


DOI 10.22363/2313-0245-2022-26-1-69-78

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

Влияние настоя *Astragalus membranaceus* на обучение крыс в радиальном лабиринте

А.Ю. Каретникова , У.А. Матвиенко , Д.А. Савинова ,
Э.А. Деникаева , Н.А. Дурнова  

Саратовский государственный медицинский университет, г. Саратов, Российская Федерация
 ndurnova@mail.ru

Аннотация. *Актуальность.* Лечение когнитивных нарушений представляет собой серьезную проблему современной медицины. Болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона являются хроническими прогрессирующим нейродегенеративными заболеваниями и наиболее распространенной причиной развития прогрессирующей деменции у пожилых людей. Эффективной терапии этих заболеваний не существует, поэтому необходим поиск интегрированных методы лечения, включая фитотерапию. *Цель исследования* — изучение кратковременной и долговременной памяти крыс в тесте «восьмирукавный радиальный лабиринт» под влиянием многократного введения настоя травы астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge). *Материалы и методы.* Эксперимент был проведен на 18 нелинейных крысах, разделенных на 3 группы — контрольную и 2 опытные. Животные в течение 21-х суток ежедневно внутрижелудочно получали кофеин в дозе 5 мг/кг, настой астрагала перепончатого в дозе 100 мг/кг. Контрольной группе вводили питьевую воду по массе. Для изучения когнитивных функций проводили тест радиальный лабиринт, выполняя две серии тестирований — на 2–7 и 16–21 сутки. *Результаты и обсуждение.* В ходе проведенного исследования было установлено, что при продолжительности тестирования животных на протяжении 2–7 дней, значимые изменения между группами отсутствовали. При увеличении длительности введения исследуемых веществ к 16–21 суткам эксперимента при второй серии тестирования наблюдалось увеличение баллов памяти как у второй (кофеин, 5 мг/кг), так и у третьей (астрагал перепончатый, 100 мг/кг) опытных групп. *Выводы.* Введение кофеина в дозировке 5 мг/кг влияло на активацию кратковременной и долговременной памяти при продолжительности введения более 17-ти суток — на 2-ом этапе тестирования. Астрагал перепончатый (100 мг/кг) вызывал активацию рабочей и долговременной пространственной памяти с 16-х суток эксперимента — на 2-ой серии тестов.

Ключевые слова: *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge, настой, экстракт, когнитивные функции, поведенческие реакции, кофеин

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

© Каретникова А.Ю., Матвиенко У.А., Савинова Д.А., Деникаева Э.А., Дурнова Н.А., 2022



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>


Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 22.12.2021. Принята 24.01.2022.

Для цитирования: Каретникова А.Ю., Матвиенко У.А., Савинова Д.А., Деникаева Э.А., Дурнова Н.А. Влияние настоя *Astragalus membranaceus* на обучение крыс в радиальном лабиринте // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2022. Т. 26. № 1. С. 69–78. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-1-69-78

***Astragalus membranaceus* infusion effect on rats learning in the radial maze**

Alena Yu. Karetnikova , **Uliana A. Matvienko** , **Daria A. Savinova** ,
Elvira A. Denikaeva , **Natalya A. Durnova**  

Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation
 ndurnova@mail.ru

Abstract. Relevance. Treatment of cognitive impairment is a serious problem for modern medicine. Alzheimer’s disease and Parkinson’s disease are chronic progressive neurodegenerative diseases and the most common cause of progressive dementia in the elderly. There is no effective therapy for these diseases, so it is necessary to search for integrated therapies, including herbal medicine. *The aim* was to study a short-term and long-term memory of rats in the test «eight-arm radial maze» under the influence of repeated administration of an aqueous extract of the herb *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge. *Materials and Methods.* The experiment was carried out on 18 non-linear rats, divided into 3 groups — control and 2 experimental. For 21 days, the animals received daily intragastric caffeine at a dose of 5 mg/kg, infusion an aqueous extract of *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge at a dose of 100 mg/kg. The control was injected with drinking water by weight. To study the cognitive functions of the maze, performing two series of tests — at 2–7 and 16–21. *Results and Discussion.* In the course of the study, it was found that when the animals were tested for 2–7 days, there were no significant changes between the groups. With an increase in the duration of administration of the test substances by the 16–21 days of the experiment, in the second test series, an increase in memory points was observed both in the second (caffeine, 5 mg/kg) and in the third (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge, 100 mg/kg) of the experimental groups. *Conclusion.* The introduction of caffeine at a dosage of 5 mg/kg influenced the activation of short-term and long-term memory with a duration of more than 17 days of administration — at the 2nd stage of testing. *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge (100 mg/kg) caused the activation of working and long-term spatial memory from the 16th day of the experiment — on the 2nd series of tests.

Keywords: *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge, infusion, extract, cognitive functions, behavioral responses, caffeine

Author contributions. All authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Conflicts of interest statement. The authors declare no conflict of interest.

Received 22.12.2021. Accepted 24.01.2022.

For citation: Karetnikova AYu, Matvienko UA, Savinova DA, Denikaeva EA, Durnova NA. *Astragalus membranaceus* infusion effect on rats learning in the radial maze. *RUDN Journal of Medicine*. 2022;26(1):69–78. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-1-69-78

Введение

Когнитивные расстройства — это категория нарушений психического здоровья, которые в первую очередь влияют на обучение, память, восприятие и решение проблем [1]. Лечение нарушений памяти, и в более общем понятии — когнитивных нарушений, представляет собой, в свете их влияния на глобальное общественное здравоохранение, серьезную проблему для современной медицины. Болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона являются хроническими прогрессирующим нейродегенеративными заболеваниями и наиболее распространенной причиной развития прогрессирующей деменции у пожилых людей [2–4]. На сегодняшний день научные исследования более 50-ти препаратов, перспективных для лечения болезни Альцгеймера, успешно прошли фазу II клинических испытаний, но ни один из них не прошел фазу III [5]. Терапевтический подход, основанный на парадигме «один препарат — одна мишень», оказался ограниченно эффективен, поэтому более предпочтительны мультимодальные подходы, реализующие новые интегрированные методы лечения, включая фитотерапию [1, 6].

В течение последних десятилетий в ряде исследований рассмотрен потенциал лекарственных растений в управлении нарушениями памяти и борьбе с возрастными снижениями памяти [7, 8]. Клинические исследования и работы на экспериментальных моделях болезни Альцгеймера показали, что сборы природных фармакологических средств китайской медицины способны оказывать выраженные нейробиологические эффекты, такие как улучшение показателей памяти, предотвращение дегенерации и апоптоза нейронов, защита синапсов, антиоксидантное действие, модулирование активности микроглии, улучшение процессов энергетического обмена и др. [9].

Астрагал перепончатый (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge) используется в традиционной китайской медицине в качестве тонизирующего средства [10]. Исследования показали, что препараты, полученные из астрагала, проявляют

иммуномодулирующую [11], противовоспалительную [12], противоопухолевую и другие виды биологической активности [13, 14]. Основными компонентами, способствующими проявлению биологических эффектов, являются флавоноиды, сапонины и полисахариды этого растения [15]. Установлено, что биологически активные соединения астрагала перепончатого проявляют выраженный эффект при коррекции нарушений памяти [8, 16].

В исследовании Фэй Хуанг (Fei Huang) и соавторов с применением поведенческих тестов «radial arm maze test» и «shuttle-box test» доказано, что Astragaloside IV (водорастворимый сапонин), содержащийся в астрагале перепончатом, может улучшать память и модулировать ГАМК-ергическую синаптическую передачу в гиппокампе у мышей [17], помогает защитить дофаминергические нейроны и способствует ускорению нервных процессов [12]. Несмотря на успешные исследования ряда механизмов, вопрос о влиянии настоя травы астрагала перепончатого на когнитивные процессы остается открытым.

Целью исследования являлось изучение кратковременной и долговременной памяти крыс в тесте «восьмирукавный радиальный лабиринт» под влиянием многократного введения настоя травы астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge).

Материалы и методы

Объектом исследования являлся настой травы астрагала перепончатого (растительное сырье — трава астрагала перепончатого, производитель — ООО «Компания ХОРСТ»). Настой из травы астрагала перепончатого (1:10) получали согласно методике, изложенной в Государственной фармакопее РФ XIV издания ОФС.1.4.1.0018.15 «Настои и отвары» [18]. Полученный настой травы астрагала перепончатого представлял собой прозрачное извлечение желтого цвета со специфическим сладковатым запахом с суммарным содержанием $5,59 \pm 0,02$ мг/мл фла-

воноидов. Полученный настой упаривали, а сухой остаток растворяли в воде очищенной до получения концентрации 100 мг/мл.

Перед проведением эксперимента определяли острую токсичность, с целью нахождения доз настоя для последующих исследований. Острую токсичность настоя травы астрагала перепончатого изучали по методу Прозоровского [19]. Животные получали настой в дозах 1000 мг/кг, 3000 мг/кг и 5000 мг/кг в объемах 1,0 мл на 40 г массы тела животного. Контрольная группа получала физиологический раствор по массе. Наблюдение за состоянием животных вели в течение двух недель, в течение первых суток после введения животные находились под непрерывным наблюдением. После введения настоя фиксировали особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, нарушения координации движения.

При исследовании токсичности настоя астрагала перепончатого в дозе 1000 мг/кг не отмечали признаков острого отравления, в дозах 3000 мг/кг и 5000 мг/кг наблюдали снижение двигательной активности, увеличение частоты дыхательных движений, однако случаев гибели животных зарегистрировано не было. На 2-е сутки у экспериментальных животных признаков интоксикации отмечено не было. Установленный показатель $LD_{50} > 5000$ мг/кг для настоя травы астрагала перепончатого соответствует по классификации токсичности химических веществ (ГОСТ 12.1.007–76) к IV классу токсичности (малотоксичные вещества).

Исследование влияния настоя *Astragalus membranaceus* на обучение крыс в радиальном лабиринте проводили на 18 нелинейных крысах-самцах массой 230–250 г., содержащихся в виварии. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Саратовского государственного медицинского университета. Животных размещали в отдельные клетки (по 6 в каждую). Поддерживался 24-часовой цикл (12 ч день/12 ч ночь). Вода была в свободном доступе, суточный пищевой рацион снижали. Комнатную температуру поддерживали на уровне 20–22 °С, а влажность — 65 %.

Лабораторные животные были разделены на 3 группы: контрольную и две опытные. Исследуемые группы в течение 21 дня ежедневно внутрижелудочно получали следующие вещества: 1-я — раствор кофеина в дозе 5 мг/кг («Белорусский завод медицинских препаратов», Беларусь), 2-я — настой травы астрагала перепончатого в дозе 100 мг/кг. Группа контроля получала воду в эквивалентном объеме.

Для изучения когнитивных функций животных (обучение и память) проводили тест «радиальный лабиринт» («radial maze») (Open Science, Россия), выполняя две серии экспериментов — на 2–7 и 16–21 сутки. Использовался восьмирукавный радиальный лабиринт с равными по длине рукавами, расходящимися из круглого центра. В конце каждого рукава размещалось пищевое подкрепление (кусочек моркови), которое было невидимо из центра лабиринта. Тест был длительностью по 3 минуты каждый, с тридцатисекундным перерывом между ними. Сначала были открыты четыре рукава напротив друг друга, тогда как четыре других закрыты. Затем ранее открытые рукава закрывали на конце, изолируя пищевое подкрепление, но при этом открывали прежде закрытые. При этом осуществляли видеорегистрацию поведения [20].

По окончании тестирования проводили подсчет балла памяти (memory score) по формуле: $MS = (\text{верный вход} - \text{неверный вход}) / (\text{верный вход} + \text{неверный вход})$. При этом верным входом считали однократное посещение рукава, тогда как неверным — повторное посещение рукава.

В первой и второй серии экспериментов продолжительность тестирования составляла 5 дней, с пропуском после 4-х суток для оценки долговременной памяти [20]. Первый день не фиксировали — проводили тренировку животных для ознакомления с установкой (табл. 1).

Крыс из эксперимента выводили на 21-е сутки путем передозировки препаратов для наркоза — Золетила (Virbac, Франция) в дозе 0,1 мг/кг и Ксиланита (Нита-Фарм, Россия) в дозе 0,1 мг/кг (вводили внутривенно).

Таблица 1

Модель эксперимента

Table 1

Experiment model

Дни введения веществ/ Days of administration of substances	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Дни тестирования/ Testing days	-	1 +	2 +	3 +	4 +	5 -	6 +	-	-	-	-	-	-	-	-	1 +	2 +	3 +	4 +	5 -	6 +

Примечание: в описании результатов эксперимента указаны сутки тестирования.

Note: the description of the experiment results indicates the day of testing.

Полученные результаты обрабатывали при помощи программы Statistica 12 (StatSoft®, США). Для каждой исследуемого параметра вычисляли среднее арифметическое и стандартную ошибку среднего. Сравнение показателей проводили при помощи t-критерия Стьюдента (с проверкой на нормальность распределения по методу Колмогорова–Смирнова). Значимыми считали изменения при $p < 0,05$ (p_1 — по сравнению с контролем, p_2 — со второй опытной группой).

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования было установлено, что при продолжительности тестирования животных на протяжении 2–7 дней, значимые изменения между группами отсутствовали. При увеличении длительности введения исследуемых веществ к 16–21 суткам эксперимента при второй серии тестирования наблюдалось увеличение баллов памяти как у второй (кофеин, 5 мг/кг), так и у третьей (астрагал перепончатый, 100 мг/кг) опытных групп.

В первой серии эксперимента (рис. 1) животные контрольной группы показали следующие баллы памяти: на 2-е сутки — $0,013 \pm 0,37$, на 3-и — $-0,17 \pm 0,31$, на 4-е $0 \pm 0,26$, на 6-е $-0,5 \pm 0,22$.

Первая опытная группа, получавшая кофеин в дозе 5 мг/кг, на 1-ом этапе тестов на 2-е, 3-и и 4-е сутки показала снижение баллов памяти по сравнению с контролем ($-0,36 \pm 0,24$, $p_1 = 0,42$, $-0,53 \pm 0,29$, $p_1 = 0,41$, $-0,75 \pm 0,26$, $p_1 = 0,08$,

соответственно). На 6-е сутки балл памяти незначительно увеличился по сравнению с контролем ($-0,47 \pm 0,19$, $p_1 = 0,91$).

Введение кофеина в дозировке 5 мг/кг к 6-м суткам тестирования не приводит к выраженной активации когнитивных функций — количество ошибок снижалось незначительно, активации рабочей и пространственной долговременной памяти практически не происходило [21].

Вторая опытная группа, получавшая водное извлечение травы астрагала перепончатого в дозе 100 мг/кг, в 1-й серии тестирования на 2-е сутки демонстрировала снижение балла памяти ($-0,34 \pm 0,3$), однако на 3-е сутки отмечалось повышение ($0,33 \pm 0,22$), а на 4-е и 6-е — снова снижение баллов памяти ($0 \pm 0,26$ и $-0,22 \pm 0,31$ соответственно).

При сравнении второй опытной группы с контролем на 2-е сутки отмечалось снижение балла памяти ($p_1 = 0,48$), на 3-и — повышение ($p_1 = 0,22$). На 4-е сутки балл памяти обеих групп оказался равным ($p_1 = 1$), на 6-е сутки балл памяти увеличился ($p_1 = 0,47$). По отношению к первой опытной группе отмечалось увеличение баллов памяти на протяжении всех дней эксперимента ($p_2 = 0,96$, $p_2 = 0,04$, $p_2 = 0,08$, $p_2 = 0,50$).

Балл памяти на 3–6 сутки эксперимента при 1-м этапе тестирования у второй опытной группы превышал значения контроля и группы кофеин (5 мг/кг), при этом положительной динамики в увеличении баллов на протяжении указанных дней исследова-



Рис 1. Динамика изменений баллов памяти на 2–7 сутки эксперимента у исследуемых групп (контроль, кофеин, 5 мг/кг, настой астрагала перепончатого, 100 мг/кг). Значимость ($p < 0,05$) по сравнению с контролем и первой опытной группой обозначена символами, представленным на рисунке.

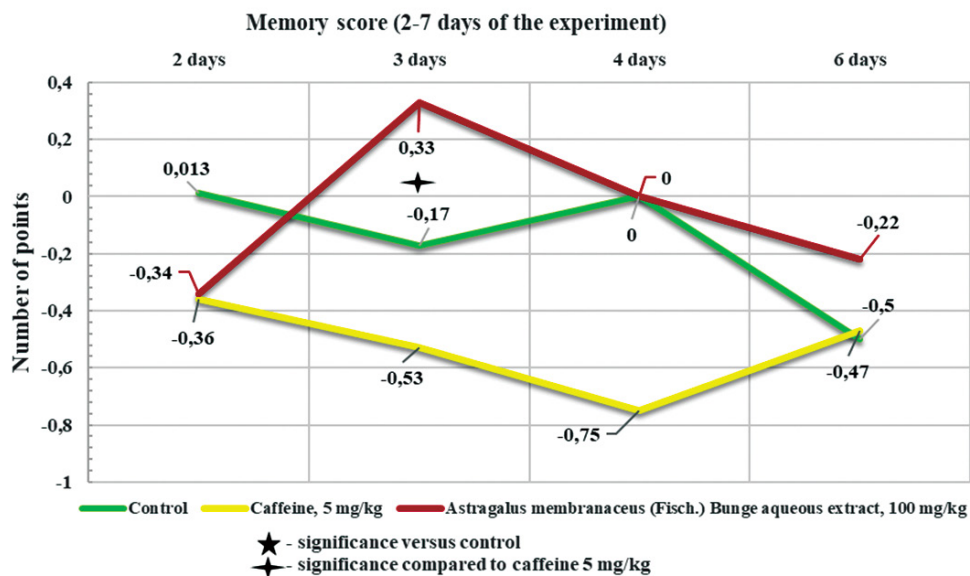


Fig 1. Dynamics of changes in memory points on days 2–7 of the experiment in the studied groups (control, caffeine, 5 mg/kg, aqueous extract of *Astragalus membranaceus*, 100 mg/kg). Significance ($p < 0.05$) in comparison with the control and the first experimental group is indicated by the symbols shown in the figure

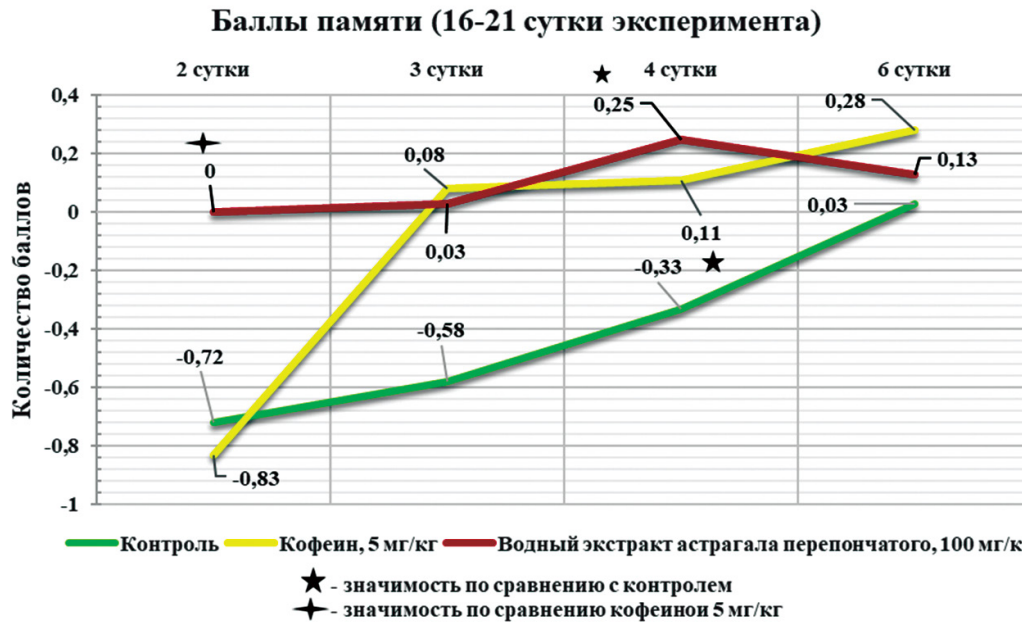


Рис. 2. Динамика изменений баллов памяти на 16–21 сутки эксперимента у исследуемых групп (контроль, кофеин, 5 мг/кг, настой астрагала перепончатого, 100 мг/кг). Значимость ($p < 0,05$) по сравнению с контролем и первой опытной группой обозначена символами, представленным на рисунке

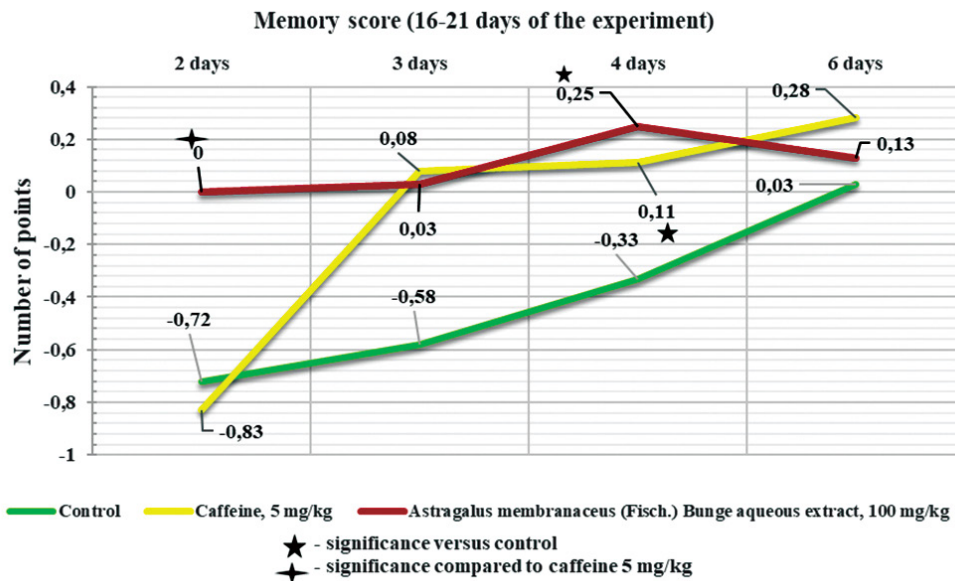


Fig. 2. Dynamics of changes in memory points on days 16–21 of the experiment in the studied groups (control, caffeine, 5 mg/kg, aqueous extract of *Astragalus membranaceus*, 100 mg/kg). Significance ($p < 0.05$) in comparison with the control and the first experimental group is indicated by the symbols shown in the figure

ния установлено не было, что позволяет сказать о незначительной активации когнитивных функций.

Во второй серии эксперимента (рис. 2), на 2-е сутки тестирования животные контрольной группы показали балл памяти $-0,33 \pm 0,33$, на 3-е и 4-е сутки балл памяти снизился ($-0,72 \pm 0,18$ и $-0,58 \pm 0,20$, соответственно), а на 6-е сутки отмечалось повышение ($0,03 \pm 0,28$).

Первая опытная группа на втором этапе на 2-е сутки показывала снижение балла памяти по сравнению с контролем ($-0,83 \pm 0,17$, $p_1=0,25$), однако в последующие дни эксперимента (3-и, 4-е и 6-е сутки) наблюдалось его стабильное увеличение ($0,08 \pm 0,03$, $p_1=0,16$, $0,11 \pm 0,2$, $p_1=0,036$, $0,28 \pm 0,2$, $p_1=0,51$).

Таким образом, введение кофеина в дозе 5 мг/кг при продолжительности введения более 17-и дней на 2-м этапе тестирования приводит к снижению количества ошибок, что свидетельствует о формировании кратковременной и долговременной памяти животных [22].

Вторая опытная группа во время второй серии эксперимента на 2-е сутки показывает балл памяти (0 ± 0). На 3-е и 4-е сутки баллы памяти увеличиваются ($0,03 \pm 0,01$ и $0,25 \pm 0,17$, соответственно), однако на 6-е сутки снижаются ($0,13 \pm 0,09$). При этом стоит отметить, что на протяжении всех дней эксперимента баллы памяти были выше, чем у контрольной группы (2-е — $p_1=0,34$; 3-и — $p_1=0,10$; 4-е — $p_1=0,01$; 6-е — $p_1=0,74$).

По отношению к группе кофеин 5 мг/кг наблюдалось увеличение баллов памяти на 2-е сутки ($p_2=0,0005$), на 3-и — незначительное снижение ($p_2=0,18$), на 4-е — увеличение ($p_2=0,61$), на 6-е — снижение ($p_2=0,49$).

Изменение указанных значений у второй опытной группы, получавшей настой астрагала перепончатого в дозировке 100 мг/кг, свидетельствует о формировании как кратковременной памяти, так и долговременной памяти при введении в течение 21-х суток. Активация долговременной памяти менее выражена, чем у первой опытной группы (кофеин 5 мг/кг), однако снижение количества ошибок по сравнению с контролем говорит об ее активизации [17].

Выводы

1. Введение кофеина в дозировке 5 мг/кг влияло на активацию кратковременной и долговременной памяти при продолжительности введения более 17-и суток — на 2-ом этапе тестирования.

2. Настой астрагала перепончатого (100 мг/кг) вызывал активацию рабочей и долговременной пространственной памяти с 16-х суток эксперимента — на 2-ой серии тестов.

Библиографический список

1. May B.H., Lit M., Xue C.C., Yang A.W., Zhang A.L., Owens M.D., Head R., Cobiac L., Li C.G., Hugel H., Story D.F. Herbal medicine for dementia: a systematic review // *Phytother Res.* 2009. Vol. 23. № 4. P. 447—59. doi: 10.1002/ptr.2656
2. Tohda C., Tamura T., Matsuyama S., Komatsu K. Promotion of axonal maturation and prevention of memory loss in mice by extracts of *Astragalus mongholicus* // *Br J Pharmacol.* 2006. Vol. 149. № 5. P. 532—41.
3. Xie A., Gao J., Xu L., Meng D. Shared mechanisms of neurodegeneration in Alzheimer's disease and Parkinson's disease // *BioMed Research International.* 2014. Vol. 2014. P. 1—8. doi:10.1155/2014/648740
4. Орлов М.А. Терапия болезни Альцгеймера: вызовы и перспективы. *Успехи геронтологии* // 2019. Т. 32. № 4. С. 639—651.
5. Bachurin S.O., Bovina E.V., Ustyugov A.A. Drugs in clinical trials for Alzheimer's disease: the major trends // *Medicinal research reviews.* 2017. Vol. 37 № 5. P. 1186—1225.
6. DeFina P.A., Moser R.S., Glenn M., Lichtenstein J.D., Fellus J. Alzheimer's disease clinical and research update for health care practitioners // *J Aging Res.* 2013. Vol. 2013. P. 207178. doi: 10.1155/2013/207178
7. Howes M.J.R., Perry N.S., Houghton P.J. Plants with traditional uses and activities, relevant to the management of Alzheimer's disease and other cognitive disorders // *Phytother Res.* 2003. Vol. 17. P. 1—18.
8. Perry N.S., Bollen C., Perry E.K., Ballard C. *Salvia* for dementia therapy: Review of pharmacological activity and pilot tolerability clinical trial // *Pharmacol Biochem Behav.* 2003. Vol. 75. P. 651—659.
9. Березуцкий М.А., Дурнова Н.А., Андропова Т.А., Суничкина О.В. Болезнь Альцгеймера: экспериментальные и клинические исследования нейробиологических эффектов природных фармакологических средств китайской медицины (обзор литературы) // *Успехи геронтологии.* 2020. Т. 33. № 2. С. 273—281.
10. Zhou R., Chen H., Chen J., Chen X., Wen Y., Xu L. Extract from *Astragalus membranaceus* inhibit breast cancer cells proliferation via PI3K/AKT/mTOR signaling pathway // *BMC Complement Altern Med.* 2018. Vol. 18. № 1. P. 83. doi:10.1186/s12906-018-2148-2
11. Bedir E., Pugh N., Calis I., Pasco D.S., Khan I.A. Immunostimulatory effects of cycloartane-type triterpene glycosides

from Astragalus species // *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2000. Vol. 23 № 7. P. 834—837.

12. Chan W.S., Durairajan S.S.K., Lu J.H., Wang Y., Xie L.X., Kum W.F., Kooa I., Yung K.K.L., Li M. Neuroprotective effects of Astragaloside IV in 6-hydroxydopamine-treated primary nigral cell culture // *Neurochemistry International*. 2009. Vol. 55 № 6. P. 414—422.

13. Choi H.S., Joo S.J., Yoon H.S., Kim K.S., Song I.G., Min, K.B. Quality characteristic of Hwangki (Astragalus membranaceus) Chungkukjang during fermentation // *Korean Journal of Food Preservation*. 2007. Vol. 14. № 4. P. 356—363.

14. Park H.J., Park S.H. Induction of Apoptosis by Ethyl Acetate Fraction of Astragalus membranaceus in Human Nonsmall Cell Lung Cancer Cells: Apoptosis Induction by Astragalus membranaceus // *J. Pharmacopuncture*. 2018. Vol. 21. № 4 P. 268—276.

15. Fu J., Wang Z., Huang L., Zheng S., Wang D., Chen S., Zhang H., Yang S. Review of the botanical characteristics, phytochemistry, and pharmacology of Astragalus membranaceus (Huangqi) // *Phytother Res*. 2014. Vol. 28. № 9. P. 1275—83. doi:10.1002/ptr.5188

16. Shi R., He L., Hu Y., Yi N., Weng S., Cao Y.J. The regulatory action of Radix Astragali on M-cholinergic receptor of the brain of senile rats // *Tradit Chin Med*. 2001. Vol. 21. № 3. P. 232—5.

17. Huang F., Xue W., Lan Yu., Tao, Y., Zhou J., Yang L., Guan H., Zhang X., Wu X., Hu Z. Astragaloside IV suppressed hippocampal GABAergic synaptic transmission and enhanced memory through EGR-1 mediated BDNF/TrkB signaling pathway in mice // *Research Square*. 2020. doi:10.21203/rs.3.rs-35057/v2

18. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. МЗ РФ. Москва Т. 1. 2018. 1814 с.

19. Прозоровский В.Б. Использование метода наименьших квадратов для пробитанализа кривых летальности. // *Фармакол. и токсикол.* 1962. Т. 25. № 1. С. 115—120.

20. Иптышев А.М., Горина Я.В., Лопатина О.Л., Комлева Ю.К., Черных А.И., Белова О.А., Салмина А.Б. Сравнение тестов «восьмирукавный радиальный лабиринт» и «водный лабиринт Морриса» при оценке пространственной памяти у экспериментальных животных в ходе нейроповеденческого тестирования // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2017. Т. 2. № 2. С. 62—68.

21. Арушанян Э.Б., Попов А.В. Особенности временной организации поведенческого ответа крыс на кофеин // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2005. Т. 68. № 1. С. 10—12.

22. Alzoubi K.H., Mhaidat N.M., Obaid E.A., Khabour O.F. Caffeine Prevents Memory Impairment Induced by Hyperhomocysteinemia // *J Mol Neurosci*. 2018. Vol. 66. № 2. P. 222—228. doi:10.1007/s12031-018-1158-3

References

1. May BH, Lit M, Xue C, Yang A.W, Zhang AL, Owens MD, Head R, Cobiac L, Li CG, Hugel H, Story DF. Herbal medicine for dementia: a systematic review. *Phytother Res*. 2009;23(4):447—59. doi: 10.1002/ptr.2656

2. Tohda C, Tamura T, Matsuyama S, Komatsu K. Promotion of axonal maturation and prevention of memory loss in mice by extracts of Astragalus mongholicus. *Br J Pharmacol*. 2006;149(5):532—41.

3. Xie A, Gao J, Xu L, Meng D. Shared mechanisms of neurodegeneration in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *BioMed Research International*. 2014;14:1—8. doi:10.1155/2014/648740

4. Orlov MA. Alzheimer's disease therapy: challenges and perspectives. *Advances in Gerontology*. 2019;32(4):639—651 (In Russian).

5. Bachurin SO, Bovina EV, Ustyugov AA. Drugs in clinical trials for Alzheimer's disease: the major trends. *Medicinal research reviews*. 2017;37(5):1186—1225.

6. DeFina PA, Moser RS, Glenn M, Lichtenstein JD, Fellus J. Alzheimer's disease clinical and research update for health care practitioners. *J Aging Res*. 2013;2013:207178. doi: 10.1155/2013/207178

7. Howes MJR, Perry NS, Houghton PJ. Plants with traditional uses and activities, relevant to the management of Alzheimer's disease and other cognitive disorders. *Phytother Res*. 2003;17:1—18.

8. Perry NS, Bollen C, Perry EK, Ballard C. Salvia for dementia therapy: Review of pharmacological activity and pilot tolerability clinical trial. *Pharmacol Biochem Behav*. 2003;75:651—659.

9. Berezutsky MA, Durnova N, Andronova TA, Sinichkina OV. Alzheimer's disease: experimental and clinical researches of chinese herbal medicine neurobiological effects (a review). *Advances in Gerontology*. 2020;33(2):273—281 (in Russian).

10. Zhou R, Chen H, Chen J, Chen X, Wen Y, Xu L. Extract from Astragalus membranaceus inhibit breast cancer cells proliferation via PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):83. doi:10.1186/s12906-018-2148-2

11. Bedir E, Pugh N, Calis I, Pasco DS, Khan IA. Immunostimulatory effects of cycloartane-type triterpene glycosides from Astragalus species. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2000;23(7):834—837.

12. Chan WS, Durairajan SS, Lu JH, Wang Y, Xie LX, Kum WF, Kooa I, Yung KKL, Li M. Neuroprotective effects of Astragaloside IV in 6-hydroxydopamine-treated primary nigral cell culture. *Neurochemistry International*. 2009;55(6):414—422.

13. Choi HS, Joo SJ, Yoon HS, Kim KS, Song IG, Min KB. Quality characteristic of Hwangki (Astragalus membranaceus) Chungkukjang during fermentation. *Korean Journal of Food Preservation*. 2007;14(4):356—363.

14. Park HJ, Park SH. Induction of Apoptosis by Ethyl Acetate Fraction of Astragalus membranaceus in Human Nonsmall Cell Lung Cancer Cells: Apoptosis Induction by Astragalus membranaceus. *J. Pharmacopuncture*. 2018;21(4):268—276.

15. Fu J, Wang Z, Huang L, Zheng S, Wang D, Chen S, Zhang H, Yang S. Review of the botanical characteristics, phytochemistry, and pharmacology of Astragalus membranaceus (Huangqi). *Phytother Res*. 2014;28(9):1275—83. doi:10.1002/ptr.5188

16. Shi R, He L, Hu Y, Yi N, Weng S, Cao YJ. The regulatory action of Radix Astragali on M-cholinergic receptor of the brain of senile rats. *Tradit Chin Med*. 2001;21(3):232—5.

17. Huang F, Xue W, Lan Yu, Tao Y, Zhou J, Yang L, Guan H, Zhang X, Wu X, Hu Z. Astragaloside IV suppressed hippocampal GABAergic synaptic transmission and enhanced memory through EGR-1 mediated BDNF/TrkB signaling pathway in mice. *Research Square*. 2020. doi:10.21203/rs.3.rs-35057/v2

18. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed. 1. MZ RF. Moscow. 2018. 1814 p.

19. Prozorovsky VB. Using the least squares method for probit analysis of mortality curves. *Pharmacol. and toxicol.* 1962;25(1):115—120 (In Russian).

20. Iptyshev AM, Gorina YaV, Lopatina OL, Komleva YuK, Chernykh AI, Belova OA, Salmina AB. Comparison of the eight-arm radial maze and Morris water maze tests in assessing spatial memory in experimental animals during neurobehavioral testing. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2017;2(2):62—68 (In Russian).

21. Arushanyan EB, Popov AV. Features of the temporal organization of behavioral rats on caffeine. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya.* 2005;68(1):10—12 (In Russian).

22. Alzoubi KH, Mhaidat NM, Obaid EA, Khabour OF. Caffeine Prevents Memory Impairment Induced by Hyperhomocysteinemia. *J Mol Neurosci.* 2018;66(2):222—228. doi:10.1007/s12031-018-1158-3

Ответственный за переписку: Дурнова Наталья Анатольевна — доктор биологических наук, доцент, зав. кафедрой общей биологии, фармакогнозии и ботаники Саратовского государственного медицинского университета, Российская Федерация, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112. E-mail: ndurnova@mail.ru

Каретникова А.Ю. SPIN-код 1374-9994; ORCID 0000-0002-8043-3142

Матвиенко У.А. SPIN-код 6828-5910; ORCID 0000-0002-1714-9165

Савинова Д.А. ORCID 0000-0001-7825-3620

Деникаева Э.А. ORCID 0000-0002-4954-4717

Дурнова Н.А. SPIN-код 3348-2957; ORCID 0000-0003-4628-9519

Corresponding author: Durnova Natalya Anatolievna — Doctor of Biological Sciences, Assistant Professor, Head of the Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Saratov State Medical University, 410012, Bolshaya Kazachia Str., 112, Saratov, Russian Federation. E-mail: ndurnova@mail.ru

Karetnikova A. Yu. ORCID 0000-0002-8043-3142

Matvienko U.A. ORCID 0000-0002-1714-9165

Savinova D.A. ORCID 0000-0001-7825-3620

Denikaeva E.A. ORCID 0000-0002-4954-4717

Durnova N.A. ORCID 0000-0003-4628-9519