

7. Migdalof, B. H. Thin-Layer Radiochromatographic Determination of Captopril (SQ 14,225) and its Disulfide Dimer Metabolite in Blood / B. H. Migdalof, S. M. Singhvi, K. J. Kripalani // *Journal of Liquid Chromatography*. – 2006. – P. 857–865. – Режим доступа: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01483918008060197>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ. – Дата обращения : 20.09.2016.
8. Phulgarhn, J. A. M. Sensitive determination of captopril by time-resolved chemiluminescence using the stopped-flow analysis based on potassium permanganate oxidation / J. A. M. Phulgarhn, L. F. G. Bermejo // *Anal. Chim. Acta*. – 2005. – Vol. 546, № 1. – P. 321–325.
9. Schmidt, Jr. E. Flowinjection iodometric determination of captopril in pharmaceutical preparations / Jr. E. Schmidt, W. R. Melchert, F. R. P. Rocha // *J. Braz. Chem. Soc.* – 2009. – Vol. 20, № 2. – P. 8–13.
10. Tzanavaras, P. D. Flow and Sequential Injection Manifolds for the Spectrophotometric Determination of Captopril Based on its Oxidation by Fe (III) / P. D. Tzanavaras, D. G. Themelis, A. Economou, G. Theodoridis // *Microchim. Acta*. – 2003. – Vol. 142. – P. 88–91.

### References

1. Mazhitova M. V., Karib'yants M. A. Issledovanie vozmozhnosti opredeleniya emoksipina po ego reaktsii s m-krezolftaleksinom SA i v prisutstvii ionov zheleza [Investigation the possibility of determining emoxipine by reaction with m-krezolftaleksinom SA and in the presence of iron ions]. *Estestvennye nauki [Natural science]*, 2009, no. 1, pp. 33–41.
2. Severin E. S. *Biokhimiya: uchebnik dlya vuzov [Biochemistry: textbook for university students]*. Moscow, Meditsina [Medicine], 2000, 779 p.
3. Tyukavkina N. A., Baukov Yu. I., Zubaryan S. E. *Bioorganicheskaya khimiya: uchebnik [Bioorganic chemistry: textbook]*. Moscow, GEOTAR-Media, 2010, 528 p.
4. Khabarova O. V., Serova K. A., Samotaeva E. V., Khandusenko E. A., Madykova Zh. Kh., Brovko E. V., Danilova M. S. Issledovanie vliyaniya atsetiltsisteina na kompleksoobrazovanie zheleza (III) s 1,10-fenantrolinom [Research of influence of acetylcysteine on iron with 1.10-phenanthroline complexing]. *Innovatsii v nauke [Innovation in science]*, 2014, no. 39, pp. 8–13.
5. Khabarova O. V., Danilova M. S. Opredelenie tseftriaksona reaktsiey s zhelezom (III) i organicheskim reagentom [Ceftriaxone determination by reaction with iron (III) and organic reagent]. *Materialy Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Aktual'nye voprosy razvitiya nauki: v 6 chastyakh" [Materials of International Scientific-Practical Conference "Actual Problems of the Development of Science" in 6 parts]*. Ed. A. A. Sukiasyan, Ufa, Bashkir State University, 2014, pp. 255–258.
6. Li Y., Zhang A., Du J., Lu J. low injection chemiluminescence determination of thiol-containing drugs based on a quinie-sensitized permanganate reaction. *Anal. Lett.*, 2003, vol. 36, no. 4, pp. 13–15.
7. Migdalof B. H., Singhvi S. M., Kripalani K. J. Thin-Layer Radiochromatographic Determination of Captopril (SQ 14,225) and its Disulfide Dimer Metabolite in Blood. *Journal of Liquid Chromatography*, 2006, pp. 857–865. Available at: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01483918008060197> (accessed 20 September 2016).
8. Phulgarhn J. A. M., Bermejo L. F. G. Sensitive determination of captopril by time-resolved chemiluminescence using the stopped-flow analysis based on potassium permanganate oxidation. *Anal. Chim. Acta*, 2005, vol. 546, no. 1, pp. 321–325.
9. Schmidt Jr. E., Melchert W. R., Rocha F. R. P. Flowinjection iodometric determination of captopril in pharmaceutical preparations. *J. Braz. Chem. Soc.*, 2009, vol. 20, no. 2, pp. 8–13.
10. Tzanavaras P. D., Themelis D. G., Economou A., Theodoridis G. Flow and Sequential Injection Manifolds for the Spectrophotometric Determination of Captopril Based on its Oxidation by Fe (III). *Microchim. Acta.*, 2003, vol. 142, pp. 88–91.

УДК 616.45-001.1/.3:616.89-008.447

© А.Л. Ясенявская, В.Х. Мурталиева, 2017

14.03.00 – Медико-биологические науки

03.03.00 – Физиология

### ИЗУЧЕНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ ЭФФЕКТОВ СЕМАКСА НА РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЯХ СТРЕССА

*Ясенявская Анна Леонидовна*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-917-188-04-10, e-mail: [yasen\\_9@mail.ru](mailto:yasen_9@mail.ru).

**Мурталиева Вероника Хамидуллаевна**, ассистент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-937-827-12-24, e-mail: andresheva@mail.ru.

Экспериментальная работа посвящена изучению психотропных эффектов Семакса (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro) у крыс-самцов в условиях различных стрессогенных воздействий («информационный», «социальный», «иммунный» виды стресса). «Информационный» стресс моделировали путем формирования пищедобывательного поведения в многоальтернативном лабиринте. В качестве модели «социального» стресса была выбрана модель сенсорного контакта (межсамцовые конфронтации). «Иммунный» стресс моделировали путем однократного внутрибрюшинного введения липополисахарида, выделенного из микробных клеток *Salmonella typhi*. Психоэмоциональное состояние животных оценивали по результатам изучения поведения в тестах «Открытое поле» и «Порсолт». Результаты, полученные в ходе изучения психоэмоционального состояния животных, подверженных воздействию «информационного», «социального» и «иммунного» видов стресса, свидетельствуют о формировании у крыс тревожно-депрессивного состояния. Оценка выраженности психотропной активности Семакса свидетельствует о способности нейропептидного препарата в условиях стрессогенного воздействия проявлять психомодулирующее действие, устраняя депрессивноподобные нарушения в поведении животных. Таким образом, полученные данные подтверждают центральное положение концепции стресса о его неспецифичности, заключающейся в том, что любые раздражения вне зависимости от природы вызывают одну и ту же реакцию в организме, и представитель из группы нейропептидов Семакс рассматривается как эффективное средство с широким спектром антистрессорного влияния.

**Ключевые слова:** Семакс, нейропептиды, «информационный» стресс, «иммунный» стресс, «социальный» стресс, тест «Открытое поле», тест «Порсолт».

## **STUDY OF PSYCHOTROPIC EFFECTS OF SEMAX ON DIFFERENT MODELS OF STRESS**

**Yasenyavskaya Anna L.**, Cand. Sci. (Med.), Associate professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-917-188-04-10; e-mail: yasen\_9@mail.ru.

**Murtalieva Veronika H.**, teaching assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-937-827-12-24, e-mail: andresheva@mail.ru.

The experimental work on rats is devoted to the study of the psychotropic effects of Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro) under conditions of different stressful effects (“information”, “social”, “immune” types of stress). “Information” stress was modeled by the formation of foraging behavior in a multi-alternative labyrinth. A model of sensory contact (inter-males confrontations) was chosen as a model of “social” stress. “Immune” stress was modeled by a single intraperitoneal injection of lipopolysaccharide extracted from *Salmonella typhi* cells. The psychoemotional state of the animals was assessed by the results of studying the behavior in the “Open Field” and “Porsolt” tests. The results obtained during the study of the psychoemotional state of the animals exposed to the “information”, “social” and “immune” types of stress indicate the formation of an anxiety-depressive state in rats. The results obtained during the experimental study of the psychotropic activity of Semax indicate the ability of the neuropeptide under stressful conditions to produce a psychomodulatory effect, eliminating depressive-like disturbances in animal behavior.

Thus, the obtained data confirm the central idea of the concept of stress about its nonspecificity, which implies that any stimulation, regardless of the nature, causes the same reaction in the body, and Semapex - a representative of the neuropeptide group - is regarded as an effective drug with a broad-spectrum antistress activity.

**Key words:** Semax, neuropeptides, “information” stress, “immune” stress, “social” stress, test “Open field”, test “Porsolt”.

**Введение.** Несмотря на значительное количество исследований и публикаций, посвященных различным аспектам проблемы стресса, до сих пор нет четко сформированной единой концепции о стрессе как физиологическом явлении, о механизмах его возникновения и формирования, механизмах, лежащих в основе устойчивости организма к стрессорным воздействиям различной природы. Оценка уровня стрессоустойчивости человека, особенно его поведение при различных стрессогенных воздействиях, приобретает все большее значение и требует детального изучения. Это обусловлено ростом информационной и психической нагрузки в современном обществе, длительной социально-экономической нестабильностью, интересами профессиональной ориентации и многими другими факторами [3, 17, 19, 20].

Одним из основных аспектов рассмотрения стресса является тот факт, что стресс представляет собой комплекс психологических и поведенческих реакций, отражающих состояние внутреннего беспокойства или его подавления. Такие защитные от стресса реакции или индикаторы наблюдаются в различных функциональных проявлениях, включая эмоциональные, когнитивные и поведенческие [15].

Поведенческая реакция, являясь наиболее гибкой и разнообразной по форме, служит одним из механизмов предохранения организма от действия различных стрессогенных факторов [27]. По мнению ряда исследователей, ее элементы присутствуют на всех этапах адаптационного процесса, особенно ярко они проявляются на стадии дезадаптации [9, 14, 16]. Состояние дезадаптации, обусловленной эмоциональными для организма сигналами вследствие нарушения функциональных возможностей систем, приводит к нарушению регуляции поведенческой активности субъекта при различных стрессогенных воздействиях [15]. Несмотря на большой интерес многих исследователей к изучению изменений психоэмоционального статуса в условиях стресса, особенности развития поведенческих нарушений вследствие воздействия стрессогенных факторов различной природы изучены недостаточно.

В настоящее время исследователи уделяют большое внимание не только изучению влияния факторов, вызывающих стресс-индуцированные состояния, но и способам их устранения. На данный момент перспективным является поиск стресспротекторов из группы нейропептидов, представляющих собой эндогенные соединения, играющие важную роль в формировании компенсаторно-приспособительных реакций организма и регулирующие важные гомеостатические функции [23]. Изучение функций пептидов семейства меланокортинов (N-концевых фрагментов адренокортикотропного гормона, ряда фрагментов проопиомеланокортина и их синтетических аналогов) выявило наличие у них способности регулировать обучение, внимание и поведение. Кроме того, данные пептиды проявляют нейропротекторные и нейрорегенеративные виды активности [2]. Таким образом, меланокортины проявляют одновременно ноотропные и нейротрофические свойства. Наличие данных эффектов в совокупности со способностью проникать через гемато-энцефалический барьер делает данное пептидное семейство перспективным с точки зрения медицинского применения. Зарегистрированный представитель семейства меланокортинов – Семакс (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, ЗАО «Инновационный научно-производственный центр «Пептоген», Россия), разработанный в Институте молекулярной генетики Российской академии наук, является в настоящее время единственным индивидуальным пептидом, применяемым в клинике как ноотропное и нейропротекторное средство [7]. С целью расширения возможностей практического применения препарата актуальными являются исследования различных аспектов его фармакологического действия как на экспериментальном, так и на клиническом этапах.

**Цель:** экспериментально изучить влияние Семакса на поведение лабораторных животных, подверженных воздействию различных видов стресса («информационного», «социального» и «иммунного»).

**Материалы и методы исследования.** Работа проведена на белых нелинейных крысах-самцах (6–8 месяцев), содержащихся в стандартных условиях вивария при естественном освещении с соблюдением этических норм и правил (выписка из протокола Этического комитета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России № 8 от 24 ноября 2015 г.). Все крысы были синхронизированы по питанию при свободном доступе к воде [8].

Животные были разделены на 3 основные группы, в зависимости от вида стресса:

1 группа – «информационный» стресс, подразделена на 3 подгруппы:

- 1 – контрольная подгруппа, находящаяся в условиях стандартного содержания;
- 2 – животные, подвергавшиеся воздействию «информационного» стресса (20 дней);
- 3 – крысы, подвергавшиеся воздействию «информационного» стресса и получавшие интраназально Семакс (0,1 % раствор) в дозе 150 мкг/кг/сут. (20 дней).

2 группа – «социальный» стресс, подразделена на 3 подгруппы:

- 1 – интактные самцы, определенные по 1 особи в клетках;
- 2 – животные, подвергавшиеся воздействию «социального» стресса (20 дней);
- 3 – крысы, подвергавшиеся воздействию «социального» стресса и получавшие интраназально Семакс (0,1% раствор) в дозе 150 мкг/кг/сут. (20 дней).

3 группа – «иммунный» стресс, подразделена на 3 подгруппы:

- 1 – контрольная группа, находящаяся в условиях стандартного содержания;
- 2 – животные, подвергавшиеся воздействию «иммунного» стресса, путем однократного внутрибрюшинного введения липополисахарида, выделенного из микробных клеток *Salmonella typhi*, в дозе 100 мкг/кг;

• 3 – крысы, подвергавшиеся воздействию «иммунного» стресса и получавшие интраназально Семакс (0,1 % раствор) в дозе 150 мкг/кг/сут. (20 дней).

«Информационный» стресс моделировали путем формирования пищедобывательного поведения в многоальтернативном лабиринте. Для усложнения задачи, поставленной перед крысами, структуру лабиринта меняли каждый день [12, 17, 26].

В качестве модели «социального» стресса была выбрана модель сенсорного контакта. Животные попарно помещались в экспериментальные клетки, разделенные пополам прозрачной перегородкой с отверстиями, позволявшей им видеть, слышать, воспринимать запахи друг друга, но предотвращавшей физическое взаимодействие. Ежедневно перегородку убирала на 10 мин, что приводило к межсамцовым конфронтациям [16, 28].

«Иммунный» стресс моделировали путем однократного внутрибрюшинного введения пирогенала – липополисахарида (ЛПС), выделенного из микробных клеток *Salmonella typhi* (производитель филиал «Медгамал» ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», Россия), в дозе 100 мкг/кг [1, 16, 22].

Психоэмоциональное состояние животных оценивали по результатам изучения поведения в тестах «Открытое поле» (ОП) и «Порсолт». Тест «Открытое поле» [4, 5, 18] используется для изучения поведения грызунов в новых условиях и позволяет оценить: выраженность и динамику отдельных поведенческих элементов, уровень эмоционально-поведенческой реактивности животного, стратегию исследовательского/оборонительного поведения, локомоторную стереотипию [10, 13, 16, 26]. Тест «Вынужденное плавание» (Порсолт) [19, 29] позволяет изучить выраженность депрессивного состояния экспериментальных животных [11, 16, 21, 24, 25].

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакетов программ: Microsoft Office Excel 2007, BIOSTAT 2008 Professional 5.1.3.1 с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони [6]. Статистически значимыми считали результаты при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Сведения, полученные в ходе изучения психоэмоционального состояния животных, подверженных воздействию «информационного» стресса, свидетельствуют о формировании у крыс тревожно-депрессивных нарушений. Анализ поведения в тесте ОП показал, что при «информационном» стрессе происходит угнетение горизонтальной, вертикальной и специфической норковой видов активности. Отмечено снижение показателей ориентировочно-исследовательского поведения: количество стоек и исследований «норок» уменьшилось по сравнению с контрольной группой на 48 % ( $p < 0,01$ ) и 27 % ( $p < 0,05$ ), соответственно; горизонтальной двигательной активности – на 12 % ( $p > 0,05$ ). Также при воздействии «информационного» стресса отмечалось уменьшение количества заходов в центральную зону теста более чем на 30 % ( $p > 0,05$ ). Стрессирование способствовало значительному усилению интенсивности кратковременного груминга и увеличению количества фекальных болюсов. Данные показатели превышали контрольные более чем в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) и на 30 % ( $p < 0,05$ ), соответственно. Кроме того, у стрессированных животных были зафиксированы периоды замирания (фризинг) ( $p < 0,01$ ) (табл. 1).

Таблица 1

**Влияние Семакса на поведение крыс-самцов в тесте «Открытое поле» в условиях «информационного» стресса**

Поведенческие показатели ( $M \pm m$ )	Экспериментальные группы (n = 10)		
	Контроль	«Информационный» стресс	«Информационный» стресс + Семакс (150 мкг/кг/сут.)
Горизонтальная двигательная активность	35,3 ± 4,0	31,2 ± 4,4	45,9 ± 3,4*##
Вертикальная двигательная активность	7,3 ± 0,7	3,8 ± 0,7**	5,6 ± 0,5#
Исследования «норок»	6,9 ± 0,7	5,0 ± 0,6*	6,0 ± 0,7
Переходы через центр	0,6 ± 0,3	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,2
Кратковременный груминг	1,3 ± 0,5	3,4 ± 0,5*	2,2 ± 0,3#
Фекальные болюсы	3,0 ± 0,3	3,9 ± 0,3*	2,4 ± 0,5#
Фризинг, с	0	4,5 ± 1,1**	1,5 ± 0,3***#

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  относительно контроля; # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$  относительно стрессированных животных

При изучении влияния Семакса на поведение животных, подвергшихся воздействию «информационного» стресса, в тесте ОП выявлено увеличение горизонтальной двигательной активности как по отношению к стрессированным животным на 47 % ( $p < 0,05$ ), так и к интактным животным на 30 % ( $p < 0,05$ ). Показатели вертикальной активности под действием препарата увеличились относительно группы «стресс» на 47 % ( $p < 0,05$ ). Семакс также способствовал увеличению специфической норковой активности по сравнению с группой стрессированных животных, но данный показатель

статистически значимым не является. При воздействии Семакса увеличилось количество заходов в центральную зону теста в условиях информационного стресса на 25 % ( $p > 0,05$ ), на фоне снижения интенсивности кратковременного груминга на 35 % ( $p < 0,05$ ) относительно стрессированных животных. Количество фекальных болюсов снизилось на 37 % ( $p < 0,05$ ), став ниже контрольных значений на 20 % ( $p > 0,05$ ). Введение Семакса способствовало выраженному снижению продолжительности фризинга почти на 70 % ( $p < 0,001$ ) относительно группы «стресс» (табл. 1).

У животных, подвергшихся чрезмерной информационной нагрузке, в тесте «Порсолт» отмечалось увеличение латентного периода (ЛП) до первого движения на 75 % ( $p < 0,001$ ). ЛП до первого проявления иммобильности уменьшился на 12 % ( $p > 0,05$ ). Продолжительность иммобильности увеличилась более чем в 2,5 раза ( $p < 0,001$ ) относительно контрольных показателей. Также в условиях данного экспериментального воздействия отмечалось увеличение времени пассивного плавания практически в 2 раза ( $p < 0,001$ ), тогда как время активного плавания сократилось почти на 40 % ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Таблица 2

**Влияние Семакса на поведение крыс-самцов в тесте «Порсолт» в условиях «информационного» стресса**

Поведенческие показатели ( $M \pm m$ )	Экспериментальные группы (n = 10)		
	Контроль	«Информационный» стресс	«Информационный» стресс + Семакс (150 мкг/кг/сут.)
ЛП до первого движения, с	1,5 ± 0,1	2,6 ± 0,2 ***	1,5 ± 0,3 ##
ЛП до первой иммобильности, с	95,1 ± 3,9	83,5 ± 6,9	90,4 ± 8,0
Иммобильность, с	24,7 ± 1,3	66,8 ± 4,5***	51,6 ± 5,8***#
Пассивное плавание, с	45,4 ± 2,5	87,7 ± 4,9 ***	72,9 ± 3,7 ***#
Активное плавание, с	230,4 ± 13,3	145,4 ± 7,0 ***	175,4 ± 9,6***#

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  относительно контроля; # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$  относительно стрессированных животных

Анализ влияния Семакса на поведение животных в тесте «Порсолт» показал, что препарат способствует снижению ЛП до первого проявления двигательной активности более чем на 40 % ( $p < 0,01$ ), а также продолжительности периода иммобильности более чем на 20 % ( $p < 0,05$ ). На фоне применения Семакса в условиях «информационного» стресса отмечалась тенденция к увеличению ЛП до первого эпизода иммобильности по сравнению с группой стрессированных животных, но статистически значимым данный показатель не являлся. Кроме того, введение Семакса способствовало снижению продолжительности пассивного плавания ( $p > 0,05$ ) на фоне увеличения активного ( $p < 0,05$ ) относительно параметров в группе «стресс» (табл. 2).

Результаты, полученные в ходе изучения психоэмоционального состояния животных, подвергшихся воздействию «социального» стресса, в тесте ОП свидетельствуют о том, что конфронтации приводили к развитию у крыс тревожно-депрессивных состояний. У животных с агрессивным и субмиссивным типами поведения отмечено снижение двигательной активности и у агрессоров, и у жертв в среднем на 40 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению с интактной группой. Кроме того, межсамцовые конфронтации приводили к снижению исследования «норок» в среднем на 55 % ( $p < 0,001$ ) и у агрессоров, и у жертв по сравнению с интактными животными. При воздействии «социального» стресса отмечалось снижение количества заходов в центральную зону теста у животных и с агрессивным, и с субмиссивным типами поведения ( $p < 0,001$  и  $p < 0,05$ , соответственно). Стрессирование способствовало статистически значимому усилению кратности актов кратковременного груминга и увеличению количества фекальных болюсов (табл. 3).

При изучении влияния Семакса на поведение стрессированных животных в тесте ОП выявлено увеличение горизонтальной активности в среднем на 40 % ( $p < 0,05$ ) у агрессоров и жертв, и вертикальной двигательной активности – на 80 % ( $p < 0,001$ ) у агрессоров и более чем на 30 % ( $p < 0,001$ ) у жертв по отношению к стрессированным животным. Семакс в условиях «социального» стресса также способствовал увеличению специфической норковой активности у животных с агрессивным типом поведения на 80 % ( $p < 0,01$ ) и субмиссивным – на 40 % ( $p < 0,05$ ) относительно группы «стресс». Количество заходов в центральную зону теста у агрессоров и жертв достоверно увеличилось ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой «стресс» на фоне снижения интенсивности кратковременного груминга более чем на 90 % ( $p < 0,001$ ) у агрессоров и более на 50 % ( $p < 0,01$ ) у жертв. Количество фекальных болюсов под действием Семакса снизилось более чем на 50 % ( $p < 0,01$ ) (табл. 3).

Таблица 3

## Влияние Семакса на поведение крыс-самцов в тесте «Открытое поле» в условиях «социального» стресса

Поведенческие показатели (M ± m)	Экспериментальные группы (n = 10)		
	Контроль	«Социальный» стресс	«Социальный» стресс+ Семакс (150 мкг/кг/сут.)
<b>Животные с агрессивным типом поведения</b>			
Горизонтальная двигательная активность	37,3 ± 3,5	22,3 ± 2,5**	30,8 ± 3,0#
Вертикальная двигательная активность	3,7 ± 0,3	2,1 ± 0,3**	3,8 ± 0,3###
Исследование «норок»	5,7 ± 0,6	2,8 ± 0,2***	5,0 ± 0,7##
Переходы через центр	0,4 ± 0,1	0***	0,3 ± 0,133##
Кратковременный груминг	0,5 ± 0,1	1,1 ± 0,2*	0,1 ± 0,1###
Фекальные болюсы	0,7 ± 0,1	1,4 ± 0,1***	0,6 ± 0,2##
<b>Животные с субмиссивным типом поведения</b>			
Горизонтальная двигательная активность	37,3 ± 3,5	24,9 ± 1,7**	34,3 ± 2,5#
Вертикальная двигательная активность	3,7 ± 0,3	2,7 ± 0,1**	3,6 ± 0,2###
Исследование «норок»	5,7 ± 0,6	2,3 ± 0,3***	3,2 ± 0,3#
Переходы через центр	0,4 ± 0,1	0,1 ± 0,1*	0,6 ± 0,1##
Кратковременный груминг	0,5 ± 0,1	0,9 ± 0,1*	0,4 ± 0,1##
Фекальные болюсы	0,7 ± 0,1	3,3 ± 0,4***	1,6 ± 0,2##

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  – относительно контроля; # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$  – относительно стресса

Полученные результаты в тесте «Порсолт» свидетельствуют о том, что под воздействием «социального» стресса у животных выявлено изменение психоэмоционального состояния. Так, конфронтации у животных с агрессивным и субмиссивным типами поведения приводили к увеличению латентного периода до первого движения в среднем на 30 % ( $p < 0,05$ ). Латентный период до первой иммобильности уменьшился на 30 % ( $p < 0,05$ ) у агрессоров, и на 35 % ( $p < 0,01$ ) у жертв по сравнению с интактными животными. В условиях данного экспериментального воздействия наблюдалось увеличение иммобильности у животных с агрессивным типом поведения на 35 % ( $p < 0,05$ ), с субмиссивным – более чем на 40 % ( $p < 0,001$ ). На фоне этого время пассивного плавания в среднем увеличилось на 60 % ( $p < 0,01$  – «агрессоры» и  $p < 0,001$  – «жертвы»), тогда как время активного плавания, напротив, достоверно сократилось более чем на 50 % ( $p < 0,001$ ) у животных как с агрессивным, так и с субмиссивным типами поведения относительно контрольных показателей (табл. 4).

Таблица 4

## Влияние Семакса на поведение крыс-самцов в тесте «Порсолт» в условиях «социального» стресса

Поведенческие показатели (M ± m)	Экспериментальные группы (n = 10)		
	Контроль	«Социальный» стресс	«Социальный» стресс+ Семакс (150 мкг/кг/сут.)
<b>Животные с агрессивным типом поведения</b>			
ЛП до 1-го движения, с	3,9 ± 0,3	4,9 ± 0,4*	3,5 ± 0,3#
ЛП до 1-ой иммобильности, с	160,0 ± 12,5	113,5 ± 9,9*	143,7 ± 6,6#
Иммобильность, с	65,0 ± 6,4	88,0 ± 6,6*	68,7 ± 5,7#
Пассивное плавание, с	90,0 ± 8,3	142,0 ± 12,2**	100,8 ± 8,9#
Активное плавание, с	145,0 ± 12,6	70,0 ± 7,4***	130,4 ± 8,0###
<b>Животные с субмиссивным типом поведения</b>			
ЛП до 1-го движения, с	3,9 ± 0,3	5,0 ± 0,3*	4,0 ± 0,3#
ЛП до 1-ой иммобильности, с	160,0 ± 12,5	103,9 ± 8,9**	139,0 ± 10,2#
Иммобильность, с	65,0 ± 6,4	91,3 ± 5,9**	69,5 ± 4,9#
Пассивное плавание, с	90,0 ± 8,3	145,1 ± 9,4***	111,3 ± 9,0#
Активное плавание, с	145,0 ± 12,6	63,6 ± 5,4***	119,3 ± 9,3###

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  относительно контроля; # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$  относительно стрессированных животных; ЛП – латентный период

При изучении влияния Семакса на поведение животных с агрессивным и субмиссивным типами поведения в тесте «Порсолт» установлено, что латентный период до первой иммобильности уменьшился в среднем на 30 % ( $p < 0,05$ ), а продолжительность периода иммобильности – в среднем на 25 % ( $p < 0,05$ ) относительно стрессированных животных. Кроме того, введение Семакса способствовало снижению продолжительности пассивного плавания в среднем на 25 % ( $p < 0,05$ ) и увеличению активного более чем на 80 % ( $p < 0,001$ ) у агрессоров и жертв относительно группы «стресс» (табл. 4).

При изучении поведения в тесте ОП у животных, подвергшихся воздействию «иммунного» стресса, отмечались однонаправленные изменения, что и при «информационном» и «социальном» воздействиях. При «иммунном» стрессе происходило угнетение горизонтальной и вертикальной активностей более чем на 50 % ( $p < 0,01$ ), специфической норковой активности – на 35 % ( $p < 0,05$ ). Стрессирование способствовало значительному усилению интенсивности кратковременного груминга и увеличению количества фекальных болюсов. Данные показатели превышали контрольные более чем в 2,5 раза ( $p < 0,01$ ) и почти в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), соответственно (табл. 5).

Таблица 5

**Влияние Семакса на поведение крыс-самцов в тесте «Открытое поле» в условиях «иммунного» стресса**

Поведенческие показатели (M ± m)	Экспериментальные группы (n = 10)		
	Контроль	«Иммунный» стресс	«Иммунный» стресс + Семакс (150 мкг/кг/сут)
Горизонтальная двигательная активность	27,5 ± 3,6	13,5 ± 2,5**	24,0 ± 3,1###
Вертикальная двигательная активность	4,8 ± 0,6	2,3 ± 0,3**	5,3 ± 0,5####
Исследование «норок»	1,7 ± 0,2	1,1 ± 0,2*	3,3 ± 0,7*##
Кратковременный груминг	0,3 ± 0,1	0,8 ± 0,1**	0,4 ± 0,1#
Фекальные болюсы	1,5 ± 0,2	2,1 ± 0,2*	1,0 ± 0,1*####

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  относительно контроля; # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$  относительно стрессированных животных

При изучении влияния Семакса на поведение животных, подвергшихся воздействию «иммунного» стресса, в тесте ОП выявлено увеличение горизонтальной двигательной активности почти в 2 раза ( $p < 0,01$ ) относительно стрессированных животных. Показатели вертикальной активности под действием препарата увеличились относительно группы «стресс» более чем в 2 раза ( $p < 0,001$ ). Семакс также способствовал значительному увеличению специфической норковой активности по сравнению с группой стрессированных животных ( $p < 0,01$ ), снижению интенсивности кратковременного груминга на 50 % ( $p < 0,05$ ) и количества фекальных болюсов более чем на 50 % ( $p < 0,001$ ) относительно стрессированных животных (табл. 5).

У животных, подверженных «иммунному» стрессу, в тесте «Порсолт» отмечалось увеличение латентного периода до первого движения более чем в 4,5 раза ( $p < 0,001$ ). ЛП до первого проявления иммобильности уменьшился почти на 80 % ( $p < 0,01$ ). Продолжительность иммобильности увеличилась почти в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ) относительно интактной группы. Также в условиях данного воздействия отмечалось увеличение времени пассивного плавания на 30 % ( $p < 0,05$ ), тогда как время активного плавания сократилось более чем на 40 % ( $p < 0,01$ ) (табл. 6).

При изучении влияния Семакса на поведение животных в тесте «Порсолт» в условиях «иммунного» стресса установлено, что препарат способствует снижению ЛП до первого проявления двигательной активности на 75 % ( $p < 0,001$ ), а также продолжительности периода иммобильности на 50 % ( $p < 0,01$ ). На фоне применения Семакса в условиях «иммунного» стресса отмечалось увеличение ЛП до первой иммобильности в 4 раза ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой стрессированных животных. Кроме того, введение Семакса способствовало снижению продолжительности пассивного плавания почти на 40 % ( $p < 0,01$ ) и увеличению активного более чем в 2 раза ( $p < 0,05$ ) относительно показателей в группе «стресс» (табл. 6).

Таблица 6

**Влияние Семакса на поведение крыс-самцов в тесте «Порсолт» в условиях «иммунного» стресса**

Поведенческие показатели (M ± m)	Экспериментальные группы (n = 10)		
	Контроль	«Иммунный» стресс	«Иммунный» стресс + Семакс (150 мкг/кг/сут)
ЛП до 1-го движения, с	1,8 ± 0,1	8,2 ± 1,3***	2,1 ± 0,2####
ЛП до 1-ой иммобильности, с	23,4 ± 4,3	5,1 ± 1,0**	20,8 ± 2,2####
Иммобильность, с	38,8 ± 1,7	55,1 ± 4,3**	28,2 ± 4,6*##
Пассивное плавание, с	127,3 ± 7,0	166,8 ± 10,5*	104,5 ± 10,3##
Активное плавание, с	133,7 ± 8,6	78,1 ± 9,6**	167,2 ± 10,1####

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  относительно контроля; # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$  относительно стрессированных животных

**Заключение.** Результаты, полученные в ходе изучения психоэмоционального состояния животных, подверженных воздействию «информационного», «социального» и «иммунного» видов стресса, свидетельствуют о формировании у крыс тревожно-депрессивного состояния, что подтвер-

ждалось вне зависимости от вида стресса увеличением латентного периода до первого движения, уменьшением латентного периода до первого проявления иммобильности, увеличением продолжительности иммобильности и времени пассивного плавания на фоне сокращения времени активного плавания, снижением показателей двигательной активности и ориентировочно-исследовательского поведения, усилению кратности актов кратковременного груминга и увеличению количества фекальных болюсов. Сведения, полученные в ходе экспериментального изучения выраженности психотропной активности Семакса, свидетельствуют о способности нейропептидного препарата в условиях стрессогенного воздействия вне зависимости от природы стресса проявлять психомодулирующее действие, устраняя депрессивноподобные нарушения в поведении животных. Таким образом, полученные данные подтверждают центральное положение концепции стресса о его неспецифичности, заключающейся в том, что любые раздражения вне зависимости от природы вызывают одну и ту же реакцию в организме, и представитель из группы нейропептидов Семакс рассматривается как эффективное средство с широким спектром антистрессорного влияния.

### Список литературы

1. Акмаев, И. Г. Нейроиммуноэндокринология: истоки и перспективы развития / И. Г. Акмаев // Успехи физиологических наук. – 2003. – Т. 34, № 4. – С. 4-15.
2. Ашмарин, И. П. Закономерности взаимодействия и функциональный континуум нейропептидов (на пути к единой концепции): Обзор / И. П. Ашмарин, С. В. Королева // Вестник РАМН. – 2002. – № 6. – С. 40–48.
3. Бодров, В. А. Информационный стресс: учебное пособие для вузов / В. А. Бодров. – М. : Пер Сэ, 2000. – 352 с.
4. Воронина, Т. А. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ / Т. А. Воронина, Р. У. Островская // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. чл.-корр РАМН Р.У. Хабриева. – М. : ИИА «Ремедиум», 2005. – С. 153–161.
5. Гельман, В. Я. Получение обобщенных критериев для оценки поведения крыс в условиях «открытого поля» / В. Я. Гельман, С. И. Кременевская // Физиологический журнал СССР. – 1990. – Т. 76, № 4. – С. 553–556.
6. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
7. Долотов, О. В. Механизмы действия пептида Семакс на центральную нервную систему : роль нейротрофинов : автореф. дис. ... канд. биол. наук / О. В. Долотов. – М., 2004. – 21 с.
8. Западнюк, И. П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. Д. Западнюк. – Киев : Выща школа, 1983. – 383 с.
9. Калуев, А. В. Принципы экспериментального моделирования тревожно-депрессивного патогенеза / А. В. Калуев // Нейронауки. – 2006. – № 1. – С. 46–56.
10. Кременевская, С. И. Выделение различных компонентов ориентировочной реакции крыс в условиях открытого поля / С. И. Кременевская, В. Я. Гельман, Э. П. Зацепин, С. М. Королев // Физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 1991. – Т. 77, № 2. – С. 124–129.
11. Магомедов, М. М. Влияние производного Фенотропила РГПУ-154 на некоторые показатели иммунного ответа в условиях экспериментальной депрессии / М. М. Магомедов, М. А. Самотруева, И. Н. Тюренков // Актуальные вопросы современной медицины : Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции (Екатеринбург, 12 марта 2015 г.). – Екатеринбург : Инновационный центр развития образования и науки, 2015. – С. 87–88.
12. Никольская, К. А. Системно-информационные аспекты познавательной деятельности позвоночных : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / К. А. Никольская. – М., 2010. – 77 с.
13. Пагава, К. И. Различия в изменении стрессорных механизмов при непрерывной и прерывистой материнской депривации у детенышей крыс / К. И. Пагава, К. Гогберишвили // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 138, № 8. – С. 230–232.
14. Пшенникова, М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Г. Пшенникова // Актуальные проблемы патофизиологии: избранные лекции / под ред. Б. Б. Мороза. – М. : Медицина, 2001. – С. 220–353.
15. Розанов, В. А. Стресс и психическое здоровье (нейробиологические аспекты) / В. А. Розанов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. – Т. 23, № 1. – С. 79–86.
16. Самотруева, М. А. Изучение регуляторных механизмов действия аналогов ГАМК на нейроиммунную систему : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / М. А. Самотруева. – Волгоград, 2012. – 47 с.
17. Самотруева, М. А. Информационный стресс : причины, экспериментальные модели, влияние на организм / М. А. Самотруева, М. У. Сергалиева, А. Л. Ясенявская, М. В. Мажитова, Д. Л. Теплый, Б. И. Кантемирова // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 25–31.
18. Самотруева, М. А. Экспериментальные модели поведения / М. А. Самотруева, Д. Л. Теплый, И. Н. Тюренков // Естественные науки. – 2009. – № 2. – С. 140–152.
19. Сержникова, Т. К. Изучение психоиммуномодулирующих свойств фенотропила на модели информационного стресса / Т. К. Сержникова, М. А. Самотруева, И. Н. Тюренков, Д. Л. Теплый, Е. Б. Хлебцова, Е. С. Насунова // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 110–114.



20. Титов, В. Н. Биологическая функция стресса, врожденный иммунитет, реакция воспаления и артериальная гипертензия / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 12. – С. 3–16.
21. Тюренок, И. Н. Экспериментальное обоснование применения Фенибута как модулятора иммунного ответа / И. Н. Тюренок, М. А. Самотруева, Н. Р. Кулешевская, Т. К. Сержникова // Фармация. – 2010. – № 4. – С. 42–44.
22. Тюренок, И. Н. Фенотропил как модулятор уровня цитокинов в условиях экспериментальной иммунопатологии / И. Н. Тюренок, М. А. Самотруева, А. А. Цибизова, А. Л. Ясенявская // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78, № 12. – С. 15–17.
23. Хавинсон, В. Х. Пептидергическая регуляция гомеостаза / В. Х. Хавинсон, И. М. Кветной, И. П. Ашмарин // Успехи современной биологии. – 2002. – Т. 122, № 2. – С. 190–203.
24. Эпштейн, О. И. Антидепрессивные свойства пропротена и amitриптилина : сравнительное экспериментальное исследование / О. И. Эпштейн, Г. М. Молодавкин, Т. А. Воронина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – Приложение 1. – С. 34–36.
25. Ясенявская, А. Л. Психотропные эффекты Эмоксипина в условиях иммобилизационного стресса / А. Л. Ясенявская, М. А. Самотруева, С. А. Лужнова // Биомедицина. – 2013. – Т. 1, № 2. – С. 89–94.
26. Ясенявская, А. Л. Экспериментальное подтверждение формирования состояния повышенной тревожности в условиях информационного воздействия / А. Л. Ясенявская, М. У. Сергалиева, М. А. Самотруева, М. В. Мажитова // Астраханский медицинский журнал. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 92–98.
27. Miguel, Z. De Behavioral coping strategies in response to social stress are associated with distinct neuroendocrine, monoaminergic and immune response profiles in mice / Z. De Miguel, O. Vegas, L. Garmendia // Behav. Brain Res. – 2011. – № 8. – P. 12.
28. Kudryavtseva, N. N. The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors in male mice / N. N. Kudryavtseva // Aggress Behav. – 1991. – № 17 (5). – P. 285–291.
29. Porsolt, R. D. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment / R. D. Porsolt, G. Anton, N. Blavet, M. Jalfre // European Journal of Pharmacology. – 1978. – Vol. 47. – P. 379–391.

### References

1. Akmaev I. G. Neyroimmunoendokrinologiya: istoki i perspektivy razvitiya [Neuroimmunoendocrinology, its developmental consideration]. Uspekhi fiziologicheskikh nauk [Progress in Physiology], 2003, vol. 34, no. 4, pp. 4–15.
2. Ashmarin I. P., Koroleva S. V. Zakonomernosti vzaimodeystviya i funktsional'nyy kontinuum neuropeptidov (na puti k edinoy kontseptsii): Obzor [Regularities of interaction and functional continuum of neuropeptides (on the way to a unified concept): Overview]. Vestnik RAMN [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences], 2002, no. 6, pp. 40–48.
3. Bodrov V. A. Informatsionnyy stress: Uchebnoe posobie dlya vuzov [Information stress: textbook for universities]. Moscow, Per Se, 2000, 352 p.
4. Voronina T. A., Ostrovskaya R. U. Metodicheskie ukazaniya po izucheniyu nootropnoy aktivnosti farmakologicheskikh veshchestv. [Methodical instructions on studying of nootropic activity of pharmacological substances]. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv [Guide to experimental (preclinical) studying of new pharmacological substances]. Ed. by R.U. Khabriev. Moscow, Remedium, 2005, pp. 153–161.
5. Gel'man V. Ya., Kremenevskaya S. I. Poluchenie obobshchennykh kriteriev dlya otsenki povedeniya krysa v usloviyakh "otkrytogo polya" [Obtaining the generalized criteria for an assessment of behavior of rats in the conditions of "open field"]. Fiziologicheskii zhurnal SSSR [Physiological Journal of the USSR], 1990, vol. 76, no. 4, pp. 553–556.
6. Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika [Medical-biological statistics]. Moscow, Practice, 1999, 459 p.
7. Dolotov O. V. Mekhanizmy deystviya peptida Semaks na tsentral'nuyu nervnyuyu sistemu: rol' neyrotrofinov. Avtoreferat dissertatsii kandidata biologicheskikh nauk [Mechanisms of Semax peptide action on the central nervous system: the role of neurotrophins. Abstract of thesis of Candidate of Biological Sciences]. Moscow, 2004, 21 p.
8. Zapadnyuk I. P., Zapadnyuk V. I., Zakhariya E. A., Zapadnyuk B. D. Laboratornye zhivotnye. Razvedenie, sodержание, ispol'zovanie v eksperimente [Laboratory animals. Cultivation, maintenance, use in experiment]. Kiev, Vyshcha school [Higher School], 1983, 383 p.
9. Kaluev A. V. Printsipy eksperimental'nogo modelirovaniya trevozhno-depressivnogo patogeneza [Principles of experimental modeling of disturbing and depressive pathogenesis]. Neyronauki [The Russian Journal of Neuroscience], 2006, no. 1, pp. 46–56.
10. Kremenevskaya S. I., Gel'man V. Ya., Zatsepin E. P., Korolev S. M. Vydelenie razlichnykh komponentov orientirovochnoy reaktzii krysa v usloviyakh otkrytogo polya [Allocation of various components of approximate reaction of rats in the conditions of an open field]. Fiziologicheskii zhurnal im. I. M. Sechenova [Journal of Physiology named after I.M. Sechenov], 1991, vol. 77, no. 2, pp. 124–129.
11. Magomedov M. M., Samotrueva M. A., Tyurenkov I. N. Vliyanie proizvodnogo Fenotropila RGPU-154 na nekotorye pokazateli immunnoy otveta v usloviyakh eksperimental'noy depressii [Influence of the derivative of Phenotropil RGPU-154 on some parameters of the immune response under conditions of experimental depression]. Sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Aktual'nye voprosy sovremennoy meditsiny" [Collection of scientific papers according to the results of the International Scientific and Practical Conference "Topical Issues of Modern Medicine"]. Ekaterinburg, 2015, pp. 87–88.

12. Nikol'skaya K. A. Sistemno-informatsionnye aspekty poznavatel'noy deyatelnosti pozvonochnykh. Avtoreferat dissertatsii doktora biologicheskikh nauk [System and information aspects of cognitive activity of vertebrates. Abstract of thesis of Doctor of Biological Sciences]. Moscow, 2010, 77 p.
13. Pagava K. I., Gogberishvili K. Razlichiya v izmenenii stressornykh mekhanizmov pri nepreryvnoy i preryvistoy materinskoj deprivatsii u detenyshey krysa [Differences in modification of stress mechanisms in rat pups exposed to continuous and intermittent maternal deprivation]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine], 2004, vol. 138, no. 8, pp. 230–232.
14. Pshennikova M. G. Fenomen stressa. Emotsional'nyy stress i ego rol' v patologii [Stress phenomenon. An emotional stress and its role in pathology]. Actual problems of pathophysiology: selected lectures [Aktual'nye problemy patofiziologii: izbrannye lektsii]. Ed. B.B. Moroz. Moscow, 2001, pp. 220–353.
15. Rozanov V. A. Stress i psikhicheskoe zdorov'e (neyrobiologicheskie aspekty) [Stress and mental health (neurobiological aspects)]. Sotsial'naya i klinicheskaya psixiatriya [Social and Clinical Psychiatry], 2013, vol. 23, no. 1, pp. 79–86.
16. Samotrueva M. A. Izuchenie regulatorynykh mekhanizmov deystviya analogov GAMK na neyroimmunnuyu sistemu. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [The study of regulatory mechanisms of the action of GABA analogs on the neuroimmune system. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Volgograd, 2012, 47 p.
17. Samotrueva M. A., Sergalieva M. U., Yasenyavskaya A. L., Mazhitova M. V., Teplyy D. L., Kantemirova B. I. Informatsionnyy stress : prichiny, eksperimental'nye modeli, vliyanie na organizm [Information stress: causes, experimental models, influence on organism]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal], 2015, vol. 10, no. 4, pp. 25–31.
18. Samotrueva M. A., Teplyy D. L., Tyurenkov I. N. Eksperimental'nye modeli povedeniya [Experimental models of behavior]. Estestvennye nauki [Natural Sciences], 2009, no. 2, pp. 140–152.
19. Serezhnikova T. K., Samotrueva M. A., Tyurenkov I. N., Teplyy D. L., Khlebtsova E. B., Nasunova E. S. Izuchenie psikhoinmunomoduliruyushchikh svoystv fenotropila na modeli informatsionnogo stressa [The research of psychoimmunomodulating properties of phenotropil to the models of informative stress]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal], 2011, vol. 6, no. 1, pp. 110–114.
20. Titov V. N. Biologicheskaya funktsiya stressa, vrozhdenyy immunitet, reaktsiya vospaleniya i arterial'naya gipertoniya [Biological function of stress, innate immunity, inflammatory reaction, and arterial hypertension]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics], 2008, no. 12, pp. 3–16.
21. Tyurenkov I. N., Samotrueva M. A., Kuleshevskaya N. R., Serezhnikova T. K. Eksperimental'noe obosnovanie primeneniya Fenibuta kak modulyatora immunnogo otveta [Experimental rationale for the use of Phenibut as an immunomodulator]. Farmatsiya [Pharmacy], 2010, no. 4, pp. 42–44.
22. Tyurenkov I. N., Samotrueva M. A., Tsibizova A. A., Yasenyavskaya A. L. Fenotropil kak modulyator urovnya tsitokinov v usloviyakh eksperimental'noy immunopatologii [Fenotropil as a modulator of the level of cytokines under experimental immunopathology]. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya [Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology], 2015, vol. 78, no. 12, pp. 15–17.
23. Khavinson V. Kh., Kvetnoy I. M., Ashmarin I. P. Peptidergicheskaya regulatsiya gomeostaza [Peptidergic regulation of homeostasis]. Uspekhi sovremennoy biologii [Biology Bulletin Reviews], 2002, vol. 122, no. 2, pp. 190–203.
24. Epshteyn O. I., Molodavkin G. M., Voronina T. A. Antidepressivnye svoystva proprotena i amitriptilina: sravnitel'noe eksperimental'noe issledovanie [Anti-depressive properties of a proproten and amitriptylin: comparative pilot study]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine], 2003, suppl. 1, pp. 34–36.
25. Yasenyavskaya A. L., Samotrueva M. A., Luzhnova S. A. Psixotropnye efekty Emoksipina v usloviyakh immobilizatsionnogo stressa [Psychotropic effects of emoxipine in the conditions of the immobilization stress]. Biomeditsina [Biomedicine], 2013, vol. 1, no. 2, pp. 89–94.
26. Yasenyavskaya A. L., Sergalieva M. U., Samotrueva M. A., Mazhitova M. V. Eksperimental'noe podtverzhdenie formirovaniya sostoyaniya povyshennoy trevozhnosti v usloviyakh informatsionnogo vozdeystviya [Experimental confirmation of formation of high anxiety under the information exposure]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal], 2016, vol. 11, no. 2, pp. 92–98.
27. Miguel Z. De., Vegas O., Garmendia L. Behavioral coping strategies in response to social stress are associated with distinct neuroendocrine, monoaminergic and immune response profiles in mice. Behavioural Brain Research, 2011, no. 8, pp. 12.
28. Kudryavtseva N. N. The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors in male mice. Aggress Behav, 1991, no. 17 (5), pp. 285–291.
29. Porsolt R. D., Anton G., Blavet N., Jalfre M. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment. European Journal of Pharmacology, 1978, vol. 47, pp. 379–391.