

УДК 616.8-06:616.1;616.441:599.323.4:615.459
DOI <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-4-5>

С. А. Шнайдер¹ <https://orcid.org/0000-0003-4392-5081>
І. В. Савицький² <https://orcid.org/0000-0002-5841-9993>

ЗМІНИ СЕКРЕЦІЇ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХРОНІЧНОМУ СТРЕСІ

¹ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»,
Одеса, Україна

²ПЗВО «Міжнародна академія екології та медицини», Київ, Україна

УДК 616.8-06:616.1;616.441:599.323.4:615.459

С. А. Шнайдер¹, І. В. Савицький²

ЗМІНИ СЕКРЕЦІЇ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХРОНІЧНОМУ СТРЕСІ

¹ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», Одеса, Україна,

²ПЗВО «Міжнародна академія екології та медицини», Київ, Україна

Всебічне дослідження нейропатологічних механізмів опосередкування стресової реакції набуває все більшої важливості. Серед характерних властивостей стресової реакції фахівці відзначають її хронічний характер, наявність нових тригерних впливів, часті випадки коморбідності стресової реакції з патологічними станами та/або захворюваннями, ініційованими порушенням функціональної активності регуляторних систем організму. Беручи до уваги складні нейрогормональні і нейрофізіологічні механізми щитоподібної гормональної секреції та секреції ендокринних залоз, які функціонально є спорідненими, автори вважають перспективним з точки зору потенційного виснаження гормональної активності стресових реакцій дослідження особливостей секреції йод-вмісних гормонів у динаміці хронічного стресу. Проведені дослідження показали, що в динаміці непередбачуваного стресу відбуваються виражені зміни концентрації гормонів, які секретуються щитоподібною залозою, ТТГ та паратгормону. Автори, зважаючи на виявлений гормональний профіль секреції аденогіпофізу, щитоподібною та паращитоподібною залозами за умов хронічного непередбачуваного стресу, результатом якого є гіпер-, а потім гіпофункція щитоподібною залозою, вважають за доцільне провести низку досліджень, спрямованих на нормалізацію секреторної активності щитоподібною залозою у разі хронічного стресу, для підсилення функціональної активності саногенних стрес-лімітуючих механізмів.

Ключові слова: хронічний непередбачуваний стрес, щитоподібна залоза, аденогіпофіз, паращитоподібна залоза, трийодтиронін, тироксин, патофізіологічні механізми.

UDC 616.8-06:616.1;616.441:599.323.4:615.459

S. A. Shnaider¹, I. V. Savytskyi²

THYROID HORMONES SECRETION CHANGES IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL CHRONIC STRESS

¹State Institution "Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Sciences of Ukraine, Odesa, Ukraine

²PIHE "International Academy of Ecology and Medicine", Kyiv, Ukraine

A comprehensive investigation of the neuropathophysiological mechanisms mediating the stress response becomes more important. Among the stress reaction characteristic properties experts note its chronic nature, the presence of new triggers, frequent cases of stress reaction comorbidity with pathological conditions and/or diseases initiated by body's regulatory systems functional activity disturbances.

The work aims to study triiodothyronine, thyroxine, parathyroid hormone and thyroid-stimulating hormone concentration in the dynamics of chronic unpredictable stress.

Materials and methods. A model of chronic unpredictable stress was reproduced in rats. The concentration of thyroid-stimulating hormone, triiodothyronine, thyroxine, and parathyroid hormone was determined in the blood of animals on the 7th, 14th, 21st, 28th and 35th days of the trial.

Results and discussion. T₃ and T₄ content was equal to 2.49±0.22 nmol/l and 23.6±1.9 nmol/l, respectively, on the 7th day of the trial, which was 30.4% and 40.5% more compared with the same control data (p<0.05). TSH concentration in the blood of rats during two weeks of the trial did not differ from such index in control observations. The concentration of parathyroid hormone in the blood of the rats of the experimental group on the 7th day of the trial was 25.1±2.2 pg/l, which turned out to be 51.2% more when compared with a similar index in control measurements. Therefore, the pronounced changes in the concentration of iodide-containing hormones, TSH and parathormone were detected in the dynamics of unpredictable stress. The authors, taking into account the identified hormonal profile of adenohypophysis, thyroid and parathyroid glands secretion under chronic unpredictable stress resulting in the thyroid gland hyper and then hypofunction, consider it reasonable to perform a set of trials aimed at thyroid gland secretory activity normalization throughout the chronic stress for sanogenic stress-limiting mechanisms strengthening.

Key words: chronic unpredictable stress, thyroid gland, adenohypophysis, parathyroid gland, triiodothyronine, thyroxine, pathophysiological mechanisms.

Всебічне дослідження нейропатологічних механізмів опосередкування стресової реакції на сьогодні набуває все більшої важливості. Обґрунтована на початку ХХ століття Г. Сельє загальна адаптаційна реак-

ція у вигляді стрес-зумовлених механізмів пристосувальної та/або компенсаторної реакції біологічного організму на вплив чинників навколишнього середовища, екзо- та ендогенних чинників надмірної інтенсивності в наші дні видозмінила велику частину своїх особливостей та придбала нові.

Серед нових особливих характерних властивостей стресової реакції фахівці відзначають її хронічний

© С. А. Шнайдер, І. В. Савицький, 2023

Стаття поширюється на умовах ліцензії



характер, наявність нових тригерних впливів, часті випадки коморбідності стресової реакції з патологічними станами та/або захворюваннями, ініційованими порушенням функціональної активності регуляторних систем організму [1; 2; 3]. Слід зауважити, що населення України майже два роки перебуває у стані хронічного стресу в результаті військової агресії, наслідки якого обов'язково вплинуть на здоров'я нації [4].

Фундаментальні уявлення про механізми загальної адаптаційної стресової реакції дозволяють припускати ймовірність адаптації організму людини до дії стресового чинника [5; 6; 7]. Механізми реалізації цієї складної адаптаційної реакції заключні у каскадних хімічних, фізіологічних, біологічних і енергетичних реакціях, результатом яких має бути покращення енергетичного забезпечення нейрофізіологічних процесів [5; 6; 8]. Відомо, що джерелом енергетичного забезпечення адаптаційних реакцій у разі стресових станів є ініційовані катехоламінергічною системою та стероїдними гормонами кори наднирників реакції, які мають забезпечити зміну функціональної активності вітальних органів в аспекті їх адаптації до дії стресового чинника (чинників) [8; 9; 10].

Однією з особливостей реалізації стійкості організму щодо стресових чинників за умов хронічного стресу у разі виснаження традиційних гормональних резервів є залучення йод-вмісних гормонів щитоподібної залози [5; 8; 11; 12]. При цьому слід відзначити, що характер гормональної активності щитоподібної залози є складним і детермінується низкою чинників [5; 12]. Беручи до уваги складні нейрогормональні і нейрофізіологічні механізми щитоподібної гормональної секреції та секреції ендокринних залоз, які функціонально є спорідненими, ми вважаємо цікавим, перспективним та доцільним дослідження особливостей секреції йод-вмісних гормонів у динаміці хронічного стресу з точки зору потенційного виснаження гормональної активності стресових реакцій.

Метою дослідження було дослідження концентрації трийодтироніну, тироксину, паратгормону та тиреотропного гормону в динаміці хронічного непередбачуваного стресу.

Матеріали та методи дослідження.

Експериментальні дослідження проведені на 90 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар, що утримувалися на стандартній дієті віварію. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), при цьому керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про Захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження препаратів» (2001) та правилами гуманного поводження з піддослідними тваринами.

Хронічний непередбачуваний стрес у щурів відтворювали за загальноприйнятою методикою протягом 4 тижнів, змінюючи вид стресорного впливу та час його нанесення [13]. Стресорні подразники наносили щурам один раз на добу в різні інтервали

часу від 08.00 до 18.00. Особливістю моделі є непередбачуваний характер нанесення стресового впливу протягом 7 діб. На 1-й добі тварин розташовували на підведеному обмеженому сухому майданчику (20×30 см), який містили в центрі басейну з холодною водою $T = 8-10^{\circ}\text{C}$ протягом 1 год. На 2-й добі тварин іммобілізували в плексігласовому пеналі протягом 1 год. На 3-й добі щурів протягом 5 хв підвішували за шийну складку. На 4-й добі тварин протягом 1 год розташовували у клітці з підлогою, залитою холодною водою $T = 8-10^{\circ}\text{C}$. На 5-й добі – депривація їжі та води (на 12 год, з вечора до ранку). На 6-й добі тварин містили в клітці, яку нахиляли під кутом 45° (на 12 год, з вечора до ранку). На 7-й добі щурів не піддавали стресовому впливу.

Ми вибрали модель хронічного непередбачуваного стресу через її більшу релевантність ситуації, яка відбувається в житті більшості людей країни та світу, тобто через більшу її клінічну тотожність, зважаючи на складні соціально-економічні, а зараз ще й військові умови життя значного контингенту осіб в усьому світі [14; 15]. За подібних умов найважливішим ми вважаємо з'ясування основних патофізіологічних механізмів цього різновиду стресової ситуації з неодмінним намаганням розробити оригінальні підходи стосовно патогенетично обґрунтованого способу його корекції та/або нівелювання основних ускладнень з точки зору активзації саногенетичних механізмів та спряженим гальмуванням активності стрес-зумовлюючих систем.

Після відтворення моделі хронічного непередбачуваного стресу тварин досліджували ще 1 тиждень, через що загальний термін дослідження дорівнював 5 тижнів. На 7-й, 14-й, 21-й, 28-й і 35-й добі дослідження в крові експериментальних тварин методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів реактивів визначали вміст тиреотропного гормону (ТТГ) – ТТГ-ЕІА-5296 («DRG Diagnostics HmbH», Germany), трийодтироніну (T_3), тироксину (T_4) за допомогою імуноферментних наборів «ELISA-BEST» (JSC «Vector-Best», RF) та паратгормону («Diasore PTH ELISA», Belgium), згідно з доданими інструкціями на аналізаторі «StatFox2100» (USA). Вибір нами гормонів та залоз внутрішньої секреції для дослідження зумовлений намаганням прослідкувати гормональний та енергетичний «резерв» організму за умов тривалого за терміном дії стресового чинника. В цьому аспекті нами прослідковано один із ланцюгів «вертикальної» взаємодії гіпофіза зі щитоподібною залозою у разі дослідження секреції ТТГ, а також T_3 і T_4 . Інший варіант дослідження секреції гормонів, зважаючи на реципрокні механізми взаємодії, нами вибраний у так званій «горизонтальній» взаємодії, маючи на увазі з'ясування особливостей секреції йод-вмісних гормонів щитоподібної залози та паратгормону парашитоподібною залозою [16].

Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням параметричного критерію АНОВА, який супроводжувався у якості відповідності критерієм Ньюман-Кулльза. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У щурів протягом формування моделі хронічного непе-

Концентрація трийодтироніну та тироксину в крові щурів у динаміці хронічного непередбачуваного стресу

№	Групи щурів	Вміст досліджуваних гормонів (M±m)	
		T ₃ , нмоль/л	T ₄ , нмоль/л
1 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=7	1,86±0,16	17,3±1,7
2	Щури з хронічним стресом, n=8	1,89±0,17	18,3±1,8
7 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=7	1,91±0,17	16,8±1,7
2	Щури з хронічним стресом, n=8	2,49±0,22*	23,6±1,9*
14 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=7	1,96±0,19	17,4±1,8
2	Щури з хронічним стресом, n=8	2,58±0,23*	26,1±2,3*
21 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=7	1,93±0,18	18,1±1,8
2	Щури з хронічним стресом, n=8	1,81±0,17	12,6±1,3*
28 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=7	1,89±0,18	17,8±1,8
2	Щури з хронічним стресом, n=8	1,39±0,13*	10,7±1,1*
35 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=7	1,94±0,18	18,3±1,8
2	Щури з хронічним стресом, n=8	1,23±0,13*	9,3±0,9*

Примітки: * – P<0.05 – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест).

редбачуваного стресу відбувалися значні зміни секреції йод-вмісних гормонів щитоподібної залози (таблиця).

На 7-й добі досліджувані вміст T₃ і T₄ дорівнював 2,49±0,22 нмоль/л і 23,6±1,9 нмоль/л відповідно, що виявилось на 30,4% та на 40,5% більше порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (p<0,05). На 14-й добі досліджувані показники перевищували контрольні дані на 31,6% і на 50% відповідно (p<0,05). На 21-й добі відтворення хронічного непередбачуваного стресу концентрація T₃ у крові була співставною з таким показником у інтактних щурів (p>0,05), концентрація T₃ виявилася на 30,4% менше порівняно з аналогічним контрольним показником (p<0,05). На 28-й добі досліджувані концентрації в крові T₃ і T₄ становили 1,39±0,13 нмоль/л і 10,7±1,1 нмоль/л відповідно, що виявилось на 26,5% та на 39,9% менше порівняно з такими показниками в контролі (p<0,05). Через 7 днів після відтворення моделі хронічного непередбачуваного стресу, на 35-й добі досліджувані показники були менше відповідних контрольних даних на 36,6% і на 49,2% відповідно (p<0,05).

Протягом двох тижнів досліджувані концентрації ТТГ у крові щурів не відрізнялися від такого показника в контрольних спостереженнях (p>0,05, рис. 1). На 21-й добі досліджувані концентрації ТТГ у крові щурів з хронічним непередбачуваним стресом дорівнювала 1,69±0,18 мМО/л, що виявилось на 42% більше, ніж такий показник у контролі (p<0,05). На 28-й добі досліджувані величини досліджуваного показника становили 1,74±0,16 мМО/л, що було на 37% більше, ніж у крові інтактних тварин (p<0,05). На 35-й добі досліджувані відмінності між концентрацією ТТГ у крові щурів дослідної та контрольної груп дорівнювала 18,2% (p>0,05).

На 7-й добі досліджувані концентрації в крові щурів дослідної групи паратгормону становили 25,1±2,2 пг/л,

що виявилось на 51,2% більше порівняно з аналогічним показником у контрольних вимірюваннях (p<0,05, рис. 2). Надалі протягом трьох тижнів досліджувані концентрації паратгормону в крові щурів дослідної групи перевищувала аналогічний контрольний показник у діапазоні значень від 44,0% (28-а доба) до 66,5% (14-а доба; в усіх випадках p<0,05). На 35-й добі досліджувані величини досліджуваного показника не відрізнялися в крові щурів обох груп (p>0,05).

Таким чином, отримані дані свідчать про виражені зміни концентрації гормонів, які секретуються щитоподібною залозою, ТТГ та паратгормону в динаміці формування моделі хронічного непередбачуваного стресу, а також протягом 7 днів з моменту її відтворення. Зазначені зміни характеризуються суттєвим підвищенням секреції

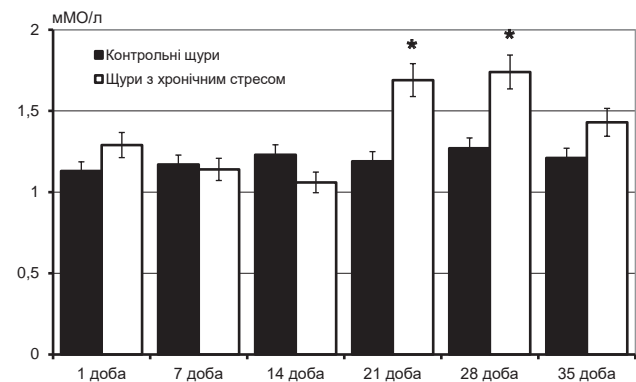


Рис. 1. Концентрація ТТГ у крові щурів у динаміці хронічного непередбачуваного стресу

Примітки: * – P<0,05 – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест)

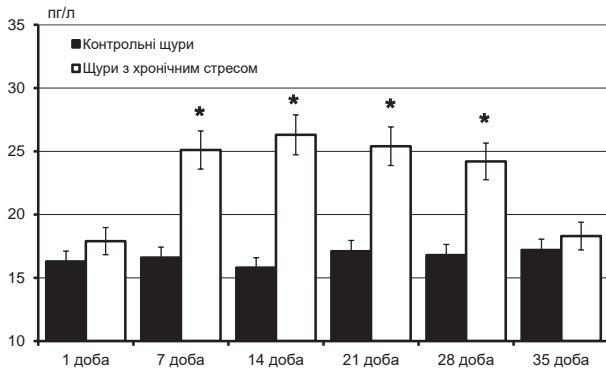


Рис. 2. Концентрація паратгормону в крові щурів у динаміці хронічного непередбачуваного стресу

Примітки: * – $P < 0.05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест)

ТТГ гіпофізом протягом 3–4 тижня досліджу, тобто наприкінці формування моделі хронічного непередбачуваного стресу. Зміни секреції трийодтироніну та тироксину мали більш складний характер, який залежав від терміну досліджу: протягом перших двох тижнів досліджу зміни концентрації йод-вмісних гормонів мали характер, властивий для гіпертиреозу, але вже на 4–5-му тижнях досліджу характер їх секреції змінився на такий, який притаманний гіпотиреозу. Концентрація в крові тварин паратгормону за умов досліджу характеризувалася вираженням його підвищенням протягом 1–4-го тижня відтворення моделі хронічного непередбачуваного стресу.

Виявлені зміни гормональної секреції, на нашу думку, є важливими з точки зору динаміки функціональної активності залоз ендокринної секреції в динаміці відтворення хронічного непередбачуваного стресу. Доведено, що протягом перших двох тижнів секреторній активності щитоподібної залози притаманний характер гіпертиреозу, який потім починаючи з 4-го тижня і до кінця досліджу змінюється на гіпотиреоз. На 3–4-му тижні досліджу суттєво збільшується концентрація ТТГ, що, з одного боку, співпадає за часом з гіпотиреозним станом щитоподібної залози, зважаючи на регуляторні механізми зворотного зв'язку між цими двома залозами внутрішньої секреції, та, з іншого боку, висвітлює компенсаторні намагання організму, а саме аденогіпофізу, стимулювати секреторну активність щитоподібної залози. Стресовий характер дослідної моделі пояснює секреторну гіперактивність паращитоподібної залози, що можна простежити протягом перших чотирьох тижнів досліджу. В цьому плані гіперпаратгормонемію можна пояснити функціональним зв'язком щитоподібної та паращитоподібної залоз, на що вказують [7; 16]. Окремі дослідники вказують на те, що за умови моделі хронічного непередбачуваного стресу у тварин відтворюється стан, близький до депресивного [5]. В цьому плані ми можемо в функціональному аспекті пояснити гіпотиреозний різновид активності щитоподібної залози, гіперсекреторний варіант функціональної активності аденогіпофізу та

пов'язаний з цим гіперсекреторний варіант секреторної активності паращитоподібної залози за наших модельних умов.

Вважаємо, що каскадний ланцюг ендокринних/гормональних патофізіологічних механізмів у динаміці відтворення моделі хронічного стресу є таким: гіпертиреоз (протягом перших двох тижнів досліджу) → зміна секреторної активності щитоподібної залози на 3-му тижні досліджу → гіпотиреоз (протягом 4–5-го тижнів досліджу) → з одночасним підвищенням активності паращитовидної залози зі збільшенням концентрації паратгормону (протягом чотирьох тижнів досліджу) → підвищення активності аденогіпофізу зі збільшенням концентрації ТТГ (протягом 3–4-го тижнів досліджу). Подібну послідовність змін секреторної активності гормонів, які вивільнюються гіпофізом, щитоподібною та паращитоподібною залозами за умов моделі хронічного непередбачуваного стресу, і таке їх функціональне спрямування, зважаючи на хвилеподібну зміну активності щитоподібної залози аж до її виснаження, гіперактивність аденогіпофізу та щитоподібної залози слід враховувати у розробці схеми патогенетично обґрунтованої фармакокорекції хронічного стресу залежно від терміну його маніфестації.

Резюмуючи, відзначимо, що зрозумілими є механізми виснаження гормональної активності організму в динаміці хронічного стресу з точки зору гіпосекреції щитоподібної залози.

Вважаємо доцільним провести низку досліджень, спрямованих на нормалізацію секреторної активності щитоподібної залози у разі хронічного стресу.

Висновки. Отримані дані свідчать про виражені зміни концентрації гормонів, які секретуються щитоподібною залозою, ТТГ та паратгормону в динаміці формування моделі хронічного непередбачуваного стресу, а також протягом 7 діб з моменту її відтворення.

Зазначені зміни характеризуються суттєвим підвищенням секреції ТТГ гіпофізом протягом 3–4-го тижня досліджу. Протягом перших двох тижнів досліджу зміни концентрації йод-вмісних гормонів мали характер, властивий для гіпертиреозу, але вже на 4–5-му тижнях досліджу характер їх секреції змінився на такий, який притаманний гіпотиреозу. Концентрація в крові тварин паратгормону за умов досліджу характеризувалася вираженням його підвищенням протягом 1–4-го тижня відтворення моделі хронічного непередбачуваного стресу.

Орієнтуючись на виявлений гормональний профіль секреції аденогіпофізу, щитоподібної та паращитоподібної залози за умов хронічного непередбачуваного стресу, результатом якого є гіпер-, а потім гіпофункція щитоподібної залози, а також на часові параметри продемонстрованих змін ендокринної секреції обстежуваних залоз внутрішньої секреції, зрозумілим є механізми виснаження гормональної активності організму в динаміці хронічного стресу з точки зору гіпосекреції щитоподібної залози. Вважаємо доцільним провести низку досліджень, спрямованих на нормалізацію секреторної активності щитоподібної залози у разі хронічного стресу, для підсилення функціональної активності саногенних стрес-лімітуючих механізмів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bisht K, Sharma K, Tremblay M. Chronic stress as a risk factor for Alzheimer's disease: Roles of microglia-mediated synaptic remodeling, inflammation, and oxidative stress. *Neurobiology of Stress*. 2018; 9: 9–21. DOI: 10.1016/j.ynstr.2018.05.003.
2. Calcia MA, Bonsall DR, Bloomfield PS, Selvaraj S, Barichello T, Howes OD. Stress and neuroinflammation: A systematic review of the effects of stress on microglia and the implications for mental illness. *Psychopharmacology (Berl)*. 2016; 233: 1637–1650. DOI: 10.1007/s00213-016-4218-9.
3. Iatsyna OI, Vastyanov RS, Savytska IM, Vernygorodskyi SV. The experimental modelling of stress urinary incontinence. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018; 8(6): 486–494. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3244861>.
4. Military field surgery. Red. YaL Zaruts'kyi, VM Zaporozhan. Kyiv: FENIKS. 2023. 495 p. (In Ukrainian). Available from: <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/1333>.
5. Mograbi KM, Suchecki D, da Silva SG, Covolan L, Hamani C. Chronic unpredictable restraint stress increases hippocampal pro-inflammatory cytokines and decreases motivated behavior in rats. *Stress*. 2020; 23(4): 427–436. DOI: 10.1080/10253890.2020.1712355.
6. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. Physiology. Vinnytsia: Nova Knyha. 2016. 722 p. Available from: <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/10327?locale-attribute=en>.
7. Pardon MC, Marsden CA. The long-term impact of stress on brain function: from adaptation to mental diseases. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008; 32(6): 1071–072. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2008.05.013.
8. Fink J, Schoenfeld BJ, Nakazato K. The role of hormones in muscle hypertrophy. *Phys Sportsmed*. 2018; 46(1): 129–134. DOI: 10.1080/00913847.2018.1406778.
9. Demidov VM, Demidov SM, Vastyanov RS. Pathogenetic substantiation of the use of regulatory peptides in complex therapy of chronic stress in an experiment. *Integrative Anthropology*. 2016; 2: 38–41 (in Ukrainian).
10. de Kloet ER, Molendijk ML. Coping with the forced swim stressor: Towards understanding an adaptive mechanism. *Neural Plasticity*. 2016; 2016, 1–13. DOI: 10.1155/2016/6503162.
11. Castillo-Campos A, Gutiérrez-Mata A, Charli JL, Joseph-Bravo P. Chronic stress inhibits hypothalamus-pituitary-thyroid axis and brown adipose tissue responses to acute cold exposure in male rats. *J Endocrinol Invest*. 2021; 44(4): 713–723. DOI: 10.1007/s40618-020-01328-z.
12. Nair BB, Khant Aung Z, Porteous R, Prescott M, Glendinning KA, Jenkins DE, Augustine RA et al. Impact of chronic variable stress on neuroendocrine hypothalamus and pituitary in male and female C57BL/6J mice. *J Neuroendocrinol*. 2021; 33(5): e12972. DOI: 10.1111/jne.12972.
13. Papp M, Willner P, Muscat R. An animal model of anhedonia: attenuation of sucrose consumption and place preference conditioning by chronic unpredictable mild stress. *Psychopharmacology*. 1991; 104(2): 255–259.
14. Kearns RR, Spencer RL. An unexpected increase in restraint duration alters the expression of stress response habituation. *Physiology & Behavior*. 2013; 122: 193–200. DOI: 10.1016/j.physbeh.2013.03.029.
15. Koolhaas JM, Bartolomucci A, Buwalda B, de Boer SF, Flugge G, Korte SM, Meerlo P et al. Stress revisited: A critical evaluation of the stress concept. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2011; 35: 1291–1301. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2011.02.003.
16. Schoenfeld BJ. Postexercise hypertrophic adaptations: a reexamination of the hormone hypothesis and its applicability to resistance training program design. *J Strength Cond Res*. 2013; 27(6): 1720–1730. DOI: 10.1519/JSC.0b013e31828ddd53.

Надійшла до редакції 04.12.2023 р.

Прийнята до друку 26.12.2023 р.

Електронна адреса для листування ruslan.vastyanov@onmedu.edu.ua