

# ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА СУХОГО *RHAPONTICUM UNIFLORUM* НА ПОВЕДЕНИЕ БЕЛЫХ КРЫС В ТЕСТАХ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ПОДКРЕПЛЕНИЕМ

## Я.Г. Разуваева

д.б.н., вед. науч. сотрудник,  
лаборатория безопасности биологически активных веществ,  
ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (г. Улан-Удэ)  
E-mail: tatur75@mail.ru

## К.В. Маркова

аспирант,  
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова (г. Улан-Удэ)

## А.А. Торопова

к.б.н., науч. сотрудник,  
лаборатория безопасности биологически активных веществ,  
ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (г. Улан-Удэ)

## Д.Н. Оленников

д.фарм.н., вед. науч. сотрудник,  
лаборатория медико-биологических исследований,  
ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (г. Улан-Удэ)

**Цель работы** - исследование влияния экстракта сухого из листьев *Rhaponticum uniflorum* L. DC. на поведение белых крыс Wistar в тестах с положительным подкреплением.

**Материал и методы.** Исследования проведены на белых крысах линии Wistar. Сухой экстракт *R. uniflorum* в дозах 50, 100 и 200 мг/кг вводили *per os* животным опытных групп. Количество пищи, съеденной животными, измеряли в тесте «гипофагия». Пищевой условный рефлекс животных формировался в Т-образном лабиринте.

**Результаты.** Установлено, что экстракт *R. uniflorum* в диапазоне доз 50–200 мг/кг способствует адаптации животных к незнакомым условиям, повышению ориентировочно-исследовательской активности и, как следствие, увеличению объема принятой пищи, а также формированию условного рефлекса с положительным подкреплением. Введение экстракта *R. uniflorum* способствовало увеличению объема принимаемой пищи животными в незнакомых условиях в 1,7–2,3 раза. В тесте «Т-образный лабиринт» у 71, 29 и 38% животных, получавших *R. uniflorum* в дозах 50, 100 и 200 мг/кг соответственно, выработался условный рефлекс на пищевое подкрепление, тогда как в контрольной группе ни одно животное не достигло критерия обучения. Наиболее выраженное влияние на поведение животных в тестах с положительным подкреплением экстракт *R. uniflorum* проявлял в дозе 50 мг/кг.

**Выводы.** Сухой экстракт *R. uniflorum* обладает противотревожным действием, способствует адаптации животных к незнакомым условиям и увеличению объема пищи в тесте «гипофагия», а также более быстрой выработке условного рефлекса с положительным подкреплением в Т-образном лабиринте.

**Ключевые слова:** *Rhaponticum uniflorum* L. DC. (син. *Fornicium uniflorum* (L.) Zuev.), экстракт сухой, тест «гипофагия», Т-образный лабиринт, условный рефлекс с положительным подкреплением.

**Для цитирования:** 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; 23(11): 28–33. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-11-05>

Левзея одноцветковая – *Rhaponticum uniflorum* L. DC. (син. *Fornicium uniflorum* (L.) Zuev.) – многолетнее растение семейства Asteraceae, произрастающее на территории России (Восточная Сибирь, Дальний Восток), Северной Монголии и Северо-Восточного Китая [1]. Данное растение относится к накопителям экидистероидов, содержание которых в пересчете на экидистерон в траве составляет от 1,68 до 1,82%, в подземной части рас-

тения – от 1,19 до 1,3% [2]. В траве и корнях *R. uniflorum* также содержатся тритерпены (урсоловая кислота), стеролы, флавоноиды (апигенин, лютеолин, кверцетин и др.), аминокислоты (аланин, аргинин, глицин и др.), около 20 насыщенных и ненасыщенных жирных кислот и другие биологически активные вещества [3–5].

Ранее в исследованиях на животных было установлено, что экстракт из корней *R. uniflorum*

увеличивает ориентировочно-исследовательскую активность, снижает уровень эмоциональности и тревоги в условиях ненаказуемого поведения [6], а также стимулирует когнитивные функции, ускоряя выработку условных рефлексов и обеспечивая сохранность памятного следа [7]. Экстракт из корней *R. uniflorum* оказывает нейропротективное действие на мышей на фоне нарушений когнитивных функций, вызванных введением D-галатозамина [8]. Принимая во внимание, что содержание экистероидов больше в надземной части, чем в подземной, а также тот факт [5, 9], что в традиционной медицине для повышения жизненных сил организма используется водный отвар травы данного растения (тибетское *spyang-tser-dmar-po*), актуальным является исследование влияния экстракта, полученного из листьев *R. uniflorum*, на функциональное состояние центральной нервной системы.

Цель исследования – оценить влияние экстракта сухого из листьев *Rhaponticum uniflorum* L. DC. на поведение белых крыс в тестах с положительным подкреплением.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на 128 белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 160–180 г. Животные содержались в соответствии с Правилами надлежащей лабораторной практики (GLP) и Приказом МЗ РФ № 199Н от 01.04.2016 г. «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Экспериментальную работу осуществляли согласно правилам, принятым в Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986 г.). Протокол исследования согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (№ 4 от 26.01.2017).

Перед началом исследования животных, отвечающих критериям включения в эксперимент, распределили на четыре группы с учетом принципа рандомизации: контрольная и три опытных.

В первой серии экспериментов оценивали противотревожное действие экстракта сухого *R. uniflorum* в тесте «гипофагия». Экстракт *R. uniflorum* в дозах 50, 100 и 200 мг/кг вводили (*per os*) животным опытных групп I–III соответственно один раз в сутки в течение 14 дней; последнее введение осуществляли за 30 мин до тестирования. Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество воды очищенной по аналогичной схеме. Тест «гипофагия» основан на сокращении потребления пищи животным в ответ

на помещение его в новые незнакомые условия. На фоне 24-часовой пищевой депривации животных помещали в установку площадью 50×50 см, в центре которой находился корм [10]. В течение 5 мин фиксировали следующие показатели: латентный период движения в установке; число животных, принимавших пищу; время начала приема и массу съеденной пищи.

Во второй серии экспериментов исследовали влияние экстракта *R. uniflorum* на выработку условного рефлекса с положительным подкреплением в Т-образном лабиринте. Крыс, подвергшихся 48-часовой пищевой депривации, помещали в стартовый отсек Т-образного лабиринта, в одном из рукавов которого находился корм (положительное подкрепление). В течение четырех дней животных обучали находить отсек с кормом, при этом каждое животное помещали в лабиринт 5 раз подряд. Фиксировали следующие показатели: латентный период (время от момента посадки до выхода из стартовой камеры); время реакции (время между выходом из стартовой камеры и взятием пищи); число выполненных реакций (случаев, когда животное находило подкрепление); число ошибок (заходов в противоположный требуемому отсек) [10], а также число животных с выработанным рефлексом (критерием выработки рефлекса служило пять безошибочных пробежек подряд). В данном эксперименте экстракт сухой из листьев *R. uniflorum* в дозах 50, 100 и 200 мг/кг вводили внутрижелудочно животным опытных групп один раз в сутки в течение 10 дней до обучения и в дни тестирования за 30 мин до помещения в Т-образный лабиринт.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Statistica for Windows 6.0. Статистические различия оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни (*U*-тест). Для сравнения частоты выработки рефлекса между группами был применен критерий Фишера. Различия считали достоверными при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у животных, получавших экстракт *R. uniflorum* в диапазоне доз 50–200 мг/кг, адаптация к незнакомым окружающим условиям в тесте «гипофагия» происходит быстрее, чем у животных контрольной группы (табл. 1). Так, в опытных группах 63–88% животных принимали

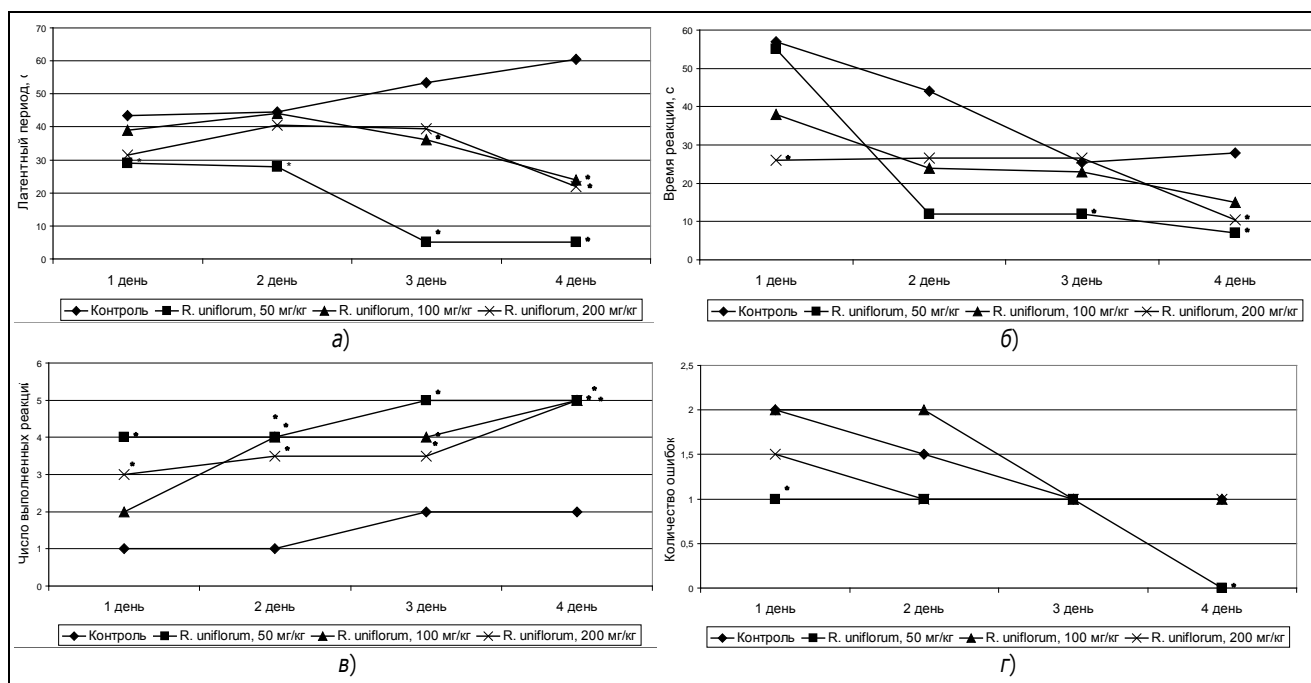
пищу в незнакомых условиях, тогда как в контрольной группе – только 38%. Количество пищи, принятое одним животным опытных групп I–III, было в 1,7–2,3 раза выше такового в контроле.

При этом отмечено, что показатели латентного периода и начала приема пищи не имели достоверных различий у животных контрольной и опытных групп.

**Таблица 1. Влияние экстракта *Rhaponticum uniflorum* на поведение белых крыс в тесте «гипофагия»**

Группа животных	Латентный период, с	Начало приема пищи, с	Количество пищи, % от массы животного	Количество животных, принимавших пищу, %
Контрольная (H <sub>2</sub> O), n=16	12,6±2,36	80,0±17,21	0,41±0,12	38%
Опытная I ( <i>R. uniflorum</i> , 50 мг/кг), n=16	8,1±1,02	84,8±19,81	0,93±0,12*	88%*
Опытная II ( <i>R. uniflorum</i> , 100 мг/кг), n=16	12,0±2,71	105,8±29,13	1,0±0,19*	63%
Опытная III ( <i>R. uniflorum</i> , 200 мг/кг), n=16	14,0±2,61	106,8±18,31	0,92±0,09*	75%*

Примечание: \* – различия статистически значимы при  $p < 0,05$  между данными контрольной и опытной групп; n – число животных в группе.



**Рис. 1.** Влияние экстракта *R. uniflorum* на выработку условного рефлекса с положительным подкреплением в Т-образном лабиринте у белых крыс: а – латентный период, с; б – время реакции, с; в – число выполненных реакций; г – количество ошибок

Результаты тестирования в Т-образном лабиринте показали, что у животных, получавших фитоэкстракт, время выхода из стартового отсека лабиринта снижалось, начиная с первого дня тестирования, вследствие чего на 4-й день исследования латентный период у животных опытных групп II и III был выше в 2,5 раза, а опытной группы I – в 5,0 раз показателя животных контрольной группы (рис. 1,а). У животных, получав-

ших фитоэкстракт в дозах 50–200 мг/кг, на 4-й день тестирования время реакции было на 75, 46 и 63% ниже такового у контрольных животных (рис. 1,б).

Снижение латентного периода и времени реакции при введении *R. uniflorum* свидетельствует о более высокой адаптации животных к незнакомым условиям. Это приводит к подавлению у них проявлений оборонительной мотивации и повышению исследовательской активности пищеде-

бывательного поведения, что, в свою очередь, способствует ускорению выработки условного рефлекса, а именно увеличению числа выполненных реакций. Так, в опытных группах во все сроки обучения число выполненных реакций у животных было значимо выше, чем в контроле (рис. 1,б). У белых крыс, получавших экстракт *R. uniflorum* в дозах 100 и 200 мг/кг, на 4-й день тестирования данный показатель составлял в среднем  $5 \pm 0,2$  против  $2 \pm 0,2$  в контрольной группе. В данных

опытных группах на 4-й день 29 и 38% животных соответственно достигали критерия обучения, осуществляя пять правильных пробежек подряд (рис. 2), тогда как в контрольной группе ни одно животное не достигло данного результата. При этом на фоне введения *R. uniflorum* в дозе 50 мг/кг у 10 из 14 животных отсутствовали заходы в неподкрепляемый рукав лабиринта, что свидетельствует о выработке пищедобывающего навыка у 71% животных опытной группы I.

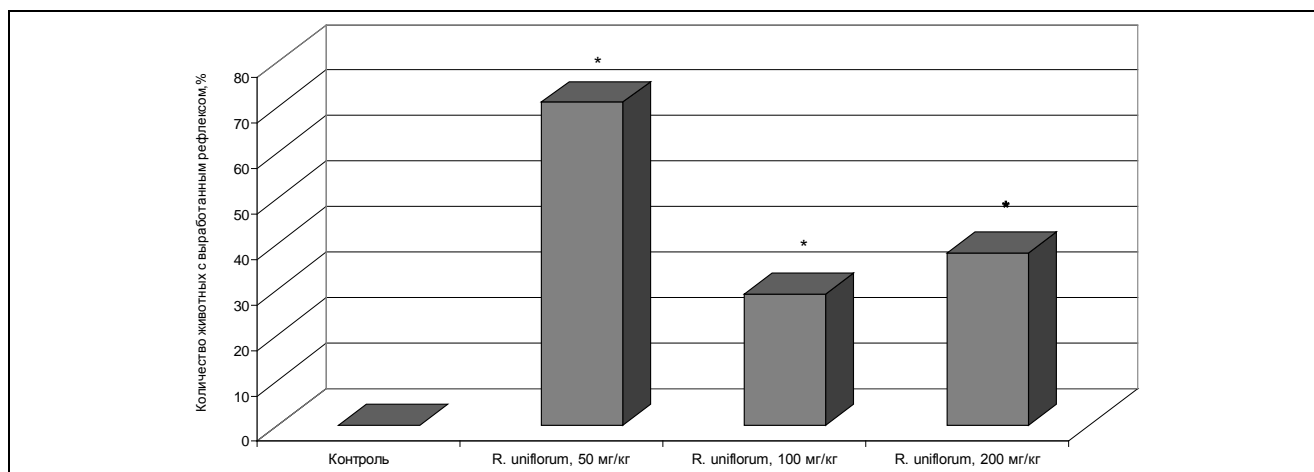


Рис. 2. Количество животных с выработанным рефлексом при введении экстракта *R. uniflorum* (4-й день обучения)

Полученные результаты согласуются с данными других экспериментальных исследований, показавших, что экидистероидсодержащие фракции, выделенные из *Serratula coronata* L. и *Serratula quinquefolia* Bieb. ex Willd., снижают уровень эмоциональности, повышают двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность, а также стимулируют когнитивные функции у животных в поведенческих тестах [11, 12]. Фитозкидистероиды, выделенные из различных растений, оказывают нейропротективное действие при экспериментальных заболеваниях нервной системы [13, 14]. По данным [15], способность фитозкидистероидов улучшать работу нервной системы обусловлена индукцией глутаматдекарбоксилазы, участвующей в биосинтезе ГАМК. Помимо фитозкидистероидов, значимый вклад в реализацию психотропной активности *R. uniflorum* вносят флавоноиды, аминокислоты и др. биологически активные вещества, оказывающие полимодальное влияние на функциональное состояние нервной системы [16–18].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что применение экстракта сухо-

го из листьев *R. uniflorum* снижает у животных уровень эмоциональности и тревоги, способствует их более быстрой адаптации к новым условиям и ускорению выработки условного рефлекса с положительным подкреплением.

## ВЫВОДЫ

1. Экстракт сухой из листьев *R. uniflorum* в диапазоне доз 50–200 мг/кг обладает противотревожным действием, улучшая адаптацию животных к новым условиям и увеличивая объем съеденной пищи в тесте «гипофагия».
2. Экстракт *R. uniflorum* способствует более быстрой выработке условного рефлекса с положительным подкреплением в Т-образном лабиринте.
3. Наиболее выраженное влияние на адаптацию к новым условиям испытываемый экстракт проявляет в дозе 50 мг/кг.

Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания № АААА-А17-117011810037-0.

## ЛИТЕРАТУРА

1. 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; 22(2): 25–31.
2. Николаева И.Г., Цыбиктарова Л.П., Гармаева Л.Л. и др. Определение содержания экдистероидов в сырье *Fornicium uniflorum* L. и *Serratula centauroides* L. методом хроматоспектрофотометрии. Журнал аналитической химии. 2017; 72(8): 733–41.
3. Garmaeva L.L., Nikolaeva I.G., Nikolaeva G.G. Amino acids from *Rhaponticum uniflorum*. Chemistry of Natural Compounds. 2017; 53(3): 607–608.
4. Garmaeva L.L., Nikolaeva I.G., Nikolaeva G.G., Tsybiktarova L.P. Vitamin B content in *Rhaponticum uniflorum*. Chemistry of Natural Compounds. 2015; 51(5): 978–979.
5. Оленников Д.Н., Кащенко Н.И. *Rhaponticum uniflorum*: химический состав и биологическая активность. Химия растительного сырья. 2018; 2: 5–20.
6. Татарнинова Н.К., Разуваева Я.Г., Шантанова Л.Н. Противотревожное действие экстракта из корней *Rhaponticum uniflorum*. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2015; 2: 92–94.
7. Татарнинова Н.К. Адаптогенные свойства экстрактов *Fornicium uniflorum* L.: дисс. ... канд. мед. наук. Улан-Удэ, 2017. 114 с.
8. Zou L., Du L., Dong A., Li X. Effects of the alcohol extract of *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. on learning and memory in the senescent mice induced by D-galactose. J. Shenyang Pharm. Univ. 2003; 30: 128–131.
9. Хайдав Ц., Алтанчимэг Б., Варламова Т.С. Лекарственные растения в монгольской медицине. Улан-Батор, 1985. 390 с.
10. Воронина Т.А., Гарибова Т.Л., Крайнева В.А. Поведенческие экспериментальные модели депрессии. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2017; 3: 14–19.
11. Могиленко Т.Г., Денисенко О.Н., Воронков А.В. и др. Изучение адаптогенной и антигипоксической активности субстанции 20Е, выделенной из серпухи пятилистной (*Serratula quinquefolia* Vieb. ex Willd.), культивируемой на Северном Кавказе. Современные проблемы науки и образования. 2015; 2-3: URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23717>.
12. Пчеленко Л.Д., Метелкина Л.Г., Володина С.О. Адаптогенный эффект экдистероидсодержащей фракции *Serratula coronata* L. Химия растительного сырья. 2002; 1: 69–80.
13. Bajguz A., Bąkula I., Talarek M. Chapter 5. Ecdysteroids in Plants and their Pharmacological Effects in Vertebrates and Humans. Studies in Natural Products Chemistry. 2015; 45: 121–145.
14. Mamadaliyeva N.Z., Böhmendorfer S., Zengin G., et al. Phytochemical and biological activities of *Silene viridiflora* extracts. Development and validation of a HPTLC method for quantification of 20-hydroxyecdysone. Industrial Crops and Products. 2019; 129: 542–548.
15. Лафон Р., Дайнан Л. Современное состояние проблемы практического использования экдистероидов для млекопитающих и человека. Вестник Института биологии Коми научного центра Уральского отделения РАН. 2005; 89(3): 2–18.
16. Galdino P.M., Nascimento M.M., Florentino I.F. The anxiolytic-like effect of an essential oil derived from *Spiranthera odoratissima* A. St. Hil. leaves and its major component, beta-caryophyllene, in male mice. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry. 2012; 38(2): 276–284.
17. Nikolaev S.M., Nikolaeva I.G. Razuvaeva Ya.G., et al. Phenolic compounds of *Serratula centauroides* and anxiolytic effect. Farmacia. 2019; 67(3): 503–504.
18. Trivellini A., Lucchesini M., Maggini R. et al. Lamiaceae phenols as multifaceted compounds: bioactivity, industrial prospects and role of «positive-stress». Industrial Crops and Products. 2016; 83: 241–244.

Поступила 2 июля 2020 г.

## INFLUENCE OF THE RHAPONTICUM UNIFLORUM DRY EXTRACT ON THE BEHAVIOR OF WHITE RATS IN POSITIVE SUPPORTED TESTS

© Authors, 2020

**Ya.G. Razuvaeva**

Dr.Sc. (Biol.), Senior Research Scientist,  
Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude)  
E-mail: tatur75@mail.ru

**K.V. Markova**

Post-graduate Student,  
Banzarov Buryat State University (Ulan-Ude)

**A.A. Todorova**

Ph.D. (Biol.), Research Scientist,  
Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude)

**D.N. Olennikov**

Dr.Sc. (Pharm.), Senior Research Scientist,  
Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude)

**The purpose:** of the study was to evaluate the *Rhaponticum uniflorum* L. DC. dry extract on the white rats behavior in positive supported tests.

**Material and methods:** The studies were carried out on white Wistar rats. The *R. uniflorum* dry extract in the doses 50, 100 and 200 mg/kg was administered (*per os*) to animals experimental groups. The amount of food ingested by the animals was measured in the hyponeophagia test. The food-procuring conditioned reflex was formed in a T-shaped labyrinth.

**Results.** It was found that 63-88% of the animals ate food under unfamiliar conditions in the experimental groups, while in the control group only 38%. The food-procuring conditioned reflex was formed in 29 and 38% of animals treated with *R. uniflorum* at doses of 100 and 200 mg/kg, whereas in the control group, no animal reached the learning criterion. Against the background of the introduction of the *R. uniflorum* at a dose of 50 mg/kg, food-procuring conditioned reflex developed in 71% of the animals of the first experimental group.

**Conclusions.** The *R. uniflorum* dry extract has an anxiolytic-like effect, promoting the adaptation of animals to unfamiliar conditions and increasing the amount of food in the hyponeophagia test, as well as faster development of the food-procuring conditioned reflex in the T-shaped labyrinth.

**Key words:** *Rhaponticum uniflorum* L. DC. (*Fornicium uniflorum* (L.) Zuev.), dry extract, hyponeophagia test, food-procuring conditioned reflex.

**For citation:** Razuvaeva Ya.G., Markova K.V., Toropova A.A., Olennikov D.N. Influence of the *Rhaponticum uniflorum* dry extract on the behavior of white rats in positive supported tests. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2020;23(11):28-33. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-11-05>

## REFERENCES

- Sandanov D.V., Dulepova N.A., Garmaeva L.L. *Fornicium uniflorum* (Asteraceae) v Zabajkal'e: rasprostranenie, jekologija, struktura soobshhestv i populjacij. *Rastitel'nyj mir aziatskoj Rossii*. 2016; 22(2): 25-31.
- Nikolaeva I.G., Cybiktarova L.P., Garmaeva L.L. i dr. Opređenje soderžanija jekdisteroïdov v syr'e *Fornicium uniflorum* L. i *Serratula centauroides* L. metodom hromatospektrofometrii. *Zhurnal analiticheskoj himii*. 2017; 72(8): 733-41.
- Garmaeva L.L., Nikolaeva I.G., Nikolaeva G.G. Amino acids from *Rhaponticum uniflorum*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2017; 53(3): 607-608.
- Garmaeva L.L., Nikolaeva I.G., Nikolaeva G.G., Tsybiktarova L.P. Vitamin B content in *Rhaponticum uniflorum*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2015; 51(5): 978-979.
- Olennikov D.N., Kashhenko N.I. *Rhaponticum uniflorum*: himicheskoj sostav i biologičeskaja aktivnost'. *Himija rastitel'nogo syr'ja*. 2018; 2: 5-20.
- Tatarinova N.K., Razuvaeva Ja.G., Shantanova L.N. Protivotrevožnoe dejstvie jekstrakta iz kornej *Rhaponticum uniflorum*. *Bjulleten' VSNC SO RAMN*. 2015; 2: 92-94.
- Tatarinova N.K. Adaptogennye svojstva jekstraktov *Fornicium uniflorum* L.: diss. ... kand. med. nauk. Ulan-Udje, 2017. 114 s.
- Zou L., Du L., Dong A., Li X. Effects of the alcohol extract of *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. on learning and memory in the senescent mice induced by D-galactose. *J. Shenyang Pharm. Univ*. 2003; 30: 128-131.
- Hajdav C., Altanchimjeb B., Varlamova T.S. Lekarstvennye rastenija v mongol'skoj medicine. Ulan-Bator, 1985. 390 s.
- Voronina T.A., Garibova T.L., Krajneva V.A. Povedenčeskie jeksperimental'nye modeli depressii. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2017; 3: 14-19.
- Mogilenko T.G., Denisenko O.N., Voronkov A.V. i dr. Izučenie adaptogennoj i antigipoksicheskoj aktivnosti substancii 20E, vydelennoj iz serpuhi pjatilistnoj (*Serratula quinquefolia* Bieb. ex Willd.), kul'tiviruemoj na Severnom Kavkaze. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2015; 2-3: URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23717>.
- Pchelenko L.D., Metelkina L.G., Volodina S.O. Adaptogennyj jeffekt jekdisteroïdsoderžashhej frakcii *Serratula coronata* L. *Himija rastitel'nogo syr'ja*. 2002; 1: 69-80.
- Bajguz A., Baķala I., Talarek M. Chapter 5. Ecdysteroids in Plants and their Pharmacological Effects in Vertebrates and Humans. *Studies in Natural Products Chemistry*. 2015; 45: 121-145.
- Mamadaliyeva N.Z., Böhmendorfer S., Zengin G., et al. Phytochemical and biological activities of *Silene viridiflora* extractives. Development and validation of a HPTLC method for quantification of 20-hydroxyecdysone. *Industrial Crops and Products*. 2019; 129: 542-548.
- Lafon R., Dajnan L. Sovremennoe sostojanie problemy praktičeskogo ispol'zovanija jekdisteroïdov dlja mlekopitajushhij i čeloveka. *Vestnik Instituta biologii Komi nauchnogo centra Ural'skogo otdelenija RAN*. 2005; 89(3): 2-18.
- Galdino P.M., Nascimento M.M., Florentino I.F. The anxiolytic-like effect of an essential oil derived from *Spiranthera odoratissima* A. St. Hil. leaves and its major component, beta-caryophyllene, in male mice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2012; 38(2): 276-284.
- Nikolaev S.M., Nikolaeva I.G., Razuvaeva Ya.G., et al. Phenolic compounds of *Serratula centauroides* and anxiolytic effect. *Farmacia*. 2019; 67(3): 503-504.
- Trivellini A., Lucchesini M., Maggini R. et al. Lamiaceae phenols as multifaceted compounds: bioactivity, industrial prospects and role of «positive-stress». *Industrial Crops and Products*. 2016; 83: 241-244.