

# АКТИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ МІОКАРДА ТВАРИН РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ АДРЕНАЛІНОМ НА ТЛІ СВІТЛОВОГО ДЕСИНХРОНОЗУ

*І.М. Кліщ, Г.О. Безкорвайна, М.Р. Хара*

ДВНЗ "Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"

**Ключові слова:**  
адреналін, некроз  
міокарда,  
статевої  
відмінності,  
світловий  
десинхроноз.

Клінічна та  
експериментальна  
патологія Т.18, №4  
(70). С.30-35.

DOI:10.24061/1727-  
4338.XVIII.4.70.2019.287

E-mail: khara\_m  
@ukr.net

**Мета роботи** - вивчити активність вільнорадикальних процесів у міокарді в умовах пошкодження адреналіном на тлі світлового десинхронозу залежно від статі.

**Матеріали та методи.** В експерименті на статевозрілих білих лабораторних щурах досліджували статеві відмінності розвитку некротичного процесу в міокарді на тлі світлового десинхронозу. Пошкодження міокарда відтворювали введенням у м'яз адреналіну (0,5 мг/кг). У міокарді шлуночків визначали вміст метаболітів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) (дієнових кон'югатів та маленового діальдегіду), активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази та вміст сульфгідрильних груп. Такі дослідження проводили через 1 та 24 год після введення адреналіну, що відповідало періодам початку та піку некрозу кардіоміоцитів. До моделювання некрозу міокарда тварини перебували 10 діб при постійному освітленні (500 LX). Групою порівняння були тварини, що перебували за умов збереженого режиму зміни циклів день/ніч.

**Результати.** Установлено, що суттєвішою активація ПОЛ в міокарді після введення адреналіну була в самців, ніж у самиць як у групі контролю, так і за порушеного освітлення. Це підтверджувалося більш інтенсивним, порівняно з самицями, накопиченням продуктів ПОЛ. Підґрунтям таких змін був дефіцит антиоксидантного захисту, особливо ферментів групи глутатіону.

**Висновок.** Розвиток некротичного процесу в міокарді на тлі постійного 10-добового освітлення супроводжувався значним порушенням балансу прооксидантів/антиоксидантів з переважанням процесів ліпопероксидації. Ступінь такого дисбалансу був вагомим у міокарді щурів-самців, що може бути наслідком більш суттєвого дефіциту мелатоніну.

**Ключевые слова:**  
адреналин, некроз  
миокарда,  
половые отличия,  
световой  
десинхроноз.

Клиническая и  
экспериментальная  
патология Т.18, №4  
(70). С.30-35.

**АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ МИОКАРДА ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ПОЛА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ АДРЕНАЛИНОМ НА ФОНЕ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА**

*И.Н. Клищ, Г.А. Безкорвайная, М.Р. Хара*

**Цель работы** - изучить активность свободнорадикальных процессов в миокарде в условиях повреждения адреналином на фоне светового десинхроноза в зависимости от пола.

**Материалы и методы.** В эксперименте на половозрелых белых лабораторных крысах исследовали половые отличия развития некротического процесса в миокарде на фоне светового десинхроноза. Повреждение миокарда вызывали введением в мышцу адреналина (0,5 мг/кг). В миокарде желудочков определяли содержание метаболитов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (диеновых конъюгатов и маленового диальдегида), активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы и содержание сульфгидрильных групп. Эти исследования проводили через 1 и 24 часа после введения адреналина, что соответствовало периодам начала и пика некроза кардиомиоцитов. До моделирования некроза миокарда животные в течение 10 суток находились при постоянном освещении (500 LX). Группой сравнения были животные, находившиеся в условиях сохраненного режима смены циклов день/ночь.

**Результаты.** Показано, что более существенная активация ПОЛ в миокарде после введения адреналина была у самцов как в группе контроля, так и при постоянном освещении. Это подтверждалось более интенсивным, в сравнении с самками, накоплением продуктов ПОЛ. Основанием для таких изменений был дефицит антиоксидантной защиты, особенно ферментов группы глутатиона.

**Вывод.** Развитие некротического процесса в миокарде на фоне постоянного 10-суточного освещения происходило в условиях более значительного нарушения баланса прооксидантов/антиоксидантов с преобладанием процессов липопероксида-

цих. Степень такого дисбаланса был более существенным в миокарде самцов крыс, что может быть следствием более значительного дефицита мелатонина.

**Key words:**  
adrenaline,  
myocardial  
necrosis, gender  
differences, light  
desynchronosis.

Clinical and  
experimental  
pathology. Vol.18,  
№4 (70). P.30-35.

## THE ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION OF THE MYOCARDIUM OF DIFFERENT SEX ANIMALS AT ADRENALINE DAMAGE ON THE BACKGROUND OF LIGHT DESYNCHRONOSIS

*I.M. Klishch, H.O. Bezkorovayna, M.R. Khara*

**Objective** - to study the activity of free radical processes in the myocardium under conditions of adrenaline damage against the background of light desynchronosis depending on sex

**Materials and methods.** In an experiment on mature white laboratory rats, the sex differences in the development of the necrotic process in the myocardium were studied on the background of light desynchronosis. Myocardial damage caused by the injection of adrenaline (0.5 mg / kg, intramuscularly). Concentration of lipid peroxidation metabolites (diene conjugates and malondialdehyde), the activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione reductase, glutathione peroxidase and the content of sulfhydryl groups were determined in the ventricular myocardium tissue. Such studies were performed 1 and 24 hours after injection of adrenaline, which corresponded to the periods of onset and peak cardiomyocytes necrosis. All animals were in condition of permanent lighting (500 LX) for 10 days before modeling of myocardial necrosis. The control group consisted of animals that were in the conditions of the natural cycle day/night.

**Results.** It has been showed that more significant activation of lipid peroxidation in the myocardium caused adrenaline was in males of both group - control and at constant lighting. It was confirmed by a more intensive accumulation of LPO metabolites. The background for such changes was a deficiency of antioxidant protection, especially glutathione reductase and glutathione peroxidase.

**Conclusion.** The development of the necrotic process in the myocardium at permanent lighting (10 days) occurred under conditions of a significant violation of the balance of prooxidants / antioxidants with a predominance of lipid peroxidation processes. The intensity of this imbalance was more significant in the myocardium of male rats, which may be due to a more significant melatonin deficiency.

### Вступ

Переважання захворювань серцево-судинної системи в людській популяції, за даними ВООЗ, є доказом актуальності наукових досліджень, присвячених пошукам шляхів вирішення наявної проблеми, зокрема й дослідженням усіх аспектів етіології та патогенезу. Серед факторів ризику розвитку некротичного процесу в міокарді та тяжкості його перебігу чільне місце посідає стрес [1, 2]. Реалізація патогенних ефектів адреналіну часто стає фатальною внаслідок недостатньої кардіопротекторної ефективності стрес-лімітуючих систем, у тому числі й тих, що обмежують негативні наслідки метаболічного дисбалансу з переважанням мембрано-руйнівних процесів [3].

Присутність гендерної складової в статистичних аналізах ВООЗ стосовно захворюваності на інфаркт міокарда засвідчує про важливу роль статевих гормонів у формуванні компенсаторних реакцій. Зокрема, відомо, що естрогени є антиоксидантами, що й забезпечує більш суттєву кардіопротекцію в умовах ішемії/гіпоксії міокарда, в тому ж числі - в умовах гіперкатехоламінемії [4, 5].

Розкриття невідомих ланок патогенезу некротичного процесу в міокарді в сучасних умовах тісно пов'язане з дослідженням ефективності різного роду ліків - потенційних кардіопротекторів, серед яких значна увага приділяється мелатоніну [5]. Цей гормон пінеальної залози також належить до групи антиоксидантів, позитивні ефекти якого є важливими в умовах окисного

стресу і активно вивчаються [6]. Цей гормон демонструє здатність не лише регулювати вільнорадикальні процеси, але й визначати ефективність адаптаційних систем завдяки регуляції циркадіанних ритмів. Явище світлового десинхронозу як стресорного фактора активно досліджується в контексті розвитку патології серця та судин. Адаптація до порушення сну, часті зміни часових поясів, тривала робота з комп'ютером призводить до порушення функціонування шишкоподібної залози і сприяє виникненню дефіциту мелатоніну, що може стати підґрунтям виникнення стенокардії, інфаркту міокарда [4, 5, 7].

Попри відомі дані щодо ролі мелатоніну як фактора кардіопротекції залишаються не до кінця з'ясованими факти стосовно наявності чи відсутності гендерних відмінностей у розвитку патології міокарда за умов зміненого світлового режиму.

### Мета роботи

Вивчити активність вільнорадикальних процесів у міокарді в умовах пошкодження адреналіном на тлі світлового десинхронозу залежно від статі.

### Матеріал і методи дослідження

За модель світлового десинхронозу обрано режим постійного освітлення величиною 500 LX (не менше 4000К - освітлення робочого місця офісного приміщення, робота з комп'ютером), що тривав 10 днів (група "світло" - ГС). У досліді використали статевозрілих білих

лабораторних щурів обох статей. На 11-й день порушеного світлового режиму моделювали некротичне пошкодження міокарда (НПМ) введенням адреналіну (0,5 мг/кг) у м'яз. У міокарді шлуночків визначали вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (дієнових кон'югатів - ДК, малонового діальдегіду - МДА) та стан антиоксидантної системи (АОС) за активністю супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та вмістом сульфгідрильних груп через 1 та 24 год після введення адреналіну, що відповідає періодам початкового та максимального некрозоутворення в міокарді [8-13]. Групою контролю (ГК) були тварини, що знаходилися в режимі освітлення зі зміною циклів день-ніч (1:1). Збір тканин для дослідження та еваназію проводили під тіопенталовим наркозом. Статистичну обробку даних проводили з вико-

ристанням комп'ютерної програми Microsoft Excel XP (США).

### Результати та їх обговорення

Моделювання НПМ, за даними ПОЛ, продемонструвало ефективність застосованої дози адреналіну (0,5 мг/кг), що підтверджувалося суттєвим накопиченням у міокарді шлуночків ДК та МДА (ГК). Інтенсивність таких змін зростала зі збільшенням часу спостереження. Приріст вмісту ДК у міокарді шлуночків самців на 1 та 24 год після введення адреналіну відносно контрольного показника становив 2,3 та 4,2 раза, а в самиць - в 2,1 та 3,6 раза. За таких умов показник останніх на 24 год НПМ був на 25 % менший порівняно з тваринами протилежної статі (табл. 1). Уміст МДА показав аналогічну динаміку. Його приріст у самців становив відповідно

Таблиця 1

Показники ПОЛ в міокарді щурів при пошкодженні адреналіном (M±σ)

Показник	Стать	К (n=6)	А 1 год (n=6)	А 24 год (n=6)
<b>Група контролю (ГК)</b>				
ДК ум.од./кг	самців	0,17±0,01	0,39±0,02*	0,71±0,04*#
	самиць	0,16±0,01	0,34±0,02*	0,57±0,03*#
МДА мкмоль/кг	самців	1,24±0,03	3,79±0,12*	5,93±0,18*#
	самиць	1,33±0,05	3,44±0,06*	4,67±0,09*#
<b>Група «світло» (ГС)</b>				
ДК ум.од./кг	самців	0,28±0,02^	0,56±0,01*^	1,07 ±0,07*^#
	самиць	0,24±0,02^	0,54±0,03*^	0,73±0,03*^#
МДА мкмоль/кг	самців	1,92±0,13^	6,07±0,15*^	8,83±0,15*^#
	самиць	1,72±0,09^	5,55±0,13*^	7,63±0,19*^#

Примітка: \* – достовірна (p<0,05) відмінність відносно контролю в межах групи дослідження, ^ – відносно показника ГК в аналогічний період спостереження, # – відносно тварин протилежної статі

3,1 та 4,8 раза, у самиць - 2,6 та 3,5 раза, що сприяло переважанню показника в самців на 27 %.

Активність СОД, каталази та ГП на 1 год розвитку НПМ зросла в самців відповідно на 31 %, 61 % та 25 %, а в самиць - на 26 %, 67 % та 26 % (табл. 2). При цьому активність ГР та вміст сульфгідрильних груп зменшувалися в самців на 50 % та 54 %, а в самиць - на 48 % та 27% відповідно. Статистично значимої різниці між особинами різної статі не було. Через 24 год після введення адреналіну тваринам ГК активність СОД та ГП зменшилася в самців відповідно на 32 % та 20 % стосовно контролю, а в самиць обидва показники сягнули вихідного рівня. Активність каталази при цьому переважала над вихідним показником у самців у 3,5 раза, в самиць - у 2,7 раза; ГР була меншою, ніж у контролі, відповідно на 80 та 72 %, а дефіцит SH-груп становив у самців 2,8 раза, в самиць - 1,7 раза. При цьому активність каталази була вищою в самців на 47 %, ніж у самиць, а вміст SH-груп був більшим у самиць на 64 % порівняно з особинами протилежної статі.

В умовах постійного світлового режиму вміст ДК у міокарді контрольних тварин ГС зріс відносно ГК у самців на 65 %, у самиць - на 50 % (табл. 1). Розвиток на такому тлі НПМ також супроводжувався збільшенням активності ПОЛ. Уміст ДК в міокарді самців на 1 та 24 год після введення адреналіну перевищував контрольний показник цієї групи відповідно у 2,3 та 3,8 раза, в самиць - у 2,3 та 3,0 раза. Показник у самців при цьо-

му на 24 год НПМ був на 47 % більшим, ніж у самиць. Порівняння вмісту ДК тварин ГК та ГС показало, що за умов постійного освітлення у самців він був більшим в обидва періоди розвитку НПМ відповідно на 44 та 51 %, а в самиць - на 59 та 28 %. Відмінність за вмістом МДА в аналогічних групах порівняння в самців становила відповідно 60 та 49 %, а в самиць - 61 та 63 %.

Активність СОД в міокарді тварин ГС зменшувалася упродовж усього експерименту. На 1 та 24 год після введення адреналіну показник у самців був меншим, ніж у контролі відповідно на 39 % та у 2,5 раза, в самиць - на 34 та 62 % (див. табл. 2). Дефіцит активності ГР та вмісту SH-груп у самців становив відповідно 2,8 та 2,2 раза, у самиць - 2,1 та 1,6 раза, а на 24 год розвитку НПМ - у самців у 3,3 та 3,3 раза, у самиць - 2,3 та 2,2 раза. Активність каталази переважала над контрольними значеннями цієї групи на 1 год НПМ у самців у 2,8 раза, в самиць - у 2,7 раза, на 24 год НПМ - в 1,6 та 2,1 раза відповідно. Активність ГР також була меншою, ніж у контролі. У самців дефіцит її активності на 1 та 24 год НПМ становив відповідно 2,8 та 3,3 раза, а в самиць - 2,1 та 2,3 раза. Динаміка вмісту SH-груп була однотипною у тварин обох статей. Зменшення цього показника в міокарді самців становило на 1 та 24 год НПМ відповідно 2,2 та 3,3 раза, в самиць - 1,6 та 2,2 раза. При цьому відмінність між тваринами різної статі була достовірною лише за показниками глутатіонової групи АОС. Активність ГР та ГП на 1 та 24 год НПМ була більшою в Клінічна та експериментальна патологія. 2019. Т.18, №4 (70)

Показники АОС в міокарді щурів при пошкодженні адреналіном (M±σ)

Показник	Стать	К (n=6)	А 1 год (n=6)	А 24 год (n=6)
<b>Група контролю (ГК)</b>				
СОД ум.од./кг	самців	0,42±0,01	0,55±0,01*	0,32±0,02*
	самиць	0,39±0,01	0,49±0,03*	0,38±0,01
КАТ, мкат/кг	самців	0,97±0,03	1,56±0,09*	3,43±0,29*#
	самиць	0,86±0,04	1,45±0,11*	2,33±0,31*#
SH-групи, ммоль/кг	самців	2,48±0,08	1,61±0,09*	0,90±0,04*#
	самиць	2,42±0,07	1,90±0,08*	1,45±0,06*#
ГР, ммоль/(хв·кг)	самців	0,27±0,01	0,18±0,01*	0,15±0,01*
	самиць	0,31±0,01	0,21±0,01*	0,18±0,01*
ГП, ммоль/(хв·кг)	самців	0,42±0,01	0,56±0,02*	0,35±0,01*
	самиць	0,39±0,01	0,49±0,02*	0,38±0,01
<b>Група «світло» (ГС)</b>				
СОД ум.од./кг	самців	0,57±0,03 <sup>^</sup>	0,41±0,03* <sup>^</sup>	0,23±0,02* <sup>^</sup>
	самиць	0,47±0,04	0,35±0,02* <sup>^</sup>	0,29±0,01 <sup>^</sup>
КАТ, мкат/кг	самців	1,30±0,11 <sup>^</sup>	3,62±0,33* <sup>^</sup>	2,08±0,18* <sup>^</sup>
	самиць	1,01±0,15	2,70±0,13* <sup>^</sup>	2,12±0,08*
SH-групи, ммоль/кг	самців	1,92±0,08 <sup>^</sup>	0,87±0,04* <sup>^</sup> #	0,59±0,03* <sup>^</sup> #
	самиць	2,10±0,08 <sup>^</sup>	1,35±0,04* <sup>^</sup> #	0,97±0,05* <sup>^</sup> #
ГР, ммоль/(хв·кг)	самців	0,33±0,01 <sup>^</sup>	0,12±0,01* <sup>^</sup> #	0,10±0,01* <sup>^</sup> #
	самиць	0,35±0,01 <sup>^</sup>	0,17±0,01* <sup>^</sup> #	0,15±0,01* <sup>^</sup> #
ГП, ммоль/(хв·кг)	самців	0,51±0,02 <sup>^</sup> #	0,64±0,02* <sup>^</sup>	0,24±0,01* <sup>^</sup> #
	самиць	0,44±0,01 <sup>^</sup> #	0,58±0,02* <sup>^</sup>	0,30±0,02* <sup>^</sup> #

Примітка: \* – достовірна (p≤0,05) відмінність відносно контролю в межах групи дослідження, <sup>^</sup> – відносно показника ГК в аналогічний період спостереження, # – відносно тварин протилежної статі

самиць відповідно на 55 та 64 %, 42 та 50 %. Уміст сульфгідрильних груп у контролі був меншим, ніж в особин протилежної статі, а на 24 год НІМ - на 25 % більшим.

Порівняння з показниками ГК засвідчило: у когорті самців активність СОД за умов постійного освітлення була меншою в обидва періоди НІМ відповідно на 34 та 39 %, у самиць - на 40 та 31 %. Активність каталази та ГП на 1 год НІМ у самців була більшою у 2,3 раза та на 14 % відповідно, в самиць на 86 та 18 %. На 24 год НІМ порівнювані значення в самців ГС виявилися меншими відповідно на 65 та 46 %, а в самиць лише активність ГП була меншою на 27 %. Уміст сульфгідрильних груп за аналогічного порівняння виявився меншим в обидва терміни спостереження за розвитком НІМ, що в самців зафіксовано відповідно 55 та 52 %, в самиць - 41 % та 2,0 раза. При цьому в самців активність Гр в міокарді була меншою на 50 % в обидва терміни спостереження за перебігом НІМ, а в самиць - лише на 1 год спостереження у 2,9 раза за відсутності такої різниці на 24 год НІМ.

Загальний аналіз динаміки досліджуваних показників продемонстрував ефективність застосованої дози адреналіну з метою відтворення НІМ, про що засвідчило накопичення продуктів ПОЛ. Це підтверджено також даними дослідників, які використовували аналогічну дозу адреналіну для відтворення НІМ [14]. Уміст ДК та МДА наростав від 1 до 24 год основного експерименту. Значною мірою такі зміни розвивалися в серці самців, що засвідчило про меншу резистентність міокарда шлуночків тварин цієї статі і також підтверджувалося результатами інших досліджень [4, 5, 15]. Підґрунтям нижчої толерантності до патогенного впливу адреналіну був менш ефективний антиоксидантний захист у самців. Особливо це стосувалося глутатіонової системи. Клінічна та експериментальна патологія. 2019. Т.18, №4(70)

ми захисту, адже вміст сульфгідрильних груп в міокарді самиць на пікові некрозоутворення (24 год НІМ) був достовірно більшим. Попри відсутність відмінності за іншими параметрами АОС, менший ступінь активації ПОЛ в серці самиць порівняно з самцями можна пояснити антиоксидантними властивостями естрогенів [16]. Розвиток НІМ на тлі перманентного 10-ти добового освітлення мав наслідком напруження системи прооксиданти/антиоксиданти, що засвідчило про стан стресу і підтверджувалося накопиченням ДК та МДА, активацією ГР та ГП у тварин, які ще не зазнали патогенного впливу адреналіну. Особливо це було вираженим у самців, що непрямо засвідчило про більш суттєвий дефіцит мелатоніну, антиоксидантні властивості якого, особливо його печінкового метаболіту 6-гідроксимелатоніну, є доведеними [17]. Відомо також, що мітохондрії є найважливішим донором активних форм кисню в умовах високого потенціалу вільнорадикального окиснення і водночас вони є важливою мішенню мелатоніну в плані регулювання стабільності їхніх мембран, що й визначає ступінь негативного впливу патогенного чинника [7], у нашому випадку - адреналіну, проміжний продукт метаболізму якого адренохром стає додатковим джерелом для підтримання мембраноруйнівних процесів [4, 5]. Зважаючи на отримані результати та більш інтенсивне порушення балансу прооксиданти/антиоксиданти в міокарді самців щурів, можна припустити й більший в таких умовах дефіцит мелатоніну, синтезованого пінеальною залозою [18].

#### Висновки

Розвиток некротичного процесу в міокарді на тлі перманентного 10-добового освітлення відбувається на тлі суттєвого порушення балансу прооксиданти/антиоксиданти з переважанням процесів ліпопероксидації.

Інтенсивність такого дисбалансу є суттєвішою в міокарді шурів самців порівняно з самицями.

**Перспектива подальших досліджень** полягає в дослідженні ефективності мелатоніну як кардіопротектора при розвитку некротичного процесу в міокарді на тлі перманентного освітлення залежно від статі.

#### Список літератури:

1. Boland TA, Lee VH, Bleck TP. Stress-induced cardiomyopathy. *Crit Care Med.* 2015;43(3):686-93. doi: 10.1097/CCM.0000000000000851

2. Wang AR, Dean SA, Grebe SK, Hood IC. Fatal Catecholamine-Induced Cardiotoxicity Associated with Pheochromocytoma: Report of a Postpartum Case and Review of the Literature. *Acad Forensic Pathol.* 2016;6(2):315-24. doi: 10.23907/2016.032

3. Барабой ВА, Резніков ОГ. Фізіологія, біохімія і психологія стресу. Київ: Інтерсервіс; 2013. 314 с.

4. Хара МР, Шкумбатюк ОВ, Кучирка ЛІ. Характеристика ступеня пошкодження міокарда адреналіном у шурів різної статі залежно від тривалості спостереження та рівня статевих гормонів. *Вісник морфології.* 2014;20(2):372-5.

5. Хара МР, Шкумбатюк ОВ. Статеві відмінності метаболічних змін в міокарді при розвитку некротичного процесу на тлі мелатоніну. *Актуальні проблеми транспортної медицини.* 2014;2(2):47-52.

6. Reiter RJ, Tan DX, Rosales-Corral S, Galano A, Zhou XJ, Xu B. Mitochondria: Central Organelles for Melatonin's Antioxidant and Anti-Aging Actions. *Molecules* [Internet]. 2018[cited 2019 Nov 27];23(2):E509. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6017324/pdf/molecules-23-00509.pdf> doi: 10.3390/molecules23020509

7. Jiki Z, Lecour S, Nduhirabandi F. Cardiovascular Benefits of Dietary Melatonin: A Myth or a Reality? *Front Physiol* [Internet]. 2018[cited 2019 Nov 27];9:528. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5967231/pdf/fphys-09-00528.pdf> doi: 10.3389/fphys.2018.00528

8. Гавриллов ВВ, Мишкорудная МИ. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. *Лабораторное дело.* 1983;3:33-5.

9. Андреева ЛИ, Кожемякин ЛА, Кишкун АА. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. *Лабораторное дело.* 1988;11:41-3.

10. Чевари С, Чабан І, Сокей І. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале. *Лабораторное дело.* 1985;11:678-81.

11. Корольок МА, Иванова ЛИ, Майорова ИГ, Токарев ВЕ. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело.* 1988;1:16-9.

12. Веревкина ИВ, Точилкин АИ, Попова НА. Колориметрический метод определения SH-групп и -S-S-связей в белках при помощи 5,5-дितिобис(2-нитробензойной) кислоты. В: Орехович ВН, редактор. *Современные методы в биохимии.* Москва: Медицина; 1977, с. 223-31.

13. Кругликова ГО, Штутман ЦМ. Глутатионпероксидазна та глутатионредуктазна активність печінки шурів після введення селеніту натрію. *Український біохімічний журнал.* 1976;48(2):227-33.

14. Денефіль ОВ. Статеві особливості структурних змін серця шурів при адреналіновому пошкодженні за різних типів погоди. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2012;2:58-61.

15. Хара МР. Вплив карбахоліну та кастрації на гліколіз, перекисне окиснення ліпідів та антиоксидантну систему міокарда шурів самців і самок при адреналіновому пошкодженні. *Медицина хімія.* 2004;6(4):102-4.

16. Хара МР, Пелих ВС. Особливості перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у гонадектомованих самок шурів при моделюванні некротичного пошкодження міокарда та корекції. *Медицина хімія.* 2010;12(1):80-3.

17. Slominski RM, Reiter RJ, Schlabritz-Loutsevitch N, Ostrom RS, Slominski AT. Melatonin membrane receptors in peripheral

tissues: Distribution and function. *Mol Cell Endocrinol.* 2012;351(2):152-66. doi: 10.1016/j.mce.2012.01.004

18. Quera-Salva MA, Claustrat B. Melatonin: Physiological and pharmacological aspects related to sleep: The interest of a prolonged-release formulation (Circadinn®) in insomnia. *Encephale.* 2018;44(6):548-57. doi: 10.1016/j.encep.2018.06.005

#### References:

1. Boland TA, Lee VH, Bleck TP. Stress-induced cardiomyopathy. *Crit Care Med.* 2015;43(3):686-93. doi: 10.1097/CCM.0000000000000851

2. Wang AR, Dean SA, Grebe SK, Hood IC. Fatal Catecholamine-Induced Cardiotoxicity Associated with Pheochromocytoma: Report of a Postpartum Case and Review of the Literature. *Acad Forensic Pathol.* 2016;6(2):315-24. doi: 10.23907/2016.032

3. Baraboi VA, Ryznikov OH. Fiziologhiia, biokhimiia i psikhologhiia stresu [Physiology, biochemistry and psychology of stress]. Kiev: Interservis; 2013. 314 p. (in Ukrainian)

4. Khara MR, Shkumbatyuk OV, Kuchyrka LI. Kharakterystyka stupenia poshkodzhennia miokarda adrenalinom u schuriv riznoi stati zalezno vid trivalosti sposterezhenia ta rivnia stavevikh hormoniv [Description of a level of the myocardial injury by a drenaline in female and male rats in correlation with longevity of observation and the level of the sex hormones]. *Reports of morphology.* 2014;20(2):372-5. (in Ukrainian)

5. Khara MR, Shkumbatyuk OV. Statevi vidminnosti metabolichnykh zmin v miokardi pry rozvytku nekrotychnoho protsesu na tli melatoninu [Gender differences of the metabolic changes in the myocardium of rats in the state of necrotic process and the effect of melatonin]. *Actual problems of transport medicine.* 2014;2(2):47-52. (in Ukrainian)

6. Reiter RJ, Tan DX, Rosales-Corral S, Galano A, Zhou XJ, Xu B. Mitochondria: Central Organelles for Melatonin's Antioxidant and Anti-Aging Actions. *Molecules* [Internet]. 2018[cited 2019 Nov 27];23(2):E509. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6017324/pdf/molecules-23-00509.pdf> doi: 10.3390/molecules23020509

7. Jiki Z, Lecour S, Nduhirabandi F. Cardiovascular Benefits of Dietary Melatonin: A Myth or a Reality? *Front Physiol* [Internet]. 2018[cited 2019 Nov 27];9:528. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5967231/pdf/fphys-09-00528.pdf> doi: 10.3389/fphys.2018.00528

8. Gavrilov VB, Mishkorudnaja MI. Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhaniia gidroperekisei lipidov v plazme krovi [Spectrophotometric determination of the content of lipid hydroperoxides in blood plasma]. *Laboratornoe delo.* 1983;3:33-5. (in Russian)

9. Andreeva LI, Kozhemjakin LA, Kishkun AA. Modifikacija metoda opredelenija perekisei lipidov v teste s tiobarbiturovoj kislotoj [Modification of the method for determining lipid peroxides in the test with thiobarbituric acid]. *Laboratornoe delo.* 1988;11:41-3. (in Russian)

10. Chevari S, Chaba I, Sokej J. Rol' superoksidismutazy v oksiditel'nyh processah kletki i metod opredelenija ee v biologicheskom materiale [The role of superoxide dismutase in the oxidative processes of a cell and a method for determining it in biological material]. *Laboratornoe delo.* 1985;11:678-81. (in Russian)

11. Koroljuk MA, Ivanova LI, Majorova IG, Tokarev VE. Metod opredelenija aktivnosti katalazy [Method for determination of catalase activity]. *Laboratornoe delo.* 1988;1:16-9. (in Russian)

12. Verevkina IV, Tochilkin AI, Popova NA. Kolorimetricheskij metod opredelenija SH-grupp i -S-S-svyeziv v belkah pri pomoshhi 5,5-ditiobis(2-nitrobenzonovoj) kisloty [Colorimetric method for determining SH-groups and -S-S-bonds in proteins using 5,5-dithiobis (2-nitrobenzene) acid]. V: Orekhovich VN, redaktor. *Sovremennye metody v biokhimi.* Moscow: Medicina; 1977, p. 223-31. (in Russian)

13. Kruhlykova HO, Shtutman TsM. Hlutationperoksydazna ta hlutationreduktazna aktyvnist' pechinky schuriv pislia vvedennia selenitu natriiu [Glutathione peroxidase and glutathione reductase activity of rat liver after administration of sodium selenite]. *The Ukrainian Biochemical Journal.* 1976;48(2):227-33. (in Ukrainian)

14. Denefil OV. Statevi osoblyvosti strukturykh zmin sertsia Klinichna ta eksperymentalna patologija. 2019. T.18, №4 (70)

schuriv pry adrenalinovomu poshkodzhenni za riznykh typiv pohody [Sexual peculiarities of structural changes in the heart of rats under adrenaline damaging in different types of weather]. Achievements of Clinical and Experimental Medicine. 2012;2:58-61. (in Ukrainian)

15. Khara MR. Vplyv karbakholinu ta kastratsii na hlikoliz, perekysne oksynennia lipidiv ta antyoksydantnu systemu miokarda schuriv samtsiv i samok pry adrenalinovomu poshkodzhenni [Effect of carbachol and castration on glycolysis, lipid peroxidation and the antioxidant system of myocardium of rats in males and females in adrenaline damage]. Medical Chemistry. 2004;6(4):102-4. (in Ukrainian)

16. Khara MR, Pelykh VYe. Osoblyvosti perekysnoho oksynennia lipidiv ta antyoksydantnoi systemy u honadektomovanykh samok schuriv pry modeliuvanni nekrotychnoho poshkodzhennia miokarda ta korektsii [Peculiarities of lipid peroxidation and antioxidant system in gonadectomized female rats in modeling of necrotic myocardial damage and correction]. Medical Chemistry. 2010;12(1):80-3. (in Ukrainian)

17. Slominski RM, Reiter RJ, Schlabritz-Loutsevitch N, Ostrom RS, Slominski AT. Melatonin membrane receptors in peripheral tissues: Distribution and function. Mol Cell Endocrinol. 2012; 351(2):152-66. doi: 10.1016/j.mce.2012.01.004

18. Quera-Salva MA, Claustat B. Melatonin: Physiological and pharmacological aspects related to sleep: The interest of a prolonged-release formulation (Circadinn®) in insomnia. Encephale. 2018;44(6):548-57. doi: 10.1016/j.encep.2018.06.005

#### **Відомості про авторів:**

Кліщ І.М. - д.мед.н., проф., професор кафедри клініко-лабораторної діагностики, проректор з наукової роботи ТНМУ.

Безкоровайна Г.О. - лікар, здобувач кафедри патологічної фізіології ТНМУ.

Хара М.Р. - д.мед.н., проф., професор кафедри патологічної фізіології ТНМУ.

#### **Сведения об авторах:**

Клищ И.Н. - д.мед.н., проф., профессор кафедры клинко-лабораторной диагностики, проректор по научной работе ТНМУ.

Безкоровайна Г. О. - врач, соискатель кафедры патологической физиологии ТНМУ.

Хара М. Р. - д.мед.н., проф., профессор кафедры патологической физиологии ТНМУ.

#### **Сведения об авторах:**

Klishch I.M. - Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor, Department of Clinical and Laboratory Diagnostics, Vice-Rector for Scientific Work of TNMU.

Bezkorovaina H. O. - pryvat doktor, degree seeker of pathological physiology department, TNMU by I.Ya. Horbachevski.

Khara M.R. - Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor, Department of pathological physiology TNMU by I.Ya. Horbachevski.

Horbachevski.

*Стаття надійшла до редакції 25.11.2019*

*Рецензент – проф. С.С. Ткачук*

*© І.М. Кліщ, Г.О. Безкоровайна, М.Р. Хара, 2019*