

ЗМІНИ ВМІСТУ МОЛЕКУЛ СЕРЕДНЬОЇ МАСИ У ЩУРІВ-САМЦІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ КАСТРАЦІЇ І СТРЕСУ, В ПРОЦЕСІ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ СЕРЦЯ

Вступ. За сучасних умов життя, у зв'язку з війною, вивчення впливу стресу на організм є найбільш актуальним. Адреналін, що виділяється при цьому, є пусковою ланкою розвитку серцево-судинної патології. Доведено також, що стрес викликає пригнічення синтезу тестостерону та сперматогенезу.

Мета дослідження – оцінити розвиток ендогенної інтоксикації у щурів, які зазнали кастрації і стресу, в процесі розвитку адреналінового пошкодження серця (АПС).

Методи дослідження. Дослідження виконано на 240 білих щурах-самцях лінії Вістар. Тварин поділили на 4 серії: 1-ша – контроль; 2-га – стрес; 3-тя – кастрація; 4-та – кастрація і стрес. Для відтворення адреналінового пошкодження серця щурам вводили одноразово внутрішньочеревно 0,18 % розчин адреналіну гідротартрату з розрахунку 0,5 мг/кг маси. Стрес викликали з 1,5- до 3-місячного віку шляхом постійного утримування тварин у клітках з обмеженням життєвого простору вдовіч. Кастрацію проводили під тіопентал-натрієвим знеболюванням. Ендогенну інтоксикацію оцінювали за визначенням вмісту молекул середньої маси (M_{280} , M_{260} , M_{254} , M_{238}) у контролі, через 1, 3, 7, 14 і 28 діб після АПС.

Результати й обговорення. При аналізі показників МСМ у контрольних групах усіх серій відмічено таке. Вміст M_{238} був найвищим у 4-й серії щурів, вміст M_{254} значно зріс у 2-й і 4-й серіях, вміст M_{260} знизився у 2-й серії і підвищився – в 4-й, вміст M_{280} був найменшим у 1-й серії, найбільшим – у 4-й. У кожній із серій накопичення різних фракцій МСМ залежало від терміну, що минув після введення адреналіну. Вміст M_{238} через 1 добу АПС був максимальним у 3-й серії, 3 доби – у 3-й, 7 діб – у 2-й і 3-й, 14 діб – у 3-й, 28 діб – у 2-й і 3-й. Вміст M_{254} через 1 добу АПС був максимальним у 3-й серії, 3 доби – у 1-й, 7 діб – у 3-й, 14 діб – у 3-й, 28 діб – у 2-й і 3-й. Вміст M_{260} через 1 добу АПС був максимальним у 2-й і 3-й серіях, 3 доби – у 1-й, 7 діб – у 1-й, 14 діб – у 2-й, 28 діб – у 2-й. Вміст M_{280} через 1 добу АПС був максимальним у 2-й серії, 3 доби – в 1-й, 7 діб – у 4-й, 14 діб – у 2-й, 28 діб – у 3-й.

Висновок. Поєднання кастрації і стресу в щурів-самців спричинює найбільше накопичення МСМ. У кожній із серій накопичення різних фракцій МСМ залежить від терміну, що минає після введення адреналіну. Найбільший розвиток ендогенної інтоксикації при АПС спостерігають у тварин, які зазнали кастрації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: молекули середньої маси; адреналін; серце; стрес; кастрація.

ВСТУП. За сучасних умов життя, у зв'язку з війною, вивчення впливу стресу на організм є найбільш актуальним. Дію стресу на організм вивчають протягом багатьох десятиліть [1]. У силу нинішніх подій у світі велика кількість людей піддається впливу не тільки еустресу, але й надмірного стресу. Оскільки серед захворювань у світі провідне місце продовжує займати патологія серцево-судинної системи, то вчені багатьох країн вивчають питання, пов'язані з кардіо-васкулярною патологією [2, 3]. Однією з моделей є катехоламінова [4–6]. Друга проблема сучасності – малорухомий спосіб життя, що також є

© Р. Б. Друзюк, О. В. Денефіль, 2022.

фактором ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи [7]. З іншого боку, починає зростати проблема поширеності чоловічого безпліддя. Доведено, що стрес у тварин викликає пригнічення синтезу тестостерону та сперматогенезу внаслідок блокади гонадотропічних рецепторів і, отже, відсутність викиду лютеїнізуючого та фолікулолінійного гормонів, що призводить до припинення секреції тестостерону і гаметогенезу [8].

Мета дослідження – оцінити розвиток ендогенної інтоксикації у щурів, які зазнали кастрації і стресу, в процесі розвитку адреналінового пошкодження серця.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження виконано на 240 білих щурах-самцях лінії Вістар, яких утримували в одному приміщенні на стандартних раціоні та режимі віварію. Усіх тварин поділили на 4 серії: 1-ша – контроль; 2-га – стрес; 3-тя – кастрація; 4-та – кастрація і стрес. Для відтворення адреналінового пошкодження серця (АПС) щурам вводили одноразово внутрішньочеревно 0,18 % розчин адреналіну гідротартрату з розрахунку 0,5 мг/кг маси (фармацевтична фірма “Дарниця”, Україна) [9]. Така доза адреналіну спричинює достовірні регуляторні зміни функціонування серцево-судинної системи за будь-яких умов зовнішнього середовища вже через 1 год після введення препарату, не викликаючи летальності серед тварин.

Стрес у щурів викликали з 1,5- до 3-місячного віку, що відповідає віку людини 4–17 років. Тварин постійно утримували у клітках з обмеженням життєвого простору вдвічі протягом 1,5 місяця [10].

На момент початку відтворення АПС усі тварини мали 4 місяці, після введення адреналіну гідротартрату у відповідних до маси тіла об'ємах через 1, 3, 7, 14 і 28 днів під тіопентал-натрієвим знеболюванням здійснювали евтаназію щурів. Експериментальне моделювання зменшення рівня статевих гормонів у тварин здійснювали за допомогою кастрації під тіопентал-натрієвим знеболюванням (40 мг/кг) хірургічно за методом Я. Д. Кіршенבלата через серединний розтин передньої черевної стінки [11, 12].

Усі експерименти проводили в першій половині дня при температурі 18–22 °С, відносній вологості 40–60 % і освітленості 250 лк. Досліди виконано з дотриманням норм Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690.

Евтаназію щурів здійснювали шляхом тотального кровопускання із серця після попереднього використання тіопентал-натрієвого наркозу (60 мг·кг⁻¹ маси тіла тварини внутрішньочеревно). Ендогенну інтоксикацію оцінювали за визначенням у сироватці крові вмісту молекул середньої маси (МСМ) при довжині хвиль 280, 260, 254 та 238 нм. Виразали його в одиницях екстинкції [13, 14].

Достовірність отриманих відмінностей між результатами (мінімальний рівень значущості $p < 0,05$) оцінювали за допомогою критеріїв Крускала – Уолліса та Ньюмена – Кейлса (програма BioStat, AnalystSoft Inc.).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі показників МСМ (табл.) у контрольних групах усіх чотирьох серій відмічено таке. Вміст МСМ₂₃₈ був найвищим у щурів, у яких кастрація поєднувалася зі стресом. Значення МСМ₂₃₈ при стресі й кастрації (2-га і 3-тя серії) достовірно не відрізнялися від контрольних показників. Вміст МСМ₂₅₄ значно зріс при стресі й поєднанні стресу і кастрації (у 2-й та 4-й серіях показники були еквівалентними), але збільшився після кастрації відносно контролю у 2,6 раза ($p < 0,001$). Вміст МСМ₂₆₀ знизився при стресі на 25 % ($p < 0,001$), підвищився після кастрації у 2,3 раза ($p < 0,001$), але не змінився відносно контролю в разі поєднання стресу і кастрації. Вміст МСМ₂₈₀ був найменшим у контрольній серії щурів, після кастрації він збільшився у 2,1 раза ($p < 0,001$), при стресі – у 2,5 раза ($p < 0,001$), при поєднанні стресу і кастрації – в 7,9 раза ($p < 0,001$).

У 1-й серії тварин відмічено достовірно вищі показники МСМ₂₃₈ у всі терміни розвитку АПС. Найбільший вміст спостерігали через 14 днів після введення адреналіну (в 9,2 раза; $p < 0,001$). До кінця експерименту показник перевищував значення контролю у 2,6 раза ($p < 0,001$), хоча і знизився, порівняно з попереднім терміном дослідження, у 3,5 раза ($p < 0,001$). Показники МСМ₂₅₄ у всі терміни розвитку АПС також були значно більшими від контрольних значень. Найвищий вміст, порівняно з контролем, відмічено через 3 доби після введення адреналіну (в 10,3 раза; $p < 0,001$). У кінці експерименту він перевищував контрольний показник у 3,8 раза ($p < 0,001$). Вміст МСМ₂₆₀ був значно більшим від контрольного показника тільки до 7-ї доби (в цей термін він виявився максимальним і був у 8,1 раза ($p < 0,001$) вищим порівняно з контролем). Через 14 днів значення достовірно не відрізнялося від вихідних даних, а через 28 днів було в 4,0 рази ($p < 0,001$) нижчим від контрольного показника. Вміст МСМ₂₈₀ був значно більшим від контрольного показника тільки до 14-ї доби. Максимальних цифр він досягнув через 3 доби, коли був у 8,1 раза ($p < 0,001$) вищим порівняно з контролем. Через 28 днів значення було статистично достовірно меншим від контрольного показника на 40,8 % ($p < 0,001$).

У 2-й серії тварин відмічено достовірно вищі показники МСМ₂₃₈ у всі терміни розвитку АПС. Найбільший вміст спостерігали через 14 днів після введення адреналіну (в 7,8 раза вищий порівняно з контролем; $p < 0,001$). До кінця експерименту показник достовірно не відрізнявся від значення попереднього терміну дослідження. Показники МСМ₂₅₄ майже в усі терміни розвитку АПС (крім 3-ї доби) також були значно більшими порівняно з контрольними значеннями і

Таблиця – Зміни вмісту молекул середньої маси у сироватці крові щурів при розвитку адреналінового пошкодження серця, од./л (M±σ, n=10)

Група	Показник			
	MCM ₂₃₈	MCM ₂₅₄	MCM ₂₆₀	MCM ₂₈₀
1-ша серія – контроль				
Контроль (інтактні)	0,005±0,002	0,010±0,001	0,016±0,002	0,069±0,004
1 доба	0,015±0,001*	0,022±0,002*	0,036±0,002**	0,163±0,004*
3 доби	0,009±0,004***	0,103±0,002***	0,078±0,006***	0,559±0,032***
7 дів	0,010±0,001*	0,028±0,003***	0,129±0,002***	0,356±0,028***
14 дів	0,046±0,002***	0,019±0,002***	0,014±0,002**	0,096±0,005***
28 дів	0,013±0,002***	0,038±0,004***	0,004±0,002***	0,049±0,005***
2-га серія – стрес				
Контроль (стрес)	0,006±0,001	0,017±0,002#	0,012±0,001#	0,176±0,010#
1 доба	0,027±0,003*#	0,037±0,003*#	0,054±0,005*#	0,272±0,010*#
3 доби	0,012±0,001***	0,015±0,001**#	0,046±0,004*#	0,240±0,022***#
7 дів	0,037±0,003***#	0,022±0,003**	0,034±0,003***#	0,214±0,002***#
14 дів	0,047±0,004***	0,075±0,003***#	0,112±0,006***#	0,209±0,003***#
28 дів	0,044±0,003*#	0,066±0,004***#	0,094±0,005***#	0,120±0,007***#
3-тя серія – кастрація				
Контроль (кастрація)	0,002±0,002###	0,026±0,003###	0,037±0,004###	0,144±0,013###
1 доба	0,033±0,004*#	0,044±0,004*#	0,058±0,005*#	0,245±0,017*#
3 доби	0,074±0,007***#	0,089±0,006***#	0,046±0,004***#	0,442±0,004***#
7 дів	0,041±0,004***	0,049±0,004***###	0,061±0,005***###	0,368±0,023***###
14 дів	0,056±0,005***###	0,085±0,005***###	0,100±0,006***###	0,131±0,008***###
28 дів	0,046±0,004***#	0,065±0,009***#	0,074±0,005***###	0,157±0,038#
4-та серія – кастрація + стрес				
Контроль (кастрація + стрес)	0,026±0,002###	0,017±0,001###	0,016±0,002###	0,547±0,032###
1 доба	0,026±0,002###	0,018±0,002###	0,019±0,002###	0,139±0,010*###
3 доби	0,025±0,002###	0,014±0,001***###	0,009±0,001***###	0,242±0,023***###
7 дів	0,012±0,001***###	0,008±0,001***###	0,008±0,001***###	0,430±0,021***###
14 дів	0,008±0,001***###	0,019±0,001***###	0,019±0,001***###	0,096±0,004***###
28 дів	0,016±0,001***###	0,005±0,001***###	0,033±0,002***###	0,083±0,004***###

Примітки:

1. * – достовірні відмінності з контролем у межах серії; ** – достовірні відмінності з результатами попереднього терміну дослідження в межах серії.

2. # – достовірні відмінності з відповідним терміном 1-ї серії; ### – достовірні відмінності з відповідним терміном 2-ї серії; #### – достовірні відмінності з відповідним терміном 3-ї серії.

максимальними через 14 дів після введення адреналіну (в 4,4 раза; $p < 0,001$). У кінці експерименту вміст MCM₂₅₄ перевищував контрольний показник у 3,9 раза ($p < 0,001$). Значення MCM₂₆₀ було максимально більшим від контрольного показника теж через 14 дів (у 9,3 раза; $p < 0,001$) і вищим від нього в усі інші терміни дослідження. Вміст MCM₂₈₀ значно перевищував контрольний показник тільки до 14-ї доби. Максимальних цифр він досягнув через 1 добу, коли був на 54,5 % ($p < 0,001$) більшим від контролю. Через 28 дів значення було статистично достовірно меншим від контрольного показника на 46,7 % ($p < 0,001$).

У 3-й серії тварин відмічено достовірно вищі показники MCM₂₃₈ у всі терміни розвитку АПС. Найбільший вміст спостерігали через 3 доби після введення адреналіну. Показники MCM₂₅₄ в усі терміни розвитку АПС також були значно вищими від контрольних значень і максимальними через 3 та 14 дів після введення адрена-

ліну (відповідно, у 3,4 і 3,3 раза; $p < 0,001$). У кінці експерименту їх вміст перевищував контрольний показник у 2,5 раза ($p < 0,001$). Значення MCM₂₆₀ було максимально більшим від контрольного показника теж через 14 дів (у 2,7 раза; $p < 0,001$) і вищим від нього в усі інші терміни дослідження. Вміст MCM₂₈₀ майже в усі терміни дослідження (крім 14-ї і 28-ї дів) значно перевищував контрольні показники. Максимальних цифр він досягнув через 3 доби, коли був у 3,1 раза ($p < 0,001$) більшим від контролю.

У 4-й серії тварин до 3-ї доби вміст MCM₂₃₈ не відрізнявся від контрольного показника, а із 7-ї – відмічено достовірно менші цифри до кінця експерименту. Найменшим значення було через 14 дів після введення адреналіну (в 3,2 раза вище порівняно з контролем; $p < 0,001$). Показники MCM₂₅₄ майже в усі терміни розвитку АПС (крім 1-ї і 14-ї дів) були значно нижчими від контрольних значень і мінімальними через 28 дів після введення адреналіну (в 3,4 раза менші

порівняно з контролем; $p < 0,001$). Вміст MCM_{260} був максимально вищим від контрольного показника через 28 днів (у 2,1 раза; $p < 0,001$) та нижчим, порівняно з контролем, через 3 і 7 днів. Значення MCM_{280} було найбільшим у контролі, а найменшим – через 28 днів (у 6,6 раза; $p < 0,001$).

Вміст MCM_{238} через 1 добу АПС був максимальним у 3-й серії щурів, 3 доби – у 3-й, 7 днів – у 2-й і 3-й, 14 днів – у 3-й, 28 днів – у 2-й та 3-й. Вміст MCM_{254} через 1 добу АПС був максимальним у 3-й серії тварин, 3 доби – в 1-й, 7 днів – у 3-й, 14 днів – у 3-й, 28 днів – у 2-й і 3-й. Вміст MCM_{260} через 1 добу АПС був максимальним у 2-й і 3-й серіях щурів, 3 доби – у 1-й, 7 днів – у 1-й, 14 днів –

у 2-й, 28 днів – у 2-й. Вміст MCM_{280} через 1 добу АПС був максимальним у 2-й серії тварин, 3 доби – в 1-й, 7 днів – у 4-й, 14 днів – у 2-й, 28 днів – у 3-й. Отримані дані свідчать про те, що найбільший розвиток ендогенної інтоксикації при АПС спостерігають у тварин, які зазнали кастрації.

ВИСНОВКИ. Поєднання кастрації і стресу в щурів-самців спричинює найбільше накопичення МСМ. У кожній із серій накопичення різних фракцій МСМ залежить від терміну, що минає після введення адреналіну. Найбільший розвиток ендогенної інтоксикації при АПС спостерігають у тварин, які зазнали кастрації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Golbidi S. Chronic stress impacts the cardiovascular system: animal models and clinical outcomes / S. Golbidi, J. C. Frisbee, I. Laher // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2015. – **308** (12). – H1476–98.
2. Fioranelli M. Stress and inflammation in coronary artery disease: A review psychoneuroendocrineimmunology-based / M. Fioranelli, A. G. Bottaccioli, F. Bottaccioli [et al.] // *Front. Immunol.* – 2018. – No. 9. – P. 2031.
3. Kivimäki M. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease / M. Kivimäki, A. Steptoe // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2018. – **15** (4). – P. 215–229.
4. Salama A. The cardio and renoprotective role of ginseng against epinephrine-induced myocardial infarction in rats: Involvement of angiotensin II type 1 receptor/protein kinase C / A. Salama, D. Mansour, R. Hegazy // *Toxicol. Rep.* – 2021. – **8**. – P. 908–919.
5. The expression of thioredoxin-1 in acute epinephrine stressed mice / J. J. Jia, X. S. Zeng, K. Li [at al.] // *Cell. Stress. Chaperones.* – 2016. – **21**. – P. 935–941.
6. Cardiopreventive capacity of a novel (E)-N'-(1-(7-methoxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl)ethylidene)-4-methylbenzenesulfonohydrazide against isoproterenol-induced myocardial infarction by moderating biochemical, oxidative stress, and histological parameters / E. Khdhiri, K. Mnafigui, M. Ncir [et al.] // *J. Biochem. Mol. Toxicol.* – 2021. – **35** (6). – e22747.
7. Шеремет І. В. Формування здорового способу життя як складова фізичної культури і спорту / І. В. Шеремет // *Наукові записки. Серія "Педагогіка"*. – 2014 – № 2. – С. 146–151.
8. Sankar B. Chronic administration of corticosterone impairs LH signal transduction and steroidogenesis in rat Leydig cells / B. Sankar, R. Maran, R. Sivakumar [et al.] // *J. Steroid Biochem.* – 2000. – **72** (3–4). – P. 155–162.
9. Денефіль О. В. Зміни автономного балансу серцевого ритму тварин при дії адреналіну за різних типів погоди / О. В. Денефіль // *Запорізьк. мед. журн.* – 2008. – № 4. – С. 14–15.
10. Пат. на корисну модель 99821 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання хронічного іммобілізаційного стресу, підсиленого дією гострого стресу / Денефіль О. В., Міц І. Р. – № u201414143 ; заявл. 29.12.14 ; опубл. 25.06.15, Бюл. № 12.
11. Aloisi A. M. Gonadectomy affects hormonal and behavioral responses to repetitive nociceptive stimulation in male rats / A. M. Aloisi, I. Ceccarelli, P. Fiorenzani // *Annals of the New York Academy of Sciences.* – 2003. – 1007 (1). – P. 232–237.
12. Joshi, S. Postnatal development and testosterone dependence of a rat epididymal protein identified by neonatal tolerization / S. Joshi, S. Shaikh, S. Ranpura, V. Khole // *Reproduction.* – 2003. – **125** (4). – P. 495–507.
13. Бондаренко В. В. Молекули середньої маси в тканинах слинних залоз при експериментальній опіковій хворобі / В. В. Бондаренко, Л. Г. Нетюхайло, Д. С. Аветіков // *Таврический мед.-биол. вестн.* – 2012. – **15**, № 3, ч. 1 (59). – С. 49–50.
14. Вміст молекул середньої маси та oligopeptидів у крові та тканинах щурів за умов розвитку кислотного опіку стравоходу / Т. В. Коваль, Т. В. Іщук, Я. Б. Раєцька [та ін.] // *Біол. системи.* – 2015. – **7**, вип. 2. – С. 143–148.

REFERENCES

1. Golbidi, S., Frisbee J.C., & Laher, I. (2015). Chronic stress impacts the cardiovascular system: animal models and clinical outcomes. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 308 (12), H1476-1498.
2. Fioranelli, M., Bottaccioli, A.G., Bottaccioli, F., Bianchi, M., Rovesti, M., Rocca, M.G. (2018). Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrinology-Based. *Front. Immunol.*, 9, 2031. DOI:10.3389/fimmu.2018.02031
3. Kivimäki, M., Steptoe, A. (2018). Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat. Rev. Cardiol.*, 15 (4), 215-229. DOI:10.1038/nrcardio.2017.189
4. Salama, A., Mansour, D., Hegazy, R. (2021). The cardio and renoprotective role of ginseng against epinephrine-induced myocardial infarction in rats: Involvement of angiotensin II type 1 receptor/protein kinase C. *Toxicol. Rep.*, 8, 908-919. DOI: 10.1016/j.toxrep.2021.04.008
5. Jia, J.J., Zeng, X.S., Li, K., Ma, L.F., Chen, L., Song, X.Q. (2016). The expression of thioredoxin-1 in acute epinephrine stressed mice. *Cell Stress Chaperones*, 21, 935-941. DOI: 10.1007/s12192-016-0722-4
6. Khdhiri, E., Mnafigui, K., Ncir, M., Feriani, A., Ghazouani, L., Hajji, R., Jallouli, D., Abid, M., Jamoussi, K., Allouche, N., Ammar, H., Abid, S. (2021). Cardioprotective capacity of a novel (E)-N'-(1-(7-methoxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl)ethylidene)-4-methylbenzenesulfonohydrazide against isoproterenol-induced myocardial infarction by moderating biochemical, oxidative stress, and histological parameters. *J. Biochem. Mol. Toxicol.*, 35 (6), e22747. DOI: 10.1002/jbt.22747
7. Sheremet, I.V. (2014). Shaping of a healthy lifestyle as a component of physical culture and sports. *Scientific Notes: Pedagogy Series*, 2, 146-151 [in Ukrainian].
8. Sankar, B., Maran, R., Sivakumar, R., Govindarajulu, P., Balasubramanian, K. (2000). Chronic administration of corticosterone impairs LH signal transduction and steroidogenesis in rat Leydig cells. *J. Steroid. Biochem.*, 72 (3-4), 155-162.
9. Denefil, O.V. (2008). Changes in the autonomous balance of the heart rhythm of animals under the action of adrenaline under different types of weather. *Zaporizhia Medical Journal*, 4, 14-15 [in Ukrainian].
10. Patent No. 99821 IPC: G 09 B 23/28; A method of modeling chronic immobilization stress, enhanced by the effect of acute stress. Denefil, O.V., Mitz, I.R. № u201414143; order 29.12.2014; published 25.06.2015. bull. No. 12. [in Ukrainian].
11. Aloisi, A.M. (2003). Gonadectomy affects hormonal and behavioral responses to repetitive nociceptive stimulation in male rats. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1007 (1), 232-237.
12. Joshi, S. (2003). Postnatal development and testosterone dependence of a rat epididymal protein identified by neonatal tolerization. *Reproduction*, 125 (4), 495-507.
13. Bondarenko, V.V. (2012). Medium-weight molecules in salivary gland tissues in experimental burn disease. *Taurian Medical and Biological Bulletin*, 15 (3), 1 (59), 49-50.
14. Koval, T.V. (2015). The content of medium-weight molecules and oligopeptides in the blood and tissues of rats under the conditions of the development of acid burns of the esophagus. *Biological Systems*, 7 (2), 143-148.

R. B. Druziuk, O. V. Denefil

I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

CHANGES IN THE CONTENT OF MEDIUM-WEIGHT MOLECULES IN MALE RATS WITH CASTRATION AND STRESS DURING THE DEVELOPMENT OF ADRENALINE DAMAGE OF HEART

Summary

Introduction. In modern living conditions, in connection with the war, the study of the impact of stress on the body is the most relevant. Adrenaline, which is released in this case, is the starting point for the development of cardiovascular pathology. It has also been proven that stress causes suppression of testosterone synthesis and spermatogenesis.

The aim of the study – to assess the development of endogenous intoxication in rats that had castration and stress during the development of epinephrine damage of heart (EDH).

Research Methods. Experiments were performed on 240 white male Wistar rats. The animals were divided into four series: 1 – control, 2 – stress, 3 – castration, 4 – castration and stress. For EDH, rats were injected once intraperitoneally a 0.18 % solution of adrenaline hydrotartrate at the dose of 0.5 mg/kg of weight. Stress was induced from 1.5 to 3 months of age by constant housing in cages with a limitation of living space twice. Castration was

performed under sodium thiopental anesthesia. Endogenous intoxication was evaluated by determining the medium-weight molecules (MWM_{280} , MWM_{260} , MWM_{254} , MWM_{238}) in control, 1, 3, 7, 14 and 28 days after EDH.

Results and Discussion. When analyzing MWM indicators in the control groups of all series, the following was noted: MWM_{238} were the highest in rats in series 4, MWM_{254} significantly increased in series 2 and 4, MWM_{260} decreased in 2 and increased in series 4, MWM_{280} were the smallest in series 1, the largest in 4. In each of the series, the accumulation of different fractions of MWM depended on the time that passed after the injection of adrenaline. The content of MWM_{238} after 1 day of EDH was maximal in 3 series of rats, after 3 days – in 3 series, after 7 days – in 2 and 3, after 14 days – in 3, after 28 days – in 2 and 3. The content of MWM_{254} after 1 day of EDH was maximum in 3 series of rats, after 3 days – in 1 series, after 7 days – in 3, after 14 days – in 3, after 28 days – in 2 and 3. The content of MWM_{260} after 1 day of EDH was maximal in 2 and 3 series of rats, after 3 days – in 1 series, 7 days – in 1, after 14 days – in 2, after 28 days – in 2. The content of MWM_{280} after 1 day of EDH was maximal in 2 series of rats, after 3 days – in 1 series, after 7 days – in 4, after 14 days – at 2, after 28 days – at 3.

Conclusion. The combination of castration and stress in male rats causes the greatest accumulation of MWM. In each of the series, the accumulation of different fractions of MWM depended on the time that passed after the introduction of adrenaline. The greatest development of endogenous intoxication with EDH occurs in castrated animals.

KEY WORDS: medium-weight molecules; adrenaline; heart; stress; castration.

Отримано 15.04.22

Адреса для листування: Р. Б. Дружок, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: druzuk79@i.ua.