

УДК: 615.015.1:638.138.1:547.461.4

О.Я. МІЩЕНКО, Л.В. ЯКОВЛЄВА, Ю.Б. ЛАР'ЯНОВСЬКА

Національний фармацевтичний університет

МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ ПРЕПАРАТІВ АДАПТОГЕННОЇ ДІЇ НА СТАН ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ

Наведено результати дослідження впливу нового комбінованого засобу Полентару та класичного адаптогена екстракту елеутерокока на стан ЦНС щурів в умовах хронічного іммобілізаційного стресу. Встановлено, що досліджувані засоби сприяли вірогідному відновленню активності ЦНС. Морфологічно Полентар знижував ознаки гіпоксії, гальмував ознаки виснаження та покращував функціональний стан нейронів. Позитивний вплив екстракту елеутерокока на морфофункціональний стан сенсомоторної зони кори головного мозку за вираженістю не перевершував аналогічного впливу Полентару.

Ключові слова: хронічний іммобілізаційний стрес, ЦНС, морфологічні дослідження, екстракт елеутерокока, Полентар

ВСТУП

Розумові і фізичні перевантаження та інші несприятливі фактори навколишнього середовища можуть спричиняти пошкодження центральної нервової системи (ЦНС), що, в свою чергу, призводить до розвитку афективних розладів, зокрема депресії, та синдрому хронічного стомлення [1, 2, 7, 11].

Одними з провідних механізмів пошкодження ЦНС в зазначених умовах є гіперактивація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової (ГГНС) та симпатико-адреналової систем, і як наслідок, посилення процесів вільнорадикального окислення, порушення роботи мембранопов'язаних ферментів, дихального ланцюга в мітохондріях клітин головного мозку, недостатність енергоутворення та розвиток дисбалансу між збуджувальними і гальмувальними нейромедіаторними системами [6, 8, 11]. У зв'язку з цим, фармакокорекція стресових станів з використанням стресопротекторних засобів, таких як адаптогени, антиоксиданти та інші має важливе значення для профілактики стресогенних розладів ЦНС [1, 2, 4]. Відомо, що класичні рослинні адаптогени (елеутерокок), ноотропи та деякі метаболічні засоби здатні гальмувати провідні патогенетичні ланки стресу, відновлювати нейрогормональний дисбаланс в головному мозку і таким чином покращувати функцію ЦНС в умовах стресу [6, 7, 9].

За результатами досліджень, що проведені в ЦНДЛ НФаУ, встановлені адаптогенні та церебропротекторні властивості нового комбінованого засобу Полентар, який створено на основі квіткового пилку та бурштинової кислоти [4]. З огляду на це, актуальним було дослідження впливу Полентару у порівнянні з екстрактом елеутерокока на стан ЦНС в умовах хронічного стресу та дослідження морфологічних аспектів їх впливу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Модель хронічного нервово-м'язового напруження (хронічного стресу) відтворювали протягом 18 діб шляхом щоденної тригодинної іммобілізації щурів на спині на операційному століку атравматичним фіксуванням за кінцівки [5]. З метою усунення впливу коливань гормонального фону дослідження проводили на білих нелінійних самцях щурів вагою 180-200 г. Усі тварини були розподілені на 4 групи по 24 особини у кожній. Перша група інтактних тварин – інтактний контроль. Друга – група тварин контрольної патології (КП). Тварини третьої та четвертої дослідних груп, відповідно, внутрішньошлунково отримували: Полентар в дозі 25 мг/кг та екстракт елеутерокока (позбавлений спирту) в дозі 1 мл/кг (доза, яка найчастіше використовується в експериментальних дослідженнях [6]). Досліджувані засоби вводили профілактично за три доби до початку досліду та кожного дня за годину до експозиції стресу. Тварини гру-

пи КП отримували дистильовану воду в об'ємі, еквівалентному до об'єму суспензії препаратів. Інтактні тварини стресовому впливу не піддавались і нічого не отримували. Евтаназію тварин (по 8 особин з кожної групи) під легким ефірним наркозом та забір біоматеріалу для дослідження здійснювали на 4 добу після експозиції стресу (стадія тривоги), на 13 добу, що відповідає стадії резистентності та 18 добу, що відповідає стадії виснаження загально-адаптаційний синдром (ЗАС) [5].

Функціональний стан ЦНС у тварин протягом всіх стадій ЗАС оцінювали за їх поведінкою в тесті «відкрите поле» [5]. Було проведено дослідження морфологічного стану сенсомоторної зони кори головного мозку інтактних щурів, та щурів, яких піддавали іммобілізаційному стресу. Зразки головного мозку фіксували у 10 % розчині формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, заливали у целоїдинпарафін. Для оцінки функціонального стану нейронів зрізи головного мозку фарбували гематоксиліном й еозином (Г-Е) та тіоніном за методикою Ніссля (ТН) [3].

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Стрес або ЗАС – неспецифічна реакція організму на дію ушкоджувальних факторів. Суть цієї реакції визначається метаболічною перебудовою, яка спрямована на утворення додаткової кількості енергії, яка необхідна для нейтралізації ушкоджуючої дії та виживання організму. Комплекс метаболічних змін, які спостерігаються в умовах стресу, знаходиться під нейроендокринним контролем, в якому провідна роль належить ГГНС. ЗАС послідовно проходить три стадії: тривоги, резистентності та виснаження. Стадії тривоги та виснаження є катаболічними, тоді як стадія резистентності – анаболічною [1, 2, 6, 8]. На стадії тривоги відбувається активація ГГНС, що приводить до мобілізації, у першу чергу, вуглеводних джерел енергоутворення. Формування стадії резистентності означає адаптацію організму до тривалої дії ушкоджувального фактору за рахунок переключення енергоутворення на більш енергетично вигідний ліпідний обмін. При цьому знижується напруга ГГНС [1, 2, 6, 8]. Стадія виснаження розвивається по мірі вичерпання резервного фонду організму і характеризується зміною величини всіх показників метаболізму на такі, що є нижчими за норму. Функціональні зміни в ЦНС при ЗАС залежать від ступеню активації ГГНС і ушкоджувального впливу [10]. За таких метаболічних змін класичні адаптогени (елеутерокок) виявляють стресмо-

дулюючу дію і віддаляють час переходу стадії резистентності в стадію виснаження [8].

Розвиток ЗАС у щурів на тлі хронічної іммобілізації в цілому супроводжувався пригніченням функціонального стану ЦНС (рис. 1). У тварин з групи контрольної патології спостерігали вірогідне зниження показника суми активностей з часом: на четверту добу (стадія тривоги), тринадцяту добу (стадія резистентності) та на вісімнадцяту добу (стадія виснаження), відповідно в 1,33, 1,8 та 3,9 рази.

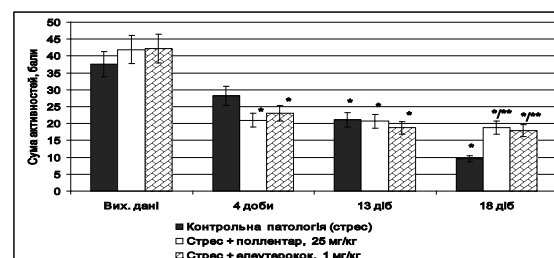


Рис. 1. Вплив Полентару та екстракту елеутерокока на стан ЦНС на тлі хронічного іммобілізаційного стресу.

Примітки:

* – відхилення вірогідні щодо вихідних даних, $p < 0,05$;

** – відхилення вірогідні щодо показників групи контрольної патології, $p < 0,05$.

У групах тварин на тлі введення досліджуваних засобів також спостерігали пригнічення стану ЦНС, оскільки сумарний показник активностей знизився щодо вихідних даних під впливом Полентару в 1,9; 2 та 2,2 рази, а під впливом екстракту елеутерокока відповідно в 2,2; 2,25 та 2,3 рази. Проте на вісімнадцяту добу досліджувані засоби сприяли відновленню активності ЦНС щодо тварин з групи контрольної патології, що свідчить про їх адаптогенний – стреспротекторний вплив.

Отже, досліджувані засоби сприяли вірогідному відновленню активності ЦНС в стадії виснаження (на 18 добу досліджування), сумарний показник активності перевищував аналогічний у тварин з групи контрольної патології майже в 2 рази.

Протекторний вплив досліджуваних засобів на стан ЦНС підтвердився і даними морфологічного дослідження головного мозку. У сенсомоторній зоні кори головного мозку інтактних щурів щільність розташування нейронів у шарах була типовою для цитоархітекtonіки досліджуваної зони. Клітини в різних шарах варіювали за розміром, формою, внутрішньою структурою. Нейропіль мав безструктурний вигляд, був доволі щільним. У нейронів клітинне тіло мало достатньо чіткий, рівний контур. Нейроплазма без ознак вакуолізації. Ядро округле, переважно

центрально розташоване, хроматин неконденсованого типу. Ядерце одне, цільне, локалізоване у центрі ядра. Перикаріон досить великий, базофільно профарбований гематоксиліном (рис. 2 А).

При фарбуванні тіоніном за методикою Ніс-ля тигроїд у одних нейронів мав вигляд базофільних дрібних грудок, що досить рівномірно заповнювали нейроплазму, у других – нейроплазма лише частково була зайнята суцільною масою тигроїду, а з другого боку, спостерігали деяке розпушення його. Зустрічалися рідкі поодинокі гіперхромні нейрони (суцільне забарвлення клітини, ядро не продивлялося). Нейрогліальні клітини помірні за кількістю. Клітини глії розташовані як поодинокі, так і у вигляді дрібних скупчень (не більше 2-3 клітин), а також перинейронально – сателіти. Ці сателіти іноді досить тісно стикувалися з нейронами, які знаходяться у бухтах (втисненнях) перикаріона нейрона. Більшість кровоносних капілярів були з добрим тургором, перикапілярні простори звичайного виду. Деяка кількість капілярів знаходилася у стані спазму (рис. 2Б).

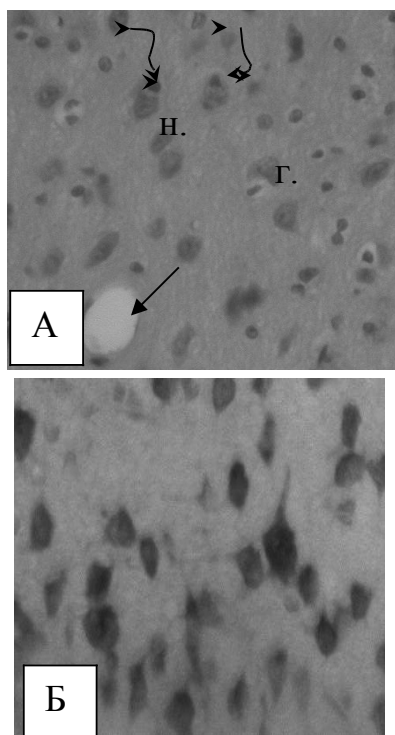


Рис. 2. Сенсомоторна зона кори головного мозку інтактних щурів: А – нормохромні нейрони (н.) та клітини глії (г.), щільний нейропіль, стінки капіляра (стрілка) з добрим тургором, сателіт (фігурні стрілки); Г-Е; x 250; Б – нормальний стан тигроїду у нейронах; ТН; x 400

Хронічний іммобілізаційний стрес призводив до змін морфоструктури сенсомоторної зони

кори головного мозку щурів. Вираженість цих змін залежала від стадії ЗАС. Після чотириразової іммобілізації (стадія тривоги ЗАС) щурів з групи КП у тканині мозку візуально збільшена наявність капілярів у стані спазму. Просвіт судин звужений, стінка дещо потовщена. Щільність розташування нейронів та гліальних елементів, вираженість меж окремих шарів зберігались. Частина нейронів мала ущільнену цитоплазму, була більш потужно базофільна (при забарвленні гематоксиліном), деякі нейрони гіпохромні (рис. 3А). Розміри нейронів часто зменшені. Відмічали перичелюлярний набряк. Тигроїд у частини нейронів збільшений, що, вочевидь, пов'язано з їх певною функціональною напругою їх (рис. 3Б).

Після введення Полентару на тлі чотириразової іммобілізації щурів у тканині головного мозку виявлено капіляри як у стані спазму, так і у нормальному стані. Нейрони та гліальні елементи розташовані згідно з архітектонікою у межах кожного шару. Наявність гіпер- або гіпохромних нейронів не змінилася порівняно з інтактним контролем. Вираженої зміни розмірів нейронів не помічено. Перичелюлярний набряк практично був відсутній у більшості щурів (рис. 3В). Вміст тигроїду в більшості нейронів помірно збільшився (рис. 3Г). Отже, введення Полентару сприяло зниженню ознак напруги нейронів сенсомоторної зони головного мозку щурів на стадії тривоги.

Вплив препарату порівняння екстракту елеутерокока в цей термін дослідження також був позитивним. Стан частини капілярів та вираженість перичелюлярного набряку відповідали нормі. Розмір нейронів не змінився, але у частини клітин базофільна цитоплазма була більш потужно ущільнена, вміст тигроїду підвищений (рис. 3Д, 3Ж).

На стадії резистентності (після тринадцятиразового іммобілізаційного стресу) лапідарність (чіткість) та вертикальне упорядкування шарів у дослідженій зоні кори зберігалися незмінними. Не помітно було розрідження у розташуванні нервових клітин у шарах. Стан частини нейронів (розмір, потужність забарвлення) відновився, хоча нісслівська субстанція у багатьох нейронах виглядала не дуже потужно, що свідчило про певне зниження функціональної активності клітин у порівнянні з нейронами інтактних тварин. Була зменшена вираженість перичелюлярного набряку, збільшена кількість неспазмованих артеріол (рис. 4А, 4Б).

Після тринадцятиразового іммобілізаційного стресу на тлі введення Полентару, тканина досліджуваної зони кори головного мозку була

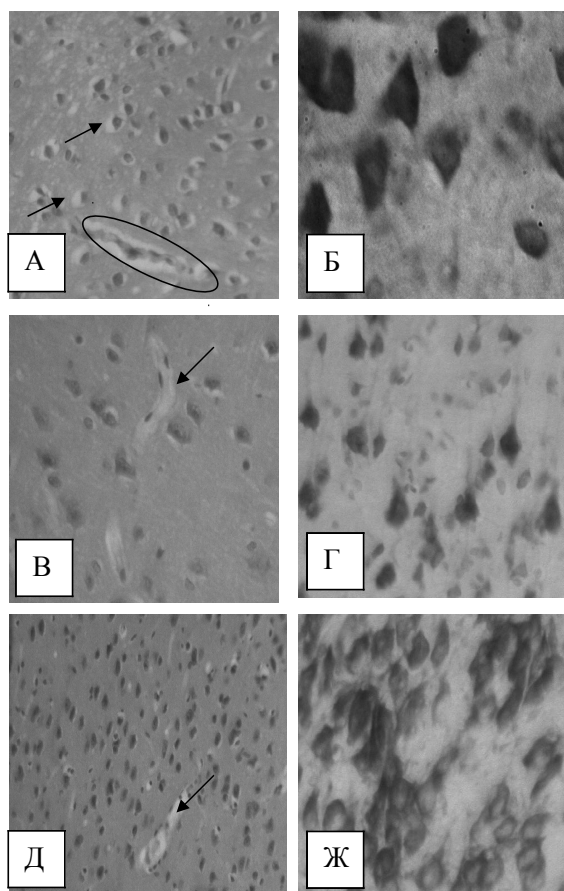


Рис. 3. Сенсомоторна зона кори головного мозку після чотириразової іммобілізації (стадія тривоги) у тварин контрольної патології: А – зменшення розміру частини нейронів, перицелюлярний набряк (стрілка), спазм артеріоли (овал); Г-Е; x 250; Б – збільшення тигроїду у частини нейронів; ТН; x 400; у тварин на тлі введення Полентару: В – нормальний стан нейронів, нейропілью, просвіт капіляру не звужений (стрілка); Г-Е; x 250; Г – помірне збільшення вмісту тигроїду у цитоплазмі нейронів; ТН; x 250; у тварин на тлі введення екстракту елеутерокока: Д – вираженість базофілії нейронів децю збільшена, капіляр у неспазмованому стані (стрілка), нейропілью у нормі; Г-Е; x 250; Ж – деяке збільшення вмісту тигроїду у цитоплазмі нейронів; ТН; x 250.

з нормальним станом нейронів та нейропілью у всіх шарах. На відміну від тварин з групи контрольної патології, під впливом Полентару потужність тигроїду у нейронах була стабільно відносно попереднього строку наглядання. У нейронах зорво спостерігали певне збільшення розмірів ядерців – одного з показників потужності синтезу рибосомальної РНК. Чисель-

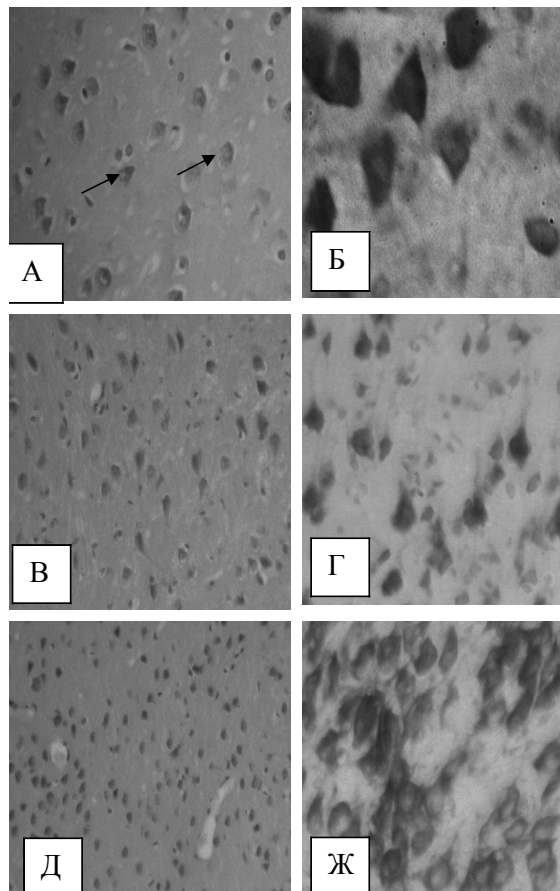


Рис. 4. Сенсомоторна зона кори головного мозку після тринадцятиразової іммобілізації (стадія резистентності) у тварин КІІ: А – нормалізація стану частини нейронів, зменшення вираженості перицелюлярного набряку (стрілки); Г-Е; x 250; Б – зниження функціональної активності частини нейронів – вираженість тигроїду зменшена порівняно з попереднім строком; ТН; x 400; у тварин на тлі введення Полентару: В – стан нейронів та нейропілью не змінено перицелюлярний набряк не виражений; Г-Е; x 250; Г – стабільний вміст тигроїду у цитоплазмі нейронів; ТН; x 250; у тварин на тлі введення екстракту елеутерокока: Д – стан нейронів та нейропілью відповідає нормальному, перицелюлярний набряк відсутній; Г-Е; x 250; Ж – вміст тигроїду у цитоплазмі нейронів нормальний; ТН; x 250.

ність спазмованих та неспазмованих капілярів практично не змінилася, сателітоз не збільшено (рис. 4В, 4Г).

Під впливом екстракту елеутерокока на стадії резистентності ЗАС стан нейронів та вміст тигроїду в цитоплазмі клітин стабілізувався (рис. 4Д, 4Ж) практично на рівні Полентару.

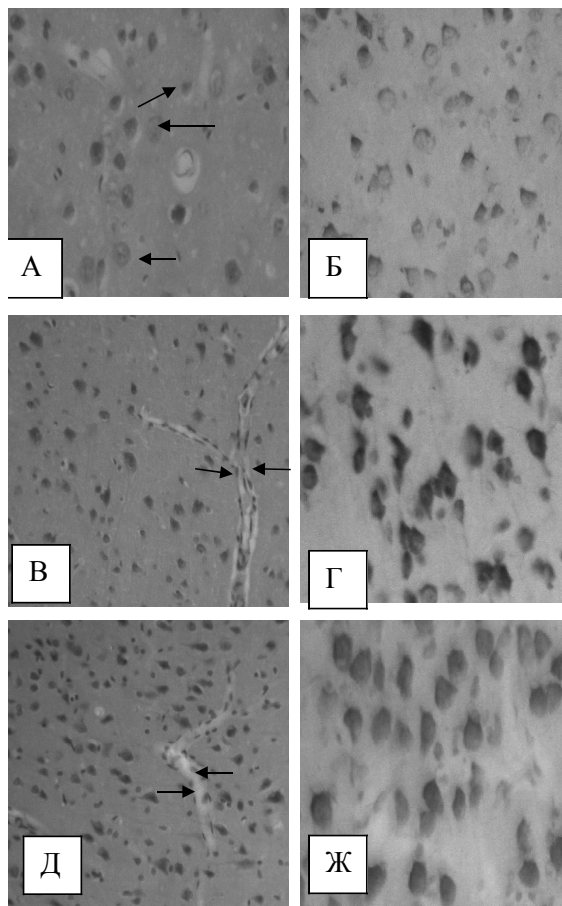


Рис. 5. Сенсомоторна зона кори головного мозку після вісімнадцятиразової іммобілізації (стадія виснаження) у тварин КП: А – виражене збільшення гіпохромних нейронів; Г-Е; x 250; Б – виражене зниження тигроїду у нейронах; ТН; x 250; у тварин на тлі введення Полентару: В – стан нейронів та нейропілю не змінено, капіляри не спазмовано, відсутній перичелюлярний набряк; Г-Е; x 250; Г – вміст тигроїду у цитоплазмі більшості нейронів не зменшений; ТН; x 250; у тварин на тлі введення екстракту елеутерокока: Д – не змінений стан нейронів, нейропілю та капілярів (стрілка), відсутній перичелюлярний набряк; Г-Е; x 250; Ж – вміст тигроїду у цитоплазмі нейронів помірний; ТН; x 250.

Після вісімнадцяти сеансів іммобілізації (стадія виснаження) в головному мозку більшості щурів з групи контрольної патології встановлено порушення структури нейропілю, відсутність на цій ділянці нервових клітин (рис. 5А). У мозку збільшена наявність гіпохромних нейронів, місцями спостерігали виражений перичелюлярний набряк, збільшено ознаки сателітозу. Дифузно по тканині спостерігали апоптоз невеликих нейронів з розвитком маргінації хромати-

ну у ядрах. При фарбуванні за методом Ніссля у багатьох нейронах помічали явища хроматолізу чи пілоподібний стан тигроїду (рис. 5Б).

Збільшення кількості сеансів стресів до вісімнадцяти на тлі введення Полентару не призводило до погіршення стану нейронів та гліальних елементів, збільшення апоптозу нейронів, сателітозу, наявності спазмованих артеріол (рис. 5В; 5Г). На тлі дії екстракту елеутерокока стан нейронів, нейропілю, кровоносних капілярів не порушувався. Сателітоз виражений помірно (рис. 5Д; 5Ж).

Таким чином, на підставі отриманих даних можна констатувати, що хронічний іммобілізаційний стрес викликав у щурів відповідні реактивні зміни у функціональному стані нейронів сенсомоторної зони кори головного мозку. Характер та вираженість цих змін залежали від стадії ЗАС. На стадії тривоги у нейронах були ознаки функціональної напруги (підвищувався вміст тигроїду у цитоплазмі клітин). На стадії резистентності ЗАС ознаки функціональної напруги нейронів дослідженої зони кори головного мозку дещо зменшувалися. На стадії виснаження (на вісімнадцяту добу іммобілізації) у головному мозку простежені ознаки виснаження функціональної активності нейронів: збільшився сателітоз. Відомо, що високий рівень напруги нейронів супроводжується потужною втратою їх пластичних та біоенергетичних запасів. Це супроводжується формуванням гліальних клітин-сателітів, через контакти з якими здійснюється поповнення пластичних та біоенергетичних ресурсів, необхідних для нормального функціонування нейронів [2]. У цей же термін збільшився апоптоз нейронів.

Досліджувані засоби сприяли вірогідному відновленню активності ЦНС на стадії виснаження. Морфологічно Полентар знижував ознаки гіпоксії (зменшення чисельності артеріол у стані спазму), гальмував ознаки виснаження та покращував функціональний стан нейронів. Очевидно, під впливом Полентару підвищувалась інтенсивність енергетичних і пластичних процесів, які визначають структурну основу забезпечення функціонально-адаптаційної діяльності нейрона [2]. Все це позначилося на зменшенні вираженості апоптозу нейронів та сателітозу. Механізм адаптогенної дії Полентару реалізується через вплив на стан ГГНС та метаболічні процеси [4]. Встановлено, що під впливом Полентару відбувається оптимізація енергоутворення в мітохондріях за рахунок посилення сукцинатдегідрогеназної ланки циклу Кребса – посилення білоксинтетичних процесів як структурної основи більшої ємності метаболічних

адаптаційних процесів; як у функціональних системах та органах, відповідальних за адаптацію до відповідного чинника, так і в супутніх органах та системах; здатність коригувати баланс ПОЛ/антиоксидантний захист за рахунок виражених антирадикальних властивостей та посилення активності ендогенної антиоксидантної системи в результаті захисту ендогенних антиоксидантів, стабілізації значного джерела кисневих радикалів – дихального ланцюга мітохондрій; здатність коригувати нейрометаболічні процеси, зокрема підвищувати активність стреслімітуючих систем: холінергічної та гамкергічної [4].

Позитивний вплив екстракту елеутерокока на морфофункціональний стан досліджуваної зони головного мозку за вираженістю не перевершував аналогічного впливу Полентару і обумовлений його здатністю запобігати переактивації ГГНС та нормалізувати порушений нейромедіаторний дисбаланс в ЦНС [6].

ВИСНОВКИ

1. Новий адаптогенний засіб Полентар та класичний адаптоген екстракт елеутерокока відновлюють активність ЦНС в умовах хронічного іммобілізаційного стресу у щурів.
2. Церебропротекторний вплив Полентару в умовах хронічного стресу підтверджений морфологічними дослідженнями: встановлено зменшення чисельності артеріол у стані спазму, гальмування ознаки виснаження нейронів сателітозу та вираженості апоптозу.
3. Вираженість позитивного впливу Полентару на морфофункціональний стан сенсомоторної зони кори головного мозку загалом відповідала дії препарату порівняння екстракту елеутерокока.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Киричек Л.Т. Стрессопротекторы в эксперименте и в клинике : [моногр.] / Л.Т. Киричек // Х. : ИПП «Контраст», 2008. – 304 с.

2. Кишкун А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции: Руководство для врачей / А.А. Кишкун // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 976 с.
3. Меркулов Г.А. Курс патологогистологической техники / Г.А. Меркулов // Л. : Медицина, 1969. – 424 с.
4. Міщенко О.Я. Фармакологічна активність і механізми дії нового класу адаптогенів на основі продуктів бджільництва і бурштинової кислоти : автореф. дис. д. фарм. наук / О.Я. Міщенко // Харків. – 2010. – 39 с.
5. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів : [метод. рек.] / О.В. Стефанов // К., 2001. – С. 139-152; 457-470.
6. Федоров В.Н. Фармакодинамика адаптогенов экспериментальное и клиническое исследование : автореф. дис. д-ра. мед. наук: / В.Н. Федоров // М., 1999. – 47 с.
7. Chrousos G.P. Stress and disorders of the stress system / G.P. Chrousos // Endocrinology. – 2009. – V. 5. – P. 374-381.
8. McEwen B.S. Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation: Central Role of the Brain / Bruce S. McEwen // Physiol. Rev. – 2007. – Vol. 87. – P. 873-904.
9. McEwen B.S. The Brain is the Central Organ of Stress and Adaptation / B.S. McEwen // Neuroimage. – 2009. – № 47, Vol. 3. – P. 911-913.
10. Structural and functional alterations to rat medial prefrontal cortex following chronic restraint stress and recovery / D.S. Goldwater, C. Pavlides, R.G. Hunter et al. // Neuroscience. – 2009. – Vol. 164. – P. 798-808.
11. Swaaba D. F. The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration / Dick F. Swaaba, Ai-Min Baoa, Paul J. Lucassenc // Ageing Research Reviews. – 2005. – Vol. 4, Issue 2. – P. 141-194.

УДК: 615.015.1:638.138.1:547.461.4

О.Я. Мищенко, Л.В. Яковлева, Ю.Б. Ларьяновская

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ
АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ НА СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА**

Приведены результаты исследования влияния нового комбинированного средства Поллентар и классического адаптогена экстракта элеутерококка на состояние ЦНС крыс в условиях хронического иммобилизационного стресса. Установлено, что исследуемые средства способствовали достоверному восстановлению активности ЦНС. Морфологически Поллентар снижал признаки гипоксии, тормозил признаки истощения и улучшал функциональное состояние нейронов. Положительное влияние экстракта элеутерококка на морфофункциональное состояние сенсомоторной зоны коры головного мозга по выраженности не превосходил аналогичного влияния Поллентара.

Ключевые слова: хронический иммобилизационный стресс, ЦНС, морфологические исследования, экстракт элеутерококка, Поллентар.

UDC: 615.015.1:638.138.1:547.461.4

O.Ya. Mishchenko, L.V. Iakovlieva, Yu.B. Laryanovskaya

**MORPHOLOGICAL ASPECTS OF DRUGS ADAPTOGENIC ACTION ON THE
CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN CONDITIONS OF CHRONIC STRESS**

The results of research of new combined preparation pollentarium and classical adaptogens extract of eleutherococcus influence on the state of the central nervous system of rats under chronic immobilization stress is presented. It was found out, that the investigated preparations restored CNS activity. Morphologically pollentarium reduced signs of hypoxia, inhibited signs of exhaustion and improved functional status of neurons. The positive influence of eleutherococcus extract on the morphofunctional state of sensomotor cortex by expression was similar the effect of Pollentarium.

Key words: chronic immobilization stress, CNS, morphological research, extract of eleutherococcus, Pollentarium.

Адреса для листування:
61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12.
Кафедра фармакоекономіки.
Тел. моб. (057) 752-03-47.

Надійшла до редакції:
19.04.2012