

**УДК 616.45-001.1/3**

**СЕЛАНК КАК МОДУЛЯТОР ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО  
СОСТОЯНИЯ НА ПРИМЕРЕ «СУОК-ТЕСТА» В УСЛОВИЯХ  
«СОЦИАЛЬНОГО» СТРЕССА**

*Мурталиева В. Х., Ясенявская А. Л., Андреева Л. А., Мясоедов Н. Ф., Самотружева М. А.*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация  
E-mail: murtalieva90@mail.ru*

Экспериментальная работа посвящена изучению влияния Селанка на поведение животных в «Суок-тесте» в условиях сенсорного контакта – модель «социального» стресса, основанная на формировании у животных поведения агрессивного и субмиссивного характера. Изучение поведенческих реакций на животных в условиях «Суок-теста» на модели сенсорного контакта показало формирование состояния повышенной тревожности, что подтверждалось снижением двигательной и исследовательской активности крыс. При комплексной оценке показателей поведения животных в «Суок-тесте» под воздействием Селанка наблюдалось улучшение параметров исследовательского поведения на фоне снижения уровня тревожности в поведении белых крыс. Таким образом, исследования влияния Селанка на поведенческие реакции животных в условиях сенсорного контакта в «Суок-тесте» свидетельствуют о том, что данный препарат проявляет стресспротекторное и антидепрессивное действие, устраняя патологические изменения психоэмоционального статуса животных.

**Ключевые слова:** поведение, «социальный» стресс, сенсорный контакт, депрессия, «Суок-тест», Семакс, нейропептиды.

**ВВЕДЕНИЕ**

В последнее время в связи с ростом социально-экономической напряженности все больше внимания уделяется проблеме изучения стрессоустойчивости организма. Различного рода стрессорные воздействия приводят к снижению адаптационных возможностей организма и, как следствие, к морфофункциональным изменениям многих физиологических систем, в первую очередь, нервной [1, 2]. Одной из актуальных проблем современного общества является проблема стресса социального происхождения. «Социальный стресс» как вид психологического стресса возникает вследствие нарушения социальной адаптации и проявляется усилением тревожности, раздражительностью, агрессивным поведением и др. [3–5]. Доказано, что любой стресс, в том числе и «социальный», приводит к развитию комплекса поведенческих и физиологических изменений, затрагивая центральные механизмы врожденных и приобретенных программ поведения, и способствует развитию стресс-опосредованных патологических состояний [6–9].

В настоящее время особый интерес в качестве средств коррекции стресс-опосредованных патологических состояний представляют соединения нейропептидной

структуры. Они представляют собой основу большого количества высокоэффективных и безопасных лекарственных средств, обладающих широким спектром фармакологической активности, в том числе и стресспротекторной. Доказано, что нейропептиды обладают способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, оказывая фармакологическое действие в минимальных концентрациях. Доказано, что нейропептидные препараты, являясь модуляторами физиологических процессов, способны контролировать экспрессию клеточных мессенджеров и цитокинов, оказывая тем самым влияние на запуск апоптотических процессов в нервной системе и выполняя функцию антиапоптотической защиты. На сегодняшний день значимым представителем данной группы является зарегистрированный лекарственный препарат Селанк, синтезированный учеными Института молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт». В основе терапевтического эффекта Селанка лежит его стабилизирующее влияние на процессы возбуждения и торможения в головном мозге, заключающееся в повышении устойчивости нейронов коры полушарий к функциональным нагрузкам, а также модулирующее влияние на уровень моноаминов и их метаболитов в мозге. Данный нейропептид способен регулировать уровень нейротрофического фактора мозга (BDNF) в гиппокампе [10, 11]. Имеются данные, что введение Селанка вызывает изменение экспрессии генов, вовлеченных в поддержание ионного гомеостаза клеток гиппокампа, формирование потенциала действия и передачу нервного импульса, а также в обеспечение процессов синаптической пластичности [12]. В практической медицине Селанк применяется с целью улучшения мнестических функций, оказывая антиастеническое, адаптогенное, противогипоксическое и актопротекторное воздействие [13, 14]. Несмотря на продолжительный опыт применения в клинической медицине и большое количество экспериментальных работ по определению эффектов данного препарата, исследования активно продолжаются с целью получения новых данных о спектре фармакологической активности Селанка и его аналогов.

**Целью работы** явилось экспериментальное изучение влияния Селанка на поведение животных в условиях «Сук-теста» при воздействии «социального» стресса.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование проведено на самцах белых крыс в возрасте 6-мес, которые были получены из экспериментально-биологической клиники Научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. В течение всего эксперимента животные содержались в стандартных условиях вивария. Все процедуры обращения с животными проводили в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ № 199н от 01.04.2016 г. «Об утверждении Правил лабораторной практики» с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных.

Влияние Селанка на поведение белых крыс изучали в условиях сенсорного контакта – модель «социального» стресса, основанная на формировании у животных поведения агрессивного и субмиссивного характера [15]. В процессе эксперимента синхронизированных по массе крыс попарно помещали в клетки, разделенные на два отсека прозрачной перегородкой с отверстиями, обеспечивающими сенсорный

контакт. Ежедневно перегородку снимали на 10 мин и наблюдали за социальными взаимодействиями, в результате чего в случае повторного опыта побед были выявлены «победители» (агрессоры), и в случае поражений – «побежденные» (жертвы) особи. У агрессивных животных регистрировали следующие параметры поведения: вертикальные и боковые стойки («угроза»), прямые атаки – укусы, преследования или агрессивный груминг, у субмиссивных – локомоции, обнюхивания, аутогруминг, движения на месте, вертикальные «защитные» стойки, фризинг (неподвижность) и др. В ходе эксперимента все животные были разделены на группы по 10 особей. Животные контрольной группы, получали в эквивалентном объеме воду для инъекций. Опытные группы – животные, находившиеся в условиях сенсорного контакта (стресс) и группа животных, которые получали в течение 20 дней интраназально нейропептидное соединение Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (Селанк), в дозе 150 мкг/кг/сут., начиная с 1-го дня стрессорного воздействия. Пептид синтезирован в Институте молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», зарегистрирован и выпускается инновационным научно-производственным центром «Пептоген» (Россия). Влияние нейропептида на поведенческие реакции животных в условиях «социального» стресса изучали с применением многокомпонентной поведенческой модели «Суок-тест», позволяющей одновременно оценивать различные параметры поведения животных в условиях новизны, в том числе формирование уровня тревожности, двигательной и исследовательской активности животных. «Суок-тест» представляет собой «гибрид» сразу нескольких традиционных поведенческих моделей, позволяя проводить регистрацию широкого диапазона поведенческих реакций. Установка «Суок-теста» состоит из горизонтальной аллеи диаметром 6 см, разделенной на равные 10-см сектора и зафиксированной на высоте 20–25 см с помощью торцевых стенок.

Тестируемое животное помещали в центр аллеи, окруженной слева и справа сегментами, формирующими условно «центральную» зону (20 см). Двигательную активность крыс исследовали в течение 5 минут, движения животных записывали на видеокамеру. По видеоматериалам регистрировали следующие параметры: латентный период выхода из центра; время, проведенное в темном и светлом отсеках «Суок-теста»; количество и продолжительность груминга; число «соскальзываний» задних лап. Дополнительными параметрами, характеризующими условно-рефлекторную и эмоциональную активность, послужили количество посещенных сегментов (горизонтальная активность); вертикальная активность; число остановок; количество исследовательских заглядываний вниз; число направленных движений головой; количество переходов через центр, дефекации [16].

Полученные в ходе эксперимента данные были подвергнуты статистической обработке с помощью пакета Excel и программного обеспечения BIOSTAT с определением t-критерия Стьюдента.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Полученные в ходе изучения психоэмоционального состояния животных в «Суок-тесте», подверженных «социальному» стрессу, результаты подтвердили формирование выраженного депрессивноподобного состояния, сопровождающегося

угнетением локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности, а также повышением общего уровня тревожности. Межсамцовые конфронтации приводили к снижению времени пребывания в светлой половине теста на 30 % у агрессоров, и более чем на 40 % у жертв по сравнению с интактными животными ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно). Также в обеих группах стрессированных животных отмечалось угнетение исследовательской активности в светлом отсеке теста, проявляющейся снижением числа «исследовательских» заглядываний вниз более чем на 40 % ( $p < 0,01$ ) у животных с агрессивным поведением и на 70 % ( $p < 0,001$ ) у животных с субмиссивным поведением, направленных движений головой более чем на 50 % ( $p < 0,01$ ) и 35 % ( $p < 0,05$ ), соответственно. Следует отметить, что в отличие от интактных животных, у стрессированных крыс наблюдалось снижение числа посещенных сегментов в светлом отсеке в среднем на 40 % ( $p < 0,01$ ) в обеих опытных группах, а также увеличение частоты «соскальзывания» задних лап более чем в 3 раза ( $p < 0,001$ ) у агрессоров и на 30 % у жертв ( $p > 0,05$ ) (табл. 1, 2).

Таблица 1.

**Влияние Селанка на поведение животных-агрессоров в «Суок-тесте» в условиях воздействия «социального» стресса**

Экспериментальные группы (n = 10)	Контроль	«Социальный» стресс	«Социальный» стресс+ Селанк (150 мкг/кг/сут)
<i>Светлый отсек СТ</i>			
Поведенческие показатели (M ± m)			
Время, проведенное в отсеке, с	97,7 ± 8,3	67,7 ± 6,5*	102,5 ± 7,1##
ЛП выхода из центра, с	10,1 ± 1,1	16,3 ± 1,4**	10,0 ± 1,3##
Посещенные сегменты	13,1 ± 1,2	8,5 ± 0,9**	11,9 ± 1,1#
Остановки в отсеке	2,7 ± 0,2	3,3 ± 0,35	2,6 ± 0,22
Исследовательские «заглядывания» вниз	7,0 ± 0,9	4,0 ± 0,53**	5,4 ± 0,43#
Направленные движения головой	3,4 ± 0,4	1,6 ± 0,2**	2,5 ± 0,22##
Переходы через центр	3,0 ± 0,3	2,2 ± 0,2*	3,1 ± 0,2##
«Соскальзывания» задних лап	0,5 ± 0,12	1,6 ± 0,2***	1,0 ± 0,2#
Остановка на границе	0,57 ± 0,1	0,86 ± 0,1*	0,7 ± 0,1
Средняя скорость, посещенные сегменты/время в отсеке	0,13 ± 0,01	0,12 ± 0,03	0,12 ± 0,02
Среднее расстояние между остановками, посещенные сегменты/число остановок	4,9 ± 0,5	2,6 ± 0,3**	4,6 ± 0,4###
<i>Темный отсек СТ</i>			
Время, проведенное в отсеке, с	192,2 ± 12,3	216,0 ± 20,3	187,5 ± 11,0
Посещенные сегменты	36,5 ± 3,9	23,0 ± 2,4*	30,1 ± 2,6#
Остановки в отсеке	2,3 ± 0,3	4,7 ± 0,5***	3,2 ± 0,35#
Исследовательские «заглядывания» вниз	3,1 ± 0,3	1,7 ± 0,2**	2,6 ± 0,2##

Продолжение таблицы 1

Направленные движения головой	3,5 ± 0,3	2,2 ± 0,2**	3,2 ± 0,3#
«Соскальзывания» задних лап	1,1 ± 0,1	1,6 ± 0,2*	1,4 ± 0,2
Фекальные болусы	0,85 ± 0,1	1,4 ± 0,12**	1,0 ± 0,1#
Кратковременный груминг	0,14 ± 0,02	0,28 ± 0,03**	0,14 ± 0,02##
Средняя скорость, посещенные сегменты/время в отсеке	0,19 ± 0,02	0,11 ± 0,01**	0,16 ± 0,01##
Среднее расстояние между остановками, посещенные сегменты/число остановок	15,9 ± 1,6	4,9 ± 0,5***	9,4 ± 1,0###
Средняя скорость движения, посещенные сегменты/300с	0,12 ± 0,01	0,08 ± 0,01*	0,10 ± 0,01

Примечание: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 – относительно контроля; # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001 – относительно группы «стресс» (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений; ЛП – латентный период.

Таблица 2.

**Влияние Селанка на поведение животных-жертв в «Суок-тесте» на фоне «социального» стресса**

Экспериментальные группы (n = 10)	Контроль	«Социальный» стресс	«Социальный» стресс+ Селанк (150 мкг/кг/сут)
Поведенческие показатели (M ± m)			
<i>Светлый отсек СТ</i>			
Время, проведенное в отсеке, с	97,7 ± 8,3	57,0 ± 6,5**	88,8 ± 7,1##
ЛП выхода из центра, с	10,1 ± 1,1	23,3 ± 2,6***	21,7 ± 1,9
Посещенные сегменты	13,1 ± 1,2	7,6 ± 0,9**	12,2 ± 1,6##
Остановки в отсеке	2,7 ± 0,2	3,8 ± 0,35*	2,2 ± 0,32##
Исследовательские «заглядывания» вниз	7,0 ± 0,9	2,1 ± 0,22***	2,5 ± 0,35
Направленные движения головой	3,4 ± 0,4	2,2 ± 0,2*	3,0 ± 0,3#
Переходы через центр	3,0 ± 0,3	1,6 ± 0,2**	2,2 ± 0,18#
«Соскальзывания» задних лап	0,5 ± 0,12	0,65 ± 0,1	0,5 ± 0,1
Остановка на границе	0,57 ± 0,1	1,0 ± 0,1**	0,67 ± 0,1#
Средняя скорость, посещенные сегменты/время в отсеке	0,13 ± 0,01	0,13 ± 0,02	0,15 ± 0,01
Среднее расстояние между остановками, посещенные сегменты/число остановок	4,9 ± 0,5	2,0 ± 0,22***	6,2 ± 0,7###
<i>Темный отсек СТ</i>			
Время, проведенное в отсеке, с	192,2 ± 12,3	219,7 ± 12,6	189,5 ± 15,7
Посещенные сегменты	36,5 ± 3,9	26,2 ± 2,5*	26,8 ± 3,4
Остановки в отсеке	2,3 ± 0,3	3,0 ± 0,18*	2,0 ± 0,35#

Продолжение таблицы 2

Исследовательские «заглядывания» вниз	3,1 ± 0,3	2,2 ± 0,2*	3,0 ± 0,3#
Направленные движения головой	3,5 ± 0,3	2,0 ± 0,3**	2,8 ± 0,2#
«Соскальзывания» задних лап	1,1 ± 0,1	1,7 ± 0,15**	1,5 ± 0,1
Фекальные болюсы	0,85 ± 0,1	1,2 ± 0,1*	0,83 ± 0,1#
Кратковременный груминг	0,14 ± 0,02	0,38 ± 0,1*	0,19 ± 0,01#
Средняя скорость, посещенные сегменты/время в отсеке	0,19 ± 0,02	0,12 ± 0,02*	0,14 ± 0,02
Среднее расстояние между остановками, посещенные сегменты/число остановок	15,9 ± 1,6	8,7 ± 0,9**	13,4 ± 1,2##
Средняя скорость движения, посещенные сегменты/300с	0,12 ± 0,01	0,09 ± 0,01*	0,09 ± 0,02

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  – относительно контроля; # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$  – относительно группы «стресс» (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений); ЛП – латентный период.

Кроме того, в условиях хронического воздействия «социальных» конфронтаций наблюдалось увеличение ЛП выхода из центра: у животных с агрессивным типом поведения более чем на 60 % ( $p < 0,01$ ), у животных с субмиссивным более чем в 2 раза ( $p < 0,001$ ).

В темном отсеке «Суок-теста» наблюдалось снижение количества посещенных сегментов почти на 40 % ( $p < 0,05$ ) у агрессоров и на 30 % ( $p < 0,05$ ) у жертв, «заглядываний» вниз – на 45 % и 30 % ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно) и направленных движений головой в среднем на 40 % ( $p < 0,01$ ) в обеих опытных группах. Следует отметить, что стрессирование крыс в темном отсеке теста способствовало статистически значимому усилению кратности актов кратковременного груминга у агрессоров и жертв ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно), увеличению числа «соскальзываний» задних лап на 45 % ( $p < 0,05$ ) и более чем на 50 % ( $p < 0,01$ ), а также увеличению количества фекальных болюсов ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно) (табл. 1, 2).

Кроме того, отмечено достоверно значимое изменение комплексных этологических параметров поведения в светлом и темном отсеках теста: снижение средней скорости и средней скорости движения, а также межостановочных интервалов (от  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$ ).

Результаты тестирования животных в «Суок-тесте» подтверждали наличие психомодулирующей активности у Селанка. Изменения поведения животных с депрессией под влиянием изучаемого препарата и у агрессоров и у жертв характеризовались увеличением показателей двигательной и исследовательской активности в светлой половине «Суок-теста». Возросло число посещенных сегментов на 40 % ( $p < 0,05$ ) у животных с агрессивным поведением и на 60 % ( $p < 0,01$ ) у животных с субмиссивным, число переходов через центр в среднем на 40 % в обеих опытных группах ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно), направленных движений головой

на 56 % и 36 % ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно) и исследовательских «заглядываний» вниз. Также, по сравнению с группой стресс, увеличилось время, проведенное в аверсивном отсеке «Суок-теста» более чем на 50 % в обеих опытных группах ( $p < 0,01$ ). Кроме того, под влиянием Селанка у крыс с агрессивным типом поведения в условиях воздействия «социального» стресса наблюдалось снижение времени ЛП выхода из центра почти на 40 % ( $p < 0,01$ ) и частоты соскальзывания задних лап на 38 % ( $p < 0,05$ ).

При анализе показателей поведения животных в темной аллее «Суок-теста» на фоне применения препарата Селанк выявлено повышение количества посещенных сегментов на 30 % ( $p < 0,05$ ) у агрессоров, исследовательских «заглядываний» вниз более чем на 50 % и 36 % у агрессивных и субмиссивных крыс ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно), направленных движений головой на 45 % и 40 % ( $p < 0,05$  соответственно), а также снижение количества «соскальзываний» задних лап ( $p > 0,05$ ). Кроме того, у агрессивных и субмиссивных животных отмечалось снижение числа актов кратковременного груминга на 50 % ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно) и фекальных болюсов на 30 % ( $p < 0,05$ ), соответственно (табл. 1, 2).

Введение препарата стрессированным животным привело к увеличению комплексных этологических показателей (средняя скорость, среднее расстояние между остановками и средняя скорость движения) как в светлой, так и в темной аллее теста (табл. 1, 2).

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Изучение поведенческих реакций на животных в условиях «Суок-теста» на модели сенсорного контакта показало формирование состояния повышенной тревожности, что подтверждалось снижением двигательной и исследовательской активности крыс. При комплексной оценке показателей поведения животных в «Суок-тесте» под воздействием Селанка наблюдалось улучшение параметров исследовательского поведения на фоне снижения уровня тревожности в поведении белых крыс. Таким образом, исследования влияния Селанка на поведенческие реакции животных в условиях сенсорного контакта в «Суок-тесте» свидетельствуют о том, что данный препарат проявляет стресспротекторное и антидепрессивное действие, устраняя патологические изменения психоэмоционального статуса животных.

### **Список литературы**

1. Yaribeygi H. The impact of stress on body function: A review / H. Yaribeygi, Y. Panahi, H. Sahraei [et al.] // EXCLI journal. – 2017. – Vol. 16. – P. 1057–1072. doi: 10.17179/excli2017-480.
2. Першина К. В. Нейрофизиологические механизмы стресса и депрессивных состояний и методы борьбы с ними / К. В. Першина // European science. – 2019. – № 1 (43). – С. 78–83.
3. Koolhaas J. M. Social stress models in rodents: Towards enhanced validity / J. M. Koolhaas, S. F. Boer, V. Buwalda, P. Meerlo // Neurobiol. stress. – 2017. – Vol. 6. – P. 104–112.
4. Kudryavtseva N. N. Positive fighting experience, addiction-like state, and relapse: Retrospective analysis of experimental studies / N. N. Kudryavtseva // Aggression and Violent Behavior. – 2020. – Vol. 52. – P. 101403. doi: 10.1016/j.avb.2020.101403.

5. Ясенявская А. Л. «Социальный» стресс как модель оценки эффективности новых стресс-протекторов / А. Л. Ясенявская, В. Х. Мурталиева // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 23–35.
6. Doeselaar L. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects / L. Doeselaar, H. Yang, J. Bordes [et al.] // Stress. – 2021. – Vol. 24, № 2. – P. 168–180. doi: 10.1080/10253890.2020.1864319.
7. Kamimura Y. Reproducible induction of depressive-like behavior in C57BL/6J mice exposed to chronic social defeat stress with a modified sensory contact protocol / Y. Kamimura, E. Kuwagaki, S. Hamano [et al.] // Life Sciences. – 2021. – Vol. 282. – P. 119821. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119821.
8. Колесникова Л. Р. Стресс-индуцированные изменения жизнедеятельности организма / Л. Р. Колесникова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 30–36.
9. Каде А. Х. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания / А. Х. Каде, С. В. Кравченко, А. И. Трофименко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25. – № 6. – С. 171–176.
10. Иноземцева Л. С. Пептид селанк регулирует экспрессию BDNF в гиппокампе крысы *in vivo* при интраназальном введении / Л. С. Иноземцева, Е. А. Карпенко, О. В. Долотов [и др.] // Доклады Академии наук. – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российская академия наук». – 2008. – Т. 421, № 6. – С. 842–844.
11. Ясенявская А. Л. Влияние глипролинов на сывороточный уровень нейротрофического фактора мозга (BDNF) в условиях «социального» стресса / А. Л. Ясенявская, А. А. Цибизова, Л. А. Андреева [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2021. – Т. 16, № 3. – С. 57–63.
12. Коломин Т. А. Изменение транскрипционного профиля гиппокампа в ответ на введение аналога тафтина селанка / Т. А. Коломин, Т. Ю. Агапова, Я. В. Агниулли [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2013. – Т. 63, № 3. – С. 365–365.
13. Колесникова А. А. Биологические эффекты пролинсодержащих олигопептидов / А. А. Колесникова, И. В. Толстенок, М. Ю. Флейшман // Дальневосточный медицинский журнал. – 2021. – № 4. – С. 92–99.
14. Королева С. В. Физиологические эффекты селанка и его фрагментов / С. В. Королева, Н. Ф. Мясоедов // Известия Российской академии наук. Серия биологическая. – 2019. – № 4. – С. 429–438.
15. Kudryavtseva N. N. The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors in male mice / N. N. Kudryavtseva // Aggress Behav. – 1991. – Vol. 17 (5). – P. 285–291.
16. Самогруева М. А. Экспериментальные модели поведения / М. А. Самогруева, Д. Л. Теплый, И. Н. Тюренков // Естественные науки. – 2009. – № 2. – С. 140–152.

#### SELANK AS A PSYCHO-EMOTIONAL STATE MODULATOR ON THE EXAMPLE OF THE «SUOK-TEST» UNDER «SOCIAL» STRESS

*Murtaliev V. Kh., Yasenyavskaya A. L., Andreeva L. A., Myasoedov N. F., Samotrueva M. A.*

*Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation  
E-mail: murtaliev90@mail.ru*

Recently, in connection with the growth of socio-economic tension, more and more attention is paid to the problem of studying the stress resistance of the body. Various kinds of stress influences lead to a decrease in the adaptive capacity of the body and, as a result, to morphofunctional changes in many physiological systems, primarily the nervous one. One of the urgent problems of modern society is the problem of stress of social origin.

«Social» stress as a type of psychological stress arises as a result of a violation of social adaptation and is manifested by increased anxiety, irritability, aggressive behavior, etc. It has been proven that any stress, including «social» stress, leads to the development of a complex of behavioral and physiological changes, affecting the central mechanisms of congenital and acquired behavioral programs, and contributes to the development of stress-mediated pathological conditions.

At present, compounds of the neuropeptide structure are of particular interest as means of correcting stress-mediated pathological conditions. They form the basis of a large number of highly effective and safe drugs with a wide range of pharmacological activities, including stress-protective ones. To date, a significant representative of this group is the registered drug Selank, synthesized by scientists from the Institute of Molecular Genetics of the National Research Center «Kurchatov Institute». The therapeutic effect of Selank is based on its stabilizing effect on the processes of excitation and inhibition in the brain, which consists in increasing the resistance of neurons of the cerebral cortex to functional loads, as well as the modulating effect on the level of monoamines and their metabolites in the brain. In practical medicine, Selank is used to improve mnemonic functions, providing anti-asthenic, adaptogenic, antihypoxic and actoprotective effects. Despite the long experience in clinical medicine and a large number of experimental studies to determine the effects of this drug, research is actively ongoing in order to obtain new data on the spectrum of pharmacological activity of Selank and its analogues.

The aim of the work was to experimentally study the influence of Selank on the behavior of animals under the conditions of the «Suok-test» under the influence of «social» stress.

The study was conducted on male white rats at the age of 6 months. Throughout the experiment, the animals were kept under standard vivarium conditions. The effect of Selank on the behavior of white rats was studied under conditions of sensory contact, a model of «social» stress based on the formation of aggressive and submissive behavior in animals.

During the experiment, all animals were divided into groups of 10 individuals. Animals of the control group received an equivalent volume of water for injection. Experimental groups – animals that were in conditions of sensory contact (stress) and a group of animals that received the neuropeptide compound Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (Selank) intranasally for 20 days at a dose of 150 µg/kg/days, starting from the 1st day of stress exposure. The effect of the neuropeptide on the behavioral responses of animals under conditions of «social» stress was studied using the «Suok-test» multicomponent behavioral model, which makes it possible to simultaneously assess various parameters of animal behavior under novelty conditions, including the formation of the level of anxiety, motor and exploratory activity of animals. The study of behavioral reactions in animals under the conditions of the «Suok-test» on the model of sensory contact showed the formation of a state of increased anxiety, which was confirmed by a decrease in the motor and exploratory activity of rats. In a comprehensive assessment of animal behavior indicators in the «Suok-test» under the influence of Selank, an improvement in the parameters of exploratory behavior was observed against the background of a decrease in the level of anxiety in the behavior of white rats. Thus, studies of the effect of Selank on the behavioral reactions of animals under conditions of sensory contact in the «Suok-test»

indicate that this drug exhibits a stress-protective and antidepressant effect, eliminating pathological changes in the psycho-emotional status of animals.

**Keywords:** behavior, «social» stress, sensory contact, depression, «Suok-test», Semax, neuropeptides.

### References

1. Yaribeygi H., Panahi Y., Sahraei H. [et al.], The impact of stress on body function: A review. *EXCLI J*, **16**, 1057, (2017). doi: 10.17179/excli2017-480.
2. Pershina K. V. Neurophysiological mechanisms of stress and depressive states and methods of dealing with them. *European science*, **1 (43)**, 78, (2019).
3. Koolhaas J. M., Boer S. F., Buwalda B., Meerlo P. Social stress models in rodents: Towards enhanced validity. *Neurobiol. stress*, **6**, 104, (2017).
4. Kudryavtseva N. N. Positive fighting experience, addiction-like state, and relapse: Retrospective analysis of experimental studies. *Aggression and Violent Behavior*, **52**, 101403, (2020). doi: 10.1016/j.avb.2020.101403.
5. Yasenyavskaya A. L., Murtaliev V. Kh. «Social» stress as a model for evaluating the effectiveness of new stress protectors. *Astrakhan Medical Journal*, **12 (2)**, 23, (2017).
6. Doeselaar L., Yang H., Bordes J. [et al.], Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects. *Stress*, **24 (2)**, 168, (2021). doi: 10.1080/10253890.2020.1864319.
7. Kamimura Y., Kuwagaki E., Hamano S. [et al.], Reproducible induction of depressive-like behavior in C57BL/6J mice exposed to chronic social damage stress with a modified sensory contact protocol. *Life Sciences*, **282**, 119821, (2021) doi: 10.1016/j.lfs.2021.119821.
8. Kolesnikova L. R. Stress-induced changes in the vital activity of the organism. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*, **17 (4)**, 30, (2018).
9. Kade A. Kh., Kravchenko S. V., Trofimenko A. I. [et al.], Modern methods for assessing the level of anxiety in rodents in behavioral tests based on models without preconditioning. *Kuban Scientific medical bulletin*, **25 (6)**, 171, (2018).
10. Inozemtseva L. S., Karpenko E. A., Dolotov O. V. [et al.], Selank peptide regulates BDNF expression in the rat hippocampus in vivo upon intranasal administration. *Reports of the Academy of Sciences. – Federal State Budgetary Institution «Russian Academy of Sciences»*, **421 (6)**, 842, (2008).
11. Yasenyavskaya A. L., Tsbizova A. A., Andreeva L. A. [et al.], Effect of glyprolines on the serum level of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) under conditions of «social» stress. *Astrakhansky medical journal*, **16 (3)**, 57, (2021).
12. Kolomin T. A., Agapova T. Yu., Agniullin Ya. V. Changes in the transcriptional profile of the hippocampus in response to the introduction of the analogue of tuftsin Selank. *Journal of Higher Nervous Activity named after I. P. Pavlov*, **63 (3)**, 365, (2013).
13. Kolesnikova A. A., Tolstenok I. V., Fleishman M. Yu. Biological effects of proline-containing oligopeptides / A. A. Kolesnikova. *Far Eastern Medical Journal*, **4**, 92, (2021).
14. Koroleva S. V., Myasoedov N. F. Physiological effects of Selank and its fragments. *News of the Russian Academy of Sciences. Biological series*, **4**, 429, (2019).
15. Kudryavtseva N. N. The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors in male mice. *Aggress Behav.*, **17(5)**, 285, (1991).
16. Samotrueva M. A., Teply D. L., Tyurenkov I. N. Experimental models of behavior. *Natural Sciences*, **2**, 140, (2009).