

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРТИРОКСИНЕМІЇ*

Войченко Я. С., Родинський О. Г., Гузь Л. В.

*Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна
voykoyarik2@gmail.com*

Тиреоїдні розлади представлені широкою групою захворювань — від гіпердо гіпотиреозу [1–3]. Частота захворювань щитоподібної залози становить приблизно 0,2–8% у дорослих; з віком вона підвищується у жінок більшою мірою, ніж у чоловіків [4, 5].

Зв'язки щитоподібної залози і головного мозку викликають неабиякий інтерес у дослідників. Особливе місце у дослідженнях займає еутиреоїдна гіпертироксинемія. Адже у клінічній практиці виникають ситуації, коли у хворих на тлі еутиреозу та нормального рівня тиреотропного гормону (ТТГ) спостерігається значне підвищення вмісту загального T_4 [6]. Субклінічні захворювання щитоподібної залози (серед яких припускають наявність еутиреоїдної гіпертироксинемії) зустрічаються частіше, ніж явні типи [7].

Серед причин гіпертироксинемії можна вказати збільшення тироксинзв'язувальної здатності білків крові, периферичну рези-

стентність до T_3 та T_4 , зменшення конверсії тироксину у трийодтиронін тощо [8].

Відомо, що тиреоїдні гормони мають особливе значення для функцій головного мозку; понад 1100 генів забезпечують участь T_3 та T_4 у розвитку ЦНС [9]. Гормони щитоподібної залози є фундаментальними для експресії генів при формуванні ЦНС, а їх дефіцит пов'язаний з широким спектром неврологічних захворювань, включно з розумовою відсталістю, синдромом дефіциту уваги з гіперактивністю та розладами аутичного спектру [10].

Найімовірніше, еутиреоїдна гіпертироксинемія виникає внаслідок порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу під час передачі сигналів у системі осі «щитоподібна залоза-головний мозок» і викликана надмірним утворенням вільнорадикальних сполук, що є продуктами ліпопероксидації. Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) — це окислювальна деградація ліпідів, яка відбувається під дією

* Роботу виконано в межах дисертаційної роботи відповідно до плану Дніпровського державного медичного університету, яка є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри фізіології (інформація про які наявна під державними реєстраційними №№ 019U100957, 0119U100957, 0123U100034).

Дослідження фінансується шляхом самофінансування.

Автори гарантують відповідальність за дані, які наведені в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 09.02.2023.

вільних радикалів, є однією з основних причин пошкодження клітинних мембран та подальшої клітинної смерті внаслідок впливу активних форм кисню і бере участь у регуляції ліпідного складу біомембран, у синтезі лейкотрієнів, простагландинів, впливає на проникність мембран і транспорт речовин через них [11–13]. Складно переоцінити важливість біохімічних протекторно-антиоксидантних процесів у структурах головного мозку при еутиреоїдній гіпертироксинемії. Відносно даного питання цікавою і сучасною є теорія про інтенсивність антиоксидантних реакцій в окремих структурах (кора, гіпокамп, стовбур, таламус) лабораторних тварин різного віку за умов зміненого тиреоїдного балансу [14]. Перспективним є дослідження ролі глутатіонпероксидази та каталази у проце-

сах відновлення гідропероксидів до води та молекулярного кисню під час захисту організму від окисного пошкодження [15]. Вважається, що інтенсифікація ПОЛ призводить до прискорення обміну фосфоліпідів, зміни їх складу, до модифікації ліпідобілкових відношень і, як наслідок, до перебудови структури мембран, порушення активності мембранних ферментів Ca^{2+} -АТФази, Na^+ , K^+ -АТФази, активності рецепторного апарату клітини тощо [16–20].

Метою даної роботи був аналіз нейрохімічних особливостей компонентного складу антиоксидантної системи у структурах головного мозку за умов експериментальної гіпертироксинемії, що формуються під несприятливим впливом факторів тривожності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на щурах лінії Wistar ($n = 50$). Тварини були представлені двома віковими групами (за класифікацією І. П. Западнюка, 1983 р.) — 100–110 днів (далі — «щури юного віку») з вагою 90–270 г, 7–8 місяців (далі — «щури середнього віку») з вагою 210–340 г. Кожна вікова група щурів була розділена на інтактних («контроль», $\Sigma = 20$) та дослідних (із експериментальною гіпертироксинемією, $\Sigma = 30$). При моделюванні експериментальної гіпертироксинемії шляхом додавання у визначений час (9:00 ранку) із однаковою порцією їжі гомогенних таблеток L-тироксину (20 мкг/добу, «Berlin-Chemie AG», Німеччина) було використано методику одного із співавторів, при цьому розглянуто гіпертироксинемію як один із станів гіпертиреозу [21]. Даний препарат було обрано задля вивчення протективного механізму щодо біооб'єктів із еутиреоїдною гіпертироксинемією на структури мозку із шкідливою дією антиоксидантних змін. Завдяки допоміжним речовинам у вигляді двоосновного фосфату кальцію можна максимально зберегти активність діючої речовини та здійснювати вплив на антиоксидантну систему головного мозку [22].

На 14 добу у лабораторних тварин за допомогою імуноферментного способу при ви-

користанні тест-системи Humanlander була виявлена висока гіпертироксинемія із показником тироксину в периферичній крові вище ніж 10 мкг/дл (норма добової продукції тироксину становить 3–5 мкг/добу). Проводили поведінкові дослідження із вивчення орієнтовно-дослідницької діяльності, лабільної та стабільної фаз пам'яті, оцінки рівня тривоги [23], що дозволило відібрати тварин для оцінки показників активності каталази та глутатіонпероксидази у корі, стовбурі та гіпокампі.

Тварин декапітували, здійснювали забір відповідних тканин [24, 25], структури мозку зберігали при спеціальному температурному режимі. Досліджували кору, стовбур та гіпокамп після окремого подрібнення структур в рідкому азоті до порошкоподібного стану та процесу гомогенізації. Подальшу характеристику ферментативної активності здійснювали за загальноприйнятими методиками [26].

Визначали ферментативну активність каталази (ЕС 1.11.1.6) у структурах головного мозку [27, 28]. Швидкість дисоціації H_2O_2 прямо пропорційна активності каталази; а принцип цього аналізу заснований на реакції сполуки амонію з H_2O_2 у кислих умовах [29]. Інтенсивність індикаторного забарвлення вимірювали спектрофотомет-

ричним методом проти контрольної проби [30]. Також визначали активність глутатіонпероксидази (ЕС 1.11.1.9) з реактивом Елмана [31].

При проведенні експериментів враховані правила Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986); принципи, що описані у Законі України «Про захист тварин від жорстокого поводження», а також рекомендації «Біоетичної експертизи доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах» (Київ, 2006).

Для статистичного аналізу результатів дослідження використовували надбудову AtteStat для MS Excel 2016 (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-VM47K-749PV-PG3KT). Дані перевірені на наявність нормального розподілу змінних (тест Шапіро-Уїлка). За умов відхилення від нормального розпо-

ділу використано засоби непараметричної статистики (із супутнім визначенням медіан та довірчих інтервалів) [32–34].

Виявлену різницю у показниках контрольної і експериментальної груп для незалежних вибірок оцінювали за допомогою критерія Манна-Уїтні із встановленням р-рівня. Для оцінки вікової динаміки застосували непараметричний критерій Вілкоксона. Кореляційний зв'язок розраховували із визначенням коефіцієнта Спірмена r_s .

Оцінювали направленість зв'язку (прямий чи зворотній) та силу зв'язку (слабка пряма = від 0 до 0,29; середня пряма = від 0,30 до 0,69; сильна пряма = 0,70 до 0,99; слабка зворотня = від 0 до -0,29; середня зворотня = від -0,30 до -0,69; сильна зворотня = від -0,70 до -0,99) [34]. Статистично значущими показники були при $p < 0.05$.

Таблиця 1

Вікова динаміка активності антиоксидантних ферментів у структурах мозку щурів (критерій Вілкоксона)

Параметр	Юні щури	Щури середнього віку	P-рівень
<i>Кора, контрольна група</i>			
Каталаза, мкмоль/мг	0,0805 (0,067; 0,15)	1,52 (1,217; 2,09)	0,0051
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/мг	0,1325 (0,049; 0,381)	1,592 (1,11; 3,2)	0,005062
<i>Стовбур, контрольна група</i>			
Каталаза, мкмоль/мг	0,0805 (0,05; 0,42)	0,64 (0,14; 1,05)	0,0218
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/мг	0,075 (0,016; 0,42)	0,45 (0,345; 1)	0,20262
<i>Гіпокамп, контрольна група</i>			
Каталаза, мкмоль/мг	0,544 (0,045; 0,8)	0,714 (0,3; 0,98)	0,0796
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/мг	0,505 (0,095; 0,907)	0,775 (0,14; 2,1)	0,57506
<i>Кора, експериментальна група</i>			
Каталаза, мкмоль/мг	0,73 (0,55; 0,88)	1,7 (1,1; 2,1)	0,0106
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/мг	0,78 (0,096; 0,9)	1,7 (1,7; 2,3)	0,0054
<i>Стовбур, експериментальна група</i>			
Каталаза, мкмоль/мг	0,77 (0,379; 0,9)	1,5 (1,4; 2,5)	0,0022
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/мг	0,3 (0,07; 0,7)	2,09 (1,41; 2,1)	0,0076
<i>Гіпокамп, експериментальна група</i>			
Каталаза, мкмоль/мг	0,33 (0,202; 1,01)	1,24 (1,02; 1,5)	0,0309
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/мг	0,25 (0,15; 0,45)	1,9 (1,3; 2,03)	0,0309

Таблиця 2

**Показники активності антиоксидантних ферментів
у структурах мозку юних щурів контрольної і експериментальної групи
(критерій Манна-Уїтні)**

Контрольна група, n = 10	Експериментальна група, n = 15	Структура головного мозку	Різниця між медіанними показниками	P-рівень
<i>Каталаза, мкмоль/мг</i>				
0,0805 95% ДІ 0,049–0,49	0,73 95% ДІ 0,55–0,998	Кора	0,5895 95% ДІ – 0,848–(– 0,36)	0,0047
0,0885 95% ДІ 0,04–0,44	0,77 95% ДІ 0,379–1,09	Стовбур	0,48 95% ДІ – 0,913–(– 0,226)	0,0019
0,544 95% ДІ 0,05–0,99	0,33 95% ДІ 0,202–1,4	Гіпокамп	0,1825 95% ДІ (– 0,772)–0,42	0,2223
<i>Глутатіонпероксидаза, мкмоль/мг</i>				
0,1325 95% ДІ 0,02–0,68	0,78 95% ДІ 0,096–1,09	Кора	0,3845 95% ДІ – 0,89–(– 0,001)	0,0401
0,075 95% ДІ 0,005–1,02	0,3 95% ДІ 0,07–1,25	Стовбур	0,1295 95% ДІ (– 0,83)–0,06	0,1831
0,505 95% ДІ 0,08–1,15	0,25 95% ДІ 0,15–2,08	Гіпокамп	0,0315 95% ДІ (– 1,173)–0,0505	0,9117

Таблиця 3

**Показники активності антиоксидантних ферментів
у структурах мозку щурів середнього віку контрольної
і експериментальної групи (критерій Манна-Уїтні)**

Контрольна група, n = 10	Експериментальна група, n = 15	Структура головного мозку	Різниця між медіанними показниками	P-рівень
<i>Каталаза, мкмоль/мг</i>				
1,52 95% ДІ 1,2–3,9	1,7 95% ДІ 1,1–3,1	Кора	0,0785 95% ДІ – 0,96–0,63	0,8678
0,64 95% ДІ 0,09–1,07	1,5 95% ДІ 1,4–2,7	Стовбур	1,31 95% ДІ – 2,05–(– 0,57)	0,00008
0,714 95% ДІ 0,05–1	1,24 95% ДІ 1,02–1,6	Гіпокамп	0,745 95% ДІ – 1,2–(– 0,24)	0,0033
<i>Глутатіонпероксидаза, мкмоль/мг</i>				
1,592 95% ДІ 1,07–4,1	1,7 95% ДІ 1,7–2,7	Кора	0,508 95% ДІ – 0,799–1,002	0,7815
0,45 95% ДІ 0,235–2,11	2,09 95% ДІ 1,41–2,56	Стовбур	1,2975 95% ДІ – 1,89–(– 0,54)	0,0091
0,775 95% ДІ 0,101–3,037	1,9 95% ДІ 1,3–2,12	Гіпокамп	0,745 95% ДІ – 1,799–0	0,0429

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Визначено, що активність антиоксидантних ферментів у тканинах мозку контрольних щурів зростає з віком, але не у всіх структурах мозку ці зміни сягають статистичної вірогідності (табл. 1).

Оцінка вікових змін активності антиоксидантних ферментів у різних структурах головного мозку щурів з експериментальним гіпертиреозом на тлі тривожного стану довела, що модельна патологія призводила до вірогідного зростання активності ключових внутрішньоклітинних антиоксидантів — каталази та глутатіонпероксидази — у всіх досліджених структурах мозку щурів із віком (див. табл. 1).

Слід зазначити, що найбільшій активації під впливом гіпертиреозу та стану тривожності у юних щурів зазнали ферменти кори головного мозку (табл. 2), що може бути пов'язано із інтенсивними процесами її розвитку в цьому віці.

Відсутність вірогідної різниці активності ферментів кори поміж групами у щурів середнього віку може свідчити про вікову стабілізацію або часткове виснаження антиоксидантної системи цієї структури ЦНС за умов модельної патології (табл. 3). В той же час спостерігається суттєва активація глутатіонпероксидази у стовбурі та гіпокампі дорослих щурів під впливом гіпер-

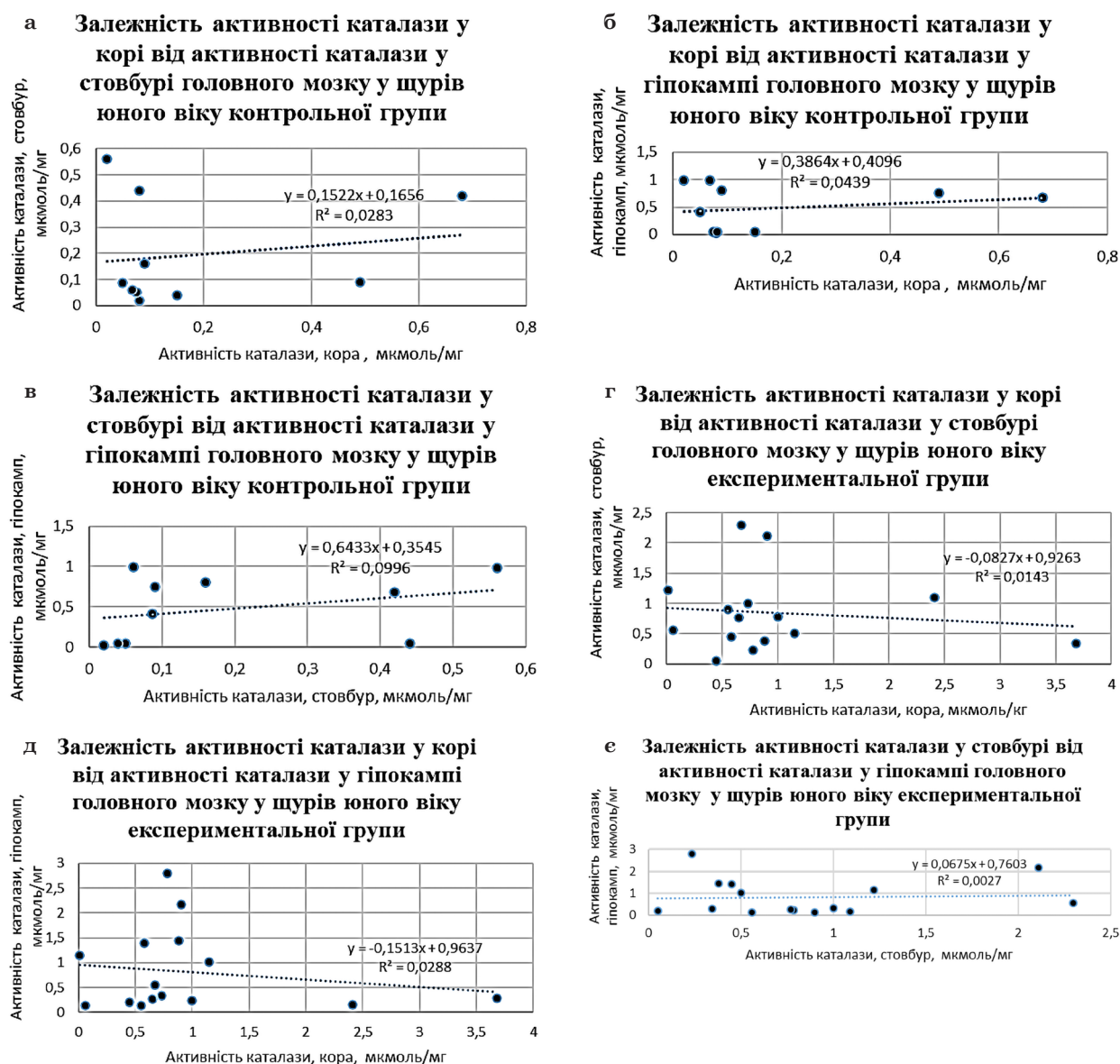


Рис. 1. Кореляційні поля, які характеризують міжструктурні залежності активності каталази у щурів юного віку

тиреозу та стану тривожності, що свідчить про достатні антиоксидантні резерви тканин цих структур (див. табл. 3).

Було проведено аналіз кореляційних зв'язків між активністю каталази у різних структурах головного мозку контрольних щурів та щурів експериментальної групи різного віку (рис. 1, 2). Першочергове значення було надано саме демонстрації кореляційних полів за участю каталази, що обумовлене більш виразними змінами її каталітичної активності у порівнянні з глутатіонпероксидазою. Спостерігалася незначна слабка кореляція різного напрямку, яка не сягала статистичної значущості поза залежністю від наявності патологічного стану. Однак можна припустити, що ек-

периментальний гіпертиреоз дещо змінює напрямок кореляційних зв'язків активності каталази у юних щурів, що може пояснюватися більшою лабільністю метаболічних процесів у цьому віці (див. рис. 1 а, г).

Міжструктурні кореляційні зв'язки у щурів середнього віку демонструють більшу стабільність патернів, що може пояснюватися формуванням більш стійкої системи антиоксидантного захисту (див. рис. 2).

Отримані результати свідчать про те, що мають місце деякі залежності активності каталази у різних структурах головного мозку щурів як контрольної, так і експериментальної групи. Це потребує подальших досліджень, спрямованих на визначення наслідків патологічного впливу оксидатив-

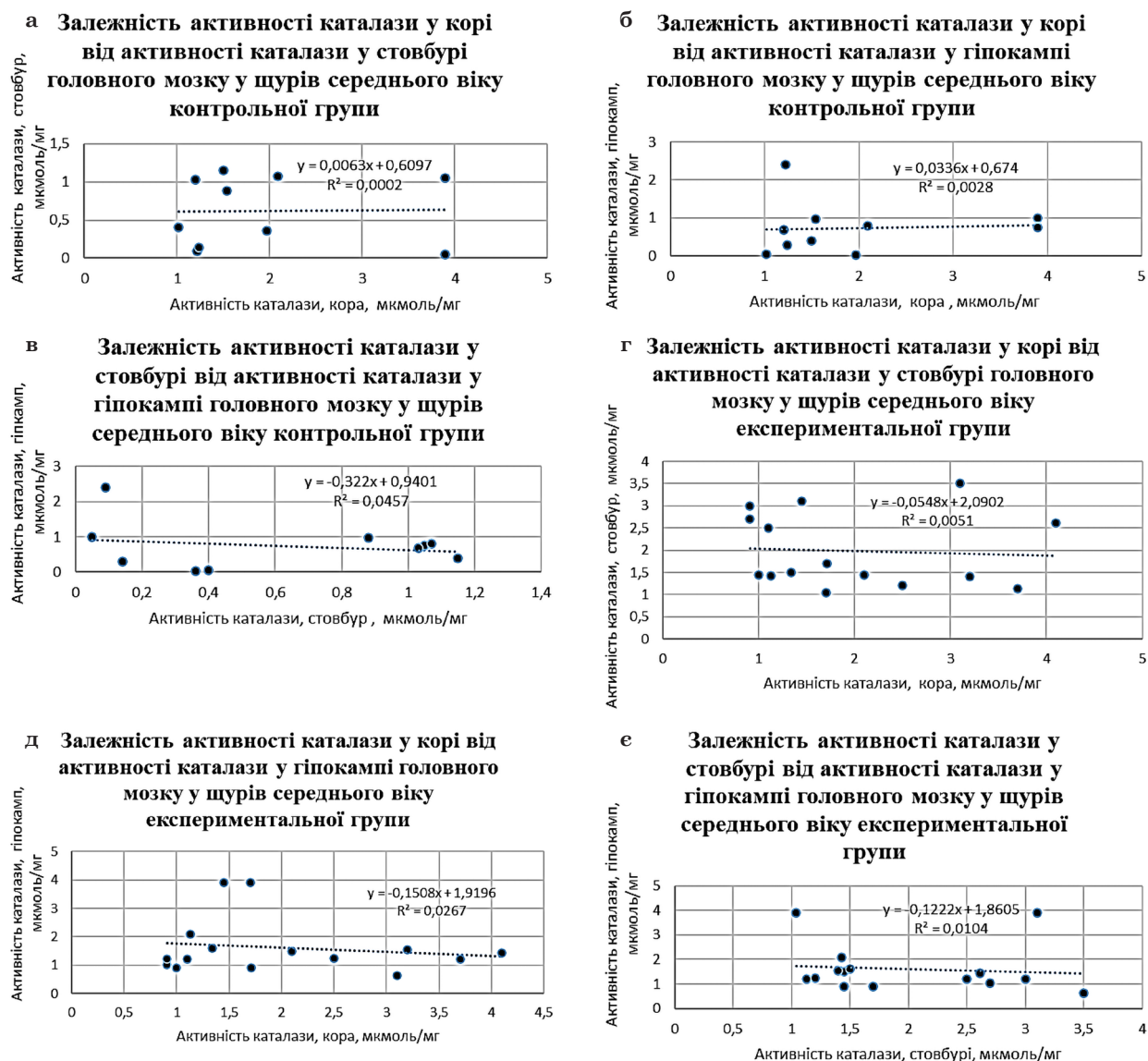


Рис. 2. Кореляційні поля, які характеризують міжструктурні залежності активності каталази у щурів середнього віку

ного стресу за умов гіпертиреозу та стану тривожності на метаболічний статус ЦНС на різних вікових етапах.

Таким чином, проведено аналіз певних біохімічних особливостей компонентного складу антиоксидантної системи в головно-

му мозку білих щурів різного віку та виявлено суттєві вікові ефекти експериментального гіпертиреозу на тлі тривожного стану стосовно адаптивних можливостей різних структур ЦНС.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що експериментальна гіпертироксинемія на тлі стану тривожності викликає суттєві зміни активності антиоксидантних ферментів у корі, стовбурі та гіпокампі головного мозку білих щурів різного віку.
2. Фіксуються вікові зміни активності антиоксидантних компонентів, які відбуваються протягом дозрівання нервової системи.
3. При аналізі біохімічних особливостей ферментативної активності у головному мозку підтверджується віковий антиоксидантний ефект за участю глутатіонпероксидази у щурів середнього віку.
4. Обґрунтовано необхідність проведення подальших досліджень, спрямованих на визначення патологічного впливу оксидативного стресу за умов гіпертиреозу та стану тривожності на метаболічний статус ЦНС на різних вікових етапах.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Guerri G, Bressan S, Sartori M, et al. *Acta Biomed* 2019;90(10-S): 83-86. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i10-S.8765>
2. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, et al. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14(5): 301-316. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.18>
3. Khoo B, Tan T, Clarke SA, Mills EG, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106(2): e803-e811. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa830>
4. The Thyroid and Its Diseases. Basis of Thyroid Disease: Epidemiology of Thyroid Disorders. https://doi.org/10.1007/978-3-319-72102-6_1
5. Lucia FS, Pacheco-Torres J, Gonzalez-Granero S, et al. *Front Neuroanat* 2018;9: 9. <https://doi.org/10.3389/fnana.2018.00031>
6. Pankiv VI. *Int J Endocrinol* 2021;13(2): 147-151. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.13.2.2017.100604>
7. Khaleghzadeh-Ahangar H, Talebi A, Mohseni-Moghaddam P. *Neuroendocrinology* 2022;112(9): 835-844. <https://doi.org/10.1159/000521650>
8. Cheng SY, Leonard JL, Davis PJ. *Endocr Rev* 2010; 31(2): 139-170. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0007>
9. Bernal J. *J Endocrinol* 2017;232(2): 83-97. <https://doi.org/10.1530/JOE-16-0424>
10. Navarro D, Alvarado M, Navarrete F, et al. *Front Neuroanat* 2015;9: 9. <https://doi.org/10.3389/fnana.2015.00009>
11. Chuhay OO, Lubinets LA. *Medychna ta Klinichna Khimiiia* 2016;4: 73-76. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2016.v0.i4.7264>
12. Tiazhka OV, Zahorodnia YaM. *Perynatolohiya i Pediatriia* 2016;2(66): 101-105. <https://doi.org/10.15574/PP.2016.66.101>
13. Regeda-Furdychko MM. *ZKEM* 2019;(3): 124-128. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10524>
14. Rol tyreoidnykh hormoniv v realizatsii fiziolohichnykh mekhanizmiv vrodzhenykh ta nabutykh form povedinky u shchuriv riznoho viku, available at: <https://repo.dma.dp.ua/221/>
15. Kopanytsia OM. *ZKEM* 2018;4. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2017.v0.i4.8378>
16. Nerush PO, Demchenko OM. *Tavrychnyi Med-Biol Visn* 2004;7(7): 55-59.
17. Lishnevskaya V, Bruzgina T, Korkushko O. *Fiziol Zh* 2003;49(6): 47-51.
18. Marchioli R, Barzi F, Bomba E, et al. *Circulation* 2002;105(16): 1897-1903. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000014682.14181.F2>
19. Lands WEM. *Eur Heart J* 2001;3(Suppl D): 22-25. [https://doi.org/10.1016/S1520-765X\(01\)90114-2](https://doi.org/10.1016/S1520-765X(01)90114-2)
20. Nerush PO, Demchenko OM. *Fiziol Zh* 2005;51(3): 67-72.
21. Demchenko OM, Rodinsky OG, Kozlova YuV, et al. *Prob Endocrine Pathol* 2022;79(1): 85-92. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.1.12>
22. Zynych O. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2021;17(1): 47-49.
23. Basysta KI, Rodinskiy AG, Demchenko OM, Guz LV. *Bull Probl Biol Med* 2021;161(3): 356-359. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-3-161-356-359>

24. The Development of Science-based Guidelines for Laboratory Animal Care: Proceedings of the November 2003 International Workshop. International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals, available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK25438/>
25. Chekman IS, Bjelenichev IF, Nagorna OO. Doklinichne vyvchennja specyfichnoi aktyvnosti potencijnyh likarskyh zasobiv pervynnoi ta vtorynnoi nejroprotekcii, *Kyiv*, 2016: 93 p.
26. Verkhohliad IM, Tsurzevych BO, Kudriashov YuB. *Radiologia* 1991;31(5): 668-672.
27. Koroliuk M. *Laboratorna Sprava* 1988;(1): 16-29.
28. Hadwan MH, Ali SK. *Anal Biochem* 2018;542: 29-33. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2017.11.013>
29. Djordjević VV, Kostić J, Krivokapić Ž, et al. *Medicina* 2022;58(10): 1491. <https://doi.org/10.3390/medicina58101491>
30. Bagmut I, Pogorelov V, Zhukov V. *Int Neurol J* 2020; 16(3): 30-35. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.16.3.2020.203447>
31. Razyhraiev AV, Yushyna AD, Tytovych IA. *Bull Exp Biol Med* 2018;165(2): 292-295. <https://doi.org/10.1007/s10517-018-4151-5>
32. Lang TA. Yak opysuvaty statystyku v medytsyni. Kerivnytstvo dlia avtoriv, redaktoriv i retsenzentiv, *Moskva*, 2011: 480 p.
33. Voronenko YuV. Sotsialna medytsyna ta orhanizatsiia okhorony zdorovia, *Ternopil*, 2002: 332 p.
34. Lang TA, Altman DG. *Int J Nurs Stud* 2015;52(1): 5-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2014.09.006>

ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРТИРОКСИНЕМІЇ

Войченко Я. С., Родинський О. Г., Гузь Л. В.

*Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна
voykoyarik2@gmail.com*

Метою даної роботи був аналіз нейрохімічних особливостей компонентного складу антиоксидантної системи у структурах головного мозку за умов експериментальної гіпертироксинемії, що формується під несприятливим впливом факторів тривожності.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на щурах лінії Wistar (n = 50). Тварини були представлені двома віковими групами: 100-110 днів (щури юного віку), вагою 90–270 г, 7–8 місяців (щури середнього віку), вагою 210–340 г. Кожна вікова група тварин була розподілена на інтактних (контроль) та дослідних (гіпертироксинемія). Експериментальну гіпертироксинемію моделювали шляхом додавання у визначений час (9:00 ранку) із однаковою порцією їжі гомогенізованих таблеток L-тироксину (20 мкг/добу, «Berlin-Chemie AG», Німеччина). На 14-й день у тварин реєстрували гіпертироксинемію із показником тироксину в периферичній крові вище ніж 10 мкг/дл (результати верифікували імуноферментно за використанням тест-системи Humarlander). Після проведення поведінкових тестів відбирали щурів для визначення та оцінки біохімічних показників (каталаза та глутатіонпероксидази) у корі, стовбурі та гіпокампі головного мозку за допомогою спектрофотометричних методів.

Результати та висновки. Встановлено, що експериментальна гіпертироксинемія на тлі стану тривожності викликає суттєві зміни активності антиоксидантних ферментів у корі, стовбурі та гіпокампі головного мозку білих щурів різного віку. Фіксуються вікові зміни активності антиоксидантних компонентів, які відбуваються протягом дозрівання нервової системи. При аналізі біохімічних особливостей ферментативної активності у головному мозку підтверджується віковий антиоксидантний ефект за участю глутатіонпероксидази у щурів середнього віку. Обґрунтовано необхідність проведення подальших досліджень, спрямованих на визначення патологічного впливу оксидативного стресу за умов гіпертиреозу та стану тривожності на метаболічний статус ЦНС на різних вікових етапах.

Ключові слова: антиоксидантна система, щури, тиреоїдні гормони, експериментальна гіпертироксинемія, каталаза, глутатіонпероксидаза, головний мозок, щитоподібна залоза, вікові зміни.

**PECULIARITIES OF ANTIOXIDANT STATUS
IN BRAIN STRUCTURES IN RATS OF DIFFERENT AGES
UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL HYPERTHYROXINEMIA**

Ya. S. Voichenko, O. G. Rodynskyi, L. V. Guz

Dnipro State Medical University, Dnipro;

voykoyarik2@gmail.com

The purpose of this work was to analyze the neurochemical features of the component composition of the antioxidant system in brain structures under conditions of experimental hyperthyroxinemia, which are formed under the adverse influence of anxiety factors.

Materials and methods. The study was conducted on Wistar rats ($n = 50$). The animals were represented by two age groups: 100–110 days (young rats), weighing 90–270 g, 7–8 months (middle-aged rats), weighing 210–340 g. Each age group of animals was divided into intact (control) and experimental (hyperthyroxinemia). Experimental hyperthyroxinemia was modeled by adding homogenized tablets of L-thyroxine (20 $\mu\text{g}/\text{day}$, Berlin-Chemie AG, Germany) at a fixed time (9:00 a.m.) with the same portion of food. On the 14th day, hyperthyroxinemia was registered in the animals with a thyroxine level in peripheral blood higher than 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (the results were verified by enzyme immunoassay using the Humarlander test system). After conducting behavioral tests, rats were selected for determination and evaluation of biochemical indicators (catalase and glutathione peroxidase) in the cortex, stem, and hippocampus of the brain using spectrophotometric methods.

Results and conclusions. It was established that experimental hyperthyroxinemia against the background of anxiety causes significant changes in the activity of antioxidant enzymes in the cortex, stem, and hippocampus of the brain of white rats of various ages. Age-related changes in the activity of antioxidant components that occur during the maturation of the nervous system are recorded. The analysis of biochemical features of enzymatic activity in the brain confirms the age-related antioxidant effect involving glutathione peroxidase in middle-aged rats. The need to conduct further studies aimed at determining the pathological impact of oxidative stress under conditions of hyperthyroidism and anxiety on the metabolic status of the central nervous system at different age stages is substantiated.

Key words: antioxidant system, rats, thyroid hormones, experimental hyperthyroxinemia, catalase, glutathione peroxidase, brain, thyroid gland, age-related changes.