

13. Василенко Н.М. Действие ксенобиотиков на систему крови // *Общая токсикология*. М.: Медицина, 2002. С. 258–259.

14. Packer L. Nitric oxide part B physiological processes // *Methods Enzymol.* 1996. V. 269. P. 66–78.

15. Gross P. Biological activity of hydroxyl-amine // *CRC Crit. Rev. Toxicol.* 1985. V. 14. P. 87–99.

16. Молчанова Т.П. Основы молекулярной организации белков мембраны эритроцитов и их дефекты, приводящие к гемолитическим анемиям // *Гематол. трансфузиол.* 1989. № 7. С. 32–41.

УДК 612.111: 577.25: 581.198:547.918

Антиагрегационное и стресс-лимитирующее действие экдистероидсодержащей субстанции Серпистен

© 2012. Н. Б. Петрова¹, к.б.н., доцент, В. В. Володин², д.б.н., зав. лабораторией,

¹ Сыктывкарский государственный университет,

² Институт биологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,

e-mail: nbp1959@yandex.ru

Исследовано действие эдкдистероидсодержащего препарата Серпистена и преднизолона на агглютинабельность и адренореактивность эритроцитов и состояние симпато-адреналовой системы крыс в покое и при иммобилизационном стрессе. Показано, что при введении за 24 ч до иммобилизации у крыс Серпистен способствует сохранению исходной агглютинабельности и адренореактивности эритроцитов и препятствует чрезмерной активации симпато-адреналовой системы. У человека двухнедельный прием Серпистена приводит к стимуляции эритропоэза и снижению десенситизации клеточных мембран к действию катехоламинов. В обоих случаях применение Серпистена приводит к снижению ответа на стрессорное воздействие.

Effects of edysteroid containing preparation Serpisten and prednisolone on erythrocytes agglutinability and adrenoactivity and also condition of sympatho-adrenal system in dormantlcy and in the state of immobilization stress are studied. In comparison with prednisolone Serpisten promotes preservation of the original level of adrenoactivity of erythrocytes and prevents excessive activation of sympatho-adrenal system when introduced in rats 24 hours prior to immobilization. In humans, a 2-week course of nutritional intake off Serpisten leads to stimulation of erythropoiesis and reduction of desensitization of the cell membrane to the action of catecholamines. In both cases stress response is reduced.

Ключевые слова: симпато-адреналовая система, адренореактивность, реакция агглютинации эритроцитов, фитоэкдистероиды, Серпистен

Keywords: sympatho-adrenal system, adrenoactivity, erythrocyte agglutinability reaction, phytoecdysteroids, Serpisten

В последнее десятилетие возрос интерес к использованию при различных патологиях и дизадаптивных состояниях препаратов природного происхождения – адаптогенов, обладающих в большинстве случаев малой токсичностью и широким спектром регулирующих эффектов. Одним из новых адаптогенных средств является Серпистен, представляющий собой смесь очищенных эдкдистероидов из растения серпухи венценосной (*Serratula coronata* L.) [1]. К настоящему времени показан ряд положительных эффектов Серпистена на физиологические функции млекопитающих. В литературе имеется достаточно дан-

ных, указывающих на существенную роль вегетативной нервной системы и её адренергического звена в регуляции системы крови на стрессорные воздействия, а также неоспоримо значение адренергической системы для реализации эффекта адаптогенов [2]. Однако механизмы её участия для проявления эффектов фитоэкдистероидов неизвестны.

Цель настоящей работы – охарактеризовать свойства эритроцитарной мембраны (агглютинабельность, адренореактивность) и состояние симпато-адреналовой системы у млекопитающих (крыса, человек) при действии стрессорных факторов и их возможную кор-

рекцию с помощью препаратов стероидной природы (Серпистена и синтетического аналога глюкокортикоидных гормонов – преднизолона).

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 73 самцах (масса 230 ± 18 г) белых беспородных крыс (возраст 3-4 и 12 мес). Иммунизационный стресс производили жёсткой фиксацией крысы в положении «лёжа на спине» на 30 мин. Серпистен в дозе 20 мг/кг массы животного вводили внутримышечно (в виде 0,3% раствора) за 24 ч до иммунизационного стресса. Для выяснения механизма действия Серпистена были проведены дополнительные исследования с использованием синтетического аналога глюкокортикоидных гормонов позвоночных животных – преднизолона (Индия), который также вводился за 24 ч до иммунизации животного, но в меньшей дозе – 5,71 мг/кг (из расчёта максимально допустимой концентрации для терапевтического эффекта). Кровь крыс брали методом тотального обескровливания путем декапитации животных после легкого хлороформного наркоза. Кровь стабилизировали гепарином. Все эксперименты проводили с соблюдением биоэтических правил.

Проведены исследования по влиянию Серпистена (Гр № 77.99.23.3.У.1923.3.08) на показатели периферической крови и состояние симпатно-адреналовой системы (САС) человека. Испытуемые – практически здоровые люди: девять юношей и пять девушек в возрасте 18–22 лет принимали per os 5 мг Серпистена ежедневно в течение двух недель утром после легкого завтрака. В качестве стрессирующего агента использовали физическую нагрузку (проба Летунова), которая предназначена для оценки адаптации организма к работе на выносливость. Медицинский персонал забирал кровь в специально оборудованном помещении утром натощак венопункцией из локтевой вены до и после двухнедельного приема субстанции биологически активной добавки Серпистен, до и после физической нагрузки. Показатели периферической крови определяли общепринятыми в лабораторной и клинической практике методами [3].

Агрегационную способность эритроцитов (Эр) оценивали с помощью метода фитогемагглютинации с использованием лектинов – фитогемагглютининов (ФГА). Растворы ФГА получали путем экстрагирования их из размоло-

тых семян гороха посевного (*Pisum sativum*). Количественное измерение реакции агглютинации проводили в камере Горяева на 10-, 20-, 30- и 40-й мин наблюдения [4]. ФГА обладают свойством избирательно связываться с олигосахаридными участками интегральных гликопротеидов мембраны Эр. Результатом развивающегося взаимодействия является склеивание Эр друг с другом – реакция агглютинации Эр (РАЭ). Оценку состояния САС и адренореактивности организма крысы и человека осуществляли с помощью метода фитогемагглютинации в сочетании с пропранололовым тестом [5] и дополнительно для человека – методом осмотического гемолиза Эр с добавлением β -адреноблокатора [6].

Статистическую обработку проводили с использованием параметрических и непараметрических методов. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента [7]. Для расчётов и графической обработки данных использовали приложение Microsoft Office 97, Microsoft Excel 8.0.

Результаты и обсуждение

Известно, что независимо от видовой или половой принадлежности, возраста, функционального состояния организма человека и животных РАЭ на ФГА с течением времени (с 10-й по 40-ю мин наблюдения) возрастает. Однако степень увеличения в значительной степени варьирует и зависит от состояния мембраны Эр и воздействий, оказываемых на неё [8].

Влияние Серпистена на свойства эритроцитарной мембраны и активность САС крыс

У интактных крыс на 10-й мин наблюдения РАЭ составляла 27–28%, на 40-й мин доля агглютинировавшихся Эр возрастала у 3-4- и 12-месячных крыс до 65 и 56% соответственно (табл. 1, 2). Под действием пропранолола (ПП) у всех крыс РАЭ снижалась. Выраженность и дозо-зависимость эффекта ПП определяется как состоянием эффекторного звена – β -адренорецепторов на мембранах клеток-мишеней, так и активностью центральных адренергических стресс-реализующих структур [9, 10]. Выраженность эффекта ПП на РАЭ у интактных крыс была высокая и составляла на 10- и 40-й мин 19–20 и 10–16% соответственно. Значительный эффект на ПП свидетельствовал о неактивированном состоя-

Таблица 1

Влияние стресса и эрдистероидсодержащей субстанции Серпистен на реакцию агглютинации эритроцитов крыс в контроле (верхняя строка) и под действием пропранолола (нижняя строка), $X \pm \sigma$

| Время, мин | Группа животных | | |
|------------|-----------------|-------------|--------------|
| | А | Б | В |
| 10-я | 27,4 ± 3,9 | 49,1 ± 6,5* | 28,5 ± 8,5** |
| | 21,8 ± 6,8 | 41,5 ± 4,4 | 19,4 ± 8,5 |
| 20-я | 32,1 ± 5,0 | 57,2 ± 6,5* | 40,0 ± 4,6** |
| | 26,9 ± 4,4 | 52,0 ± 4,1 | 30,5 ± 7,6 |
| 30-я | 41,8 ± 5,3 | 61,7 ± 6,6* | 53,1 ± 4,5** |
| | 33,8 ± 3,6 | 54,7 ± 5,1 | 41,9 ± 7,2 |
| 40-я | 56,0 ± 3,0 | 68,1 ± 6,8* | 58,9 ± 1,2** |
| | 43,9 ± 2,4 | 60,2 ± 6,3 | 48,4 ± 4,3 |

Примечание: разница статистически значима между реакцией агглютинации эритроцитов крыс интактной (А) и стрессовой (Б) групп при $p < 0,001$ (*), стрессовой и группы серпистен + стресс (В) при $p < 0,01$ (**).

Таблица 2

Влияние стресса и преднизолон на реакцию агглютинации эритроцитов крыс в контроле (верхняя строка) и под действием пропранолола (нижняя строка), $X \pm \sigma$

| Время, мин. | Группа животных | | | |
|-------------|-----------------|--------------|-----------------|----------------|
| | А | Б | В | Г |
| 10-я | 28,32 ± 1,67 | 21,7 ± 1,35* | **66,3 ± 1,41* | **41,2 ± 1,91* |
| | 23,17 ± 3,72 | 22,16 ± 2,66 | 64,8 ± 1,9 | 37,5 ± 2,5 |
| 20-я | 46,5 ± 1,97 | 35,6 ± 1,22* | **71,5 ± 2,64* | **47,0 ± 1,58 |
| | 37,8 ± 3,8 | 34,14 ± 2,38 | 68,5 ± 3,28 | 43,9 ± 1,78 |
| 30-я | 53,7 ± 1,52 | 48,7 ± 1,03* | **74,4 ± 2,3* | **57,2 ± 2,1 |
| | 45,9 ± 1,56 | 47,1 ± 1,61 | 72,86 ± 2,27 | 50,7 ± 1,28 |
| 40-я | 65,1 ± 1,94 | 57,7 ± 2,44* | **79,69 ± 1,04* | **68,5 ± 0,58 |
| | 58,7 ± 1,81 | 56,1 ± 2,68 | 76,9 ± 0,8 | 61,9 ± 1,43 |

Примечание: разница статистически значима между реакцией агглютинации эритроцитов крыс интактной (А) и экспериментальных групп: преднизолон (Б), стресс (В) и преднизолон + стресс (Г) при $p < 0,001$ (*); стресс (В) и группами преднизолон (Б) и преднизолон + стресс (Г) при $p < 0,01$ (**).

нии САС у интактных животных [5]. Наблюдалась линейная зависимость эффекта ПП от времени его действия: с увеличением времени действия эффект β-адреноблокатора снижался. Подобная зависимость отражает высокую адренореактивность Эр и сохранение нормального функционального состояния адренорецепторов на мембране Эр.

Иммобилизационный стресс значительно дестабилизировал мембрану Эр. Агглютинативность Эр увеличивалась в 1,5-2,0 раза на 10-й мин наблюдения. При иммобилизационном стрессе в сосудистое русло выходят депонированные «старые» Эр со сниженной ферментативной активностью $Na^+ - K^+ - АТФ$ -азы и холинэстеразы [11]. Они обладают сниженным электрическим зарядом и поэтому быстро агглютинируют. Кроме того, известно, что при стрессе отмечается сдвиг рН крови в кислую сторону, что сказывается на состоянии мембран эритроцитов. Показано, что при метаболическом ацидозе (сахарный диабет) увеличивается вязкость крови, повышается агрегация,

уменьшается деформируемость эритроцитов [12]. При любых видах стресса резко меняется соотношение синтоксических и катотоксических механизмов в сторону преобладания последних – стресс-реализующих. Нами показано, что активность САС при иммобилизации у крыс значительно возрастает. Выраженность реакции Эр на ПП в пределах 2–4 и 9–11% соответственно у 3-4- и 12-месячных крыс свидетельствует о значительной активации катотоксических механизмов (табл. 1).

Ранее был показан гематопротекторный эффект Серпистена у крыс [13]. Фитогемагглютинация Эр при многократном действии Серпистена в малых дозах была ниже показателей у интактных животных, адренореактивность Эр не изменялась. Преднизолон в покое также оказывал сходный (мембраностабилизирующий) эффект, уменьшая реакцию агглютинации Эр, вызванную ФГА (табл. 1, 2). При этом адренореактивность Эр «преднизолоновых» крыс изменялась. На Эр этих крыс β-блокатор не действовал, отражая активированную САС

(табл. 2). Известно, что глюкокортикоидные гормоны млекопитающих и их синтетические аналоги, в том числе и преднизолон, увеличивают чувствительность адренорецепторов к имеющимся в крови катехоламинам.

Введённые за 24 ч до иммобилизационного стресса оба препарата (Серпистен и преднизолон) оказывали защитный эффект, предотвращая стресс-индуцированную агрегацию Эр. Однако эффект ПП у крыс, получавших Серпистен на фоне иммобилизованного стресса, был максимален на всех минутах наблюдения (рис. 1), что свидетельствовало об отсутствии активации САС. Сохранялась чёткая линейная зависимость эффекта ПП от времени его действия. При введении преднизолона на фоне

иммобилизационного стресса реакция на ПП была умеренной (в пределах 9–11%). Кроме того, нелинейная зависимость ПП от времени его действия указывала на активное состояние САС и нарушение функционального состояния β-адренорецепторов на мембране Эр. Следовательно, Серпистен на фоне иммобилизации снижал активность САС. Преднизолон в покое повышал активность САС, а на фоне иммобилизационного стресса не справлялся с чрезмерной активацией САС. Таким образом, действие Серпистена и преднизолона на адренореактивность Эр и состояние САС у крыс как в покое, так и при стрессе различаются.

По современным представлениям многие из позитивных эффектов адаптогенов реали-

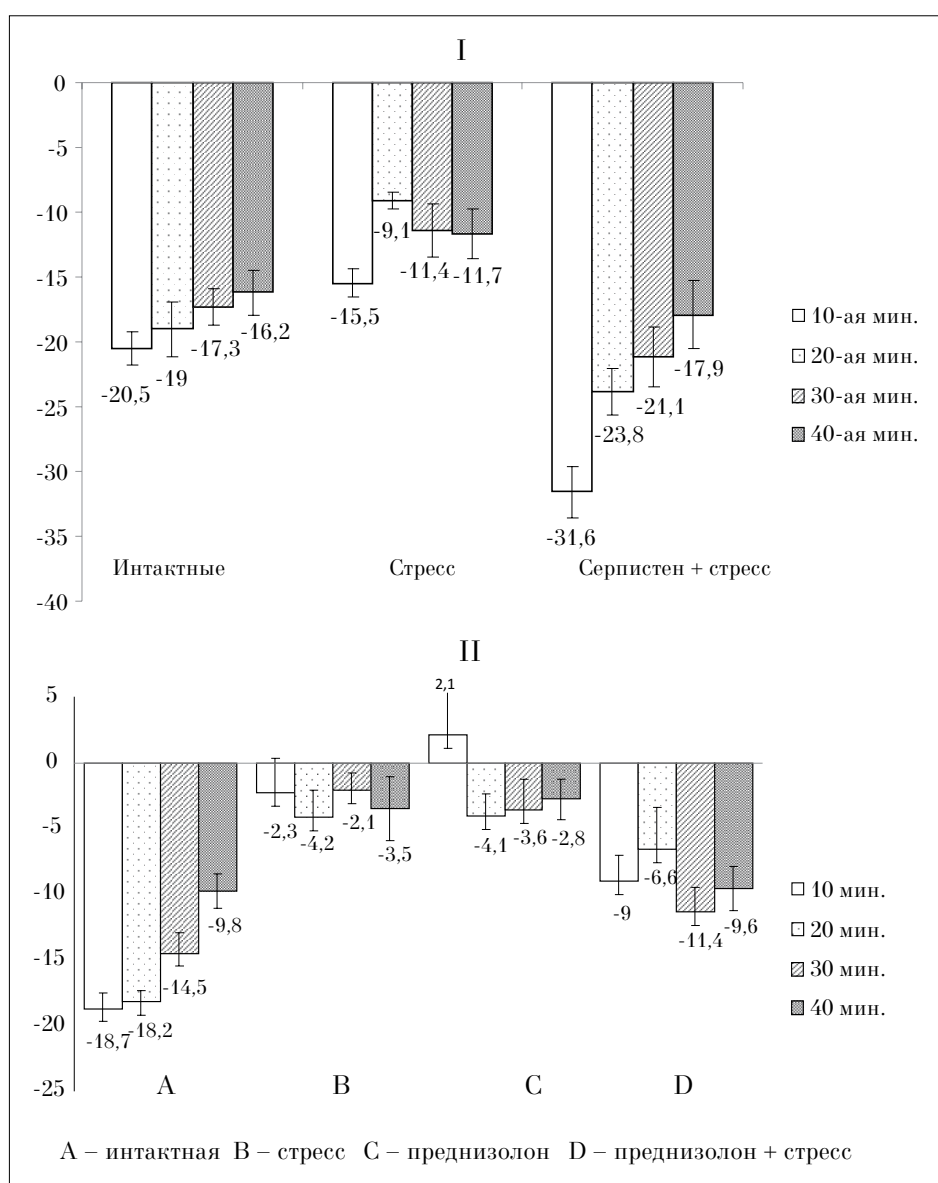


Рис. 1. Выраженность эффекта ПП на Эр крыс интактной и опытных групп при стрессе и действии Серпистена (I) и преднизолона (II) (за исходный уровень приняты параметры РАЭ в контрольных пробах)

зуются через центральные структуры управления формированием стресс-реакции с обязательным участием гормонов адреномедулярной и адренокортикальной систем [14, 15]. Показан стимулирующий эффект Серпистена на кору надпочечников лабораторных мышей, который проявлялся в увеличении ширины коры, в основном, за счёт пучковой, отчасти – сетчатой зон [16]. Таким образом, действие Серпистена на физиологические функции организма млекопитающих может быть опосредовано гормонами коры надпочечника, однако не сводится к действию последних.

Влияние Серпистена на показатели периферической крови и активность САС человека

Количественные и качественные показатели периферической крови отличались в контроле у юношей и девушек и соответствовали данным литературы [3]. Показатели фитогемагглютинации Эр по полу не различались и составляли на 10- и 40-й мин наблюдения у юношей и девушек $29,0 \pm 4,7$ и $37,0 \pm 3,2$ и $59,0 \pm 4,4$ и $64,0 \pm 3,1\%$ соответственно. Адренореактивность организма (β -АРМ) в группе исследуемых лиц в покое была выше нормальных величин, характерных для неактивированной САС (2-20 усл. ед.), и составляла $30,5 \pm 3,4$ усл. ед. (13-46 усл. ед.). Показатели выше нормы наблюдались у 75% испытуемых. Вероятно, это связано с более высокой частотой встречаемости гиперадренергического состояния у северян [17].

Физическая нагрузка, независимо от пола, достоверно увеличивала количество Эр, показатель гематокрита и вязкость крови, но при этом наблюдали снижение средноклеточного объема Эр и средноклеточного содержания гемоглобина в них. Указанные изменения отражают выброс депонированной крови в ответ на физическую нагрузку. Агглютинабельность Эр при физической нагрузке увеличивалась в среднем в 1,5 раза. Активность САС повышалась, показатели β -АРМ увеличивались в среднем на 34% и составляли $41,0 \pm 3,4$ усл. ед. (19-49 усл. ед.).

Показатели периферической крови испытуемых после двухнедельного приема Серпистена изменялись. В покое было отмечено снижение количества Эр у 86% испытуемых. В показателях гематокрита и гемоглобина не наблюдали достоверных различий по сравнению с исходными показателями до приема препарата. У всех испытуемых имела место

интенсификация эритропоэза, на что указывало увеличение абсолютного количества ретикулоцитов и относительного количества ретикулоцитов III и IV степени зрелости. Ранее на крысах также был показан гемостимулирующий эффект Серпистена [18]. На лабораторных животных ранее был показан и антиагрегационный эффект ФЭС, в том числе и Серпистена [5, 12]. У человека нами не было обнаружено однонаправленного действия препарата на агрегационные свойства Эр. Агглютинабельность Эр под действием препарата снижалась лишь у половины обследованных лиц. Показатели β -АРМ после приема Серпистена снижались у 73% испытуемых и приближались к нормальным величинам, что отражало снижение общей десентизации клеточных мембран.

После двухнедельного приема Серпистена изменилась реакция показателей крови на физическую нагрузку. Она стала менее выраженной, чем до приема препарата. Эритроцитоз, увеличение гематокрита, вязкости и снижение средноклеточного объема Эр были незначительными. Показатели фитогемагглютинации в ответ на нагрузку оставались относительно стабильными и даже снижались у 62% испытуемых. В целом по группам (юноши, девушки) наблюдали снижение стрессиндуцированной агрегации Эр (рис. 2). Снижалась также и выраженность активации САС в ответ на физическую нагрузку.

Таким образом, действие Серпистена на параметры периферической крови человека было неоднозначным и, очевидно, зависело от состояния центральных механизмов регуляции стресс-реакции. Однако проявлялась общая направленность эффекта Серпистена – снижался ответ на стрессорное воздействие. Мы полагаем, что основное влияние Серпистен в условиях стресса оказывает на центральные структуры реализации стресс-реакции, в результате чего снижается уровень медиаторов стресса (в том числе и катехоламинов), уменьшается выброс депонированной крови с Эр, обладающими нарушенными морфофункциональными характеристиками. Высказанное предположение находит подтверждение в данных литературы. Введение 20-гидроксиэкдизона крысам активизировало холинергические структуры мозга, в результате чего в подбугорье снижалась концентрация ацетилхолина и реципрокно увеличивалась концентрация норадреналина [19]. Одновременно в гипоталамусе возрастала концентрация γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), кото-

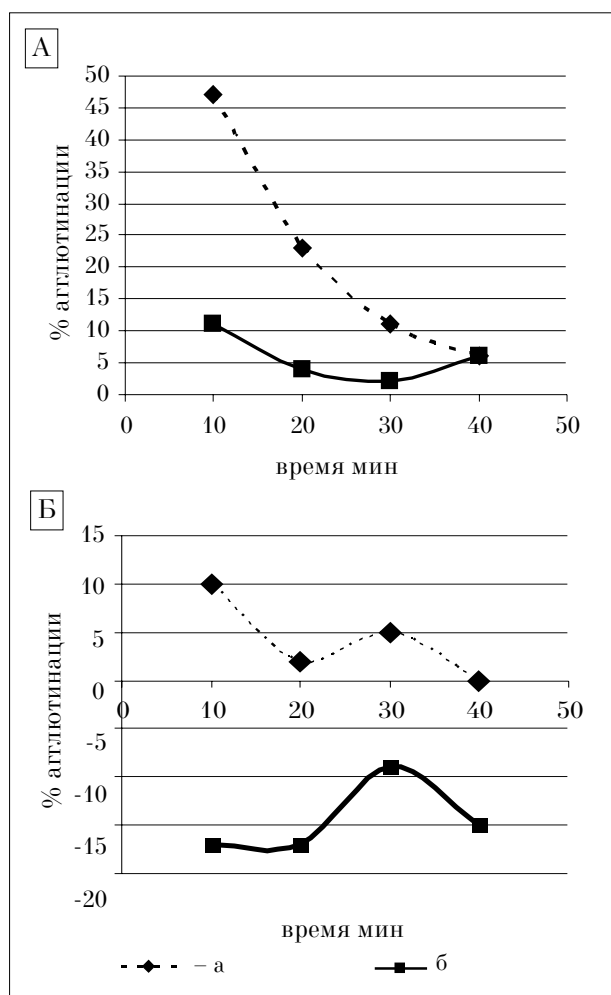


Рис. 2. Влияние физической нагрузки на реакцию агглютинации эритроцитов (РАЭ) у юношей (А) и девушек (Б) до (а) и после (б) приема Серпистена. За нулевой уровень принята РАЭ человека в покое

рая играет роль неспецифического тормозного механизма, ограничивающего стрессовую реакцию и предупреждающего стрессорные повреждения. Кроме того, в циркулирующей крови снижался уровень медиаторов стресса – адреналина и норадреналина – и наблюдалось повышение содержания ацетилхолина и серотонина [20]. Имеются данные [21], что фитоэкдистероиды обладают способностью балансировать процессы возбуждения и торможения за счет потенциации возбуждения ГАМК-рецепторов с одной стороны и облегчения синаптического проведения – с другой. Кроме того, 20Е ограничивает повреждающее действие на адренергические нейроны возбуждающего нейромедиатора глутамата [21]. Серпистен обладает выраженным тонизирующим эффектом на центральную нервную систему, который проявлялся в ускорении ориентировочно-исследовательской реакции и стимуляции памяти у животных [22].

На основании полученных нами результатов и данных литературы можно утверждать, что действие фитоэкдистероидов, в том числе и Серпистена, реализуется через центральные механизмы формирования стресс-реакции и стресс-устойчивости. По нашему мнению, перестройка регуляторных механизмов связана с активацией синтоксических (сдерживающих стресс) механизмов с переключением энергетической компоненты на белковый синтез (как в центральных, так и исполнительных органах) с последующим формированием систем с более мощной энергетической ёмкостью и высокими функциональными резервами.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» (проект № 12-П-4-1023: «Научные основы создания адаптогенных и герпротекторных средств растительного происхождения»).

Литература

1. Патент № 2153346, Российская Федерация, МКИЗ А61К 35/78. Способ получения экдистероидов / В.В. Володин, С.О. Володина; Институт биологии Коми НЦ УрО РАН; № 99106351/14.3; заявл. 29.03.99; опубл. 27.07.2000. Бюл. № 21.
2. Скурихин Е.Г., Суслов Н.И., Провалова Н.В. Адренергические механизмы влияния препаратов природного происхождения на систему крови в условиях имобилизационного стресса // Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: Матер. междунар. науч. конф. Томск. 2000. С. 186–187.
3. Лабораторные методы исследования / Под ред. В.В. Меньшикова. М. 1987. 369 с.
4. Мойсеенко Н.А., Иржак Л.И. Агглютинация эритроцитов кролика при напряженном эритропоэзе // Журн. общ. биол. 1972. Т. 33. № 6. С. 779–784.
5. Патент № 2310196, Российская Федерация, МПК6 G01N 33/48. Способ определения функциональной активности симпато-адреналовой системы / Н.Б. Петрова, Н.А. Мойсеенко, В.В. Володин; ИБ Коми НЦ УрО РАН; № 2005141251/15; заявл. 28.12.2005; опубл. 10.11.2007. Бюл. № 31.
6. Длусская И.С., Стрюк Р.И. Новый метод прогнозирования и оценки эффективности β-адреноблокаторов у больных гипертонической болезнью // Кардиология. 1997. № 8. С. 110–130.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высш. школа, 1990. 340 с.
8. Петрова Н.Б., Канева А.М., Рау И.В., Изъюрова Е.В. Адренореактивность эритроцитов человека и животных при различных воздействиях // Физиологи-

ческие механизмы природных адаптаций: Матер. докл. III междунар. симпоз. Иваново. 1999. С. 123–124.

9. Манухин Б.Н., Нестерова Л.А., Смурова Е.А. Характеристика кинетики взаимодействия бета-адренорецепторов эритроцитов крыс со специфическим блокатом пропранололом // Биол. мембраны. 1994. Т. 11. № 5. С. 489–491.

10. Шишкина Г.Т., Дыгало Н.Н. Молекулярная физиология адренергических рецепторов // Усп. физиол. наук. 1997. Т. 28. № 1. С. 61–70.

11. Маслова М.И. Активность мембранных ферментов при различных стрессорных воздействиях // Физиол. журн. 1994. Т. 80. № 7. С. 76–79.

12. Васильев А.С., Плотников М.Б., Алиев О.И. и др. Гемореологическая активность экстракта из надземной части *Serratula coronata* (Asteractae) // Растительные ресурсы. 2008. № 1. С. 104–109.

13. Мойсеенко Н.А., Петрова Н.Б., Иванкова Ж.Е., Репина Е.Н. Гематопротекторное и антистрессорное действие препаратов фитостероидов «Серпистен» из растений *Serratula coronata* L. // Материалы XX съезда физиологического общества им И.П. Павлова. М. 2007. С. 339

14. Panossian A., Wikman G., Wagner H. Plant adaptogens III. Earlier and more recent aspects and concepts on their mode of action // Phytomed. 1999. V. 6. № 4. P. 287–300.

15. Панасян А., Амбарцумян М., Ованиссян А., Викман Г. Адаптогены модифицируют ответ на стресс в результате угнетения увеличения протеинкиназы (P-SARK), оксида азота и кортизона в крови кроликов // Фитофарм 2006: Матер. X междунар. съезда. СПб. 2006. С. 505–506.

16. Раскоша О.В., Ермакова О.В., Селезнева А.В., Стрекаловская О.В. Состояние периферических эндокринных желез белых беспородных мышей после воздействия эрдистероидов серпухи венценосной // Вестн. ИБ Коми НЦ УрО РАН. 2007. № 2. С. 33–35.

17. Лютоева Т.А., Петрова Н.Б. Адренореактивность организма человека на Севере // Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике: Матер. IX молодеж. науч. конф. ИФ Коми НЦ УрО РАН. Сыктывкар. 2010. С. 95–97.

18. Мойсеенко Н.А., Петрова Н.Б., Иванкова Ж.Е., Репина Е.Н. Действие фитостероидов на количественные и качественные показатели крови млекопитающих в норме и при экспериментальных воздействиях // Вестн. СГУ. Сер. Физика. Химия. Биология. 2006. Вып. 1. С. 122–137.

19. Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Хадарцев А.А. и др. Фитостерон и синтоксические программы адаптации // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Матер. XI междунар. симпоз. М. 2003. С. 229–231.

20. Tsujiyama S., Ujihara H., Ishihara K., Sasa M. Potentiation of GABA-induced inhibition by 20-hydroxyecdysone, a neurosteroid, in cultured rat cortical neurons // Jap. J. Pharmacol. 1995. V. 68. P. 133–136.

21. Tsujiyama S., Mishima H.K., Shoge K. et al. Existence of inotropic glutamate receptor Subtypes in cultured rat retinal ganglion cells obtained by the magnetic cell sorter method and inhibitory effect of 20-hydroxyecdysone, a neurosteroid, on the glutamate response // Jap. J. Pharmacol. 2002. V. 89. P. 44–52.

22. Фитостероиды / Под ред. В.В. Володина. СПб.: Наука, 2003. 293 с.