

© Мархонь Н. О.

УДК: 616-008.9-008.6:615.214:615.322-092

Мархонь Н. О.

ПСИХОТРОПНА АКТИВНІСТЬ РЕСВЕРАТРОЛУ ТА ПРОПІЛЕНГЛІКОЛЕВИХ ЕКСТРАКТІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ В УМОВАХ ПОВЕДІНКОВИХ ТЕСТІВ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпропетровськ)

tanana@i.ua

Дослідження є частиною планової НДР кафедри фармакології і клінічної фармакології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» на тему: «Системна фармакологія неопіодних анальгетиків та засобів медикаментозного захисту мозку в умовах експериментальних патологічних станів», № державної реєстрації 0114U000935.

Вступ. Метаболічний синдром (МС), який характеризується порушенням толерантності до глюкози, абдомінальним ожирінням, дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, гіперглікемією, і є основою розвитку різних захворювань, може розглядатися однією із причин розвитку когнітивних порушень (КП) [5,7,9,11]. При чому, поява КП в значній мірі залежить від інсулінорезистентності, ніж від інших компонентів метаболічного синдрому [5,7].

Зв'язок когнітивних порушень, МС та цукрового діабету II типу може бути опосередкований рядом процесів, що включають хронічну гіперглікемію, мікро- та макросудинні ускладнення [8,10,12]. Слід відзначити, що в останні роки відзначається тенденція до зростання числа серцево-судинних порушень не лише в літньому віці, а й серед осіб середнього і молодшого віку. Патологія церебральних судин може призводити як до повторних гострих порушень мозкового кровообігу, так і до хронічної ішемії мозку, які з часом призводять до формування клінічного синдрому – дисциркуляторної енцефалопатії [6].

Останнім часом приділяється все більша увага вивченню метаболічних механізмів розвитку когнітивних розладів у хворих з МС. Відомо, що при своєчасній діагностиці та лікуванні КП, пов'язаних з метаболічними розладами, можливий повний або частковий регрес стану [5]. Помірні КП можуть бути першими симптомами цереброваскулярної патології. Лікування пацієнтів на початковій стадії, при відсутності тяжкого неврологічного дефіциту, може сприяти досягненню найкращих результатів [2].

Як відомо, основні напрямки лікування МС включають: зниження маси тіла, використання препаратів, що підвищують чутливість тканин до інсуліну, а також гіполіпідемічних та антигіпертензивних засобів. Водночас, у зв'язку з особливостями симптомокомплексу, єдиний підхід до лікування МС не розроблений. Проте при плануванні терапії доцільно враховувати наявність когнітивного дефіциту, адже порушення

когнітивних функцій може призводити до складнощів у розумінні отриманих інструкцій та виконанні рекомендацій лікаря.

Метою роботи було вивчення спектру психотропної активності фітоалексину ресвератролу, а також пропіленгліколевих екстрактів листя кропиви, листя малини, листя волоського горіху, плодів горобини та маточкового молочка у порівнянні з ноотропним засобом пірацетамом у щурів з експериментальним еквівалентом метаболічного синдрому.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальне дослідження виконано на 90 білих щурах-самцях лінії Вістар вагою 250-320 г (на момент проведення дослідження когнітивних порушень), які утримувалися на стандартному раціоні віварію (температура повітря: $22 \pm 2^\circ\text{C}$, світлий/темний цикл: 12/12 годин) і розподілені на 9 груп по 10 тварин у кожній: I – інтактні (пасивний контроль, питна вода); II – тварини з експериментальним МС (активний контроль); III – МС+ПГЕ листя кропиви (*Urtica dioica*), 1,5 мл/кг; IV – МС+ПГЕ листя волоського горіху (*Juglans regia*), 1,5 мл/кг; V – МС+ПГЕ плодів горобини звичайної (*Sorbus aucuparia*), 1,5 мл/кг; VI – МС+ПГЕ листя малини (*Rubus idaeus*), 1,5 мл/кг; VII – МС+ПГЕ маточного молочка, 1,5 мл/кг; VIII – МС+пірацетам, 500 мг/кг; IX – МС+ресвератрол, 20 мг/кг. Моделювання МС здійснювали впродовж 6-ти тижнів шляхом повної заміни питної води на 60%-вий розчин фруктози [15]. Впродовж наступних 7-го та 8-го тижнів на фоні подальшого застосування розчину фруктози щурам щодня один раз на день внутрішньошлунково вводили досліджувані препарати з зазначеними дозами. Дослідження проводили у 9-ти групах вивчення по 10 тварин у кожній при кімнатному освітленні в часовому інтервалі від 12 до 17 години.

Вплив досліджуваних препаратів та пропіленгліколевих екстрактів (ПГЕ) на спонтанну поведінку тварин оцінювали в тесті «Відкрите поле» на 12 добу від початку введення препаратів [1,3]; ноотропну дію досліджуваних засобів вивчали у той самий день після трьох годин перерви в тесті «Умовна реакція пасивного уникнення» (УРПУ) з перевіркою збереження рефлексу через 24 години після навчання [3]; вивчення антидепресивного потенціалу оцінювали у тесті Порсолта на 14 добу від початку введення препаратів [13].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми статистичного аналізу StatPlus, версія 2006. Математична обробка включала розрахунки середнього арифметичного значення (M), похибки середнього ($\pm m$), вірогідність різниці середніх арифметичних (p). Статистичні відмінності між групами порівняння визначалися за допомогою непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Усі експериментальні дослідження на тваринах проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1986).

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті дослідження орієнтовно-дослідницької активності у тесті «відкрите поле», було встановлено істотне зниження поведінкових реакцій у тварин з експериментальним МС. Так, показник горизонтальної рухової активності (ГРА) у щурів даної групи був на 72,5% ($p < 0,005$) нижчим у порівнянні з групою інтактних тварин (пасивний контроль) (рис. 1). Крім цього, відмічалось статистично значиме пригнічення вертикальної рухової активності, яке характеризувалося зниженням на 57,9% ($p < 0,05$) числа вертикальних підйомів. Характерним було і виразне зниження на 53,7% ($p < 0,05$) кількості заглядань у нірки (рис. 1). Так зниження ГРА та ВДА свідчить про активацію гальмівних процесів в ЦНС тварин з метаболічним синдромом.

Ефект введення препаратів на фоні вживання 60%-вого розчину фруктози супроводжувався зростанням ГРА, ВРА та кількості заглядань у нірки (рис. 1). Проте підвищення показників поведінкових реакцій мало різний характер, який позначився наступним чином на показниках: ГРА достовірно зростала від 66,7% до 229,6%, ВРА – від 75,9 до 275,0%,

кількість заглядань у нірки – від 10,5% до 210,5% відповідно (рис. 1). Виразність впливу вказаних засобів по відношенню до дослідних показників була істотно вищою препарату порівняння пірацетаму. Необхідно зазначити, що за ступенем ефекту відносно горизонтальної рухової активності досліджувані препарати розмістилися наступним чином: ПГЕ горобини > ПГЕ горіху > ПГЕ кропиви > ПГЕ малини > ресвератрол > ПГЕ маточного молочка > пірацетам; вертикальних підйомів: ПГЕ горобини > ПГЕ кропиви > ПГЕ малини > ПГЕ горіху > ресвератрол > пірацетам > ПГЕ маточного молочка; норкового рефлексу: ресвератрол > ПГЕ горобини > ПГЕ малини та ПГЕ маточного молочка > ПГЕ кропиви та ПГЕ горіху > пірацетам (рис. 1).

Вивчення фармакологічного впливу на процеси збереження умовного навику в тесті УРПУ показало, що латентний період (ЛП) заходу тварин у темну камеру на 12 добу введення препаратів, суттєво не відрізнявся у всіх дослідних групах. Це вказувало на їх гомогенність на даному етапі перебігу експериментального МС та природну схильність щурів до темного простору (рис. 2). Так, у групі інтактних тварин збільшення ЛП через 24 год дослідження, значно перевищувало вихідні показники і свідчило про ефективне навчання щурів у цій групі. Водночас, у тварин з експериментальним МС показники ЛП на 42,8% ($p < 0,05$) були достовірно нижчими у порівнянні зі значеннями пасивного контролю (рис. 2).

Встановлено, що застосування у якості терапії обраних засобів здатне пригнічувати розвиток когнітивного дефіциту у щурів за умов МС. Отримані результати свідчать, що за даних умов найбільш виразний вплив на процеси пам'яті виявляв ПГЕ горобини та ПГЕ маточного молочка, які значимо на 99,8% ($p < 0,05$) та 107,6% ($p < 0,05$) збільшували тривалість ЛП у порівнянні з групою тварин активного контролю

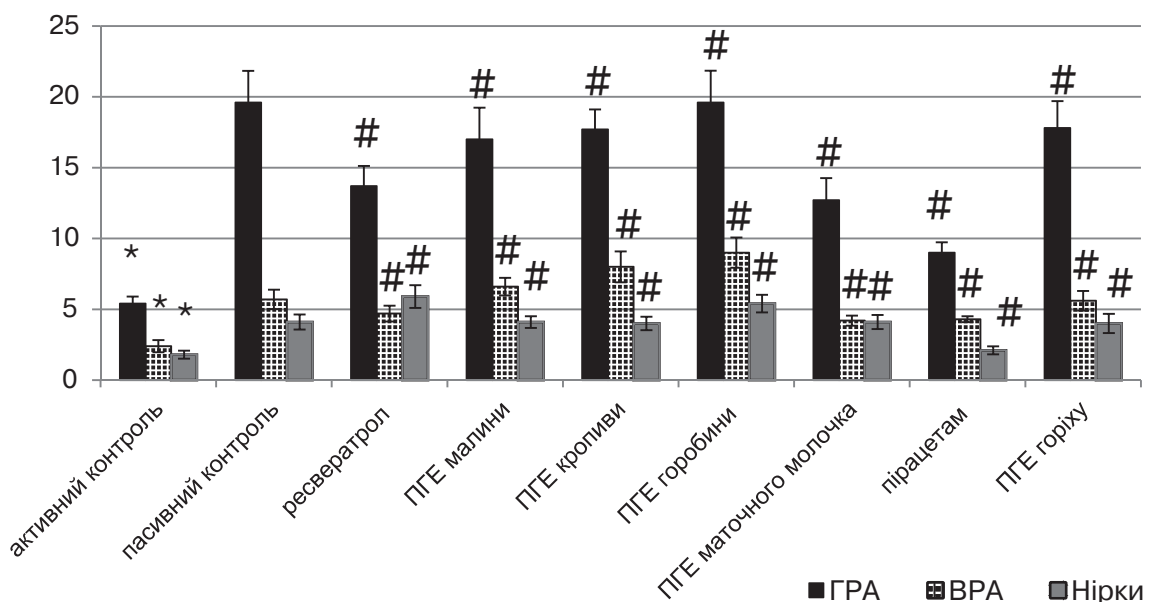


Рис. 1. Характеристика змін показників локомоторної та орієнтовно-дослідницької активності у щурів з МС за умов терапії.
* – $p < 0,05$ у порівнянні до пасивного контролю (інтактна група щурів);
– $p < 0,05$ у порівнянні до активного контролю (група тварин з МС).

(рис. 2). За ними наступне положення по антиамнестичній активності в даних умовах займають ресвератрол та пірацетам, які на 90% ($p < 0,05$) та 76,7% ($p < 0,05$) відповідно, збільшували ЛП умовної навички (рис. 2).

У тесті Порсолта на виявлення антидепресивних властивостей, у тварин з індукованим МС, сумарний час іммобілізації на 30,0% ($p < 0,05$) перевищував аналогічний показник групи пасивного контролю, що свідчило про зростання поведінкового відчаю щурів активного контролю. Продепресивна дія також відмічалася у зростанні кількості зависань на 9,1% ($p > 0,05$). Водночас, у тварин з експериментальним МС кількість спроб вибратися з циліндру на 54,6%

($p < 0,05$) була достовірно нижчою у порівнянні зі значеннями пасивного контролю, що свідчило про тривожність та депресивність тварин (рис. 3) у відповідний проміжок часу.

Виявлено, що основний показник тесту – час іммобілізації, достовірно ($p < 0,05$) зменшували ресвератрол, ПГЕ кропиви, ПГЕ горобини та ПГЕ маточного молочка в межах від 24,5% до 28% (рис. 3). Препарат порівняння пірацетам також знизив показник на 24,4% ($p < 0,05$). Кількість спроб вибратися збільшилась від 57,5% ($p < 0,05$) до 167,5% ($p < 0,05$). З літератури відомо [13], що щури, вимушені тривало плавати без можливості вибратися з води, після початкового періоду активних спроб, зазвичай, різко знижують

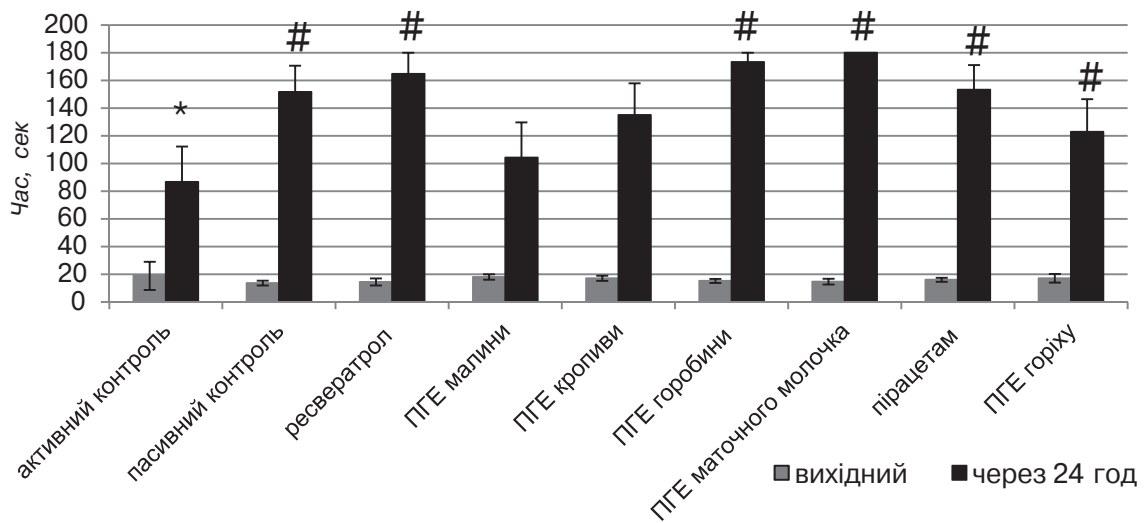


Рис. 2. Розподіл тварин з набутою навичкою за умов застосування апі- та фітопрепаратів з метаболічним синдромом.
* – $p < 0,05$ у порівнянні до пасивного контролю (інтактна група щурів);
– $p < 0,05$ у порівнянні до активного контролю (група тварин з МС).

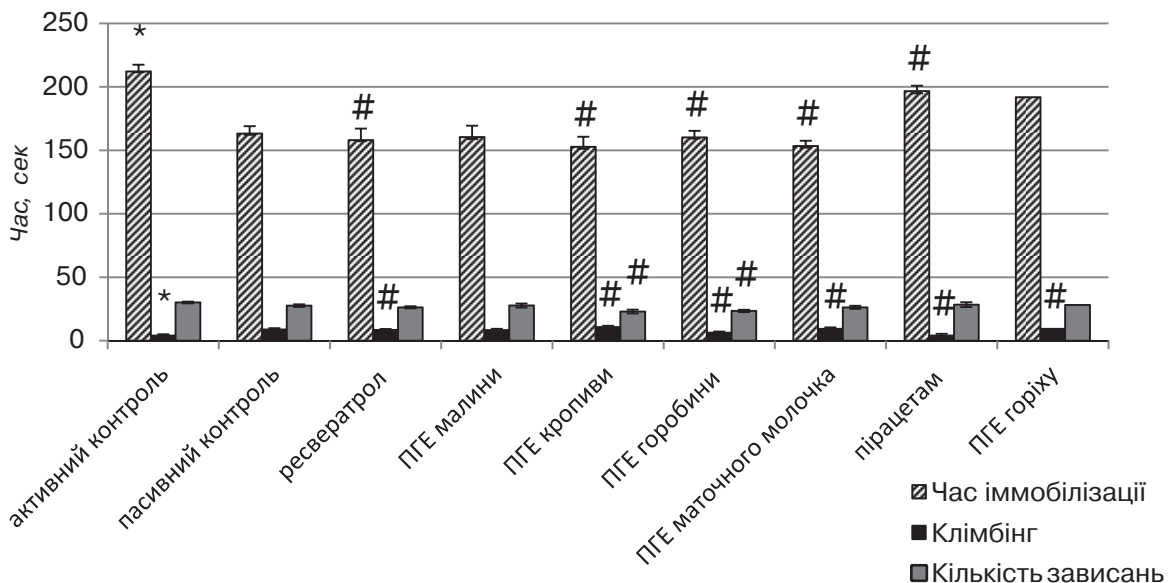


Рис. 3. Вплив апі- та фітопрепаратів на депресивну поведінку у тесті Порсолта у щурів з метаболічним синдромом.
* – $p < 0,05$ у порівнянні до пасивного контролю (інтактна група щурів);
– $p < 0,05$ у порівнянні до активного контролю (група тварин з МС).

свою активність до мінімуму і лише утримують голову на поверхні. При цьому стадія іммобільності інтерпретується як прояв «відчаю» [14]. Оскільки переважна більшість досліджуваних препаратів значимо збільшувала кількість стрибків (клімбінг) і тривалість активного плавання у тварин з метаболічним синдромом, тобто стимулювали активну поведінку уникнення стрес-ситуації, можна припустити, наявність у них антидепресантних властивостей. Крім цього, курсове введення ПГЕ кропиви, ПГЕ маточного молочка та ресвератролу статистично значимо збільшувало не тільки показники клімбінгу, а і зменшувало тривалість іммобілізації та кількість зависань – перешкоджало розвитку поведінки відчаю (одного з основних клінічних проявів депресії).

Отже, отримані дані дозволяють зробити висновок, що апі- та фітопрепарати не тільки не поступаються за активністю ноотропному засобу пірацетаму, але і перевершують його дію в умовах експерименту.

Висновки

1. Перебіг метаболічного синдрому, ініційованого тривалим використанням 60%-го розчину фруктози, пригнічує локомоторну та орієнтовно-дослідницьку активність тварин в тесті «відкрите поле», погіршує процеси навчання в тесті УРПУ та сприяє розвитку депресії.

2. Апі- та фітоекстракти, а також ресвератрол, у різній мірі стимулюють збудження нервової системи і пом'якшують прояви пригнічення поведінкової активності тварин з індукованим метаболічним синдромом. ПГЕ горобини, ПГЕ горіху, ПГЕ малини, ПГЕ кропиви та ресвератрол у найбільшій мірі сприяють активізації процесів у нервовій системі за умов проведення тесту «Відкрите поле».

3. За умов проведення експерименту, ПГЕ маточного молочка, ПГЕ горобини, а також ресвератрол пригнічують розвиток когнітивного дефіциту і за своїм ноотропним потенціалом переважають «еталонний» ноотропний препарат – пірацетам.

4. Ресвератрол, ПГЕ кропиви, ПГЕ горобини і ПГЕ маточного молочка в найбільшій мірі гальмують прояви депресії у тварин, що виникають за умов моделювання метаболічного синдрому.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується спрямувати увагу на дослідження можливостей ефективної корекції ресвератролу та пропіленгліколевих екстрактів горобини та маточного молочка на активність процесів перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної активності у тканинах неокортексту щурів з експериментальним метаболічним синдромом.

Література

1. Калувев А.В. Проблемы изучения стрессового поведения / А.В. Калувев. – К.: CSF, 1999. – 132 с.
2. Когнитивные расстройства и астенические проявления при церебральном атеросклерозе и гипертонии на фоне метаболіческого синдрома / М.М. Танашян, Д.Ю. Бархатов, Р.Н. Коновалов // Нервные болезни. – 2014. – №2. – С.20-24.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
4. Чугунова Л.А. Сахарный диабет 2 типа и когнитивные нарушения / Л.А. Чугунова, И.В. Семенова, Ю.Ю. Орлов, М.В. Шестакова // Кардиология. – 2008. – № 1. – С. 61-66.
5. Шишкова В.Н. Взаимосвязь развития метаболіческих и когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом, предиабетом и метаболіческим синдромом / В.Н. Шишкова // Неврология/ревматология, приложение consilium medicum. – 2010. – № 1. – С. 22-29.
6. Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, А.Б. Локшина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – Т. 105. – № 2. – С. 13-17.
7. Agrawal R. 'Metabolic syndrome' in the brain: deficiency in omega-3 fatty acid exacerbates dysfunctions in insulin receptor signalling and cognition / R. Agrawal, F. Gomez-Pinilla // J Physiol. – 2012. – V. 1; 590 (10). – P. 2485-2499. 8. Cox D.J. Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes / D.J. Cox, B.P. Kovatchev, L.A. Gonder-Frederick [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28, № 1. – P. 71-77.
9. Grundy S. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds / S. Grundy // J Am Coll Cardiol. – 2006. – V. 47, № 6. – P. 1093-1100. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2005.11.046>.
10. Lee J.H. Neurocognitive changes and their neural correlates in patients with type 2 diabetes mellitus / J.H. Lee, Y. Choi, C. Jun [et al.] // Endocrinol Metab (Seoul). – 2014. – Vol. 29 (2). – P. 112-121. <http://dx.doi.org/10.3803/EnM.2014.29.2.112>.
11. Muller M. Metabolic syndrome and cognition in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study / M. Muller, F. van Raamt, F.L. Visseren [et al.] // Neuroepidemiology. – 2009. – Vol. 34, № 2. – P. 83-89. <http://dx.doi.org/10.1159/000264825>.
12. Stewart R. Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia / R. Stewart, D. Liolitsa // Diabet Med. – 1999. – Vol. 16. – P. 93-112.
13. Porsolt R.D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments / R.D. Porsolt, M. Le Pinchon, M. Jalfre // Nature. – 1977. – V. 266. – P. 730-732.
14. Willner P. Animal models of depression: validity and applications / P. Willner, G.L. Gessa, W. Fratta [et al.] // Depression and Mania. Advances in Biochemical Psychopharmacology. – 1995. – V. 49. – P. 19-41
15. Wong P.S. Effect of acute saline volume loading on renal sympathetic nerve activity in anaesthetized fructose-fed and fat-fed rats / P.S.K. Wong, E.J. Johns // Journal of the Autonomic Nervous System. – 1999. – Vol. 75. – №. 1. – P. 60-69.

УДК: 616-008.9-008.6:615.214:615.322-092

ПСИХОТРОПНА АКТИВНІСТЬ РЕСВЕРАТРОЛУ ТА ПРОПІЛЕНГЛІКОЛЕВИХ ЕКСТРАКТІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ В УМОВАХ ПОВЕДІНКОВИХ ТЕСТІВ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Мархонь Н. О.

Резюме. Аналіз психотропної активності ресвератролу (20 мг/кг) та пропіленгліколевих екстрактів маточного молочка, плодів горобини, листя малини, горіху, кропиви (1,5 мл/кг) в порівнянні з дією пірацетаму

(500 мг/кг) показав, що виражену активуючу дію на рухові і дослідницькі компоненти поведінки в тесті «Відкрите поле» мають ресвератрол, ПГЕ горобини, горіху, малини та кропиви. Застосування ПГЕ маточного молочка, горобини та ресвератролу сприяє засвоєнню умовних навичок, пригнічує розвиток когнітивного дефіциту в тесті УРПУ. Ресвератрол та ПГЕ горобини, маточного молочка, кропиви проявляють антидепресантні властивості в тесті Порсолта.

Ключові слова: метаболічний синдром, когнітивні порушення, пірацетам, ресвератрол, пропіленгліколеві екстракти.

УДК: 616-008.9-008.6:615.214:615.322-092

ПСИХОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ РЕСВЕРАТРОЛА И ПРОПИЛЕНГЛИКОЛЕВЫХ ЭКСТРАКТОВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ТЕСТОВ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Мархонь Н. А.

Резюме. Анализ психотропной активности ресвератрола (20 мг/кг) и пропиленгликолевых экстрактов маточного молочка, плодов рябины, листьев малины, ореха, крапивы (1,5 мл/кг) по сравнению с действием пирацетама (500 мг/кг) показал, что выраженным активирующим действием на двигательные и исследовательские компоненты поведения в тесте «Открытое поле» обладают ресвератрол, ПГЕ рябины, ореха, малины и крапивы. Применение ПГЕ маточного молочка, рябины и ресвератрола способствует усвоению условных навыков, подавляет развитие когнитивного дефицита в тесте УРПИ. Ресвератрол, ПГЕ рябины, маточного молочка и крапивы проявляют антидепрессантные свойства в тесте Порсолта.

Ключевые слова: метаболічний синдром, когнітивні порушення, пірацетам, ресвератрол, пропіленгліколеві екстракти.

UDC: 616-008.9-008.6:615.214:615.322-092

PSYCHOTROPIC ACTIVITY OF RESVERATROL AND PROPYLENE GLYCOL EXTRACTS NATURAL ORIGIN UNDER BEHAVIORAL TESTS IN RATS WITH EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

Markhon N. A.

Abstract. Introduction. Components of the metabolic syndrome (MetS) play a multitude role in the pathogenesis of medical illnesses. MetS is correlated with severe cognitive dysfunctions as well. High sugar intake, specifically fructose, may be one of possible precursors to cognitive decline.

Aim of the study. The aim of the research was to study the spectrum of psychotropic activity of resveratrol and propylene glycol extracts (PGE) of nettle leaves, raspberry leaves, walnut leaves, mountain ash fruits and royal jelly compared with piracetam in rats with experimental metabolic syndrome (MetS).

Material and methods. A total of 90 healthy male albino rats weighing 250-320 g (at the time of the study of cognitive impairment) were used in this study. They were housed in regular cages situated in an animal room at constant temperature (22±2°C) with 12 h light/dark cycle and had free access to standard pellet diet and water (*ad libitum*).

The animals were randomly assigned into 9 experimental groups of ten each, as given below: I – intact (passive control, drinking water); II – animals with experimental MetS (active control); III – MetS+PGE of nettle leaves (*Urtica dioica*), 1,5 ml/kg; IV – MC+PGE of walnut leaves (*Juglans regia*), 1,5 ml/kg; V – MetS+PGE of mountain ash fruits (*Sorbus aucuparia*), 1,5 ml/kg; VI – MetS+PGE of raspberry leaves (*Rubus idaeus*), 1,5 ml/kg; VII – MetS+PGE of royal jelly, 1.5 ml/kg; VIII – MetS+piracetam 500 mg/kg; IX – MetS + resveratrol, 20 mg/kg. The rats received fructose 60% in drinking water during 8 weeks. All studied drugs were administered orally for 14 days during last 2 weeks of MetS induction.

Results and discussion. Resveratrol and propylene glycol extracts caused a significant increase in the number of crossed floor squares (+66,7% – +229,6%) comparison to group with MetS induced by 60% fructose solution. Rearing was significantly increased in all studying groups (+75,9% – +275,0%). The numbers of times the animal dipped its head into the holes also increased (+10,5% – +210,5%) according to active control.

During passive avoidance test, rats treated by PGE of royal jelly (+107,6% (p<0,05)), PGE of mountain ash fruits (+99,8%(p<0,05)), resveratrol (90,0%(p<0,05)) and piracetam (+76,7%(p<0,05)) took longer time to enter the dark compartment compared to rats with MetS. Oral administration of all studied drugs in rats with MetS results in significant increase of step-through latency of passive-defensive reflex on the second day of the passive avoidance test. Longer latency indicates good retrieval of learned behavior. PGE of mountain ash, PGE of walnut, PGE of raspberry, PGE of nettle and resveratrol contribute activation of the nervous system in the conditions of the «Open field» test.

Resveratrol, PGE of nettle, PGE of mountain ash and PGE of royal jelly significantly decreased immobility time (-24,5% – -28%) and increased climbing behaviors (+57,5% – +167,5%) in comparison to group with experimental MetS

Conclusion. It was found inhibition of motor and orienting-research activity, impaired learning and the development of depression in rats under conditions of metabolic syndrome induced by 60% fructose solution. Activating effect on motor and research components of behavior in «Open field» test had resveratrol, propylene glycol extracts of mountain ash, walnut and raspberry. Oral administration of PGE of royal jelly, PGE of mountain ash and resveratrol during 14 days promotes mastering of conditional skills, reduces development of cognitive deficits under MetS in larger degree in comparison with piracetam in passive avoidance test. At the same time, resveratrol, PGE of mountain ash fruits, PGE of royal jelly and PGE of nettle leaves demonstrated antidepressant effects in the Porsolt test.

Keywords: metabolic syndrome, cognitive impairment, piracetam, resveratrol, propylene glycol extracts.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 04.03.2016 року