



Г. П. Гаплик, ORCID: 0009-0004-9690-8845

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

АКТИВНІСТЬ ОКИСНЮВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ З АДРЕНАЛІНОВОЮ КАРДІОПАТІЄЮ НА ТЛІ ОТРУЄННЯ ХАРЧОВИМ БАРВНИКОМ АЗОРУБІНОМ

Вступ. Натепер, коли в країні щодня виникають стресові ситуації, що зумовлюють розвиток серцево-судинних захворювань, зустрічаються люди, які вживають продукти з великою кількістю харчових добавок, зокрема барвників, котрі приваблюють своїм насиченим кольором, що може спричинити негативні реакції в організмі.

Мета дослідження – установити активність прооксидантних процесів та антиоксидантної системи щурів з адреналіновою кардіопатією на тлі отруєння харчовим барвником азорубіном.

Методи дослідження. В експерименті використано 78 білих щурів-самців. Барвник E122 вводився інтрагастрально протягом 21 дня в дозі 100 мг/кг маси тіла. Адреналін вводили одноразово внутрішньом'язово в дозі 0,5 мг/кг. Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на 3-тю, 24-ту та 48-му годину після введення адреналіну на тлі отруєння азорубіном через 7-й, 14-й та 21-й день. У сироватці крові, серці та печінці визначали вміст продуктів ліпопероксидації та окиснювальної модифікації протеїнів, а також вміст церулоплазміну та каталазну активність.

Результати й обговорення. Після ураження адреналіном в отруєних азорубіном щурів вміст ТБК-АП підвищувався в усіх досліджуваних органах і до кінця експерименту в сироватці крові в 7,7 раза перевищував норму і в 1,2 раза був вищим, ніж такий у щурів, отруєних тільки азорубіном. Аналогічне підвищення цього показника відмічалось у печінці та серці щурів. Після ураження тварин обома токсикантами спостерігалось значне підвищення вмісту 2,4-ДНФГ обох фракцій у сироватці крові, печінці та серці щурів. Ці показники прогресивно зростали з подовженням терміну дослідження. У сироватці крові вірогідно ($p \leq 0,05$) підвищувався вміст церулоплазміну та каталазна активність, на відміну від зниження останньої в печінці та серці уражених обома токсикантами щурів.

Висновки. Отруєння щурів протягом 21 дня харчовим барвником азорубіном призводить до підвищення вмісту показників ліпопероксидації та окисної модифікації протеїнів, що ще більш вираженим стає після ураження щурів підвищеними дозами адреналіну. Зазначено підвищення вмісту церулоплазміну та каталазної активності в сироватці крові щурів після ураження адреналіном на тлі отруєння азорубіном. Протягом експерименту в печінці та серці уражених обома токсикантами щурів прогресивно знижувалась каталазна активність.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: азорубін; адреналін; окиснювальний стрес; антиоксидантна система; білі щури

ВСТУП. Останнім часом у всіх країнах світу використовують хімічні речовини та природні сполуки, які додають до харчових продуктів та напоїв для покращення їх якості та подовження терміну зберігання. Ці речовини переважно не мають поживної цінності, при цьому можуть бути шкідливими для організму людини [1]. Синтетичні (хімічні) барвники застосовують для надання, посилення або відновлення забарвлення широкого спектра харчових продуктів, що забезпечує їх привабливий зовнішній вигляд, різноманіття та можливість масового виробництва [2].

В організмі людини харчові барвники здатні перетворюватися на потенційно

небезпечні токсичні речовини, спричинити головний біль, викликати різноманітні алергічні прояви та провокувати розвиток гіперактивності в дітей.

Для азобарвників характерною є метаболічна реакція відновлення: під дією ферментів печінки вони відновлюються до ароматичних амінів, а подальші перетворення відбуваються за участю кишкової мікрофлори [2]. Саме із цієї причини у багатьох країнах світу використання більшості азобарвників у харчових продуктах заборонено. З огляду на складну екологічну ситуацію в Україні споживання продуктів харчування, що містять синтетичні барвники, зокрема азобарвники, може призводити до додаткового хімічного навантаження на організм людини.

У структурі захворюваності серцево-судинної системи провідне місце посідає проблема некротичних уражень міокарда. Однією з можливих причин розвитку некрозу є дія стресових чинників, що характеризуються надмірною інтенсивністю, високою частотою та різною періодичністю повторюваності й супроводжуються значним вивільненням катехоламінів. За цих умов у клітинах активується каскад біохімічних реакцій, які зумовлюють формування гіпоксичного стану [3]. В умовах гіпоксії та під впливом катехоламінів в організмі посилюється інтенсивність вільнорадикальних реакцій, швидкість яких визначається рівнем метаболічної активності, ступенем функціонування системи антиоксидантного захисту, зокрема деяких ферментів (супероксиддисмутаза, каталаза), а також неферментних антиоксидантів (відновлений глутатіон, церулоплазмін), що обмежують перебіг окисних процесів [4; 5].

Натепер, коли в країні щодня виникають стресові ситуації, що зумовлюють розвиток серцево-судинних захворювань, зустрічаються люди, які вживають продукти з великою кількістю харчових добавок, зокрема барвників, котрі приваблюють своїм насиченим кольором. Зазвичай такі продукти через добавки, які вони містять, можуть ускладнити перебіг основного захворювання та спричинити негативні реакції в організмі.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – установити активність прооксидантних процесів та антиоксидантної системи щурів з адреналіновою кардіопатією на тлі отруєння харчовим барвником азорубіном.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження проведено на базі Центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. В експерименті використано 78 білих щурів-самців, яких утримували на стандартному раціоні

віварію ТНМУ. Усі щури утримувалися в приміщенні з контрольованими умовами мікроклімату (температура 21 ± 2 °С, відносна вологість 60 %) і досліджувалися в однаковий час доби. Тварини мали вільний доступ до води та корму. Під час проведення експерименту дотримувалися усіх правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [6].

Тварин було розділено на 13 груп (по 6 щурів у кожній), одна з яких слугувала інтактним контролем.

Барвник Е122 вводився інтрагастралью щоденно протягом 21 дня в дозі 100 мг/кг маси тіла тварин. Гостре адреналінове пошкодження міокарда спричиняли шляхом одноразового внутрішньом'язового введення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату («Дарниця», Україна) в дозі 0,5 мг/кг [7]. Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на 3-тю, 24-ту та 48-му годину після введення адреналіну на тлі отруєння азорубіном на 7-й, 14-й та 21-й день (Протокол з дотримання біоетики № 84 від 20 січня 2026 року).

Для дослідження отримували гомогенат серця та печінки та сироватку крові. Кров забирали із серця тварин, і центрифугували її за частоти обертання 1100 g упродовж 30 хв. Відібрані органи (250 мг) використовували для отримання гомогенату за допомогою гомогенізатора магнітного «Silent Crusher S» після попередньої перфузії з 2,5 мл фізіологічного розчину.

Розподіл щурів по групах наведено в таблиці 1.

У сироватці крові, серці та печінці визначали вміст продуктів ліпопероксидації (ТБК-активні продукти; ТБК-АП) [8] та окиснювальної модифікації протеїнів (ОМП) [9], а також оцінювали активність захисної антиоксидантної системи за вмістом церулоплазміну [10] та каталазою активністю (КТ) [11].

Таблиця 1 – Розподіл щурів по групах (n=78)

Група тварин	Термін дослідження					
	Азорубін (АР)			Адреналін (АДР)		
	7 доба	14 доба	21 доба	3 год	24 год	48 год
Інтактний контроль						
АР	+			+	+	+
АР		+		+	+	+
АР			+	+	+	+

Примітка: + – щури, отруєні азорубіном; * – щури, уражені адреналіном

Отримані результати піддавали статистичному обробленню за допомогою програми STATISTICA 13. Для статистичного аналізу результатів використовували параметричні та непараметричні методи оцінювання одержаних даних. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними значеннями визначали за критерієм Манна – Уїтні. Різницю між значеннями вважали ймовірною за $p < 0,05$ [12].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Розвиток багатьох патологічних станів відбувається за вільнорадикальним механізмом, що на клітинному рівні характеризується посиленням продукування вільних радикалів, серед яких особливе місце належить активним формам кисню (АФО) [13].

АФО здатні індукувати каскад реакцій ліпопероксидації, що призводить до структурно-функціональної дезорганізації мембранних ліпідів. Це супроводжується інактивацією мембранозв'язаних рецепторів і ферментів, а також підвищенням проникності клітинних і тканинних бар'єрів. Більшість вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів, зокрема малоновий діальдегід і ненасичені альдегіди, здатні ковалентно модифікувати та інактивувати клітинні протеїни шляхом блокування або руйнування міжмолекулярних зв'язків. Такі продукти ліпопероксидації, як ізопростани та ТБК-активні сполуки, широко використовують як непрямі біомаркери оксидативного стресу [14].

Вміст одного з показників перекисного окиснення ліпідів, ТБК-АП, ми дослідили в сироватці крові та органах щурів, уражених підвищеними дозами адреналіну на тлі 21-денного отруєння харчовим барвником азорубіном (табл. 2).

З подовженням терміну дослідження від початку отруєння азорубіном у сироватці крові та печінці щурів вірогідно ($p \leq 0,05$) підвищувався вміст продуктів ліпопероксидації. У серці отруєних щурів цей показник підвищувався, але зміни не були вірогідними.

Після ураження адреналіном в отруєних азорубіном щурів вміст ТБК-АП вірогідно підвищувався в усіх досліджуваних органах і до кінця експерименту (48 год ураження адреналіном на тлі 21-денного отруєння азорубіном) вміст ТБК-АП у сироватці крові в 7,7 раза перевищував рівень інтактного контролю і в 1,2 раза перевищував цей показник порівняно до щурів, які були отруєні протягом 21 доби тільки азорубіном.

У печінці щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном, вірогідно підвищувався вміст ТБК-АП щодо токсикованих тільки харчовим барвником протягом усього експерименту і найвищого рівня досяг у кінці дослідження (48 год ураження адреналіном та 21 доба отруєння азорубіном).

Ураження міокарду щурів адреналіном призвело до вірогідного підвищення вмісту ТБК-АП у серці отруєних азорубіном щурів. Зазначено вірогідне підвищення цього показника у всі терміни дослідження проти такого в щурів, отруєних тільки азорубіном.

Таблиця 2 – Вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові (мкмоль/л), печінці (мкмоль/кг) та серці (мкмоль/кг) щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном ($M \pm m$; $n = 78$)

Термін дослідження, доба/година	Досліджувані тканини та органи		
	Сироватка крові	Печінка	Міокард
Інтактний контроль	2,34±0,14	25,19±1,34	33,12±1,39
7 доба АР	6,90±0,27*	31,30±0,98*	34,17±1,10
7 доба АР+3 год АДР	8,89±0,19**	36,97±1,58**	45,02±1,02**
7 доба АР+24 год АДР	10,05±0,40**	38,34±1,39**	46,07±1,16**
7 доба АР+48 год АДР	11,33±0,64**	40,68±1,41**	46,77±0,75**
14 доба АР	11,35±0,52*	33,97±0,97*	34,88±0,92
14 доба АР+3 год АДР	12,22±0,50*	43,46±1,21**	48,09±0,84**
14 доба АР+24 год АДР	13,84±0,50**	45,66±0,56**	49,80±1,22**
14 доба АР+48 год АДР	13,97±0,44**	46,43±0,67**	50,26±0,88**
21 доба АР	15,13±0,76*	42,83±0,80*	35,43±0,70
21 доба АР+3 год АДР	15,81±0,62*	44,81±0,68*	52,05±1,09**
21 доба АР+24 год АДР	17,81±0,40**	45,74±0,44**	53,32±1,09**
21 доба АР+48 год АДР	18,08±0,57**	46,24±0,85**	54,33±2,07**

Примітка: тут і в наступних таблицях * – вірогідні зміни між щурами інтактного контролю та щурами, отруєними азорубіном ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між щурами, одночасно отруєними азорубіном та ураженими адреналіном, та щурами, які отруєні тільки азорубіном ($p \leq 0,05$).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Отже, можна констатувати, що в щурів, отруєних азорубіном, значно підвищується активність процесів ліпопероксидації після ураження міокарду підвищеною дозою адреналіну, що може свідчити про аддитивний ефект застосованих нами токсичних чинників.

З наукової літератури відомо, що АФО, які накопичуються в результаті несприятливої дії екзогенних токсикантів, спричиняють неконтрольовану окисну модифікацію протеїнів, яка виконує функцію маркера раннього розвитку оксидативного стресу. Посилення цього стресу є тригерним чинником розвитку процесів денатурації та фрагментації білків, змін їх функціональної активності, а також утворення амінокислотних радикалів, які надалі вступають у вторинні взаємодії з прилеглими амінокислотними залишками [15; 16]. Сукупність цих змін зумовлює втрату протеїнами біологічної активності та призводить до порушень метаболічних процесів.

Ми вивчили вміст продуктів ОМП (2,4-динітрофенілгідразонів) нейтрального (2,4-ДНФГ₃₇₀) та основного (2,4-ДНФГ₄₃₀) характеру в сироватці крові, печінці та серці щурів, уражених одночасно двома токсикантами (азорубіном та адреналіном). Результати досліджень 2,4-ДНФГ₃₇₀ наведено в таблиці 3.

У всіх досліджуваних тканинах прогресивно підвищувався вміст 2,4-ДНФГ нейтрального характеру протягом усього експерименту. Після ураження міокарду адреналіном у щурів, отруєних азорубіном, зафіксовано ще більше підвищення цього показника.

У кінцевому терміні дослідження (48 год ураження адреналіном на тлі 21-денного отруєння азорубіном) вміст 2,4-ДНФГ₃₇₀ зріс

у 2,4 раза проти інтактного контролю й в 1,12 раза щодо цього показника в групі щурів, які протягом 21 дня були отруєні тільки азорубіном. У печінці та міокарді щурів цієї групи в цей же термін відмічено аналогічне підвищення вмісту 2,4-ДНФГ₃₇₀ щодо отруєних азорубіном тварин.

Після ураження щурів двома токсикантами спостерігалось значне підвищення вмісту 2,4-ДНФГ₄₃₀ у сироватці крові, печінці та серці дослідних щурів (табл. 4).

Нами зазначено, що введення в отруєний азорубіном організм щурів адреналіну через 3 год не призвело до вірогідних змін у всі терміни дослідження (7, 14 та 21 доба отруєння харчовим барвником).

Надалі, через 24 год та 48 год розвитку кардіопатії на тлі отруєння азорубіном (7 доба, 14 та 21 доба), спостерігалось вірогідне ($p \leq 0,05$) підвищення вмісту 2,4-ДНФГ₄₃₀ у сироватці крові, печінці та міокарді, причому найбільш виражене воно було в печінці щурів у кінцевому терміні дослідження (у 1,2 раза перевищувало рівень цього показника в отруєних тільки азорубіном тварин).

За умов окисного дисбалансу гомеостазу спостерігаються зміни функціональної активності антиоксидантної системи організму. Порушення рівноваги між процесами ліпідної пероксидації та антиоксидантним захистом зумовлює розвиток лавиноподібних реакцій переокиснення, що зрештою призводять до ушкодження та загибелі клітин. Антиоксидантна система забезпечує нейтралізацію надлишкових продуктів перекисного окиснення ліпідів і підтримання оптимального рівня вільнорадикальних сполук

Таблиця 3 – Вміст 2,4-динітрофенілгідразонів нейтрального характеру в сироватці крові, печінці та міокарді (мкмоль/г протеїну) щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном ($M \pm m$; n = 78)

Термін дослідження, доба/година	Досліджувані тканини та органи		
	Сироватка крові	Печінка	Міокард
Інтактний контроль	0,153±0,009	0,261±0,011	0,213±0,012
7 доба АР	0,202±0,012*	0,340±0,009*	0,267±0,008*
7 доба АР+3 год АДР	0,261±0,014**	0,345±0,013	0,276±0,009
7 доба АР+24 год АДР	0,264±0,017**	0,370±0,005**	0,305±0,010**
7 доба АР+48 год АДР	0,277±0,016**	0,375±0,007**	0,323±0,015**
14 доба АР	0,241±0,018*	0,385±0,011*	0,341±0,006*
14 доба АР+3 год АДР	0,301±0,011**	0,412±0,015	0,350±0,007
14 доба АР+24 год АДР	0,337±0,011**	0,441±0,010**	0,389±0,015**
14 доба АР+48 год АДР	0,339±0,012**	0,477±0,011**	0,393±0,015**
21 доба АР	0,328±0,008*	0,470±0,010*	0,375±0,013*
21 доба АР+3 год АДР	0,368±0,009**	0,502±0,009	0,381±0,012
21 доба АР+24 год АДР	0,366±0,009**	0,519±0,014**	0,429±0,011**
21 доба АР+48 год АДР	0,368±0,008**	0,531±0,013**	0,434±0,012**

Таблиця 4 – Вміст 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру в сироватці крові, печінці та міокарді (мкмоль/г протеїну) щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном (M±m; n=78)

Термін дослідження, доба/година	Досліджувані тканини та органи		
	Сироватка крові	Печінка	Міокард
Інтактний контроль	0,221±0,018	0,351±0,013	0,261±0,011
7 доба АР	0,290±0,007*	0,358±0,007	0,321±0,009*
7 доба АР+3 год АДР	0,303±0,009	0,375±0,008	0,353±0,013
7 доба АР+24 год АДР	0,315±0,003**	0,393±0,007**	0,362±0,012**
7 доба АР+48 год АДР	0,338±0,008**	0,404±0,004**	0,376±0,010**
14 доба АР	0,331±0,003*	0,421±0,008*	0,427±0,009*
14 доба АР+3 год АДР	0,336±0,009	0,437±0,011	0,431±0,009
14 доба АР+24 год АДР	0,362±0,009**	0,464±0,010**	0,470±0,010**
14 доба АР+48 год АДР	0,366±0,007**	0,466±0,007**	0,474±0,011**
21 доба АР	0,380±0,008*	0,467±0,011*	0,487±0,005*
21 доба АР+3 год АДР	0,393±0,009	0,481±0,010	0,491±0,009
21 доба АР+24 год АДР	0,407±0,005**	0,532±0,011**	0,533±0,014**
21 доба АР+48 год АДР	0,409±0,006**	0,562±0,013**	0,551±0,017**

у клітині. Основними складниками антиоксидантної системи є її ензимна та неензимна ланки [17]. Кожен із компонентів функціонує в тісній взаємодії з іншими структурними елементами, взаємно доповнюючи та, у низці випадків, потенціюючи їхню біологічну дію [18]. Саме тому доцільним було дослідження показників АОС в умовах ураження щурів підвищеними дозами адреналіну на тлі отруєння їх азорубіном.

Нами досліджено в щурів після ураження токсикантами вміст ЦП – протеїну з ензимною активністю, який бере участь у знешкодженні активних форм кисню на початку зародження вільнорадикального ланцюга.

Встановлено, що протягом усього експерименту в сироватці крові щурів після

отруєння азорубіном прогресивно зростав вміст ЦП (рис. 1).

У щурів, отруєних азорубіном, уже в перший термін дослідження (7-ма доба) через 3 год, 24 год та 48 год від початку введення адреналіну підвищувався вміст ЦП на 58 %, 61 % та 63 % щодо показника у тварин, які отруєні тільки барвником. Усі зміни були вірогідними ($p \leq 0,05$). У подальших термінах дослідження ураження адреналіном ще більше ускладнювало перебіг цього патологічного стану. У кінці експерименту в щурів, які зазнали одночасного впливу азорубіну та адреналіну, вміст ЦП підвищився на 159 % (21-ша доба отруєння азорубіном і 48 год від початку ураження адреналіном).



Рис. 1 – Вміст церулоплазміну в сироватці крові щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном, %

Примітка: * – вірогідні зміни між щурами інтактного контролю та щурами, отруєними азорубіном ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між щурами, одночасно отруєними азорубіном та ураженими адреналіном, та щурами, які отруєні тільки азорубіном ($p \leq 0,05$)

У наукових джерелах зазначається, що накопичення пероксиду гідрогену в ураженому організмі може зумовлювати зниження активності каталази. Оскільки цей ензим каталізує розщеплення H_2O_2 до води та кисню, така зміна свідчить про гепатотропну дію такої отрути. Це пояснюється тим, що синтез ензимів відбувається переважно в печінці, а зниження каталазної активності

є ознакою порушення її протеїнсинтезувальної функції за умов токсичного ураження [19].

Ми відмітили, що протягом усього експерименту після отруєння азорубіном у сироватці крові каталазна активність підвищується з подовженням терміну дослідження. У гомогенаті печінки та міокарді щурів після отруєння азорубіном каталазна активність знижується (табл. 5).

Таблиця 5 – Каталазна активність у сироватці крові (мккат/л), печінці (мккат/кг) та серці (мккат/кг) щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном ($M \pm m$; $n = 78$)

Термін дослідження, доба/година	Досліджувані тканини та органи		
	Сироватка крові	Печінка	Міокард
Інтактний контроль	0,321±0,012	0,218±0,011	0,122±0,005
7 доба АР	1,071±0,022*	0,171±0,012*	0,080±0,002*
7 доба АР+3 год АДР	1,058±0,021	0,135±0,003**	0,076±0,003
7 доба АР+24 год АДР	1,198±0,027**	0,136±0,003**	0,074±0,003
7 доба АР+48 год АДР	1,265±0,016**	0,119±0,002**	0,067±0,002**
14 доба АР	1,078±0,035*	0,180±0,007*	0,079±0,004*
14 доба АР+3 год АДР	1,203±0,005**	0,177±0,006	0,074±0,004
14 доба АР+24 год АДР	1,200±0,004**	0,140±0,003**	0,068±0,003
14 доба АР+48 год АДР	1,214±0,022**	0,123±0,002**	0,064±0,02**
21 доба АР	1,316±0,048*	0,159±0,008*	0,074±0,006*
21 доба АР+3 год АДР	1,307±0,012	0,151±0,004	0,069±0,004
21 доба АР+24 год АДР	1,409±0,012	0,116±0,002**	0,042±0,002**
21 доба АР+48 год АДР	1,526±0,013**	0,116±0,003**	0,040±0,003**

Ураження адреналіном отруєних азорубіном щурів призвело до більш виражених змін каталазної активності в органах тварин.

В останній термін дослідження (21-ша доба отруєння азорубіном та 48 год ураження адреналіном) каталазна активність у сироватці крові підвищилась у 4,75 раза. У цей же термін у печінці вона знизилась у 1,9 раза, у міокарді – в 3 рази.

Очевидно, що під впливом харчового барвника відбувається цитоліз клітин, який супроводжується зміною проникності плазматичних мембран та виходом внутрішньоклітинних компонентів у сироватку крові, де ми і спостерігали підвищення каталазної активності на відміну від її зниження в гепатоцитах та кардіоцитах.

Отже, отруєння азорубіном призводить до зміни показників антиоксидантної системи, які зазнають ще більшого впливу токсиканта за стресової ситуації, змодельованої підвищеними дозами адреналіну.

ВИСНОВКИ. 1. Отруєння щурів протягом 21 дня харчовим барвником азорубіном призводить до підвищення вмісту показників ліпопероксидації та окисної модифікації

протеїнів, що свідчить про розвиток окиснювального стресу в організмі. Останній ускладнюється після ураження серця щурів підвищеними дозами адреналіну.

2. З подовженням терміну дослідження окиснювальний стрес після ураження обома токсикантами стає більш вираженим.

3. На тлі активації окиснювальних процесів зазначено зміни в захисних системах організму, зокрема антиоксидантній, на що вказує підвищення вмісту церулоплазміну та каталазної активності в сироватці крові щурів після ураження адреналіном на тлі отруєння азорубіном. У печінці та міокарді уражених обома токсикантами щурів прогресивно знижувалась каталазна активність, яка досягла свого найменшого значення в останній термін дослідження (48 год від початку ураження адреналіном на тлі 21-денного отруєння азорубіном).

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ: відсутнє.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ: Первинні дані, що підтверджують результати цього дослідження

доступні за обґрунтованим запитом до авторів, з урахуванням вимог конфіденційності та етичних норм.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ: Автори рукопису засвідчують, що у процесі проведення дослідження та підготовки цього рукопису не використовували жодних інструментів або сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування завдань генеративному штучному інтелекту «GAIDeT» (Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy, 2025 р.). Усі етапи роботи – від концептуалізації до фінального редагування – виконані без залучення

генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ/ДОСЛІДЖЕНЬ/ЛІКУВАННЯ НОРМАМ БІОЕТИКИ: Усі процедури та дослідження з тваринами виконували згідно з «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів або в інших наукових цілях» та Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Проведення експериментів було погоджено і затверджено комісією з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 84 від 20.01.2026 р.).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. John O. Warner (2024). Artificial food additives: hazardous to long-term health? *Arch. Dis. Child*, 109 (11), 882–885. DOI: 10.1136/archdischild-2023-326565.
2. Fekete, G., & Tsabouri, S. (2017). Common food colorants and allergic reactions in children: Myth or reality? *Food Chem*, 230, 578–588. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.03.043
3. Corcoran, A., & O'Connor J.J. (2013). Hypoxia-inducible factor signaling mechanisms in the central nervous system, *Acta Physiol. (Oxf)*, 208 (4), 298–310. DOI: <https://doi.org/10.1111/apha.12117>
4. Denefil, O.V., Yaroshenko, T.Ya., Sveredyuk, Yu.A., & Charnosh, S. M. (2021). Oxidative mechanisms of the development of adrenaline myocardial damage in rats of different sexes, *Medical and Clinical Chemistry*, 23 (3), 63–67. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i3.12583>
5. Gorodetskiy, O. T., & Regeda, M. S. (2019). The role of lipid peroxidation processes and the antioxidant system in the myocardium in the pathogenesis of adrenaline-induced myocardial damage, *Medical and Clinical Chemistry*, 21 (1), 38–42. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2019.v0.i1.9997>
6. Gross, D., & Tolba, R. (2015). Ethics in Animal-Based Research, *Eur. Surg. Res*, 55,(1–2), 43–57. DOI: 10.1159/000377721
7. Lynda, O. S., Fira, L. S., & Lykhatskiy, P. G. (2018). Use of dry extract from *Hosta lanceolate* leaves for correction of metabolic disorders in conditions of adrenaline damage to the myocardium, *Medical and Clinical Chemistry*, 20 (3), 5–12. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i3.9455>.
8. Lushchak, V. I., Bagniukova, T. V., & Luzhna, L. I. (2006). Indicators of oxidative stress. 2. Lipid peroxides, *Ukr. biochem. Journal*, 78 (5), 113–119.
9. Dubinina, E. E., & Pustygina, A. V. (2008). Oxidative modification of proteins, their role in pathological conditions, *Ukr. biochem. Journal*, 80 (6), 5–18.
10. Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine: a reference book / V. V. Vlizlo, R. S. Fedorchuk, I. B. Ratysh and others;

edited by V. V. Vlizlo. Lviv: SPOLOM, 2012. 746 p.

11. Galenova, T. I., Raksha, N. G., & Savchuk, O. M. (2016). Changes in the biochemical profile of the organism under conditions of carbon tetrachloride-induced liver damage in rats, *ScienceRise:Biological Science*, 2 (2), 47–54.
12. Jannot, A. S., Agoritsas, T., & Gayet-Ageron, A. (2013). Citation bias favoring statistically significant studies was present in medical research, *J. Clin. Epidemiol*, 66 (3), 296–301. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2012.09.015.
13. Ansari, F. A., & Mahmood, R. (2016). Sodium nitrite enhances generation of reactive oxygen species that decrease antioxidant power and inhibit plasma membrane redox system of human erythrocytes, *Cell Biol Int*, 40 (8), 887–94. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbin.10628>
14. Braeckman, B. P., Smolders, A., Back, P., & De Henau, S. (2016). In Vivo Detection of Reactive Oxygen Species and Redox Status in *Caenorhabditis elegans*, *Antioxid. Redox. Signal*, 25 (10), 577–92. DOI: 10.1089/ars.2016.6751.
15. Murdolo, G., Piroddi, M., Luchetti, F., Tortolioli, C., Canonico, B., Zerbini, C., Galli, F., & Iuliano, L. (2013). Oxidative stress and lipid peroxidation by-products at the crossroad between adipose organ dysregulation and obesity-linked insulin resistance, *Biochimie*, 95 (3), 585–594. DOI: 10.1016/j.biochi.2012.12.014.
16. Buchko, P. I., & Marushchak, M. I. (2020). Peculiarities of oxidative modification of proteins under the combined action of food additives, *Medical and Clinical Chemistry*, 22 (4), 47–55. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2020.i4.11602>
17. Tkachenko, A. S., & Hopkalov, V. G. (2014). The state of the prooxidant-antioxidant system in chronic experimental gastroenterocolitis, *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*, 1 (106), 194–198.
18. Lavryshin, Yu. Yu., Varkholak, I. S., Martysuk, T. V., Guta, Z. A., Ivankiv, L. B., Paladiychuk, O. R., Murska, S. D., Guty, B. V., & Gufriy, D. F. (2016). Biological significance of the antioxidant defense system of the animal organism, *Scientific Bulletin of the S. Z. Gzhytskyi LNUVMBT*, 2 (66), 100–111.

19. Sushko, O. O., & Iskra, R. Ya. (2019). The effect of vanadium and chromium citrates on the state of the pro/antioxidant system in the pancreas of rats

with alloxan diabetes mellitus, *Medical and Clinical Chemistry*, 21 (4), 20–25. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i4.10534>

Адреса для листування: luhatsky@tdmu.edu.ua

H. P. Haplyk

IVAN HORBACHEVSKY TERNOPII NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

ACTIVITY OF OXIDATIVE PROCESSES IN RATS WITH ADRENALINE CARDIOPATHY ON THE BACKGROUND OF POISONING WITH THE FOOD COLORANT AZORUBINE

Summary

Introduction. Nowadays, when stressful situations arise in the country every day, leading to the development of cardiovascular diseases, there are people who consume products with a large number of food additives, in particular dyes, attracting them with their rich color, which can cause negative reactions in the body.

The aim of the study was to determine the activity of prooxidant processes and the antioxidant system in rats with adrenaline cardiopathy on the background of poisoning with the food dye azorubine.

Research methods. The experiment used 78 white male rats. The dye E122 was administered intragastrically for 21 days at a dose of 100 mg/kg body weight. Adrenaline was administered intramuscularly once at a dose of 0.5 mg/kg. Euthanasia was performed using sodium thiopental at the 3rd, 24th and 48th hour after adrenaline administration against the background of azorubine poisoning after 7, 14 and 21 days. The content of lipoperoxidation products and oxidative modification of proteins, as well as the content of ceruloplasmin and catalase activity were determined in the blood serum, heart and liver.

Results and discussion. After adrenaline exposure in rats poisoned with azorubine, the content of TBA-AP increased in all organs studied and by the end of the experiment in the blood serum exceeded the norm by 7.7 times and was 1.2 times higher than in rats poisoned only with azorubine. A similar increase in this indicator was noted in the liver and heart of rats. After exposure of animals to both toxicants, a significant increase in the content of 2,4-DNFH of both fractions in the blood serum, liver and heart of rats was observed. These indicators progressively increased with the extension of the study period. In the blood serum, the content of ceruloplasmin and catalase activity significantly ($p \leq 0.05$) increased, in contrast to the decrease in the latter in the liver and heart of rats affected by both toxicants.

Conclusions. Poisoning of rats for 21 days with the food dye azorubine leads to an increase in the content of indicators of lipoperoxidation and oxidative modification of proteins, which becomes even more pronounced after the rats are affected by increased doses of adrenaline. An increase in the content of ceruloplasmin and catalase activity in the blood serum of rats after damage by adrenaline against the background of poisoning with azorubine was noted. During the experiment, catalase activity progressively decreased in the liver and heart of rats affected by both toxicants.

KEY WORDS: azorubine; adrenaline; oxidative stress; antioxidant system; white rats.

Дата першого надходження статті до видання: 06.01.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 01.03.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 28.04.2026