

См. обсуждения, статистику и профили авторов для этой публикации по адресу: <https://www.researchgate.net/publication/286405283>.

Влияние диетической *Caempferia parviflora* на ишемическое повреждение головного мозга у крыс

Статья в OnLine Journal of Biological Sciences · январь 2012 г.

ЦИТАТЫ

3

5 авторов, в том числе:



Ватита Пачонпай

Университет Пхаяо

23 ПУБЛИКАЦИИ 386 ЦИТАТОВ

[СМОТРЕТЬ ПРОФИЛЬ](#)



Суапорн Мучимапура

Кхонкэнский университет

97 ПУБЛИКАЦИИ 2705 ЦИТАТОВ

[СМОТРЕТЬ ПРОФИЛЬ](#)

ЧИТАЕТ

139



Синтхупорн Махаран

Университет Пхаяо

3 ПУБЛИКАЦИИ 3 ЦИТАТЫ

[СМОТРЕТЬ ПРОФИЛЬ](#)



Джинтанпорн Ваттанаторн

Кхонкэнский университет

103 ПУБЛИКАЦИИ 2507 ЦИТАТОВ

[СМОТРЕТЬ ПРОФИЛЬ](#)

Онлайн-журнал биологических наук 12 (1): 27–33, 2012 г.
ISSN 1608-4217

© 2012 W. Pachonpai et al., Эта статья в открытом доступе распространяется по лицензии Creative Commons Attribution (CC-BY) 3.0.

Влияние диетической *Caempferia parviflora*
при ишемическом поражении головного мозга у крыс

¹Ватита Пачонпай, ²Синтупорн Махарун,
³Супапорн Мучимапура, ³Джинтанпорн Ваттанаторн и ³Тердтай Тонг-Ун
1 Отдел физиологии Школы медицинских наук,
Университет Пхаяо, Пхаяо, 56000, Таиланд
2 Отдел смежных наук о здоровье, Школа физиотерапии,
Университет Пхаяо, Пхаяо, 56000, Таиланд
3 Кафедра физиологии медицинского факультета,
Khon Kaen University, Khon Kaen, 40002, Таиланд

Резюме: Постановка проблемы: инсульт часто вызывает необратимое повреждение нейронов и связанный с ним поведенческий дефицит. Отсутствие эффективных и широко применяемых фармакологических методов лечения пациентов с ишемическим инсультом может объяснить растущий интерес к традиционным растительным лекарственным средствам. Мы исследовали способность употребления экстракта *Caempferia parviflora*, тайского лекарственного растения, известного своим нейропротекторным действием против повреждения головного мозга, уменьшением объема инфаркта и улучшением неврологического исхода у крыс с постоянной окклюзией правой средней мозговой артерии (МСАО). Подход. Взрослым самцам крыс Wistar вводили спиртовой экстракт КП перорально один раз в день в течение 14 дней до и 7 дней после МСАО. Оценка неврологических функций проводили через 7 дней после МСАО с помощью 6-балльной пробы постурального рефлекса. В конце эксперимента также определяли объем инфаркта головного мозга и плотность выживших нейронов в гиппокампе. Результаты. Пероральное введение КП в дозе 200 мг/ кг МТ значительно улучшило неврологические характеристики поведения и уменьшило объем инфаркта по сравнению с группой, получавшей носитель. Снижение плотности выживающих нейронов также было смягчено. Вывод: потребление экстракта КП может оказывать защитное действие против неврологических расстройств, таких как ишемия головного мозга, в то время как дальнейшие исследования точных механизмов защиты от церебральной ишемии все еще необходимы.

Ключевые слова: *Caempferia parviflora*, нейропротекция, традиционная фитотерапия, церебральная ишемия, неврологический поведенческий дефицит, окклюзия средней мозговой артерии (СМА).

ВВЕДЕНИЕ

Ишемический инсульт является основной причиной смерти и тяжелой инвалидности и ложится тяжелым бременем на ресурсы здравоохранения и социальных служб в большинстве стран (Plaisier et al., 2008). Терапевтические стратегии, направленные на ограничение размера инфаркта и улучшение функционального исхода после инсульта, направлены на спасение этой потенциально обратимой ишемической области (Wang et al., 2008). На сегодняшний день доступная эффективность медикаментозного лечения инсульта все еще очень ограничена из-за их неблагоприятных побочных эффектов.

По мере накопления данных сообщалось, что окислительные стрессы, такие как образование повреждающих активных форм кислорода, приведут к гибели клеток при

ишемическое состояние (Gilgun-Sherki et al., 2002). Кроме того, окислительный стресс включает передачу окислительно-восстановительных сигналов молекулярным медиаторам путей воспаления, которые вызывают дальнейшее повреждение клеток (Chang и др., 2005; Ритц и др., 2008). Все больше данных указывает на то, что ишемия, возникающая из-за закупорки средней мозговой артерии или из-за рециркуляции кровотока, вызывает окислительный стресс, который может усиливать ишемическое повреждение (Jittiwat et al., 2009). В последнее время появляется все больше данных, подтверждающих участие фенольных антиоксидантов из традиционных растительных лекарственных средств в качестве нейропротекторных агентов против церебральной ишемии (Rice et al., 1981; Calapai et al., 2000; Pachonpai et al., 2010).

Авторы, ответственные за переписку: Wathita Pachonpai, Отделение физиологии, Школа медицинских наук, Университет Пхаяо, Phayao, 56000, Таиланд Тел.: 66-54-466666 Факс: 66-54-466690

Традиционные растительные лекарства являются полезной альтернативой источнику новых препаратов, обладающих различной фармакологической активностью. Zingiberaceae, семейство имбирных, включает в себя множество важных лекарственных растений и является богатым источником биологически активных соединений (Ojewole, 2006; Stoilova et al., 2007). В Таиланде член семейства Zingiberaceae, *Caempferia parviflora* (*Krachaidum*; КР), используется в народной медицине. Корневища КР применяются в качестве лекарственного средства для лечения гипертонии (Tewtrakul et al., 2008), против мужской импотенции (Sudwan et al., 2006) и против язвы желудка (Rujjanawate et al., 2005). Кроме того, экстракты и производные флавоноидов из корневища КР могут проявлять антимикробные свойства.

воспалительную и антиоксидантную активность (Tewtrakul et al., 2009; Sakong et al., 2011). Кроме того, было доказано, что введение экстракта КР уменьшает повреждение головного мозга, улучшает ухудшение памяти (Spencer, 2009) и вызывает активность вазорелаксации (Ter-Areenan et al., 2010).

Основываясь на флавоноидных ингредиентах, антиоксидантной активности и биологических эффектах экстракта корневища КР, настоящее исследование стремилось подтвердить полезность экстракта КР против повреждения нейронов, инфаркта головного мозга и неврологического дефицита у крыс с постоянной окклюзией правой средней мозговой артерии (МСаО). модель.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Растительный материал и приготовление неочищенного экстракта: корневища *Caempferia parviflora* (вариация *Rom gloa*) были собраны в томбон-бох-парке, Чарттракарн, Пхитсанулок, Таиланд. Гербарий был заверен доцентом Бунгорном Шрипанидкулчаем и депонирован в качестве ваучера (КР-CRD 10D) в центре исследований и разработок.

лекарственных средств растительного происхождения, фармацевтический факультет наук, Университет Хон Каен, Таиланд. Сушеный порошок корневища растения мацерировали в 95% этаноле в течение 4 дней (1 кг / л) при периодическом перемешивании. После фильтрации остаток повторно мацерировали 95% этанолом, затем фильтрат объединяли и сушат сублимационной сушилкой. Процентный выход конечного продукта составил 4,82%. Экстракт содержал общее содержание флавоноидов около 40,37 мг г⁻¹ в виде сухого порошка, состоящего из 2 основных компонентов 5, 7-диметоксифлавоноид (8,789 мг / г) и 3,5,7,3',4'-пентаметоксифлавоноид (9,858 мг / г).

Животные: Здоровые самцы крыс Wistar весом 300-350 г и возрастом 8 недель были получены от National

Центр лабораторных животных, Салая, Накорн Патом. Их содержали группами по 5 в клетке в стандартных условиях. металлические клетки при температуре ± 22 °C при цикле свет-темнота 12:12 ч. Всем животным давали доступ к пище и воде *ad libitum*. Эксперименты проводились для сведения к минимуму страданий животных в соответствии с международно признанными принципами использования лабораторий и ухода за ними Европейского сообщества (директива ЕЭС от 1986 г.; 86/609/ЕЕС) и одобрены Этическим комитетом Университета Хон Каен.

Экспериментальный протокол: Все крысы были случайным образом распределены по 6 группам (n = 8 в каждой группе). Группа I: Наивные интактные контрольные крысы. Группа II: ложнооперированная группа. Группа III: Носитель (2% SCMC), который используют в качестве носителя до желаемой концентрации. Группа IV-VI: Крысам вводили разные дозы спиртового экстракта КР (100, 200 и 300 мг/кг).

1 BW) соответственно. Дозы КР были выбраны на основе предыдущих исследований, проведенных в лаборатории, и данных, опубликованных в литературе.

Всем крысам вводили вещества перорально через внутрижелудочный зонд один раз в сутки в течение 14 дней до и 7 дней после МСаО. Неврологическая оценка определялась на 7-й день после МСаО.

В дальнейшем для дальнейшей оценки объема инфаркта и плотности выживающих нейронов в гиппокампе была выбрана доза КР, вызывающая улучшение неврологического показателя.

Индукция фокальной церебральной ишемии: анестезию индуцировали внутрибрюшинной инъекцией тиопентала натрия в дозе 50 мг/кг -1 МТ. Очаговую ишемию головного мозга выполняли по модифицированной методике Лонга и др. (1989). Вкратце, правую общую сонную артерию и правую наружную сонную артерию обнажали через вентральный срединный разрез шеи и лигировали проксимально. Шовный материал из нейлоновой мононити (4-0) с силиконовым покрытием (USS DGTM швы; Тусо Healthcare group LP, Коннектикут, США) с закругленным при нагревании у пламени кончиком вводили через артериэктомия в общую сонную артерию чуть ниже бифуркации сонной артерии, а затем продвигали во внутреннюю сонную артерию примерно на 17-18 мм дистальнее каротидной бифуркации до тех пор, пока не почувствуется легкое сопротивление.

Таким образом была достигнута окклюзия устьев передней мозговой артерии, средней мозговой артерии и задней соединительной артерии. Затем рану ушивали, крыс возвращали в клетки со свободным доступом к пище и воде. Места разрезов инфильтрировали 10% раствором повидон-йода для антисептического послеоперационного ухода. 28

Оценка неврологического дефицита: Все животные были подвергнуты неврологической оценке с использованием 6-точечного теста постурального рефлекса по методу Bederson et al. (1986) и Schmid Elsaesser et al. (1998). Дефицит оценивали по шкале от 0 до 5 следующим образом: степень 0: отсутствие спонтанной активности; 1 степень: спонтанное кружение; 2 класс: Кружение, если

тянет за хвост; Степень 3: пониженное сопротивление боковому толчку без движения по кругу; 4 степень: контралатеральное сгибание передних конечностей; 5 класс: без явного дефицита.

Определение объема инфаркта. Объем инфаркта оценивали с помощью 2% раствора 2,3,5-трифенилтетразолия хлорида (ТТС) в физиологическом растворе в течение 30 мин при 37°C и фотографировали. Эти изображения были проанализированы с использованием компьютеризированной системы анализа изображений (Optimas 6.1; Media Cybernetics, Silver Springs, MD, USA) для измерения площади инфаркта (Shimamura et al., 2006). Площадь инфаркта в каждом срезе рассчитывали путем вычитания нормальной ипсилатеральной площади из площади контралатерального полушария, чтобы уменьшить ошибки, связанные с отеком головного мозга, и представляли в процентах по отношению к площади контралатерального полушария.

Гистологическая процедура. Как отмечалось выше, после поведенческих тестов крысы умерщвляли. Мозг вырезали и помещали в 4% раствор параформальдегида в качестве фиксатора. Гистопатологические срезы были сделаны с использованием окрашивания по Нисслю для идентификации выживших нейронов в гиппокампе. Количественно исследовали пять коронарных срезов каждой крысы в каждой группе. Число нейронов в гиппокампе было выполняется на глаз с использованием объектива 40x с конечным полем 225 мкм по следующим стереотаксическим координатам: АП-4,8 мм, боковые ±2,4-6 мм и глубина 3-8 мм. Наблюдатель не знал о лечении во время анализа. Жизнеспособные окрашенные нейроны идентифицировали на основании окрашенной сомы, по крайней мере, с двумя видимыми отростками. Подсчеты проводились в пяти соседних полях, и среднее число экстраполировалось, чтобы получить общее количество нейронов на 225 мкм.

². Все данные представлены как количество нейронов на 225 мкм.

Статистический анализ. Все анализы проводились с использованием программного обеспечения SPSS для Windows версии 13 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). Результаты выражены как среднее ± SEM. Статистические различия между экспериментальными группами были протестированы с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим t-критерием Даннетта. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Улучшение *Caempferia parviflora* в отношении неврологической функции: у крыс из группы ложной операции не было симптомов нейроповеденческой дисфункции.

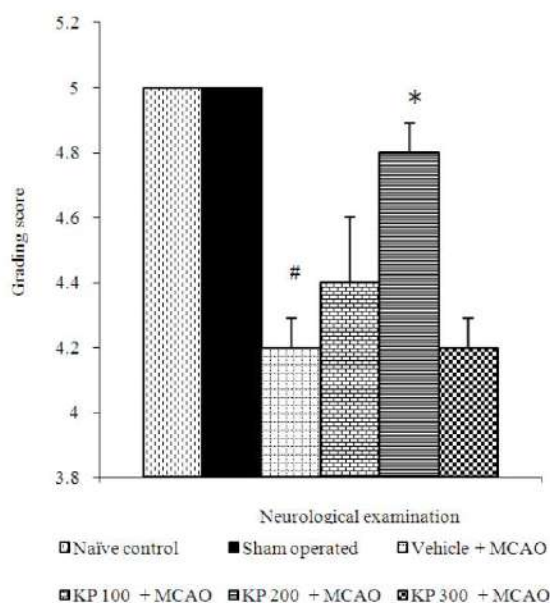


Рис. 1: Влияние экстрактов КП в дозе 100, 200 и 300 мг/ кг МТ на неврологический дефицит. Приведенные значения являются средним значением ± SEM (n = 8). # $p < 0,05$ по сравнению с группой, получавшей фиктивную операцию, * $p < 0,05$ по сравнению с группой, получавшей носитель

Показатели Бедерсона в группе, получавшей носитель, были ниже, чем в группе ложной операции (значение $p < 0,05$).

Интересно, что при лечении КП в дозе 200 мг/ кг массы тела оценка неврологического дефицита была значительно улучшена по сравнению с группой, получавшей носитель (значение $p < 0,05$), в то время как низкие и высокие дозы экстракта КП не вызывали значительных изменений. по этому параметру (рис. 1).

Эффект *Caempferia parviflora* уменьшает объем инфаркта: объем инфаркта был значительно выше в группе, получавшей носитель, чем в группе, имитирующей операцию (значение $p < 0,05$), в то время как лечение КП в дозе 200 мг/ кг массы тела могло уменьшить объем инфаркта головного мозга только в коре, тогда как в подкорковых областях не было значительных изменений по сравнению с группой, получавшей носитель (значение $p < 0,05$; рис. 2).

Нейропротекторный эффект *Caempferia parviflora*: окрашенные по Нисслю срезы головного мозга крыс показали интенсивные, богатые тельца Ниссля в группе с ложной операцией, тогда как в группе, получавшей носитель, тельца Ниссля были значительно уменьшены во всех областях гиппокампа. Примечательно, что КП в дозе 200 мг/ кг МТ может смягчить снижение тельца Ниссля после МСАО во всех районах гиппокампа ($p < 0,05$ все; рис. 3). 29

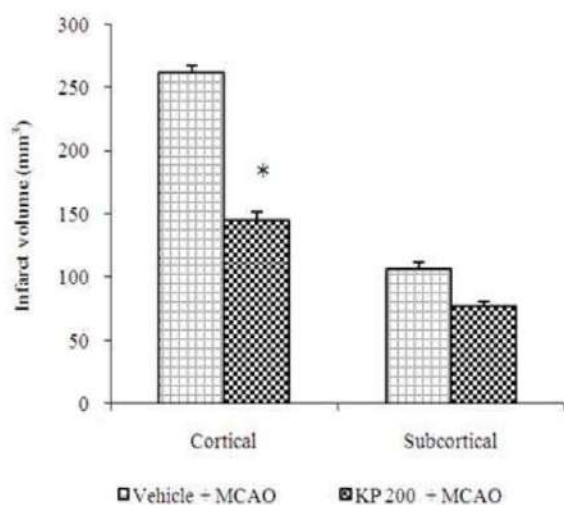


Рис. 2: Влияние экстракта КП в дозе 200 мг/ кг массы тела на объем инфаркта. Приведенные значения являются средним значением \pm SEM (n = 8). * $p < 0,05$ по сравнению с группой, получавшей носитель

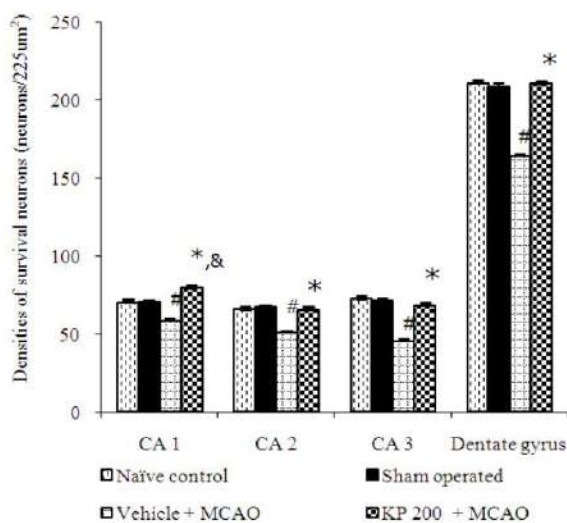


Рис. 3: Влияние экстракта КП в дозе 200 мг/ кг массы тела на плотность выживающих нейронов в гиппокампе. Приведенные значения представляют собой среднее значение \pm стандартная ошибка среднего (n = 8) и $p < 0,05$ по сравнению с группой, не получавшей ранее лечение, # $p < 0,05$ по сравнению с группой, получавшей фиктивную операцию, * $p < 0,05$ по сравнению с группой, получавшей носитель

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на воздействие инсульта на несколько миллионов человек во всем мире каждый год, не существует лечения,

свести к минимуму неврологические повреждения. Люди, которые страдают после инсульта часто возникают стойкие функциональные нарушения. Накопление данных показало, что обогащение рациона пищевыми антиоксидантами может уменьшить повреждение головного мозга и улучшить функциональное поведение. дефицит (Suk et al., 2002; Koo et al., 2004). Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что антиоксидантная активность растений, используемых в традиционной фитотерапии, оказывает нейропротекторное действие при приеме до или вскоре после индукции фокальной церебральной ишемии (Hall et al., 1988; Liu et al., 1989). Результаты настоящего исследования показали, что пероральное введение КП значительно улучшало неврологический дефицит, уменьшало объем инфаркта и смягчало дегенерацию выживающих нейронов в гиппокампе в течение 7 дней после ишемии. Эти обнадеживающие результаты могут иметь будущее

клиническое значение из-за увеличения использования травяных добавок населением в целом.

Тем не менее, это исследование не изучало точный механизм защиты экстракта КП, который может защитить от церебральной ишемии; это планируется в будущих исследованиях.

Окклюзия средней мозговой артерии (МСАО) чаще всего используется для индукции экспериментальной очаговой церебральной ишемии (Garcia et al., 1995). Преимуществом модели МСАО являются ее воспроизводимость и простота реперфузии. Кроме того, тип наблюдаемого ишемического повреждения аналогичен таковому у человека (Hacke et al., 1996). Поэтому в настоящем исследовании использовалась модель МСАО.

Повреждение головного мозга, вызванное МСАО, приводит к нейроповеденческим нарушениям. Мы выполнили модифицированный тест с использованием 6-точечного постурального рефлексорного теста для измерения нейроповеденческих изменений. В этом исследовании все крысы в группах операции (МСАО) показали неврологический дефицит после повреждения МСАО. Неожиданно через 7 дней после МСАО у крыс, получавших КП в дозе 200 мг/ кг МТ, улучшились показатели неврологического дефицита по сравнению с группой, получавшей носитель. К сожалению, низкие и высокие дозы экстракта КП существенных изменений по этому показателю не произошло. Одно из возможных объяснений этого явления может заключаться в том, что экстракт КП в низкой дозе может не поднять концентрацию активного ингредиента в экстракте до терапевтического уровня.

С другой стороны, увеличение дозы сырого экстракта КП может также увеличить концентрацию некоторых ингредиентов, которые маскируют действие активного ингредиента. Эти результаты согласуются с наблюдениями *in vivo*, а также с предыдущими исследованиями (Hawiset et al., 2011). Однако животная модель для индуцирования поражения, доза экстракта КП и продолжительность лечения растительным экстрактом были разными.

Кроме того, постоянные МСАО в крысиной модели вызывают гибель клеток головного мозга, что приводит к локальному инфаркту. Площадь инфаркта представляет собой степень повреждения головного мозга (Ishibashi et al., 2004). В настоящем исследовании крысам перорально вводили экстракт КП в дозе 200 мг/ кг массы тела в течение 14 дней до и через 7 дней после МСАО, что показало заметное уменьшение объема инфаркта только в коре головного мозга, в то время как никаких существенных изменений в подкорковые по сравнению с крысами, которым вводили носитель. Как и в случае клинического инсульта, объем инфаркта не обязательно коррелирует с функциональным исходом у пациентов (Gladstone et al., 2002). Это наблюдение требует дальнейшего изучения в ближайшем будущем.

Предыдущее исследование показало, что нарушения поведения у больных, перенесших инсульт, были связаны с тяжестью инфаркта головного мозга, которая, в свою очередь, зависела от плотности выживших нейронов в коре, гиппокампе и стриатуме (Leist and Jaattala, 2001). Наши результаты ясно показали, что КП

экстракт в дозе 200 мг/ кг МТ значительно повышена плотность нейронов во всех областях, как уже упоминалось.

Примечательно, что экстракт КП может увеличить плотность нейронов в СА1 больше, чем в наивном интактном контроле.

Следовательно, повышенная плотность нейронов в СА1 может быть связана с его нейротрофическим действием. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования, в частности, окрашивание BrdU, определить активный компонент экстракта КП, ответственный за его нейротрофическую активность.

Недавние исследования показали, что оксид азота (NO) напрямую связаны с развитием повреждения головного мозга при инсультах и других невропатологических расстройствах у людей (Veltkamp et al., 2002). NO может оказывать нейропротекторное или нейротоксическое действие при церебральной ишемии, в зависимости от задействованной изоформы синтазы оксида азота (NOS). eNOS продуцирует NO с благоприятными эффектами (вазодилатация), тогда как перепроизводство NO nNOS или iNOS во время ишемии является цитотоксическим. Многочисленные исследования экстракта корневищ КП показали, что они эффективно активируют экспрессию eNOS, ингибирование экспрессии iNOS, поглотитель свободных радикалов и антиоксидант (Wattanapitayakul и др., 2007; Сае-Вонг и др., 2011). Мы считаем, что эффекты, наблюдаемые в нашем исследовании, могут быть опосредованы одним из этих механизмов КП.

Насколько нам известно, это первый отчет, показывающий нейропротекторные эффекты перорального введения КП против фокальной церебральной ишемии. Эти результаты свидетельствуют о том, что экстракт КП перспективен в качестве нейропротекторного средства для использования в качестве пищевой добавки или функционального питания для уменьшения ишемического повреждения. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы проследить интересную перспективу, вытекающую из настоящих результатов, для использования полного терапевтического потенциала КП при ишемическом инсульте.

ВЫВОД

В заключение мы показали, что добавка КП значительно предотвращает развитие ишемического повреждения при инсульте. В последнее время самолечение с помощью пищевых добавок становится все более популярным для поддержания здоровья и профилактики заболеваний, связанных с образом жизни, в том числе церебральная ишемия. Наши результаты могут помочь развитию профилактической медицины против цереброваскулярных заболеваний.

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ

Это исследование было поддержано Национальным исследовательским советом Таиланда и Группой исследований и разработок интегративной бесплатной альтернативной медицины Университета Хон Каен, Таиланд. У авторов нет конфликта интересов, чтобы сообщить.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Бедерсон Дж. Б., Питтс Л. Х., Цудзи М., Нисимура М. С., Дэвис Р. Л. и Бартковски Х., 1986. Окклюзия средней мозговой артерии у крыс: оценка модели и разработка неврологического обследования. *Инсульт*, 17: 472-476. DOI: 10.1161/01.STR.17.3.472
- Калапай Г., А. Крупи, Ф. Фиренцуоли, М.С. Марчиано М., Ф. Скуадрито, Г. Инферрера и др., 2000. Нейропротекторное действие экстракта гинкго двулопастного при ишемии головного мозга опосредована ингибированием азотной синтез оксидов. *Науки о жизни*, 67: 2673-2683. DOI: 10.1016/S0024-3205(00)00858-4.
- Чанг, С.И., Дж.И. Чен, Д. Ке и М.Л. Ху, 2005 г. Плазменные уровни липофильных витаминов-антиоксидантов у пациенты с острым ишемическим инсультом: корреляция с маркерами воспаления и неврологическим дефицитом. *Питание*, 987-993. 21: DOI: 10.1016/j.nut.2005.02.010.
- Гарсия, Дж. Х., С. Вагнер, К. Ф. Лю и К. Дж. Ху, 1995. Неврологический дефицит и степень некроза нейронов, связанные с окклюзией средней мозговой артерии у крыс. *Инсульт*, 26: 627-663. DOI: 10.1161/01.STR.26.4.627.
- Гилгун-Шерки Ю., Розенбуам З., Меламед Э. и Д. Offen D, 2002. Антиоксидантная терапия при остром центральном нервная травма: Текущее состояние. *Фармакол. Откр.*, 54: 271-284. DOI: 10.1124/pr.54.2.271 Gladstone, DJ, SE Black and AM Hakim, 2002. К мудрости после неудачи: уроки нейропротекторных исследований инсульта и новые терапевтические направления. *Инсульт*, 33: 2123-2136. DOI: 10.1161/01.STR.0000025518.34157.51

- Хаке В., С. Шваб, М. Хорн, М. Спрангер, доктор медицины Джорджия и Р.В. Куммер, 1996. «Злокачественный» инфаркт области средней мозговой артерии: клиническое течение и прогностические признаки. Арка Нейрол., 53: 309-315. DOI: 10.1001/арх.1996.00550040037012
- Холл, Э.Д., Пазара К.Е. и Брауглер Дж.М., 1988. 21-Аминостероидный ингибитор перекисного окисления липидов U74006F защищает от церебральной ишемии у песчанок. Инсульт, 997-1002. 19: DOI: 10.1161/01.STR.19.8.997.
- Хависет, Т., С. Мучимапура, Дж. Ваттанаторн и Б. Шрипанидукчай, 2011 г. Скрининг нейрофармакологической активности *Caempferia parviflora* (крачаевская плотина) у здоровых взрослых самцов крыс. Являюсь. J. Applied Sci., 8: 695-702. DOI: 10.3844/ajassp.2011.695.702
- Ishibashi, S., T. Kuroiwa, N. Katsumata, SL Yuan and S. Endo et al., 2004. Экстрапирамидные двигательные симптомы в сравнении с объемом инфаркта полосатого тела после фокальной ишемии у монгольских песчанок. Неврология, 127: 269-275. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2004.04.039 Jittiwat, J., J. Wattanathorn, T. Tongun, S. Мучимапура и К. Бунчонгликиткул, 2009 г. Экстракт головного мозга свиньи ослабляет нарушения памяти, вызванные очаговой ишемией головного мозга. Являюсь. J. Applied Sci., 6: 1662-1668. DOI: 10.3844/ajassp.2009.1662.1668 Koo, BS, WC Lee, YC Chang и CH Kim, 2004. Защитное действие водных экстрактов *alpinae oxurphyllae fructus* (*Alpinia oxurphylla* MIQ) на нейроны от ишемического повреждения и токсичности нейронных клеток. DOI: 10.1002/ptr.1382 Leist, M. and MM Jaattela, 2001. Четыре смерти и одни похороны: от каспаз к альтернативным механизмам. Нац. Преподобный Мол. Cell Biol., 2: 589-598. DOI: 10.1038/35085008 Ли, Л., Ю.М. Шен, С.С. Ян, В.Л. Ву и Б.Г. Wang et al., 2002. Влияние спирамина Т на антиоксидантную ферментативную активность и выработку оксида азота у песчанок с церебральной ишемией-реперфузией. Brain Res., 944: 205-209. DOI: 10.1016/S0006-8993(02)02892-5 Liu, TH, JS Beckman, BA Freeman, EL Hogan and CY Hsu, 1989. Супероксиддисмутаза и каталаза, конъюгированные с полиэтиленгликолем, уменьшают ишемическое повреждение головного мозга. Являюсь. J. Physiol., 256: H589-H593. PMID: 2492771
- Лонга, Э.З., П.Р. Вайнштейн, С. Карлсон и Р. Cummins, 1989. Обратимая окклюзия средней мозговой артерии без краниэктомии у крыс. Инсульт., 20: 84-91. DOI: 10.1161/01.STR.20.1.84
- Ojewole, JAO, 2006. Болеутоляющее, противовоспалительное и гипогликемические эффекты этанольного экстракта корневища *Zingiber officinale* (Rosaceae) у крыс. J. Pharm. Med. Ther., 10: 115-120. DOI: 10.1093/jphm/10.1.115 Wattanathorn, S. Muchimapura, T. Тонг-Ун и Д. Причагун, 2010 г. Нейропротекторный эффект липосом, инкапсулированных кверцетином: новая терапевтическая стратегия против болезни Альцгеймера. Являюсь. Журнал прикладных наук, 4: 480-485. DOI: 10.3844/ajassp.2010.480.485 Plaisier, F., M. Bastide, T. Ouk, O. Pé troult, M. Laprais, S. Stoic, et al., 2008. Индуцированное стобаденом ускорение сенсомоторной активности после фокальной ишемии у крыс: роль оксидантной защиты. Мозг Res., 1208: 240-249. DOI: 10.1016/j.brainres.2008.02.007 Rice, JE, RC Vannucci and JB Brierley, 1981. Влияние незрелости на гипоксически-ишемическое повреждение мозга у крыс. Аннал. Нейрол., 92: 131-141. DOI: 10.1002/ana.410090206
- Ритц, М.Ф., П. Ратайчак, Ю. Курин, Э. Кэм, А. Mendelowitsch, F. Pinet et al., 2008. Длительное лечение полифенольными соединениями красного вина опосредует нейропротекцию в крысиной модели ишемического церебрального инсульта. Дж. Нутр., 138: 519-525. PMID: 18287360
- Руджанавате К., Д. Канджанапоти, Д. Аморнлердписон и S. Rojanagaraon, 2005. Эффект *Caempferia parviflora* против язвы желудка. Док. Этнофармакол., 102: 120-122. DOI: 10.1016/j.jep.2005.03.035
- Сая-Вонг, К., Х. Мацуда, С. Тьютракул, П. Тансакул, С. Накамура, Ю. Номура и др., 2011. Подавляющее действие метоксифлавоноидов, выделенных из *Caempferia parviflora*, на индуцибельную экспрессию синтазы оксида азота (iNOS) в RAW 264,7 кл. Дж. Этнофармакол., 136: 488-495. DOI: 10.1016/j.jep.2011.01.013
- Саконг П., Т. Хампитак, У. Чаон, К. Пинитсонторн, П. Срибуонлу, П. Йонгванит и др., 2011 г. Антиоксидантная активность и биоактивное фитохимическое содержание традиционных лекарственных растений на северо-востоке Таиланда. Ж. МПР., 5: 6822-6831. DOI: 10.5897/JMPR11.1222 Шмид-Эльзессер, Р., С. Заузингер, Э. Хунгерхубер, A. Ваетманн и HJ Reulen, 1998. Критическая переоценка модели внутрипросветной нити очаговой церебральной ишемии: свидетельство непреднамеренной преждевременной реперфузии и субарахноидального кровоизлияния у крыс с помощью лазерно-доплеровской флоуметрии. Инсульт, 2162-2178. DOI: 10.1161/01.STR.29.10.2162

OnLine J. Biol. наук, 12 (1): 27-33, 2012

- Шимамура Н., Г. Матчетт, Т. Цубокава, Х. Ohkuma and J. Zhang, 2006. Сравнение нейлоновой нити с силиконовым покрытием и простой нейлоновой нити на модели окклюзии средней мозговой артерии у крыс. Дж. Неврологи. Методы, 156: 161-165. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2006.02.017
- Spencer, JP, 2009. Флавоноиды и здоровье мозга: многочисленные эффекты, основанные на общих механизмах. Genes Nutr., 4: 243-250. DOI: 10.1007/s12263-009-0136-3
- Стойлова И., Крастанов А., Стоянова А., Денев П., Гаргова С., 2007. Антиоксидантная активность экстракта имбиря (*Zingiber officinale*). Food Chem., 102: 764-770. DOI: 10.1016/j.foodchem.2006.06.023
- Судван, П., К. Сенфет, С. Сенфет и С. Suwansirikul, 2006. Воздействие *kaempferia parviflora* на стену. бывший. Бейкера о сексуальной активности самцов крыс и ее токсичности. Юго-Восточная Азия J. Торг. Мед. Общественное здравоохранение., 37: 210-215. PMID: 17547083
- Suk, K., SY Kim, K. Leem, YO Kim и SY Park et al., 2002. Нейропротекция метанольным экстрактом *uncaria rhynchophylla* против глобальной церебральной ишемии у крыс. Науки о жизни, 70: 2467-2480. PMID: 12173411
- Теп-Аренан, П., К. Ингканинан и Д.М. Рэндалл, 2010. Механизмы *Kaempferia Parviflora* Экстракт (КРЕ) вызывает вазорелаксацию в аорте крыс. Азиатская биомед., 4: 103-111.
- Tewtrakul, S., S. Subhadhirasakul and S. Kummee, 2008. Противоаллергическая активность соединений из *Kaempferia parviflora*. J. Ethnopharmacol., 116: 191-193. PMID: 18077118
- Тевтракул С., С. Субхадхирасакул, К. Каралай, К. Ponglimanont and S. Cheenpracha, 2009. Противовоспалительное действие соединений из *Kaempferia parviflora* и *boesenbergia pandurata*. Food Chem., 115: 534-538. DOI: 10.1016/j.foodchem.2008.12.057
- Veltkamp, R., N. Rajapakse, G. Robins, M. Puskar, K. Shimizu and D. Busija, 2002. Транзиторная очаговая ишемия повышает уровень эндотелиальной синтазы оксида азота в сосудах головного мозга. Инсульт, 33: 2704-2710. DOI: 10.1161/01.STR.0000033132.85123.6A
- Wang C., J.L Liu, HF Sang, Y. Lu and HL Dong et al., 2008. ишемия. Подбородок. Мед. Дж., 121: 2572-2577. PMID: 19187598
- Ваттанапिताякул, СК, М. Суватроннакорн, Л. Чулароймонтри, А. Херунсали, С. Ниумсакул, С. Charuchongkolwongse et al., 2007. Спиртовой экстракт *Kaempferia parviflora* способствует выработке оксида азота в эндотелиальных клетках пупочной вены человека. J. Ethnopharmacol., 110: 559-62. DOI: 10.1016/j.jep.2006.09.037