

РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ УШКОДЖЕННІ СЕРЦЯ В ЩУРІВ-САМЦІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ КАСТРАЦІЇ І ГІПОДИНАМІЇ

Вступ. В останні місяці, у зв'язку з війною в Україні, зросла кількість людей, які тривалий час займають малорухоме положення та перебувають у стані стресу. Провідною ланкою виникнення будь-якої патології є розвиток оксидативного стресу, що впливає на появу порушень серцево-судинної системи.

Мета дослідження – оцінити вплив кастрації і гіподинамії на розвиток окиснювальних процесів у щурів при адреналіновому ушкодженні серця (АУС).

Методи дослідження. Досліди виконано на 120 безпородних білих щурах-самцях лінії Вістар. Усіх тварин поділили на 2 серії: 1-ша – контроль; 2-га – кастрація і стрес. Кастрацію здійснювали під тіопентал-натрієвим знеболюванням за методом Я. Д. Кіршенבלата. Гіподинамічний стрес викликали з 1,5- до 3-місячного віку шляхом утримування в клітках з обмеженням життєвого простору вдвічі протягом 1,5 місяця. Для відтворення АУС щурам вводили одноразово внутрішньочеревно 0,18 % розчин адреналіну гідротартрату з розрахунку 0,5 мг/кг маси (Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна). Дослідження тварин у кожній групі виконували в контролі, через 1, 3, 7, 14 і 28 діб. Під тіопентал-натрієвим наркозом проводили забір крові, в якій визначали вміст дієнових і трієнових кон'югатів (ДК, ТК), основ Шиффа (ОШ), ТБК-активних продуктів (ТБК-ап), церулоплазміну (ЦП), супероксиддисмутазу (СОД) і каталазну активність.

Результати й обговорення. У тварин, які зазнали кастрації і стресу, відмічено менші значення ДК, ТК, ОШ, ЦП та СОД активності, але більші – ТБК-ап і каталазної активності. У щурів 1-ї серії при розвитку АУС спостерігали більше зростання рівня ДК, ТК, ТБК-ап до 14-ї доби, а вміст ОШ знижувався через 7 діб з найбільшим підвищенням рівня антиоксидантів через 7–14 діб. У тварин 2-ї серії максимальні значення ДК і ТК відзначено через 14 діб, ТБК-ап – через 1 добу, ОШ – через 7 діб з найбільшим зростанням СОД активності через 14 діб, а каталазної активності й вмісту ЦП – через 1 добу.

Висновки. Поєднання кастрації і стресу в щурів-самців спричиняє зменшення вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів, супероксиддисмутазної і каталазної активності та рівня церулоплазміну. Розвиток АУС викликає підвищення вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів, більш виражено – у тварин контрольної серії. Антиоксидантна активність зростає максимально через 14 діб у щурів контрольної серії, через 1 добу – у тварин, які зазнали кастрації і стресу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пероксидне окиснення ліпідів; антиоксидантна система; кров; гіподинамія; кастрація; щури-самці.

ВСТУП. В останні місяці, у зв'язку з війною в Україні, зросла кількість людей, які під час тривоги тривалий час займають малорухоме положення та перебувають у стані стресу. Провідною ланкою виникнення будь-якої патології залишається розвиток оксидативного стресу, що впливає на появу порушень серцево-судинної системи.

Дію стресу на організм вивчають протягом багатьох років. На сьогодні велика кількість людей зазнає впливу не тільки еустресу, але й надмірного стресу [1].

Серед рангу захворювань у світі провідне місце продовжує займати патологія серцево-су-

© Р. Б. Друзюк, О. В. Денефіль, 2022.

динної системи, і вчені багатьох країн досліджують кардіоваскулярну патологію [2, 3]. Оскільки при стресі виділяється багато катехоламінів, то адекватною моделлю відтворення серцево-судинної патології вважають катехоламінову [4–6]. Другою проблемою сучасності є малорухомий спосіб життя, гіподинамія – фактор ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи [7]. З іншого боку, зростає проблема поширеності чоловічого безпліддя. Доведено, що стрес у тварин викликає пригнічення синтезу тестостерону і сперматогенезу [8].

Мета дослідження – оцінити вплив кастрації і гіподинамії на розвиток окиснювальних проце-

сів у щурів при адреналіновому ушкодженні серця (АУС).

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди виконано на 120 безпородних білих щурах-самцях лінії Вістар, яких утримували в одному приміщенні на стандартному раціоні та режимі віварію. Усіх тварин поділили на 2 серії: 1-ша – контроль; 2-га – кастрація і стрес. Для відтворення АУС щурам вводили одноразово внутрішньочеревно 0,18 % розчин адреналіну гідротартрату з розрахунку 0,5 мг/кг маси (Фармацевтична фірма “Дарниця”, Україна) [9]. Така доза адреналіну викликає достовірні регуляторні зміни функціонування серцево-судинної системи за змінених умов зовнішнього середовища вже через 1 год після введення препарату, не викликаючи летальності серед тварин.

Гіподинамічний стрес у щурів викликали з 1,5- до 3-місячного віку. Тварин постійно утримували в клітках з обмеженням життєвого простору вдвічі протягом 1,5 місяця [10].

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

Усі експерименти виконували в першій половині дня при температурі 18–22 °С, відносній вологості 40–60 % і освітленості 250 лк. Досліди проведено з дотриманням норм Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), 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).

За загальноприйнятими методиками у сироватці крові визначали рівень продуктів пероксидного окиснення ліпідів за вмістом дієнових і трієнових кон'югатів (ДК, ТК), основ Шиффа (ОШ), ТБК-активних продуктів (ТБК-ап) та активність антиоксидантної системи, зокрема супероксиддисмутазу (СОД) і каталазу активність, вміст церулоплазміну (ЦП) [13].

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. Зміни рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів наведено в таблиці 1. При аналізі показників щурів 1-ї серії через 1 добу після ін'єкції адреналіну, порівняно з контролем цієї серії, відмічено збільшення вмісту ДК на 28,2 % ($p < 0,001$), ТК – на 55,9 % ($p < 0,001$), ТБК-ап – у 3,8 раза ($p < 0,001$). Через 3 доби від початку АУС, порівняно з контролем, показник ДК підвищився на 56,5 % ($p < 0,001$), ТК – на 57,9 % ($p < 0,001$), ОШ – на 21,9 % ($p < 0,001$), ТБК-ап – у 4,3 раза ($p < 0,001$). Порівняно з результатами, отриманими в попередній термін дослідження, тільки вміст ДК був більшим на 22,0 % ($p < 0,001$). Через 7 діб АУС, порівняно з контролем, показник ДК зріс на 94,7 % ($p < 0,001$), ТК – у 2,1 раза ($p < 0,001$), ТБК-ап – у 6,8 раза ($p < 0,001$), а ОШ – знизився на 20,4 % ($p < 0,001$). Порівняно з результатами, одержаними після 3 діб АУС, вміст ТК збільшився на 33,7 % ($p < 0,001$), ТБК-ап – на 58,2 % ($p < 0,001$), а ОШ – зменшився на 34,7 % ($p < 0,001$). Через 14 діб після введення адреналіну, порівняно з контролем, рівень ДК підвищився у 2,3 раза ($p < 0,001$), ТК – у 2,4 раза ($p < 0,001$), ТБК-ап – у 7,1 раза ($p < 0,001$), а ОШ – знизився на 41,6 % ($p < 0,001$). Порівняно з результатами, отриманими через 7 діб після ін'єкції адреналіну, показники зросли: ДК – на 17,2 % ($p < 0,001$), ТК – на 13,1 % ($p < 0,001$), а рівень ОШ знизився на 36,2 % ($p < 0,001$). Через 28 діб АУС, порівняно з контролем, вміст ДК збільшився на 61,8 % ($p < 0,001$), ТК – на 84,2 % ($p < 0,001$), ТБК-ап – у 6,4 раза ($p < 0,001$), а ОШ – зменшився на 56,9 % ($p < 0,001$). Порівняно з результатами, одержаними після 14 діб АУС, показник ДК знизився на 29,1 % ($p < 0,001$), ТК – на 22,9 % ($p < 0,001$), ОШ – на 26,2 % ($p < 0,001$).

При аналізі показників щурів 2-ї серії через 1 добу після ін'єкції адреналіну, порівняно з контролем цієї серії, відмічено зростання вмісту ДК на 24,4 % ($p < 0,001$), ТК – на 29,8 % ($p < 0,001$), ОШ – на 43,5 % ($p < 0,001$), ТБК-ап – на 92,5 % ($p < 0,001$). Через 3 доби АУС, порівняно з контролем, показник ДК знизився на 24,4 % ($p < 0,001$), ТК – на 28,9 % ($p < 0,001$), ОШ – не змінився, а ТБК-ап – підвищився на 70,3 % ($p < 0,001$). Порівняно з результатами, отриманими в попередній термін дослідження, вміст ДК зменшився на 39,2 % ($p < 0,001$), ТК – на 45,3 % ($p < 0,001$), ОШ – на 33,9 % ($p < 0,001$), ТБК-ап – на 11,5 % ($p < 0,001$). Через 7 діб АУС, порівняно з контролем, показники ДК і ТК не відрізнялися, а вміст ОШ був більшим у 3,2 раза ($p < 0,001$), ТБК-ап – на 57,1 %

Таблиця 1 – Зміни вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові щурів при розвитку адреналінового ушкодження серця (M±σ, n=10)

Група тварин	Показник			
	ДК, ум. од./мл	ТК, ум. од./мг	ОШ, ум. од./мг	ТБК-ап, мкмоль/кг
1-ша серія – контроль				
Контроль (інтактні)	1,70±0,18	1,52±0,13	1,37±0,13	1,52±0,15
1 доба АУС	2,18±0,20*	2,37±0,30*	1,52±0,18	5,79±0,27***
3 доби АУС	2,66±0,18**,**	2,40±0,15*	1,67±0,14*	6,58±0,61*
7 дів АУС	3,31±0,21*	3,21±0,16***	1,09±0,10***	10,41±0,82***
14 дів АУС	3,88±0,14***	3,63±0,23***	0,80±0,16***	10,82±0,86*
28 дів АУС	2,75±0,12***	2,80±0,23***	0,59±0,05***	9,78±0,89*
2-га серія – кастрація і стрес				
Контроль (кастрація і стрес)	1,23±0,11 [#]	1,14±0,10 [#]	1,15±0,09 [#]	2,26±0,16 [#]
1 доба АУС	1,53±0,11* [#]	1,48±0,11* [#]	1,65±0,17***	4,35±0,26* [#]
3 доби АУС	0,93±0,12*** [#]	0,81±0,16*** [#]	1,09±0,13*** [#]	3,85±0,11*** [#]
7 дів АУС	1,18±0,11** [#]	1,16±0,11** [#]	3,71±0,26*** [#]	3,55±0,32* [#]
14 дів АУС	1,89±0,11*** [#]	1,91±0,12*** [#]	1,25±0,12** [#]	2,89±0,10*** [#]
28 дів АУС	0,40±0,03*** [#]	0,49±0,02*** [#]	0,48±0,08***	2,67±0,24* [#]

Примітки. Тут і в таблиці 2:

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.

($p < 0,001$). Порівняно з результатами, одержаними після 3 дів АУС, рівень ДК підвищився на 26,9 % ($p < 0,001$), ТК – на 43,2 % ($p < 0,001$), ОШ – у 3,4 раза ($p < 0,001$), показники ТБК-ап не відрізнялися. Через 14 дів після введення адреналіну, порівняно з контролем, вміст ДК зріс на 53,7 % ($p < 0,001$), ТК – на 67,5 % ($p < 0,001$), ТБК-ап – на 27,9 % ($p < 0,001$), ОШ – не відрізнявся від контролю цієї серії. Частина показників підвищилася порівняно з результатами, отриманими через 7 дів після ін'єкції адреналіну (ДК – на 60,2 % ($p < 0,001$), ТК – на 67,5 % ($p < 0,001$)), а частина – знизилась (ОШ – на 66,3 % ($p < 0,001$), ТБК-ап – на 18,6 % ($p < 0,001$)). Через 28 дів АУС, порівняно з контролем, вміст ДК зменшився в 3,1 раза ($p < 0,001$), ТК – на 57,0 % ($p < 0,001$), ОШ – на 58,3 % ($p < 0,001$), а ТБК-ап – збільшився на 18,1 % ($p < 0,05$). Порівняно з результатами, одержаними після 14 дів АУС, рівень ДК знизився на 78,8 % ($p < 0,001$), ТК – на 74,3 % ($p < 0,001$), ОШ – на 61,6 % ($p < 0,001$).

Коли ми порівняли результати 1-ї та 2-ї серій, то побачили, що кастрація і стрес призвели до зменшення рівня ДК на 27,6 % ($p < 0,001$), ТК – на 25,0 % ($p < 0,001$), ОШ – на 16,1 % ($p < 0,001$), але збільшення вмісту ТБК-ап на 48,7 % ($p < 0,001$). Через 1 добу після ін'єкції адреналіну в щурів, які зазнали кастрації і стресу, були нижчими такі показники: ДК – на 29,8 % ($p < 0,001$), ТК – на 37,5 % ($p < 0,001$), ТБК-ап – на 24,9 % ($p < 0,001$). Через 3 доби після ін'єкції адреналіну у тварин, які зазнали кастрації і стресу, всі показники зменшилися: ДК – на 65,0 % ($p < 0,001$), ТК – на 66,2 % ($p < 0,001$), ОШ – на 34,7 % ($p < 0,001$), ТБК-ап – на 41,5 % ($p < 0,001$). Через 7 дів після

ін'єкції адреналіну вміст ДК знизився на 64,3 % ($p < 0,001$), ТК – на 63,9 % ($p < 0,001$), ТБК-ап – на 65,9 % ($p < 0,001$), а ОШ – підвищився у 3,4 раза ($p < 0,001$). Через 14 дів після ін'єкції адреналіну також рівень ДК зменшився на 51,3 % ($p < 0,001$), ТК – на 47,4 % ($p < 0,001$), ТБК-ап – на 73,3 % ($p < 0,001$), а ОШ – збільшився на 56,2 % ($p < 0,001$). Через 28 дів після ін'єкції адреналіну в щурів, які зазнали кастрації і стресу, були нижчими такі показники: ДК – на 85,4 % ($p < 0,001$), ТК – на 82,5 % ($p < 0,001$), ТБК-ап – на 72,7 % ($p < 0,001$).

Отримані дані свідчать про те, що кастрація і стрес спричинили менше накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів в організмі тварин цієї серії порівняно з інтактними щурами. Загальновідомо, що жінки мають знижений серцево-судинний ризик і кращий прогноз [14]. Очевидно, кастрація викликала переважання естрогенів, які в молодому віці мають кардіопротекторний вплив при стресовій ситуації, а в цьому експерименті – при гіподинамії, і стрес у такому випадку організм сприймає як допороговий подразник. При введенні адреналіну з метою ушкодження серцевого м'яза також зберігається такий ефект (менше накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів у щурів 2-ї серії).

Показники антиоксидантів змінилися так (табл. 2). При їх аналізі в щурів 1-ї серії через 1 добу після ін'єкції адреналіну, порівняно з контролем цієї серії, відмічено зростання СОД активності на 28,7 % ($p < 0,001$), каталазоної – в 3,1 раза ($p < 0,001$), вмісту ЦП – на 44,5 % ($p < 0,001$). Через 3 доби АУС, порівняно з контролем, спостерігали підвищення СОД активності на 52,7 % ($p < 0,001$), каталазоної – у 3,6 раза

Таблиця 2 – Зміни активності антиоксидантів у крові щурів при розвитку адреналінового ушкодження серця (M±σ, n=10)

Група тварин	Показник		
	супероксиддисмутазна активність, ум. од./мл	каталазна активність, мкат/л	церулоплазмін, мг/л
1-ша серія – контроль			
Контроль (інтактні)	2,58±0,21	0,15±0,01	5,53±0,22
1 доба АУС	3,32±0,31*	0,47±0,02*	7,99±0,22*
3 доби АУС	3,94±0,12***	0,54±0,02***	8,52±0,21***
7 діб АУС	4,16±0,13*	0,83±0,07***	9,36±0,23***
14 діб АУС	3,65±0,16***	0,87±0,01*	9,80±0,27*
28 діб АУС	3,18±0,20***	0,56±0,03***	9,06±0,17***
2-га серія – кастрація і стрес			
Контроль (кастрація і стрес)	1,70±0,15 [#]	0,44±0,03 [#]	2,39±0,24 [#]
1 доба АУС	2,27±0,16* [#]	0,64±0,03* [#]	3,28±0,14* [#]
3 доби АУС	2,55±0,20* [#]	0,40±0,04** [#]	2,67±0,04* [#]
7 діб АУС	2,85±0,09*** [#]	0,44±0,03 [#]	2,45±0,01*** [#]
14 діб АУС	2,83±0,16* [#]	0,46±0,02 [#]	2,20±0,16*** [#]
28 діб АУС	2,73±0,13* [#]	0,43±0,03 [#]	2,25±0,08 [#]

(p<0,001), рівня ЦП – на 54,1 % (p<0,001). Порівняно з результатами, отриманими в попередній термін дослідження, СОД активність збільшилася на 18,7 % (p<0,001), каталазна – на 14,9 % (p<0,001), вміст ЦП зріс на 6,6 % (p<0,05). Через 7 діб від початку АУС, порівняно з контролем, відзначено підвищення СОД активності на 61,2 % (p<0,001), каталазної – в 5,5 раза (p<0,001), рівня ЦП – на 69,3 % (p<0,001). Порівняно з результатами, одержаними після 3-ї доби АУС, каталазна активність збільшилася на 53,7 % (p<0,001), рівень ЦП зріс на 9,9 % (p<0,01). Через 14 діб після введення адреналіну, порівняно з контролем, відмічено підвищення СОД активності на 41,5 % (p<0,001), каталазної – в 5,8 раза (p<0,001), вмісту ЦП – на 77,2 % (p<0,001). Тільки СОД активність була нижчою, порівняно з результатами, отриманими через 7 діб після ін'єкції адреналіну, на 12,3 % (p<0,001). Через 28 діб АУС, порівняно з контролем, спостерігали зростання СОД активності на 23,3 % (p<0,001), каталазної – в 3,7 раза (p<0,001), рівня ЦП – на 63,8 % (p<0,001). Порівняно з результатами, одержаними після 14 діб АУС, СОД активність зменшилася на 12,9 % (p<0,001), каталазна – на 35,6 % (p<0,001), вміст ЦП знизився на 7,5 % (p<0,05).

При аналізі показників щурів 2-ї серії через 1 добу після ін'єкції адреналіну, порівняно з контролем цієї серії, відмічено зростання СОД активності на 33,5 % (p<0,001), каталазної – на 45,4 % (p<0,001), вмісту ЦП – на 37,2 % (p<0,001). Через 3 доби АУС, порівняно з контролем, спостерігали підвищення СОД активності на 50,0 % (p<0,001), рівня ЦП – на 11,7 % (p<0,001), каталазна активність не змінилася. Порівняно з результатами, отриманими в попередній термін дослідження, каталазна активність знизилася на 37,5 % (p<0,001), вміст ЦП змен-

шився на 18,6 % (p<0,05). Через 7 діб від початку АУС, порівняно з контролем, тільки СОД активність зросла на 67,6 % (p<0,001). Порівняно з результатами, одержаними після 3-ї доби АУС, СОД активність збільшилася на 11,8 % (p<0,001), а рівень ЦП зменшився на 10,2 % (p<0,01). Через 14 діб після введення адреналіну, порівняно з контролем, тільки СОД активність підвищилася на 66,5 % (p<0,001). Порівняно з результатами, отриманими через 7 діб після ін'єкції адреналіну, лише показник ЦП був меншим на 10,2 % (p<0,001). Через 28 діб АУС, порівняно з контролем, тільки СОД активність підвищилася на 60,6 % (p<0,001). Порівняно з результатами, одержаними після 14 діб АУС, супероксиддисмутаза і каталазна активність та вміст церулоплазміну не відрізнялися.

Коли ми порівняли результати 1-ї та 2-ї серій, то побачили, що кастрація і стрес призвели до зниження СОД активності на 34,1 % (p<0,001) і рівня ЦП на 56,8 % (p<0,001), але зростання каталазної активності у 2,9 раза (p<0,001). Через 1 добу після ін'єкції адреналіну вони також спричинили зменшення СОД активності на 31,6 % (p<0,001) і вмісту ЦП на 58,9 % (p<0,001), але збільшення каталазної активності на 36,2 % (p<0,001). Через 3 доби після ін'єкції адреналіну всі показники були нижчими у щурів, які зазнали кастрації і стресу: СОД активність – на 35,3 % (p<0,001), каталазна – на 25,9 % (p<0,001), рівень ЦП – на 68,7 % (p<0,001). Через 7 діб після ін'єкції адреналіну СОД активність знизилася на 31,5 % (p<0,001), каталазна – на 47,0 % (p<0,001), вміст ЦП зменшився на 73,8 % (p<0,001). Через 14 діб після ін'єкції адреналіну СОД активність знизилася на 22,5 % (p<0,001), каталазна – на 47,1 % (p<0,001), рівень ЦП зменшився на 77,5 % (p<0,001). Через 28 діб після ін'єкції адреналіну у щурів, які зазнали

кастрації і стресу, спостерігали зменшення СОД активності на 14,1 % ($p < 0,001$), каталазної – на 23,2 % ($p < 0,001$), вмісту ЦП – на 75,2 % ($p < 0,001$).

При аналізі показників антиоксидантної системи видно, що кастрація і стрес спричинили зменшення СОД активності й вмісту ЦП, але підвищення каталазної активності, причому в 2,9 раза, що значно більше, ніж зниження СОД активності та рівня ЦП. При введенні адреналіну з метою ушкодження серцевого м'яза також зберігався такий ефект, щоправда каталазна активність теж знижувалася через 3 доби і була меншою порівняно зі щурами 1-ї серії. Проте у тварин 2-ї серії тільки СОД активність зберігалася на вищому, порівняно з контролем, рівні.

Порівняно зі щурами 1-ї серії і накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів, і показники антиоксидантів були значно меншими.

ВИСНОВКИ. Поєднання кастрації і стресу в щурів-самців спричиняє зменшення вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів, супероксиддисмутази і каталазної активності та рівня церулоплазміну. Розвиток адреналінового ушкодження серця викликає підвищення вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів, більш виражено – у тварин контрольної серії. Антиоксидантна активність зростає максимально через 14 діб у щурів контрольної серії, через 1 добу – у тварин, які зазнали кастрації і стресу.

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. Jia J. J. The expression of thioredoxin-1 in acute epinephrine stressed mice / J. J. Jia, X. S. Zeng, K. Li [et al.] // *Cell. Stress. Chaperones.* – 2016. – **21**. – P. 935–941.
6. Khdhiri E. 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 // *Наук. 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 // *Запоріж. 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. – № у 2014 14143; 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. 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. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / [В. В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.]; за ред. В. В. Влізла. – Львів : Сполом, 2012. – 764 с.
14. Sex/gender- and age-related differences in β -Adrenergic receptor signaling in cardiovascular diseases / D. Liccardo, B. Arosio, G. Corbi, A. Cannavo // *J. Clin. Med.* – 2022. – **11** (15). – P. 4280.

REFERENCES

1. Golbidi, S., Frisbee, J.C., & Laher, I. (2015). Chronic stress impacts the cardiovascular system: animal models and clinical outcomes. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 308 (12), H1476-H1498.
2. Fioranelli, M., Bottaccioli, A.G., Bottaccioli, F., Bianchi, M., Rovesti, M., & Rocchia, M.G. (2018). Stress and inflammation in coronary artery disease: A review psychoneuroendocrineimmunology-based. *Frontiers in Immunology*, 9, 2031.
3. Kivimäki, M., & Steptoe, A. (2018). Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nature Reviews. Cardiology*, 15 (4), 215-229.
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. *Toxicology Reports*, 8, 908-919.
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 (5), 935-941.
6. Khdhiri, E., Mnafigui, K., Ncir, M., Feriani, A., Ghazouani, L., Hajji, R., Jallouli, D., Abid, M., Jamousi, K., Allouche, N., Ammar, H., & Abid, S. (2021). Cardiopreventive capacity of a novel (E)-N'-(1-(7-methoxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl) ethylidene)-4-methylbenzene-sulfonohydrazide against isoproterenol-induced myocardial infarction by moderating biochemical, oxidative stress, and histological parameters. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 35 (6), e22747.
7. Sheremet, I.V. (2014). Formation of a healthy lifestyle as a component of physical culture and sports. *Scientific Notes: Pedagogy Series*, 2, 146-151 [in Ukrainian].
8. Sankar, B.R., Maran, R.R., Sivakumar, R., Govindarajulu, P., & Balasubramanian, K. (2000). Chronic administration of corticosterone impairs LH signal transduction and steroidogenesis in rat Leydig cells. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 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. *Zaporozhye Medical Journal*, 4, 14-15 [in Ukrainian].
10. Patent No. 99821 IPC: G 09 B 23/28; Modeling method of chronic immobilization stress enhanced by acute stress. Denefil O.V., Mitz I.R. No. u201414143; z'yav. 29.12.2014; opubl. 25.06.2015. bul. № 12. [in Ukrainian].
11. Aloisi, A.M., Ceccarelli, I., & Fiorenzani, P. (2003). Gonadectomy affects hormonal and behavioral responses to repetitive nociceptive stimulation in male rats. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1007, 232-237.
12. Joshi, S.A., Shaikh, S., Ranpura, S., & Khole, V.V. (2003). Postnatal development and testosterone dependence of a rat epididymal protein identified by neonatal tolerization. *Reproduction (Cambridge, England)*, 125 (4), 495-507.
13. Vlizlo, V.V., Fedoruk R.S., Ratycki I.B., Vishchur O.I., Sharan M.M., Vudmaska I.V., ... Martyn Yu.V. (2012). *Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine: a handbook*. Lviv: Spolom [in Ukrainian].
14. Liccardo, D., Arosio, B., Corbi, G., & Cannavo, A. (2022). Sex/gender- and age-related differences in β -adrenergic receptor signaling in cardiovascular diseases. *Journal of Clinical Medicine*, 11 (15), 4280.

R. B. Druziuk, O. V. Denefil

I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS AT ADRENALINE DAMAGE OF HEART IN MALE RATS WITH CASTRATION AND HYPODYNAMY

Summary

Introduction. In recent months, due to the war in Ukraine, the number of people who are in a sedentary position and stressed for a long time has increased. The leading link in the development of any pathology is the development of oxidative stress, which affects the development of disorders of the cardiovascular system.

The aim of the study – to evaluate the effect of castration and hypodynamia on the development of oxidative processes in rats with epinephrine damage of heart (EDH).

Research Methods. Experiments were performed on 120 outbred male Wistar rats. All animals were divided into two series: 1 – control, 2 – castration and stress. Castration was performed under sodium thiopental anesthesia according to the method of Ya. D. Kirshenblatt. Hypodynamic stress was caused from 1.5 to 3 months by keeping them in cages with a limitation of the living space twice for 1.5 months. To reproduce EDH, rats were injected once intraperitoneally with a 0.18 % solution of adrenaline hydrotartrate at the rate of 0.5 mg/kg of weight (Pharmaceutical

company "Darnytsia", Ukraine). The animals in each group were examined in control, after 1, 3, 7, 14 and 28 days. Under thiopental-sodium anesthesia, a blood sample was taken, where diene and triene conjugates (DC, TC), Schiff's bases (SB), TBA-active products (TBA-ap), superoxide dismutase (SOD), catalase activity (Cat), ceruloplasmin (CP).

Results and Discussion. In animals that underwent castration and stress, lower values of DC, TC, SB, SOD and CP, but higher TBA-ap and Cat. In rats of the 1st series, with the development of EDH, a greater increase in DC, TC, TBA-ap was noted up to 14 days, and SB decreased after 7 days, with the greatest increase in antioxidants after 7–14 days. In the 2nd series of rats, the maximum values of DC and TC were after 14 days, TBA-ap – after 1 day, SB – after 7 days, with the greatest increase of SOD after 14 days, and Cat and CP – after 1 day.

Conclusion. The combination of castration and stress in male rats causes a decrease in the products of lipid peroxide oxidation and the activity of superoxide dismutase and catalase and the content of ceruloplasmin. The development of EDH caused an increase in the products of lipid peroxidation, which was more pronounced in the control series of animals. Antioxidant activity increased maximally after 14 days in the control series of rats, and after 1 day in animals that underwent castration and stress.

KEY WORDS: lipid peroxide oxidation; antioxidant system; blood; hypodynamia; castration; male rats.

Отримано 01.11.22

Адреса для листування: О. В. Денефіль, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: denefil@tdmu.edu.ua.