

О. В. Денефіль, Є. В. Мозгова, Т. Я. Ярошенко, А. М. Пришляк, К. Є. Юрїїв  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО  
МОЗ УКРАЇНИ

## ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У КРОВІ ЩУРІВ-САМЦІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ СТРЕСУ

**Вступ.** Стрес на сьогодні є однією з основних проблем сьогодення не тільки в Україні, але й у всьому світі. Щоправда, стрес призводить до ушкодження різних органів і систем не в усіх, у частини відбувається адаптація до нього. Вивчення впливу різних моделей стресу, зокрема з'ясування механізмів їх дії на організм, є актуальним.

**Мета дослідження** – оцінити активність процесів пероксидного окиснення ліпідів у крові щурів-самців, які зазнали стресу.

**Методи дослідження.** Досліди виконано на 48 білих щурах-самцях лінії Вістар віком 3,5–4 місяці. Їх поділили на чотири групи: 1-ша – контроль; 2-га – стрес 24 год 3 рази (Стрес 1); 3-тя – стрес 24 год 4 рази (Стрес 2); 4-та – стрес 72 год 4 рази (Стрес 3). Стрес викликали шляхом м'якої фіксації тканиною тварини на дощечці протягом 1 год спинкою донизу. В 2-й групі спричиняли стрес кожних 24 год 3 рази, у 3-й – кожних 24 год 4 рази, в 4-й – кожних 72 год 4 рази. У сироватці крові визначали супероксиддисмутазу (СОД) і каталазу (КАТ) активність, концентрацію дієнових, трієнових кон'югатів (ДК, ТК), основ Шиффа (ОШ), ТБК-активних продуктів (ТБК-ап).

**Результати й обговорення.** При Стресі 1, порівняно з контролем, зросли показники ДК, ТК, ОШ, ТБК-ап. Відмічено підвищення СОД і КАТ активності. При Стресі 2, порівняно з контролем, вміст ДК збільшився і не відрізнявся від значення тварин 2-ї групи. У цій групі щурів рівень ТК виявився вищим порівняно з контролем і був нижчим, ніж у 2-й групі. Вміст ОШ зріс та був більшим порівняно з 2-ю групою. Рівень ТБК-ап, порівняно з контролем, підвищився і був більшим, ніж у 2-й групі. Порівняно з контролем СОД активність не змінилася та була нижчою, ніж у 2-й групі, КАТ активність, порівняно з контролем, знизилася і була меншою, ніж у 2-й групі. При Стресі 3 вміст ДК, порівняно з контролем, зріс та був більшим, ніж у 2-й і 3-й групах. При Стресі 3 рівень ТК перевищував показники контролю, 2-ї і 3-ї груп. Вміст ОШ знизився та був меншим порівняно з 2-ю і 3-ю групами. Рівень ТБК-ап, порівняно з контролем, підвищився та був більшим, ніж у 2-й і 3-й групах. Порівняно з контролем СОД активність різко знизилася і була меншою, ніж у 2-й і 3-й групах, КАТ активність, порівняно з контролем, зросла та була більшою, ніж у 2-й і 3-й групах.

**Висновки.** При стресі, що повторюється тричі кожних 24 год, виникає адаптація тварин, при стресі, який повторюється 4 рази кожних 24 год, – їх дизадаптація, при стресі, що повторюється 4 рази кожних 72 год, – виснаження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пероксидне окиснення ліпідів; антиоксидантна активність; стрес; кров; щури.

ВСТУП. Стрес на сьогодні є однією з основних проблем сьогодення не тільки в Україні, але й у всьому світі [1]. Щоправда, стрес призводить до ушкодження різних органів і систем не в усіх, у частини відбувається адаптація до нього. В деяких людей спостерігають ушкодження різних органів і систем з розвитком психосоматичної патології [2]. Оцінка якості життя таких осіб дуже вагома [3], але вивчення стану організму, зокрема клітинних мембран, є також важливим, оскільки стрес може спричинити розвиток серцево-судинної патології, порушення імуноло-

© О. В. Денефіль, Є. В. Мозгова, Т. Я. Ярошенко, А. М. Пришляк, К. Є. Юрїїв, 2023.

гічної реактивності, ендокринну дисрегуляцію. Важке сприйняття ситуації може викликати розвиток посттравматичного стресового розладу [4, 5]. Особливо небезпечними є депресія і тривога [6]. Вони можуть супроводжувати багато патологічних станів [7]. Вивчення впливу різних моделей стресу, зокрема з'ясування механізмів їх дії на організм, є актуальним.

Мета дослідження – оцінити активність процесів пероксидного окиснення ліпідів у крові щурів-самців, які зазнали стресу.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди виконано на 48 білих щурах-самцях лінії Вістар віком

3,5–4 місяці. Їх поділили на чотири групи: 1-ша – контроль; 2-га – стрес 24 год 3 рази (Стрес 1); 3-тя – стрес 24 год 4 рази (Стрес 2); 4-та – стрес 72 год 4 рази (Стрес 3). Стрес викликали шляхом м'якої фіксації тканиною тварини на дощечці протягом 1 год спинкою донизу [8]. В 2-й групі спричиняли стрес кожних 24 год 3 рази [8], у 3-й – кожних 24 год 4 рази, в 4-й – кожних 72 год 4 рази [9]. У сироватці крові визначали супероксиддисмутазу (СОД) і каталазу (КАТ) активність [10], концентрацію дієнових, трієнових кон'югатів (ДК, ТК), основ Шиффа (ОШ), ТБК-активних продуктів (ТБК-ап) [10, 11].

Евтаназію щурів здійснювали шляхом тотального кровопускання із серця після попереднього використання тіопентал-натрієвого наркозу (60 мг·кг<sup>-1</sup> маси тіла тварини внутрішньочеревно).

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, 1986), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690.

Вірогідність 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.** У тварин із Стресом 1, порівняно з контролем, відмічено зростання концентрації ДК на 28,1 % ( $p < 0,001$ ), а ТК – на 43,9 % ( $p < 0,001$ ) (табл. 1). У щурів із Стресом 2 вміст ДК, порівняно з контролем,

збільшився на 18,8 % ( $p < 0,001$ ) і не відрізнявся від показника тварин 2-ї групи. У цій групі щурів рівень ТК виявився вищим, порівняно з контролем, на 33,7 % ( $p < 0,001$ ) і був нижчим, ніж у тварин 2-ї групи, на 7,1 % ( $p < 0,05$ ). У щурів із Стресом 3 вміст ДК, порівняно з контролем, зріс у 4,3 раза ( $p < 0,001$ ) і був вищим, ніж у тварин 2-ї групи, в 3,4 раза ( $p < 0,001$ ) і більшим, порівняно зі щурами 3-ї групи, в 3,6 раза ( $p < 0,001$ ). У цій групі щурів рівень ТК виявився вищим, порівняно з контролем, у 4,5 раза ( $p < 0,001$ ) і був більшим, ніж у тварин 2-ї групи, в 3,1 раза ( $p < 0,001$ ) та вищим, порівняно зі щурами 3-ї групи, в 3,4 раза ( $p < 0,001$ ).

У тварин із Стресом 1, порівняно з контролем, відмічено зростання концентрації ОШ на 13,1 % ( $p < 0,001$ ), а ТБК-ап – у 2,1 раза ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). У щурів із Стресом 2 вміст ОШ, порівняно з контролем, збільшився у 2,1 раза ( $p < 0,001$ ) і був вищим, ніж у тварин 2-ї групи, на 89,2 % ( $p < 0,001$ ). Рівень ТБК-ап, порівняно з контролем, зріс у 3,1 раза ( $p < 0,001$ ) і був вищим, ніж у тварин 2-ї групи, на 46,5 % ( $p < 0,001$ ). У щурів із Стресом 3 концентрація ОШ, порівняно з контролем, знизилася на 33,5 % ( $p < 0,001$ ) і була меншою, ніж у тварин 2-ї групи, на 41,2 % ( $p < 0,001$ ), а порівняно зі щурами 3-ї групи – на 68,9 % ( $p < 0,001$ ). Рівень ТБК-ап, порівняно з контролем, зріс у 4,2 раза ( $p < 0,001$ ) і був вищим, ніж у тварин 2-ї групи, на 99,4 % ( $p < 0,001$ ), а порівняно зі щурами 3-ї групи – на 36,1 % ( $p < 0,001$ ).

У щурів із Стресом 1, порівняно з контролем, відмічено підвищення супероксиддисмутазної активності на 31,2 % ( $p < 0,001$ ), а каталазної – на 39,9 % ( $p < 0,001$ ) (табл. 3). У тварин із Стресом 2 СОД активність, порівняно з контролем, не змінилася і була нижчою, ніж у щурів 2-ї групи, на

Таблиця 1 – Зміни показників пероксидного окиснення ліпідів у сироватці крові щурів ( $M \pm \sigma$ ,  $n=12$ )

Група тварин	Показник	
	ДК, ум. од./мл	ТК, ум. од./мл
1-ша – контроль	0,996±0,016	1,016±0,019
2-га – Стрес 1	1,276±0,048*	1,462±0,032*
3-тя – Стрес 2	1,183±0,052*	1,358±0,062**
4-та – Стрес 3	4,324±0,064***	4,586±0,074***

Примітка. Тут і в таблицях 2, 3: \* – вірогідні відмінності з контролем; \*\* – вірогідні відмінності з тваринами 2-ї групи; \*\*\* – вірогідні відмінності з тваринами 3-ї групи.

Таблиця 2 – Зміни вторинних показників пероксидного окиснення ліпідів у сироватці крові щурів ( $M \pm \sigma$ ,  $n=12$ )

Група тварин	Показник	
	ОШ, ум. од./мл	ТБК-ап, мкмоль/л
1-ша – контроль	1,314±0,074	1,042±0,018
2-га – Стрес 1	1,486±0,042*	2,186±0,046*
3-тя – Стрес 2	2,812±0,056**	3,202±0,062**
4-та – Стрес 3	0,874±0,034***	4,358±0,044***

Таблиця 3 – Зміни активності антиоксидантів у сироватці крові щурів (M±σ, n=12)

Група тварин	Показник	
	СОД активність, пит. од./мл	КАТ активність, мкат/л
1-ша – контроль	0,980±0,022	1,038±0,102
2-га – Стрес 1	1,286±0,054*	1,452±0,088*
3-тя – Стрес 2	1,024±0,074**	0,756±0,084***
4-та – Стрес 3	0,544±0,032***,***	2,016±0,084***,***

20,4 % ( $p < 0,001$ ). Каталазна активність, порівняно з контролем, зменшилася на 27,2 % ( $p < 0,001$ ) і була нижчою, ніж у тварин 2-ї групи, на 47,9 % ( $p < 0,001$ ). У щурів із Стресом 3 СОД активність, порівняно з контролем, різко зменшилася на 44,5 % ( $p < 0,001$ ) і була нижчою, ніж у тварин 2-ї групи, на 57,7 % ( $p < 0,001$ ), а порівняно зі щурами 3-ї групи – на 46,9 % ( $p < 0,001$ ). Каталазна активність, порівняно з контролем, підвищилася на 27,2 % ( $p < 0,001$ ) і була більшою, ніж у тварин 2-ї групи, на 38,8 % ( $p < 0,001$ ), а порівняно зі щурами 3-ї групи – у 2,7 рази ( $p < 0,001$ ).

Отже, стрес викликає активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів. Стрес 1, крім збільшення вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів, спричиняє підвищення антиоксидантної активності у крові. При цьому зростає рівень кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів, що можна оцінити як швидке знешкодження первинних і вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів антиоксидантами. Стрес 2, крім зростання вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів, викликає більше підвищення рівня кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів, що можна розглядати як швидке знешкодження первинних і вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Імо-

вірно, це здійснюють інші антиоксиданти або це вказує на значне накопичення кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів унаслідок меншого їх знешкодження, що може призвести до ушкодження різних органів і тканин організму. Стрес 3, крім найбільшого зростання вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів, спричиняє значне зниження рівня кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів, супероксиддисмутазної активності й підвищення каталазної активності, що можна оцінити як менше знешкодження продуктів пероксидного окиснення ліпідів на проміжних етапах. Такі результати вказують на найбільше ушкодження організму щурів. Результати можна оцінити таким чином. При стресі, що повторюється тричі кожних 24 год, виникає адаптація тварин, при стресі, який повторюється 4 рази кожних 24 год, – їх дизадаптацію, при стресі, що повторюється 4 рази кожних 72 год, – виснаження.

**ВИСНОВКИ.** При стресі, що повторюється тричі кожних 24 год, виникає адаптація тварин, при стресі, який повторюється 4 рази кожних 24 год, – їх дизадаптація, при стресі, що повторюється 4 рази кожних 72 год, – виснаження.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Булах В. П. Стрес та його вплив на організм людини / В. П. Булах // Медсестринство. – 2014. – № 3. – С. 10–15.
- Хаустова О. О. Медико-психологічні наслідки дистресу війни в Україні / О. О. Хаустова // Укр. мед. часоп. – 2022. – № 4 (1). – С. 8–19.
- Рештакова Н. О. Оцінка якості життя осіб з психо-соматичними захворюваннями / Н. О. Рештакова // Медсестринство. – 2021. – № 1. – С. 10–14.
- Климчук В. О. Психологія посттравматичного зростання: монографія / В. О. Климчук; Національна академія педагогічних наук України, Інститут соціальної та політичної психології. – Кропивницький: Імекс – ЛТД, 2020. – С. 8–10.
- Рештакова Н. О. Тривога як одна з форм невротичних захворювань та методи її діагностики /
- Н. О. Рештакова // Медсестринство. – 2020. – № 1. – С. 65–66.
- Хаустова О. О. Психосоматичні маски тривоги / О. О. Хаустова // Укр. мед. часоп. – 2019. – № 4 (1). – С. 53–60.
- Маркова М. В. Постстрессова психологічна дезадаптація: закономірності розвитку і специфіка клінічних проявів дезадаптивних станів у окремих специфічних груп населення, вразливих до дії макросоціального стресу / М. В. Маркова. – Харків: Друкарня “Мадрид”, 2019. – С. 320–323.
- Children’s stress regulation mediates the association between prenatal maternal mood and child executive functions for boys, but not girls / R. Neuenchwander, K. Hookenson, U. Brain [et al.] // Dev. Psychopathol. – 2018. – No. 30 (3). – P. 953–969.

9. Денефіль О. В. Вплив різних моделей іммобілізаційного стресу на морфологічні зміни у серці високо- і низькостійких до гострої гіпоксійної гіпоксії щурів різної статі / О. В. Денефіль, Ю. М. Ординський, З. М. Небесна // Здобутки клініч. і експерим. медицини. – 2019. – № 2. – С. 112–118.

10. Влізло В. В. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / [В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.] ; за ред. В. В. Влізла. – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с.

11. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 527 с.

#### REFERENCES

1. Bulakh, V.P. (2014). Stress and its effects on a human body. *Nursing*, 3, 10-15 [in Ukrainian].

2. Khaustova, O.O. (2022). Medical and psychological consequences of war distress in Ukraine. *Ukrainian Medical Journal*, 4 (1), 8-19 [in Ukrainian].

3. Reshtakova, N.O. (2021). Assessment of the quality of life of persons with psychotic diseases. *Nursing*, 1, 10-14 [in Ukrainian].

4. Klymchuk, V.O. (2020). *The psychology of post-traumatic growth: monograph*. Kropyvnytskyi: Imeks – LTD [in Ukrainian].

5. Reshtakova, N.O. (2020). Anxiety as one of the forms of neurotic diseases and methods of its diagnosis. *Nursing*, 1, 65-66 [in Ukrainian].

6. Khaustova, O.O. (2019). Psychosomatic masks of anxiety. *Ukrainian Medical Journal*, 4 (1), 53-60 [in Ukrainian].

7. Markova, M.V. (2019). *Poststress psychological maladaptation: patterns of development and specificity of clinical manifestations of maladaptive states in certain*

*specific population groups vulnerable to macrosocial stress*. Kharkiv: Drukarnia «Madryd» [in Ukrainian].

8. Neuenschwander, R., Hookenson, K., Brain, U., Grunau, R.E., Devlin, A.M., Weinberg, J., Diamond, A., & Oberlander, T.F. (2018). Children's stress regulation mediates the association between prenatal maternal mood and child executive functions for boys, but not girls. *Dev. Psychopathol.*, 30 (3), 953-969.

9. Denefil, O.V., Ordynskiy, Iu.M., Nebesna, Z.M. (2019). The influence of different models of immobilizational stress on morphological changes of high and low-resistance to acute hypoxic hypoxia rats of different sex. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 2, 112-118 [in Ukrainian].

10. Vlizlo, V.V. Ed. (2012). *Laboratory methods of research in biology, animal husbandry and veterinary medicine: reference book*. Lviv: SPLOM [in Ukrainian].

11. Stefanova, O.V. (Ed.). (2001). *Preclinical studies of medicinal products: methodical recommendations*. Kyiv: Avitsenna [in Ukrainian].

Отримано 28.07.2023

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

O. V. Denefil, E. V. Mozhova, T. Ya. Yaroshenko, A. M. Pryshlyak, K. Ye. Yuriyiv  
I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

## CHANGES IN LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE BLOOD OF STRESSED MALE RATS

### Summary

**Introduction.** The problem of stress is currently one of the main problems not only in Ukraine, but also in the whole world. True, not everyone is damaged by stress, some adapt to stress. Studying the impact of various types of stress, in particular, identifying the mechanisms of their impact on the body, is relevant.

**The aim of the study** – to evaluate the activity of lipid peroxidation processes in the blood of rats of various conditions that have undergone stress.

**Research Methods.** The study was performed on 48 white male Wistar rats aged 3.5–4 months. The animals were divided into 4 groups: 1 – control, 2 – stress 24 hours, 3 times (Stress 1), 3 – stress 24 hours, 4 times (Stress 2), 4 – stress 72 hours, 4 times (Stress 3). Stress was induced by gently fixing the animal with tissue on a board for 1 hour with its back down. Group 2 was stressed every 24 hours three times, group 3 was stressed every 24 hours four times, and group 4 was stressed every 72 hours four times. Superoxide dismutase and catalase activity were determined in blood serum (SOD, CAT), concentration of diene, triene conjugates (DC, TC), Schiff's bases (SB), TBA-active products (TBA-ap).

**Results and Discussion.** At Stress 1, due to control, DC, TC, OSH, TBA-ap were increased. The growth of SOD and CAT was noted. At Stress 2, due to the control, the content of DC increased and did not differ from animal group 2. TC in this group of animals became higher, than in control and were smaller, compared to group 2. The content of SB increased and was higher compared to animals of group 2. TBA-ap, respectively, with the control, increased, and were higher, respectively, with the 2nd group. Compared to the control, SOD did not change, and was smaller compared to group 2. CAT, in addition to the control, decreased, and was smaller, than in the animals of group 2. At Stress 3, compared to the control, the content of DC increased, and was higher, compared to group 2, and greater than animals of group 3. TC at Stress 3 were higher, respectively, in control, 2 and 3 groups of rats. The content of SB decreased, and was smaller, than in the animals of groups 2 and 3. TBA-ap, respectively, with the control, increased, and were higher, confirmed with 2 and 3 groups. Compared to the control, the SOD decreased sharply and was smaller compared to the Stress 1 and Stress 2 groups. The CAT, in accordance with the control, increased and was greater due to the animals of the 2 and 3 groups.

**Conclusion.** In the stress, which was repeated three times every 24 hours, the adaptation of the animals developed. In the stress, which was repeated four times every 24 hours, dysadaptation of animals is observed. In stress, repeated four times every 72 hours, exhaustion is observed in the animal.

KEY WORDS: lipid peroxidation; antioxidant activity; stress; blood; rats.