



Оригинальное исследование

УДК 615.1/4

<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-2-9>

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ СУХИХ *LEUZEA UNIFLORA* И *KLASEA CENTAUROIDES* НА MORFOFUNKЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Кристина Владимировна Маркова^{1✉}, Янина Геннадьевна Разуваева², Анюта Алексеевна Торопова³,
Даниил Николаевич Оленников⁴

¹⁻⁴Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ, Россия

^{1✉}kristen_kartland@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2143-6925>

²tatur75@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7829-1424>

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

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

Аннотация. Проведена оценка морфофункционального состояния головного мозга белых крыс после применения экстрактов сухих *Leuzea uniflora* и *Klasea centauroides* при длительной алкогольной интоксикации. Эксперименты выполнены на 60 крысах *Wistar*. Животные группы негативного контроля и опытных групп на протяжении 6 недель получали 40 % этиловый спирт. С 15-х суток эксперимента крысам в дозе 100 мг/кг вводили водные растворы экстрактов *L. uniflora* и *K. centauroides* в течение 4 недель. Для оценки нейропротективного влияния исследуемых экстрактов использовали такие поведенческие тесты, как «открытое поле» и «УРПИ», а также осуществляли морфологические исследования головного мозга. Установлено, что экстракты *L. uniflora* и *K. centauroides* повышают двигательную активность животных в «открытом поле» в 1,4 раза и способствуют выработке УРПИ и сохранению его через 72 часа у 100 % и 80 % животных соответственно. При морфологическом исследовании выявлено снижение количества пикнотических нейронов в головном мозге животных, получавших *L. uniflora* и *K. centauroides*. Таким образом, экстракты *L. uniflora* и *K. centauroides* проявляют нейропротективные свойства при длительной алкогольной интоксикации, способствуя нормализации поведенческих и когнитивных функций, а также ограничению повреждений в головном мозге.

Ключевые слова: экстракт сухой *Leuzea uniflora* (L.) Holub, экстракт сухой *Klasea centauroides* L., нейропротективное действие, длительная алкогольная интоксикация, белые крысы

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

Для цитирования: Влияние экстрактов сухих *Leuzea uniflora* и *Klasea centauroides* на морфофункциональное состояние головного мозга при длительной алкогольной интоксикации / К.В. Маркова, Я.Г. Разуваева, А.А. Торопова и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2024. – № 2. – С. 50-55. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-2-9>.

INFLUENCE OF THE *LEUZEA UNIFLORA* AND *KLASEA CENTAUROIDES* DRY EXTRACTS ON THE BRAIN DURING PROLONGED ALCOHOL INTOXICATION

Kristina V. Markova^{1✉}, Yanina G. Razuvaeva², Anyuta A. Toropova³, Daniil N. Olennikov⁴

¹⁻⁴Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, Russia

^{1✉}kristen_kartland@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2143-6925>

²tatur75@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7829-1424>

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

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

Abstract. The goal of the study: to evaluate the effect of the *Leuzea uniflora* and *Klasea centauroides* dry extracts on the brain under conditions of prolonged alcohol intoxication. The studies were carried out on 60 Wistar rats. The negative control and experimental groups animals received ethyl alcohol diluted with distilled water up to 40 % for 6 weeks.



From the 15th day of the experiment, the laboratory animals were injected a dose of 100 mg/kg with of *L. uniflora* and *K. centauroides* extracts for 4 weeks. To assess the effect of the studied extracts, behavioral tests: open field and conditioned response of passive avoidance, morphological and morphometric research methods were used. It was revealed that the *L. uniflora* and *K. centauroides* extracts increase motor activity by 1.4 times in the open field and contribute to the development of conditioned response of passive avoidance and its maintenance after 72 hours in 100% and 80% of animals respectively. A morphological study revealed a decrease in the pycnotic neurons in the brain of animals treated with *L. uniflora* and *K. centauroides*. Thus, the *L. uniflora* and *K. centauroides* extracts exhibit neuroprotective properties during long-term alcohol intoxication, helping to normalize behavioral and cognitive functions, as well as limit damage in the brain.

Keywords: *Leuzea uniflora* (L.) Holub dry extract, *Klasea centauroides* L. dry extract, neuroprotective effect, prolonged alcohol intoxication, brain, white rats

For citation: Influence of the *Leuzea uniflora* and *Klasea centauroides* dry extracts on the brain during prolonged alcohol intoxication / K.V. Markova, Ya.G. Razuvaeva, A.A. Toropova, et al. // Far Eastern medical journal. – 2024. – № 2. – P. 50-55. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-2-9>.

Этанол и его метаболиты (ацетальдегид, уксусная кислота, свободные радикалы и др.) оказывают повреждающее действие на мембраны клеток головного мозга, вызывая торможение выработки нуклеиновых кислот и белков и понижая функциональную активность нейромедиаторных систем, что приводит к развитию патологий нервной системы [1, 2, 3]. Лечение неврологических нарушений требует длительного времени и продолжительных курсов лекарственной терапии, во время которой могут развиваться токсические реакции и побочные эффекты [18]. В связи с чем, рациональным выбором является использование лекарственных средств растительного происхождения в комплексном лечении заболеваний нервной системы, длительный курс приема которых в меньшей степени способствует развитию побочных эффектов, а благодаря широкому спектру метаболитов, оказывает полимодальное действие на организм [12, 18].

К перспективным нейропротекторам относятся растения семейства *Asteraceae* – *Leuzea uniflora* (L.) Holub и *Klasea centauroides* L., содержащие в своём

составе экистероиды, флавоноиды, фенилпропаноиды и другие биологически активные вещества [6]. Эти растения имеют значительную сырьевую базу, произрастают не только в Сибири и на Дальнем Востоке России, но также в других странах, таких как Китай, Корея и Северная Монголия [11] и применяются в традиционной медицине для улучшения физической и психической устойчивости организма [10].

В ранее проведенных экспериментах установлено, что экстракты сухие, полученные из надземной части *L. uniflora* и *K. centauroides*, увеличивают резистентность организма к физическим нагрузкам и гипоксии, понижают уровень тревожности и эмоциональности, стимулируют когнитивные функции и ориентировочно-исследовательскую активность у животных [8, 9], а также проявляют нейропротективное влияние в условиях гипоксии и ишемии головного мозга [4, 17].

Цель работы – оценить влияние экстрактов сухих *Leuzea uniflora* и *Klasea centauroides* на морфофункциональное состояние головного мозга белых крыс при длительной алкогольной интоксикации.

Материалы и методы

Исследования проводились в зимнее время года, на 60 белых крысах-самках *Wistar* массой 220-240 г. Животных содержали в одинаковых условиях, по 10 особей в клетке, со свободным доступом к воде и пище, соответственно с Правилами надлежащей лабораторной практики (GLP) и Постановлением Правительства РФ N855 от 13 июня 2020 г. Экспериментальную работу проводили согласно правилам, установленным в Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986 г.).

В качестве объектов исследования выступали экстракты сухие, полученные из надземной части *L. uniflora* и *K. centauroides*. Количественную стандартизацию экстрактов сухих проводили с помощью метода высокоэффективной хроматографии с УФ детектированием с дальнейшим определением 20-гидроксиэкдизона. Содержание 20-гидроксиэкдизона составило не менее 3% в экстракте сухом *L. uniflora* и не менее 2% в экстракте сухом *K. centauroides* [16]. Принимая

во внимание, что в ранее проведенных экспериментах нейропротективное влияние экстракты *L. uniflora* и *K. centauroides* оказывали в диапазоне доз 100-300 мг/кг, в данном исследовании была взята наименьшая терапевтически-эффективная доза – 100 мг/кг. В качестве препарата сравнения был выбран экстракт *G. biloba* (препарат сравнения Танакан, ПН011709/01, «Бофур Ипсен Индастри», Франция) в аналогичной дозе.

Перед исследованием животные, соответствующие критериям включения в эксперимент, были разделены на группы по принципу рандомизации – позитивный контроль, негативный контроль и три опытных, в каждой их групп было по 12 животных. В течение 6 недель, животным группы негативного контроля и всех опытных групп внутрижелудочно вводили этиловый спирт, разведенный до 40% дистиллированной водой, в дозе 10 мл/кг. У животных группы позитивного контроля алкогольная интоксикация не модели-

ровалась, они получали дистиллированную воду в объеме 10 мл/кг в течение эксперимента. Начиная с 3-й недели животные опытных групп I-III получали экстракты *L. uniflora*, *K. centauroides* и *G. biloba* соответственно. Водные растворы экстрактов в объеме 10 мл/кг вводились животным внутривенно один раз в сутки не менее чем через час после 40% раствора этанола [7]. Для определения уровня тревожности у животных использовали тест «открытое поле», а оценку мнестических функций проводили по методике «условная реакция пассивного избегания» (УРПИ). Тестирование в «открытом поле» проводили на 41 сутки эксперимента, выработку УРПИ и проверку через 1 час – на 42 сутки, проверку через 24 и 72 часа – на 43 и 45 сутки соответственно [7].

Материалом для морфологических исследований являлась кора больших полушарий головного мозга. Гистологические препараты были приготовлены по стандартной методике и окрашены по Нисслю крезил-виолетом [6]. Для того, чтобы оценить повреждение нейронов головного мозга, проводили морфометри-

ческий анализ на микроскопе «Axio LAB.A1» с цифровой камерой «Axio Cam ERc5s» с программным обеспечением для анализа изображений Axio Vision SE64 Rel.4.8.3 и ZEN2012. На 8 срезах подсчитывали не менее тысячи нейронов суммарно во II-V слоях при увеличении $\times 400$, которые дифференцировали на нормохромные, гипохромные, гиперхромные (пикнотические) и «клетки-тени». Полученные результаты выражали в процентах от общего числа клеток.

Статистический анализ данных осуществлялся с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Предварительно проводили оценку анализируемых данных соответствию закону нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка. Данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения вероятностей, оценивали с помощью критерия Манна-Уитни; имеющих нормальное распределение – параметрического t-критерия Стьюдента. Для сравнения частоты выработки рефлекса между группами применяли критерий Фишера. Различия считались достоверными при достижении уровня значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе эксперимента было установлено, что на фоне длительной алкогольной интоксикации у негативной контрольной группы животных повышалась «тревожность» и снижалась ориентировочно-исследовательская активность в «открытом поле». Так, на фоне увеличения числа актов груминга и дефекаций

у животных негативной контрольной группы такие показатели, как количество вертикальных стоек без опоры и норковый рефлекс, снизились в среднем на 55%, число периферических квадратов – на 39% в сравнении с результатами животных позитивной контрольной группы (рис. 1).

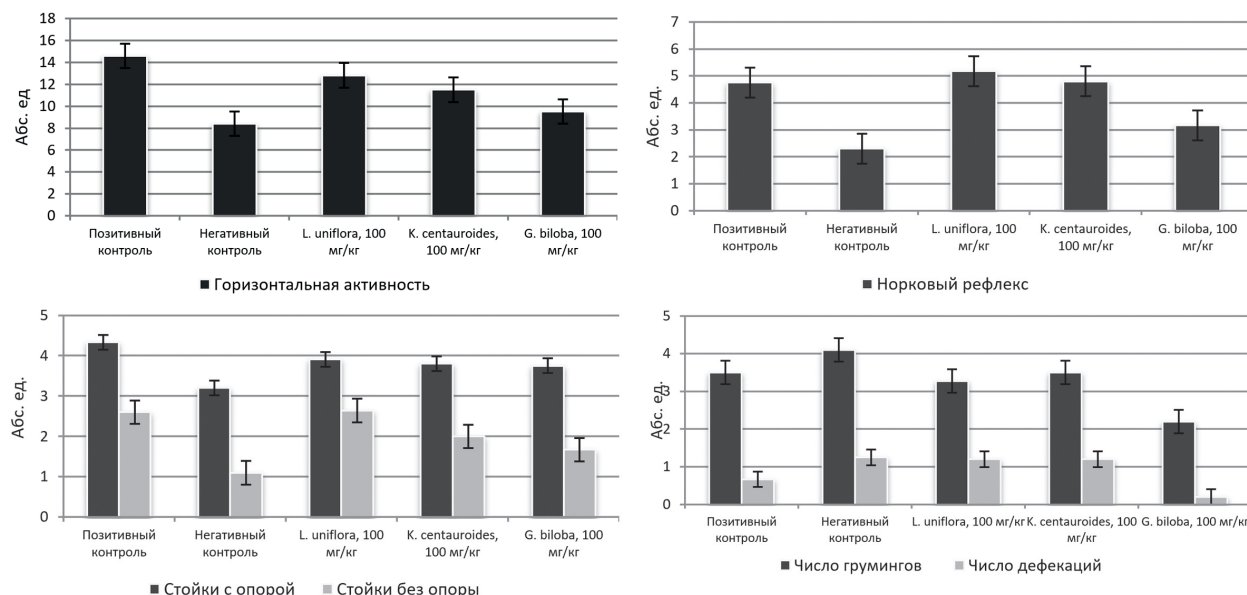


Рис. 1. Поведенческие показатели животных в «открытом поле» на фоне длительной алкогольной интоксикации

Введение экстрактов *L. uniflora* и *K. centauroides* уменьшало у животных уровень тревоги и стимулировало исследовательскую активность. Так, данные горизонтальной активности у животных I и II опытных групп были выше в 1,6 и 1,4 раза соответственно, а количество вертикальных стоек без опоры – в 2,4 и 1,8 раза в отношении таковых у животных негативной контрольной группы. Исследуемые экстракты оказывали стимулирующее

влияние на норковый рефлекс, увеличивая его на 36%; данный показатель у крыс, получавших референтный препарат, статистически значимо не отличался от аналогичного в негативной контрольной группе. Число актов груминга у животных I и II опытных групп было сходным по значению с результатами негативной контрольной группы животных, тогда как в III опытной группе – снизился в 2,0 раза (рис. 1).



При проверке УРПИ выявлено, что алкогольная интоксикация негативно влияет на процесс первоначальной обработки и запоминания информации: условная реакция выработалась у 75% животных в негативной контрольной группе (рис. 2), а латентный период во все сроки наблюдения у них был ниже результата позитивной контрольной группы животных (рис. 3). При этом в I и II опытных группах УРПИ сформировался у 100% животных, а в III группе, получавшей препарат сравнения – у 90% животных. Тестирование животных через 24 и 72 часа показало, что условный рефлекс в I опытной группе сохранился у 100% животных, тогда как во II и III опытных группах данный показатель составил 80%. Показатель латентного периода в I и II опытных группах превышал соответствующий у негативной контрольной группы животных в 1,3 раза на всех сроках проверки УРПИ (рис. 2).

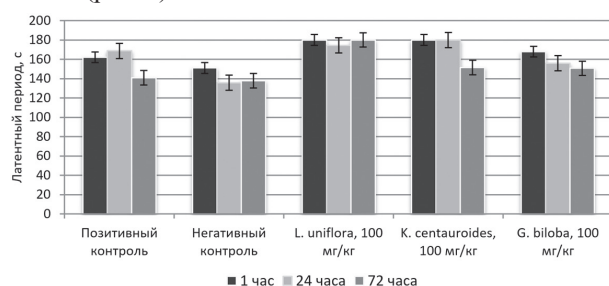


Рис. 2. Показатели латентного периода в тесте «условный рефлекс пассивного избегания» в условиях длительной алкогольной интоксикации

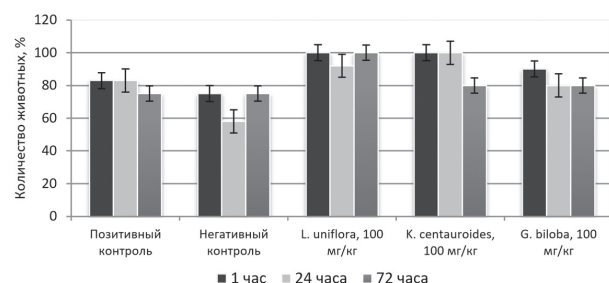


Рис. 3. Количество животных с выработанным условным рефлексом пассивного избегания в условиях длительной алкогольной интоксикации

По данным морфологических исследований, при длительной интоксикации алкоголем, в коре больших полушарий возникали структурные изменения, сопровождающиеся увеличением числа резко гиперхромных нейронов в 5,5 раз, а также «клеток-теней» в 2,5 раза по сравнению с результатами животных позитивной контрольной группы (таблица). В последних, на фоне бледной гомогенной цитоплазмы не определялись контуры ядерных компонентов – оболочка, ядрышко и хроматин. Размер резко гиперхромных нейронов был уменьшен, а апикальный дендрит истончен и прослеживался на длительном расстоянии. Наиболее часто гиперхромные нейроны встречались в III и V слоях, а «клетки-тени» располагались диффузно во всех слоях коры больших полушарий (рис. 4).

Таблица – Морфометрические показатели коры больших полушарий у белых крыс при длительной алкогольной интоксикации

Тип клеток	Позитивный контроль (H ₂ O)	Негативный контроль (40% спирт + H ₂ O)	Опыт I (40% спирт + L. uniflora)	Опыт II (40% спирт + K. centauroides)	Опыт III (40% спирт + G. biloba)
Нормохромные, %	94,2±0,70	84,7±0,91	94,1±0,50	89,3±1,68	91,4±0,45
Резко гипохромные, %	2,1±0,32	2,1±0,27	1,4±0,15	2,2±0,26	2,0±1,00
Резко гиперхромные, %	1,6±0,30	8,8±0,90	2,2±0,41*	4,2±0,95*	3,8±0,37*
«Клетки-тени», %	2,0±0,73	5,0±0,40	2,3±0,21*	4,2±0,47	2,8±0,10

Примечание. * – различия статистически значимы в сравнении с контрольной группой при $p \leq 0,05$.

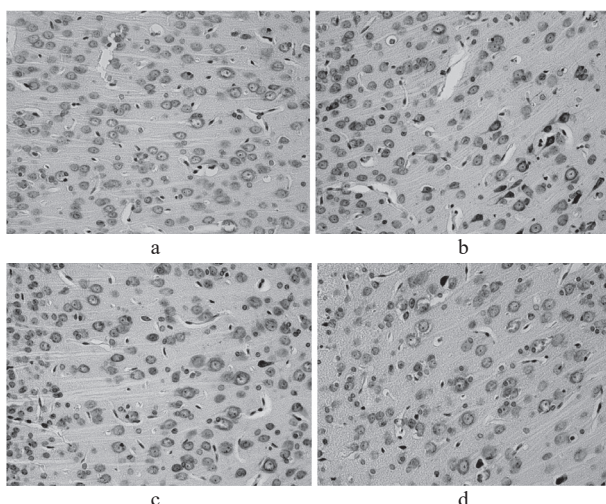


Рис. 4. Кора больших полушарий белых крыс при длительной алкогольной интоксикации. Окраска кризильюлетом по Нисслю. Увеличение $\times 200$

Примечание. а – животное позитивной контрольной группы; б – животное негативной контрольной группы; с – животное, получавшее экстракт сухой *L. uniflora*; д – животное, получавшее экстракт сухой *K. Centauroides*.

На фоне введения исследуемых экстрактов в коре больших полушарий крыс структурные изменения были менее выражены в сравнении с данными негативной контрольной группы. У животных, которые получали экстракты *K. centauroides* и *G. biloba*, отмечалось снижение числа гиперхромных нейронов на 52-57%, а «клеток-теней» на 16 и 44% соответственно по сравнению с данными животных негативной контрольной группы. Применение экстракта *L. uniflora* способствовало более заметному уменьшению структурных изменений в нейронах: количество гиперхромных нейронов было ниже на 75%, резко гипохромных – на 33% и «клеток-теней» – на 54%, чем в негативной контрольной группе животных. В результате снижения числа «клеток-теней»



при малом увеличении микроскопа не наблюдалось «зоны опустошения». Среди нормохромных нейронов выявляли клетки с умеренным периферическим гиперхроматозом, что свидетельствовало об их функциональной активности (рис. 4с).

Снижение у животных опытных групп образования регрессивных форм нейронов свидетельствовало о повышении устойчивости ткани головного мозга к длительной алкогольной интоксикации на фоне применения экстрактов *L. uniflora* и *K. centauroides*.

Длительная алкогольная интоксикация влечет за собой выработку нейротоксичных веществ, снижение высвобождения ГАМК, нарушение процесса гликолиза, а также стимулирует образование активных форм кислорода (АФК) и развитие нейродегенеративных процессов в головном мозге [1, 2]. Выявленное в условиях длительной алкогольной интоксикации нейропротективное действие исследуемых экстрактов, предположительно, обусловлено действием биологически активных веществ, содержащихся в листьях растений *L. uniflora* и *K. centauroides*. Экдистероиды

улучшают работу нейронов за счет индукции глутаматдекарбоскилазы, участвующей в биосинтезе ГАМК, а 20-гидроксиэкдизон, выявленный в наибольшем количестве среди экдистероидов в составе данных растений, снижает избыточный уровень стресс-медиаторов [15]. Вследствие этого нейропротективные свойства экстракта *L. uniflora* наиболее выражены за счет высокого содержания в составе экдистероидов в сравнении с экстрактом *K. centauroides*. Флавоноиды, входящие в состав исследуемых экстрактов, такие как лютеолин, кверцетин, апигенин, имеют способность тормозить патологические процессы в головном мозге, снижать выработку АФК и предупреждать развитие воспалительного процесса в нервной ткани [13]. Среди фенилпропаноидов, имеющих в составе экстрактов *L. uniflora* и *K. centauroides*, наиболее значимое нейропротективное влияние оказывает 5-О-кофеилхинная кислота, так как обладает выраженными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, и предотвращает развитие сосудистых и нейродегенеративных заболеваний [14].

Выводы

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что экстракты сухие, полученные из листьев *L. uniflora* и *K. centauroides* при длительной алкогольной интоксикации проявляют нейропротективные свойства, предотвращая развитие структурных нарушений в коре головного мозга, тем самым снижая

у животных тревожность и эмоциональность, усиливая ориентировочно-исследовательскую активность и нормализуя мнестические функции. Наиболее выраженное нейропротективное действие при длительной алкогольной интоксикации проявляет экстракт сухой *L. uniflora*.

Список источников

1. Гриненко А.Я., Афанасьев В.В., Бабаханян Р.В., Бушуев Е.С., Дунаевский В.В., Заславский Г.И., Попов В.Л., Сафрай А.Е., Стяжкин В.Д. Хроническая алкогольная интоксикация. – СПб.: Издательство Р. Асланова «Юридический центр Пресс», 2007.
Grinenko A. Ya., Afanasyev V.V., Babakhanyan R.V., Bushuev E.S., Dunaevsky V.V., Zaslavsky G.I., Popov V.L., Safray A.E., Styazhkin V.D. Chronic alcohol intoxication. – St. Petersburg: Publishing house of R. Aslanov «Legal Center Press», 2007.
2. Долго-Сабуров В.Б., Петров А.Н., Лисицкий Д.С., Беляев В.А. Центральные нейрохимические эффекты острого и хронического воздействия этанола. Механизмы толерантности и зависимости (обзор литературы) // Medline.ru. – 2011. – № 12 (2). – С. 1423-1436.
Dolgo-Saburov V.B., Petrov A.N., Lisitsky D.S., Belyaev V.A. Central neurochemical effects of acute and chronic ethanol exposure. Mechanisms of tolerance and dependence (literature review) // Medline.ru. – 2011. – № 12 (2). – P. 1423-1436.
3. Зиновьева О.Е., Ващенко Н.В., Мозговая О.Е., Янакаева Т.А., Емельянова А.Ю. Поражение нервной системы при алкогольной болезни // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – № 11. – С. 83-88.
Zinovyeva O.E., Vashchenko N.V., Mozgovaya O.E., Yanakaeva T.A., Emelyanova A. Yu. Damage to the nervous system due to alcoholic illness // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics // Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. – 2019. – № 11. – P. 83-88.
4. Маркова К.В., Торопова А.А., Разуваева Я.Г., Оленников Д.Н. Исследование противоишемического действия экстрактов сухих *Rhaponticum uniflorum* и *Serratula centauroides* на модели билатеральной окклюзии сонных артерий // Acta Biomedica Scientifica. – 2022. – № 7 (1). – С. 28-36. doi.org/10.29413/ABS.2022-7.1.4.
Markova K.V., Toropova A.A., Razuvaeva Ya.G., Olennikov D.N. Study of the anti-ischemic effect of extracts of dry *Rhaponticum uniflorum* and *Serratula centauroides* on a model of bilateral occlusion of the carotid arteries // Acta Biomedica Scientifica // Acta Biomedica Scientifica. – 2022. – № 7 (1). – P. 28-36. doi.org/10.29413/ABS.2022-7.1.4.
5. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. – М., 1996. – 544 с.
Microscopic technology: Guide / Ed. by D.S. Sarkisova, Yu.L. Perova. – M., 1996. – 544 p.



6. Николаева И.Г., Цыбиктарова Л.П., Гармаева Л.Л., Николаева Г.Г., Оленников Д.Н., Матханов И.Э. Определение содержания экидистероидов в сырье *Rhaponticum uniflorum* и *Serratula centauroides* методом хроматоспектрофотометрии // Журнал аналитической химии. – 2017. – № 72 (8). – С. 733-741. doi.org/10.7868/S0044450217080047.
Nikolaeva I.G., Tsybiktartova L.P., Garmaeva L.L., Nikolaeva G.G., Olennikov D.N., Mathanov I.E. Determination of the content of ecdysteroids in raw materials of *Rhaponticum uniflorum* and *Serratula centauroides* by chromatofotometry // Journal of Analytical Chemistry. – 2017. – № 72 (8). – P. 733-741. doi.org/10.7868/S0044450217080047.
7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012.
Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part one / Ed. by A.N. Mironov. – M.: Grif and K, 2012.
8. Свиридов И.В. Адаптогенные свойства экстракта сухого *Serratula centauroides* L. Автореф. дис...канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 2016. – 22 с.
Sviridov I.V. Adaptogenic properties of dry extract of *Serratula centauroides* L.: Abstract of a thesis ... of a Candidate of Medical Science. – Ulan-Ude. – 2016. – 22 p.
9. Татаринова Н.К. Адаптогенные свойства экстрактов *Fornicium uniflorum* L. Автореф. дис...канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 2017. – 20 с.
Tatarinova N.K. Adaptogenic properties of *Fornicium uniflorum* L. extracts: Abstract of a thesis ... of a Candidate of Medical Science. – Ulan-Ude. – 2017. – 20 p.
10. Шантанова Л.Н., Дашиев Д.Б., Раднаева Д.Б., Петрова Т.Г. Адаптогены в тибетской медицине // Бюллетень ВСИЦ СО РАМН. – 2008. – № 3. – 175 с.
Shantanova L.N., Dashiev D.B., Radnaeva D.B., Petrova T.G. Adaptogens in Tibetan medicine // Bulletin of the All-Russian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. ВСИЦ СО РАМН. – 2008. – № 3. – № 175.
11. Шишмарев В.М., Шишмарева Т.М. Характеристика ценопопуляций *Serratula centauroides* (Compositae) в Забайкалье // Известия Иркутского государственного университета. – 2021. – № 36. – С. 16-23.
Shishmarev V.M., Shishmareva T.M. Characteristics of cenopopulations of *Serratula centauroides* (Compositae) in Transbaikalia // Bulletin of Irkutsk State University. – 2021. – № 36. – P. 16-23.
12. Amirzargar N., Heidari-Soureshjani S., Yang Q., Abbaszadeh S., Khaksarian M. Neuroprotective effects of medicinal plants in cerebral hypoxia and anoxia: a systematic review // The Natural Products Journal. – 2020. – № 10 (5). – P. 550-565. doi.org/10.2174/2210315509666190820103658.
13. Hu J. Luo C.X., Chu W.H., Shan Y.A., Qian Z.M., Zhu G., Yu Y.B., Feng H. 20-Hydroxyecdysone protects against oxidative stress-induced neuronal injury by scavenging free radicals and modulating NF-kappa and JNK pathways // PLoS ONE. – 2012. – № 7: e50764.
14. Lu H. Chlorogenic acid: A comprehensive review of the dietary sources, processing effects, bioavailability, beneficial properties, mechanisms of action, and future directions / H. Lu, Z. Tian, Y. Cui, Z. Liu, X. Ma // Comprehensive reviews in food science and food safety. – 2020. – Vol. 19, № 6. – P. 3130-3158.
15. Pang Q., Zhao Y., Chen X., Zhao K., Zhai Q., Tu F. Apigenin protects the brain against ischemia/reperfusion injury via Caveolin-1/VEGF in vitro and in vivo // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2018; 7017204.
16. Shantanova L.N., Olennikov D.N., Matkhanov I.E., Gulyaev S.M., Toropova A.A., Nikolaeva I.G., Nikolaev S.M. *Rhaponticum uniflorum* and *Serratula centauroides* extracts attenuate emotional injury in acute and chronic emotional stress // Pharmaceuticals. – 2021. – № 14. – P. 1186.
17. Toropova A.A., Razuvaeva Y.G., Olennikov D.N., Markova K.V., Lemza S.V. Protective effects of *Leuzea uniflora* (*Rhaponticum uniflorum*) on the brain mitochondrial function in white rats at hypoxia/reoxygenation // Natural Product Research. – 2022. – № 36: 36495287. doi: 10.1080/14786419.2022.2155646.
18. Uddin M.J., Zidorn C. Traditional Herbal Medicines Against CNS Disorders from Bangladesh // Natural Products and Bioprospecting. – 2020. – № 10. – P. 377-410. doi.org/10.1007/s13659-020-00269-7.

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 12.03.2024.

The article was accepted for publication 12.03.2024.