

Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского
Биология. Химия. Том 11 (77). 2025. № 4. С. 223–237.

УДК 573.6:57.04:615.214.22

DOI 10.29039/2413-1725-2025-11-4-223-237

ИЗМЕНЕНИЕ ИНДЕКСА ТРЕВОЖНОСТИ КРЫС В ГИПОМАГНИТНЫХ УСЛОВИЯХ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ПРИЕМЕ РЕСВЕРАТРОЛА И ЭНОАНТА

Хусаинов Д. Р., Туманянц К. Н., Аидинов И. Д., Каната С. Р., Иванова В. Р.

*Институт биохимических технологий, экологии и фармации, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: gangliu@yandex.ru*

В настоящей работе была поставлена цель определить выраженность анксиолитического эффекта ресвератрола и эноанта при их пятидневном приеме в гипомагнитных условиях. Выяснено, что пятидневный пероральный прием ресвератрола и эноанта в дозе 20 мг/кг в сутки на фоне моделирования гипомагнитных условий с коэффициентом ослабления 4,97 не приводит к формированию выраженного анксиолитического эффекта в ответ на анксиогенное воздействие гипомагнитной среды по результатам теста «Открытое поле», но по результатам тестирования крыс в приподнятом крестообразном лабиринте проявляется анксиолитическая активность.

Ключевые слова: ресвератрол, эноант, гипомагнитная среда, индекс тревожности, анксиолитический эффект.

ВВЕДЕНИЕ

В условиях существенного подавления магнитного поля (показатель индукции порядка 10 нТ–0,14 мкТ) наблюдается развитие сонливости [1], выраженное подавление когнитивных показателей человека [2], прирост индекса физического утомления [3] и целый ряд других изменений, при этом, отмечается, что на организменном уровне наиболее чувствительной к гипомагнитным условиям является нервная система [4]. Но с таким существенным уровнем подавления магнитного поля сталкивается крайне незначительное количество людей и, по сути, эта ситуация актуальна в вопросах космонавтики и, в будущем, несомненно, она станет особо важной при освоении Луны, Марса и других космических объектов.

В повседневных условиях современного цивилизационного развития гипомагнитная среда с коэффициентом ослабления естественного магнитного поля в 2–5 раз становится широко распространенной и встречается, в том числе, в жилых многоэтажных зданиях [5]. При этом, по государственному стандарту Российской Федерации ГОСТ Р 51724-2001 допустимым коэффициентом ослабления естественного магнитного поля Земли является показатель в 2 и менее раз [6]. Следовательно, даже в жилых домах нарушаются эти стандарты, что, неизбежно, оказывается на функциональных показателях и уровне здоровья населения Земли. В исследованиях различных авторов отмечается, что при коэффициенте ослабления магнитного поля в 4–10 раз изменяются многие психофизиологические показатели

человека и животных [5], в том числе, увеличивается уровень агрессии, усиливаются депрессивноподобные проявления [7]; перестраивается болевая чувствительность, изменяется динамика когнитивных процессов [8]. В связи с этим актуальной задачей является подбор максимально естественных и безопасных средств, которые способны противодействовать негативным эффектам техногенной гипомагнитной среды и, в этом смысле, перспективными агентами являются природные полифенолы. Для этого класса соединений показан широкий спектр биологической активности, который включает в себя антиоксидантное, противовоспалительное, нейропротекторное, стресспротекторное действия [9, 10], также полифенолы обладают анксиолитическим потенциалом [11, 12]. При этом, некоторые авторы указывают на то, что важнейшим механизмом негативных последствий воздействия гипомагнитных условий является образование активных форм кислорода [13]. Отмеченный факт еще раз подтверждает перспективность применения антиоксидантов и, в частности, полифенолов в качестве средств снижения негативных последствий пребывания в гипомагнитных условиях.

В связи с описанными литературными данными в настоящей работе была поставлена цель определить выраженность анксиолитического эффекта пятидневного приема ресвератрола и эноанта в гипомагнитных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в апреле 2025 года, уровень тревожности животных оценивался в тестах «Открытое поле» (круг диаметром 1 м в изолированной камере; ООО «НПК Открытая наука», Россия) и «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ; ООО «НПК Открытая наука», Россия). Предварительный отборочный этап проводился с 07.04 по 10.04.2025 г.; для теста «Открытое поле» было отобрано 32 крысы-самца, для «Приподнятого крестообразного лабиринта» 28 крыс-самцов линии Wistar (Филиал НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ – ПЛЖ «Рапполово») возрастом 7 месяцев с близким по значению индексом тревожности (ИТ). Тестирование проводилось в дневное время: в 10.00 крысы переносились из вивария в лабораторию этологии и в 11.00 начиналось тестирование животных в соответствующем поведенческом teste. Поведенческая активность животных записывалась на цифровую камеру высокого разрешения и в дальнейшем анализировалась с помощью программного пакета Noldus EthoVision 12.0.

ИТ животных рассчитывался по формуле $(t_{общее} - t_o)/t_{общее}$, где $t_{общее}$ – общее время тестирования (5 мин), t_o – суммарное время нахождения крыс в центре открытого поля и прилегающем к центру внутреннем круге; для ПКЛ – суммарное время нахождения крыс в центре и открытых рукавах тестового пространства. Смысловой подход такого расчета достаточно простой: чем дольше животное находится в указанных зонах, тем меньше уровень тревожности. Следовательно, если $t_o=t_{общее}$, то ИТ минимален и равен нулю и, наоборот, если $t_o=0$, то ИТ максимален и равен единице.

На «стартовой» позиции показатель ИТ всех сформированных групп животных в каждом teste не отличался друг от друга. Это подтверждает однотипность отобранных в эксперимент животных по показателю ИТ. Результаты отборочного

этапа будут более подробно описаны далее в разделе «Результаты исследования» (см. рисунок 1).

Отобранные животные для каждого поведенческого теста были разделены на 4 группы по 8 особей для открытого поля и по 7 особей для ПКЛ: контроль – животные не подвергались экспериментальным воздействиям, 5МЭ – животные находились в гипомагнитных условиях в течении 5 суток, 5МЭ-Р – животные находились в гипомагнитных условиях в течении 5 суток и перорально употребляли ресвератрол (Dr. Mercola, США) в дозе 20 мг/кг в сутки, 5МЭ-Эн – животные находились в гипомагнитных условиях в течении 5 суток и перорально употребляли Энонт (РЕССФУД, Россия) в дозе 20 мг/кг в сутки (в пересчете на «сухое» вещество, без учета глюкозы). Подробно организация и контроль перорального употребления полифенолов экспериментальными животными описан в нашей предыдущей публикации [14].

После описанных мероприятий животные сформированных групп находились в условиях вивария более 10 дней, указанный промежуток времени считается приемлемым для социальной адаптации крыс и предотвращения «следового эффекта» от предшествующего тестирования.

По завершению всех мероприятий отборочного этапа контрольные животные переносились из вивария в лабораторию этологии и помещались в камеру от установки «Открытое поле», которая воспроизводила условия ограниченного пространства. Шесть экспериментальных групп животных помещались в экранирующую камеру на заранее подготовленные стеллажи на пять суток. Следует указать на важную деталь: три группы животных, для которых было запланировано тестирование в открытом поле были помещены в гипомагнитные условия 23. 04. 2025 г.; три другие группы, которые в дальнейшем тестировались в ПКЛ – 24. 04. 2025 г. В идентичном временном режиме были разделены и две контрольные группы: контроль для теста «Открытое поле» перемещался в лабораторию этологии 23. 04. 2025 г.; для ПКЛ – 24. 04. 2025 г. Это было сделано для «разделения» групп животных на два тестируемых потока, в первую очередь, для сохранения соответствующего суточного временного отрезка и предотвращения чрезмерной перегруженности процесса тестирования.

Ослабление фонового магнитного поля осуществлялось с помощью камеры, изготовленной из двухслойного железа “динамо”, размером 2×3×2 м. Более подробно характеристики экранирующей камеры описаны нами в предыдущей публикации [8].

В силу того, что контрольные группы животных в конкретном исследовании могут территориально находиться в разном пространстве измерение коэффициента ослабления магнитного поля было произведено экспериментальным путем в конкретном месте расположения контрольных крыс. Для этого магнитометром Honeywell HMR 2300 осуществлялась регистрация величины индукции магнитного поля в лаборатории этологии, а также внутри экранирующей камеры по месту расположения стеллажей с экспериментальными группами животных. Приведем пример расчета коэффициента ослабления по оси X: в лаборатории этологии в месте расположения контрольных животных величина магнитной индукции составила

1,92 мкТл, в экранирующей камере – 1,5 мкТл; коэффициент ослабления – $1,92/1,5 = 1,28$ раз. Все результаты проведенных измерений и расчетное значение коэффициента ослабления представлены далее в таблице 1.

Таблица 1
Значения магнитной индукции в помещении лаборатории этологии (аудитория №303-Б) и в экранирующей камере (аудитория №328-Б) с указанием коэффициентов ослабления

Характеристики индукции МП	Лаборатория этологии	Экранирующая камера	Коэффициент ослабления
По оси X	1,92 мкТл	1,5 мкТл	1,28
По оси Y	22,54 мкТл	0,5 мкТл	45,08
По оси Z	20,96 мкТл	6 мкТл	3,49
Модуль магнитной индукции (B)	30,83 мкТл	6,2 мкТл	4,97

Суточная длительность нахождения всех животных в гипомагнитных условиях составляла 19 часов, ежедневно с 10.00 до 15.00 животные всех групп в своих домашних клетках размещались в открытом пространстве лаборатории этологии.

По истечении пяти суток гипомагнитного воздействия крысы тестировались в teste «Открытое поле» 28. 04. 2025; в ПКЛ – 29. 04. 2025 с 10.00 до 15.00, в эти-же дни тестировались и животные соответствующих контрольных групп.

Статистический анализ всех массивов осуществлялся в программе GraphPadPrism 8.0 с использованием описательной статистики, критерия Шапиро-Уилка, дисперсия массивов сравнивалась с помощью критерия Барлетта. Для множественного сравнения при параметрическом распределении данных по всем группам в массивах числовых значений применялся дисперсионный анализ и критерий Тьюки; при непараметрическом распределении в массиве данных по одной или более групп – метод Краскелла-Уоллеса и критерий Дана.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально охарактеризуем ИТ всех групп животных, которые были отобраны на «стартовом» этапе, до проведения основных исследовательских мероприятий по выяснению влияния полифенолов на ИТ в гипомагнитных условиях. Отметим, что в этом случае массивы данных по всем группам животных соответствовали гауссовскому распределению, поэтому для их статистического анализа использовался дисперсионный анализ и критерий Тьюки, а числовые данные представлены в виде средних значений и стандартной ошибки среднего. Итак, на рисунке 1 А представлен анализ ИТ крыс по тесту «Открытое поле», видно, что фоновые показатели всех четырех групп имеют близкое числовое значение и не отличаются друг от друга: в группе 1 ИТ равнялся $0,801 \pm 0,015$ у.е., в группе 2 –

$0,824 \pm 0,014$ у.е., в группе 3 – $0,816 \pm 0,017$ у.е. и в группе 4 – $0,809 \pm 0,014$ у.е.

ИТ рассчитанный по ПКЛ в группе 1 равнялся $0,828 \pm 0,036$ у.е., в группе 2 – $0,825 \pm 0,021$ у.е., в группе 3 – $0,787 \pm 0,023$ у.е. и в группе 4 – $0,796 \pm 0,027$ у.е. без отличий между всеми группами (рисунок 1, Б).

Следовательно, по изначальному уровню тревожности все группы крыс находились на идентичных позициях и это утверждение справедливо и для открытого поля, и для ПКЛ.

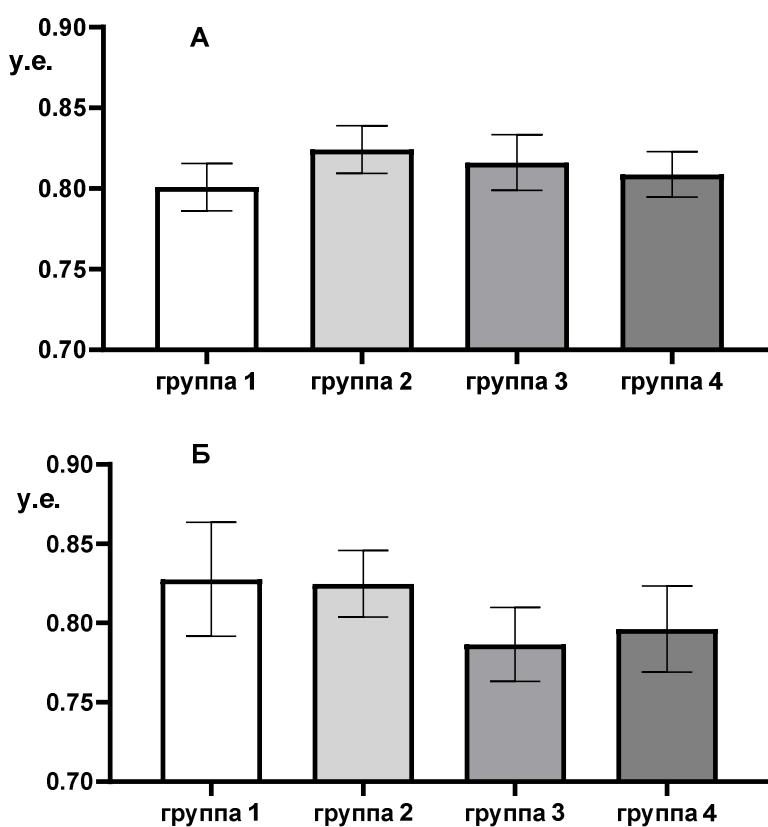


Рис. 1. Значение индекса тревожности крыс, рассчитанного по тесту «Открытое поле» (А) и «Приподнятый крестообразный лабиринт» (Б) на этапе формирования групп.

Примечания: представлены среднее значение и стандартная ошибка среднего; у.е. – условные единицы.

После проведения отборочного этапа каждая группа животных помещалась в запланированные условия содержания (пребывания) с реализацией соответствующих экспериментальных воздействий, которые подробно были описаны в материалах и методах исследования.

Проверка массивов данных контрольных и экспериментальных групп выявила несоответствие гауссовскому распределению значений ИТ в группе «5МЭ» для теста «Открытое поле» и в группе «5МЭ-Эноант» для теста ПКЛ уровень значимости составил 0,0756. В связи с этим, для множественного сравнения были применены метод Краскелла-Уоллеса и критерий Дана. Итак, при анализе ИТ, который рассчитывался по тесту «Открытое поле» было выявлено, что пероральный прием ресвератрола на фоне пятидневного воздействия гипомагнитной среды не привел к существенным изменениям этого показателя. В группе крыс «5МЭ-ресвератрол» ИТ составлял 0,958 (0,951; 0,978) у.е. и достоверно отличался от контрольного 0,861 (0,846; 0,885) у.е. значения при $p < 0,05$ и не отличался от ИТ в группе «5МЭ» 0,984 (0,972; 0,94) у.е. (рисунок 2).

По сути, аналогичный результат получен и в группе крыс, которые на фоне пятидневного гипомагнитного воздействия перорально употребляли Эноант. В группе крыс «5МЭ-Эноант» показатель ИТ составлял 0,960 (0,948; 0,972) у.е. и достоверно отличался от контрольного (0,861 (0,846; 0,885) у.е.) уровня тревожности при $p < 0,05$ и не отличался от значения ИТ группы «5МЭ» (рисунок 2).

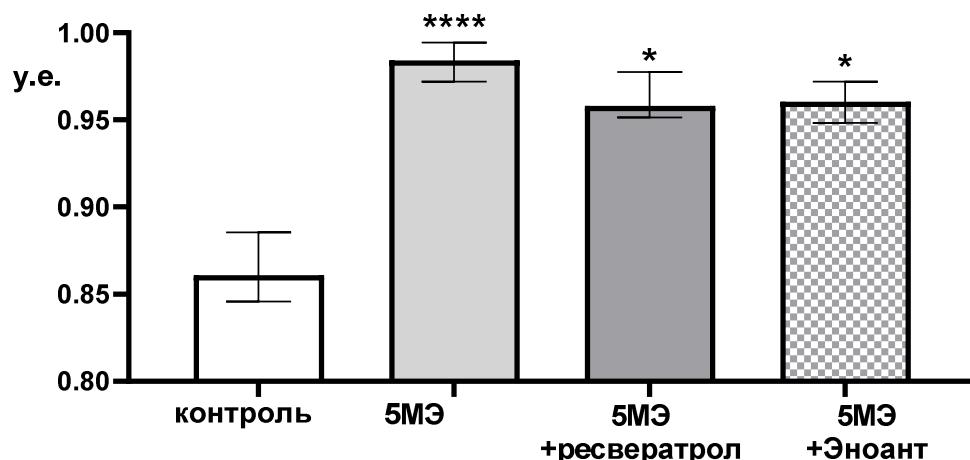


Рис. 2. Изменение индекса тревожности крыс, рассчитанного по тесту «Открытое поле» при пероральном приеме ресвератрола и Эноанта на фоне пятидневного нахождения в гипомагнитных условиях.

Примечания: представлены медиана и квартили (Q1; Q3); контроль – показатель индекса тревожности контрольной группы животных; 5МЭ – показатель индекса тревожности крыс, которые в течении пяти суток находились в гипомагнитных условиях; 5МЭ+レスвератрол – показатель индекса тревожности крыс, которые на фоне пятидневного нахождения в гипомагнитных условиях ежедневно перорально употреблялиレスвератрол в дозе 20 мг/кг в сутки; 5МЭ+Эноант – показатель индекса тревожности крыс, которые на фоне пятидневного нахождения в гипомагнитных условиях ежедневно перорально употребляли Эноант в дозе 20 мг/кг в сутки; * – отличия от контрольных показателей при $p < 0,05$; *** – отличия от контрольных показателей при $p < 0,0001$; остальные обозначения, что и на рисунке 1.

Далее был проведен анализ ИТ, который рассчитывался по тесту ПКЛ. В группе крыс «5МЭ-рессвератрол» ИТ составлял 0,812 (0,776; 0,853) у.е. и не отличался от контрольного значения 0,781 (0,752; 0,815) у.е. и от уровня тревожности группы «5МЭ» 0,923 (0,910; 0,981) у.е. (рисунок 4). Аналогичный результат при тестировании в ПКЛ получен и в группе крыс, которые на фоне пятидневного гипомагнитного воздействия перорально употребляли Эноант. Так, у крыс группы «5МЭ-Эноант» показатель ИТ составлял 0,795 (0,781; 0,880) у.е. и не отличался ни от контроля, ни от ИТ группы «5МЭ».

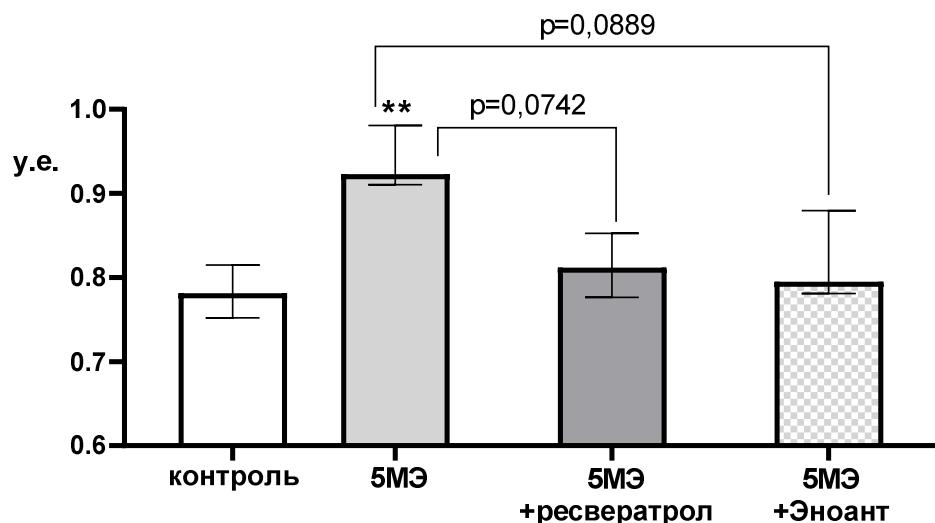


Рис. 4. Изменение индекса тревожности крыс, рассчитанного по тесту «Приподнятый крестообразный лабиринт» при пероральном приеме Ресвератрола и Эноанта на фоне пятидневного нахождения в гипомагнитных условиях.
Примечание: обозначения, что и на рисунке 2.

Результаты настоящей работы в очередной раз подтверждают, что гипомагнитные условия оказывают выраженное влияние на психоэмоциональные показатели крыс, по сути, являясь значимым стресс фактором. Важно отметить, что выраженность и направленность изменения ИТ в группе крыс «5МЭ» в обоих тестовых установках, по сути, идентична и пятидневное нахождение крыс в примененной модели экранирования вызывает статистически значимое увеличение ИТ. Отмеченный экспериментальный феномен позволяет интерпретировать результат, как увеличение уровня тревожности крыс после пятидневного (по 19 часов в сутки) нахождения в гипомагнитных условиях с коэффициентом ослабления 4,97.

С другой стороны, однозначно интерпретировать эффект приема ресвератрола и Эноанта несколько затруднительно: по результатам, которые получены в открытом поле исследованные полифенольные агенты не оказали существенного влияния на уровень тревожности крыс; в ПКЛ – частично препятствовали повышению ИТ в гипомагнитных условиях. Мы используем формулировку «частично» в силу того,

что ИТ животных, которые употребляли ресвератрол или Эноант не отличается ни от контроля, ни от ИТ группы «5МЭ». По нашему мнению, при полном противодействии влиянию гипомагнитной среды ИТ животных групп «5МЭ-ресвератрол» и «5МЭ-Эноант» должен был быть достоверно меньшим по сравнению с группой «5МЭ», по крайней мере в тесте ПКЛ, но этого не наблюдается. Дополнительно отметим, что при сравнении ИТ животных групп «5МЭ-ресвератрол» с «5МЭ» уровень значимости отличий составлял $p = 0,0742$, а при сравнении ИТ «5МЭ-Эноант» с «5МЭ» – $p = 0,0889$. Указанный экспериментальный факт наталкивает нас на мысль о необходимости дальнейших исследований с построением выборок (массивов данных) с подбором большего количества животных в планируемые группы; а также актуален вариант исследования с предшествующим гипомагнитному воздействию предварительному приему полифенолов. Такие исследовательские подходы, однозначно, позволят получить еще более детализированный и статистически дифференцируемый результат.

Также, закономерно возникает вопрос: почему в открытом поле ИТ при приеме ресвератрола и Эноанта на фоне пятидневного воздействия гипомагнитных условий достоверно больше по сравнению с контролем, а в ПКЛ не отличается от контрольных значений? Считаем, что это связано со спецификой тестов: ПКЛ может быть чувствительнее к определению уровня тревожности животных и эффективности анксиолитиков, по сравнению с тестом «Открытое поле» [15] и эти тесты определяют отличающиеся аспекты тревожного поведения [16].

Обратим внимание на то, что пространство ПКЛ разделено на две основные зоны (рисунок 5): открытая зона (2 открытых рукава + центр) и закрытая зона (2 закрытых рукава, ограничены с боков стенками); при этом, центр может быть обозначен, как отдельная зона либо объединен с открытыми рукавами.

В текущем исследовании крысы при приеме ресвератрола и Эноанта чаще, по сравнению с животными группы «5МЭ» выходили в центр ПКЛ и, как-бы, «выглядывали» в открытые рукава тестовой установки, лишь кратковременно посещая удаленное от центра пространство открытых рукавов. Детально общая длительность нахождения крыс всех групп в центре ПКЛ представлена в таблице 2. При статистическом анализе этого показателя было выявлено, что время нахождения в центре ПКЛ крыс групп «5МЭ-ресвератрол» и «5МЭ-Эноант» достоверно больше по сравнению с животными группы «5МЭ» и не отличается от контрольного значения (детали сравнения смотри в таблице 2). Такой результат можно интерпретировать, как слабое снижение тревожности у крыс, которые употребляли полифенолы.

Примечательно, что описанный экспериментальный факт, по мнению ряда авторов, может стать одним из элементов для создания более детальной и точной методики оценки уровня тревожности грызунов в тесте ПКЛ [17].

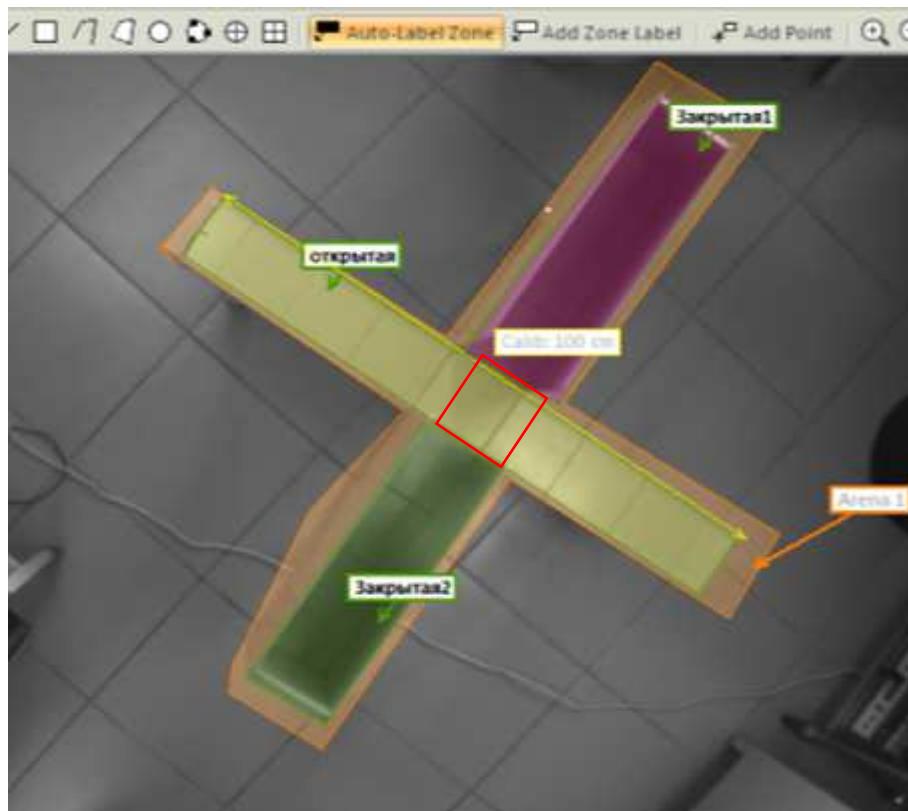


Рис. 5. Внешний вид арены приподнятого крестообразного лабиринта в программном пакете Noldus EthoVision XT.

Примечания: открытая зона (открытые рукава + центр, обведен в квадрат), закрытая зона (закрытые рукава 1 и 2).

В целом, увеличение времени нахождения крыс в центре ПКЛ привело к тому, что возросло общее время пребывания животных в открытой зоне тестовой установки и ИТ снизился до значений, не отличающихся от контроля и группы «5МЭ».

Также, отметим, что немаловажным фактором, который мог оказать дополнительное влияние является напряженность магнитосферы Земли [18, 19], которую можно оценить по Кр индексу (рисунок 6).

Напомним, что предварительный отборочный этап проводился с 07.04 по 10.04.2025 г. и в этот период состояние магнитосферы находилось в однотипном диапазоне – «возбужденное» состояние. После все отобранные группы животных содержались в условиях вивария и попали под воздействие двух магнитных бурь с 15.04 по 17.04.2025 г. и с 20.04 по 21.04.2025 г. и их влияние на всех животных было, по сути, равнозначным. Поэтому в основной экспериментальный период животные всех групп «вошли» с одинаковым предшествующим воздействием магнитосферы Земли.

Таблица 2

Длительность (секунды) нахождения крыс различных групп в центре приподнятого крестообразного лабиринта.

Контроль, секунды	5МЭ, секунды	5МЭ-рессвератрол, секунды	5МЭ-Эноант, секунды
10,59	1,12	10,31	6,03
2,83	0,26	9,81	14,84
3,97	3,48	15,53	13,39
9,21	0,41	8,21	3,57
10,65	5,53	5,17	10,71
17,42	2,86	11,28	9,82
2,15	0,52	4,6	4,25
$8,12 \pm 2,08$ сек (среднее значение \pm стандартная ошибка среднего)	$2,03 \pm 0,75$ сек (среднее значение \pm стандартная ошибка среднего)	$9,27 \pm 1,42$ сек (среднее значение \pm стандартная ошибка среднего)	$8,94 \pm 1,67$ сек (среднее значение \pm стандартная ошибка среднего)
	P=0,0491 при сравнении с контролем	P=0,0152 при сравнении с 5МЭ	P=0,0214 при сравнении с 5МЭ

Примечания: контроль – показатель времени нахождения в центре приподнятого крестообразного лабиринта крыс контрольной группы; 5МЭ – показатель времени нахождения в центре приподнятого крестообразного лабиринта крыс, которые в течении пяти суток находились в гипомагнитных условиях; 5МЭ-рессвератрол – крыс, которые на фоне пятидневного нахождения в гипомагнитных условиях ежедневно перорально употребляли рессвератрол в дозе 20 мг/кг в сутки; 5МЭ-Эноант – крыс, которые на фоне пятидневного нахождения в гипомагнитных условиях ежедневно перорально употребляли Эноант в дозе 20 мг/кг в сутки.

Основной исследовательский этап пришелся на период с 23.04 по 29.04.2025 г. и, как видно на рисунке 6, в эти дни магнитосфера находилась в «спокойном» состоянии, что минимизирует ее неконтролируемое влияние на регистрируемые показатели поведенческой активности крыс в указанном отрезке времени. Конечно, наиболее уязвимыми к меняющемуся уровню Кр индекса являются животные контрольных групп, но, повторим, что на протяжении всего предшествующего периода животные всех групп находились в однотипных условиях, а в основной экспериментальный период магнитосфера демонстрировала «спокойное» более или менее стабильное состояние. Следовательно, учитывая высказанные соображения по динамике Кр индекса в г. Симферополе в апреле месяце 2025 года мы считаем, что этот фактор не оказал существенного влияния на результат исследования.

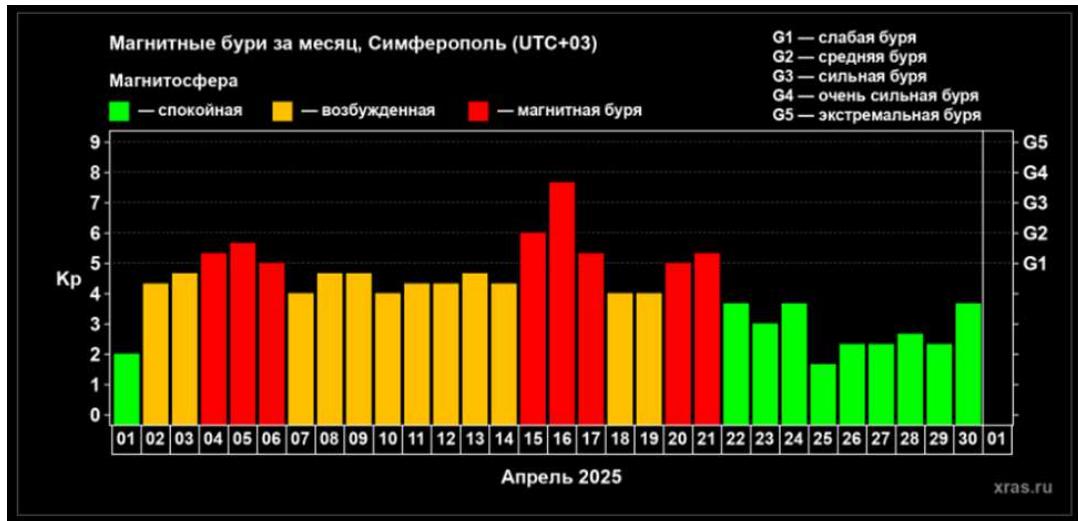


Рис. 6. Динамика Кр индекса в г. Симферополь в апреле месяце 2025 года по «Лаборатория Солнечной астрономии ИКИ и ИСЗФ» [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В итоге, можно констатировать, что пятидневный пероральный прием ресвератрола и Эноанта в дозе 20 мг/кг в сутки на фоне гипомагнитной среды с коэффициентом ослабления 4,97 по результатам теста «Открытое поле» не приводит к формированию выраженного анксиолитического эффекта в ответ на анксиогенное влияние гипомагнитной среды, но по результатам тестирования крыс в ПКЛ у ресвератрола и Эноанта проявляется анксиолитическая активность.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП «Экспериментальная физиология и биофизика» и НКЦ «Технологии здоровья и реабилитации» в рамках инициативной темы № AAAA-A21-121011990099-6.

Список литературы

1. Ковров Г. В. Психофизиологическое состояние человека в измененных магнитных условиях / Г. В. Ковров, О. В. Попова, А. Г. Черникова [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2024. – Т. 26, №3. – С. 57–64. – DOI 10.47183/mes.2024-26-3-57-64. – EDN KTBQRM
2. Sarimov R. M. The influence of geomagnetic field compensation on human cognitive processes / R. M. Sarimov, V. N. Binhi, V. A. Milyaev // Biophysics. – 2008. – Vol. 53, No. 5. – P. 433–441. – DOI 10.1134/S0006350908050205. – EDN LLAJDF.
3. Маркин А. А. Влияние гипомагнитной среды на метаболизм и психофизиологические реакции здорового человека / А. А. Маркин, О. А. Журавлева, Т. В. Журавлева [и др.] // Физиология человека. – 2023. – Т. 49, № 6. – С. 84–91. – DOI 10.31857/S013116462370042X. – EDN ESFTGK.
4. Sarimov R. M. Hypomagnetic Conditions and Their Biological Action (Review). / Sarimov R. M., Serov D. A., Gudkov S. V. // Biology (Basel). – 2023. – 11. – 12(12). – P. 1513. doi: 10.3390/biology12121513. PMID: 38132339; PMCID: PMC10740674.

5. Черных А. М. Экранирование геомагнитного поля в многоэтажных жилых зданиях / Черных А. М., Борисейко А. Н., Ковальчук М. Л., Гребенюков К. В. // Экология человека. – 2010. – №6. – С. 3–5.
6. ГОСТ Р 51724-2001 «Экранированные объекты, помещения, технические средства. Поле гипогеомагнитное. Методы измерений и оценки соответствия уровней полей техническим требованиям и гигиеническим нормативам». – Редакция от 27.03.2001, дата введения 1 января 2002 года.
7. Темурьянц Н. А. Участие мелатонина в изменении депрессивноподобного и агрессивного поведения крыс при умеренном электромагнитном экранировании / Н. А. Темурьянц, К. Н. Туманянц, Д. Р. Хусаинов [и др.] // Геофизические процессы и биосфера. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 67–85. – EDN WLNDAZ.
8. Хусаинов Д. Р. Особенности когнитивных процессов крыс в условиях умеренной гипомагнитной среды / Д. Р. Хусаинов, И. И. Коренюк, В. И. Шахматова [и др.] // Биофизика. – 2020. – Т. 65, № 5. – С. 1025–1033. – DOI 10.31857/S000630292005021X. – EDN FHUUPP.
9. Цейликман В. Э. Биологическая активность ресвератрола / В. Э. Цейликман, А. А. Лукин // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – № 4-2 (118). – С. 131–136. DOI 10.23670/IRJ.2022.118.4.095. – EDN FDOXME.
10. Бобрышева Т. Н. Полифенолы как перспективные биологически активные соединения / Т. Н. Бобрышева, Г. С. Анисимов, М. С. Золоторева [и др.] // Вопросы питания. – 2023. – Т. 92, № 1. – С. 92–107. – DOI 10.33029/0042-8833-2023-92-1-92-107. – EDN HACWFZ.
11. Khusainov D. Psychoactive effects of “Enoant” and “Resveratrol” in Wistar rats of both sexes / D. Khusainov, N. Tribrat, A. Lukyantseva [et al.] // BIO Web of Conferences. – 2021. – Vol. 40. – P. 02009. – DOI 10.1051/bioconf/20214002009. – EDN VEFLTQ.
12. Pizarro Melendez G. P. Impact of polyphenols on stress and anxiety: a systematic review of molecular mechanisms and clinical evidence / G. P. Pizarro Melendez, V. Valero-Jara, P. Acevedo-Hernández [et al.] // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2024. – Vol. 64, No 8. – P. 2340–2357. – DOI 10.1080/10408398.2022.2122925.
13. Zhang B. Long-term exposure to a hypomagnetic field attenuates adult hippocampal neurogenesis and cognition. / Zhang B., Wang L., Zhan A., Wang M., Tian L., Guo W., Pan Y. // Nat Commun. – 2021. – 12(1). – 1174. doi: 10.1038/s41467-021-21468-x. PMID: 33608552; PMCID: PMC7896063.
14. Изменение латентного периода болевой реакции крыс при длительном пероральном приеме пищевых концентратов «ресвератрол» и «Эноант» / Д. Р. Хусаинов, Е. И. Нагаева, Н. С. Трибрат [и др.] // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2025. – Т. 17, № 3. – С. 11–30. – DOI 10.12731/2658-6649-2025-17-3-1273. – EDN BNERMJ.
15. Gençturk S. Rodent tests of depression and anxiety: Construct validity and translational relevance / S. Gençturk, G. Unal // Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience. – 2024. – Vol. 24, No 2. – P. 191–224. – DOI 10.3758/s13415-024-01171-2. – EDN UXPGFX.
16. de Figueiredo Cerqueira M. M. Comparative analysis between Open Field and Elevated Plus Maze tests as a method for evaluating anxiety-like behavior in mice / M. M. de Figueiredo Cerqueira, M. M. L. Castro, A. A. Vieira [et al.] // Heliyon. – 2023. – Vol. 9, No 4. – P. e14522. – DOI 10.1016/j.heliyon.2023.e14522. – EDN AEBGAO.
17. Zelko M. D. Resolving anxiety-like behaviour inconsistencies in the elevated plus maze by tracking exploration depth and timing. / Zelko M. D., Robinson S. R., Hill-Yardin E.L. et al. // Behav Res. – 2025. – 57. – P. 210. <https://doi.org/10.3758/s13428-025-02738-8>
18. Аллахвердиев А. Р. Психо-эмоциональная сфера и магнитные бури / А. Р. Аллахвердиев, А. А. Аллахвердиева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 10-3. – С. 121–123. – Режим доступа к статье: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=6037> (дата обращения: 01.11.2025). – EDN STIOBT
19. Щетинина С. Ю. Влияние геомагнитной активности на состояние здоровья человека / С. Ю. Щетинина, Н. В. Юдичева // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2021. – № 5-1. – С. 167–169. – DOI 10.24412/2500-1000-2021-5-1-167-169. – EDN VZKOAW.
20. Магнитные бури в Симферополе: апрель 2025 года. Лаборатория Солнечной астрономии ИКИ и ИСЗФ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://xras.ru/magnetic_storms.html/simferopol/?m=4&d=27&y=2025

CHANGES IN THE ANXIETY INDEX OF RATS UNDER HYPOMAGNETIC CONDITIONS AFTER ORAL ADMINISTRATION OF RESVERATROL AND «ENOANT»

Khusainov D. R., Tumanyants K. N., Aidinov I. D., Kanata S. R., Ivanova V. R.

V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
E-mail: gangliu@yandex.ru

In conditions of significant suppression of the magnetic field (with an induction level of around 10 nT – 0.14 µT), the development of drowsiness is observed [1], along with a marked suppression of cognitive indicators in humans [2], an increase in the index of physical fatigue [3], and a range of other changes. Notably, it has been observed that the nervous system is the most sensitive to hypomagnetic conditions at the organismal level [4]. However, such a significant level of magnetic field suppression affects only a very small number of people and is primarily relevant in the context of space exploration.

In everyday circumstances of modern civilizational development, hypomagnetic environments with a weakening factor of the natural magnetic field ranging from 2 to 5 times are becoming widespread, including in multi-storey residential buildings [5]. Various studies indicate that with a magnetic field weakening factor of 4 to 10 times, many psychophysiological indicators in both humans and animals change [5]. This includes an increase in aggression and exacerbation of depressive-like manifestations [7]; an alteration in pain sensitivity and changes in the dynamics of cognitive processes [8]. Consequently, an important task is to identify the most natural and safe means capable of counteracting the negative effects of technogenic hypomagnetic environments, with natural polyphenols being promising agents in this regard.

The aim of this study was to determine the extent of the anxiolytic effect of a five-day intake of resveratrol and Enoant under hypomagnetic conditions. The research was conducted in April 2025, and the anxiety levels of the animals were assessed using the "Open Field" test (a circle with a diameter of 1 m in an isolated chamber; LLC "Open Science", Russia) and the "Elevated Cross Maze" (ECM; LLC "Open Science", Russia). For each behavioural test, the rats were divided into 4 groups of 8 individuals for the open field test and 7 individuals for the ECM: control – animals not subjected to experimental interventions, 5MЭ – animals exposed to hypomagnetic conditions for 5 days, 5MЭ-R – animals exposed to hypomagnetic conditions for 5 days and orally administered resveratrol (Dr. Mercola, USA) at a dose of 20 mg/kg per day, 5MЭ-En – animals exposed to hypomagnetic conditions for 5 days and orally administered Enoant (RESSFUD, Russia) at a dose of 20 mg/kg per day (calculated on a "dry" substance basis, excluding glucose). The organisation and control of the oral intake of polyphenols by the experimental animals are described in our previous publication [14].

The weakening of the background magnetic field was achieved using a chamber made of two-layer "dynamo" iron, measuring 2×3×2 m. The characteristics of the shielding chamber have been detailed in our previous publication [8]. Additionally, given that the control groups of animals in this specific study may be located in different spatial settings, the measurement of the magnetic field weakening factor was carried out experimentally at

the specific location of the control rats, and the results of these measurements are presented in detail in the article.

When analysing the IT, calculated based on the "Open Field" test, it was found that the oral intake of resveratrol under the influence of a hypomagnetic environment for five days did not lead to significant changes in this indicator. In the group of rats "5MЭ-resveratrol," the IT was 0.958 (0.951; 0.978) units and significantly differed from the control value of 0.861 (0.846; 0.885) units with $p < 0.05$, while not differing from the IT in the "5MЭ" group, which was 0.984 (0.972; 0.94) units. Essentially, a similar result was obtained in the group of rats that orally consumed Enoant during the five-day hypomagnetic exposure. In the "5MЭ-Enoant" group, the IT was 0.960 (0.948; 0.972) units, significantly different from the control (0.861 (0.846; 0.885) units) anxiety level at $p < 0.05$, and not differing from the IT value in the "5MЭ" group.

Subsequently, the IT was analysed based on the ECM test. In the "5MЭ-resveratrol" group, the IT was 0.812 (0.776; 0.853) units and did not differ from the control value of 0.781 (0.752; 0.815) units or from the anxiety level of the "5MЭ" group, which was 0.923 (0.910 ; 0.981) units (see Figure 4). A similar result in the ECM testing was also observed in the group of rats that orally consumed Enoant during the five-day hypomagnetic exposure. Thus, in the "5MЭ-Enoant" group, the IT was 0.795 (0.781; 0.880) units, which did not differ from either the control or the IT in the "5MЭ" group.

Additionally, the overall duration of time spent by rats from all groups in the centre of the ECM was analysed. It was found that the time spent in the centre of the ECM by rats in the "5MЭ-resveratrol" and "5MЭ-Enoant" groups was significantly greater compared to the animals in the "5MЭ" group and did not differ from the control value (details of the comparison can be found in the article text, Table 2). This result can be interpreted as a reduction in anxiety in rats that consumed polyphenols.

In conclusion, it can be stated that a five-day oral intake of resveratrol and Enoant at a dose of 20 mg/kg per day in the context of a hypomagnetic environment with a weakening factor of 4.97, based on the results of the "Open Field" test, does not lead to the formation of a pronounced anxiolytic effect in response to the anxiogenic influence of the hypomagnetic environment. However, in the results of the testing of rats in the ECM, both resveratrol and Enoant exhibit anxiolytic activity.

Keywords: resveratrol, Enoant, hypomagnetic environment, anxiety, anxiety score anxiolytic effect.

References

1. Kovrov G. V., Popova O. V., Chernikova A. G., Orlov O. I. The psychophysiological state of a person in altered magnetic conditions. *Extreme Medicine*, 26(3), 57 (2024). doi: 10.47183/mes.2024-26-3-57-64. (In Russian)
2. Sarimov R. M., Binh V. N., Milyaev V. A. The influence of geomagnetic field compensation on human cognitive processes, *Biophysics*, 53, 5, 433 (2008) DOI 10.1134/S0006350908050205. – EDN LLAJDF.
3. Markin A. A., Zhuravleva O. A., Zhuravleva T. V., Kuzichkin D. S., Markina E. A., Polyakov A. V., Vostrikova L. V., Zabolotskaya I. V., Loginov V. I. Influence of the hypomagnetic environment on the metabolism and psychophysiological reactions of a healthy human. *Human Physiology*, 49(6), 656 (2023). doi: 10.31857/S013116462370042X. (In Russian)

4. Sarimov R. M., Serov D. A., Gudkov S. V. Hypomagnetic Conditions and Their Biological Action (Review), *Biology (Basel)*, **11**, **12(12)**, 1513. (2023). doi: 10.3390/biology12121513. PMID: 38132339; PMCID: PMC10740674.
5. Chernykh A. M., Boriseiko A. N., Kovalchuk M. L., Grebenyukov K. V. Shielding of the geomagnetic field in multi-storey residential buildings, *Human Ecology*, **6**, 3 (2010).
6. GOST R 51724-2001 "Shielded objects, rooms, and technical means. Hypogeomagnetic field. Methods of measuring and assessing compliance of field levels with technical requirements and hygienic standards." – Edition dated 27.03.2001, effective date of 1 January 2002.
7. Temuryants N. A., Tumanyants K. N., Khusainov D. R., Cheretaev I. V., Tumanyants E. N. Involvement of melatonin in changing depression-like and aggressive behaviour in rats under moderate electromagnetic shielding. *Izvestiya, Atmospheric and Oceanic Physics*, **53(7)**, 699 (2017). doi: 10.1134/S0001433817070088.
8. Khusainov D. R., Korenyuk I. I., Shakhmatova V. I., Tumanyants K. N., Tribat N. S., Khorolskaya E. D., Chajka A. V., Borzova I. A. The peculiar features of cognitive processes in rats exposed to a hypomagnetic field using moderate magnetic shielding. *Biophysics*, **65(5)**, 876 (2020). doi: 10.31857/S000630292005021X. (In Russian)
9. Tseylikman V. E., Lukin A. A. Biological activity of resveratrol. *International Research Journal*, **4-2 (118)**, 131 (2022). doi: 10.23670/IRJ.2022.118.4.095. (In Russian)
10. Bobrysheva T. N., Anisimov G. S., Zolotoreva M. S., Bobryshev D. V., Budkevich R. O., Moskalev A. A. Polyphenols as promising bioactive compounds. *Voprosy pitaniia*, 92(1), 92 (2022). doi: 10.33029/0042-8833-2023-92-1-92-107. (In Russian)
11. Khusainov D., Tribat N., Lukyanseva A., Chuyan E., Biryukova E., Dzheldubaeva E., Ablyakimova V., Verhoturov N. Psychoactive effects of "Enoant" and "Resveratrol" in Wistar rats of both sexes. *BIO Web of Conferences*, **40**, 02009. (2021). doi: 10.1051/bioconf/20214002009.
12. Pizarro Melendez G. P., Valero-Jara V., Acevedo-Hernández P., Thomas-Valdés S. Impact of polyphenols on stress and anxiety: a systematic review of molecular mechanisms and clinical evidence. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **64(8)**, 2340 (2024). doi: 10.1080/10408398.2022.2122925.
13. Zhang B., Wang L., Zhan A., Wang M., Tian L., Guo W., Pan Y. Long-term exposure to a hypomagnetic field attenuates adult hippocampal neurogenesis and cognition, *Nat Commun.*, **12(1)**, 1174 (2021). doi: 10.1038/s41467-021-21468-x. PMID: 33608552; PMCID: PMC7896063.
14. Khusainov D. R., Nagaeva E. I., Tribat N. S. [et al.] Changes in the latent period of the pain response of rats with prolonged oral administration of food concentrates "resveratrol" and "Enoant", *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, **17, 3**, 11 (2025). DOI 10.12731/2658-6649-2025-17-3-1273. – EDN BNERMJ.
15. Gencturk S., Unal G. Rodent tests of depression and anxiety: Construct validity and translational relevance. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, **24(2)**, 191 (2024). doi: 10.3758/s13415-024-01171-2.
16. de Figueiredo Cerqueira M. M., Castro M. M. L., Vieira A. A., Kurosawa J. A. A., do Amaral Junior F. L., de Siqueira F. D. C. C., Sosthenes M. C. K. Comparative analysis between Open Field and Elevated Plus Maze tests as a method for evaluating anxiety-like behavior in mice. *Helijon*, **9(4)**, e14522 (2023). doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e14522.
17. Zelko M. D., Robinson S. R., Hill-Yardin E. L. et al. Resolving anxiety-like behaviour inconsistencies in the elevated plus maze by tracking exploration depth and timing, *Behav Res.*, **57**, 210. (2025). <https://doi.org/10.3758/s13428-025-02738-8>
18. Allakhverdiyev A.R., Allakhverdiyeva A.A. Psycho-emotional field of different power on the magnetic storm days. International, *Journal of Applied and Fundamental Research*, **(10)**, 121 (2014). URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=6037> (In Russian)
19. Schetinina S. YU., Iudicheva N. V. The influence of geomagnetic activity on human health condition. *International Journal of Humanities and Natural Sciences*, **5-1(56)**, 167 (2021). doi: 10.24412/2500-1000-2021-5-1-167-169. (In Russian)
20. *Geomagnetic storms in Simferopol*: April 2025. Laboratory of Solar Astronomy, SRI RAS. URL: https://xras.ru/magnetic_storms.html/simferopol/?m=4&d=27&y=2025