы обладают антидепрессивной и анксиолитической активностью, возможно, за счёт увеличения 5-НТ и уменьшения 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-HIAA) в головном мозге [37]. Кверцетин ингибирует гепатоканцерогенез, опосредованный активными формами кислорода (АФК), путём повышения регуляции ферментативных (каталаза, супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза,

параоксоназа) и неферментативных (общий глутатион) систем антиоксидантной защиты [38]. Астрагалин в эксперименте значительно улучшал поведенческие дефекты в модели хронического непредсказуемого легкого стресса (CUMS), способствовал экспрессии SIRT1 и снизил уровни белка NF-κB p65, NLRP3, расщепленной капазы-1, IL-1β и гасдермина D в гиппокампе [25]. Установлено, что биологические эффекты апигенина (флавонола) связаны с транскрипцией генов, экспрессией белков и уровнями активности ферментов, а также со снижением потери антиоксидантных ферментов в клетках, обработанных стрептозотоцином [39]. Изофлавоны, которые в избытке содержатся в растениях семейства бобовых, в частности, формонетин и коликозин, являются достаточно специфичными для растений рода *Astragalus*, могут улучшать когнитивные функции и облегчать симптомы депрессии [40].

Полученные нами данные свидетельствуют о необходимости более углубленного изучения механизмов антидепрессивного действия биологически активных соединений анализируемых видов астрагалов. Обнаруженный эффект водного извлечения из травы астрагала изменчивого в сочетании с его диуретическим действием [24] может быть рекомендован для коррекции хронических сердечно-сосудистых заболеваний.

Ограничения исследования

Данное исследование выполнено на мышах-самцах в монодозовом режиме применения анализируемых водных и водно-спиртовых извлечений, а также препарата-сравнения (амитриптилина), в связи с чем в дальнейшем необходимо провести исследование на животных обоего пола, а также расширить диапазон доз с целью установления терапевтической.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования определено содержание флавоноидов в водных и водно-спиртовых экстрактах из травы астрагала изменчивого (2,54% и 9,31% соответственно), и астрагала яйцеплодного (1,06% и 10,34% соответственно). Установлен антидепрессивный эффект водно-спиртового экстракта астрагала яйцеплодного при однократном и хроническом введении в дозе 100 мг/кг в течение 21 дня. Водно-спиртовой экстракт астрагала изменчивого демонстрирует антидепрессивный эффект при хроническом введении с 8 по 21 дни эксперимента. Водный экстракт астрагала изменчивого проявлял антидепрессивный эффект при хроническом пероральном введении с 15 по 21 дни эксперимента, а водный экстракт астрагала яйцеплодного не проявлял антидепрессивной

активности. Антидепрессивный эффект анализируемых экстрактов из травы астрагала изменчивого и астрагала яйцеплодного, вероятно, обусловлен содержанием флавоноидов в их составе, что подтверждается корреляционными связями. Определение механизма действия БАС анализируемых экстрактов требует дальнейших исследований.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России в рамках научного проекта № SSMU-2022-007.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

У.А. Матвиенко — определение концепции, проведение исследования, анализ данных исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование текста статьи; А.Ю. Каретникова — определение концепции, валидация; Н.А. Дурнова — определение концепции, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Ullah A., Mateen A., Khan M.Y.G., Badshah I. Genetic Variations and Warfarin Dosing // Precision Medicine Communications. – 2021. – Vol. 1, No. 01. – P. 71–80. DOI: 10.12345/mmc.001.01.0025
- Кароматов И.Д., Абдувохидов А.Т. Отечественные лекарственные травы с антидепрессивными свойствами – обзор литературы // Биология и интегративная медицина. – 2018. – № 11. – С. 32–65. EDN: NJWXWO
- Apaydin E.A., Maher A.R., Shanman R., Booth M.S., Miles J.N., Sorbero M.E., Hempel S. A systematic review of St. John's wort for major depressive disorder // Systematic Reviews. – 2016. – Vol. 5, No. 1. – P. 1–25. DOI: 10.1186/s13643-016-0325-2
- Горева А.В., Чеборака Т.А. Эффективность и безопасность применения стандартизированных экстрактов зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) при депрессии легкой и умеренной степени тяжести // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 153–161. EDN: ZCBOIH
- El Atrash A., Tousson E., Gad A., Allam S. Hematological and biochemical changes caused by antidepressants amitriptyline induced cardiac toxicity in male rats // Asian Journal of Cardiology Research. – 2019. – Vol. 23. – P. 1–6.
- Guan Y., Li X., Umetani M., Boini K.M., Li P.L., Zhang, Y. Tricyclic antidepressant amitriptyline inhibits autophagic flux and prevents tube formation in vascular endothelial cells // Basic & clinical pharmacology & toxicology. – 2019. – Т. 124, No. 4. – P. 370–384. DOI: 10.1111/bcpt.13146
- Березуцкий М.А., Дурнова Н.А., Андропова Т.А., Синичкина О.В. Болезнь Альцгеймера: экспериментальные и клинические исследования нейробиологических эффектов природных фармакологических средств китайской медицины (обзор литературы) // Успехи геронтологии. – 2020. – Т. 33, № 2. – С. 273–281. DOI: 10.34922/AE.2020.33.2.008. EDN: UYJYRW
- Berezutsky M.A., Matvienko U.A., Karetnikova A.Yu., Durnova N.A. Anti-cancer activity of *Astragalus membranaceus* – a review // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2021. – Vol. 13, No. 3. – С. 206–215. DOI: 10.31838/ijpr/2021.13.03.003
- Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Морозова Т.В., Правдивцева О.Е., Авдеева Е.В., Куркина А.В., Агапов А.И. Изучение флавоноидов и антидепрессантной активности листьев и жидкого экстракта боярышника полумягкого // Химия растительного сырья. – 2018. – № 4. – С. 105–112. DOI: 10.14258/jcprm.2018043883. EDN: VQQTQQ
- Ghoshegir S.A., Mazaheri M., Ghannadi A., Feizi A., Babaian M., Tanhaee M., Karimi M., Adibi P. Pimpinella anisum in the treatment of functional dyspepsia: A double-blind, randomized clinical trial // J Res Med Sci. – 2015. – Vol. 20, No. 1. – P. 13–21.
- Ghoshegir SA, Mazaheri M, Ghannadi A, Feizi A, Konstantinos F, Heun R. The effects of Rhodiola Rosea supplementation on depression, anxiety and mood – A Systematic Review // Global Psychiatry. – 2020. – Vol. 3, No. 1. – P. 72–82. DOI: 10.52095/gpa.2020.1318
- Si J. Study on genuineness of traditional Chinese medicine cortex *Magnoliae officinalis* // Zhong Yao Cai. – 2000. – Vol. 23, No. 7. – P. 373–375. Chinese
- Li S., Sun Y., Huang J., Wang B., Gong Y., Fang Y., Guo, Y. Anti-tumor effects and mechanisms of *Astragalus membranaceus* (AM) and its specific immunopotential: status and prospect // J Ethnopharmacol. – 2020. – Vol. 258. – P. 112797. DOI: 10.1016/j.jep.2020.112797
- Liu J., Nile S.H., Xu G., Wang Y., Kai G. Systematic exploration of *Astragalus membranaceus* and *Panax ginseng* as immune regulators: insights from the comparative biological and computational analysis // Phytomedicine. – 2021. – Vol. 86. – P. 153077. DOI: 10.1016/j.phymed.2019.153077.

- Erratum in: *Phytomedicine*. – 2021. – Vol. 91. – P. 153618. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153618. Erratum in: *Phytomedicine*. – 2021. – Vol. 91. – P. 153730. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153730
15. Zang W., Bian H., Huang X., Yin G., Zhang C., Han L., Tang D. Traditional Chinese medicine (TCM) *Astragalus membranaceus* and *Curcuma wenyujin* promote vascular normalization in tumor-derived endothelial cells of human hepatocellular carcinoma // *Anticancer Research*. – 2019. – Vol. 39, No. 6. – P. 2739–2747. DOI: 10.21873/anticancer.13400
 16. Li J., Xu L., Sang R., Yu Y., Ge B., Zhang X. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of total flavonoids of *Astragalus* by regulating NF- κ B and MAPK signalling pathways in RAW 264.7 macrophages // *Pharmazie*. – 2018. – Vol. 73, No. 10. – P. 589–593. DOI: 10.1691/ph.2018.8633
 17. Shkondrov A., Krasteva I., Bucar F., Kunert O., Kondeva-Burdina M., Ionkova I. Flavonoids and saponins from two Bulgarian *Astragalus* species and their neuroprotective activity // *Phytochemistry Letters*. – 2018. – Vol. 26. – P. 44–49. DOI: 10.1016/j.phytol.2018.05.015
 18. AbdElkader H.T.A.E., Heba M.A., Omaima A.K., Amina E.E. Anti-anxiety and antidepressant-like effects of astragaloside IV and saponins extracted from *Astragalus spinosus* against the bisphenol A-induced motor and cognitive impairments in a postnatal rat model of schizophrenia // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2021. – Vol. 28, No. 26. – P. 35171–35187. DOI: 10.1007/s11356-021-12927-5
 19. Jalsrai A., Biswas A., Suslov N.I., Martin J.V. Neuropsychopharmacological profile of *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* // *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences*. – 2019. – Vol. 6, No. 3. – P. 254–262. DOI: 10.1016/j.jtcms.2019.08.002
 20. Смотровева М.А., Сергалиева М.У. Изучение психомодулирующих свойств экстракта травы Астрагала лисьего (*Astragalus vulpinus* Willd) в условиях информационного стресса // *Фармация и фармакология*. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 255–268. DOI: 10.19163/2307-9266-2018-6-3-255-268. EDN: XTDQEX
 21. Матвиенко У.А., Ходакова Н.Г., Дурнова Н.А. Скрининг антимикробной активности водных и водно-спиртовых извлечений из травы четырех видов *Astragalus* L. // *Традиционная медицина*. – 2022. – Т. 67, № 1. – С. 51–55. DOI: 10.54296/18186173_2022_1_51. EDN: ХТJTOY
 22. Матвиенко У.А., Дурнова Н.А. Антиоксидантная активность перспективных дикорастущих видов рода астрагал (*Astragalus* L.) // Свободные радикалы, антиоксиданты и старение: сборник материалов IV Всероссийской научной конференции с международным участием, посвященной 90-летию юбилею Заслуженного работника высшей школы РФ, доктора биологических наук, профессора Д.Л. Теплого, Астрахань, 11–12 ноября 2021 года. – Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет», 2021. – С. 66–68. EDN: PXWHPS
 23. Матвиенко У.А., Дурнова Н.А. Изучение токсичности настоев и экстрактов из травы *Astragalus varius* и *Astragalus testiculatus* // *Innovations in life sciences: Сборник материалов IV международного симпозиума, Белгород, 25–27 мая 2022 года* / Отв. редактор А.А. Присный. – Белгород: Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 2022. – С. 265–267. EDN: VRPHUR
 24. Матвиенко У.А., Каретникова А.Ю., Дурнова Н.А. Сравнительная оценка диуретической активности настоев четырех видов рода астрагал (*Astragalus* L.) в эксперименте. Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2024. – Т. 13, № 1. – С. 200–207. DOI: 10.33380/2305-2066-2024-13-1-1461. EDN: FILELS
 25. Матвиенко У.А., Дурнова Н.А., Полянов А.М., Бобкова Н.В., Раменская Г.В. ВЭЖХ-УФ-анализ гликозидов флавоноидов в траве *Astragalus* (*A. dasyanthus*, *A. varius*, *A. testiculatus*, *A. henningii*), произрастающих на территории Поволжья // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2024. – Т. 13, № 1. – С. 139–148. DOI: 10.33380/2305-2066-2024-13-1-1623. EDN: BUKHDZ
 26. Tong Yu., Fu H., Xia Ch., Song W., Li Yu., Zhao J., Zhang X., Gao X., Yong J., Liu Q., Yang C., Wang H. Astragaloside exerts antidepressant-like action through SIRT1 signaling modulated NLRP3 inflammasome deactivation // *ACS chemical neuroscience*. – 2020. – Vol. 11, No. 10. – P. 1495–1503. DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00156
 27. Джавахян М.А., Токарева М.Г., Фадеев Н.Б., Дул В.Н., Прожогина Ю.Э., Каленикова Е.И. Разработка и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в жидком и сухом экстрактах растительной композиции // *Вопросы обеспечения качества лекарственных средств*. – 2021. – Т. 32, № 2. – С. 12–22. DOI: 10.34907/JPQAI.2021.26.35.003. EDN: MBTQAU
 28. Сейдахметова Р.Б., Рахимов К.Д., Тутай Д.С., Муханова Т.Т., Жолбарыс А.А., Аманжан Э., Адекенов С.М. Нейротропная активность растительных алкалоидов // *Вестник КазНУ. Серия биологическая*. – 2021. – Т. 88, № 3. – С. 142–153. DOI: 10.26577/eb.2021.v88.i3.14
 29. Каретникова А.Ю., Матвиенко У.А., Савинова Д.А., Деникаева Э.А., Дурнова Н.А. Влияние настоя *Astragalus membranaceus* на обучение крыс в радиальном лабиринте // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. – 2022. – Т. 26, № 1. – С. 69–78. DOI: 10.22363/2313-0245-2022-26-1-69-78. EDN: EIIVTO
 30. Can A., Dao D.T., Terrillion C.E., Piantadosi S.C., Bhat S., Gould T.D. The tail suspension test // *J Vis Exp*. – 2012. – No. 59. – P. e3769. DOI: 10.3791/3769
 31. Минаева Д.О., Куземо Ю.И., Лазебников С.Д., Матвиенко У.А., Дурнова Н.А. Изучение антидепрессивной активности извлечений астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus* Pall.) // *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. – 2023. – Т. 13. – № 25. – С. 207–208.
 32. Куркин В.А., Лапина А.С. Обоснование методик качественного и количественного определения флавоноидов в траве видов рода монарда // *Химия растительного сырья*. – 2020. – № 2. – С. 159–169. DOI: 10.14258/jcprm.2020026082. EDN: TMYKAS
 33. Maan G., Sikdar B., Kumar A., Shukla R., Mishra A. Role of Flavonoids in Neurodegenerative Diseases: Limitations and Future Perspectives // *Curr Top Med Chem*. – 2020. – Vol. 20, No. 13. – P. 1169–1194. DOI: 10.2174/1568026620666200416085330

34. Wang T.Y., Li Q., Bi K.S. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate // *Asian J Pharm Sci.* – 2018. – Vol. 13, No. 1. – P. 12–23. DOI: 10.1016/j.ajps.2017.08.004
35. Jia S., Hou Y., Wang D., Zhao X. Flavonoids for depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis // *Crit Rev Food Sci Nutr.* – 2023. – Vol. 63, No. 27. – P. 8839–8849. DOI: 10.1080/10408398.2022.2057914
36. Behl T., Rana T., Sehgal A., Sharma N., Albarrati A., Albratty M., Makeen H.A., Najmi A., Verma R., Bungau S.G. Exploring the multifocal role of phytoconstituents as antidepressants // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2023. – Vol. 123. – P. 110693. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2022.110693
37. Mendonça C.R., Manhães-de-Castro R., de Santana B.J.R.C., Olegário da Silva L., Toscano A.E., Guzmán-Quevedo O., Galindo L.C.M. Effects of flavonols on emotional behavior and compounds of the serotonergic system: A preclinical systematic review // *Eur J Pharmacol.* – 2022. – Vol. 916. – P. 174697. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174697
38. Ulusoy H.G., Sanlier N. A minireview of quercetin: from its metabolism to possible mechanisms of its biological activities // *Crit Rev Food Sci Nutr.* – 2020. – Vol. 60, No. 19. – P. 3290–3303. DOI: 10.1080/10408398.2019.1683810
39. Ahmad A., Kumari P., Ahmad M.. Apigenin attenuates edifenphos-induced toxicity by modulating ROS-mediated oxidative stress, mitochondrial dysfunction and caspase signal pathway in rat liver and kidney // *Pestic Biochem Physiol.* – 2019. – Vol. 159. – P. 163–172. DOI: 10.1016/j.pestbp.2019.06.010
40. Cui C, Birru R.L., Snitz B.E., Ihara M., Kakuta C., Lopresti B.J., Aizenstein H.J., Lopez O.L., Mathis C.A., Miyamoto Y., Kuller L.H., Sekikawa A. Effects of soy isoflavones on cognitive function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Nutr Rev.* – 2020. – Vol. 78, No. 2. – P. 134–144. DOI: 10.1093/nutrit/nuz050

АВТОРЫ

Матвиенко Ульяна Андреевна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-1714-9165. E-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com

Каретникова Алена Юрьевна — клинический ординатор по специальности «Онкология» ФГБУН НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России. ORCID: 0000-0002-8043-3142. E-mail: alyona.karetnikova@mail.ru

Дурнова Наталья Анатольевна — доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой общей биологии, фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России; профессор кафедры фармацевтического естествознания ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). ORCID ID: 0000-0003-4628-9519. E-mail: ndurnova@mail.ru