

© Коллектив авторов, 2017

И. В. Шилова^{1,2}, Н. И. Суслов^{1,2}, Е. И. Короткова³, И. А. Самылина⁴,
Е. В. Петрова³, Е. В. Мазин¹, Т. Ю. Ковалева⁴, М. Ю. Минакова¹

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА РАСТИТЕЛЬНЫХ СБОРОВ, УЛУЧШАЮЩИХ КОГНИТИВНО-МНЕСТИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ

¹ Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е. Д. Гольдберга ТНИМЦ РАН, Россия, 634028, Томск, пр. Ленина, 3; e-mail: nii@pharmso.ru

² Национальный исследовательский Томский государственный университет, Россия, 634050, Томск, пр. Ленина, 36; e-mail: rector@tsu.ru

³ Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Россия, 634050, Томск, пр. Ленина, 30; e-mail: tpu@tpu.ru

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: rektorat@mma.ru

В результате исследования установлено, что отвары растительных сборов I (трава лабазника вязолистного 30 %, побеги черники обыкновенной 10 % и зеленые листья бадана толстолистного 60 %) и II (трава лабазника вязолистного 60 %, побеги черники обыкновенной 10 % и зеленые листья бадана толстолистного 30 %) проявляют антиоксидантную активность. По отношению к процессу электровосстановления кислорода биологически активные вещества сбора I показывают приоритетность механизма каталитического расщепления перекиси водорода как продукта электровосстановления кислорода. При этом вещества сбора II взаимодействуют с кислородными радикалами, образующимися в результате электрохимической реакции электровосстановления кислорода на поверхности электрода (ЕС механизм), превосходя по эффективности дигидрокверцетин и аскорбиновую кислоту. В условиях активации перекисного окисления липидов после гипоксического воздействия отвары сборов I и II нормализуют содержание тиобарбитурат-реактивных продуктов в гомогенате головного мозга. Отвар сбора II снижает концентрацию антирадикальных антиоксидантов экстракта липидов. В большей мере свойства антиоксидантов присущи сбору II, содержащему доминирующее количество травы лабазника вязолистного, что обусловлено наличием наиболее полной суммы биологически активных веществ фенольной природы (простые фенолы, флавоноиды, гидроксикумарины, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества преимущественно гидролизуемой группы), а также аминокислот, макро- и микроэлементов.

Ключевые слова: гипоксия; головной мозг; перекисное окисление липидов; метод катодной вольтамперометрии; флавоноиды; лабазник вязолистный; черника обыкновенная; бадан толстолистный.

Экспериментально показано, что отвары растительных сборов, содержащих траву лабазника вязолистного, побеги черники обыкновенной и зеленые листья бадана толстолистного улучшают когнитивно-мнестические функции, нарушенные в результате гипоксической травмы. При этом установлено, что отвар сбора, содержащего преобладающее количество лабазника, проявляет наибольшую активность [1]. Одним из механизмов этого воздействия на живой организм могут являться антиоксидантные свойства [2] биологически активных веществ (БАВ) [3 – 9] растений-компонентов, поэтому целесообразно изучение этого действия предлагаемых растительных сборов.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности взаимодействия БАВ отваров исследуемых сборов с кислородными радикалами с помощью электрохимического и спектрофотометрического методов *in vitro* и *in vivo*.

Экспериментальная часть

Траву лабазника вязолистного (цветение), побеги черники обыкновенной (плодоношение) и зеленые листья бадана толстолистного (цветение) собирали в окрестностях с. Русский Юрмаш Уфимского района Республики Башкортостан в 2013 г. Высушенное воздушным способом сырье измельчали, просеивали через сито с диаметром отверстий 1 – 5 мм и смешивали в соответствующих соотношениях. Растительный сбор I (влажность 6,5 %) включает в себя следующие компоненты: трава лабазника вязолистного (30 %), побеги черники обыкновенной (10 %) и зеленые листья бадана толстолистного (60 %). Растительный сбор II (влажность 6,7 %) представлен компонентами: трава лабазника вязолистного (60 %), побеги черники обыкновенной (10 %) и зеленые листья бадана толстолистного (30 %).

Приготовление отваров осуществляли следующим образом: 10 г соответствующего сбора помещали в инфундирный аппарат, приливали 115 мл воды очищенной (1:10, с учетом коэффициента водопоглощения), нагревали на кипящей водяной бане 30 мин, процеживали горячим, отжимали сырье, после охлаждения доводили объем полученного отвара до 100 мл.

Содержание флавоноидов (ВЭЖХ) [1] в пересчете на рутин в отварах сборов I и II составляет $(0,22 \pm 0,007)$ и $(0,36 \pm 0,011)$ мг/мл соответственно.

Антиоксидантную активность отваров сборов *in vitro* изучали методом катодной вольтамперометрии с использованием анализатора АОА-1 (Полиант, Томск). Антиоксиданты (АО), имеющие восстановительную природу, взаимодействуют с кислородом, его активными радикалами и уменьшают катодный ток электровосстановления кислорода на ртутно-пленочном электроде в области потенциалов от 0 до $(-0,6)$ В [4, 7, 9]. В качестве фонового электролита использовали фосфатный буфер pH 6,86 (10 мл) для водно-этанольных растворов. Объем аликвоты отваров ($C = 0,0003$ г/мл) составлял 0,3 мл, соответственно концентрация образца в ячейке — $3 \cdot 10^{-4}$ г/мл. В качестве электрохимической ячейки использовали стеклянные стаканчики вместимостью 20 см³. Перемешивание раствора осуществляли с помощью вибрации электродов (10 с) с последующим выдерживанием раствора (20 с). Для варьирования концентрации кислорода в растворе, вплоть до его полного удаления, использовали азот, подаваемый в раствор под давлением через газовую трубочку. Регистрацию вольтамперограмм катодного восстановления кислорода в постоянно-токовом режиме осуществляли при следующих условиях: скорость развертки потенциала 40 мВ/с, диапазон рабочих потенциалов 0 – $(-0,6)$ В. Чувствительность прибора варьировали в диапазоне 0,4 – 4 мкА.

По полученным данным строили зависимости относительного изменения предельного тока электровосстановления кислорода от времени протекания процесса в присутствии образца. По тангенсу угла наклона касательной к первому участку данной кривой рассчитывали кинетический критерий антиоксидантной активности K (мкмоль/л · мин), отражающий количество прореагировавших с образцом кислородных радикалов за 1 мин времени, по формуле:

$$K = \frac{C_{O_2}}{t} \left(\frac{1-I}{I_0} \right),$$

где C_{O_2} — концентрация кислорода в исходном растворе без образца, равная его растворимости в соответствующем растворителе при нормальных условиях, мкмоль/л; I — экспериментально измеренное значение предельного тока электровосстановления кислорода в присутствии образца в растворе, мкА; I_0 — значение предельного тока электровосстановления кислорода в отсутствие образца в растворе, мкА; t — время протекания процесса, мин.

Периодический контроль за содержанием кислорода в растворе (C_{O_2}) осуществляли с помощью кислородного датчика “МЭРА — ЭЛЬВРО” (Польша).

Использование относительного изменения тока электровосстановления кислорода позволяет значительно повысить точность и воспроизводимость метода, избежать влияния растворителя, окружающей среды и других побочных факторов при определении антиоксидантной активности образцов.

В качестве препаратов сравнения использовали дигидрохверцетин ($C = 0,01$ г/мл) и аскорбиновую кислоту ($C = 0,01$ г/мл).

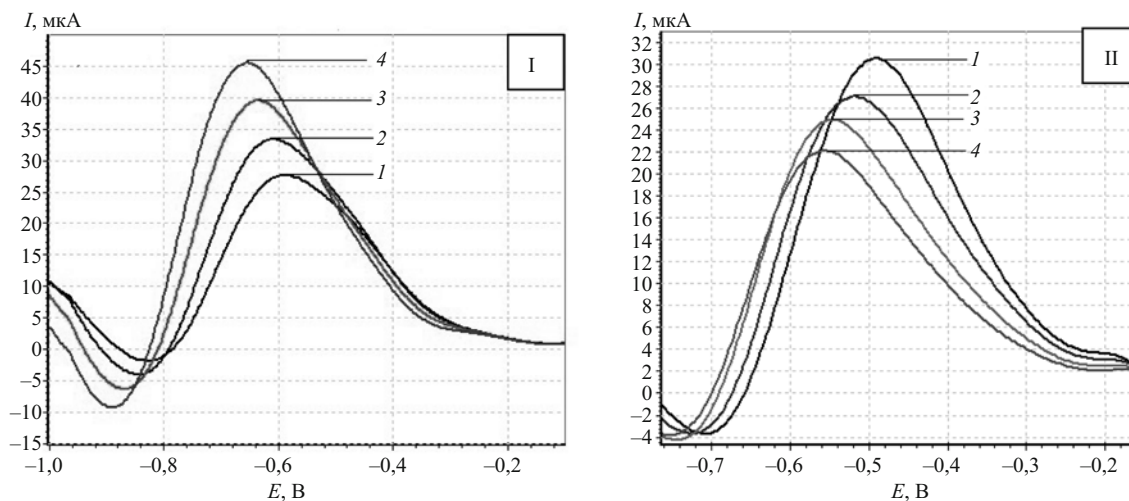
Фармакологические исследования выполнены на 64 аутобредных мышах-самцах CD-1 (I категории, согласно сертификату) массой 20 – 22 г. Животные получены из отдела экспериментальных биологических моделей НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е. Д. Гольдберга ТНИМЦ РАН. Эксперименты осуществляли в зимний период. Работы в рамках экспериментальных методик выполняли с 9 до 15 ч. Животных содержали в стандартных условиях вивария на обычном рационе кормления в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986). Отвары растительных сборов I и II вводили животным курсом ежедневно в течение 5 дней через зонд в желудок за 1 ч до начала экспериментальных манипуляций в дозе 5 мл/кг [1]. Животные контрольных групп получали эквивалентное количество воды.

Влияние отваров растительных сборов на количество свободных радикалов в реакции со стабильным свободным хромоген-радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (ДФПГ) и содержание конечных метаболитов перекисного окисления липидов (ПОЛ) тиобарбитурат-реактивных продуктов (ТБК-РП) оценивали после гипоксического воздействия, которое моделировали в условиях методики гипоксии гермообъема [1, 2]. Животное помещали в герметически закрываемую камеру (объем 0,5 л), выдерживали до наступления агонального судорожного припадка, не допуская гибели. После этого его извлекали из камеры, регистрировали время от момента помещения в гермокамеру (латентное время гипоксии), после чего животных выводили из эксперимента в CO₂-камере.

Таблица 1
Антиоксидантное действие отваров растительных сборов I и II по отношению к процессу электровосстановления кислорода

Образец	Кинетический критерий антиоксидантной активности, мкмоль/л · мин
Отвар сбора I	$0,938 \pm 0,042$
Отвар сбора II	$1,192 \pm 0,049$
Дигидрохверцетин	$0,650 \pm 0,040$
Аскорбиновая кислота	$1,150 \pm 0,053$

Примечание: концентрация кислорода в исходном растворе без образцов (C_{O_2}) составила 256 мкмоль/л.



Вольтамперограммы тока электровосстановления кислорода в фосфатном буфере (рН 6,86) (I) на ртутно-пленочном электроде в присутствии 0,0003 г/мл отваров растительных сборов I (I) и II (II) в зависимости от времени взаимодействия с активными кислородными радикалами: 3 мин (2), 6 мин (3), 9 мин (4). По оси абсцисс — потенциал волны электровосстановления кислорода, В, по оси ординат — предельный ток электровосстановления кислорода, мкА.

В гомогенате головного мозга определяли концентрацию антирадикальных АО в реакции взаимодействия со стабильным свободным хромоген-радикаломДФПГ (Sigma-Aldrich, США) по J. Glavind [10]. Об активности процессов ПОЛ в головном мозге судили по накоплению ТБК-ПП [11], основную долю которых составляет малоновый диальдегид (МДА), образующийся на конечных этапах процесса. Количество липидов определяли гравиметрическим методом по E. G. Bligh, W. J. Dyer [11].

Для оценки достоверности различий средних значений в выборках использовали *t*-тест Стьюдента для 2 независимых выборок с неравным отклонением. Для проведения статистической обработки данных использовали статистический пакет Statistica версии 10.0 для Windows и Microsoft Excel.

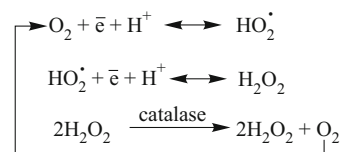
Результаты и их обсуждение

С учетом присутствия разнообразных фенольных соединений в ингредиентах [3, 4, 7, 8] сборов нами осуществлено исследование антиоксидантных свойств их отваров. Первоначально для этого изучали взаимодействие БАВ отваров с кислородом и радикальными продуктами его восстановления *in vitro* с помощью метода катодной вольтамперометрии, в основе которого лежит модельная реакция электровосстановления кислорода, протекающая на электроде по механизму, аналогичному восстановлению кислорода в тканях и клетках организма человека [9].

Результаты эксперимента свидетельствуют о том, что отвары исследуемых сборов I и II обладают антиоксидантными свойствами по отношению к процессу электровосстановления кислорода (рисунок), образцы взаимодействуют с активными кислородными формами, причем их активность превышает таковую дигидрокверцетина. Отвар сбора II превосходит аскорбиновую кислоту по силе действия (табл. 1). Данный факт обусловлен присутствием в сборе II в превалирующем

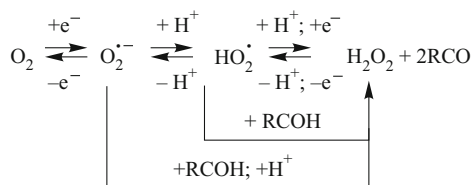
количестве травы лабазника вязолистного, что приводит к большему извлечению флавоноидов, гидроксикумаринов, фенолкарбоновых кислот и других БАВ, содержащих наибольшее количество свободных фенольных гидроксиллов. Снижение содержания лабазника в составе сбора от 60 до 30 % приводит к уменьшению изучаемой активности.

Использование отвара сбора I способствует увеличению тока электровосстановления кислорода. В данном случае потенциал волны электровосстановления кислорода сдвигается в отрицательную область потенциалов (рисунок, I, кривые 2–4). Указанный факт иллюстрирует для БАВ сбора I приоритетность механизма каталитического расщепления перекиси водорода как продукта электровосстановления кислорода, что аналогично влиянию ключевого фермента антиперекисной защиты организма — каталазы [12]:



Ингибирование катодных волн электровосстановления кислорода свидетельствует о взаимодействии БАВ отвара сбора II с продуктами восстановления кислорода. При этом происходит сдвиг потенциала волны электровосстановления кислорода в положительную область потенциалов (рисунок, II, кривые 2–4), что показывает облегчение процесса электровосстановления кислорода. АО образца преимущественно взаимодействуют с кислородными радикалами, образующимися в результате электрохимической реакции электровосстановления кислорода на поверхности электрода. Такой характер изменения катодных волн предполагает ЕС механизм ингибирования процесса электровосстановления кислорода, включая последующую химическую реакцию взаимодействия АО с

активными кислородными радикалами. Данный факт подчеркивает доминирование в отваре сбора II веществ фенольной природы, для которых характерен ЕС механизм [9, 13]:



Перенесенное гипоксическое воздействие увеличивает содержание АО в 1,6 раза и ТБК-РП — в 1,7 раза в тканях головного мозга животных в сравнении с интактным контролем (табл. 2), что свидетельствует о выраженности процессов ПОЛ при гипоксии гермообъема. Курсовое введение отваров сборов I и II в дозе 5 мл/кг не оказывает влияния на время пребывания животных в условиях гипоксии гермообъема. Применение отвара сбора II в дозе 5 мл/кг способствует снижению содержания АО (в 1,9 раза) в тканях головного мозга животных (табл. 2) до уровня интактного контроля, в то время как в случае сбора I в дозе 5 мл/кг значение указанного показателя не отличается от таковой группы гипоксического контроля. Использование отваров сборов I и II в дозе 5 мл/кг оказывает выраженное уменьшение содержания ТБК-РП в сравнении с гипоксическим контролем (табл. 2). В этих группах содержание ТБК-РП приближается к таковому у интактных животных.

Окислительный стресс, вызываемый гипоксическим воздействием, запускает процессы ПОЛ в тканях мозга, что проявляется в увеличении содержания ТБК-РП и компенсаторно-адаптивном повышении активности антиоксидантных систем липидных структур клетки [2, 5, 6, 10, 14, 15]. В эксперименте сбор I снижает содержание ТБК-РП, проявляя, таким образом, антиоксидантные свойства. При этом концентрацию антирадикальных АО липидных структур клетки сбор I не изменяет, что, вероятно, связано с высокой гидрофильностью АО растений-компонентов [1, 3, 4, 7, 8], в результате которой они либо в малой концентрации попадают в мембрану (накапливаясь преимущественно в цитоплазме клетки), либо не экстрагируются хлороформом (оставаясь в водной фазе) при по-

лучении экстракта липидов. Интересным, на наш взгляд, является действие сбора II, он снижает и содержание ТБК-РП, и антирадикальных АО. Данный факт можно объяснить наличием в составе этого сбора АО, сходных с эндогенными АО животных, что по механизму отрицательной обратной связи ингибирует собственные антиоксидантные системы [2, 6, 15, 16]. В эксперименте растительные АО более успешно сдерживают накопление ТБК-РП [5, 6, 15, 16], чем собственные антиоксидантные системы животных, что представляется наглядным при сравнении с группой гипоксического контроля. Фенольные соединения, имея гидроксилы с подвижными атомами водорода, нейтрализуют гидроперекиси полиеновых жирных кислот, превращая их в нетоксичные гидроксикислоты [6, 15, 16]. Липофильные фенольные соединения встраиваются в мембраны клеток и подавляют образование первичных и вторичных продуктов липопероксидации, устраняя апоптоз нейронов, защищают от деструкции фосфолипиды мембран нейронов, что облегчает фиксацию следов памяти [2, 15–17]. Флавоноиды нормализуют тканевую гомеостаз и, соответственно, реактивность клеток ЦНС, а также являются васкулярными релаксаторами, причем наиболее активными являются флавоны (апигенин, лютеолин) и флавонолы (кемпферол, кверцетин), доминирующие в лабазнике вязолистном, а также комбинации рутина с кверцетином, что обусловлено высокой активностью гликозилированных флавоноидов [3, 4, 7–9, 15, 16, 18]. Установлено, что аминокислоты также способны проявлять антиоксидантное действие.

Таким образом, в результате исследования установлено, что отвары растительных сборов I и II, содержащих траву лабазника вязолистного, побеги черники обыкновенной и зеленые листья бадана толстолистного, показывают антиоксидантную активность. По отношению к процессу электровосстановления кислорода БАВ сбора I показывают приоритетность механизма каталитического расщепления перекиси водорода, а БАВ сбора II взаимодействуют с кислородными радикалами по ЕС механизму. Эффективность отвара сбора II превосходит таковую дигидрокверцетина и аскорбиновой кислоты. В условиях активации ПОЛ, вызванного гипоксической травмой, курсовое профилактиче-

Таблица 2

Влияние отваров растительных сборов I и II на время пребывания животных в условиях гермокамеры, содержание антирадикальных АО и ТБК-РП в гомогенате головного мозга после гипоксического воздействия ($\bar{X} \pm m$, $n = 16$)

Группа наблюдения, доза	Латентное время гипоксии, мин	Содержание	
		антирадикальных АО, нэкв/г ткани × мг общих липидов**	ТБК-РП, пкмоль/г ткани × мг общих липидов
Интактный контроль	–	1,6 ± 0,4*	107,6 ± 10,4*
Гипоксический контроль	34,4 ± 1,7	2,5 ± 0,4	181,2 ± 19,3
Отвар сбора I, 5 мл/кг	34,1 ± 1,8	2,4 ± 0,4	99,1 ± 6,3*
Отвар сбора II, 5 мл/кг	33,5 ± 2,2	1,3 ± 0,2*	124,4 ± 4,0*

* $p \leq 0,05$ по сравнению с гипоксическим контролем,
 ** выражение через восстановительную активность гидрохинона.

ское введение отваров сборов I и II способствует нормализации содержания ТБК-РП в гомогенате головного мозга, что подтверждает выраженность антиоксидантных эффектов сборов. Кроме того, сбор II снижает содержание антирадикальных АО экстракта липидов после окислительного стресса, вызванного гипоксическим воздействием. В целом, в большей мере свойства АО присущи сбору II, содержащему доминирующее количество травы лабазника вязолистного, что обусловлено наличием наиболее полной суммы БАВ фенольной природы (простые фенолы, флавоноиды, гидроксикумарины, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества преимущественно гидролизуемой группы) и особенностями их химической структуры, а также аминокислот, макро-, микроэлементов и их количественным содержанием [1, 4, 7, 8]. Учитывая, что в патогенезе когнитивно-мнестической патологии обязательным компонентом являются метаболические и морфологические нарушения в гиппокампальных нейронах [2, 8, 14], можно предположить, что улучшение когнитивно-мнестических функций в случае исследуемых сборов сопряжены с наличием мембраностабилизирующих и антиоксидантных свойств. Антиоксидантные свойства изучаемых растительных сборов способны улучшать функционирование различных органов и систем, реализуя механизмы адаптации организма и являясь частью специфичных защитных механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. И. В. Шилова, Н. И. Суслов, В. И. Отмахов и др., *Хим.-фарм. журн.*, **50**(10), 27 – 32 (2016); *Pharm. Chem. J.*, **50**(10), 654 – 658 (2016).

2. Т. А. Воронина, С. Б. Середенин, *Экспер. и клин. фармакол.*, **70**(4), 44 – 58 (2007).
3. I. V. Shilova, S. I. Pisareva, E. A. Krasnov, et al., *Pharm. Chem. J.*, **40**(11), 620 – 623 (2006); *Хим.-фарм. журн.*, **40**(11), 35 – 42 (2006).
4. I. V. Shilova, E. A. Krasnov, E. I. Korotkova, et al., *Pharm. Chem. J.*, **40**(12), 660 – 662 (2006); *Хим.-фарм. журн.*, **40**(12), 22 – 24 (2006).
5. I. V. Shilova, T. V. Zhavoronok, N. I. Suslov, et al., *Bul. Exp. Biol. Med.*, **142**(2), 216 – 218 (2006).
6. I. V. Shilova, T. V. Zhavoronok, N. I. Suslov, et al., *Bul. Exp. Biol. Med.*, **146**(1), 49 – 51 (2008).
7. I. V. Shilova, A. A. Semenov, N. I. Suslov, et al., *Pharm. Chem. J.*, **43**(4), 185 – 190 (2009); *Хим.-фарм. журн.*, **43**(4), 7 – 11 (2009).
8. И. В. Шилова, Н. И. Суслов, И. А. Самылина, *Химический состав и ноотропная активность растений Сибири*, Изд-во Томского ун-та, Томск (2010).
9. А. Н. Вторушина, Е. И. Короткова, С. Г. Катаев, *Аналит. и контроль*, **17**(4), 423 – 429 (2013).
10. Патент РФ 2445090; *Бюл. изобрет.*, 8 (2012).
11. И. Д. Стальная, Т. Г. Гаршвили, *Современные методы в биохимии*, Медицина, Москва (1978).
12. А. А. Бакибаев, Е. И. Короткова, О. И. Липских, *Изв. вузов. Химия и хим. технол.*, **51**(5), 48 – 50 (2008).
13. Е. И. Короткова, О. А. Voronova, E. V. Dorozhko, *J. Solid State Electrochem.*, **16**(7), 2435 – 2440 (2012).
14. Ю. А. Зозуля, В. А. Барабой, Д. А. Сутковой, *Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга*, Знание, Москва (2000).
15. K. Ishige, D. Schubert, Y. Sagara, *Free Radic. Biol. Med.*, **30**, 433 – 446 (2001).
16. Л. Д. Лукьянова, Э. Л. Германова, А. И. Лыско, *Вестн. РАМН*, **2**, 55 – 61 (2007).
17. H. Schroeter, J. P. Spencer, C. Rice-Evans, et al., *Biochem. J.*, **358**, 547 – 557 (2001).
18. Y. C. Xu, S. W. S. Leung, D. K. Y. Yeung, et al., *Phytochem.*, **68**(8), 1179 – 1188 (2007).

Поступила 26.12.16

THE ANTIOXIDANT PROPERTIES OF HERBAL MIXTURE PREPARATIONS IMPROVING COGNITIVE-MNESTIC FUNCTIONS

I. V. Shilova^{1,2}, N. I. Suslov^{1,2}, E. I. Korotkova³, I. A. Samylnina⁴, E. V. Petrova³, E. V. Mazin¹, T. Yu. Kovaleva⁴, and M. Yu. Minakova¹

¹ E. D. Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Medical Research Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, 634028 Russia

² Tomsk State University, Tomsk, 634050, Russia

³ Tomsk National Research Polytechnic University, Tomsk, 634050 Russia

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991 Russia

It is established that decoctions of herbal mixtures I (including 30% meadowsweet *Filipendula ulmaria* grass, 10% bilberry shoots, and 60% *Bergenia crassifolia* green leaves) and II (60%, meadowsweet grass, 10% bilberry shoots, and 30% bergenia green leaves) exhibit antioxidant activity. With respect to the electroreduction of oxygen, biologically active substances of herbal mixture I exhibit predominantly the mechanism of catalytic decomposition of hydrogen peroxide formed during the electroreduction of oxygen. Active substances of herbal mixture II interact with oxygen radicals generated as a result of the electrochemical reaction of oxygen electroreduction on the surface of electrode (ES mechanism), exceeding in effectiveness both dihydroquercetin and ascorbic acid. Under the conditions of activated lipid peroxidation caused by hypoxia action, herbal mixtures I and II normalize the content of thiobarbiturate-reactive products in brain homogenates. In addition, herbal mixture II reduces the concentration of antiradical antioxidants in lipid extracts. The antioxidant properties are inherent to a greater extent in mixture II containing a dominant amount of meadowsweet grass, which is related to most complete sum of biologically active phenolic substances (simple phenols, flavonoids, hydroxycoumarins, phenolcarboxylic acids, tannins of mainly the hydrolyzable group), as well as amino acids, macro- and microelements.

Keywords: hypoxia; brain; lipid peroxidation; cathodic voltammetry; flavonoids; meadowsweet; bilberry; bergenia.