

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.262.1

doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-32-38

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(фармацевтические науки)

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ГИНКГО ДВУЛОПАСТНОГО
(GINKGO BILOBA L.) НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС КРЫС НА ФОНЕ
ОЖГОВОЙ ТРАВМЫ КОЖИ**

*Алексей Владимирович Смирнов^{1,2}, Александр Александрович Замлелов¹,

Юлия Ивановна Великородная^{1,2}, Альфия Кадыровна Ажикова³

¹Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия

²Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия

³Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань, Россия

Аннотация. Цель: изучение влияния аппликаций экстракта листьев растения Гинкго двулопастного на психоэмоциональный статус крыс в условиях термической травмы кожи. **Материалы и методы.** Объектом исследования служили половозрелые самцы нелинейных белых крыс. Ожоговые раны моделировали в межлопаточной области спины. В работе были использованы стандартные методики для определения психоэмоционального состояния крыс «Открытое поле» и «Вынужденное плавание по Порсолту». **Результаты.** В условиях ожогового повреждения кожи были отмечены признаки тревожно-депрессивного состояния, в частности дезориентации в пространстве, подавления психоэмоционального состояния, изменение характера поведенческих реакций. Экспериментально выявлено, что наружное применение экстракта листьев Гинкго двулопастного способствовало снижению ситуативной тревожности и появлению депрессивноподобных поведенческих реакций, возникших в условиях термической травмы кожи. **Заключение.** Таким образом, выявленные изменения психоэмоционального статуса крыс при ожоговом повреждении кожи являются следствием функциональных нарушений отделов головного мозга, активизировавшихся в ходе защитно-адаптационных реакций при ожоговой травме. Результаты оценки психоэмоционального состояния животных при ожоговом повреждении кожи подтверждают вовлеченность нервной системы в ответ на стресс, рефлекторная деятельность которой в стрессовых условиях проявляется в изменении поведенческих реакций. Принимая во внимание психокорригирующее действие экстракта листьев Гинкго двулопастного на фоне термического повреждения кожи, правомерно утверждать о целесообразности коррекции системных нарушений гомеостаза, сопровождающих ожоговый процесс.

Ключевые слова: психоэмоциональный статус, поведение, «Открытое поле», «Порсолт», ожог, кожа, экстракт листьев, Гинкго двулопастный.

Для цитирования: Смирнов А. В., Замлелов А. А., Великородная Ю. И., Ажикова А. К. Влияние экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.) на психоэмоциональный статус крыс на фоне ожоговой травмы кожи // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 3. С. 32–38. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-32-38.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**EFFECT OF GINKGO BILOBA LEAF EXTRACT ON PSYCHOEMOTIONAL RAT STATUS
IN THERMAL SKIN INJURY**

Aleksey V. Smirnov^{1,2}, Aleksandr A. Zamlelov¹,

Yuliya I. Velikorodnaya^{1,2}, Al'fiya K. Azhikova³

* © Смирнов А.В., Замлелов А.А., Великородная Ю.И., Ажикова А.К., 2023

¹Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia

²Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russia

³Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia

Abstract. The aim studying the effect of liquid extract leaf Ginkgo biloba on the psychoemotional status of rats under conditions of thermal skin injury. **Materials and methods.** The subject of the study was sexually mature male nonlinear white rats. Burn wounds were modeled in the interscapular region of the back. To study psychoemotional status, rat behavior studies were conducted using standard psychophysiological tests: Open Field and Porsolt. **Results.** In the conditions of burn damage to the skin, signs of an alarming-depressive state, in particular disorientation in space, suppression of the psychoemotional state, and a change in the nature of behavioral reactions were noted. Experimentally identified, the external use of Ginkgo bilobate leaf extract contributed to a decrease in situational anxiety and the appearance of depressive-like behavioral reactions that arose under conditions of thermal skin injury. **Conclusion.** Thus, the revealed changes in the psychoemotional status of rats in burn skin damage are the result of functional disorders of the brain, activated during protective and adaptation reactions in burn injury. Results of assessment of psychoemotional state of animals in case of skin burn injury confirm involvement of nervous system in response to stress, reflex activity of which under stress conditions is manifested in change of behavioral reactions. Taking into account the psychocorrective effect of Ginkgo bilobate leaf extract against the background of thermal skin injury, it is legitimate to argue that it is advisable to correct systemic homeostasis disorders accompanying the burn process.

Keywords: psycho-emotional status, behavior, "Open Field", "Porsolt", burn, skin, leaf extract, Ginkgo biloba

For citation: Smirnov A. V., Zamlelov A. A., Velikorodnaya Yu. I., Azhikova A. K. Effect of Ginkgo biloba leaf extract on psychoemotional rat status in thermal skin injury. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (3): 32–38. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-32-38. (In Russ.).

Введение. В настоящее время актуальной остается проблема повреждения кожного покрова, в том числе ожогового характера. Кроме локальных изменений кожи, травма запускает каскад последовательных реакций на уровне целого организма. Структурно-функциональные изменения провоцируют дезорганизацию межклеточных взаимодействий между иммунной, нервной и эндокринной системами, координирующих физиологические и патофизиологические процессы в коже [1].

В условиях ожогового воздействия происходит дезорганизация функциональных систем, сопровождающаяся структурно-функциональными системными и локальными нарушениями [2]. При исследовании патогенеза ожоговой травмы кожи важное значение имеет понимание нейрогуморальных регуляторных механизмов. Известно, что при различных стрессогенных воздействиях организм реагирует комплексом неспецифических адаптивно-восстановительных процессов организма (гематологических, биохимических, психических). Последствиями данных процессов являются нарушения функций многих систем, среди которых основными стресс-лимитирующими выступают нейромедиаторные системы и нервная система.

Исходя из представлений о важной роли центральной нервной системы в формировании стрессорной реакции при различных воздействиях, представляет интерес изучение функциональных особенностей отделов головного мозга в условиях стресса ожогового характера. Несмотря на достаточную изученность морфофункциональных изменений внутренних органов при стрессе ожогового характера, недостаточно изучено психоэмоциональное состояние организма [3, 4]. Поскольку двигательная активность является функциональной производной мозга, результаты исследований в этом направлении имеют важное значение при послеожоговых состояниях и поиске комплексных системных средств коррекции повреждений кожи.

На сегодняшний день интерес ученых сосредоточен на расширении фармакологических эффектов лекарственных растений, обладающих системным действием на фоне различных локальных повреждений. К таким растениям относится растение Гинкго двулопастный (*Ginkgo biloba* L.), функциональная активность которого определена проявлением различных фармакологических эффектов [4]: ангиопротекторные [5, 6], антиоксидантные [7], ноотропные [8, 9], геропротекторные [10], антимуtagenные [11] и т.д. Биологически активные вещества экстракта листьев Гинкго двулопастного активизируют метаболические процессы в тканях, оптимизируя энергетический обмен. За счет содержания флавоноидов растение проявляет антиоксидантный, антиатеросклеротический и нейромедиаторный эффекты [8]. Несмотря на исследования, направленные на изучение фармакологических эффектов растения, в

литературе недостаточно сведений о коррекции Гинкго двулопастного системных нарушений на фоне ожоговой травмы кожи. Выявление ранее не изученных эффектов Гинкго вызывает научный интерес и имеет высокую практическую значимость.

Учитывая тот факт, что при ожоговой травме на фоне локальных раневых повреждений и общей интоксикации происходит нарушение периферического кровообращения, в том числе и на уровне головного мозга, важно изучить влияние экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.) на состояние нервной системы. Принимая во внимание вышесказанное, считаем актуальным исследование поведенческих и тревожно-депрессивных расстройств и возможного психокорректирующего эффекта экстракта листьев Гинкго двулопастного в условиях ожоговой травмы.

Целью исследования явилось изучение влияния экстракта листьев Гинкго двулопастного на психоэмоциональный статус крыс в условиях термической травмы кожи.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на белых крысах-самцах (возраст – 7 месяцев, вес – 260 г). Животные были разделены на 4 группы ($n = 7$): 1 группа «контроль» – интактные особи, 3 опытные группы – «Ожог 2 сутки» – особи, подвергшиеся термическому ожоговому воздействию и выведенные из эксперимента на 2 сутки послеожогового процесса, «Ожог 10 суток» – особи, подвергшиеся термическому ожоговому воздействию и выведенные из эксперимента на 10 суток послеожогового процесса и «Ожог+аппликации Гинкго двулопастного» – особи, подвергшиеся термическому ожоговому воздействию и получавшие аппликации жидкого экстракта листьев Гинкго двулопастного. Наружное применение осуществляли ежедневно в течение 10 дней с момента моделирования термического ожога в депилированной межлопаточной области крыс.

У животных опытных групп моделировали контактную термическую травму в межлопаточной области спины в условиях эфирной наркотизации. На депилированный участок кожи накладывали медный предмет диаметром 1,5 см, нагретый в кипящей воде до 100°C , с экспозицией 5 с.

Экспериментально установлено, что при воздействии термического ожогового фактора у крыс развиваются признаки стрессорной реакции – тревоги (1–2-е сутки), резистентности (4–7-е сутки) и истощения (10-е сутки) [12, 13]. Для изучения психоэмоционального состояния в динамике ожоговой травмы лабораторных крыс декапитировали в стадии тревоги (2-е сутки) и истощения (10-е сутки).

Содержание животных соответствовало требованиям комиссии Российского национального комитета по биоэтике при Российской академии наук и рекомендациям Этического комитета ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 21.11.2016 г.).

Для изучения возможного психокорректирующего эффекта экстракта листьев Гинкго двулопастного применяли стандартные психофизиологические методы: «Открытое поле» (ОП) и «Порсолт».

При статистической обработке использовали программное обеспечение Statistica («StatSoft», Россия), параметрические методы статистического анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. В тесте «Открытое поле» лабораторные животные из контрольной группы показывали признаки нормального состояния, передвигались умеренным темпом, периодически пересекая центральный квадрат установки.

На фоне ожоговой раны кожи в первую фазу воспалительно-регенеративной реакции (2-4 сутки после ожога) животные проявляли признаки агрессивности и эмоционального напряжения. Тревожность после ожога ограничивала двигательную способность: сокращалось число пересеченных квадратов. В поведении отмечали снижение исследовательско-познавательной активности (исследование отверстий, вертикальные стойки с опорой, переходы через центр), более чем на 40 % по сравнению с интактными особями ($p < 0,001$). При этом отмечали кратковременный груминг и акты дефекации на 50 % ($p < 0,001$), в отличие от интактных животных. У некоторых особей отмечали явления фризинга, не более 10 % ($p < 0,05$). К середине второй недели (10 сутки после ожога) отмечали уменьшение времени, проведенного в центре установки, увеличение исследовательской, горизонтальной и вертикальной двигательной активности, по сравнению с группой «Ожог, 2 сутки», что приближалось к значениям группы «Контроль», при этом явления фризинга не выявлено.

В тесте «Открытое поле» у животных с ожоговой травмой на фоне наружного применения экстракта листьев Гинкго двулопастного отмечали увеличение локомоторной (число пересеченных квадратов) и исследовательской активности (исследование отверстий). Животные чаще вставали на задние лапы, проявляя познавательный интерес, переходили через центральный квадрат ($p < 0,001$). При этом у животных не регистрировали моменты кратковременного груминга и акты дефекации, в отличие от животных группы «Ожог, 2 сутки» (табл. 1).

Таблица 1. Влияние экстракта листьев Гинкго двулопастного на поведение животных в тесте «Открытое поле» на фоне ожоговой травмы

Table 1. Effect of Ginkgo biloba leaf extract on the behavior of animals in the “Open field” test against the background of burn injury

Группы лабораторных животных (n = 10) Поведенческие показатели (M ± m)	Контроль (интактные)	Ожог 2 сутки	Ожог 10 сутки	Ожог+ экстракт листьев Гинкго двулопастного наружно
Горизонтальная двигательная активность - Количество пересеченных квадратов	31.3 ± 2, 7	18.7 ± 2.3*	23.4±1.7**#	23.6±2.2###
Вертикальная двигательная активность	14.1±0.7	7.3 ± 0.4**	11.2±0.6*#	14.4±0.5###
Время в центре, с	5,3±0.2	3,1± 0.05*	3,4±0.1**	6,1±0.1###
Исследование «норок»	2,4± 0.1	1,7 ± 0.3*	3,4±0.1**	4,8±0.2##
Переходы через центр	0,5 ± 0.05	0,3 ± 0,01*	0,4±0,2*##	0,6±0,2##
Кратковременный груминг	3.2 ± 0.6	6.5± 0.3***	1.6±0.2***## #	2,2±0.2###
Фекальные болюсы	0.5 ± 0.04	1.7±0.3**	0.3±0.2*	0.2±0.04##
Фризинг	0,05±0,001	0,5± 0,02***	0,3±0,01***	0

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – относительно контрольной группы; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – относительно группы «Ожог 2 сутки» (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений)

Note: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – relative to the control group; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – relative to the group “Burn 2 days” (Student’s t-test with Bonferroni correction for multiple comparisons)

В условиях физиологической нормы в тесте «Порсолт» животные из контрольной группы показывали признаки нормального состояния, локомоторную и исследовательскую активность регистрировали с момента опускания в воду. Продолжительность активного плавания превышала длительность пассивного плавания и иммобильности. В единичных случаях наблюдали фекальные болюсы.

На фоне ожоговой травмы в тесте «Порсолт» животные на вторые сутки проявляли признаки отчаянного поведения и депрессивноподобного состояния. Установлено увеличение латентного периода начального проявления локомоторной активности ($p < 0,001$), длительности иммобильности, по сравнению с интактными особями ($p < 0,001$). В большей степени было отмечено пассивное плавание ($p < 0,001$), при этом продолжительность активного плавания сократилось ($p < 0,05$). Явлений фризинга и груминга отмечено не было, наблюдали следы фекальных болюсов. К 10 суткам у лабораторных животных отмечали доминирование двигательной активности, по сравнению с группой «Ожог, 2 сутки». Таким образом, результаты поведения крыс в тесте «Порсолт» подтвердили развитие на фоне ожогового процесса состояния угнетенности и отчаяния.

В тесте поведенческого отчаяния на фоне наружного применения экстракта листьев Гинкго двулопастного (Ginkgo biloba L.) в виде аппликаций ожоговой раны установлено снижение поведенческих нарушений крыс, по сравнению с контрольными животными. Так, латентный период до начала первой активности уменьшался на 20 % ($p < 0,05$). Время до начала первой иммобильности достоверно увеличилось ($p < 0,001$). Показатели неподвижности животных уменьшались на 40 % ($p < 0,01$). Длительность активного пребывания в воде увеличивалась на 50 % ($p < 0,001$), приводя к уменьшению пассивное плавание на 38 % ($p < 0,01$), в сопоставлении с группой «Ожог, 2 сутки» (табл. 2).

Таблица 2. Влияние экстракта листьев Гинкго двулопастного на поведение животных в тесте «Порсолт» на фоне ожоговой травмы

Table 2. Effect of Ginkgo biloba leaf extract on the behavior of animals in the “Porsolt” test against the background of burn injury

Группы лабораторных животных (n=10) Поведенческие показатели (M ± m)	Контроль (интактные)	Ожог 2 сутки	Ожог 10 сутки	Ожог+ экстракт листьев Гинкго двулопастного наружно
1	2	3	4	5
Латентный период до начала первого движения, с	1,4 ± 0.1	3.3 ± 0.2***	2,4 ± 0,3**	2,8 ± 0,4###

1	2	3	4	5
Латентный период до начала первой иммобильности, с	253,5±12,6	72,3 ± 7,1***	143,7 ± 6,4***	153,7 ± 8,3###
Иммобильность, с	28,3 ± 1,1	62,3 ± 2,4***	65,9 ± 0,7**	37,6 ± 0,3##
Длительность пассивного плавания, с	86,2 ± 5,1	130,2 ± 2,7***	110,4 ± 1,7*	100,1 ± 1,7##
Длительность активного плавания, с	185,5 ± 5,5	107,5 ± 4,2**	123,7 ± 4,2*	162,3 ± 6,4###
Фекальные болюсы	1,3 ± 0,2	2,3 ± 1,1**	1,8 ± 0,1*	1,5 ± 0,3

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – относительно контрольной группы; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – относительно группы «Ожог, 2 сутки» (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений)

Note: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – relative to the control group; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – relative to the group “Burn, day 2” (Student’s t-test with Bonferroni correction for multiple comparisons)

Заключение. В ходе исследования было выявлено, что в условиях термического ожогового повреждения кожи у крыс развивались признаки дезорганизации поведенческих реакций. В совокупности происходящие изменения отражали нарушения поведения и психоэмоционального состояния. Сопровождающие ожоговую травму нейрофизиологические особенности проявлялись выраженной тревожностью, агрессивностью, дезорганизацией локомоторной координации, ориентации и исследовательской активности.

При воздействии термического ожогового фактора у крыс развивались признаки стрессорной реакции – тревоги (1-2 сутки) и истощения (10 сутки). Было показано, что у животных с термической травмой спины в ранние сроки послеожогового периода (2-4 сутки) происходило развитие тревожно-фобического состояния, проявляющееся признаками сенсомоторной дезактивации, депрессивноподобной реакции. К 10 суткам после термической травмы у животных отмечена тенденция к восстановлению нарушенных функций, проявляющаяся в ускорении темпа движения, увеличении горизонтальной и вертикальной двигательной активности, инициации исследовательских навыков. Результаты оценки психоэмоционального статуса животных при ожоговом повреждении кожи подтверждают вовлеченность нервной системы в ответ на стресс, рефлекторная деятельность которой в стрессовых условиях проявляется в изменении поведения. Выявленные изменения психоэмоционального статуса крыс при ожоговом повреждении кожи являются следствием функциональных нарушений отделов головного мозга, активизировавшихся в ходе защитно-адаптационных реакций при ожоговой травме.

Наружное применение жидкого экстракта листьев Гинкго двулопастного при ожоге кожи способствовало снижению ситуативной тревожности, отчаяния и нарушений поведенческих реакций, возникших в условиях ожоговой травмы кожи. В тестах изучения психоэмоционального состояния установлена антидепрессивная активность растительного экстракта. Принимая во внимание психокорригирующее действие растения на фоне термического повреждения кожи, правомерно утверждать о целесообразности эффективной коррекции системных нарушений гомеостаза, сопровождающих ожоговый процесс.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors’ contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Алексеев А. А., Бобровников А. Э. Местное консервативное лечение ожогов: рекомендации для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2015. 142 с.
2. Voisin T., Bouvier A., Chiu I. M. Neuro-immune interactions: in allergic diseases novel targets for therapeutics // Int. Immunol. 2017. Vol. 29, no. 6. P. 247–261. doi: <https://doi.org/10.1093/intimm/dxx040>.

3. Розанов В. А. Стресс и психическое здоровье (нейробиологические аспекты) // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23. № 1. С. 79–86.
4. Doeselaar L., Yang H., Bordes J., Brix L., Engelhardt C., Tang F., Schmidt M.V. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects // *Stress*. 2021. Vol. 24, no. 2. P. 168–180. doi: 10.1080/10253890.2020.1864319.
5. Бурчинский С. Г. Возможности препаратов Гинкго билобы в стратегии фармакотерапии сосудистой деменции // *Международный неврологический журнал*. 2012. № 1. С. 6–10.
6. Катунина Е. А. Гинкго билоба: итоги полувекowego опыта применения. Полиmodalность эффектов Гинкго билоба: экспериментальные и клинические исследования // *Неврология и ревматология*. Приложение к журналу *Consilium Medicum*. 2013. № 2. С. 53–57.
7. Hao F., Yu H., Liu M., Wang Y., Liu J., Liang Z. Enhances Neuroprotective Effects of Combination Therapy with Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells and Ginkgo biloba Extract EGb761 in a Rat Model of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis // *Neuroimmunomodulation*. 2016. Vol. 23, № 1. P. 41–57. doi: 10.1159/000437429.
8. Hui S., Fangyu W. Protective effects of bilobalide against ethanol-induced gastric ulcer in vivo/vitro // *Biomed Pharmacother*. 2017. Vol. 85. P. 592–600. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.068
9. Zhang L., Liu J., Ge Y., Liu M. Ginkgo biloba Extract Reduces Hippocampus Inflammatory Responses, Improves Cardiac Functions and Depressive Behaviors In A Heart Failure Mouse Model // *Neuropsychiatr. Dis. Treat*. 2019. Vol. 15. P. 3041–3050. doi: 10.2147/NDT.S229296.
10. Федорова А. М., Дышлюк Л. С., Изгарышева Н. В., Асякина Л. К. Геропротекторные свойства биологически активных веществ из Гинкго билоба (*Ginkgo biloba L.*) // Актуальные вопросы современной медицины: материалы 87-й Всероссийской Байкальской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием (12–14 октября 2020. Иркутск) / под ред. И. В. Малова, И. Ж. Семинского, А. Г. Макеева, А. А. Долбилкина. Иркутск: Иркутский центр хирургии и травматологии. 2021. С. 273–277.
11. Чопикашвили Л. В., Пухаева Е. Г., Руруа Ф. К., Фарниева Ж. Г., Скупневский С. В. Антимутагенный и промутагенный эффекты биологически активных веществ (БАВ) настойки Гинкго билоба, проявленных на фоне воздействия производного 5-нитроимидазола «Орнидазол» и ацетата свинца // *Владикавказский медико-биологический вестник*. 2014. Т. 19. № 28. С. 32–36.
12. Дзевульская И. В., Ковальчук А. И., Маликов А. В. Морфологические изменения коры надпочечников крыс при экспериментальном локальном термическом ожоге // *Морфологические ведомости*. 2014. № 1. С. 39–45.
13. Дзевульская И. В., Маликов А. В., Титаренко В. Н. Влияние гиперосмолярных растворов на микроциркуляцию в коре надпочечников при термическом ожоге у крыс // *Вестник проблем биологии и медицины*. 2014. Т. 2, № 3. С. 289–293.

References

1. Alexeev A. A., Bobrovnikov A. E. Local conservative treatment of burns. Recommendations for doctors. Moscow: Medical News Agency; 2015. 142 p. (In Russ.).
2. Voisin T., Bouvier A., Chiu I. M. Neuro-immune interactions in allergic diseases: novel targets for therapeutics. *Int. Immunology*. 2017; 29 (6): 247–261. doi: 10.1093/intimm/dxx040.
3. Rozanov V. A. Stress and mental health (neurobiological aspects). *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya = Social and clinical psychiatry*. 2013; 23 (1): 79–86. (In Russ.).
4. Doeselaar L., Yang H., Bordes J., Brix L., Engelhardt C., Tang F., Schmidt M. V. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects. *Stress*. 2021; 24 (2): 168–180. doi: 10.1080/10253890.2020.1864319.
5. Burchinskiy S. G. Ginkgo Biloba Options in Vascular Dementia Pharmacotherapy Strategy. *Mezhdunarodnyy neurologicheskiiy zhurnal = International Neurological Journal*; 2012; (1): 6–10. (In Russ.).
6. Katunina E. A. Ginkgo biloba: the results of half a century of application experience. Ginkgo biloba effects polymodality: experimental and clinical studies. *Nevrologiya i revmatologiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum = Neurology and Rheumatology. Consilium Medicum magazine supplement*. 2013; (2): 53–57. (In Russ.).
7. Hao F., Yu H., Liu M., Wang Y., Liu J., Liang Z. Enhanced Neuroprotective Effects of Combination Therapy with Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells and Ginkgo biloba Extract (EGb761) in a Rat Model of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Neuroimmunomodulation*. 2016; 23 (1): 41–57. doi: 10.1159/000437429.
8. Hui S, Fangyu W., Protective effects of bilobalide against ethanol-induced gastric ulcer in vivo/vitro. *Biomed Pharmacother*. 2017; 85: 592–600. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.068.
9. Zhang L., Liu J., Ge Y., Liu M. Ginkgo biloba Extract Reduces Hippocampus Inflammatory Responses, Improves Cardiac Functions And Depressive Behaviors In A Heart Failure Mouse Model. *Neuropsychiatr. Dis. Treat*. 2019; 15: 3041–3050. doi: 10.2147/NDT.S229296.
10. Fedorova A. M., Dyshlyuk L. S., Izgarysheva N. V., Asyakina L. K. Geroprotective properties of biologically active substances from Ginkgo biloba L. Current issues of modern medicine. Materials of the 87th All-Russian Baikal Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students with International Participation. 12–14 October 2020. Irkutsk. Ed. I. V. Malov, I. Zh. Seminskiy, A. G. Makeev, A. A. Dolbilkin. Irkutsk: Irkutsk Center for Surgery and Traumatology; 2021: 273–277. (In Russ.).

11. Chopikashvili L. V., Pukhaeva E. G., Rurua F. K., Farnieva Zh. G., Skupnevskiy S. V. Antimutagenic and Promutagenic Effects of Biologically Active Substances (BAS) of Ginkgo Biloba Tincture Developed against the Background of Exposure to Ornidazole 5-Nitroimidazole Derivative and Lead Acetate. *Vladikavkazskiy mediko-biologicheskiy vestnik = Vladikavkaz Medical and Biological Bulletin*. 2014; 19 (28): 32–36. (In Russ.).

12. Dzevul'skaya I. V., Koval'chuk A. I., Malikov A. V. Morphological changes in the adrenal cortex of rats in experimental local thermal burn. *Morfologicheskie vedomosti = Morphological statements*. 2014; (1): 39–45. (In Russ.).

13. Dzevul'skaya I. V., Malikov A. V., Titarenko V. N. Effect of Hyperosmolar Solutions on Adrenal Cortical Microcirculation in Thermal Burn in Rats. *Vestnik problem biologii i meditsiny = Bulletin of Biology and Medicine Problems*. 2014; 2 (3): 289–293. (In Russ.).

Информация об авторах

А.В. Смирнов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет; куратор лаборатории морфофармакологии, Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия, e-mail: alexeysmirnov.volggmu@gmail.com.

А.А. Замлелов, ассистент кафедры патологической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: a.a.zamlelov@yandex.ru.

Ю.И. Великородная, младший научный сотрудник лаборатории токсикологии, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет; научный сотрудник лаборатории патоморфологии, Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия, e-mail: alta-u@mail.ru.

А.К. Азжикова, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологии и ботаники, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: alfia-imateva@mail.ru.

Information about the authors

A.V. Smirnov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Volgograd State Medical University, Curator of Laboratory, Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd, Russia, e-mail: alexeysmirnov.volggmu@gmail.com.

A.A. Zamlelov, Assistant of Department, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: a.a.zamlelov@yandex.ru

Yu.I. Velikorodnaya, Junior Researcher of Laboratory, Scientific Center for Innovative Medicines with Experimental Industrial Production, Volgograd State Medical University; Researcher of Laboratory, Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd, Russia, e-mail: alta-u@mail.ru.

A.K. Azhikova, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: alfia-imateva@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 06.04.2023; одобрена после рецензирования 06.09.2023; принята к публикации 21.09.2023.

The article was submitted 06.04.2023; approved after reviewing 06.09.2023; accepted for publication 21.09.2023.