

DOI: 10.30906/0023-1134-2019-53-11-37-41  
© Коллектив авторов, 2019

И. В. Шилова<sup>1,\*</sup>, Н. И. Суслов<sup>1</sup>, И. А. Самылина<sup>2</sup>,  
В. М. Баяева<sup>2</sup>, Н. Б. Лазарева<sup>2</sup>, Е. В. Мазин<sup>1</sup>

## НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА НАСТОЯ МАНЖЕТКИ ОБЫКНОВЕННОЙ

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

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, rektorat@mma.ru

\* e-mail: inessashilova@mail.ru

Установлено, что настой надземной части манжетки обыкновенной *Alchemilla vulgaris* L. при предварительном введении в течение 5 дней проявляет нейропротекторные свойства, нормализуя условно-рефлекторную деятельность и показатели ориентировочно-исследовательского поведения животных после гипоксического воздействия. Наиболее выраженную активность проявляет настой в дозе 5 мл/кг. В условиях активации перекисного окисления липидов после гипоксического воздействия настоем манжетки в дозе 5 мл/кг нормализует содержание тиобарбитурат-реактивных продуктов в гомогенате головного мозга, снижает концентрацию антирадикальных антиоксидантов экстракта липидов.

**Ключевые слова:** гипоксия; головной мозг; перекисное окисление липидов; флавоноиды; *Alchemilla vulgaris*.

Манжетка обыкновенная *Alchemilla vulgaris* L. семейства *Rosaceae* — многолетнее травянистое растение, произрастающее на большей части европейской территории РФ [1]. В надземной части растения содержатся простые фенолы (арбутин), флавоноиды (кверцетин, кемпферол, лютеолин, апигенин, астрагалин, гиперозид, рутин, лютеолин-7-глюкозид, апигенин-7-глюкозид, другие гликозиды кверцетина и кемпферола; антоцианы; до 6 %), фенолкарбоновые кислоты (*n*-кумаровая, синаповая, феруловая, кофейная, хлорогеновая, галловая; эллаговая), кумарины (умбеллиферон, эскулетин, скополетин, эскулин), дубильные вещества (эллаготанины, основной из которых — агримониин (3,5 – 3,8 %) до 10 %), водорастворимые полисахариды (состоящие из ксилозы, глюкозы и галактозы; 10,09 ± 0,12 %), углеводы, азотистые основания нуклеиновых кислот, аминокислоты (включая незаменимые — валин, лейцин, изолейцин, лизин, фенилаланин, треонин, метионин), высшие жирные кислоты и их производные (глицериды пальмитиновой и стеариновой кислот), витамины С (до 210 мг %) и В, макро- и микроэлементы [1 – 4]. Для первичного исследования на наличие нейропротекторных свойств выбран настой растения ввиду отличительных преимуществ последнего: сохранение нативности биологически активных веществ (БАВ) и, как следствие, выраженности фармакологического эффекта, а также простоты применения.

В экспериментах показано лимфотропное [5], гиполипидемическое [2, 5], гипогликемическое, иммунокорригирующее [2], противоопухолевое и антимета-

статическое действие [3] настоя и экстракта из травы манжетки сухого, гемореологическая активность спиртовой вытяжки, полифенольных соединений и флавоноидов из надземной части растения [6]. В литературе отсутствуют данные о применении манжетки обыкновенной в качестве средства, обладающего нейропротекторным действием.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния настоя надземной части манжетки обыкновенной на резистентность животных к гипоксическому воздействию, обучение и память, содержание конечных метаболитов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в головном мозге после гипоксического воздействия.

### Экспериментальная часть

Надземную часть манжетки обыкновенной собирали во время цветения в 2013 г. в окрестностях д. Алеханово Истринского района Московской области. Высушенное воздушным способом сырье (влажность 6,0 %) измельчали и просеивали через сито с диаметром отверстий 1 – 3 мм. Приготовление настоя осуществляли следующим образом: 10,0 г надземной части манжетки обыкновенной помещали в инфундирный аппарат, приливали 140 мл воды очищенной (1:10, с учетом коэффициента водопоглощения), нагревали на кипящей водяной бане 15 мин, охлаждали при комнатной температуре 45 мин, процеживали, отжимали сырье, доводили объем полученного настоя до 100 мл. Содержание флавоноидов (ВЭЖХ) в пересчете на рутин в настое [3] составляет (0,872 ± 0,026) мг/мл.

Фармакологические исследования выполнены на 60 аутобредных мышах-самцах CD-1 (I категории, согласно сертификату), 64 мышах-самцах линии C57B1/6 массой 20 – 22 г. Животные получены из отдела экспериментальных биологических моделей НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени 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). Настой растения вводили животным курсом ежедневно в течение 5 дней через зонд в желудок за 1 ч до начала экспериментальных манипуляций в дозах 5 и 25 мл/кг. Животные контрольных групп получали эквивалентное количество воды (0,4 мл). В качестве препарата сравнения использовали парацетам (“Ноотропил”, UCB S. A. Pharma Sector, Бельгия) в терапевтически эффективной дозе 400 мг/кг.

Нейропротекторные функции БАВ настоя манжетки оценивали после гипоксического воздействия, которое моделировали в условиях методики гипоксии гермообъема [7]. 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) и через 15 мин оценивали ориентировочно-исследовательское (эксплоративное) поведение в условиях теста “открытое поле” [8]. Для этого животное помещали в камеру (40 × 40 × 20 см) и в течение 3 мин регистрировали количество перемещений с квадрата на квадрат (горизонтальная активность), вставаний на задние лапки (вертикальная активность), обследований отверстий (норковый рефлекс), умываний (груминг) и актов дефекации по количеству фекальных шариков (болюсов), после чего вычисляли показатель суммарной (общей) двигательной активности как сумму всех регистрируемых актов поведения. Затем у животных вырабатывали условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ), о качестве которого судили по латентному времени захода в темный отсек камеры при воспроизведении рефлекса, а также по доле животных, не зашедших в темный отсек при проверке и времени пребывания в нем [7, 8]. Проверку наличия рефлекса осуществляли на 14 и 21 сут после гипоксической травмы, после чего животных выводили из эксперимента в CO<sub>2</sub>-камере.

Влияние настоя на количество свободных радикалов в реакции со стабильным свободным хромоген-радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (ДФПГ) и содержание конечных метаболитов ПОЛ тиобарбитурат-реактивных продуктов (ТБК-РП) оценивали после гипоксического воздействия, которое моделировали в условиях методики гипоксии гермообъема [7, 9, 10].

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 до наступления агонального судорожного припадка (латентное время гипоксии), после чего животных выводили из эксперимента в CO<sub>2</sub>-камере. Головной мозг извлекали и помещали в 2 мл физиологического раствора, содержащего трис-НСl буфер (рН 7,4). Затем мозг взвешивали и гомогенизировали в 9,0 мл среды, имеющей состав: 0,175 М КСl, 0,025 М трис-НСl буфер (рН 7,4), предварительно охлажденной до температуры 2 °С. Процедуру осуществляли вручную в пластмассовом гомогенизаторе с тефлоновым пестиком. Стакан гомогенизатора был погружен в ледяную баню. Полученный гомогенат центрифугировали в рефрижераторной центрифуге “Biofuge Primo R” при 600 g в течение 10 мин при температуре 2 °С для осаждения фрагментов неразрушенной ткани.

В гомогенате головного мозга определяли концентрацию антирадикальных антиоксидантов (АО) в реакции взаимодействия со стабильным свободным хромоген-радикалом ДФПГ (Sigma-Aldrich, США) по J. Glavind [11]. Об активности процессов ПОЛ в головном мозге судили по накоплению ТБК-РП [12], основную долю которых составляет малоновый диальдегид (МДА), образующийся на конечных этапах процесса. Количество липидов определяли гравиметрическим методом по E. G. Bligh, W. J. Dyer [12].

Для оценки достоверности различий средних значений в выборках использовали *t*-тест Стьюдента для 2 независимых выборок с неравным отклонением и угловой метод Фишера для сравнения долей. Для сравнения значений в группах между дозами настоя применяли непараметрический критерий Вилкоксона. Статистическую обработку данных проводили с помощью статистического пакета Statistica версии 10.0 для Windows и Microsoft Excel.

### *Результаты и их обсуждение*

Перенесенное гипоксическое воздействие вызывает когнитивные нарушения у животных (табл. 1, 2), что выражается в снижении двигательной активности в тесте “открытое поле” в 4,6 раза, особенно горизонтальных перемещений (в 4,8 раза), вертикальных стоек (в 4,5 раза) и норкового рефлекса (в 4,5 раза), а также в увеличении латентного времени безусловного рефлекса предпочтения темного пространства при выработке УРПИ и ухудшении сохранности УРПИ при его проверках в группе гипоксического контроля.

Использование настоя манжетки обыкновенной в исследуемых дозах не оказывает значимого влияния на латентное время пребывания животных в условиях гермокамеры (табл. 1). Настой растения в дозах 5 и 25 мл/кг оказывает защитное влияние на функциональное состояние ЦНС животных (табл. 2), перенесших гипоксическую травму, введение которых увеличи-

чивает ориентировочно-исследовательскую активность в тесте “открытое поле” при регистрации через 15 мин после воздействия в 2,9 – 3,9 раза по сравнению с животными группы гипоксического контроля, что составляет 83 и 62 % от величины этого показателя у интактных животных. Курсовое введение настоя способствует восстановлению показателей эксплоративного поведения преимущественно за счёт повышения горизонтальной и вертикальной активности, норкового рефлекса. При применении настоя манжетки в меньшей дозе (5 мл/кг) отмечается более выраженное увеличение двигательной активности в сравнении с группой гипоксического контроля, особенно вертикальных стоек и норкового рефлекса. По совокупности показателей настоя манжетки в дозе 5 мл/кг проявляет наиболее выраженное восстанавливающее влияние на ориентировочно-исследовательское поведение животных, перенесших гипоксическую травму, превышающее таковое препарата сравнения.

Курсовое введение настоя манжетки обыкновенной в дозе 5 мл/кг способствует появлению тенденции к снижению латентного времени захода в темный отсек при выработке УРПИ в сравнении с гипоксическим контролем (табл. 1), что показывает тренд к нормализации ориентировочного рефлекса у животных после гипоксической травмы. Настой манжетки в дозе 25 мл/кг не влияет на данный показатель. Настой растения в обеих дозах обладает антиамнестическими

свойствами после перенесенной гипоксии (табл. 1). Так, при проверке сохранности УРПИ на 14 и 21 сут после выработки во всех тестируемых группах животных обнаружили воспроизводимость рефлекса на уровне 60 – 90 % в отличие от группы гипоксического контроля. К 21 сут сохранность УРПИ снижается при использовании настоя в дозах 5 и 25 мл/кг на 10 и 20 % соответственно. Максимальную сохранность проверяемого рефлекса на протяжении всего эксперимента проявляет настой манжетки обыкновенной в дозе 5 мл/кг, при введении которого доля животных с сохранившимся УРПИ приближается к уровню интактного контроля и сопоставима с таковой препарата сравнения.

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. 3), что свидетельствует о выраженности процессов ПОЛ при гипоксии гермообъема. Курсовое профилактическое введение настоя манжетки обыкновенной в дозе 5 мл/кг не оказывает влияния на время пребывания животных в условиях гипоксии гермообъема. Применение настоя растения в дозе 5 мл/кг способствует снижению содержания АО (в 1,5 раза) в тканях головного мозга животных (табл. 3) до уровня интактного контроля и превышает эффективность препарата сравнения. Использование исследуемого настоя в дозе 5 мл/кг оказывает выра-

Таблица 1  
Влияние настоя надземной части манжетки обыкновенной на латентное время гипоксии мышей (CD-1) в условиях гермокамеры, выработку и сохранность УРПИ после гипоксического воздействия ( $\bar{X} \pm m$ ,  $n = 12$ )

Группа наблюдения, доза	Латентное время гипоксии, мин	Латентное время захода в темный отсек при выработке рефлекса, с	Доля животных с сохранившимся рефлексом при проверке, %, после выработки	
			14 сут	21 сут
Интактный контроль	-	17,6 ± 1,2	100*	90*
Гипоксический контроль	32,7 ± 2,2	19,7 ± 4,3	20	20
Настой манжетки, 5 мл/кг	29,6 ± 2,5	15,7 ± 1,6	90*	80*
Настой манжетки, 25 мл/кг	32,5 ± 2,9	28,0 ± 2,9 <sup>#</sup> &	80*	60*
Пирацетам	33,2 ± 3,1	15,3 ± 1,8	90*	80*

\*  $p \leq 0,05$  по сравнению с гипоксическим контролем; <sup>#</sup>  $p \leq 0,05$  по сравнению с группой “настоя манжетки, 5 мл/кг”; &  $p \leq 0,05$  по сравнению с препаратом сравнения.

Таблица 2  
Влияние настоя надземной части манжетки обыкновенной на ориентировочно-исследовательское поведение мышей (CD-1) через 15 мин после гипоксической травмы ( $\bar{X} \pm m$ ,  $n = 12$ )

Группа наблюдения, доза	Суммарная двигательная активность	Горизонтальная активность	Вертикальная активность	Норковый рефлекс	Грумлинг	Дефекация
Интактный контроль	114,1 ± 7,5*	61,6 ± 5,3*	14,9 ± 2,3*	36,8 ± 3,8*	0,5 ± 0,2	0,3 ± 0,1
Гипоксический контроль	24,6 ± 5,7	12,9 ± 4,0	3,3 ± 1,4	8,1 ± 2,3	0,3 ± 0,3	0,0 ± 0,0
Настой манжетки, 5 мл/кг	95,1 ± 21,8*	48,0 ± 9,9*	18,1 ± 6,5*	27,9 ± 7,5	1,0 ± 0,5	0,1 ± 0,1
Настой манжетки, 25 мл/кг	70,9 ± 19,3*	45,9 ± 12,6*	7,5 ± 1,9* <sup>#</sup>	16,3 ± 6,0 <sup>#</sup>	1,0 ± 0,6	0,3 ± 0,2
Пирацетам	76,2 ± 19,1*	42,7 ± 11,3*	14,1 ± 5,9*	18,7 ± 6,4	0,6 ± 0,3	0,1 ± 0,1

\*  $p \leq 0,05$  по сравнению с гипоксическим контролем; <sup>#</sup>  $p \leq 0,05$  по сравнению с группой “настоя манжетки, 5 мл/кг”; &  $p \leq 0,05$  по сравнению с препаратом сравнения.

**Влияние настоя надземной части манжетки обыкновенной на время пребывания мышей линии С57В1/6 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 <sup>1</sup>	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
Настой манжетки, 5 мл/кг	33,9 ± 2,0	1,7 ± 0,2* <sup>&amp;</sup>	122,3 ± 6,6*
Пирацетам	33,8 ± 2,2	2,3 ± 0,4	142,4 ± 7,3*

\*  $p \leq 0,05$  по сравнению с гипоксическим контролем; <sup>&</sup>  $p \leq 0,05$  по сравнению с препаратом сравнения;

<sup>1</sup> выражение через восстановительную активность гидрохинона.

женное уменьшение содержания ТБК-РП в сравнении с гипоксическим контролем (табл. 3) и приближается к таковому у интактных животных, превышая уровень воздействия препарата сравнения.

Таким образом, настой надземной части манжетки обыкновенной проявляет нейропротекторные свойства и нормализует условно-рефлекторную деятельность, показатели ориентировочно-исследовательского поведения животных после гипоксического воздействия. При этом наиболее выраженную активность проявляет настой манжетки обыкновенной в дозе 5 мл/кг. Кроме того, настой манжетки в этой дозе снижает содержание ТБК-РП, проявляя антиоксидантные свойства [9, 11, 13 – 15], и антирадикальных АО, которые увеличены вследствие активации процессов ПОЛ в тканях мозга в результате окислительного стресса после перенесенной гипоксической травмы [9, 11]. Уменьшение содержания антирадикальных АО под влиянием настоя манжетки, вероятно, обусловлено наличием в его составе соединений-АО подобных эндогенным АО животных организмов, что способствует снижению активности антиоксидантных систем липидных структур клетки и, таким образом, возможности ингибирования собственных антиоксидантных систем (по механизму отрицательной обратной связи) [16, 18, 19].

Выраженные нейропротекторные свойства настоя манжетки обыкновенной, вероятно, обусловлены наличием наиболее полной суммы БАВ фенольной природы (простые фенолы, флавоноиды, гидроксикумарины, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества преимущественно гидролизуемой группы) и особенностями их структуры, а также аминокислот, макро-, микроэлементов и их количественным содержанием [1 – 4]. Фенольные соединения встраиваются в мембраны клеток и подавляют образование продуктов липопероксидации, устраняя апоптоз нейронов, защищают от деструкции фосфолипиды мембран нейронов, что облегчает фиксацию следов памяти. Вещества фенольной природы взаимодействуют с образующимися в ходе ПОЛ перокси- и алкокси-радикалами за счет легкоподвижного атома водорода фенольных групп в составе молекулы [9, 13 – 20]. Кроме того, фенольные соединения хелатируют катионы металлов, выступая в

роли АО-комплексобразователей. Флавоноиды, наряду с антиоксидантным действием, нормализуют и поддерживают тканевой гомеостаз и, соответственно, реактивность клеток ЦНС, а также являются васкулярными релаксаторами, причем наиболее активными являются флавоны (апигенин, лютеолин) и флавонолы (кемпферол, кверцетин), доминирующие в надземной части манжетки, а также комбинации рутин с кверцетином, что обусловлено высокой активностью гликозилированных флавоноидов [13, 16]. Аминокислоты также способны проявлять стимулирующее влияние на обучение и память через образование NO, антиоксидантное действие. Принимая во внимание, что обязательным компонентом патофизиологических особенностей дисфункции головного мозга являются метаболические расстройства и морфологические изменения в гиппокампальных нейронах [9, 17, 20], можно предположить, что нейропротекторный эффект настоя манжетки сопряжен с наличием мембраностабилизирующих и антиоксидантных свойств. Изучение и внедрение в медицинскую практику надземной части манжетки обыкновенной (трава) и препаратов на ее основе является перспективным для получения более высокого терапевтического эффекта.

## ЛИТЕРАТУРА

1. А. Л. Буданцев (ред.), *Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Семейства Actinidiaceae — Malvaceae, Euphorbiaceae — Haloragaceae*, Т. 2, Товарищество научных изданий КМК, Санкт-Петербург — Москва (2009), сс. 187 – 188.
2. Е. В. Зорина, *Автореф. дис. канд. фарм. наук*, Пермь (2009).
3. И. И. Мурын, *Автореф. дис. канд. фарм. наук*, Москва (2011).
4. И. М. Смолякова, В. Ю. Андреева, Г. И. Калинин и др., *Хим.-фарм. журн.*, **45**(11), 27 – 30 (2011).
5. А. А. Зыков, В. А. Головнев, О. М. Белкина, *Бюл. СО РАМН*, **21**(4), 63 – 65 (2001).
6. М. Б. Плотноков, А. А. Колтунов, О. И. Алиев и др., *Раст. ресурсы*, **34**(1), 87 – 90 (1998).
7. А. Н. Миронов (ред.), *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств*, Часть первая, Гриф и К, Москва (2012), сс. 276 – 296.
8. Я. Буреш, О. Бурешова, Дж. Хьюстон, *Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения*, Высшая школа, Москва (1991).



9. Т. А. Воронина, С. Б. Середенин, *Эксперим. и клин. фармакол.*, **70**(4), 44 – 58 (2007).
10. I. V. Shilova, N. I. Suslov, V. I. Otmakhov, et al., *Pharm. Chem. J.*, **50**(10), 654 – 658 (2017).
11. Патент РФ 2445090; *Бюл. изобрет.*, № 8 (2012).
12. И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили, *Современные методы в биохимии*, Медицина, Москва (1978).
13. K. Ishige, D. Schubert, Y. Sagara, *Free Radic. Biol. Med.*, **30**, 433 – 446 (2001).
14. Л. Д. Лукьянова, Э. Л. Германова, А. И. Лыско, *Вестн. РАМН*, № 2, 55 – 61 (2007).
15. I. V. Shilova, T. V. Zhavoronok, N. I. Suslov, et al., *Bul. Exp. Biol. Med.*, **146**(1), 49 – 51 (2008).
16. L. Mu, J. Kou, D. Zhu, and B. Yu., *Pharm. Biol.*, **45**(9), 728 – 733 (2007).
17. C. Spagnuolo, M. Napolitano, I. Tedesco, et al., *Cur. Top. Med. Chem.*, **16**(17), 1943 – 1950 (2016).
18. G. Li, B.-S. Min, C. Zheng, et al., *Arch. Pharm. Res.*, **28**(7), 804 – 809 (2005).
19. R. B. Mansour, W. Megdiche-Ksouri, S. Cluzet, et al., *Int. J. Med. Plants Nat. Prod.*, **3**(2), 45 – 54 (2017); doi: 10.20431/2454-7999.0302006
20. R. Latif, *Saudi J. Health Sci.*, **4**(1), 1 – 4 (2015).

Поступила 20.04.18

## NEUROPROTECTIVE PROPERTIES OF THE COMMON LADY'S MANTLE INFUSION

I. V. Shilova<sup>1,\*</sup>, N. I. Suslov<sup>1</sup>, I. A. Samilina<sup>2</sup>, V. M. Baeva<sup>2</sup>,  
N. B. Lazareva<sup>2</sup>, and E. V. Mazin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> E. D. Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; 634028, Tomsk, Lenin Avenue, 3, pharm@tmimc.ru

<sup>2</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119991 Russia

\* e-mail: inessashilova@mail.ru

It is established that an infusion of the aerial parts of the common lady's mantle *Alchemilla vulgaris* L. preliminarily introduced for five days exhibits neuroprotective properties by normalizing the conditioned reflex and indicators of the explorative behavior of animals after hypoxic exposure. The most pronounced effect was produced by same infusion in a dose of 5 mL/kg. Under the conditions of activation of lipid peroxidation after hypoxic action, the infusion of *A. vulgaris* in a dose of 5 mL/kg normalizes the content of thiobarbiturate-reactive products in the brain homogenate and reduces the concentration of antiradical antioxidants of the lipid extract.

**Keywords:** hypoxia; brain; lipid peroxidation; flavonoids; *Alchemilla vulgaris*.