

Некоторые аспекты церебропротективного действия извлечений из травы представителей рода черноголовка

А.А. Шамилов¹, Д.И. Поздняков¹, В.Н. Бубенчикова², М.В. Черников¹, Е.Р. Гарсия¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал
Волгоградского государственного медицинского университета,
Российская Федерация, 357532, Пятигорск, пр. Калинина, д. 11;

²Курский государственный медицинский университет,
Российская Федерация, 305041, Курск, ул. К.Маркса, д. 3

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шамилов Арнольд Алексеевич – доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов Пятигорского медико-фармацевтического института (ПМФИ), кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (962) 499-01-19. E-mail: shamilovxii@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6730-9518>

Поздняков Дмитрий Игоревич – доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ПМФИ, кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (918) 756-08-89. E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0889-7855>

Бубенчикова Валентина Николаевна – заведующая кафедрой фармакогнозии и ботаники Курского государственного медицинского университета, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (905) 042-20-32. E-mail: bubenhikova.ksmu@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9682-0684>

Черников Максим Валентинович – заведующий кафедрой биологии и физиологии ПМФИ, доктор медицинских наук, профессор. Тел.: +7 (962) 428-35-55. E-mail: pharmax@list.ru

Гарсия Екатерина Робертовна – аспирант кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов ПМФИ. Тел.: +7 (918) 784-34-03. E-mail: x-pharm@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3217-0680>

РЕЗЮМЕ

Введение. Церебропротекция, опосредованная введением средств растительного происхождения, является перспективным подходом адьювантной терапии ишемического инсульта. Род *Prunella* L. (черноголовка) насчитывает 15 видов, которые характеризуются обширным спектром фармакологической активности.

Цель исследования: в условиях эксперимента оценить церебропротективное действие извлечений, полученных из травы трех видов черноголовки.

Материал и методы. Объекты исследования – водные и водно-спиртовые извлечения, полученные из травы черноголовки крупноцветковой, дольчатой и обыкновенной, собранные на территории Северного Кавказа. Церебропротективное действие оценивали на модели перманентной фокальной ишемии у крыс путем определения изменения скорости мозгового кровотока, величины зоны некроза головного мозга и концентрации молочной кислоты в сыворотке крови.

Результаты. Установлено, что применение сухих остатков, полученных с помощью спирта этилового 70 и 40% из травы черноголовки крупноцветковой, дольчатой и обыкновенной, способствовало уменьшению содержания лактата в сыворотке крови у животных, восстановлению скорости мозгового кровотока и снижению зоны церебрального некроза в сопоставимой степени с референтом – стандартизованным экстрактом гинкго билоба (EGB 671).

Заключение. Показана перспективность дальнейшего изучения извлечений, полученных из травы трех видов черноголовки для выявления возможных механизмов церебропротективного действия.

Ключевые слова: ишемия головного мозга, церебропротективное действие, черноголовка крупноцветковая, *Prunella grandiflora* L., черноголовка дольчатая, *Prunella laciniata* L., черноголовка обыкновенная, *Prunella vulgaris* L.

Для цитирования: Шамилов А.А., Поздняков Д.И., Бубенчикова В.Н., Черников М.В., Гарсия Е.Р. Некоторые аспекты церебропротективного действия извлечений из травы представителей рода черноголовка. Фармация, 2020; 69 (5): 51–56. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-05-08>

SOME ASPECTS OF THE CEREBROPROTECTIVE EFFECTS OF EXTRACTS FROM THE HERB OF REPRESENTATIVES OF THE GENUS *PRUNELLA*

A.A. Shamilov¹, D.I. Pozdnyakov¹, V.N. Bubenchikova², M.V. Chernikov¹, E.R. Garsia¹

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Branch, Volgograd State Medical University, 11, Kalinin Pr., Pyatigorsk 357532, Russian Federation;

²Kursk State Medical University; 3, K. Marx St., Kursk 305041, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Shamilov Arnold Alexeevich – Associate Professor of Department of Pharmacognosy, Botany and Technology of Phytopreparations, Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute (PMPI), PhD (Pharmacy). Tel.: +7 (962) 499-01-19, E-mail: shamilovxii@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6730-9518>

Pozdnyakov Dmitry Igorevich – Associate Professor of Department of Pharmacology with course of clinical Pharmacology PMPI, PhD. Tel.: +7 (918) 756-08-89. E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0889-7855>

Bubenchikova Valentina Nikolaevna – Head of Department of Pharmacognosy and Botany, Kursk State Medical University, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: +7 (905) 042-20-32. E-mail: bubenchikova.ksmu@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9682-0684>

Chernikov Maxim Valentinovich – Head of Department of Biology and Physiology PMPI, Doctor of Medical Sciences, Professor. Tel.: +7 (962) 428-35-55. E-mail: pharmax@list.ru

Garsiya Ekaterina Robertovna – post graduate student of Department of Pharmacognosy, Botany and Technology of Phytopreparations PMPI. Tel.: +7 (918) 784-34-03. E-mail: x-pharm@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3217-0680>

SUMMARY

Introduction. Cerebral protection mediated by the administration of herbal agents is a promising approach to the adjuvant therapy of ischemic stroke. The genus *Prunella* L. (self-heal) has 15 species that are characterized by a broad spectrum of pharmacological activity.

Objective: to experimentally evaluate the cerebroprotective effect of extracts from the herb of three self-heal species.

Material and methods. The investigation objects were aqueous and aqueous-alcoholic extracts from the herb of big-flowered self-heal (*Prunella grandiflora*), cut-leaved self-heal (*Prunella laciniata*), and common self-heal (*Prunella vulgaris*) gathered in the North Caucasus. Their cerebroprotective effect was evaluated on a rat model of permanent focal ischemia, by determining changes in the rate of cerebral blood flow, in the size of a brain necrotic area, and in the serum concentration of lactic acid.

Results. The use of dry residues obtained with 70% and 40% ethyl alcohol from the herb of big-flowered, cut-leaved, and common self-heals assisted in decreasing serum lactate levels in the animals, restoring cerebral blood flow rate, and reducing the cerebral necrotic area to a comparable extent with the standardized extract of ginkgo biloba (EGB 671).

Conclusion. Further investigations of extracts from the herb of three self-heal species were shown to be promising in identifying the possible mechanisms of cerebroprotective action.

Key words: cerebral ischemia, cerebroprotective effect, big-flowered self-heal (*Prunella grandiflora* L.), cut-leaved self-heal (*Prunella laciniata* L.), and common self-heal (*Prunella vulgaris* L.)

For reference: Shamilov A.A., Pozdnyakov D.I., Bubenchikova V.N., Chernikov M.V., Garsia E.R. Some aspects of the cerebroprotective effects of extracts from the herb of representatives of the genus *Prunella*. Farmatsiya, 2020; 69 (5): 51–56. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-05-08>

Введение

Ишемический инсульт является одной из ведущих причин смертности и первичной инвалидности населения, затрагивающий ежегодно миллионы людей. На сегодняшний день ишемический инсульт составляет >88% всех случаев нарушения мозгового кровообращения, при этом отмечается, что к 2030 г. количество эпизодов острого ишемического нарушения мозгового кровообращения увеличится на 10–15%, а инвалидность, возникшая в постинсультном периоде и связанная с невозможностью осуществления трудовых функций, затронет >200 млн человек [1]. Общеизвестным и самым эффективным методом лечения ишемического инсульта является тромболитическое лечение с применением препаратов рекомбинантного тканевого активатора плазминогена. Однако проводимое реперфузионное терапевтическое вмешательство не лишено недостатков

в виде развития феномена ишемии-реперфузии, геморрагических осложнений и вторичного повреждения мозговой ткани [2].

В связи с этим представляется рациональным применение церебропротективных препаратов, как средств адьювантной терапии ишемического инсульта [3]. Потенциально эффективными церебропротекторами могут являться суммарные извлечения, полученные из лекарственного растительного сырья, которые содержат комплекс биологически активных веществ и могут иметь мультитаргетное влияние на элементы «ишемического каскада» повреждения головного мозга, возникшего в результате окклюзии церебральных сосудов [4]. При этом немаловажно, что в большинстве случаев растительные экстракты обладают оптимальным профилем токсикологической безопасности, что несомненно актуально при лечении патологии центральной нервной системы [5].

Род черноголовка (*Prunella* L.) насчитывает около 15 видов, широко распространенных в умеренных и тропических районах Европы и Азии, из которых наиболее изученным является черноголовка обыкновенная (*Prunella vulgaris* L.). За последнее десятилетие в наземной части растений рода черноголовка было обнаружено около 200 биологически активных веществ, представленных тритерпеноидами (β -амирин, олеаноловая, урсоловая, бетулиновая кислоты, привулозиды А и В), стеринами (β -ситостерин, α -спиностерин, даукостерин), флавоноидами (рутин, кверцетин, кемпферол, гиперозид), кумаринами (скополетин, умбеллиферон, эскулетин), фенолкарбоновыми кислотами и их производными (розмариновая, кофейная, хлорогеновая, феруловая кислоты, метилрозмаринат, этилрозмаринат, этилкофеат), полисахаридами и эфирными маслами [6, 7].

Спектр фармакологической активности растений рода черноголовка включает противовирусное, антибактериальное, противовоспалительное, иммунорегуляторное, антиоксидантное, противоопухолевое, антигипертензивное, гипогликемическое, жаропонижающее и антитоксическое действие [8, 9]. Таким образом, богатый химический состав и широкий спектр фармакологической активности предполагают актуальность изучения церебропротективного действия извлечений, полученных из сырья представителей рода черноголовка (*Prunella* L.).

Цель исследования – в условиях эксперимента на животных оценить церебропротективные свойства извлечений, полученных из травы трех видов черноголовки: крупноцветковой, дольчатой и обыкновенной.

Материал и методы

Объектами исследования служили водные и водно-спиртовые извлечения, полученные из травы черноголовки крупноцветковой (*Prunella grandiflora* L.), дольчатой (*P. laciniata* L.) и обыкновенной (*P. vulgaris* L.), собранные на территории Северного Кавказа.

Извлечения получали путем экстракции травы черноголовки (навеска 15,0 грамм) водой очищенной и спиртом этиловым различных концентраций (95, 70 и 40%), которую проводили на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 2 ч при соотношении сырье : экстрагент 1:50. Охлажденные до комнатной температуры извлечения фильтровали через бумажный фильтр «желтая лента» и концентриро-

вали при пониженном давлении на ротационном испарителе Qyte-2A (Qiyu Industrial (Shanghai) Co., Ltd.) при $40 \pm 2^\circ\text{C}$ до получения сгущенной массы. После высушивали в термостате (ТС-1/20 СПУ, Россия) при температуре $40 \pm 2^\circ\text{C}$ получали сухие остатки, которые растворяли в воде и вводили животным в виде суспензии. Характеристика исследуемых сухих остатков извлечений представлена в таблице.

Церебропротективные свойства извлечений изучали на 90 крысах-самцах линии Wistar массой 220–240 г, полученных из питомника лабораторных животных «Рапполово». На время проведения исследования крысы размещались в макролоновых клетках в контролируемых условиях с соблюдением температурно-влажностного режима (температура $20 \pm 2^\circ\text{C}$, влажность $60 \pm 5\%$) при свободном доступе к воде и пище. Содержание и манипуляции, проводимые с животными, соответствовали положениям Directive 2010/63 / EU of the European Parliament and of the council on the protection of animals used for scientific purposes, September 22, 2010.

Ишемию головного мозга моделировали у анестезированных хлоралгидратом (внутрибрюшинно, 350 мг/кг) животных по методу Tamura (1961) путем необратимой правосторонней термокоагуляции средней мозговой артерии. В ходе эксперимента были сформированы следующие группы

Характеристика сухих остатков извлечений из травы черноголовки

Characteristics of dry residues of self-heal herb extracts

Лабораторный шифр сухого остатка	Сырье (трава)	Использованный экстрагент
PVW	Черноголовка обыкновенная <i>Prunella vulgaris</i> L.	Вода очищенная
PV95		Спирт этиловый 95%
PV70		Спирт этиловый 70%
PV40		Спирт этиловый 40%
PGW	Черноголовка крупноцветковая <i>Prunella grandiflora</i> L.	Вода очищенная
PG95		Спирт этиловый 95%
PG70		Спирт этиловый 70%
PG40		Спирт этиловый 40%
PLW	Черноголовка дольчатая <i>Prunella laciniata</i> L.	Вода очищенная
PL95		Спирт этиловый 95%
PL70		Спирт этиловый 70%
PL40		Спирт этиловый 40%

крыс (n=6 каждая группа): ложнооперированные животные (ЛО), к которым применялись все последовательные операционные процедуры за исключением коагуляции артерии, группа крыс негативного контроля (НК), группа животных, получавшая референтный препарат – стандартизованный экстракт гинкго билоба (EGB671) в дозе 100 мг/кг и группы крыс, которым вводили изучаемые извлечения в дозе 100 мг/кг. Препарат сравнения и исследуемые извлечения вводили интрагастрально через 30 мин после моделирования ишемии и далее на протяжении 72 ч (однократно в день) [10].

На 4 сутки с момента операции у крыс оценивали изменение скорости мозгового кровотока (см/с) в бассейне средней мозговой артерии методом ультразвуковой доплерографии датчиком УЗОП-010-01 с рабочей частотой 25 МГц с применением программного обеспечения «ММ-Д-К-Minimax Doppler» v.2.0. (Санкт-Петербург, Россия). После чего у животных проводили забор крови из брюшной части аорты в шприц с цитратным наполнением. Кровь центрифугировали в режиме 1000 g 10 мин с получением сыворотки, в которой определяли изменение концентрации молочной кислоты, используя стандартные наборы реактивов производства компании «Арбис+». Далее крыс декапитировали, извлекали головной мозг, который гомогенизировали в PBS (pH=7,4) и в полученном гомогенате трифенилтетразолиевым методом (основан на разнице экстинкций

хлороформного экстракта формазана между интактным и ишемизированным полушариями) оценивали изменение величины зоны некроза головного мозга [11].

Результаты экспериментов обрабатывали методами вариационной статистики с применением возможностей программного комплекса Statistica 6.0. Для сравнения групп средних применяли метод ANOVA с пост-тестом Ньюмена-Кейсла. Отличия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Оценивая изменение скорости церебрального кровотока у крыс в условиях фокальной ишемии головного мозга, было установлено, что у НК группы крыс наблюдалось снижение уровня церебрального кровотока в 3,0 раза по отношению к аналогичному показателю ЛО животных (рис. 1). На фоне введения крысам EGB671 отмечено увеличение скорости мозгового кровотока относительно НК группы животных в 2,1 раза. В ряду исследуемых сухих остатков наиболее значимое влияние на изменение церебральной гемодинамики оказало применение суспензий сухих остатков водно-спиртовых извлечений (экстрагент – спирт этиловый 40% и 70%). Так при применении PV70 и PV40 у крыс скорость мозгового кровотока увеличилась по отношению к аналогичному показателю НК группы животных в 2,1 и 1,8 раза соответственно (см. рис. 1).

На фоне введения крысам исследуемых сухих остатков PG70 и PG40 уровень мозгового кровотока был выше такового у НК группы животных в 2,2 раза и 2,0 раза соответственно, в то время как при применении PL70 и PL40 данный показатель увеличился в 2,1 и 2,0 раза соответственно (см. рис. 1).

Введение сухих остатков из извлечений, полученных экстракцией водой очищенной и спиртом этиловым 95% из травы изучаемых видов черноголовки значимого влияния на изменение церебральной гемодинамики у крыс в условиях экспериментальной ишемии головного мозга не оказало (см. рис. 1).

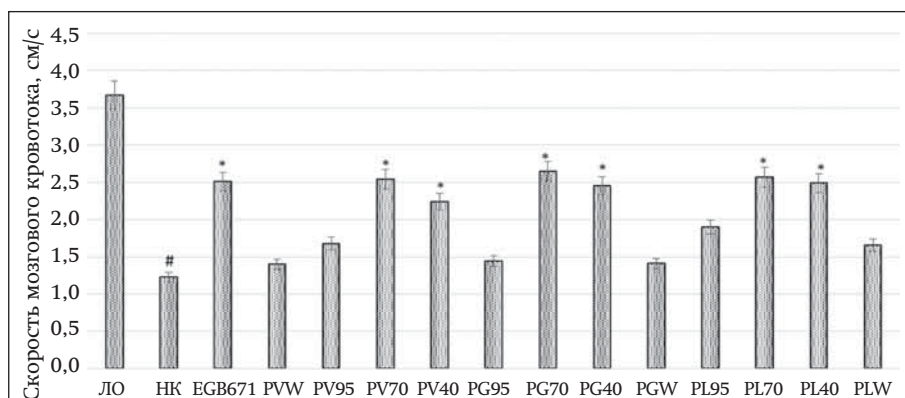


Рис. 1. Изменение скорости мозгового кровотока на фоне введения животным изучаемых сухих остатков и EGB671 в условиях фокальной ишемии головного мозга
Примечание. Здесь и на рис. 2, 3: обозначение исследуемых сухих остатков аналогичны таковым, указанным в таблице. # – статистически достоверно относительно ЛО животных; * – статистически достоверно относительно НК группы крыс.

Fig. 1. A change in cerebral blood flow rate after administration of the test dry residues and EGB671 to animals with focal cerebral ischemia

Note (here and in Figs. 2, 3): the designation of the test dry residues is similar to that in Table. 1. # – statistically significant as compared to that in false-operated animals; * – statistically significant as compared to that in negative control rats

При оценке изменения концентрации молочной кислоты в сыворотке крови у крыс было установлено повышение содержания лактата у НК группы животных в 7,2 раза относительно ЛО крыс. На фоне применения EGB671 наблюдалось снижение концентрации молочной кислоты в сыворотке крови у крыс на 61,2% по отношению к НК группе (рис. 2). У животных, получавших исследуемые сухие остатки PV70 и PV40, содержание молочной кислоты в сыворотке крови было меньше аналогичного у НК группы крыс на 46,3 и 44,7% соответственно. В тоже время на фоне применения сухих остатков PG70 и PG40 отмечено снижение концентрации лактата на 45,8 и 52,2% соответственно по отношению к НК группе животных. У крыс, которым вводили PL70 и PL40, содержание молочной кислоты в сыворотке крови было на 47,1 и 54,7% меньше аналогичного показателя у НК группы животных (см. рис. 2). При этом на фоне применения сухих остатков из водного извлечения и спиртового извлечения (экстракт – спирт этиловый 95%) статистически значимых отличий содержания молочной кислоты относительно НК группы крыс не установлено (см. рис. 2).

Зона некроза головного мозга у НК группы животных составляла в среднем 35,2%. На фоне применения EGB671 величина церебрального некроза уменьшилась на 34,2% по отношению к НК группе животных, в то время как у крыс, получавших PV70 и PV40, данный показатель снизился на 20,7 и 18,6% соответственно. При введении сухих остатков PG70 и PG40 зона некроза головного мозга уменьшилась на 32,4 и 35,1% относительно аналогичного показателя НК группы животных. При этом у крыс, которым вводили сухие остатки PL70 и PL40, отмечено снижение величины зоны церебрального некроза

по сравнению с НК группой животных на 24,6 и 27,8% соответственно (рис. 3).

Таким образом, в ходе проведенного эксперимента было установлено, что наиболее заметное церебропротективное действие, выражавшееся в снижении концентрации молочной кислоты в сыворотке крови и зоны некроза головного мозга, а также увеличении скорости мозгового кровотока, оказывали сухие остатки извлечения из травы черноголовки, полученных экстракцией спиртом этиловым 70 и 40%. Сухие остатки из извлечений, полученных экстракцией водой очищенной и спиртом этиловым 95%, значимого влияния на изменение оцениваемых параметров не оказывали. Церебропротективное действие извлечений из травы трех видов черноголовки, по-видимому, связано с наличи-

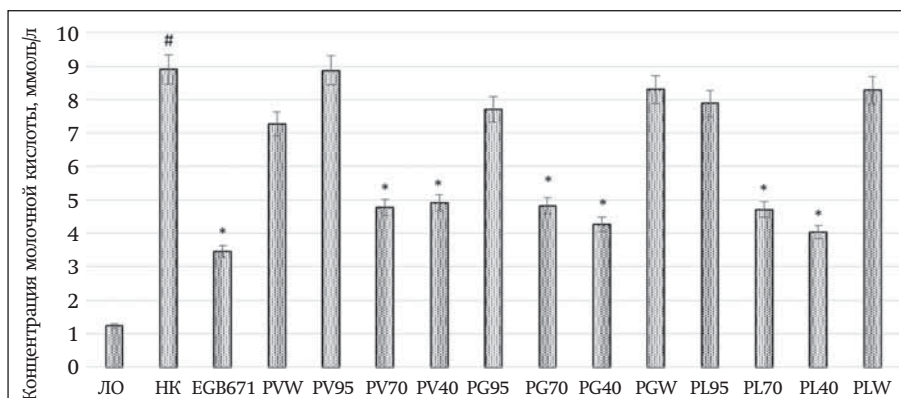


Рис. 2. Изменение концентрации молочной кислоты на фоне введения животным изучаемых сухих остатков и EGB671 в условиях фокальной ишемии головного мозга
Fig. 2. A change in lactic acid concentrations after administration of the test dry residues and EGB671 to animals with focal cerebral ischemia

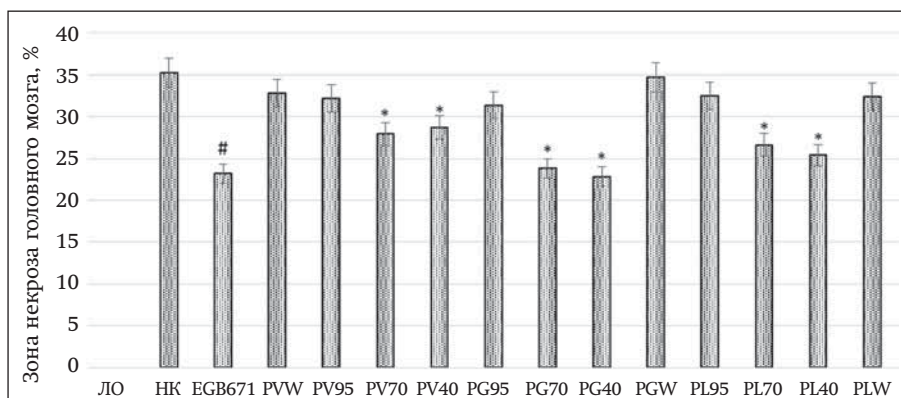


Рис. 3. Изменение величины зоны некроза головного мозга на фоне введения животным изучаемых сухих остатков и EGB671 в условиях фокальной ишемии головного мозга
Fig. 3. A change in the size of a brain necrotic area after administration of the test dry residues and EGB671 to animals with focal cerebral ischemia

ем в их составе соединений фенольной природы и соответственно антиоксидантным действием [12].

Полученные результаты подтверждают, что церебропротекция на сегодняшний день представляет собой перспективное направление адъювантной терапии ишемического инсульта. Применение комплексных извлечений из лекарственного растительного сырья может являться перспективным направлением сопутствующего лечения ишемического инсульта.

Заключение

Проведенное исследование показало наличие потенциальных церебропротективных свойств у извлечений из травы черноголовки крупноцветковой, дольчатой и обыкновенной, сопоставимых с референтом – стандартизованным экстрактом гинкго билоба EGB671. Наибольшую активность проявляли извлечения, полученные с помощью спирта этилового 70 и 40%. Представляется актуальным дальнейшее изучение церебропротективной активности травы черноголовки с установлением потенциально возможных механизмов действия.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература/References

1. Neuhaus A.A., Couch Y., Hadley G., Buchan A.M. Neuroprotection in stroke: the importance of collaboration and reproducibility. *Brain*. 2017; 140 (8): 2079–92. DOI: 10.1093/brain/awx126
2. Bennion D.M., Steckelings U.M., Sumners C. Neuroprotection via AT2 receptor agonists in ischemic stroke. *Clin. Sci. (Lond)*. 2018; 132 (10): 1055–67. DOI: 10.1042/CS20171549
3. Yamashita T., Abe K. Recent Progress in Therapeutic Strategies for Ischemic Stroke. *Cell Transplant.*, 2016; 25 (5): 893–8. DOI: 10.3727/096368916X690548

4. Aruoma O.I., Bahorun T., Jen L.S. Neuroprotection by bioactive components in medicinal and food plant extracts. *Mutat. Res.* 2003; 544 (2–3): 203–15. DOI: 10.1016/j.mrrev.2003.06.017

5. Kuboyama T., Tohda C., Komatsu K. Effects of Ashwagandha (roots of *Withania somnifera*) on neurodegenerative diseases. *Biol. Pharm. Bull.* 2014; 37 (6): 892–7. DOI: 10.1248/bpb.b14-00022

6. Wang S.J., Wang X.H., Dai Y.Y. et al. *Prunella vulgaris*: A Comprehensive Review of Chemical Constituents, Pharmacological Effects and Clinical Applications. *Curr. Pharm. Des.* 2019; 25 (3): 359–69. DOI:10.2174/1381612825666190313121608

7. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Том 4. Семейство *Caprifoliaceae – Lobeliaceae* (под ред. П.Д. Соколова). СПб., М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011; 236–9. [Plant resources of Russia. Flowering wild plants, their phytochemical constituents and biological activities. Family *Caprifoliaceae – Lobeliaceae*. Tom 4. (by ed. P.D.Sokolov). Saint Peterburg, Moscow: Tovarishstvo nauchnikh izdaniy KMK, 2011; 236–9 (in Russian)]

8. Bai Y., Xia B., Xie W. et al. Phytochemistry and pharmacological activities of the genus *Prunella*. *Food. Chem.* 2016; 204: 483–96. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.02.047

9. Шамилов А.А. Растения рода *Prunella*: Химический состав, виды фармакологического действия. Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация, 2017; 4: 152–60. [Shamilov A.A. Plants of the genus *Prunella*: chemical composition, species pharmacological action. Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya. 2017; 4: 152–60 (in Russian)].

10. Pozdnyakov D.I., Voronkov A.V., Zolotych D.S., Arlt A.V. Antioxydant and endotheliotropic properties 4-hydroxy-3,5-ditret-butyl cinnamic acid under conditions of experimental brain ischemia. *J. of Young Pharmacists*. 2018; 10 (2): 193–6.

11. Voronkov A.V., Pozdnyakov D.I. Endotheliotropic activity of 4-hydroxy-3,5-di-tret-butylcinnamic acid in the conditions of experimental cerebral ischemia. *Research Results in Pharmacology*. 2018; 4 (2): 1–10.

12. Aloglu A. K., Harrington P. D. B., Sahin S., Demir C. Prediction of total antioxidant activity of *Prunella* L. species by automatic partial least square regression applied to 2-way liquid chromatographic UV spectral images. *Talanta*. 2016; 161: 503–10. DOI: 10.1016/j.talanta.2016.09.014

Поступила 21 июня 2020 г.

Received 21 June 2020

Принята к публикации 03 августа 2020 г.

Accepted 03 August 2020