



Оригинальное исследование

УДК 615.32

<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-1-7>

АНТИДЕПРЕССИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА СУХОГО RHAPONTICUM UNIFLORUM

Янина Геннадьевна Разуваева^{1✉}, Кристина Владимировна Маркова², Анята Алексеевна Торопова³,
Даниил Николаевич Оленников⁴

^{1,2,3,4}Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ, Россия

^{1✉}tatur75@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7829-1424>

²kriskartland@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2143-6925>

³anyuta-tor@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2618-7777>

⁴olennikovdn@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8194-1061>

Аннотация. Проведено исследование антидепрессивного действия экстракта сухого из листьев *Rhaponticum uniflorum* и выделенных из сырья индивидуальных соединений – 5-О-кофеилхинной кислоты, арабиногалактана и 20-гидроксизекдизона. В тесте «неизбежаемое плавание по Porsolt» на крысах линии *Wistar* оценивали дозозависимый эффект антидепрессивного действия экстракта сухого *R. uniflorum*. В тесте «поведенческого отчаяния по Steru» на мышах линии *F1 (CBAx57Bl/6)* исследовали антидепрессивное действие экстракта сухого *R. uniflorum* (100 мг/кг) и выделенных из сырья индивидуальных веществ: 5-О-кофеилхинная кислота, арабиногалактан и 20-гидроксизекдизон на фоне введения циклофосамида. Установлено, что экстракт сухой *R. uniflorum* в дозах 100 и 200 мг/кг проявляет выраженное антидепрессивное действие, увеличивая латентный период и уменьшая суммарное время иммобилизации животных в тесте «неизбежаемое плавание по Porsolt». На фоне введения циклофосамида экстракт сухой *R. uniflorum* в дозе 100 мг/кг снижает суммарное время иммобильности животных в тесте «поведенческого отчаяния по Steru» на 52 % и увеличивает латентный период иммобилизации на 74 % по сравнению с контрольными показателями. Наиболее выраженный вклад в проявление антидепрессивного действия исследуемого экстракта вносит 5-О-кофеилхинная кислота: суммарное время иммобилизации животных уменьшается на 42 %, латентный период увеличивается на 53 % относительно контроля. Экстракт сухой из листьев *R. uniflorum* является перспективным лекарственным средством в коррекции депрессивных состояний, возникающих на фоне химиотерапии.

Ключевые слова: экстракт сухой *Rhaponticum uniflorum*, 5-О-кофеилхинная кислота, арабиногалактан, 20-гидроксизекдизон, антидепрессивное действие, депрессия, циклофосамид

Финансирование: исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания по проекту FWSM-2021-0005 (№ госрегистрации 121030100227-7).

Для цитирования: Антидепрессивное действие экстракта сухого *Rhaponticum Uniflorum* / Я.Г. Разуваева, К.В. Маркова, А.А. Торопова и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 1. – С. 42-47. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-1-7>.

THE ANTIDEPRESSANT EFFECT OF RHAPONTICUM UNIFLORUM DRY EXTRACT

Yanina G. Razuvaeva^{1✉}, Kristina V. Markova², Anyuta A. Toropova¹, Daniil N. Olennikov¹

^{1,2,3,4}Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, Russia

^{1✉}tatur75@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7829-1424>

²kriskartland@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2143-6925>

³anyuta-tor@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2618-7777>

⁴olennikovdn@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8194-1061>

Abstract. The aim of the study was to evaluate the antidepressant effect of dry extract from the leaves of *Rhaponticum uniflorum* and individual compounds (5-O-caFFEYLquinic acid, arabinogalactan and 20-hydroxyecdysone) isolated from raw materials. The dose-dependent antidepressant effect of the *R. uniflorum* dry extract was assessed on *Wistar* rats in the test «Porsolt unavoidable swimming». The antidepressant effect was studied of *R. uniflorum* dry extract (100 mg/kg) and individual substances isolated from raw materials: 5-O-caFFEYLquinic acid, arabinogalactan and



20-hydroxyecdysone on mice F1 (CBAx57Bl/6) against the background of immunosuppression induced cyclophosphamide. The animals were tested in the *Steru* test. It was found that *R. uniflorum* dry extract at doses of 100 and 200 mg/kg exhibits antidepressant effect, increasing the latency period and reducing the total time of immobilization of animals in the test «Porsolt unavoidable swimming». The *R. uniflorum* dry extract at a dose of 100 mg/kg reduces the total immobility time of animals by 52% and increases the latent period of immobilization by 74% in the tail suspension test against the background of cyclophosphamide immunosuppression. The 5-O-caffeoylquinic acid makes the most pronounced contribution to the manifestation of the antidepressant effect of the *R. uniflorum* extract, decreasing the animals' total time of immobilization by 42%, increasing latency period by 53% to the control. The *R. uniflorum* dry extract is a promising drug in the correction of depressive conditions.

Keywords: *Rhaponticum uniflorum* dry extract, 5-O-caffeoylquinic acid, arabinogalactan, 20-hydroxyecdysone, antidepressant effect, immunodeficiency, cyclophosphamide

Funding: the research was carried out as part of the implementation of the topic of the state task for the project FWSM-2021-0005 (state register number-121030100227-7).

For citation: The antidepressant effect of *Rhaponticum uniflorum* dry extract / Ya.G. Razuvaeva, K.V. Markova, A.A. Toropova, et al. // Far Eastern medical journal. – 2023. – № 1. – P. 42-47. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-1-7>.

Rhaponticum uniflorum (L.) DC. (син.: *Fornicium uniflorum* (L.) Zuev.) – экистероидсодержащее растение, имеющее значительные сырьевые запасы на территории Восточной Сибири и Дальнего Востока России [4]. Содержание экистероидов в пересчете на экистерон в подземной части составляет от 1,19 до 1,3%, в траве – от 1,68 до 1,82% [1]. В надземной части *R. uniflorum* также обнаружено более 100 соединений, включая фенолпропаноиды (5-О-кофеилхиновая кислота), флавоноиды (апигенин, лютеолин, кемпферол, кверцетин и др.), аминокислоты (аланин, аргинин, глицин, лейцин и др.), тритерпены (урсоловая кислота), около 20 насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, витамины (тиамин, рибофлавин, пантотеновая кислота, никотиновая кислота и пиридоксин) и другие биологически активные вещества [16-18]. Надземная часть растения широко применяется в традиционной медицине (китайской и тибетской) в качестве лекарственного средства, способствующего повышению психической и физической выносливости человека. Ранее в исследованиях на животных было установлено, что экстракт сухой из листьев *R. uniflorum* проявляет противотревожное действие,

способствуя снижению у животных уровня эмоциональности и тревоги, быстрой адаптации их к новым условиям и ускорению выработки условного рефлекса с положительным подкреплением [2]. Также показано, что данное средство нивелирует иммунотоксическое действие цитостатика циклофосфамида, восстанавливая показатели клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа [8]. Учитывая, что на фоне химиотерапии у больных наблюдается ухудшение сна, развиваются тревожно-депрессивные расстройства [10], в экспериментальных исследованиях введение циклофосфамида повышает у животных уровень тревоги и способствует снижению процессов обучения и памяти [11], актуальным является обоснование исследования экстракта сухого *R. uniflorum* в коррекции данного побочного эффекта цитостатика.

Цель исследования – оценить антидепрессивное влияние экстракта сухого из листьев *Rhaponticum uniflorum*, а также выделенных из сырья растения доминирующих индивидуальных соединений – 5-О-кофеилхиновой кислоты, арабиногалактана и 20-гидроксиэкидизона.

Материалы и методы

Экстракт *R. uniflorum* получали из листьев растений, собранных в фазе цветения в Тарбагатайском районе Республики Бурятия в 2020 г. Измельченное сырье экстрагировали дважды 40% этанолом в ультразвуковой ванне при 45 °C в течение 40 мин., после чего спиртовой экстракт концентрировали в вакууме досуха и измельчали. Количественную стандартизацию экстракта сухого осуществляли методом высокоэффективной хроматографии с УФ детектированием по содержанию экистероидов, которых в средстве должно быть не менее 3% (от массы сухого экстракта) [17].

Эксперименты проводили на белых крысах-самцах линии *Wistar* массой 160-180 г и мышках-самцах линии

F1 (CBAx57Bl/6) массой 18-20 г. Животные находились в стандартных условиях вивария в соответствии с «Правилами лабораторной практики» (GLP) и приказом МЗ РФ № 199н от 01.04.2016 года «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Эксперименты проведены в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики» и «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Протокол исследований согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (№ 4 от 26.01.2017).

В первой серии экспериментов на белых крысах линии *Wistar* исследовали антидепрессивное действие

экстракта сухого *R. uniflorum* в тесте «неизбегаемое плавание по *Porsolt*» [3]. Исследуемый экстракт в дозах 50, 100 и 200 мг/кг вводили животным 1 раз в сутки внутривентриально в течение 7 дней, последнее введение осуществляли за 30 мин. до помещения животных в сосуд с водой. Животные контрольной группы получали очищенную воду в аналогичном режиме. За животными наблюдали в течение 6 мин. Регистрировали латентный период (время до первой иммобилизации животных) и суммарное время иммобилизации животных. Во второй серии экспериментов на мышцах линии *F1 (CBAx57Bl/6)* исследовали антидепрессивное действие экстракта сухого *R. uniflorum* в дозе 100 мг/кг и выделенных из сырья растения индивидуальных веществ, в том числе 5-О-кофеилхинную кислоту в дозе 5 мг/кг [17], арабиногалактан в дозе 3 мг/кг [16] и 20-гидроксиэкдизон в дозе 3 мг/кг [18] на фоне введения цитостатика циклофосфида. Циклофосфид (ООО «ВЕРОФАРМ» Россия) вводили животным контрольной и опытных групп однократно внутривентриально в дозе 250 мг/кг. Животным интактной группы цитостатик не вводили. Экстракт сухой *R. uniflorum* и индивидуальные соединения вводили животным 1 раз в сутки внутривентриально в течение 14 дней на фоне введения циклофосфида.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что введение крысам экстракта сухого *R. uniflorum* в дозах 100 и 200 мг/кг в тесте «неизбегаемое плавание по *Porsolt*» увеличивает латентный период на 34 и 31 % соответственно и снижает время иммобилизации животных в среднем на 27 % по сравнению с показателями животных контрольной группы (табл. 1). На фоне введения левзеи экстракта жидкого время иммобилизации снижалось на 22 % относительно контрольного показателя. Применение экстракта сухого *R. uniflorum* в дозе 50 мг/кг не оказывает значимого влияния на поведение животных в данном тесте.

Таблица 1 – Влияние экстракта сухого *Rhaponicum uniflorum* на поведенческие реакции крыс в тесте «неизбегаемое плавание по *Porsolt*»; Me (Q1; Q3)

Группа животных	Латентный период, с	Время иммобилизации, с
Контрольная (H ₂ O)	49 (37,5; 59)	102,5 (78; 116)
Опытная 1 (экстракт сухой <i>R. uniflorum</i> , 50 мг/кг)	58,0 (23,5; 97)	91,5 (76,5; 101)
Опытная 2 (экстракт сухой <i>R. uniflorum</i> , 100 мг/кг)	65,5* (58,5; 113)	76* (54; 100,5)
Опытная 3 (экстракт сухой <i>R. uniflorum</i> , 200 мг/кг)	61 (35,5; 81)	73* (50; 97)
Опытная 4 (левзеи экстракт жидкий, 10 мл/кг)	57 (45; 69)	80** (65,5; 96)

Примечание. Число животных в каждой группе (n=16); * – значения, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей в контрольной группе при $p < 0,01$; ** – при $p < 0,05$.

Учитывая тот факт, что на фоне химиотерапии у большинства пациентов развиваются тревожно-депрессивные расстройства [10, 11] во второй серии

Животные контрольной и интактной групп получали очищенную воду по аналогичной схеме. На 14 сутки через 1 час после последнего введения исследуемых средств проводили оценку их антидепрессивного действия в тесте «поведенческого отчаяния по *Steru*» [7]. В течение 6 мин. регистрировали латентный период и суммарное время иммобилизации.

В качестве препарата сравнения использовали экидистероидсодержащий препарат – левзеи экстракт жидкий (КАМЕЛИЯ НПП, ООО (Россия)), оказывающий адаптогенное и общетонизирующее действие, повышающий устойчивость организма к неблагоприятным воздействиям внешней среды, к физическим нагрузкам, умственную работоспособность и др. [6], а также проявляет противотревожные и антидепрессивные свойства [5]. Деалкоголизированный левзеи экстракт жидкий вводили животным в дозе 10 мл/кг по аналогичной схеме введения исследуемых объектов.

Для описания статистических различий использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U-тест). Результаты представлены в виде медианы, интерквартильного размаха Me (Q1; Q3). Различия считались достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

экспериментов оценивали антидепрессивное действие исследуемого экстракта и выделенных из сырья *R. uniflorum* индивидуальных соединений на фоне использования циклофосфида.

Результаты, представленные в таблице 2, показывают, что на фоне введения циклофосфида у животных развивается депрессивное состояние. Так, в тесте «поведенческого отчаяния по *Seture*» у животных контрольной группы латентный период снижается на 46 %, а суммарное время иммобилизации мышей увеличивается на 41 % по сравнению с аналогичными показателями у животных интактной группы.

Экстракт сухого *R. uniflorum* в дозе 100 мг/кг и левзеи экстракт жидкий повышают у животных латентный период на 74 и 53 %, а также снижают суммарное время иммобилизации на 52 и 43 % соответственно в тесте «поведенческого отчаяния» по сравнению с данными у мышей контрольной группы. Полученные нами данные согласуются с исследованиями ряда авторов, показавших взаимосвязь иммуномодулирующих и нейропротективных свойств у лекарственных средств [8, 13, 19]. Так, например, *Ganoderma lucidum*, обладающая иммуномодулирующим эффектом в экспериментальных исследованиях проявляет нейропротекторное, антиноцицептивное, противоэпилептическое и антидепрессивное действия [8]. Гликопротеин, выделенный из *Astragalus membranaceus*, в эксперименте продемонстрировал свой иммуномодулирующий эффект, подавляя развитие аутоиммунного энцефалита, а также способствовал регенерации нервов [14]. В исследовании К. Li (2014) показано что, гипенозиды обладают потенциаль-



ным нейропротекторным и иммуномодулирующим действием [13].

Таблица 2 – Влияние экстракта сухого *Rhaponticum uniflorum* и индивидуальных веществ, полученных из растительного сырья, на поведенческие реакции мышей в тесте «поведенческого отчаяния по Steru» при введении циклофосфамида; Ме (Q1; Q3)

Группа животных	Латентный период, с	Время иммобильности, с
Интактная (H ₂ O)	31,5 (21; 37,5)	94,5 (79,5; 103)
Контрольная (циклофосфамид + H ₂ O)	17** (12,5; 30)	133* (122,5; 175)
Опытная 1 (циклофосфамид + экстракт сухой <i>R. uniflorum</i>)	29,5*** (23; 40)	64*** (43; 76)
Опытная 2 (циклофосфамид + 5-О-кофеилхинная кислота)	26 (16; 35)	77*** (55,5; 94)
Опытная 3 (циклофосфамид + арабиногалактан)	20 (16,5; 26)	88*** (61; 103)
Опытная 4 (циклофосфамид + 20-гидроксизекдизон)	22 (14,5; 31)	92,5*** (66; 101,5)
Опытная 5 (левеи экстракт жидкий, 10 мл/кг)	25 (19,5; 34)	76*** (55; 91)

Примечание. Число животных в каждой группе (n=12); * – значения, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей в интактной группе при p<0,01, ** – p<0,05, *** – значения, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей в контрольной группе при p<0,01.

При исследовании антидепрессивного действия индивидуальных веществ, установлено, что введение арабиногалактана и 20-гидроксизекдизона на фоне применения циклофосфамида увеличивает латентный период на 17 и 29% и уменьшает суммарное время иммобилизации мышей на 34 и 30% соответственно по сравнению с данными у кон-

трольных животных. Наиболее выраженное антидепрессивное действие проявляет фенилпропаноид – 5-О-кофеилхинная кислота, увеличивая латентный период на 53% и снижая суммарное время иммобильности мышей на 42% относительно контрольных показателей.

Таким образом, экстракт сухой *R. uniflorum* оказывает антидепрессивное действие на интактных животных в тесте «неизбегаемое плавание по Porsolt», а также на фоне применения циклофосфана в тесте «поведенческого отчаяния по Steru», снижая суммарное время иммобильности животных. Антидепрессивный эффект исследуемого экстракта сопоставим с таковым препарата сравнения – левзеи экстракта жидкого. Наиболее существенный вклад в проявление антидепрессивного эффекта исследуемого экстракта вносит 5-О-кофеилхинная кислота. По данным литературы, 5-О-кофеилхиновая кислота является одним из наиболее распространенных биологически активных полифенольных соединений, содержащихся в растениях. Известно, что 5-О-кофеилхиновая кислота способна проникать через гематоэнцефалический барьер, и прямо и/или косвенно оказывать влияние на центральную нервную систему [9]. Данные многочисленных экспериментальных исследований показывают, что 5-О-кофеилхиновая кислота, обладая выраженными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, предотвращает развитие сосудистых и нейродегенеративных заболеваний, таких как ишемический инсульт, болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона, тревожные расстройства [12, 14, 15].

Выводы

1. Экстракт сухой *R. uniflorum* в дозах 100 и 200 мг/кг проявляет антидепрессивное действие, увеличивая латентный период и уменьшая суммарное время иммобилизации интактных животных в тесте «неизбегаемое плавание по Porsolt».

2. Экстракт сухой *R. uniflorum* в дозе 100 мг/кг

нивелирует депрессивное действие циклофосфамида, снижая время иммобильности животных на 52% относительно контроля.

3. Более выраженный вклад в проявление антидепрессивного действия исследуемого экстракта вносит 5-О-кофеилхинная кислота.

Список источников

- Николаева И.Г., Цыбиктарова Л.П., Гармаева Л.Л., Николаева Г.Г., Оленников Д.Н., Матханов И.Э. Определение содержания экидистероидов в сырье *Fornicium uniflorum* (L.) и *Serratula centauroides* (L.) методом хроматоспектрофотометрии // Журнал аналитической химии. – 2017. – Т. 72, № 8. – С. 733-741. doi: 10.7868/S0044450217080047.
- Разуваева Я.Г., Маркова К.В., Торопова А.А., Оленников Д.Н. Влияние экстракта сухого *Rhaponticum uniflorum* на поведение белых крыс в тестах с положительным подкреплением // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2020. – Т. 23, № 11. – С. 28-33. doi: 10.29296/25877313-2020-11-0002.07.
- Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
- Санданов Д.В., Дулепова Н.А., Гармаева Л.Л. *Fornicium uniflorum* (Asteraceae) в Забайкалье: распространение, экология, структура сообществ и популяций // Растительный мир азиатской России. – 2016. – Т. 22, № 2. – С. 25-31.
- Сахаутдинова Г.М., Балгазина Р.Ю., Нагаева Р.Р. Применение фитопрепаратов при тревожно-депрессивных состояниях в сочетании с соматической патологией // Практическая фитотерапия. – 2016. – № 1. – С. 20-26.
- Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М.: Видаль Рус, 2021. <https://www.vidal.ru>.



7. Хобракова В.Б., Тугарина Ю.А., Торопова А.А., Оленников Д.Н., Абидуева Л.Р. Влияние экстракта сухого левзеи одноцветковой на состояние иммунной и антиоксидантной систем организма при экспериментальном иммунодефиците // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022. – Т. 25, № 1. – С. 43-49. doi: 10.29296/25877313-2022-01-07.
8. Cui X., Zhang Y. Neuropharmacological Effect and Clinical Applications of Ganoderma // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2019. – № 1182. – P. 143-157. doi: 10.1007/978-981-32-9421-9_5.
9. Heitman E., Ingram D.K. Cognitive and neuroprotective effects of chlorogenic acid // *Nutritional Neuroscience*. – 2017. – Vol. 20, № 1. – P. 32-39. doi: 10.1179/1476830514y.0000000146.
10. Janelins M.C., Heckler C.E., Thompson B.D. Gross R., Opanashuk L., Cory-Slechta D. A clinically relevant dose of cyclophosphamide chemotherapy impairs memory performance on the delayed spatial alternation task that is sustained over time as mice age // *Neurotoxicology*. – 2016. – № 56. – P. 287-293. doi: 10.1016/j.neuro.2016.06.013.
11. Kitamura Y., Ushio S., Sumiyoshi Y., Wada Y., Miyazaki I., Asanuma M., Sendo T. N-Acetylcysteine Attenuates the Anxiety-Like Behavior and Spatial Cognition Impairment Induced by Doxorubicin and Cyclophosphamide Combination Treatment in Rats // *Pharmacology*. – 2021. – Vol. 106, № 5-6. – P. 286-293. doi: 10.1159/000512117.
12. Kumar G., Mukherjee S., Paliwal P., Singh S.S. Birla H., Singh S.P., Krishnamurthy S., Patnaik R. Neuroprotective effect of chlorogenic acid in global cerebral ischemia-reperfusion rat model // *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. – 2019. – Vol. 392, № 10. – P. 1293-1309. doi: 10.1007/s00210-019-01670-x.
13. Li K., Du Y., Fan Q., Tang C-Y., He J. Gypenosides might have neuroprotective and immunomodulatory effects on optic neuritis // *Meducal Hypotheses*. – 2014. – Vol. 82, № 5. – P. 636-638. doi: 10.1016/j.mehy.2014.02.030.
14. Lu H., Tian Z., Cui Y., Liu Z., Ma X. Chlorogenic acid: A comprehensive review of the dietary sources, processing effects, bioavailability, beneficial properties, mechanisms of action, and future directions // *Comprehensive reviews in food science and food safety*. – 2020. – Vol. 19, № 6. – P. 3130-3158. doi:10.1111/1541-4337.12620.
15. Nabavi S.F., Tejada S., Setzer W.N., Gortzi O., Sureda A., Braidyn N., Daglia M., Manayi A., Nabavi, S.M. Chlorogenic acid and mental diseases: From chemistry to medicine // *Current neuropharmacology*. – 2017. – Vol. 15, № 4. – P. 471-479. doi: 10.2174/1570159X14666160325120625.
16. Olennikov D.N. Free carbohydrates, glucofructans, and other polysaccharides from *Rhaponticum uniflorum* // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2018. – Vol. 54, № 4. – P. 751-754. doi: 10.1007/s10600-018-2462-4.
17. Olennikov D.N. Minor ecdysteroids from *Rhaponticum uniflorum* leaves from Eastern Siberia // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2018. – Vol. 54, № 4. – P. 798-800. doi: 10.1007/s10600-018-2480-2.
18. Olennikov D.N., Kashchenko N.I. New flavonoids and turkesterone-2-o-cinnamate from leaves of *Rhaponticum uniflorum* // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2019. – Vol. 55, № 2. – P. 256-264. doi:10.1007/s10600-019-02642-6.
19. Xing Y., Liu B., Zhao Y., Zhang L., Thome R., Xue H., Zhang P., Ma C. Immunomodulatory and neuroprotective mechanisms of Huangqi glycoprotein treatment in experimental autoimmune encephalomyelitis // *Folia Neuro-pathologica*. – 2019. – Vol. 57, № 2. – P. 117-128. doi:10.5114/fn.2019.85843.

References

1. Nikolaeva I.G., Tsybiktarova L.P., Garmaeva L.L., Nikolaeva G.G., Olennikov D.N., Matkhanov I.E. Determination of the content of ecdysteroids in the raw materials of *Fornicium uniflorum* (L.) and *Serratula centauroides* (L.) by chromatophotometry // *Journal of Analytical Chemistry*. – 2017. – Vol. 72, № 8. – P. 733-741. doi: 10.7868/S0044450217080047.
2. Razuvaeva Ya.G., Markova K.V., Toropova A.A., Olennikov D.N. Influence of dry extract of *Rhaponticum uniflorum* on the behavior of white rats in tests with positive reinforcement // *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. – 2020. – Vol. 23, № 11. – P. 28-33. doi: 10.29296/25877313-2020-11-0002.07.
3. Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part one / Ed. A.N. Mironov. – M.: Grif and K, 2012. – 944 p.
4. Sandanov D.V., Dulepova N.A., Garmaeva L.L. *Fornicium uniflorum* (Asteraceae) in Transbaikalia: distribution, ecology, structure of communities and populations // *Plant World of Asiatic Russia*. – 2016. – Vol. 22, № 2. – P. 25-31.
5. Sakhaudinova G.M., Balgazina R. Yu., Nagaeva R.R. The use of phytopreparations in anxiety-depressive states in combination with somatic pathology // *Practical Phytotherapy*. – 2016. – № 1. – P. 20-26.
6. Vidal's Handbook. Medicines in Russia. – M.: Vidal Rus, 2021. <https://www.vidal.ru>.
7. Khobrakova V.B., Tugarina Yu.A., Toropova A.A., Olennikov D.N., Abiduева L.R. Influence of the extract of dry leuzea uniflorum on the state of the immune and antioxidant systems of the body in experimental immunodeficiency // *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. – 2022. – Vol. 25, № 1. – P. 43-49. doi: 10.29296/25877313-2022-01-07.
8. Cui X., Zhang Y. Neuropharmacological Effect and Clinical Applications of Ganoderma // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2019. – № 1182. – P. 143-157. doi: 10.1007/978-981-32-9421-9_5.



9. Heitman E., Ingram D.K. Cognitive and neuroprotective effects of chlorogenic acid // *Nutritional Neuroscience*. – 2017. – Vol. 20, № 1. – P. 32-39. doi: 10.1179/1476830514y.0000000146.
10. Janelins M.C., Heckler C.E., Thompson B.D. Gross R., Opanashuk L., Cory-Slechta D. A clinically relevant dose of cyclophosphamide chemotherapy impairs memory performance on the delayed spatial alternation task that is sustained over time as mice age // *Neurotoxicology*. – 2016. – № 56. – P. 287-293. doi: 10.1016/j.neuro.2016.06.013.
11. Kitamura Y., Ushio S., Sumiyoshi Y., Wada Y., Miyazaki I., Asanuma M., Sendo T. N-Acetylcysteine Attenuates the Anxiety-Like Behavior and Spatial Cognition Impairment Induced by Doxorubicin and Cyclophosphamide Combination Treatment in Rats // *Pharmacology*. – 2021. – Vol. 106, № 5-6. – P. 286-293. doi: 10.1159/000512117.
12. Kumar G., Mukherjee S., Paliwal P., Singh S.S. Birla H., Singh S.P., Krishnamurthy S., Patnaik R. Neuroprotective effect of chlorogenic acid in global cerebral ischemia-reperfusion rat model // *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. – 2019. – Vol. 392, № 10. – P. 1293-1309. doi: 10.1007/s00210-019-01670-x.
13. Li K., Du Y., Fan Q., Tang C-Y., He J. Gypenosides might have neuroprotective and immunomodulatory effects on optic neuritis // *Meducal Hypotheses*. – 2014. – Vol. 82, № 5. – P. 636-638. doi: 10.1016/j.mehy.2014.02.030.
14. Lu H., Tian Z., Cui Y., Liu Z., Ma X. Chlorogenic acid: A comprehensive review of the dietary sources, processing effects, bioavailability, beneficial properties, mechanisms of action, and future directions // *Comprehensive reviews in food science and food safety*. – 2020. – Vol. 19, № 6. – P. 3130-3158. doi:10.1111/1541-4337.12620.
15. Nabavi S.F., Tejada S., Setzer W.N., Gortzi O., Sureda A., Braid N., Daglia M., Manayi A., Nabavi, S.M. Chlorogenic acid and mental diseases: From chemistry to medicine // *Current neuropharmacology*. – 2017. – Vol. 15, № 4. – P. 471-479. doi: 10.2174/1570159X14666160325120625.
16. Olennikov D.N. Free carbohydrates, glucofructans, and other polysaccharides from *Rhaponticum uniflorum* // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2018. – Vol. 54, № 4. – P. 751-754. doi: 10.1007/s10600-018-2462-4.
17. Olennikov D.N. Minor ecdysteroids from *Rhaponticum uniflorum* leaves from Eastern Siberia // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2018. – Vol. 54, № 4. – P. 798-800. doi: 10.1007/s10600-018-2480-2.
18. Olennikov D.N., Kashchenko N.I. New flavonoids and turkesterone-2-o-cinnamate from leaves of *Rhaponticum uniflorum* // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2019. – Vol. 55, № 2. – P. 256-264. doi:10.1007/s10600-019-02642-6.
19. Xing Y., Liu B., Zhao Y., Zhang L., Thome R., Xue H., Zhang P., Ma C. Immunomodulatory and neuroprotective mechanisms of Huangqi glycoprotein treatment in experimental autoimmune encephalomyelitis // *Folia Neuropathologica*. – 2019. – Vol. 57, № 2. – P. 117-128. doi:10.5114/fn.2019.85843.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 10.12.2022.

The article was accepted for publication 10.12.2022.

