

## ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ПЕРСИКА ЗВИЧАЙНОГО (PERSICA VULGARIS) НА СТАН ГИПОТАЛАМО-ГИПОФІЗАРНО-НАДНИРКОВОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ\*

Зайченко Г. В.<sup>1</sup>, Міщенко О. Я.<sup>2</sup>, Шаріфов Х. Ш.<sup>3</sup>, Гордієнко А. Д.<sup>4</sup>,  
Ткачева О. В.<sup>2</sup>, Сініцина О. С.<sup>2</sup>, Лар'яновська Ю. Б.<sup>2</sup>, Халеева О. Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна;

<sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна;

<sup>3</sup> Таджицький національний університет, м. Душанбе, Республіка Таджикистан;

<sup>4</sup> Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна  
[clinpharmacol\\_ipksph@nuph.edu.ua](mailto:clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua)

Стрес є однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем [1, 2]. Сучасна людина піддається постійному впливу несприятливих стресогенних факторів, таких як надмірно інтенсивний темп життя, надлишок інформації, дефіцит часу, гіподинамія, урбанізація, неадекватне харчування тощо. Стрес — це універсальна фізіологічна реакція організму на досить сильні впливи, що спрямована на мобілізацію компенсаторних механізмів, що можуть виявлятися переходом від фізіологічної активації до виснаження в результаті перенапруження резервних можливостей організму, тобто до розвитку дистресу [1, 2].

Сьогодні дистрес розглядається як головний етіологічний фактор розвитку багатьох захворювань: нервово-психічних (невротичні і депресивні розлади), серцево-судинних (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба) захворювань, виразкових уражень шлунково-кишкового тракту, розладів імунної системи, що в свою чергу призводить до онкозахворювань [1, 3, 4].

Аналіз даних наукових джерел свідчить, що в корекції стресогенних порушень ефективними є лікарські засоби рослинного походження, що виявляють різнопланову лікувально-профілактичну дію, тобто впливають на нормалізацію всіх або біль-

\* Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин та лікарських засобів» (державний реєстраційний № 0114U000956).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 4.04.2019.

пості параметрів гомеостазу, порушеного при стресі [5–7].

Однією з перспективних рослин для корекції дистресових розладів є персик звичайний (*Persica vulgaris*). На кафедрі хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету під керівництвом проф. Кисличенко В. С. з листя персика звичайного був отриманий густий екстракт, що містить біологічно активні речовини: полісахариди ( $14,74 \pm 0,09\%$ ), фенольні сполуки (у перерахунку на галлову кислоту  $12,80 \pm 0,07\%$ ), флавоноїди (у перерахунку на рутин  $4,71 \pm 0,09\%$ ), органічні кислоти ( $3,71 \pm 0,09\%$ ), гідроксикоричні кислоти

(у перерахунку на хлорогенову кислоту  $8,41 \pm 0,07\%$ ) та ін., які проявляють широкий спектр фармакологічної активності: стрес-протекторну, здатність підвищувати продукцію секреторного імуноглобуліну А [8]. Проте дотепер в науковій літературі не висвітлено його вплив на стан гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (ГГНС) за умов стресу.

**Метою** дослідження було вивчення впливу густого екстракту з листя персика звичайного (ГЕЛП) на стан гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (ГГНС) щурів за умов хронічного іммобілізаційного стресу (ХІС).

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліджено ГЕЛП, який отримано шляхом упарювання 30% спиртового витягу з листя персика сорту «Сальве», заготовленого в агрогосподарствах Республіки Таджикистан [8].

Для моделювання хронічного іммобілізаційного стресу (ХІС) нелінійних щурів самців з масою тіла 180–200 г поміщали у тісні пенали на чотири години протягом 18 діб [9]. У дослідженні використовували 4 групи тварин по 6 особин у кожній. Перша група складалася з інтактних тварин (ІК), що не піддавалися стресовому впливу і нічого не отримували. Друга група — тварини контрольної патології (КП), які отримували дистильовану воду в об'ємі еквівалентному до об'єму досліджуваного засобу. Тварини третьої групи отримували ГЕЛП в умовно ефективній дозі 100 мг/кг маси тіла, що була встановлена раніше за результатами дослідження актопротекторної активності на моделі статичного навантаження [9]. Тваринам четвертої групи вводили препарат порівняння (ПП) — аналог за фармакологічною дією — лікарський засіб «Імуно-Тон» (сироп, АТ «Галичфарм», Україна), що містить екстракт елеутерококу рідкого (16,6 г/100 мл), настойку кореневищ з коренями ехінацеї пурпурової (8,0 г/100 мл), настойку звіробою (8,3 г/100 мл) у дозі 3 мл/кг маси тіла, яка була розрахована виходячи з терапевтичної дози для людини з урахуванням коефіцієнту видової чутливості [10]. Досліджувані засоби та дистильовану

воду вводили внутрішньошлунково профілактично за 5 діб до початку досліду та кожного дня за 40 хвилин до експозиції стресу.

Після проведення лабораторних тестів проводили евтаназію тварин під легким інгаляційним наркозом. Забір біоматеріалу для дослідження здійснювали на 18 добу після експозиції стресу, що відповідає стадії виснаження [9].

Стан ГГНС визначали за коефіцієнтами маси (КМ) надниркових залоз (НЗ) та тимуса, ступенем виразкоутворення у шлунку та результатами гістологічного дослідження мікропрепаратів НЗ, що були приготовлені за загальноприйнятою методикою [11]. На фотознімках (окуляр 10, об'єктив 20) за допомогою програми Tourcam Granum у НЗ визначали ширину клубочкової (ШКЗ), пучкової (ШПЗ) та сітчастої (ШСЗ) зон кори; діаметр ядер адренкортикоцитів пучкової зони (ДяАПЗ).

Для дослідження виразкоутворення шлунок розтинали розрізом вздовж малої кривизни, промивали фізіологічним розчином і викладали на папері внутрішньою поверхнею вверх, потім досліджували слизову оболонку за допомогою збільшувального скла ( $\times 8$ ). Оцінювали рельєф слизової оболонки, наявність виразок, ерозій, крововиливів. Була використана бальна система оцінки за методичними рекомендаціями [9]: 0 — відсутність видимих ушкоджень; 1 — наявність набряку або крововиливів,

1–3 невеликих виразок; 2 — кілька (більше 3) невеликих виразок чи 1 виразка значних розмірів; 3 — виразка значних розмірів (діаметр до 4 мм); 4 — кілька великих виразок; 5 — проривна виразка. Потім у кожній групі підраховували суму балів, з якої виводили середню арифметичну величину, яка характеризувала середній ступінь виразки у групі.

При проведенні досліджень дотримувалися «Загальних етичних принципів екс-

периментів на тваринах» (Київ, 2001), що узгоджуються з директивами Європейського Союзу 2010/10/63 ЕУ із захисту тварин, які використовуються для наукових цілей [12]. Для оцінки характеру впливу ГЕЛП на стан органів ГГНС щурів в умовах ХІС проводили порівняння з ІК та КП. Статистичну обробку результатів проводили методами варіаційної статистики за допомогою стандартного пакету статистичних програм «Statistica, V. 6,0» [13, 14].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз стану ГГНС щурів, що оцінювали за інтегральними показниками (коефіцієнт маси тимуса, НЗ), свідчив, що у тварин з групи КП на 18 добу ХІС спостерігали вірогідне зниження КМ тимуса, підвищення КМ НЗ порівняно з тваринами з групи ІК (табл. 1).

Отже, у тварин з групи КП, що піддавалися іммобілізації, спостерігали типову триаду змін за Сельє: інволюцію тимуса, гіпертрофію НЗ та виразкоутворення у шлунку [15, 16]. Під впливом ГЕЛП відбувалось зниження ступеню інволюції тимуса, що було підтверджено і результатами гістологічних досліджень [17]. На фоні дії ГЕЛП спостерігали зменшення загальних морфологічних проявів реактивної стресорної реакції: КМ тимуса був на 27% вищий ( $p < 0,05$ ) за такий у групі КП і вірогідно не відрізнявся від такого у тварин з групи ІК.

ПП «Імуно-Тон», на відміну від ГЕЛП, виявляв менший захисний вплив на стан тимуса, оскільки КМ тимуса був достовірно нижчим порівняно з інтактними тваринами ( $p < 0,05$ ) і не відрізнявся від показника групи КП.

Коефіцієнт маси НЗ на тлі дії ПП «Імуно-Тон» був на рівні ІК і відрізнявся від такого у тварин з групи КП, а саме був нижчим на 19% ( $p < 0,05$ ), що свідчить про зменшення виразності гіпертрофії.

Встановлено достовірне зниження ступеню виразкового пошкодження шлунку під впливом ГЕЛП (0,50 балів порівняно з 1,50 в групі ХІС,  $p < 0,05$ ).

Під впливом ПП «Імуно-Тон» також відбувалось незначне зниження ступеню виразкового пошкодження шлунку порівняно з ХІС, проте ці відмінності не були достовірні.

Таблиця 1

**Вплив ГЕЛП на інтегральні показники стану органів гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи щурів за умов ХІС, n = 6**

Група тварин	Виразкоутворення у шлунку		Коефіцієнт маси	
	бали	% тварин	тимус	НЗ
Інтактний контроль (ІК)	0,00 (0; 0)	0,00	0,104 ± 0,010	0,025 ± 0,001
Контрольна патологія (КП)	1,50* (1,0; 2,0)	100,00	0,077 ± 0,006*	0,032 ± 0,002*
ГЕЛП, 100 мг/кг	0,50** (0,0; 1,0)	50,00	0,098 ± 0,006**	0,026 ± 0,001**
«Імуно-Тон», (1:100) 15 мл/кг	1,00 (0,0; 1,0)	66,70	0,081 ± 0,006*	0,025 ± 0,002**

Примітки:

\* — відхилення достовірні відносно показників групи ІК,  $p < 0,05$ ;

\*\* — відхилення достовірні відносно показників групи КП,  $p < 0,05$ ;

n — кількість тварин у групі.

**Морфометричні показники кіркової речовини надниркових залоз щурів в умовах ХІС та під впливом ГЕЛП і препарату порівняння «Імуно-Тон», n = 6**

Показники	Групи досліджу			
	Інтактний контроль	ХІС (контрольна патологія)	ХІС + ГЕЛП, 100 мг/кг	ХІС + «Імуно-Тон», 15 мл/кг (1:100)
ШКЗ кори наднирників, мкм	32,90 ± 1,33	24,23 ± 3,83	25,84 ± 1,72*	26,74 ± 3,52
ШПЗ кори наднирників, мкм	156,67 ± 13,15	240,17 ± 29,66*	185,80 ± 7,26**	203,82 ± 6,72*
ШСЗ кори наднирників, мкм	91,34 ± 4,31	132,38 ± 12,65*	115,26 ± 7,82*	124,24 ± 14,40*
ДяАПЗ, мкм	3,31 ± 0,06	5,33 ± 0,17*	3,85 ± 0,16*/**	4,03 ± 0,05*/**

*Примітки:*

\* — відмінності достовірні відносно показників групи ІК, p &lt; 0,05;

\*\* — відмінності достовірні відносно показників групи КІ, p &lt; 0,05;

n — кількість тварин у групі.

Протективний вплив ГЕЛП і ПП «Імуно-Тон» на стан ГГНС підтверджується даними морфологічних досліджень НЗ (табл. 2).

Встановлено, що НЗ інтактних тварин відповідали фізіологічній нормі. Залози вкриті нормальною за товщиною сполучнотканинною капсулою, артеріальні судини капсули помірно розширені. Розподіл органу на кіркову та мозкову речовини чіткий. У кірковій речовині видні всі три облігатні зони. Клубочкова зона (ШКЗ = 32,9 ± 1,33 мкм) побудована адренкортикоцитами, які зібрані в сферичні скупчення. Цитоплазма адренкортикоцитів часто вакуолізована, ядра мали переважно овальну форму (рис. 1а). Пучкова зона (ширина пучкової зони кори рівнялася 156,67 ± 13,15 мкм) сформована більш крупнішими за розміром адренкортикоцитами (особливо в зовнішніх ділянках цієї зони), які розташовані стовпчастими тяжами та пучками. Ядра спонгіоцитів округлі, помірні за розміром (діаметр ядер (ДяАПЗ) складав 3,31 ± 0,06 мкм), цитоплазма значної кількості клітин достатньо виразно вакуолізована, просвітлена, що свідчить про знаходження їх у стані спокою: вакуолі утворені жировими краплями, що містять холестерин (субстрат для синтезу стероїдних гормонів), який накопичується у кліти-

ні і не витрачається на синтез стероїдного гормону. Відносно невелика частина спонгіоцитів характеризувалася більш функціонально активованим станом, цитоплазма таких клітин мала щільний еозинофільний колір, не містила або містила нечисленні вакуолі (рис. 2а).

Сітчаста зона (ширина її становить 91,34 ± 4,31 мкм) складалася з невиразних тяжів клітин з гіпо- або гіперхромними ядрами та гомогенною злегка базофільною цитоплазмою. Вакуолізація цитоплазми цих клітин не виражена. Між групами клітин видні кровоносні капіляри різного ступеню розширення. Мозкова речовина подана великими нейроендокриноцитами (рис. 3а), які китицями розташовані навкруги кровоносних судин (хромафінні клітини). Ядра клітин овальні, центрально розташовані. Більшість клітин мала просвітлену цитоплазму, що також відповідало стану спокою (накопичені у результаті синтезу катехоламіни не залишали клітину внаслідок відсутності потреби у них). Синусоїдальні капіляри мозкової речовини поширені, повнокровні.

Після формування ХІС у НЗ щурів встановлені морфологічні ознаки виразної функціональної напруги з елементами виснаження: активувалися процеси стероїдогенезу та секреції стероїдних гормонів



(збільшення діаметру ядер клітин пучкової зони, розширення пучково-сітчастої зони, зменшення вакуолізації цитоплазми адренкортикоцитів (рис. 1 б) — ознаки прискорення виведення гормонів у кров) та пригнічення синтезу мінералокортикоїдів, на що вказує звуження клубочкової зони. Ці зміни відбувалися на фоні підвищення секреції катехоламінів нейроендокринними клітинами мозкового шару. У НЗ щурів з групи КП капсула була потовщена, місцями розпушена. Клубочковий шар виражений неоднозначно. У частини щурів він ущільнений, клітини (ядра) витягнутої форми, цитоплазма малооб'ємна, позбавлена вакуолей. У інших щурів цитоплазма адренкортикоцитів в тій, або іншій мірі вакуолізована (див. рис. 1 б). Часто втрачено характерне розташування клітин, міжклітинні межі нечіткі. Суданофобна камбіальна зона між клубочковим і пучковим шарами відсутня, межа між шарами нечітка. Більшість адренкортикоцитів пучкового шару знаходилася майже у однаковому функціональному стані — клітини виразно або повністю позбавлені вакуолей (рис. 2 б), цитоплазма гомогенно еозинофільна (функціональна активність — гормон одразу вивільняється з клітини). Клітини часто втрачали здатність формувати характерні епітеліальні тяжі, місцями видні різні за розміром осередки цитолізу та дисконкомплексції. Все це є ознаками виснаженості адренкортикоцитів пучкового шару. У сітчастому шарі у всіх тварин з групи КП було видно гіпертрофічні ядра. Синусоїдальні кровоносні капіляри шарів (особливо сітчастого) розширені, виразно повнокровні, часто еритроцити знаходилися у стані стазу.

У мозковому шарі хромафінні клітини знаходилися у однаково функціонально активному стані: цитоплазма щільна, з базофільним відтінком, без вакуолей (рис. 3 б), що свідчить про підвищення вивільнення катехоламінів у кров.

Морфометричні виміри показали, що ШКЗ зменшилась порівняно з ІК на 26,35%, ШПЗ збільшилась на 53,29%, а ШСЗ — на 44,93%, ДяАПЗ збільшився на 61% (див. табл. 2). Ці показники підтверджують морфологічні ознаки пригнічення мінера-

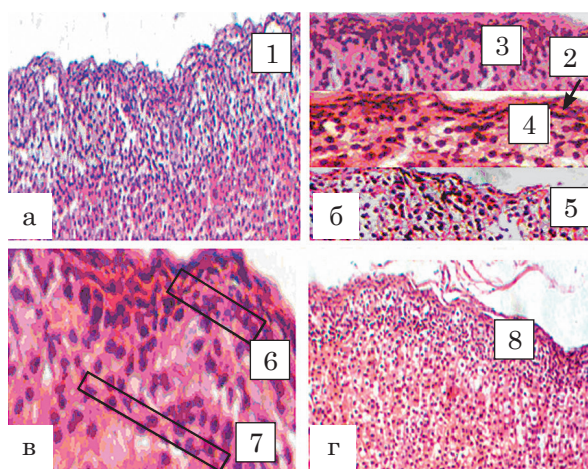


Рис. 1. Мікропрепарати клубочкової зони кори НЗ щурів:  
а — ІК: адренкортикоцити (1,  $\times 250$ ),  
б — КП: потовщення капсули (2), різний стан адренкортикоцитів: клітини ущільнені, позбавлені вакуолей (3,  $\times 250$ ) часткове ущільнення, невиразна вакуолізація (4,  $\times 400$ ) та виразна вакуолізація (5,  $\times 200$ ) цитоплазми,  
в — після введення ГЕЛП на тлі ХІС ( $\times 400$ ): відновлення камбіальних клітин між капсулою і клубочковою зоною (6) та між клубочковою і пучковою зонами (7),  
г — після введення «Імуно-Тон» на тлі ХІС ( $\times 200$ ): адренкортикоцити зберігають характерний рисунок розташування (8).  
Гематоксилін-еозин.

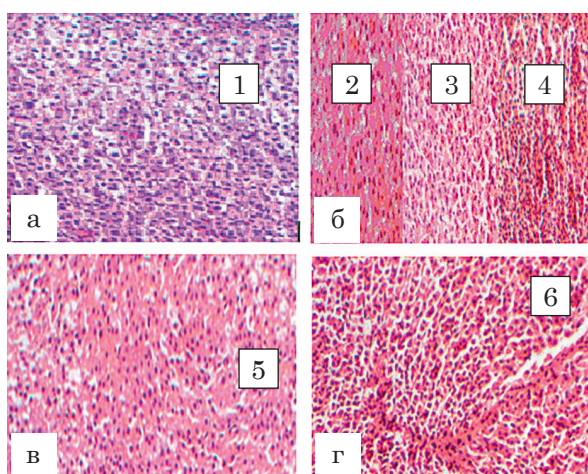


Рис. 2. Мікропрепарати пучкової зони кори НЗ щурів:  
а — спонгіоцити пучкової зони ІК (1,  $\times 250$ ),  
б — КП ( $\times 200$ ): виразне зменшення вакуолізації у цитоплазмі клітин (2), дисконкомплексція (3), цитоліз (4) клітин,  
в — після введення ГЕЛП на тлі ХІС ( $\times 200$ ): цитоліз (5) клітин,  
г — після введення «Імуно-Тон» на тлі ХІС ( $\times 200$ ): цитоліз та дезорганізація спонгіоцитів (6). Гематоксилін-еозин.

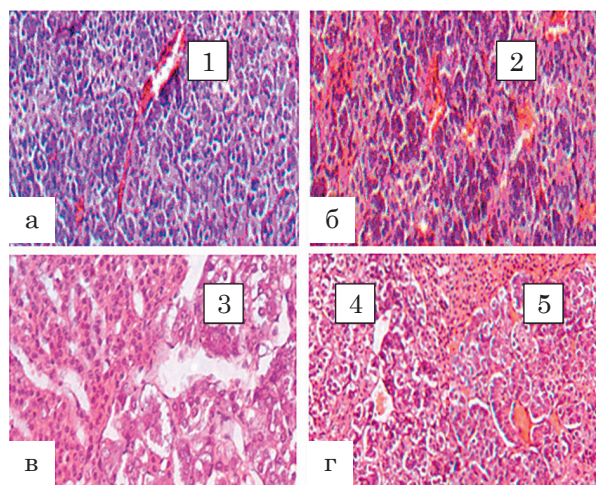


Рис. 3. Мікропрепарати мозкового шару НЗ щурів: а — ІК: нейроендокриноцити без змін (1,  $\times 250$ ), б — КП: розширення синусів (2,  $\times 200$ ), в — після введення ГЕЛП на тлі ХІС: зменшення функціональної активності частини клітин (3,  $\times 200$ ), г — після введення «Імуно-Тон» на тлі ХІС: різна функціональна активність нейроендокриноцитів (4–5,  $\times 200$ ). Гематоксилін-еозин.

локортикоїдної функції та активації стероїдогенезу і секреції стероїдних гормонів і, як наслідок, виснаженості адреналокортикоцитів різних зон кори.

Уведення ГЕЛП перед кожним сеансом іммобілізації у певній мірі пом'якшило відповідну реакцію НЗ на хронічний стрес, хоча і відмічено коливання її у різних щурів. У цілому, зменшилася функціональна активність адреналокортикоцитів пучкової зони (в цитоплазмі клітин збільшена кількість вакуолей, що відображає накопичення холестерину, який не витрачений на синтез стероїдних гормонів, оскільки продукція їх знижена).

Такий висновок підтверджується і результатами інших дослідників [18]. Часто клітини формували характерні епітеліальні тяжі, хоча не завжди відновлена мозаїчність у локалізації адреналокортикоцитів, які знаходилися у різному функціональному стані, що притаманна нормальному стану органу.

У частини щурів місцями відновлено камбіальний шар між капсулою і клубочко-

вою зоною та між клубочковою і пучковою зонами (рис. 1 в).

У той же час, спостерігали ознаки цитолізу (рис. 2 в), хоча в меншому обсязі, ніж у КП. Стан адреналокортикоцитів клубочкового шару мало чим відрізнявся від такого у щурів з патологією.

Адреналокортикоцити сітчастої зони на тлі дії ГЕЛП були без змін. Втім, значна кількість нейроендокриноцитів мозкового шару ставали менш функціонально активними (рис. 3 в).

В цитоплазмі виявлялися вакуолі, вони були блідо-помірно-базофільними (накопичення синтезованих катехоламінів при зниженні інтенсивності їх виведення). Повнокровність кровоносних капілярів шарів зберігалася.

Морфометрично ШКЗ вірогідно не змінилася, ШПЗ зменшилася на 22,6% відповідно до КП. ШСЗ також зменшилася на 12,9%, але цей показник не мав вірогідного характеру. Показник ДЯАПЗ ставав меншим на 27,8% (див. табл. 2).

Після введення ПП «Імуно-Тон» у НЗ дослідних щурів спостерігали ослаблення морфологічних ознак відповідної реакції органу на хронічний стрес. Межа між зонами кори більш чітка, ніж у групі КП. Адреналокортикоцити клубочкової зони частіше зберігали характерний рисунок розташування (рис. 1 г).

У частки тварин у пучковій зоні кори була збільшена кількість клітин, що знаходилися у стані спокою, в цілому, збережена їх упорядкована структурна організація. В той же час, у інших щурів відмічали підвищену активність адреналокортикоцитів пучкової зони, цитоліз та дезорганізацію клітин (рис. 2 г).

Теж стосувалося і функціональної активності нейроендокриноцитів мозкового шару НЗ (рис. 3 г).

Отже, ГЕЛП сприяв зменшенню морфологічних ознак функціональних змін у стані НЗ щурів у порівнянні зі стресовим контролем, гальмуючи підвищену активність адреналокортикоцитів кори, нейроендокриноцитів мозкового шару, зменшуючи ширину пучкової зони та діаметр ядер спонгіоцитів.

## ВИСНОВКИ

1. На моделі хронічного іммобілізаційного стресу доведено протективний вплив ГЕЛП на стан гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що віддзеркалювалося зниженням ступеню виразкового пошкодження шлунку, зменшенням інволюції тимуса і гіпертрофії надниркових залоз.
2. Встановлено, що ГЕЛП сприяв зменшенню морфологічних змін у тканинах надниркових залоз щурів у порівнянні з нелікованими тваринами за рахунок гальмування підвищеної активності адренкортикоцитів кори, нейроендокриноцитів мозкового шару, а також зменшенню морфометричних показників: ширини пучкової зони на 22,6% ( $p < 0,05$ ) та діаметру ядер адренкортикоцитів пучкової зони на 27,8% ( $p < 0,05$ ).
3. За виразністю стреспротекторної дії в умовах хронічного іммобілізаційного стресу ГЕЛП за більшістю показників був на рівні фітопрепарату порівняння «Імуно-Тон».
4. Отримані результати обґрунтовують доцільність подальшого дослідження фармакодинаміки та механізмів дії ГЕЛП для розробки на його основі нового лікарського засобу стреспротекторної дії.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Baraboj VA, Reznykov OG. Fiziologija, biohimija i psihologija stresu, *Kyiv*, 2013: 314 p.
2. Krivomaz T. *Farmacevt Praktik* 2017;12: 14-16.
3. Zhigulina VV. *Verhnevolzh Med Zhurn* 2014; 12(4): 25-30.
4. Prohorenko IO, Germanova VN, Sergeev OS. *Vestn med in-ta «Reaviz»: reabilitacija, vrach i zdorov'e* 2017; 25(1): 82-90.
5. Studencov EP, Ramsh SM, Kazurova NG, et al. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii* 2013; 11(4): 3-43. doi: 10.17816/RCF1143-43.
6. Lipkan GN. *Lekarstvennye rastenija – adaptogeny*, *Kiev*, 2014: 686 p.
7. Sambukova TV, Ovchinnikov BV, Ganapol'skij VP, et al. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii* 2017; 15(2): 56-63.
8. Patent 103001. Likars'kyj zasib z imunotropnoju aktyvnistju.
9. Doklinichni doslidzhennja likars'kyh zasobiv: metod. rekomendacii, za red. Stefanova OV, *Kyiv*, 2001: 528 p.
10. Ulanova I, Sidorov KK, Halepo AI. *Toksikologija novyh promyshlennyh himicheskikh veshhestv*, *Leningrad*, 1968; 10: 18-25.
11. Bonashevs'kaja TI, Beljaeva NN, Kumpan NB, Panasiuk LV. *Morfofunkcional'nye issledovanija v gigijene*, *Moskva*, 1984: 160 p.
12. *Official J. Eur Union* 2010; 276: 33-79.
13. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovanijah s ispol'zovaniem Excel*, *Kiev*, 2000: 320 p.
14. Halafjan AA. *STATISTICA 6. Statisticheskij analiz dannyh*, *Moskva*, 2007: 512 p.
15. Van Bodegom M, Homberg JR, Henckens MJAG. *Front Cell Neurosci* 2017;11(87): 1-33. doi: 10.3389/fncel.2017.00087.
16. Everds NE, Snyder PW, Bailey KL, et al. *Toxicol Pathol* 2013; 41(4): 560-614. doi: 10.1177/0192623312466452.
17. Mishchenko O, Zaychenko G, Sharifov Ch, et al. *ScienceRise: Pharmac Sci* 2018; 3(13): 13-18.
18. Zainab MA, Maysara MS. *J Med Histol* 2017; 1(1): 44-56.



**ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ПЕРСИКА ЗВИЧАЙНОГО  
(PERSICA VULGARIS)  
НА СТАН ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДНИРКОВОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ  
ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ**

Зайченко Г. В.<sup>1</sup>, Мищенко О. Я.<sup>2</sup>, Шаріфов Х. Ш.<sup>3</sup>, Гордієнко А. Д.<sup>4</sup>,  
Ткачева О. В.<sup>2</sup>, Сініцина О. С.<sup>2</sup>, Лар'яновська Ю. Б.<sup>2</sup>, Халеева О. Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна;

<sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна;

<sup>3</sup> Таджицький національний університет, м. Душанбе, Республіка Таджикистан;

<sup>4</sup> Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна;

*clinpharmacol\_ipksph@nuph.edu.ua*

Вивчено вплив густого екстракту з листя персика звичайного (ГЕЛП) (Пат. 103001, Україна), що був отриманий на кафедрі хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету, на стан гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (ГГНС) щурів за умов хронічного іммобілізаційного стресу. Модель хронічного іммобілізаційного стресу відтворювали протягом 18 діб шляхом щоденної чотирьохгодинної іммобілізації щурів у тисних пеналах. Досліджуваний ГЕЛП вводили внутрішньошлунково в умовноефективній дозі 100 мг/кг. Як препарат порівняння використовували сироп «Імуно-Тон» у дозі 3 мл/кг внутрішньошлунково. Стан ГГНС визначали за коефіцієнтами маси надниркових залоз та тимуса, ступенем виразкоутворення у шлунку та результатами гістологічного дослідження структури надниркових залоз. Встановлено протективний вплив ГЕЛП на стан ГГНС, що підтверджується зниженням ступеню виразкового пошкодження шлунку, зменшенням інволюції тимуса і гіпертрофії надниркових залоз. ГЕЛП сприяв зменшенню морфологічних змін у тканинах надниркових залоз щурів у порівнянні з нелікованими тваринами за рахунок гальмування підвищеної активності адренкортикоцитів кори, нейроендокриноцитів мозкового шару, а також зменшенню морфометричних показників: ширини пучкової зони та діаметру ядер адренкортикоцитів пучкової зони.

За виразністю стреспротекторної дії ГЕЛП за більшістю показників був на рівні препарату порівняння «Імуно-Тон». Отримані результати обґрунтовують доцільність подальшого дослідження фармакодинаміки та механізмів дії ГЕЛП для розробки на його основі нового лікарського засобу стреспротекторної дії.

Ключові слова: густий екстракт листя персика звичайного, хронічний іммобілізаційний стрес, надниркові залози, тимус, виразкоутворення у шлунку.

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ПЕРСИКА ОБЫКНОВЕННОГО  
(PERSICA VULGARIS)  
НА СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ  
СИСТЕМЫ КРЫС В УСЛОВИЯХ  
ХРОНИЧЕСКОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА**

Зайченко А. В.<sup>1</sup>, Мищенко О. Я.<sup>2</sup>, Шаріфов Х. Ш.<sup>3</sup>, Гордиенко А. Д.<sup>4</sup>,  
Ткачева О. В.<sup>2</sup>, Синицина О. С.<sup>2</sup>, Ларьяновская Ю. Б.<sup>2</sup>, Халеева Е. Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев, Украина;

<sup>2</sup> Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина;

<sup>3</sup> Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Республика Таджикистан;

<sup>4</sup> Харьковская государственная зооветеринарная академия, г. Харьков, Украина;

*clinpharmacol\_ipksph@nuph.edu.ua*

Изучено влияние густого экстракта из листьев персика обыкновенного (ГЭЛП) (Пат. 103001 Украина), который был получен на кафедре химии природных соединений Национального фармацевтического университета, на состояние органов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) крыс в условиях хронического иммобилизационного стресса. Модель хронического иммобилизационного стресса воспроизводили в течение 18 суток путем ежедневной четырехчасовой иммобилизации крыс в тесных пеналах. Исследуемый ГЭЛП вводили внутривентрикулярно в условноэффективной дозе 100 мг/кг. В качестве препарата сравнения использовали сироп «Имуно-Тон» в дозе 3 мл/кг внутривентрикулярно. Состояние ГГНС определяли по коэффициентам массы надпочечников и тимуса, степени язвообразования в желудке и результатам гистологического исследования структуры надпочечников. Установлено протективное влияние ГЭЛП на состояние ГГНС, что подтверждается снижением степени язвенного повреждения желудка, уменьшением инволюции тимуса и гипертрофии надпочечников. ГЭЛП способствовал уменьшению морфологических изменений в тканях надпочечников крыс по сравнению с нелечеными животными за счет торможения повышенной активности адренкортикоцитов кори, нейроендокриноцитов мозгового слоя, а также уменьшению морфометрических показателей: ширины пучковой зоны и диаметра ядер адренкортикоцитов пучковой зоны. По выраженности



стресспротекторного действия ГЭЛП по большинству показателей был на уровне препарата сравнения «Иммуно-Тон». Полученные результаты обосновывают целесообразность дальнейшего исследования фармакодинамики и механизмов действия ГЭЛП для разработки на его основе нового лекарственного средства стресспротекторного действия.

Ключевые слова: густой экстракт листьев персика обыкновенного, хронический иммобилизационный стресс, надпочечники, тимус, язвообразование в желудке.

**INFLUENCE OF EXTRACT OF PEACH ORDINARY  
(PERSICA VULGARIS)  
LEAVES ON THE STATE OF THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL SYSTEM  
OF RATS IN CONDITIONS OF CHRONIC IMMOBILIZATION STRESS**

G. Zaychenko<sup>1</sup>, O. Mishchenko<sup>2</sup>, Ch. Sharifov<sup>3</sup>, A. Gordienko<sup>4</sup>,  
O. Tkachova<sup>2</sup>, O. Sinitsyna<sup>2</sup>, Yu. Laryanovska<sup>2</sup>, O. Khalieieva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bogomolets National medical university, Kiev, Ukraine;

<sup>2</sup> National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine;

<sup>3</sup> Tajik National University, Dushanbe, Republic of Tajikistan;

<sup>4</sup> Kharkiv State Zooveterinary Academy, Kharkiv, Ukraine;  
*clinpharmacol\_ipksph@nuph.edu.ua*

Study of the influence of thick extract of peach ordinary (*Persica vulgaris*) leaves (TEPL) (patent 103001, Ukraine), which was obtained at the Department of Chemistry of Natural Compounds of National University of Pharmacy on the state of the hypothalamic-pituitary-adrenal system (HPAS) of rats in conditions of chronic immobilization stress. The model of chronic immobilization stress was reproduced for 18 days by daily four hour immobilization of rats in tight boxes. Investigated TEPL was administered intragastrically in a conditionally effective dose of 100 mg/kg. Reference drug the syrup «Immuno-Ton» was used in a dose of 3 ml/kg. The state of the HPAS was determined by the coefficients of the mass of the adrenal glands and thymus, the degree of ulceration in the stomach and the results of histological study of the structure of the adrenal glands. Established the protective effect of TEPL on the state HPAS. This is confirmed by a decrease in the degree of ulcerative damage to the stomach, a decrease in thymus involution and adrenal glands hypertrophy. TEPL reduced morphological changes in the adrenal tissues of rats compared with untreated animals due to inhibition of increased activity of adrenocorticocytes of the cortex, neuroendocrinocytes of the medulla, as well as a decrease in morphometric parameters: the width of the beam zone and the diameter of the nuclei of the adrenocorticocytes of the beam zone. The protective effect TEPL was at the level of the «Immuno-Tone» comparator drug. The obtained results substantiate the expediency of further research on the pharmacodynamics and mechanisms of action of TEPL for the development on its basis of a new drug of stress-protective action.

Key words: thick extract peach ordinary leaves, chronic immobilization stress, adrenal glands, thymus, ulceration in the stomach.