

## ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОТЕРАПИИ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Г.И. Наумова\*, А.А. Стельмах\*\*, К.С. Спиридонова\*\*, Г.Н. Бузук\*\*\*

*\*Учреждение образования «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова»**\*\*Учреждение здравоохранения «Витебский областной диагностический центр»**\*\*\*Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»*

Фитотерапия является распространенным дополнением к традиционной лекарственной терапии, а иногда и альтернативой, для лечения различной патологии, в том числе и эпилепсии. В литературе отсутствуют убедительные данные о влиянии трав при лечении эпилепсии у человека, поскольку в большинстве случаев эксперименты проводились на животных.

Цель исследования – анализ результатов применения биологически активных веществ из растительных экстрактов с противосудорожной активностью.

**Материал и методы.** Проведен комплексный анализ литературных источников, включавший 3 рандомизированных контролируемых исследования, 5 нерандомизированных контролируемых испытаний, 6 исследований «случай-контроль» и 57 наблюдательных исследований, в том числе сообщения из Восточной Азии о случаях применения фитотерапии в лечении эпилепсии. Изученные 135 растительных экстрактов в этих экспериментах были использованы индивидуально или в различных комбинациях. Эффекты лекарственных трав определяли *in-vitro* и *in-vivo* на различных моделях эпилепсии у животных. Оценивались их механизмы действия на нейроны или в препаратах среза гиппокампа.

**Результаты и их обсуждение.** Применение биологически активных веществ из растительных экстрактов показал, что они не оказывают противосудорожного эффекта при их применении в химически чистом виде. Противосудорожная активность исследуемых экстрактов лекарственных растений, вероятно, связана с тем, что, в отличие от отдельно взятых веществ, они характеризуются сложным химическим составом и синергизмом биологически активных соединений. При этом отдельные вещества могут одновременно усиливать биологическую активность других компонентов, оказывая в результате противосудорожное действие.

**Заключение.** Для эффективного применения растительных препаратов необходимы большие выборки, многоцентровые, двойные слепые, рандомизированные, контролируемые клинические испытания. Эта работа требует сотрудничества и усилий исследователей во всем мире.

**Ключевые слова:** фитотерапия, эпилепсия, противосудорожная активность.

## THE EFFECTS OF HERBAL MEDICINE ON EPILEPSY

G.I. Naumova\*, A.A. Stelmakh\*\*, K.S. Spiridonova\*\*, G.N. Buzuk\*\*\*

*\*Educational Establishment "Vitebsk State P.M. Masherov University"**\*\*Medical Establishment "Vitebsk Region Diagnostics Center"**\*\*\*Educational Establishment "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"*

Phytotherapy is a wide-spread addition to the traditional drug medicine and sometimes its alternative in treatment of different pathology including epilepsy. There are no convincing data on herb impact in treating human epilepsy since in most cases animals were experimented on.

The research purpose is an analysis of the findings of applying herb extract biologically active substances with anticonvulsant capacities.

**Material and methods.** A complex analysis of literature resources which include 3 random controlled researches, 5 non-random controlled researches, 6 "case-control" researches and 57 observation researches including messages from Eastern Asia on using phytotherapy in treating epilepsy. The studied 135 herb extracts in these experiments were used individually in different combinations. Herb effects were assessed *in-vitro* and *in-vivo* on different models of animal epilepsy. The mechanisms of their impact on neurons or in preparations of hippocampus cut were assessed.

**Findings and their discussion.** The application of herb extract biologically active substances demonstrated that they do not have anticonvulsant properties while being applied in chemically pure form. The anticonvulsant activity of the studied herb extracts is obviously connected with the fact that unlike separate substances they are characterized by complicated chemical composition and synergy of biologically active composites. Some substances can at the same time increase the biological activity of other components, thus having an anticonvulsant effect.

**Conclusion.** To efficiently apply herb preparations it is necessary to have large selections, multicentral, double blind, random, controlled clinic tests. This work requires cooperation and efforts of scientists from all over the world.

**Key words:** phytotherapy, epilepsy, anticonvulsant activity.

**В** настоящее время травы и фитопрепараты являются распространенной формой дополнительной и альтернативной терапии при любой патологии, в том числе и эпилепсии. Проблема в том, что большинство пациентов, принимающих растительные препараты, не считают необходимым предоставлять информацию

об их использовании лечащему врачу. Предполагается, что приблизительно 30% пациентов с эпилепсией, которые принимают противоэпилептические препараты, все еще страдают от судорог. Кроме того, причины, по которым пациенты с эпилепсией принимают фитотерапию, включают экономические факторы, скептическое отношение к научной медицине, попытки замены традиционных лекарственных средств, которые не всегда контролируют приступы. Следовательно, фитотерапия может предоставить исследователям хорошую возможность найти новые способы воздействия на молекулярный механизм эпилепсии и разработать новые противоэпилептические препараты. В этом контексте мы представляем обзор, чтобы представить возможную роль фитотерапии в лечении эпилепсии.

Фитотерапия для лечения эпилепсии является многовековой практикой в разнообразных культурах. Традиции использования лечебных трав известны в Китае, Иране, Африке, Европе, Америке. Так, например, количество трав для эпилепсии в китайской традиционной фитотерапии абсолютно доминирует в траволечении во всем мире.

Теория традиционной китайской фитотерапии существенно отличается от западной медицины. Она основана на философской системе, обобщенной предками. В отличие от традиционной китайской медицины западная медицина изучает основной механизм биологической активности и патофизиологических процессов.

Цель исследования – анализ результатов применения биологически активных веществ из растительных экстрактов с противосудорожной активностью.

**Материал и методы.** Проведен комплексный анализ литературных источников, включавший 3 рандомизированных контролируемых исследования, 5 нерандомизированных контролируемых испытаний, 6 исследований «случай-контроль» и 57 наблюдательных исследований, в том числе сообщения из Восточной Азии о случаях применения фитотерапии в лечении эпилепсии. Изученные 135 различных растительных экстрактов в этих экспериментах были использованы индивидуально или в различных комбинациях (формулах), хотя одна и та же травяная формула, примененная более чем в одном исследовании, встречалась редко [1]. Эффекты многих из этих лекарственных трав определяли *in-vitro* и *in-vivo*, с различными моделями эпилепсии у животных. Оценивались их механизмы действия на нейроны или в препаратах среза гиппокампа, что позволило предположить вероятность того, что некоторые из них обладают противосудорожными и нейропротекторными свойствами. Однако интерпретация этих результатов часто ограничена непоследовательным описанием [2]:

- методов, используемых для аутентификации исходных растений,
- производства экстракции и фракции,
- характеристики активных ингредиентов и
- проведения доклинической оценки эффективности [2].

**Результаты и их обсуждение.** Показано, что черный перец (*Piper nigrum*) среди других трав часто используется в традиционной китайской медицине для лечения эпилепсии. Антиэпилепсин – производное пиперина (алкалоида, добываемого из семейства перечных, которое было идентифицировано как вероятный активный ингредиент). Антиэпилепсин оценивали в 6-месячном двойном слепом перекрестном клиническом исследовании как дополнительное лечение к обычным противосудорожным препаратам у 34 детей [3]. Во время лечения антиэпилепсином 18 из 34 имели ответ (отсутствие судорог или снижение частоты приступов по меньшей мере на 50%) по сравнению с 11 из 34 во время лечения плацебо. Еще одно растительное лекарственное средство для лечения эпилепсии в китайской медицине – «Qingyangshen», приготовленное из корня *Cynanchum otophyllum* (цинанхум – род кустарников и полукустарников, входящий в семейство Кутровые (Arosynaceae)). Kuang et al. [4] сообщает о влиянии «Циньяншена» как дополнительного лечения у 32 пациентов с припадками, которые были резистентны к лечению противоэпилептическими препаратами. Двадцать восемь из 32 пациентов показали снижение частоты припадков как минимум на 50% в течение 1 месяца лечения. Через 2–9 месяцев 9 пациентов оставались без припадков.

Аюрведа – традиционная система индийской народной медицины. Аюрведические препараты часто содержат смесь различных трав, которые в большинстве случаев составляют на основе индивидуальных потребностей пациента. Наряду с другими растительными препаратами «Brahmi ghrita» рекомендуется при эпилепсии. «Брахми» – это индийское название *Herpestis monniera* (также называемого Бакопа монье), травы, которую обычно рекомендуют при когнитивных нарушениях.

К сожалению, информации об эффективности Brahmi ghrita при эпилепсии не найдено. Поскольку некоторые аюрведические препараты содержат тяжелые металлы [5], их безопасность является спорной. Сообщается, что аюрведические препараты следует применять с особой осторожностью и только тогда, когда все ингредиенты препарата четко известны.

В эпоху Возрождения лекарственные средства для лечения эпилепсии изучались немецкими травниками. Среди них Теодор Цвингер – швейцарский врач, Якоб Теодор Табернемонтанус – немецкий врач XVI века, специалист по бальнеологии; один из «отцов ботаники». На настоящий момент некоторые из упомянутых ими трав

были изучены в том числе на моделях судорог у экспериментальных животных, что несколько приблизило ученых к пониманию их механизмов действия [6].

Лаванда стэхадская (*Lavandula stoechas*) использовалась одна или в сочетании с другими травами, пропитанными алкогольными напитками (*Tabernaemontanus, Zwinger*). Водно-метанольный экстракт из цветов *L. Stoechas* был протестирован на модели мышей с судорогами, вызванными приемом пентилентетразола при 400 и 600 мг / кг внутривнутрибрюшинно. В то время как 400 мг / кг не вызывали значительного антиконвульсивного эффекта, 600 мг / кг задержали начало приступов на 3,4 минуты и увеличили время выживания на 18,2 мин. Дальнейшие испытания показали, что экстракт обладает кальций-блокирующим эффектом (*Gilani et al., 2000*), ингибирует высвобождение глутамата, увеличивает количество ГАМК-рецепторов, обладает антиоксидантными свойствами. Результаты свидетельствуют о том, что данное растение обладает огромным потенциалом для исследований и разработки противоэпилептических препаратов [6].

Водосбор обыкновенный (*Aquilegia vulgaris*) – его экстракт *in-vitro* продемонстрировал модулирующее действие на ГАМК-рецепторы. Мио-инозитол и олеамид были выделены в качестве основных компонентов в экстрактах. Мио-инозитол предотвращал связывание специфического ГАМК-лиганда и стимулировал связывание NMDA-лиганда (*Solomonía et al., 2004*). Противосудорожные эффекты мио-инозитола были также показаны в естественных условиях у мышей, которым мио-инозитол (20 мг/кг внутривнутрибрюшинно) и пентилентетразол вводили, чтобы вызвать судороги. 40% обработанных животных не имели судорог по сравнению с 10% в контрольной группе (*Solomonía et al., 2007*) [6].

Валериана обыкновенная нечасто используется для лечения эпилепсии. Только Цвингер упоминает о корнях, пропитанных спиртом. В естественных условиях действие эфира экстракта из корней валерианы было изучено в микроэлектродной модели индуцированной эпилепсии височной доли. Водный экстракт, вводимый в дозах 500 и 800 мг/кг внутривнутрибрюшинно, увеличил время между судорогами. В то же время эффект оказался проконвульсивным, увеличивая продолжительность припадков (*Rezvani et al., 2010*) [6].

Латверг (густое варенье) из виноградной лозы (*Vitis vinifera*). Ягода была рекомендована *Tabernaemontanus* как средство от эпилепсии. Вина и виноградные соки содержат до 25 мг/л ресвератрола, который, как было показано, оказывает противосудорожное действие *in-vitro*, а также в естественных условиях на моделях животных. Самцы крыс Wistar получали суточную дозу около 8 мг/кг ресвератрола с питьевой водой в течение 43–45 дней и изучались на предмет судорог, вызванных каиновой кислотой (10 мг/кг). Ресвератрол показал нейропротекторный эффект за счет уменьшения ингибирования активности фермента глутаматдекарбоксилазы (под воздействием которого образуется ГАМК) в обонятельной области мозга и гиппокампе (*Virgili and Contestabile, 2000*) [6].

Анис (*Pimpinella anisum*) распространен в восточной части Средиземноморья и в Азии. Сообщается, что анис использовался для лечения эпилепсии со времен средневековья в персидской медицине. Последние данные свидетельствуют о противосудорожном эффекте анисового масла на животных моделях судорог, вызванных пентилентетразолом [7]. В исследовании изучались противосудорожные эффекты трех различных концентраций анисового масла (1 мл/кг, 2 мл/кг и 3 мл/кг). Анисовое масло во всех трех концентрациях демонстрирует значительные противосудорожные свойства. Противосудорожная активность может быть опосредована через активацию ГАМК-рецепторов. Основные ингредиенты в анисовом масле включают трансанетол (89,1%), эстрагол (3,6%), линалоол (1,1%),  $\alpha$ -терпинеол (0,2%) и цис-анетол (0,2%), хотя, возможно, не все из этих ингредиентов обладают противосудорожным эффектом.

Омела белая (*Viscum album*) является эндемичным растением в Европе и странах Северной Азии и широко применяется в качестве растительного лекарственного средства при недугах в народной медицине, в том числе против эпилепсии. Сообщается, что эффекты водного экстракта листьев при эпилепсии, психозе и седации оценивались на мышах и крысах (*Gupta et al. 2012*). Противоэпилептический эффект устанавливался на моделях припадков, вызванных максимальным поражением электрическим током, при судорогах, вызванных изониазидом, пентилентетразолом и галоперидолом. Дозы омелы от 50 до 150 мг/кг приводили к значительному снижению двигательной активности по сравнению с контролем. Наиболее важно то, что водный экстракт омелы проявлял дозозависимую активность (50–150 мг/кг) со значительным снижением количества эпилептических припадков, статистически значимым увеличением латентности к первой судороге и с увеличением времени выживания исследуемых животных. Не было зафиксировано никаких явных изменений в поведении. Возможно, эти результаты могут быть обусловлены ролью омелы в блокировании Na-каналов, открытии Cl-каналов, активации ГАМКергической и/или допаминергической систем [4].

Имбирь аптечный (*Zingiber officinale Roscoe*) часто применяется как приправа во многих странах. В некоторых из них он используется для лечения, например, простуды, артрита, мигрени, артериальной гипертензии и т.д. Противосудорожный эффект имбиря изучали на моделях с введением пентилентетразола. Оказалось, что все дозы экстрактов имбиря значительно повышают порог судорожной активности при миоклониче-

ских припадках. Кроме того, высокие дозы имбиря увеличивают порог судорожной активности и при генерализованных клонических судорогах. В исследовании предполагается, что механизмы противосудорожного действия имбиря могут объясняться антиоксидантными механизмами, ингибированием окислительного стресса, блокадой кальциевых каналов, ингибированием продукции оксида азота, повышением уровня внутриклеточного cGMP. Антиоксидантные ингредиенты имбиря включают гингеролы, шогаолы и некоторые производные фенольных кетонов. Однако точный молекулярный механизм противосудорожного действия имбиря требует дальнейшего изучения.

Скрининг ряда фитопрепаратов показал выраженные противосудорожные свойства сухих экстрактов дымянки Шлейхера (*Fumaria schleicheri* Soy.-Willem., *Fumariaceae*) и базилика камфорного (*Ocimum basilicum* L., *Lamiaceae*). На модели закрытой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) у крыс сухие экстракты дымянки Шлейхера и базилика камфорного оказывают нейропротекторный эффект по критериям редукции поведенческих и когнитивных нарушений, нормализации коэффициента массы головного мозга, а также прооксидантно-антиоксидантного баланса в ЦНС. По совокупности эффектов экстракты обладают преимуществом перед препаратом сравнения билобилом. Поскольку ЧМТ рассматривают в качестве одной из причин развития эпилепсии, а посттравматические судорожные припадки или пароксизмальные расстройства возникают у 15–30% больных, перенесших ЧМТ, целесообразно исследовать эти экстракты на наличие нейропротекторных свойств. Также данные экстракты не влияли на тонус мышц и координацию движений в отличие от диазепама, который снижал мышечный тонус. Транквилизирующий эффект дымянки Шлейхера в дозе 100 мг/кг приблизительно равен 10 мг/кг диазепама. Оба экстракта не обладают ни антидепрессивным, ни продепрессивным эффектом. При профилактическом приеме дозы 100 мг/кг сухих экстрактов не наблюдалось отрицательного влияния на память мышей (умеренные антиамнестические свойства). Позитивно влияли на большинство показателей экспериментальных пароксизмов водные экстракты дымянки Шлейхера, базилика камфорного, лещины обыкновенной, водный и водно-спиртовой экстракт собачьей крапивы. Каждый из исследуемых экстрактов имеет собственный спектр противосудорожной активности.

Сухой экстракт дымянки Шлейхера оказывает выраженный противосудорожный эффект на моделях пикротоксиновых и электростимулированных судорог, умеренный – на моделях пароксизмов, индуцированных стрихнином и камфорой, а также препятствует развитию спонтанных судорог, вызванных пентилентетразолом. Выраженные противосудорожные свойства дымянки Шлейхера обусловлены синергизмом его компонентов. Экстракт дымянки Шлейхера значительно усиливает противосудорожный эффект вальпроата натрия в субтерапевтической дозе, снижая летальность на 49%, у базилика камфорного такого эффекта нет. Установлено, что профилактическое введение интактным мышам сухого экстракта дымянки Шлейхера увеличивает продукцию тормозного медиатора ГАМК в головном мозге в 2,3 раза, а также уменьшает уровень возбуждающих аминокислот глутамата (на 8,3%) и аспартата (на 30,8%) в ЦНС. Результаты исследования гастротоксичности сухого экстракта Шлейхера позволяют отнести его к V классу токсичности – практически нетоксичное вещество ( $LD_{50} > 5000$  мг/кг). Комплекс полученных результатов дает основания считать перспективной дальнейшую разработку оригинальных противосудорожных фитопрепаратов, содержащих в своем составе сухой экстракт дымянки Шлейхера (как наиболее перспективного противосудорожного агента), а также сухие экстракты базилика камфорного, крапивы собачьей и лещины обыкновенной [8].

Анализ результатов применения биологически активных веществ из растительных экстрактов с противосудорожной активностью показал, что они не оказывают противосудорожного эффекта при их использовании в химически чистом виде. Противосудорожная активность исследуемых экстрактов лекарственных растений, вероятно, связана с тем, что, в отличие от отдельно взятых веществ, они характеризуются сложным химическим составом и синергизмом биологически активных соединений [8]. При этом отдельные вещества могут одновременно усиливать биологическую активность других компонентов, оказывая в результате противосудорожное действие.

Несмотря на то, что лекарственные травы применяются тысячи лет, нет достоверных данных об их клинических эффектах. С недавнего времени учреждена *Harvard Epilepsy Botanical Program* [1]. Эта программа была создана на базе Гарвардского медицинского факультета для поддержки доклинической оценки фитопрепаратов при эпилепсии. Цели программы:

- выявление изолированных соединений из тех лекарственных трав, которые имеют многообещающую противозэпилептическую активность на моделях судорог у животных и соответствующие доказательства *in-vitro*;
- проведение доклинических исследований, необходимых для продолжения ранних стадий клинических исследований;
- планирование и иницирование этих клинических исследований.

Чаще всего, при выборе фитотерапии для доклинической оценки опираются либо на исторические традиции ее использования для купирования судорог, либо на известные механизмы действия, которые имеют отношение к эпилепсии. В недавней работе [9] предлагается альтернативный подход, базирующийся на эпидемиологии. Салих и Мустафа отметили, что распространенность эпилепсии среди школьников Хартумской области Судана была ниже по сравнению с Европой и Северной Америкой. Исследователи заметили, что *Vicia faba* (бобы) являются основным продуктом питания этих детей гораздо больше, чем населения вдали от реки Нил. Поэтому они предположили, что составляющие *Vicia faba* имеют противосудорожные свойства. Оказалось, что в эксперименте экстракт из *Vicia faba* эффективно уменьшает судороги, индуцированные стрихнином у мышей [1].

На сегодняшний день более 30 растительных экстрактов и соединений из китайской, японской и индийской фитотерапии были изучены Гарвардской программой на моделях эпилепсии у животных в Национальном институте неврологических расстройств и инсульта (NIH – NINDS) в рамках проекта антиконвульсивного скрининга (ASP). Оказалось, что примерно две трети этих экстрактов и соединений проявляют активность как *in vitro*, так и *in vivo*. Примером является гуперзин А. На основании предложенного механизма действия в качестве неконкурентного антагониста рецептора NMDA гуперзин А был выбран для дальнейшей оценки в качестве потенциального противосудорожного средства. Гуперзин А представляет собой сесквитерпеновый алкалоид, выделяемый из китайского клубного мха (*Huperzia serrata*). Гуперзин А традиционно используется в Китае для лечения отеков, лихорадки, психических расстройств и шизофрении, а также при болезни Альцгеймера. При изучении свойств гуперзина А было установлено, что он эффективен против судорог, вызванных пентилентетразолом и электрошоком, после перорального введения мышам Swiss-Webster с пиковой противосудорожной активностью через 1 час в дозах 1, 2 и 4 мг/кг. Предполагается его возможное преимущество над фенитоином, карбамазепином, ламотриджином и топираматом, каждый из которых проявляет ограниченную эффективность в этих моделях в дозах, лишенных поведенческой токсичности [1].

На просторах интернета при желании любой человек может найти рецепты отваров и настоек из трав для лечения эпилепсии. Например, отвар шикши (водяника, вероника) содержит вещество эмпетрин. Технология получения экстракта и нормативная документация на препарат растительного происхождения для лечения эпилепсии эмпетрин разработаны в Сибирском государственном медицинском университете. Препарат защищен патентом РФ. Авторы: А.С. Саратиков, Е.А. Краснов.

Стоит отметить, что на большей части интернет-ресурсов перед применением фитотерапии рекомендуется проконсультироваться с лечащим врачом, а также указывается, что не следует принимать эти препараты во время беременности и грудного вскармливания, а также при индивидуальной непереносимости одного или нескольких компонентов состава. Кроме рецептов из трав для приема внутрь указываются и другие способы их применения, например, ванны. При этом следует учесть, что для пациентов, страдающих эпилепсией, безопаснее принимать душ, так как существует группа рефлекторных эпилепсий, провоцирующим фактором для которых является в том числе принятие теплых ванн – так называемая эпилепсия горячей воды [10].

**Заключение.** Не подлежит сомнению, что эпилепсия является сложным патофизиологическим процессом и включает в себя множество механизмов, которые определяют степень воздействия на нее фитотерапии. Хотя во многих исследованиях сообщается об эффективности фитотерапии при эпилепсии, противоэпилептическая эффективность и механизм фитотерапии в основном проверены на животных. Кроме того, фитотерапия может иметь побочные эффекты. Тем не менее некоторые растительные лекарственные средства клинически используются в ряде стран, особенно в государствах Востока.

Для доказательства эффективности фитотерапии необходимы большие выборки, многоцентровые, двойные слепые, рандомизированные, контролируемые клинические испытания. Требуют дальнейшего исследования и эффективные ингредиенты экстрактов из лекарственных трав, которые должны быть изучены более детально. В перспективе следует создать базу данных по фитотерапии. Эта работа требует сотрудничества и усилий исследователей во всем мире.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Schachter S.C. Botanicals and herbs: a traditional approach to treating epilepsy. *Neurotherapeutics*. 2009; Apr.; 6(2): 415–420. doi: 10.1016/j.nurt.2008.12.004.
2. Schachter S.C. Complementary and alternative medical therapies. *Current opinion in neurology*. 2008; Apr.; 21(2): 184–189. doi: 10.1097/WCO.0b013e3282f47918.
3. Wang L., Zhao D., Zhang Z., et al. Trial of antiepilepsirine (AES) in children with epilepsy. *Brain and Development*. 1999; Jan.; 21(1): 36–40.
4. Kuang P.G., Wu Y.X., Meng F.J., et al. Treatment of grand mal seizures with “Qingyangshen” (root of *Cynanchum otophyllum*) and observations on experimental animals. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 1981; 1(1): 19–24.
5. Parab S., Kulkarni R., Thatte U. Heavy metals in “herbal” medicines. *Indian J Gastroenterol*. 2003; 22(3): 111–112.
6. Adams M., Schneider S.V., Kluge M., et al. Epilepsy in the Renaissance: a survey of remedies from 16th and 17th century German herbals. *J Ethnopharmacol*. 2012; Aug. 30; 143(1): 1–13. doi: 10.1016/j.jep.2012.06.010.

7. Karimzadeh F., Hosseini M., Mangeng D., et al. Anticonvulsant and neuroprotective effects of Pimpinella anisum in rat brain. *BMC complementary and alternative medicine*. 2012; 12(1): 76. doi: 10.1186/1472-6882-12-76.
8. Цывунин В.В., Штрыголь С.Ю., Прокопенко Ю.С. Нейропротекторные свойства сухих экстрактов дымянки Шлейхера и базилика камфорного. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2013; 3(20): 66–71.
9. Salih M.A.M., Mustafa A.A. A substance in broad beans (*Vicia faba*) is protective against experimentally induced convulsions in mice. *Epilepsy & Behavior*. 2008; Jan; 12(1): 25–29.
10. Смирнова С.А. Рефлекторные эпилепсии. Эпилепсия горячей воды у ребенка 10 месяцев (собственное наблюдение). *Международный неврологический журнал*. 2016; 2(80): 173–176.

#### REFERENCES

1. Schachter S.C. Botanicals and herbs: a traditional approach to treating epilepsy. *Neurotherapeutics*. 2009; Apr.; 6(2): 415–420. doi: 10.1016/j.nurt.2008.12.004.
2. Schachter S.C. Complementary and alternative medical therapies. *Current opinion in neurology*. 2008; Apr.; 21(2): 184–189. doi: 10.1097/WCO.0b013e3282f47918.
3. Wang L., Zhao D., Zhang Z., et al. Trial of antiepilepsirine (AES) in children with epilepsy. *Brain and Development*. 1999; Jan.; 21(1): 36–40.
4. Kuang P.G., Wu Y.X., Meng F.J., et al. Treatment of grand mal seizures with “Qingyangshen” (root of *Cynanchum otophyllum*) and observations on experimental animals. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 1981; 1(1): 19–24.
5. Parab S., Kulkarni R., Thatte U. Heavy metals in “herbal” medicines. *Indian J Gastroenterol*. 2003; 22(3): 111–112.
6. Adams M., Schneider S.V., Kluge M., et al. Epilepsy in the Renaissance: a survey of remedies from 16th and 17th century German herbals. *J Ethnopharmacol*. 2012; Aug. 30; 143(1): 1–13. doi: 10.1016/j.jep.2012.06.010.
7. Karimzadeh F., Hosseini M., Mangeng D., et al. Anticonvulsant and neuroprotective effects of Pimpinella anisum in rat brain. *BMC complementary and alternative medicine*. 2012; 12(1): 76. doi: 10.1186/1472-6882-12-76.
8. Tsyvunin V.V., Shtrygol S.U., Prokopenko Yu.S. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii* [Reviews on Clinic Pharmacology and Drug Therapy], 2013, 3(20), pp. 66–71.
9. Salih M.A.M., Mustafa A.A. A substance in broad beans (*Vicia faba*) is protective against experimentally induced convulsions in mice. *Epilepsy & Behavior*. 2008; Jan.; 12(1): 25–29.
10. Smirnova S.A. *Mezhdunarodny neurologicheski zhurnal* [International Neurology Journal], 2016, 2(80), pp. 173–176.

Поступила в редакцию 09.04.2020

Адрес для корреспонденции: e-mail: naumova@tut.by – Наумова Г.И.