

© Коллектив авторов, 2024

УДК 615.322

Маркова К.В., Торопова А.А., Разуваева Я.Г., Оленников Д.Н.

Влияние экстракта сухого *Klasea centauroides* (L.) Cassini на энергетические и антиоксидантные процессы в головном мозге при длительной алкогольной интоксикации

ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН,
670047, Республика Бурятия, Улан-Удэ, Россия, ул. Сахьяновой, д. 8

Введение. *Klasea centauroides* – многолетнее растение семейства *Asteraceae*, обладающее широким спектром биологически активных веществ и применяющееся в народной и традиционной медицинах с целью повышения устойчивости организма к психическим и физическим нагрузкам. **Цель исследования** – оценить влияние экстракта сухого *Klasea centauroides* на энергетические и антиоксидантные процессы головного мозга при длительной алкогольной интоксикации.

Методика. Опыт был проведен на 32 белых крысах Wistar массой 180-200 г. Крысы контрольной и опытных групп в течение 6 недель получали 40% этиловый спирт в дозе 10 мл/кг. Начиная с третьей недели эксперимента, животным внутривенно вводили экстракт сухой *K. centauroides* в дозе 100 мг/кг в течение 4-х недель. Функции дыхательной цепи митохондрий оценивали по активности NADH-дегидрогеназного и SDH комплексов в головном мозге. Развитие процессов свободнорадикального окисления липидов характеризовали по содержанию малонового диальдегида (МДА), состояние антиоксидантной системы определяли по активности ферментов – каталазы (CAT), супероксиддисмутазы (SOD), глутатионпероксидазы (GPx), глутатионредуктазы (GR) и содержанию восстановленного глутатиона (GSH) в головном мозге.

Результаты. В ходе исследования отмечено, что экстракт *K. centauroides* в условиях длительной интоксикации этанолом стимулирует активность NADH-дегидрогеназного комплекса и SDH комплекса в митохондриях головного мозга в 1,5 раза ($p \leq 0,01$). Применение *K. centauroides* способствует снижению содержания МДА на 27% ($p \leq 0,05$), оказывает положительное влияние на антиоксидантную систему, стимулируя активности SOD (в 1,2 раза; $p \leq 0,05$), GR (в 1,4 раза; $p \leq 0,05$) в гомогенате головного мозга.

Заключение. Таким образом, экстракт сухой *K. centauroides* в дозе 100 мг/кг на фоне длительной алкогольной интоксикации нормализует энергетические процессы, тормозит реакции свободнорадикального окисления и выработку активных форм кислорода (АФК), а также повышает уровень защиты эндогенной антиоксидантной системы в головном мозге.

Ключевые слова: экстракт сухой *Klasea centauroides* (L.) Cass.; длительная алкогольная интоксикация; окислительное фосфорилирование; антиоксидантное действие; головной мозг; белые крысы

Для цитирования: Маркова К.В., Торопова А.А., Разуваева Я.Г., Оленников Д.Н. Влияние экстракта сухого *Klasea centauroides* (L.) Cassini на энергетические и антиоксидантные процессы в головном мозге при длительной алкогольной интоксикации. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2024; 68(3): 68-74.

DOI: 10.25557/0031-2991.2024.03.68-74

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Разуваева Я.Г., Оленников Д.Н.; сбор и обработка материала – Торопова А.А., Маркова К.В.; написание текста – Маркова К.В.; редактирование – Разуваева Я.Г. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех ее частей – все соавторы.

Для корреспонденции: Маркова Кристина Владимировна, e-mail: kristen_kartland@mail.ru

Финансирование. Исследования проведены в рамках выполнения темы Госзадания по проекту FW5M-2021-0005 (№ госрегистрации 121030100227-7).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 15.02.2024

Принята к печати 29.08.2024

Опубликована 27.09.2024

Markova K.V., Toropova A.A., Razuvaeva Ya.G., Olennikov D.N.

The neuroprotective effect of *Klasea centauroides* (L.) Cassini dry extract in long-term alcohol intoxication

Institute of General and Experimental Biology, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,
8 Sakhyanovoy St., Ulan-Ude, 670047, Republic of Buryatia, Russian Federation

Introduction. *Klasea centauroides* is a perennial plant of the *Asteraceae* family, which contains a broad array of biologically active substances and is used in folk and traditional medicine to increase the body's resistance to mental and physical stress.

Aim: To evaluate the effect of the *Klasea centauroides* dry extract on energy and antioxidative processes in brain cells during long-term alcohol intoxication.

Methods. The experiment was performed on 32 white Wistar rats weighing 180-200 g. The control and experimental groups received 40% ethyl alcohol at a dose of 10 ml/kg for 6 weeks. Starting from the third week of the experiment, the animals were intragastrically administered the *K. centauroides* dry extract at a dose of 100 mg/kg for 4 weeks. The functioning of the mitochondrial respiratory chain was assessed by the activity of NADH dehydrogenase and SDH complexes in the brain. The development of free-radical processes of lipid oxidation was determined by the concentration of malondialdehyde (MDA). The state of the antioxidant system was determined by the enzymic activities of catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), and glutathione reductase (GR), and the concentration of reduced glutathione (GSH) in the brain.

Results. The study showed that the *K. centauroides* extract increased the activities of the NADH dehydrogenase complex and SDH complex in brain mitochondria by 1.5 times under the conditions of long-term ethanol intoxication ($p \leq 0.01$). The use of *K. centauroides* reduced the MDA concentration by 27% ($p \leq 0.05$) and exerted a positive effect on the antioxidant system by stimulating the activities of SOD (1.2 times; $p \leq 0.05$) and GR (1.4 times; $p \leq 0.05$) in brain homogenate.

Conclusion. The *K. centauroides* dry extract used at a dose of 100 mg/kg during long-term alcohol intoxication normalizes energy processes, inhibits free-radical oxidative reactions and the production of reactive oxygen species (ROS), and enhances the endogenous antioxidant defense in the brain.

Keywords: *Klasea centauroides* (L.) dry extract; long-term alcohol intoxication; oxidative phosphorylation; brain; white rats

For citation: Markova K.V., Toropova A.A., Razuvaeva Ya.G., Olennikov D.N. The neuroprotective effect of *Klasea centauroides* (L.) Cassini dry extract in long-term alcohol intoxication. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2024; 68(3): 68-74. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2024.03.68-74

Author's contribution: concept and design of the study – Razuvaeva Ya.G., Olennikov D.N.; collection and processing of material – Toropova A.A., Markova K.V.; writing the text – Markova K.V.; editing the text – Razuvaeva Ya.G. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For correspondence: *Kristina V. Markova*, senior research, Institute of General and experimental biology SB RAS, e-mail: kristen_kartland@mail.ru

Information about the authors:

Markova K.V., <https://orcid.org/0000-0002-2143-6925>

Toropova A.A., <https://orcid.org/0000-0003-2618-7777>

Razuvaeva Ya.G., <https://orcid.org/0000-0001-7829-1424>

Olennikov D.N., <https://orcid.org/0000-0001-8194-1061>

Financing. The research was carried out as part of the state assignment topic for the project FWSM-2021-0005 (state registration number 121030100227-7).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 15.02.2024

Accepted 29.08.2024

Published 27.09.2024

Введение

Длительное употребление этанола нарушает энергетические процессы в клетках различных органов, стимулирует выработку свободных радикалов и провоспалительных цитокинов, снижает эндогенную антиоксидантную защиту клеток [1, 2], что вызывает изменения в структуре тканей органов и их функциях,

в первую очередь нервной системы [1]. Нарушения функционирования нервной системы при алкогольной интоксикации проявляются парестезиями, симптомами тревоги и депрессии, нарушением процессов мышления и запоминания, а в тяжелых случаях – алкогольной энцефалопатией [3, 4].

Для восстановления адекватной работы нервной системы требуется длительный курс приема лекарственных препаратов. Для продолжительной терапии предпочтительнее использовать средства, созданные на растительной основе, поскольку они нетоксичны, практически не вызывают побочных эффектов и способны оказывать положительное влияние на организм в целом [5].

Одним из таких растений является *Klasea centauroides* (др. название – *Serratula centauroides* (L.)) – многолетнее, относится к семейству *Asteraceae*, имеющее в своем составе большое количество соединений, в том числе экидистероидов, фенольных соединений, аминокислот, полисахаридов и др., обладающих физиологической активностью [6]. Данное растение в течение многих лет используется в народной и традиционной медицине Сибири, Кореи, Китая и Монголии как противосудорожное, а также повышающее устойчивость к психическим и физическим нагрузкам лекарственное средство. Данное растение также нашло широкое применение при терапии повышенной нервной возбудимости, бессоннице, иммунодефицитных состояниях и заболеваниях желудочно-кишечного тракта [6]. По данным [7–9], экстракт сухой *K. centauroides* способен стимулировать когнитивные функции и поведенческую активность животных, а также проявляет нейропротективное влияние в условиях эксперимента при гипоксии, ишемии, а также при моделировании болезни Альцгеймера. **Цель исследования** – оценить влияние экстракта сухого *Klasea centauroides* на энергетические и антиоксидантные процессы в головном мозге в условиях длительной алкогольной интоксикации.

Методика

Опыты проведены на 32 крысах линии Wistar массой 180–200 г, полученных из ФГБНУ «Восточно-Сибирского института медико-экологических исследований» (г. Ангарск). Животных содержали в стандартных условиях сертифицированного вивария ИОЭБ СО РАН, по восемь животных в клетке, со свободным доступом к воде и пище, в соответствии с Правилами надлежащей лабораторной практики (GLP) и Постановлением Правительства РФ N 855 от 13 июня 2020 г. Все экспериментальные работы осуществлялись согласно правилам, принятым в Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986 г.).

Количественную стандартизацию исследуемого экстракта сухого *Klasea centauroides* проводили с помощью метода высокоэффективной хроматографии с УФ-детектированием, определяя содержание 20-гидроксиэкидизона. Содержание 20-гидроксиэкидизо-

на в экстракте сухом *K. centauroides* составило не менее 2%. В качестве препарата сравнения был выбран экстракт *G. biloba* (препарат сравнения Танакан, ПН011709/01, «БофурИпсенИндастри», Франция).

Перед началом эксперимента, животные были случайным образом разделены на четыре группы (n=8): интактная, контрольная и две опытных. В течение 6 недель крысы контрольной и опытных групп получали этиловый спирт, разведенный до 40% дистиллированной водой, в дозе 10 мл/кг. Начиная с 15-х сут эксперимента, животным первой опытной группы внутривенно вводили водный раствор экстракта сухого *K. centauroides* в дозе 100 мг/кг, второй опытной группе экстракт *G. biloba* в аналогичной дозе на протяжении 4-х недель. Контрольная группа животных получала эквивалентное количество дистиллированной воды. Для проведения биохимических исследований животных декапитировали на 45-е сут эксперимента под эфирным наркозом.

Степень нарушения энергетических процессов в головном мозге определяли по активности митохондриальных ферментов комплекса I (NADH-дегидрогеназный) и комплекса II (сукцинат-дегидрогеназный комплекс (SDH комплекс)) [10, 11]. По концентрации малонового диальдегида (МДА) оценивали процессы свободнорадикального окисления в клетках головного мозга согласно [12]. Для получения данных о работе эндогенной антиоксидантной системы головного мозга определяли активность таких ферментов, как каталаза (CAT) [13], супероксиддисмутазы (SOD) [14], глутатионпероксидазы (GPx) [15] и глутатионредуктазы (GR) [15], а также измеряли содержание восстановленного глутатиона (GSH) [16].

Статистический анализ данных был проведен с использованием пакета программ Statistica for Windows 6.0. Предварительно была проверена оценка нормального распределения анализируемых показателей с помощью критерия Шапиро–Уилка. Различия между указанными показателями животных в интактной, контрольной и опытных группах были оценены с использованием критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при достижении значения $p \leq 0,05$.

Результаты

В ходе исследования выявлено, что при интоксикации этанолом нарушаются процессы в дыхательной цепи митохондрий головного мозга, о чем свидетельствует снижение активности комплекса I и комплекса II у контрольных животных в 1,5 и 1,9 раза по сравнению с таковыми у интактных животных (рис. 1). На фоне снижения энергетических процессов происходит ин-

тенсификация реакций свободнорадикального окисления липидов и торможение функционирования антиоксидантной системы, что выражается в повышении содержания МДА (в 1,7 раза) (рис. 2), в снижении активности САТ (на 13%), SOD (на 28%) (рис. 3), а также в нарушении работы глутатионового звена (рис. 4) относительно интактных показателей.

Активность комплекса I на фоне введения экстракта *K. centauroides* и препарата сравнения увели-

чивалась в 1,6 раза относительно такового в контроле, активность комплекса II в первой опытной группе повышался в 1,5 раза, тогда как во второй опытной группе – статистически не отличался от контрольного значения (рис. 1).

Применение экстракта *K. centauroides* оказывало ингибирующее воздействие на процессы свободнорадикального окисления липидов и способствовало повышению защиты антиоксидантной системы кле-

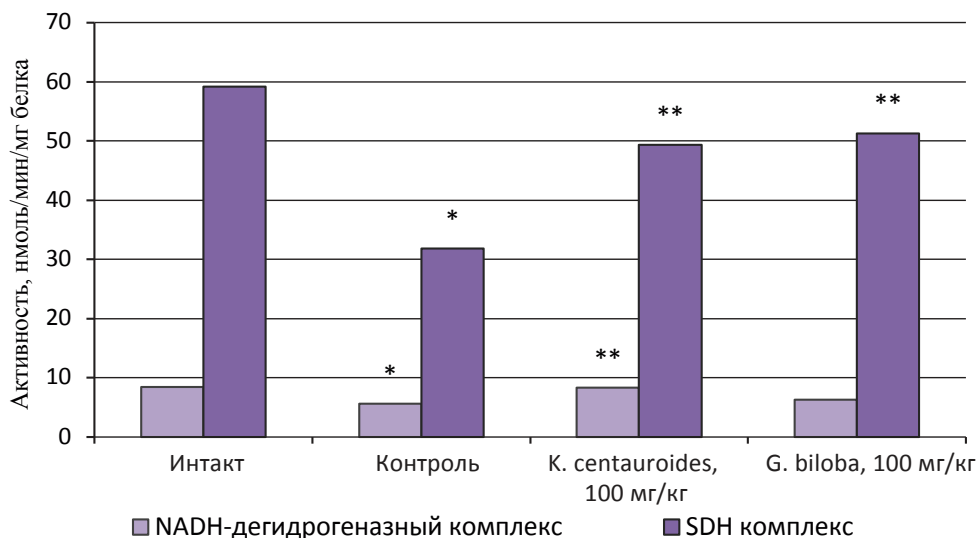


Рис. 1. Активность комплексов дыхательной цепи митохондрий в головном мозге белых крыс при длительной алкогольной интоксикации.

* – различия статистически значимы в сравнении с интактной группой при $p \leq 0,01$; ** – различия статистически значимы в сравнении с контрольной группой при $p \leq 0,01$.

Fig. 1. Activity of mitochondrial respiratory chain complexes in the brain of white rats during long-term alcohol intoxication.

* – differences are statistically significant in comparison with the intact group at $p \leq 0.01$; ** – differences are statistically significant in comparison with the control group at $p \leq 0.01$.

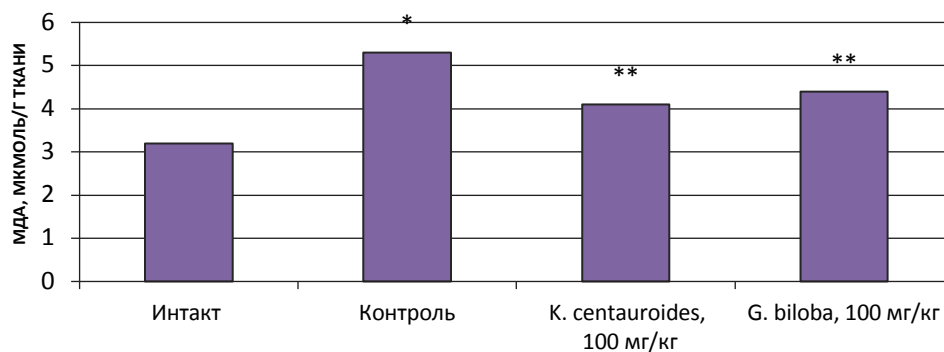


Рис. 2. Содержание малонового диальдегида в головном мозге белых крыс при длительной алкогольной интоксикации.

* – различия статистически значимы по отношению к интакту ($p \leq 0,01$); ** – различия статистически значимы по отношению к контролю при ($p \leq 0,05$).

Fig. 2. Malondialdehyde content in the brain of a white rat during long-term alcohol intoxication.

* – statistical characteristics are determined in relation to intact ($p < 0.01$); ** – difference in statistical indicators for control applications at ($p < 0.05$).

ток головного мозга лабораторных животных. Так, на фоне введения экстракта *K. centauroides* и препарата сравнения наблюдалось снижение концентрации МДА в гомогенате головного мозга соответственно на 27% и 22% относительно контрольного значения. Показатель активности SOD в обеих опытных группах увеличился в среднем в 1,3 раза, тогда как повышение активности CAT отмечалось только в первой опытной группе и составило 10% (рис. 3). Введение *K. centauroides* и препарата сравнения нормализовало работу глутатионовой системы: у крыс первой опытной группы активности ферментов GPX и GR увеличи-

вались на 13% и 37% соответственно, а содержание GSH – на 11% в сравнении с результатами контрольных животных (рис. 4). Во второй опытной группе активность GR была выше на 29%, тогда как GPX и уровень GSH только на 16% относительно контрольных параметров.

Токсическое воздействие алкоголя приводит к постепенному повреждению структуры мембран нейронов, нарушению их транспортной функции [1], блокирует ферментативные системы, способствующие прохождению глюкозы в клетки, что приводит к гипогликемии головного мозга и, следовательно, угне-

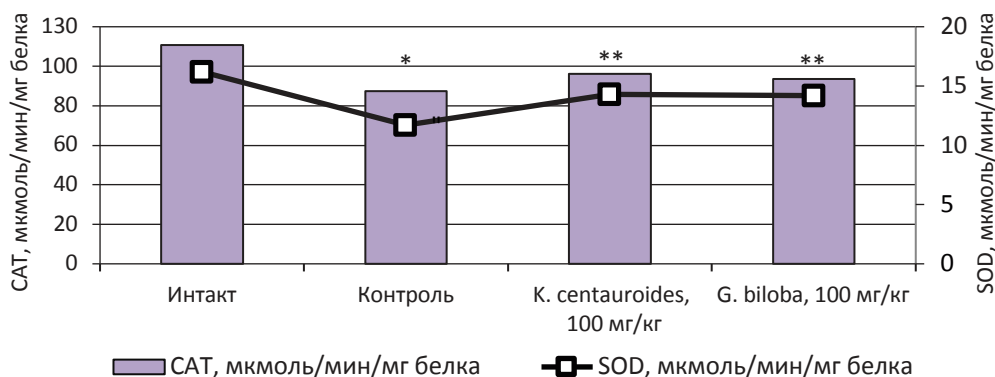


Рис. 3. Показатели активности CAT и SOD в головном мозге белых крыс при длительной алкогольной интоксикации.

* – различия статистически значимы по отношению к интакту ($p \leq 0,05$); ** – различия статистически значимы по отношению к контролю ($p \leq 0,05$).

Fig. 3. Indicators of CAT and SOD activity in the brain of white rats during long-term alcohol intoxication.

* – differences are statistically significant in relation to intact ($p \leq 0.05$); ** – differences are statistically significant compared to control ($p \leq 0.05$).

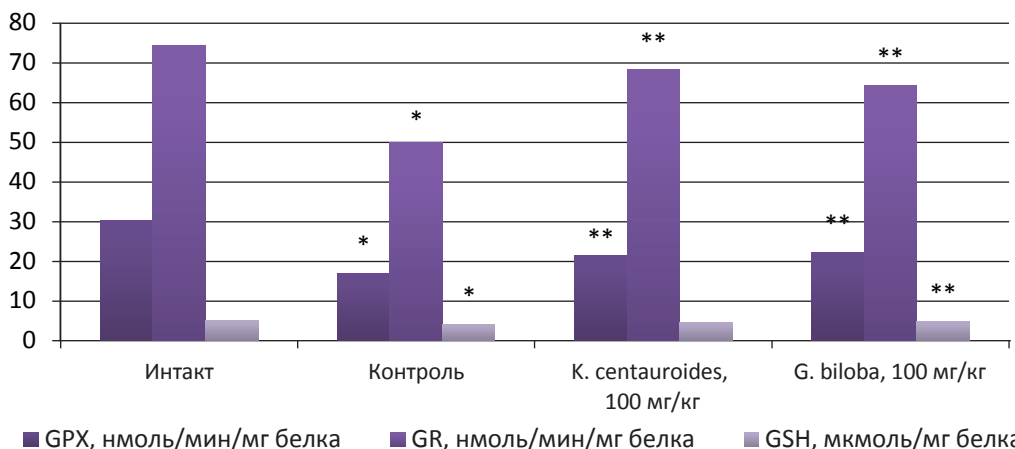


Рис. 4. Показатели активности глутатионового звена антиоксидантной системы в головном мозге белых крыс при длительной алкогольной интоксикации.

* – различия статистически значимы по отношению к интакту ($p \leq 0,01$); ** – различия статистически значимы по отношению к контролю ($p \leq 0,05$).

Fig. 4. Indicators of the activity of the glutathione unit of the antioxidant system in the brain of white rats during long-term alcohol intoxication.

* – differences are statistically significant in relation to intact ($p \leq 0.01$); ** – differences are statistically significant in relation to control ($p \leq 0.05$).

тению энергетических и антиоксидантных процессов [2]. Кроме того, при интоксикации этанолом активируется выработка свободных радикалов, NO, воспалительных цитокинов, снижается уровень ГАМК, в следствие чего повышается риск развития нейродегенеративных процессов в головном мозге [1].

Применение экстракта сухого *K. centauroides* на фоне длительного приема этанола корригирует энергетические процессы в головном мозге, усиливая работу комплекса I и комплекса II в митохондриях нейронов головного мозга, восстанавливает работу антиоксидантной системы, стимулируя активность таких ферментов, как CAT, GR, GPx, и повышая уровень GSH в головном мозге, а также тормозит процессы свободнорадикального окисления, уменьшая содержание МДА. Выявленные в ходе эксперимента эффекты исследуемого экстракта связаны с действием биологически активных веществ, входящих в химический состав *K. centauroides*. Так, экидистероиды, присутствующие в значительном количестве, улучшают работу нервных клеток за счет индукции глутаматдекарбоксилазы, оказывающей влияние на биосинтез ГАМК, а 20-гидроксиэкидизон, снижает избыточный уровень стресс-медиаторов [17]. Кверцетин, лютеолин, апигенин – флавоноиды, содержащиеся в *K. centauroides* обладают способностью останавливать развитие патологических процессов в ткани головного мозга, снижать выработку свободных радикалов и предотвращать возникновение воспалительного процесса в нервной ткани [18]. В составе *K. centauroides* имеются фенилпропаноиды, среди которых наиболее значимым нейропротективным действием обладает 5-О-кофеилхинная кислота, так как имеет выраженные антиоксидантные и противовоспалительные свойства, таким образом, предотвращая развитие сосудистых и нейродегенеративных заболеваний [19]. Кроме вышперечисленных метаболитов, в исследуемом экстракте присутствуют полисахариды, угнетающие развитие окислительного стресса, снижая концентрацию МДА, а также оказывают антиоксидантное действие, увеличивая активность GPx и содержание GSH, способствуют снижению АФК и цитокинов [20].

Заключение

K. centauroides экстракт сухой в дозе 100 мг/кг на фоне длительной алкогольной интоксикации восстанавливает работу дыхательной цепи митохондрий, повышая активность комплексов I и II, тормозит процессы свободнорадикального окисления, снижая концентрацию МДА, а также улучшает работу эндогенной антиоксидантной системы головного мозга.

Литература

(п.п. 2; 4; 5; 8-11; 15-20 см. References)

1. Зиновьева О.Е., Вашенко Н.В., Мозговая О.Е., Янакаева Т.А., Емельянова А.Ю. Поражение нервной системы при алкогольной болезни. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019; 11: 83-8. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-2S-83-88>
3. Мироненко Т.В., Чумак Е.В., Лозовой Е.В. Неврологические синдромы хронического алкоголизма. *Международный неврологический журнал*. 2010; 6(36): 166-73.
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): 733-41. <https://doi.org/10.7868/S0044450217080047>
7. 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): 28-36. <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.1.4>
12. Камышников В.С. *Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике*. М.: МЕДпресс-информ; 2009.
13. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; 1: 16-9.
14. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах. *Лабораторное дело*. 1985; 11: 678-81.

References

1. Zinov'eva O.E., Vashhenko N.V., Mozgovaja O.E., Janakaeva T.A., Emel'janova A.Ju. Damage to the nervous system due to alcoholism. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2019; 11: 83-8. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-2S-83-88> (In Russian)
2. Chopra K., Tiwari V. Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2012; 73: 348-62. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.04111.x>
3. Mironenko T.V., Chumak E.V., Lozovoj E.V. Neurological syndromes of chronic alcoholism. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskij zhurnal*. 2010; 6(36): 166-73. (In Russian)
4. Swift R.M., Aston E.R. Pharmacotherapy for alcohol use disorder: Current and emerging therapies. *Harvard Review of Psychiatry*. 2015; 23(2): 122-33. <https://doi.org/10.1097/HRP.000000000000079>
5. 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): 550-65. <https://doi.org/10.2174/2210315509666190820103658>
6. Nikolaeva I.G., Cybiktarova L.P., Garmayeva L.L., Nikolaeva G.G., Olennikov D.N., Mathanov I.Je. Determination of the content of ecdysteroids in raw materials of *Rhaponticum uniflorum* and *Serratula centauroides* by chromatofotometry. *Zhurnal analiticheskoy khimii*. 2017; 72(8): 733-41. (In Russian)
7. Markova K.V., Toropova A.A., Razuvaeva Ja.G., Olennikov D.N. Study of the antiischemic effect of *Rhaponticum uniflorum* and *Serratula centauroides* dry extracts on a model of bilateral occlusion of

- the carotid arteries. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; 7(1): 28-36. (In Russian). <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.1.4>
8. Торопова А.А., 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. <https://doi.org/10.1080/14786419.2022.2155646>
 9. Razuvaeva Y.G., Markova K.V., Toropova A.A., Olennikov D.N. Effect of the extract of dry *Serratula centauroides* on the behavior of white rats in tests with positive reinforcement. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2021; 19(2): 237-42. <https://doi.org/10.17816/RCF192237-242>
 10. Pollard A.K., Craig E.L., Chacrabarti L. Mitochondrial Complex I activity measured by spectrophotometry is reduced across all brain regions in ageing and more specifically in neurodegeneration. *PLOS One*. 2016; 1-13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157405>
 11. Spinazzi M., Casarin A., Pertegato V., Salviati L., Angelini C. Assessment of mitochondrial respiratory chain enzymatic activities on tissues and cultured cells. *Nature protocols*. 2021; 27(6): 1235-46. <https://doi.org/10.1038/nprot.2012.058>
 12. Kamyshnikov V.S. *Handbook of clinical and biochemical studies and laboratory diagnostics. [Spravochnik po kliniko-biokhimicheskim issledovaniyam i laboratornoy diagnostike]*. Moscow: MEDpress-in-form, 2009. (In Russian)
 13. Koroljuk M.A. Method for determining catalase activity. *Laboratornoe delo*. 1988; (1): 16-9. (In Russian)
 14. Chevari S., Chaba I., Sekej J. The role of superoxide dismutase in the oxidative processes of the cell and the method for its determination in biological materials. *Laboratornoe delo*. 1985; 11: 678 - 81. (In Russian)
 15. Pinto R.E., Bartley W. The effect of age and sex on glutathione reductase and glutathione peroxidase activities and aerobic glutathione oxidation in rat liver homogenates. *Biochemical Journal*. 1969; 112(1): 109-15. <https://doi.org/10.1042/bj1120109>
 16. Shaik I.H., Mehvar R. Rapid determination of reduced and oxidized glutathione levels using a new thiol-masking reagent and the enzymatic recycling method: Application to the rat liver and bile samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2006; 385(1): 105-13. <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0375-8>
 17. Kholodova Iu.D., Tugai V.A., Zimina V.P. Effect of vitamin D3 and 20-hydroxyecdysone on the content of ATP, creatine phosphate, carnosine and Ca²⁺ in skeletal muscles. *Ukrainskiy Biokhimiicheskiy Zhurnal*. 1997; 69: 3-9.
 18. Rendeiro C., Rhodes J.S., Spencer J.P.E. The mechanisms of action of flavonoids in the brain: Direct versus indirect effects. *Neurochemistry International*. 2015; 89: 126-39. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2015.08.002>
 19. 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; 19(6): 3130-58. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12620>
 20. Yuan Q., Yuan Y., Zheng Y., Sheng R., Liu L., Xie F., et al. Anti-cerebral ischemia reperfusion injury of polysaccharides: A review of the mechanisms. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021; 137: 111303. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111303>

Сведения об авторах:

Маркова Кристина Владимировна, канд. мед. наук, мл. науч. сотр., лаб. безопасности биологически активных веществ, e-mail: kristen_kartland@mail.ru;

Торопова Анюта Алексеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр., лаб. безопасности биологически активных веществ;

Разуваева Янина Геннадьевна, доктор биол. наук, вед. науч. сотр., лаб. безопасности биологически активных веществ;

Оленников Даниил Николаевич, доктор фарм. наук, зав. лаб. медико-биологических исследований.