

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА СУХИХ ЭКСТРАКТОВ ДЫМЯНКИ ШЛЕЙХЕРА И БАЗИЛИКА КАМФОРНОГО

УДК 615.322

© В. В. Цывунин, С. Ю. Штрыголь, Ю. С. Прокопенко

Национальный фармацевтический университет МЗ Украины, Харьков

Ключевые слова:

лекарственные растения; черепно-мозговая травма; гипоксия.

Резюме

На модели закрытой черепно-мозговой травмы у крыс сухие экстракты дымянки Шлейхера и базилика камфорного оказывают нейропротекторный эффект по критериям редукции поведенческих и когнитивных нарушений, нормализации коэффициента массы головного мозга, а также прооксидантно-антиоксидантного баланса в ЦНС. По совокупности эффектов экстракты обладают преимуществом перед препаратом сравнения билобилом.

ВВЕДЕНИЕ

Ведущая роль в общей структуре травматизма, высокая смертность и инвалидизация трудоспособного населения обуславливают актуальность проблемы черепно-мозговых травм (ЧМТ) и поиска новых подходов к их лечению. В последнее время особое внимание уделяется разработке новых нейропротекторов, в том числе растительных. Скрининг ряда фитопрепаратов показал выраженные противосудорожные свойства у сухих экстрактов дымянки Шлейхера (*Fumaria schleicheri* Soy.-Willem., Fumariaceae) — СЭДШ, и базилика камфорного (*Ocimum basilicum* L., Lamiaceae) — СЭБК [3]. Поскольку ЧМТ рассматривают в качестве одной из причин развития эпилепсии [9], а посттравматические судорожные припадки или пароксизмальные расстройства возникают у 15–30% больных, перенесших ЧМТ [5], целесообразно исследовать эти экстракты на наличие нейропротекторных свойств.

Цель настоящего исследования — определение влияния СЭДШ и СЭБК на течение острой экспериментальной травматической болезни мозга, а также на чувствительность головного мозга к гипоксии.

МЕТОДИКА

Исследования проводили на 39 белых беспородных самцах крыс массой 175–245 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария Центральной научно-исследовательской лаборатории НФаУ в соответствии с санитарно-гигиеническими нормами ($t = 19\text{--}24\text{ }^\circ\text{C}$, влажность не более 50%, естественный

световой режим «день–ночь») в пластиковых клетках на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к воде. ЧМТ средней степени тяжести моделировали под лёгким эфирным наркозом путем дозированного удара по теменно-затылочной области свободно падающим грузом массой 0,0495 кг с энергией 0,315 Дж [1]. Животных разделили на группы ($n = 7\text{--}8$): 1 — интактный контроль (эфирный наркоз без ЧМТ); 2 — контрольная патология (КП) — модель ЧМТ; 3 — крысы с моделью ЧМТ, получавшие СЭДШ; 4 — животные с моделью ЧМТ, которые получали СЭБК; 5 — крысы с моделью ЧМТ, получавшие препарат сравнения стандартизированный экстракт гинкго двулопастного (билобил, KRKA, Словения). Все препараты вводили внутривенно в виде водных растворов в условно эффективной дозе 100 мг/кг, определенной для противосудорожного действия, в лечебно-профилактическом режиме на протяжении 10 дней: 7 дней (в последний раз за 30 мин до ЧМТ) и 3 дня после травмы. Через 48 ч после моделирования патологии исследовали поведение животных в тесте открытого поля, когнитивные функции в тесте экстраполяционного извлечения и физическую выносливость в тесте принудительного плавания с нагрузкой 20% от массы тела [2]. Через 72 ч после ЧМТ крыс декапитировали под тиопенталовым наркозом, извлекали и взвешивали головной мозг, определяя коэффициент его массы.

Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и белков, а также антиоксидантной системы (АОС) в головном мозге оценивали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК), ТБК-активных продуктов (ТБК-АП), продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) — динитрофенилгидразонов (ДНФГ), восстановленного глутатиона (ВГ), активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ) в гомогенате органа [4, 10].

Гипоксия является важным звеном патогенеза церебральной патологии, в том числе ЧМТ. Поэтому целесообразно было изучить эффективность СЭДШ и СЭБК на модели нормобарической гипоксической гипоксии с гиперкапнией, которую воспроизводили с помощью гермокамеры объемом 200 см³. Эффективность препаратов оценивали по продолжительности жизни мышей в камере [2].

Результаты обрабатывали статистически с помощью пакета программ STATISTICA 8.0 с использованием следующих показателей: среднего значения, его стандартной ошибки, достоверности различий

■ Таблица 1. Влияние исследуемых сухих экстрактов и билобила на показатели поведенческих и эмоциональных реакций в тесте открытого поля у крыс через 48 ч после моделирования закрытой черепно-мозговой травмы средней степени тяжести ($M \pm m$)

Показатели (за 3 мин)	Интактный контроль, n=8	Черепно-мозговая травма			
		Контрольная патология, n=8	СЭДШ (100 мг/кг), n=8	СЭБК (100 мг/кг), n=7	Билобил (100 мг/кг), n=8
Локомоторная активность (пересечено квадратов)	15,00±3,23	6,63±1,80#	13,38±2,64*	14,57±1,46*°	9,13±1,72
<i>Ориентировочно-исследовательская активность</i>					
отверстия стойки	6,13±1,20	4,00±0,82	6,50±1,27	4,57±0,65	3,50±0,73
сумма	6,75±1,35	4,00±1,12	6,13±1,20	7,00±1,15	4,63±0,78
	12,88±2,22	8,00±1,69	12,63±1,95	11,57±1,59	8,13±1,46
<i>Вегетативное сопровождение эмоциональных реакций</i>					
болюсы	0,63±0,32	0,63±0,38	1,00±0,46	1,57±0,72	1,38±0,65
уринации	0,38±0,18	0,38±0,18	0,63±0,26	0,86±0,26	0,75±0,25
груминг	1,63±0,63	1,88±0,74	1,63±0,38	1,86±0,55	2,25±0,65
сумма	2,63±0,75	2,88±1,08	3,25±0,59	4,29±0,99	4,38±0,89
Сумма всех видов активности	30,50±4,66	17,50±3,91#	29,25±3,87*	30,43±3,20*	21,63±3,54

Статистически достоверные отличия ($p < 0,05$): # — с интактным контролем; * — с показателем группы контрольной патологии; ° — с показателем группы сравнения, животные которой получали билобил

между группами сравнения по параметрическому критерию Стьюдента (t), непараметрическому критерию Манна–Уитни (U), углового превращения Фишера — при учете в альтернативной форме, доверительного интервала (p). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гибель животных на модели ЧМТ средней степени тяжести отсутствовала.

В посттравматическом периоде в группе КП достоверно снижалась локомоторная активность в тесте открытого поля: число пересеченных квадратов уменьшалось в 2,3 раза по сравнению с интактным контролем (табл. 1). Имела место четкая тенденция ($p > 0,05$) к снижению ориентировочно-

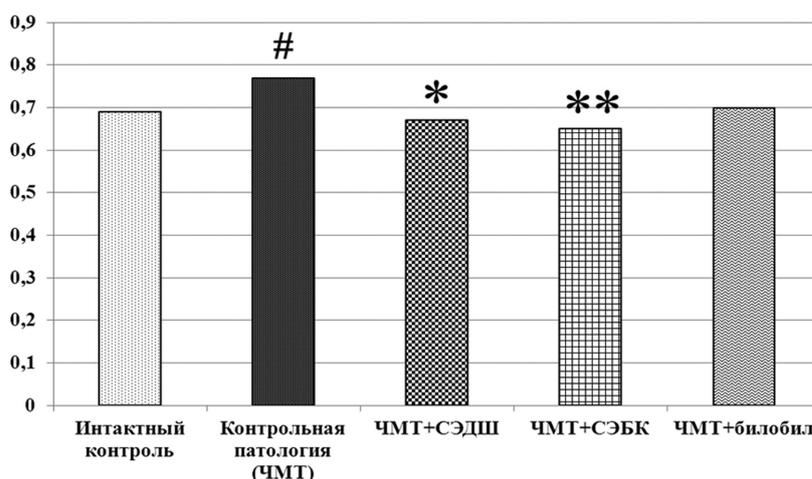
исследовательской активности. Однако эмоциональные реакции и их вегетативное сопровождение ЧМТ не изменяла. Сумма всех видов активности в группе КП статистически значимо уменьшилась в 1,7 раза по сравнению с интактным контролем. Исследуемые экстракты достоверно редуцировали поведенческие нарушения, характерные для группы КП: все показатели на фоне СЭДШ и СЭБК достоверно отличались от группы КП, достигая показателей интактного контроля. Препарат сравнения билобил не улучшил эти показатели, оставшиеся на уровне КП.

В тесте экстраполяционного избавления у животных группы КП прослеживалась тенденция к увеличению времени решения задачи в 1,8 раза и статистически значимое снижение числа животных, справившихся с ней, на 50 % по сравнению с интактным контролем (табл. 2). На фоне исследуемых фи-

■ Таблица 2. Влияние исследуемых сухих экстрактов и билобила на когнитивные функции и физическую выносливость крыс через 48 ч после моделирования закрытой черепно-мозговой травмы средней степени тяжести ($M \pm m$)

Показатели	Интактный контроль, n=8	Черепно-мозговая травма			
		Контрольная патология, n=8	СЭДШ (100 мг/кг), n=8	СЭБК (100 мг/кг), n=7	Билобил (100 мг/кг), n=8
<i>Экстраполяционное избавление</i>					
Время решения задачи, с	79,63±26,48	141,00±25,65	95,13±21,96	86,00±26,72	71,00±18,02*
% животных, справившихся с задачей	75,00	25,00#	75,00*	71,43*	87,50*
<i>Физическая выносливость (принудительное плавание с нагрузкой 20 % от массы тела)</i>					
Время плавания до изнеможения, с	135,50±44,54	118,38±43,56	193,88±62,24	175,43±54,11	195,14±45,19

Статистически достоверные отличия: # — с интактным контролем ($p < 0,05$); * — с показателем группы контрольной патологии ($p < 0,05$); ** — с показателем группы контрольной патологии ($p < 0,01$)



■ Рисунок 1. Влияние исследуемых сухих экстрактов и билобила на коэффициент массы головного мозга крыс через 72 ч после моделирования закрытой черепно-мозговой травмы средней степени тяжести ($M \pm m$). Примечание: статистически достоверные различия: # — с интактным контролем ($p < 0,05$); * — с показателем группы контрольной патологии ($p < 0,05$); ** — с показателем группы контрольной патологии ($p < 0,01$)

топрепаратов время решения задачи в группах, получавших СЭДШ и СЭБК, приближалось к таковому в интактном контроле, но за счет значительной дисперсии не было достоверных межгрупповых различий. Билобил в этих условиях достоверно уменьшал время, затраченное крысами на решение задачи избавления. Однако количество животных, справившихся с ней, СЭДШ, СЭБК и билобил статистически значимо повышали до уровня интактного контроля (до 75,0%, 71,4% и 87,5% соответственно).

Интересно, что на фоне модельной патологии не снижалась физическая выносливость животных по тесту принудительного плавания с нагрузкой (табл. 2). Недостоверная тенденция к увеличению времени плавания до изнеможения наблюдалась в группах, получавших как СЭДШ и СЭБК, так и билобил.

Коэффициент массы головного мозга в группе КП достоверно увеличивался на 12% по сравнению с интактным контролем. Исследуемые экстракты и билобил снижали этот показатель до уровня интактных животных (однако лишь СЭДШ и СЭБК — статистически достоверно) (рис. 1).

Как известно, окислительный стресс является неспецифическим звеном патогенеза большинства патологических состояний, в частности ЧМТ [11]. По сдвигам прооксидантно-антиоксидантного баланса можно судить как о степени тяжести заболевания, так и об эффективности лечения. Для оценки механизмов нейропротекторных свойств фитопрепаратов исследованы гомогенаты мозга крыс, получавших СЭДШ, СЭБК и билобил на фоне ЧМТ средней степени тяжести через 72 ч после моделирования (табл. 3).

ЧМТ сопровождается активацией ПОЛ в головном мозге: уровень ДК — первичных продуктов липопероксидации — достоверно возрос на 30% к интактному контролю. На фоне СЭДШ, СЭБК и билобила содержание ДК практически не отличалось

от такового в интактном контроле. В то же время существенного изменения уровня вторичных продуктов ПОЛ (ТБК-АП) в экспериментальных группах (в том числе КП) не было. Состояние АОС в группе КП характеризовалось достоверным ($p < 0,05$) снижением активности СОД на 108% и тенденцией к увеличению активности каталазы (вероятно, компенсаторному) на 61% ($p > 0,05$), а также уменьшению содержания ВГ на 33% в гомогенате мозга по отношению к интактному контролю. Дисбаланс ферментов АОС оценивали по интегральному показателю КАТ/СОД. В группе КП это соотношение почти в три раза ($p > 0,05$) превышало аналогичный показатель интактного контроля. На фоне ЧМТ СЭДШ не оказывал влияния на отношение КАТ/СОД, остававшееся на уровне КП. Однако на фоне СЭДШ достоверно возрос уровень неферментативного антиоксиданта — ВГ — в 1,6 раза относительно КП. СЭБК достоверно повышал активность СОД и каталазы даже по отношению к интактному контролю. Статистически значимо по отношению к КП ($p < 0,01$) и к интактному контролю ($p < 0,05$) СЭБК увеличивал также содержание ВГ в гомогенате мозга. Стоит, однако, отметить, что значительное увеличение активности ферментов АОС на фоне приема СЭБК ввиду пропорциональности не сказалось на показателе КАТ/СОД, который оставался на уровне интактного контроля. Препарат сравнения билобил вызывал лишь достоверное увеличение активности СОД на 89% по отношению к интактному контролю ($p < 0,01$) и на 294% по отношению к группе КП ($p < 0,001$), не влияя при этом на активность каталазы, находившейся на уровне интактного контроля. Ввиду этого показатель КАТ/СОД на фоне приема билобила оказался в 2,7 раза меньше такового в группе здоровых животных ($p < 0,05$). Препарат сравнения также благоприятно влиял на уровень ВГ, достоверно увеличивая его в 1,4 раза относительно КП.

■ Таблица 3. Влияние исследуемых сухих экстрактов и билобила на показатели прооксидантно-антиоксидантного состояния головного мозга крыс через 72 ч после моделирования закрытой черепно-мозговой травмы средней степени тяжести ($M \pm m$)

Показатели	Интактный контроль, n=8	Черепно-мозговая травма			
		Контрольная патология, n=8	СЭДШ (100 мг/кг), n=8	СЭБК (100 мг/кг), n=7	Билобил (100 мг/кг), n=8
ДК, мкмоль/г влажной ткани	27,63±1,24	35,17±1,08##	30,82±1,10**	29,38±0,62**	27,61±3,04*
ТБК-АП, нмоль/г влажной ткани	56,92±3,86	51,56±5,11	71,91±8,06	60,85±4,24	48,73±5,64
СОД, УО/(г белка·мин)	71,71±10,35	34,44±10,04#	48,60±12,64 ^{°°}	102,56±12,34#**	134,78±14,87##***
Каталаза, мкмоль/(г белка·мин)	284,50±60,76	460,00±88,13	478,01±56,24 ^{°°}	607,77±31,27### ^{°°°}	245,06±33,54
КАТ/СОД	5,23±2,37	15,46±5,21	13,51±2,80	6,68±1,19	1,87±0,36*
Восстановленный глутатион, мкмоль/г влажной ткани	0,16±0,02	0,12±0,01	0,19±0,02**	0,22±0,01#***	0,17±0,02*

Статистически достоверные различия: # — с интактным контролем ($p < 0,05$); ## — с интактным контролем ($p < 0,01$); ### — с интактным контролем ($p < 0,001$); * — с показателем группы контрольной патологии ($p < 0,05$); ** — с показателем группы контрольной патологии ($p < 0,01$); *** — с показателем группы контрольной патологии ($p < 0,001$); ° — с показателем группы сравнения, животные которой получали билобил ($p < 0,05$); °° — с показателем группы сравнения, животные которой получали билобил ($p < 0,01$); °°° — с показателем группы сравнения, животные которой получали билобил ($p < 0,001$)

Считается, что при патологических состояниях протеины, а не липиды, первоочередно окисляются активными формами кислорода, а ОМБ является одним из ранних и наиболее надежных маркеров повреждения тканей при свободнорадикальной патологии [7, 8].

Как видно из таблицы 4, уровень продуктов ОМБ в гомогенатах головного мозга через 72 ч после моделирования травмы в группе КП достоверно снижался при всех трех длинах волн регистрации (274 нм, 363 нм, 430 нм). СЭДШ достоверно повышал уровень продуктов ОМБ: на фоне его приема все три показателя достигали уровня интактного контроля. СЭБК нормализовал уровень ДНФГ при 274 нм ($p > 0,05$) и 363 нм ($p < 0,05$) регистрации. Препарат сравнения билобил вызывал повышение содержания продуктов ОМБ при всех трех длинах волн, однако показатель,

полученный при 363 нм регистрации, не достигал уровня статистической значимости.

Повышение устойчивости к гипоксии является ценным свойством потенциальных нейропротекторов. Однако в условиях нормобарической гипоксической гипоксии с гиперкапнией (табл. 5) исследуемые фитопрепараты и билобил не оказали достоверного эффекта. На фоне приема СЭДШ наблюдалась лишь тенденция к увеличению времени жизни экспериментальных животных на 19% ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты теста открытого поля свидетельствуют о развитии на фоне модельной ЧМТ неврологического дефицита в виде снижения локомоторной активности и показателей ориентиро-

■ Таблица 4. Уровень продуктов окислительной модификации белков в гомогенате головного мозга крыс через 72 ч после моделирования закрытой черепно-мозговой травмы средней степени тяжести, ед. опт. плотности/мл ($M \pm m$)

Исследуемые группы	Длина волны регистрации		
	274 нм	363 нм	430 нм
Интактный контроль (n=8)	3,36±0,11	0,63±0,06	0,36±0,02
Контрольная патология (ЗЧМТ) (n=8)	3,11±0,09#	0,45±0,04#	0,28±0,02#
ЗЧМТ+СЭДШ, 100 мг/кг (n=8)	3,43±0,10*	0,58±0,03*	0,35±0,02*
ЗЧМТ+СЭБК, 100 мг/кг (n=7)	3,42±0,12	0,57±0,02*	0,30±0,01
ЗЧМТ+билобил, 100 мг/кг (n=8)	3,42±0,13*	0,55±0,03	0,38±0,02*

Статистически достоверные различия ($p < 0,05$): # — с интактным контролем; * — с показателем группы контрольной патологии

■ Таблица 5. Сравнительное влияние исследуемых сухих экстрактов и билобила на продолжительность жизни мышей в условиях нормобарической гипоксической гипоксии с гиперкапнией ($M \pm m$)

Группа животных	n	Время жизни, мин
Контроль (гипоксия)	7	21,64 ± 1,07
СЭДШ, 100 мг/кг + гипоксия	7	25,83 ± 2,15
СЭБК, 100 мг/кг + гипоксия	7	23,92 ± 1,40
Билобил, 100 мг/кг + гипоксия	6	23,54 ± 1,11

вочно-исследовательской деятельности. СЭДШ и СЭБК статистически значимо редуцировали поведенческие нарушения, характерные для группы КП, что указывает на нейропротекторные свойства этих фитопрепаратов. Билобил по результатам теста не оказывал терапевтического эффекта на модели ЧМТ.

В тесте экстраполяционного избавления у животных группы КП значительно нарушались когнитивные функции. Полученные результаты свидетельствуют об их улучшении под влиянием СЭДШ и СЭБК в условиях острой ЧМТ, практически не уступающем эффекту классического растительного ноотропа билобила.

Результаты теста принудительного плавания с нагрузкой свидетельствуют об отсутствии существенных нарушений физической выносливости как при модельной ЧМТ, так и на фоне ее экспериментальной терапии.

Увеличение коэффициента массы головного мозга в группе КП указывает на характерный для ЧМТ отек головного мозга. Снижение этого показателя в группах, получавших СЭДШ и СЭБК, является маркером противоотечного действия экспериментальных фитопрепаратов.

По результатам поведенческих тестов СЭДШ и СЭБК в дозе 100 мг/кг проявили выраженный терапевтический эффект при ЧМТ. На фоне их приема наблюдалась максимальная редукция неврологического дефицита и когнитивных расстройств, характерных для данной патологии. Препарат сравнения билобил не устранял поведенческие нарушения, его эффект ограничивался лишь ноотропными свойствами в тесте экстраполяционного избавления.

На фоне закрытой ЧМТ средней степени тяжести в гомогенате головного мозга экспериментальных животных наблюдалась активация липопероксидации и угнетение факторов антиоксидантной защиты. Исследуемые фитопрепараты действовали на разные патохимические звенья окислительного стресса: СЭДШ нормализовал уровень первичных ПОЛ (ДК), очевидно, за счет активации неферментативного фактора АОС — ВГ, не оказывая существенного влияния на ферменты СОД и каталазу; СЭБК стимулировал как ферментативный, так и неферментативный компоненты антирадикальной защиты — активность СОД, каталазы и содержание ВГ на фоне его применения резко воз-

растали даже по отношению к группе интактного контроля.

Достоверное снижение уровня продуктов ОМБ в головном мозге животных группы КП диссоциирует с данными литературы, указывающими преимущественно на увеличение ДНФГ в ЦНС, в частности в гиппокампе крыс через 24 и 48 ч после моделирования ЧМТ [6]. Полученные результаты могут быть обусловлены подострым течением травматической болезни мозга (72 ч) и истощением субстрата либо компенсаторной модуляцией функции протеинов при нарушении редокс-регуляции и защитой их от необратимой модификации [7]. Достоверное повышение уровня продуктов ОМБ до уровня интактного контроля на фоне приема СЭДШ, СЭБК и билобила свидетельствует о нормализации регуляции перекисного окисления белков под влиянием исследуемых фитопрепаратов.

Результаты теста нормобарической гипоксической гипоксии с гиперкапнией указывают на отсутствие значительной роли антигипоксического эффекта в реализации нейропротекторных свойств экспериментальных фитопрепаратов.

Итак, по совокупности полученных данных СЭДШ и СЭБК оказывают выраженный церебропротекторный эффект, что удачно дополняет противосудорожные свойства исследуемых сухих экстрактов. Верификация роли отдельных биологически активных веществ в нейропротекторной активности растительных препаратов станет предметом следующего этапа исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ельский В. Н., Зяблицев С. В. Моделирование черепно-мозговой травмы. Донецк: Новый мир. — 2008.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. Р. У. Хабриева. — 2-е изд., перераб. и доп. М.: ОАО «Изд-во «Медицина». — 2005.
3. Цывунин В. В., Штрыголь С. Ю., Прокопенко Ю. С. и др. Скрининговое исследование противосудорожной активности сухих экстрактов из 8 видов растений семейств Solanaceae, Papaveraceae, Lamiaceae и Polemoniaceae // Клини. фармация. — 2012. — Т. 16, № 4. — С. 47–50.
4. Щербань Н. Г., Горбач Т. В., Гусева Н. Р. и др. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: метод. рекомендации. Х.: ХГМУ, 2004.

5. Ярмухаметова М. Р. Посттравматические эпилептические приступы // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2010. — Т. 2, № 3. — С. 34–38.
6. Ansari M. A., Roberts K. N., Scheff S. W. Oxidative stress and modifications of synaptic proteins in hippocampus after traumatic brain injury // Free Radic. Biol. Med. — 2008. — Vol. 45, N 4. — P. 443–452.
7. Cai Z., Yan L.-Y. Protein Oxidative Modifications: Beneficial Role in Disease and Health // J. Biochem. Pharmacol. Res. — 2013. — Vol. 1, N 1. — P. 15–26.
8. Dalle-Donne I., Rossi R., Giustarini D. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress // Clinica Chimica Acta. — 2003. — N 329. — P. 23–38.
9. Frey L. C. Epidemiology of Posttraumatic Epilepsy: A Critical Review // Epilepsia. — 2003. — Vol. 44, N 10. — P. 11–17.
10. Levine R. L., Williams J. A., Stadtman E. R. et al. Carbonyl assay for determination of oxidatively modified proteins // Methods of Enzymology. — 1994. — N 233. — P. 346–357.
11. Tyurin V. A., Tyurina Y. Y., Borisenko G. G. et al. Oxidative Stress Following Traumatic Brain Injury in Rats // J. Neurochem. — 2000. — Vol. 75, N 5. — P. 2178–2189.

NEUROPROTECTIVE PROPERTIES OF DRY EXTRACTS OF FUMARIA SCHLEICHERI AND OCIMUM BASILICUM

Tsyvunin V. V., Shtrygol S. Yu., Prokopenko Yu. S.

◆ **Summary:** On the model of closed traumatic brain injury in rats dry extracts of *Fumaria schleicheri* and *Ocimum basilicum* have shown a neuroprotective effect by the reduction of behavioral and cognitive disorders, normalization of the brain mass / body weight ratio and the prooxidative-antioxidative balance in CNS. According to the sum of the effects the extracts take precedence over reference drug bilobile.

◆ **Key words:** medicinal plants; traumatic brain injury; hypoxia.

◆ Информация об авторах

Цывунин Вадим Владимирович — аспирант. Кафедра фармакологии. Национальный фармацевтический университет МЗ Украины. 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53. E-mail: tsyvunin@ukr.net

Штрыголь Сергей Юрьевич — д. м. н., профессор, заведующий. Кафедра фармакологии. Национальный фармацевтический университет МЗ Украины, 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53. E-mail: shtrygol@mail.ru

Прокопенко Юлия Сергеевна — к. фарм. н. Национальный фармацевтический университет МЗ Украины. 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53. E-mail: yulson07@mail.ru

Tsyvunin Vadim Vladimirovich — PhD-student. National University of Pharmacy MPH of Ukraine. 61002 Ukraine, Kharkov, Pushkinskaya str., 53. E-mail: tsyvunin@ukr.net

Shtrygol Sergey Yurevich — PhD, MD, professor. National University of Pharmacy MPH of Ukraine. 61002 Ukraine, Kharkov, Pushkinskaya str., 53. E-mail: shtrygol@mail.ru

Prokopenko Yuliya Sergeevna — PhD, MD. National University of Pharmacy MPH of Ukraine. 61002 Ukraine, Kharkov, Pushkinskaya str., 53. E-mail: yulson07@mail.ru