

І. В. Сімонова¹, В. Д. Лук'янчук¹, Д. С. Кравець², А. В. Волуй¹

Експериментально-математичне обґрунтування ефективності оптимальних комбінацій фітопрепаратів, призначених для корекції когнітивно-мнестичних процесів

¹Державна установа «Інститут фармакології та токсикології Національної академії медичних наук України», м. Київ

²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Ключові слова: екстракт гінкго білоба, екстракт конюшини лучної, екстракт каштану кінського, антиоксидантна активність, дозовий режим, математичне моделювання

Розробка лікарських засобів для терапії когнітивно-мнестичних порушень атеросклеротичного генезу є актуальним завданням фармацевтичної науки, оскільки тенденція до зростання цереброваскулярних розладів у світі залишається невтішною [1]. При фармакокорекції ускладнень мозкового кровообігу, пам'яті та інших пізнавальних функцій, порушених внаслідок прогресування атеросклеротичного процесу, доцільним є використання препаратів рослинного походження, оскільки вони мають низку переваг порівняно з синтетичними лікарськими засобами (низька токсичність, м'яка різнобічна комбінована дія на перебіг захворювання, можливість тривалого застосування) [2, 3].

При підборі складу фітокомпозиції в основу був покладений етіопатогенетичний підхід, який враховує дію рослинних компонентів на певні ланки патогенетичного ланцюга, у даному випадку атеросклеротичного процесу в судинах головного мозку: нормалізація ліпідного спектра крові та покращання її реологічних властивостей, фармакокорекція стану судин, і, власне, позитивна дія на саму мозкову тканину та регулювання функцій центральної нервової системи. Серед лікарських рослин, які містять комплекс БАР і проявляють бажані властивості, можна

виділити гінкго білоба, конюшину лучну та каштан кінський [4–6].

Як відомо, у формуванні багатьох патологічних процесів в організмі значну роль відіграють процеси вільнорадикального окиснення, а активація функціонування системи антиоксидантного (АО) захисту сприяє попередженню мембранодеструкції тканин і органів. Тому наявність антиоксидантних властивостей у фітокомпонентів є головною вимогою до препаратів для профілактики та лікування хвороб атеросклеротичного походження [7].

Сьогодні найраціональнішим методичним підходом до визначення оптимального дозового режиму лікарських засобів є метод математичного моделювання [8, 9].

Мета дослідження – визначити з залученням методів математичного моделювання ефективність оптимальних комбінацій фітопрепаратів, призначених для корекції когнітивно-мнестичних процесів, у дослідях з моделювання перекисних процесів.

Матеріали та методи. З метою оптимізації вибору концентрації розчинів досліджуваних екстрактів фітопрепаратів (гінкго білоба, конюшина лучна, каштан кінський) та їхніх комбінацій (гінкго білоба : конюшина лучна, гінкго білоба : каштан кінський, конюшина лучна : каштан кінський) у дослідях *in vitro* застосовували метод математичного моделювання залежності антиоксидантної активності (АОА) від концентрації. При цьому мінімізували стандартну похибку інтраполяції на конкретну математичну функцію з одночасним отриманням максимального коефіцієнта кореля-

ції [10] за допомогою комп'ютерної програми Curve Expert v.1.3.

Оптимальну концентрацію, яка чинить максимальний АО ефект, розраховували як максимум відповідної функції в заданому інтервалі концентрацій (3, 9, 12, 15 мг/мл) досліджуваних лікарських рослин. Вважали, що в обраному інтервалі концентрацій очікувана функціональна залежність повинна мати точку екстремуму (максимуму), що є необхідною умовою для інтраполяції експериментальних даних з максимальним коефіцієнтом кореляції та мінімальною стандартною похибкою.

Для визначення оптимального співвідношення фітопрепаратів, що вивчаються, при їхньому комбінованому застосуванні використовували аналогічний методичний підхід, але замість концентрацій брали їхнє співвідношення, а саме – 2:1 приймали за 2; 1:1 – за 1; 1:2 – за 0,5 [11].

АОА вищезазначених рослинних екстрактів та їхніх комбінацій оцінювали за допомогою неферментального ініціювання вільнорадикального окиснення солями заліза (II). Уміст малонового діальдегіду (МДА) визначали в кислому середовищі виходячи з того, що за таких умов МДА реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою з утворенням забарвленого триметинового комплексу.

Реакцію вільнорадикального окиснення ініціювали додаванням у пробірки з суспензією яєчних ліпопротеїдів рослинних екстрактів, попередньо розчинених у воді, та 1 мл 25 ммоль/л розчину ферум (II) сульфату гептагідрату. Далі перемішували отриманий розчин та інкубували протягом 30 хв при 37 °С у водяному термостаті (Elma transsonic 460/H, Germany). Реакцію зупиняли додаванням до суміші 1 мл 20 % розчину трихлороцтової кислоти. Потім пробірки з розчином центрифугували протягом 15 хв при 3000 об/хв (ОПн-8УХЛ4.2, СРСР), відбирали по 2 мл надосадової рідини, до якої додавали 1 мл 0,8 % розчину 2-тіобарбітурової кислоти і поміщали на 30 хв у киплячу водяну баню. Оптичну густину охолоджених розчинів вимірювали при довжині хвилі 540 нм (КФК-2) відносно буферного розчину в кюветі з довжи-

ною оптичного шляху 1 см. Як препарат порівняння використовували вітамін С в аналогічній концентрації. Антиоксидантну активність розраховували за формулою:

$$АОА = ((E_k - E_0)/E_k) \cdot 100 \%,$$

або

$$АОА = ((C_k - C_0)/C_k) \cdot 100 \%, \text{ де}$$

АОА, % – антиоксидантна активність, E_k – оптична густина контрольного розчину, E_0 – оптична густина розчину, що містив досліджувані сполуки (або препарат-порівняння), C_k – концентрація МДА у контрольній пробі, C_0 – концентрація МДА у досліджуваній пробі.

Розрахунок вмісту малонового діальдегіду (продуктів переокиснення) здійснювали за формулою:

$$C(\text{МДА}) = (E \cdot 106)/1,56 \cdot 10^5, \text{ де}$$

$C(\text{МДА})$ – концентрація МДА, мкмоль/л, E – оптична густина проби, 106 – коефіцієнт перерахунку в мкмоль/л, $1,56 \cdot 10^5$ – коефіцієнт молярної естинкції триметинового комплексу МДА з 2-ТБК [12].

Результати та їх обговорення.

Результати щодо впливу різних концентрацій лікарських рослин та референтного препарату на АОА (табл. 1) є основою для розробки оптимальної математичної моделі залежності «концентрація-активність» і надані на рисунку 1. Математичні моделі, які побудовані з отриманих даних, повною мірою відповідають умовам інтраполяції (рис. 1), про що свідчить наявність явних точок екстремуму. У подальшому це дозволило провести максимально наближений до реальних умов математичний аналіз отриманих моделей.

Із наведених на рисунку 1 графіків видно, що досліджувані лікарські рослини мають неоднаковий характер АОА, на що вказують різні математичні залежності. Важливо наголосити, що більш наближеною математичною моделлю до такої у вітаміні С (препарат порівняння) є модель, яка характеризує гінкго білоба.

Отримані математичні моделі в подальшому аналізували для виявлення точок екстремуму, які власне й є

Антиоксидантна активність фітопрепаратів, % ($n = 6$)

Рослинний екстракт / Концентрації розчинів	Антиоксидантна активність, %			
	3 мг/мл	9 мг/мл	12 мг/мл	15 мг/мл
Гінґо білоба	35,50	52,37	42,12	-9,07
Конюшина лучна	41,46	62,24	54,36	30,97
Каштан кінський	42,30	59,22	45,28	39,13
Вітамін С*	73,48	66,22	70,12	45,63

Примітка. n – кількість точок вимірювання на кожну концентрацію фітоекстрактів, *препарат порівняння.

оптимальними концентраціями лікарських рослин, тобто ті, які мають чинити максимальний АО ефект.

Для визначення точок екстремуму отриманих математичних залежностей виходили з тої загальновідомої умови, що точка екстремуму (X_0), а саме максимуму функції повинна відповідати системі:

$$\begin{cases} f'(x_0 - 0) > 0 \\ f'(x_0 + 0) < 0 \end{cases}$$

Таким чином, потрібно розрахувати похідну першого порядку від отрима-

них математичних залежностей. Так, у випадку препарату порівняння, похідна першого порядку має вигляд $f'(x) = 3,59 - 0,62x$, для гінґо білоба – $f'(x) = 8,81 - 1,06x$, для конюшини лучної – $f'(x) = 17,23 - 2,62x + 0,04x^2$. Особливо слід відмітити, що у випадку каштану кінського похідна першого порядку має більш складний вигляд, а саме: $f'(x) = -0,23x^2 - 0,32x + 11,16$.

У подальшому вважали за необхідне визначити безпосередньо точки максимуму з залежності $f'(x) = 0$, які відповідають оптимальній концентрації рос-

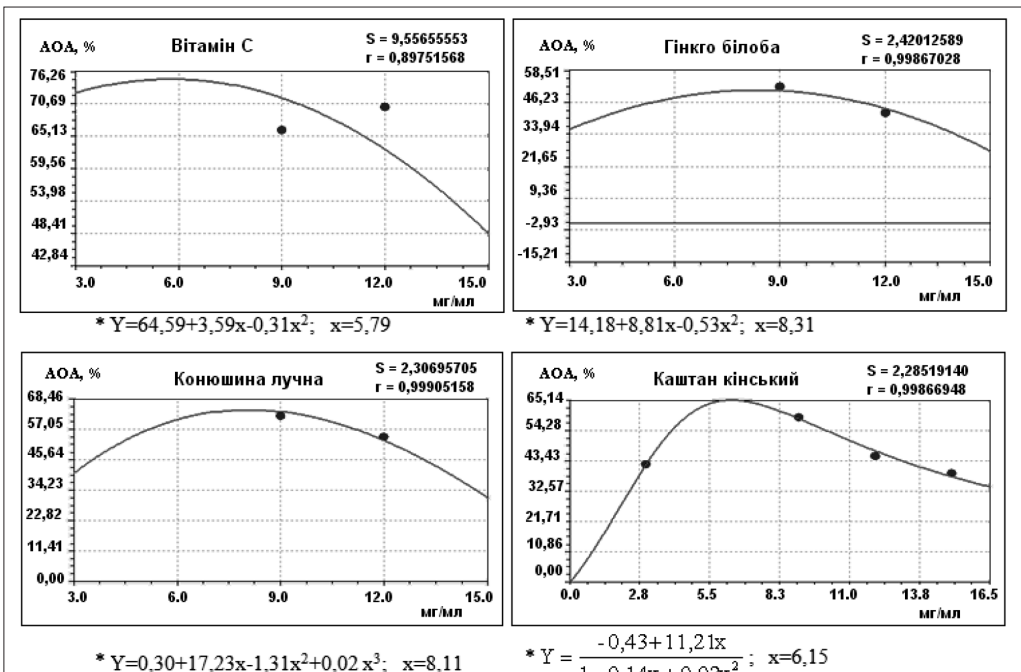


Рис. 1. Графічне зображення оптимальної математичної моделі залежності антиоксидантної активності лікарських рослин від їхньої концентрації

Примітка. S – стандартна похибка, r – коефіцієнт кореляції, по осі абсцис – концентрація мг/мл, по осі ординат – антиоксидантна активність (АОА), %; *математична модель: Y – АОА (%), x – концентрація (мг/мл), Вітамін С – препарат порівняння.

линних препаратів, що вивчаються. Отримані при цьому результати, а також математична модель залежності АОА екстрактів лікарських рослин, що вивчаються, від їхньої концентрації надані в таблиці 2, з якої чітко видно, що оптимальна концентрація досліджуваних фітопрепаратів різна та коливається в межах від 6,15 до 8,31 мг/мл. Варто зазначити, що найближча концентрація до референтного препарату відмічається при внесенні в модельну систему екстракту каштану кінського, відповідно 5,79 та 6,15 мг/мл. Екстракти гінкго білоба та конюшини лучної мають значно більші оптимальні концентрації (8,31 та 8,11 мг/мл відповідно) відносно препарату порівняння.

Таким чином, є підстави вважати, що за величиною оптимальної концентрації найактивнішим як антиоксидант є каштан кінський. Однак для більш коректної оцінки ефективності досліджуваних фітопрепаратів були отримані розрахункові величини АО активностей. Порівняльний аналіз останніх вказує на те, що екстракт каштану кінського за цим критерієм також є найефективнішим фітопрепаратом. Натомість, екстракти гінкго білоба та конюшини лучної, як це видно з таблиці 2, значно поступаються іншим за цими показниками.

Варто наголосити, що отримані розрахункові дані АОА корелюють з величинами, визначеними в модельних дослідах (табл. 1). Ця обставина вказує на доцільність застосування такого типу математичного моделювання та

використання розрахункових величин АОА сполук з метою прогнозування даного виду фармакологічної активності на скринінговому етапі дослідження потенційних ліків.

Наступним етапом дослідження було визначення АОА досліджуваних фітокомбінацій за різних співвідношень у них рослинних екстрактів (табл. 3, рис. 2).

Дослідження за модельних умов показують, що різні комбінації лікарських рослин та їхні співвідношення характеризуються різною АОА (табл. 3). Аналіз антиоксидантної активності всіх досліджуваних комбінацій проводили порівняно з референтним препаратом – вітаміном С.

Встановлено, що найефективнішим співвідношенням комбінації рослинних екстрактів гінкго білоба : конюшина лучна є 1:1, активність якої найбільше наближена до такої препарату порівняння (табл. 3).

Оцінка іншої фітокомбінації – гінкго білоба : каштан кінський – вказує, що найрезультативнішим також є співвідношення 1:1 з антиоксидантною активністю 81,05 % проти 69,65 % у референтного препарату.

Аналізуючи комбінацію рослинних екстрактів конюшина лучна : каштан кінський слід зазначити (табл. 3), що її активність майже не залежить від співвідношення фітопрепаратів.

У подальшому вважали за потрібне на підставі експериментальних даних отримати математичні моделі залежності антиоксидантної активності комбінацій

Таблиця 2

Математична модель антиоксидантної активності фітопрепаратів та їхня оптимальна концентрація

Рослинний екстракт	Математична модель*	Оптимальна концентрація, мг/мл	Розрахункова АОА, %
Гінкго білоба	$Y = 14,18 + 8,81x - 0,53x^2$	8,31	50,79
Конюшина лучна	$Y = 0,30 + 17,23x - 1,31x^2 + 0,02x^3$	8,11	64,55
Каштан кінський	$Y = \frac{-0,43 + 11,21x}{1 - 0,14x + 0,02x^2}$	6,15	76,12
Вітамін С*	$Y = 64,59 + 3,59x - 0,31x^2$	5,79	74,99

*Примітка. Y – АОА, %, x – концентрація, мг/мл, *препарат порівняння.*

Антиоксидантна активність комбінацій рослинних екстрактів в експерименті in vitro та визначена за результатами математичного моделювання

№ серії	Фітокомбінація	Визначена експериментальна антиоксидантна активність, %	Математична модель	Оптимальне співвідношення	Розрахована антиоксидантна активність, %
1	Вітамін С*	69,65	–	–	–
2	Гінкго білоба : конюшина лучна (1:1)	67,48	$Y = 21,53 + 71,38x - 28,13x^2$	(1:0,79) 1,27	66,67
	Гінкго білоба : конюшина лучна (1:2)	50,19			
	Гінкго білоба : конюшина лучна (2:1)	51,76			
3	Гінкго білоба : каштан кінський (1:1)	81,05	$Y = 40,79 + 71,30x - 31,04x^2$	(1:0,87) 1,15	81,73
	Гінкго білоба : каштан кінський (1:2)	68,68			
	Гінкго білоба : каштан кінський (2:1)	59,23			
4	Конюшина лучна : каштан кінський (1:1)	77,76	$Y = 75,57 + 3,18x - 0,99x^2$	(1:0,62) 1,61	78,12
	Конюшина лучна : каштан кінський (1:2)	76,91			
	Конюшина лучна : каштан кінський (2:1)	77,98			

Примітка. Y – АОА, %, x – концентрація, мг/мл, співвідношення концентрацій фітоекстрактів у двокомпонентних композиціях: 1:1 – 4,5 мг/мл : 4,5 мг/мл; 1:2 – 3 мг/мл : 6 мг/мл; 2:1 – 6 мг/мл : 3 мг/мл, (на кожну комбінацію n = 6), *препарат порівняння.

досліджуваних фітопрепаратів від їхньої концентрації, та на основі цього отримати оптимальні величини співвідношень компонентів з використанням методичного прийому, що застосовувався у випадку дослідження монопрепаратів.

Розраховані оптимальні співвідношення екстрактів лікарських рослин, що комбінуються (гінкго білоба : коню-

шина лучна, гінкго білоба : каштан кінський, конюшина лучна : каштан кінський), надані в таблиці 3.

По аналогії з дослідженням монопрепаратів вважали за доцільне визначити розрахункові величини АОА вищевказаних комбінацій, які порівнювали з експериментальним рівнем антиоксидантного ефекту референтного препарату. Встановлено, що серед

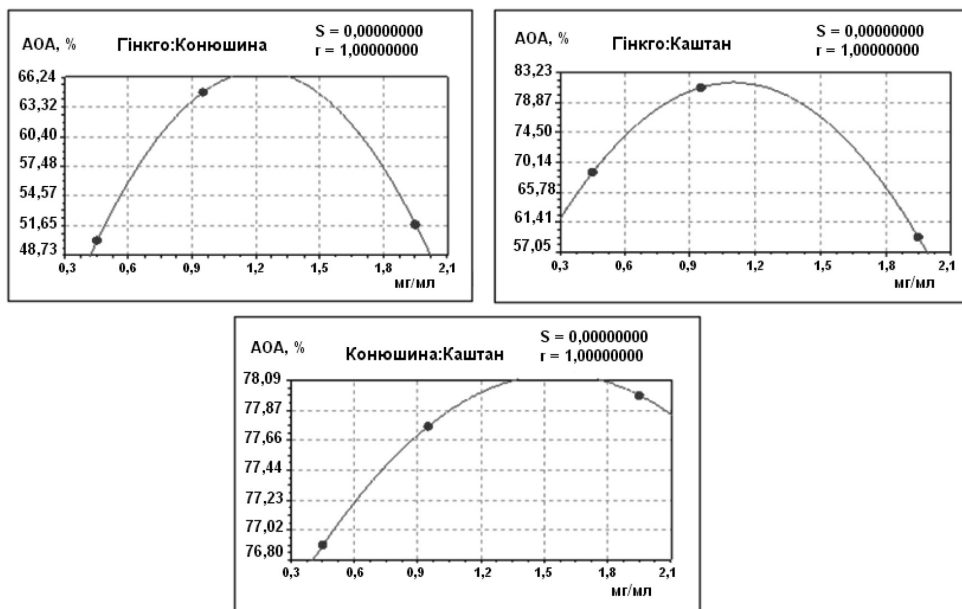


Рис 2. Графічне зображення оптимальної математичної моделі залежності антиоксидантної активності від співвідношення рослинних екстрактів у різних композиціях (гінґґо білоба : конюшина лучна, гінґґо білоба : каштан кінський, конюшина лучна : каштан кінський)

Примітка. S – стандартна похибка, r – коефіцієнт кореляції, по осі абсцис – концентрація мг/мл; по осі ординат – АОА, %.

усіх вивчених комбінацій з різним співвідношенням екстрактів найефективнішою є гінґґо білоба з каштаном кінським, АОА якої дорівнює 81,73 %. Разом з тим, найменш активною фітокомбінацією за розрахунковими величинами є гінґґо білоба : конюшина лучна (66,67 %).

Із наведених даних можна дійти висновку, що за результатами експериментально-математичного моделювання найефективнішою слід вважати комбінацію рослинних екстрактів гінґґо білоба : каштан кінський у співвідношенні 1:1.

Висновки

1. За результатами експериментального визначення АОА та математичного моделювання найефективнішим фітопрепаратом є екстракт каштану кінського порівняно з іншими екстрактами лікарських рослин, що досліджувались (гінґґо білоба, конюшина лучна).
2. Порівняльний аналіз АОА вивчених комбінацій рослинних екстрактів у модельних дослідках показав, що найефективнішим є поєднання гінґґо білоба з каштаном кінським у співвідношенні 1:1.

1. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними / Опубликовано Всемирной организацией здравоохранения совместно с Всемирной федерацией сердца и Всемирной организацией по борьбе с инсультом // Под ред. S. Mendis, P. Puska, B. Norrving. – Женева : Всемирная организация здравоохранения, 2013. – 155 с.
2. Хохлова К. О. Дослідження з розробки технології настойки для терапії ішемічної хвороби серця / К. О. Хохлова // Фармацевтичний журнал. – 2014. – № 1. – С. 61–65.
3. Solanki I. Flavonoid-based therapies in the early management of neurodegenerative diseases / I. Solanki, P. Parihar, M. L. Mansuri // Advances in Nutrition. – 2015. – V. 6, № 1. – P. 64–72.
4. Interactions of pharmacokinetic profile of different parts from Ginkgo biloba extract in rats / H. Guan, D. Qian, H. Ren [et al.] // Ethnopharmacology. – 2014. – V. 12. – P. 110–117.
5. Халилова Ш. Р. Количественное содержание изофлавоноидов в сухом экстракте клевера лугового / Ш. Р. Халилова // Хабаршысы. – 2014. – Т. 2, № 3 (68). – С. 71–74.
6. Малоштан Л. М. Фармакологічне вивчення настойки каштану кінського / Л. М. Малоштан, А. О. Башура, Н. П. Половко // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 3. – С. 23–35.
7. Свободно-радикальное окисление и атеросклероз / Е. Н. Воробьева, Г. И. Симонова, Р. И. Воробьев, И. Ж. Лещенко // Атеросклероз. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 20–27.

8. Харитоновна И. Б. Проектирование состава композиций лекарственных растений методом математического моделирования / И. Б. Харитоновна, Л. А. Силантьева // Технические науки в России и за рубежом: материалы междунар. науч. конф. (г. Москва, май 2011 г.). – Москва : Ваш полиграфический партнер, 2011. – С. 27–31.
9. Лук'янчук В. Д. Використання комп'ютерного математичного моделювання в розробці режиму дозування координаційної сполуки германію з нікотинамідом при гіпоксичному синдромі / В. Д. Лук'янчук, Н. В. Вітохіна, Д. С. Кравець // Фармацевтичний журнал. – 2010. – № 3. – С. 94–98.
10. Криштопенко Д. С. Непараметрический статистический анализ в зависимости доза-эффект / Д. С. Криштопенко, М. С. Тихов // Сборник тезисов: XIV Международной конференции «Математика. Компьютер. Образование». – Вып. 14. – Пуццино, М. Иж. : НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2007. – С. 142.
11. Шутка А. О. Математично-фармакологічний аналіз режиму дозування нового антигіпоксанта ОК-5 / А. О. Шутка, Д. С. Кравець, В. Д. Лук'янчук // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 115–119.
12. Методи оцінки антиоксидантної активності речовин при ініціюванні вільнорадикальних процесів у досліді *in vitro* [метод. рекомендації] / І. Ф. Беленічев, Ю. І. Губський, В. В. Дунаєв [та ін.]. – Київ : ДФЦ МЗ України, 2002. – 26 с.

І. В. Симонова, В. Д. Лук'янчук, Д. С. Кравець, А. В. Волуй
Експериментально-математичне обґрунтування ефективності оптимальних комбінацій фітопрепаратів, призначених для корекції когнітивно-мнестичних процесів

При ініціюванні багатьох патологічних процесів в організмі, особливо у випадку розвитку атеросклеротичного процесу, вільнорадикальне окиснення ліпідів відіграє тригерну роль. Дослідження антиоксидантних властивостей потенційних антисклеротичних засобів, зокрема рослинних екстрактів гінґо білоба, конюшини лучної, каштану кінського та їх комбінацій, є важливою передумовою доклінічного вивчення. Для вирішення даного завдання ключовим питанням видається визначення оптимальних концентрацій екстрактів вищезазначених фітопрепаратів та їхніх комбінацій у досліді *in vitro*, що досягалось експериментально та з застосуванням методу математичного моделювання залежності концентрації лікарських засобів від їхньої здатності реалізувати антиоксидантну активність. Здатність досліджуваних фітопрепаратів та їхніх комбінацій протистояти процесам переокиснення визначали за допомогою методу неферментативного ініціювання вільнорадикального окиснення солями заліза (II) в модельному середовищі з суспензією яєчних ліпопротеїдів.

За результатами проведеного дослідження, як в експериментах *in vitro*, так і на етапі розробки математичної моделі, встановлено, що найвиразнішу антиоксидантну активність серед лікарських рослин, що вивчалися, проявляє екстракт каштану кінського. Серед досліджуваних фітокомбінацій максимально ефективною за антиоксидантними властивостями є гінґо білоба : каштан кінський у співвідношенні 1:1. Аналіз експериментальних даних та отриманих математичних моделей дозволяє заключити, що найоптимальнішим співвідношенням рослинних екстрактів у композиції є 1:1, оскільки саме такий розподіл фітокомпонентів реалізує максимальну здатність протистояти процесам переокиснення, що може бути експериментально-математичним обґрунтуванням оптимального режиму дозування фітопрепаратів та їхніх комбінацій, призначених для корекції когнітивно-мнестичних процесів.

Ключові слова: екстракт гінґо білоба, екстракт конюшини лучної, екстракт каштану кінського, антиоксидантна активність, дозовий режим, математичне моделювання

И. В. Симонова, В. Д. Лук'янчук, Д. С. Кравець, А. В. Волуй
Экспериментально-математическое обоснование эффективности оптимальных комбинаций фитопрепаратов, предназначенных для коррекции когнитивно-мнестических процессов

При инициации многих патологических процессов в организме, особенно в случае атеросклеротического процесса, свободнорадикальное окисление липидов играет триггерную роль. Исследования антиоксидантных свойств потенциальных антисклеротических средств, в частности растительных экстрактов гингко билоба, клевера лугового, каштана конского и их комбинаций, является важной предпосылкой доклинического изучения. Для решения данного задания ключевым вопросом становится определение оптимальных концентраций экстрактов указанных выше фитопрепаратов и их комбинаций в опытах *in vitro*, что достигалось экспериментально и с применением метода математического моделирования зависимости концентрации лекарственных средств от их способности реализовывать антиоксидантную активность. Способность исследуемых фитопрепаратов и их комбинаций противостоять процессам переокисления определяли с помощью метода неферментативного иницирования свободнорадикального окисления солями железа (II) в модельной системе суспензии яичных липопротеидов.

По результатам проведенного исследования, как в экспериментах *in vitro*, так и на этапе разработки математической модели, установлено, что наиболее выраженную антиоксидантную активность среди лекарственных растений, которые изучались, проявляет экстракт каштана конского. Среди исследуемых фитокombинаций максимально эффективной по антиоксидантным свойствам является гинкго билоба : каштан конский в соотношении 1:1. Анализ экспериментальных результатов и полученных математических моделей позволяет утверждать, что наиболее оптимальным соотношением растительных экстрактов в композиции является 1:1, поскольку именно такое распределение фитокomпонентов реализует максимальную способность противостоять процессам перекисления, что может быть экспериментально-математическим обоснованием оптимального режима дозирования фитопрепаратов и их комбинаций, предназначенных для коррекции когнитивно-мнестических процессов.

Ключевые слова: экстракт гинкго билоба, экстракт клевера лугового, экстракт каштана конского, антиоксидантная активность, дозовый режим, математическое моделирование

I. V. Simonova, V. D. Lukyanchuk, D. S. Kravets, A. V. Volui

Experimental- mathematical justification effectiveness of optimal combination of herbal medication that intended for correction of cognitive-mnestic processes

It is well known that free radical oxidation of lipids plays a triggering role in initiation of many pathological processes in the body, especially in the case of atherosclerotic process development. Studies of antioxidant properties of potential anti-sclerotic agents, including plant extracts of Ginkgo biloba, red clover, horse chestnut and their combinations are an important prerequisite for pre-clinical drugs trials. Determination the optimal concentrations of the above herbal medications and their combinations in experiments *in vitro* has been conducted to solve this problem. This was achieved by using the method of mathematical modeling dependence of antioxidant drugs activity from concentration. Antioxidant activity of herbal medication was determined by the method of free-radical initiation non-enzymatic oxidation of lipids by iron salt (II) in a simulated environment with a suspension of egg lipoproteins.

The data obtained as the result of experiments and mathematical modeling found that the most distinct antioxidant activity of investigated extracts of medicinal plants was demonstrated by horse chestnut extract. Among the others phyto combinations the most effective antioxidant properties were revealed in ginkgo biloba: horse chestnut at a ratio of 1:1. Analysis the data obtained using mathematical models suggests that the most optimal ratio of plant extracts in the composition is 1:1, because namely this distribution of herbal medication realizes the maximum ability to counteract the process of peroxidation that can serve as experimental-mathematical justification of optimal dosing regimen of herbal drugs and their combinations that intended for correcting cognitive-mnestic processes.

Key words: Ginkgo biloba extract, clover extract, horse chestnut extract, antioxidant activity, dose regimen, mathematical modeling

Надійшла: 3 лютого 2016 р.

Контактна особа: Сімонова Ірина Володимирівна, ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», буд. 14, вул. Ежена Потье, м. Київ, 03680. Тел.: + 38 0 44 456 42 56.