

**ВІКОВИЙ АСПЕКТ ВПЛИВУ ГІПЕРТИРОКСИНЕМІЇ НА ПОВЕДІНКОВУ АКТИВНІСТЬ ТА НА СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

voykoyarik@gmail.com

Функціональні зміни щитоподібної залози посідають особливе місце серед ендокринних обмінних процесів та дисфункцій. Недостатньо висвітленими у літературі залишаються питання стосовно дії тиреоїдних гормонів на центральну нервову систему. На сьогоднішній день не втрачає свого значення пізнання порушень, що пов'язані із трансформацією тиреоїдного статусу і які відбуваються на рівні головного мозку та розглядаються як провокуючий фактор при модифікації структурних компонентів кори, гіпокампу та стовбуру на молекулярно-клітинному рівні. Вкрай важливі механізми, що регулюють зв'язок гіпертироксинемії із перебудовами компонентів прооксидантної та антиоксидантної системи. Тому вивчення вікового аспекту поведінкової активності за умов гіпертироксинемії і поглиблення сучасних уявлень із літературних джерел про роль надлишку тироксину на прооксидантно-антиоксидантний баланс залишається актуальним питанням серед великого переліку тиреоїдних проблем. Механізми, що характеризують функціональні особливості щитоподібної залози, занадто складні, проте є цінними із діагностичного погляду і дозволяють розширити уявлення про зв'язок із окислювальним стресом, структурною реорганізацією у ЦНС та впливом на складну нейрохімічну систему. Також доцільно розглянути результати реакції у ювенільних, молодих та старих щурів на поведінкове тестування із застосуванням піднесеного хрестоподібного лабіринту та у «відкритому полі» у аспекті прогностичних ознак розвитку міри тривожності на фоні несприятливої дії тиреоїдних гормонів. Отримані дані імовірно сприятимуть розвитку тривожності та підтвердженню безпосередньої участі у зміні поведінки таких медіаторних сполук як ГАМК, глутамат та серотонін.

**Ключові слова:** гіпертироксинемія, поведінкова активність, антиоксидантна система, щури різного віку, онтогенез.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом НДР «Механізми функціонування центральної та периферичної нервової системи за нормальних та патологічних умов», № державної реєстрації 019U100957.

**Вступ.** Захворювання щитоподібної залози становлять майже половину від усіх ендокринопатій [1, 2]. Визначено, що серед гормонів, які впливають на поведінку та когнітивну активність ЦНС, специфічне місце посідають тиреоїдні гормони (ТГ) [3, 4]. Збільшуючи швидкість транскрипції РНК,  $T_3$  та  $T_4$  впливають на синтез протеїнів та на енергетичний баланс,

активують утворення ензимів, які беруть участь в обміні ліпідів, посилюють синтез і всмоктування вуглеводів, їх асиміляцію і використання, регулюють проникність цитоплазматичних мембран для іонів мінеральних речовин [5, 6]. Є припущення, що пов'язує неправильний розвиток нейронів і дендритів у різних ділянках мозку щурів із гіпертиреозом та погіршеною системою антиоксидантного захисту [7]. Тому на тлі порушеного тиреоїдного статусу доцільно вивчати механізми впливу гіпертироксинемії на поведінкову активність і на стан прооксидантної та антиоксидантної систем у структурах головного мозку у щурів у віковому аспекті.

**Мета дослідження.** Вивчення сучасного стану питання щодо механізмів впливу підвищеного вмісту тиреоїдних гормонів на поведінкову активність та стан прооксидантної і антиоксидантної систем у структурах головного мозку у віковій динаміці.

**Основна частина.** Щитоподібна залоза відіграє особливу роль у нейроендокринних та обмінних процесах, регуляції адаптаційних процесів до змін навколишнього середовища [8, 9]. Результати досліджень, проведених у Європі, вказують на високу поширеність недиагностованого гіпертиреозу (близько 2%) [10]. Вивчення дисфункції щитоподібної залози є актуальним питанням, адже існують підвищені ризики поєднання з іншими ендокринопатіями, а у кожного третього мешканця планети, за даними ВООЗ, спостерігаються проблеми, пов'язані із йодним обміном [11, 12]. Приблизно 94% гормонів щитоподібної залози секретується у вигляді тетраїодтироніну ( $T_4$ ) і лише 6% у вигляді трийодтироніну ( $T_3$ ) [13]. Механізм дії ТГ (тиреоїдних гормонів) розглядають як такий, що пов'язаний із інтегрин  $\alpha\beta_3$ -опосередкованим сигнальним шляхом і визначається у взаємодії із ядерними рецепторами [14]. Гіпертироксинемія, що проявляється внаслідок дії ТГ, сприяє значному окислювальному стресу у структурах мозку, характерним для якого є зростання вмісту дієнових кон'югатів, зниження рівня глутатіону, підвищення активності каталази та СОД як компонентів прооксидантно-антиоксидантної системи [15, 16, 17, 18, 19]. Це може призводити до зміни рівня каспази-3, впливати на баланс про- та антиапоптозних білків Bcl-2, пошкоджувати на молекулярно-клітинному рівні кору, гіпокамп та стовбур головного мозку і, у свою чергу, сприяти вмісту таких продуктів перекисного окислення ліпідів як малоновий діальдегід, 4-гідроксинафеналь, акролеїн, які реєструються у різних ділянках мозку за умов нейродегенеративних процесів [20, 21].

Встановлено роль фермента Mct8, нестача якого має важливі метаболічні наслідки для когнітивних функцій мозку і пов'язана із обмеженим транспор-

туванням гормонів щитоподібної залози до цільових нейронів за допомогою щілин у кінцевих терміналях астроцитів [22, 23]. При цьому компенсуюча роль відведена  $\text{Oatp1c1}$ , що сприяє надходженню  $T_4$  до гліальних клітин та генерації  $T_3$  внаслідок процесу дейодування за участю дейодинази 2 типу [24]. Проте, за умов дефіциту мономерної субодиниці нейрофіламентів астроцитів ЦНС (гліофібрилярного кислого протеїну), лабораторні тварини можуть демонструвати цю відсутність в багаточисленному ряді поведінкових тестів [25]. Деякі автори розглядали роль слідових амінів у складній нейрохімічній системі, що бере участь у реалізації багатьох аспектів поведінки – від зниженої рухової активності до підвищеної тривоги у тесті із переважанням затемненого простору [26].

Було встановлено роль різних чинників (корму, світлової та темної депривації, фізичної активності, стрес-фактору, хімічних сполук) на поведінку лабораторних тварин у тесті «відкрите поле» [27, 28, 29, 30, 31].

Вивчення поведінкової активності молодих щурів у піднесеному хрестоподібному лабіринті показало, що вплив гіпертироксинемії на поведінкові реакції призводить до збільшення перебування тварин у світлій частині лабіринту [32]. Як приклад, кількість переходів у світлі рукава зростає приблизно на 90%, а тривалість знаходження в них збільшується відповідно у 2,5 рази, при цьому знижується показник вегетативного компонента емоційної реакції [3].

У лабораторних тварин тиреоїдна дисфункція може проявитись або у вигляді гальмівного механізму (що пояснюється анксиолітичним ефектом), або у вигляді посилення збуджувального процесу (це може бути пов'язано із зростанням тривожності та активацією просторової пам'яті при виробленні захисної реакції) [33].

Існує інформація щодо поведінки під час плавання у щурів, яка підтверджує покращення антиоксидантного статусу при зростанні рівня реактивних викидів нітритів у таких структурах як мозочок, тім'яна кора, гіпокамп, смугасте тіло [34].

Кур'янова та ін. охарактеризували співвідношення між статтю щурів і індивідуально-типологічними особливостями орієнтовно-дослідницької поведінки у «відкритому полі» [35].

Варто відзначити, що у щурів 4-5 тижнів може відбуватися суттєве збільшення кількості та тривалості перебувань у відкритих рукавах піднесеного хрестоподібного лабіринту [36]. Гіпертиреоїдний стан супроводжується модифікацією жирнокислотного спектра ліпідів мембран у бік суттєвого зменшення "ненасиченості" ліпідів кори та гіпокампа у тварин ювенільного віку [37]. Також підвищений тиреоїдний статус може відігравати роль у зменшенні латентного періоду пошуку рятівної підставки у лабіринті Морріса приблизно на 29% ( $p < 0,05$ ), якщо розглядати перший сеанс навчання, на 44% ( $p < 0,01$ ) – відповідно другий сеанс, на 38% ( $p < 0,01$ ) під час третього сеансу вироблення захисної поведінки [38]. Одночасно з цим активність, що викликана накопиченням ГАМК у корі, майже на 39% сприяє розвитку анксиолітичного ефекту [39].

У молодих щурів віком 5–6 місяців направленість змін поведінкової активності має депримуєчий характер стосовно емоційної сфери, зі сторони когнітивної функції реєструється зворотній ефект [40]. При гіперфункції щитоподібної залози у таких щурів відзначається суттєве збільшення числа і тривалості перебувань у освітлених рукавах хрестоподібного лабіринту, зростання частоти переходів у світлі рукава, зменшення кількості болюсів дефекації [41]. У результатах тесту «відкрите поле» продемонстровано ріст кількості локомоцій у лабораторних тварин 5-місячного віку із моделлю гіпертиреозу у порівнянні із 20-місячними [42]. За умов динаміки у напрямку старіння гіпертиреоз призводить до значного збільшення рухової активності [43]. При вивченні сеансів пам'яті перший сеанс пошуку знаходження рятівної підставки у лабіринті Морріса у контрольній та основній групі тварин суттєво не відрізнявся [44]. Існує думка, що на фоні поведінкових змін у неокортексі відзначається суттєве накопичення гальмівних нейроамінокислот [45].

Також виявлено, що у старих тварин на фоні гіпертиреоїдного стану виявлено значне зменшення частки амінокислот гальмівного характеру (серотоніну – більше, ніж на 15%, ГАМК – більше, ніж на 45%) і підвищення збуджувальної сполуки – глутамату на 61,5%, що свідчить про зміни діяльності головного мозку і окремих його структур, сприяючи порушенню вищих психічних функцій, розвитку стану тиреоїдозу та депресії [46, 47, 48]. Аналіз показників спонтанної поведінки щурів підтвердив загальний гальмівний ефект, що визначався за методом «відкритого поля» [49]. Тривалість знаходження у темних відсіках за умов використання хрестоподібного лабіринту суттєво не змінюється, що вказує на розвиток анксиогенного ефекту поведінки старих тварин при моделюванні експериментальної гіпертироксинемії [50].

На даному етапі дійшли висновку, що необхідні подальші експериментальні дослідження. Критичний аналіз існуючої літератури показує, що багато наявних джерел є малоінформативними, оскільки у недостатній мірі висвітлюються механізми впливу гіпертироксинемії на поведінкову активність та на стан прооксидантної і антиоксидантної систем у структурах головного мозку відносно вікового аспекту.

**Висновки.** Отже, єдиної думки щодо ролі гіпертироксинемії на поведінкову активність на сьогоднішній день не існує. Недостатньо вивченими ще залишаються питання про механізми прооксидантного і антиоксидантного захисту структур мозку від впливу гіпертироксинемії.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідження впливу гіпертироксинемії на стан прооксидантної та антиоксидантної систем у структурах головного мозку є перспективним напрямком на шляху вирішення актуальних проблем, пов'язаних із дисфункцією щитоподібної залози.

## Література

1. Pobihun NG. Kaltsii-fosforniy balans u shchuriv iz hipofunktsiieiu shchytopydibnoi zalozy pry fizychnomu navantazhenni, stresi ta yikh poiednanni [dysertatsiia]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Fr. nats. med. un-t; 2015. 164 s. [in Ukrainian].
2. Kim KI, Dimitrova DO, Katamadze NN, Dzantiieva TS, Piharova KO. Vplyv endohennykh i ekzohennykh faktoriv na imunolohichni testy otsynky funktsii shchytopydibnoi zalozy. Klinichna i eksperymentalna tyreoidolohiia. 2020;16(3):16-24. [in Russian].
3. Rodynskiy OG, Demchenko OM, Kondratieva OYu, Rodynska HO, Kirichenko SV. Anksiolitychniy efekty tyreoidnykh hormoniv. Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu. 2018;3(5):306-0. [in Ukrainian].
4. Niedowicz DM, Wang WX, Price DA, Nelson PT. Modulating Thyroid Hormone Levels in Adult Mice: Impact on Behavior and Compensatory Brain Changes. *J Thyroid Res.* 2021 Jun 24;2021:9960188. DOI: 10.1155/2021/9960188.
5. Riabukha OI. Deiakii aspekty vplyvu shchytopydibnoi zalozy na stan orhanizmu v umovakh normy i patolohii. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: VISNYK Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia. 2018;18(3):324-8. [in Ukrainian].
6. Alvarez-Crespo M, Csikasz RI, Martínez-Sánchez N, Diéguez C, Cannon B, Nedergaard J, et al. Essential role of UCP1 modulating the central effects of thyroid hormones on energy balance. *Mol Metab.* 2016 Feb 10;5(4):271-282. DOI: 10.1016/j.molmet.2016.01.008.
7. Ahmed OM, Ahmed RG, El-Gareib AW, El-Bakry AM, Abd El-Tawab SM. Effects of experimentally induced maternal hypothyroidism and hyperthyroidism on the development of rat offspring: II—The developmental pattern of neurons in relation to oxidative stress and antioxidant defense system. *Int J Dev Neurosci.* 2012 Oct;30(6):517-37. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2012.04.005>.
8. Viktorova AF, Pokhmelnova MS, Kuleshova OM. Povedinka samtsiv bezporodnykh shchuriv u testi "vidkryte pole" pry hiperfunktsii ta hipofunktsii shchytopydibnoi zalozy. Pryrodnychi nauky. 2018;4(65):24-9. [in Russian].
9. Molehin D, Nitert DM, Richard K. Prenatal Exposures to Multiple Thyroid Hormone Disruptors: Effects on Glucose and Lipid Metabolism. *Journal of Thyroid Research [Internet].* 2016 [cited 2022 Jan 19];2016:1-14. Available from: [hindawi.com/journals/jtr/2016/8765049](http://hindawi.com/journals/jtr/2016/8765049). DOI: 10.1155/2016/8765049.
10. Razvi S, Bhana S, Mrabeti S. Challenges in Interpreting Thyroid Stimulating Hormone Results in the Diagnosis of Thyroid Dysfunction. *J Thyroid Res.* 2019 Sep 22;2019:4106816. DOI: 10.1155/2019/4106816.
11. Dmytryshyn YaD. Analiz faktoriv psykhoemotsiinoho navantazhennia v molodykh liudei, yaki prozhyvaiut na terytorii pomirnoho yododefitsytu. Materialy nauk.-prakt. konf. z mizhnarodnoiu uchastiu Fiziolohichni ta klinichni aspekty endokrynoi patolohii; 2019 Zhovt 17-18; Yaremche. Ivano-Frankivsk: Ivano-Fr. nats. med. un-t; 2019. s. 33-4. [in Ukrainian].
12. Stetseviat VB. Antyoksydantnyi rezerv syrovatky krovi insulinorezystentnykh shchuriv iz nabutym i vrodzhenym yododefitsytom. Materialy nauk.-prakt. konf. z mizhnarodnoiu uchastiu Fiziolohichni ta klinichni aspekty endokrynoi patolohii; 2019 Zhovt 17-18; Yaremche. Ivano-Frankivsk: Ivano-Fr. nats. med. un-t; 2019. s. 62. [in Ukrainian].
13. Kamilova IK, Myklin OP, Zinchenko OO, Hudz OV. Hipertyreoz u zhynok reproduktyvnoho viku. Ohliad literatury. Materialy XVII mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii Aktualni pytannia suchasnoi nauky; 2018 Hrud 19; Ufa. Simferopol: KFU im. V.I. Vernadskoho; 2018. s. 86-91. [in Ukrainian].
14. Tedeshi L, Vassalle C, Versari G, Sabatino L. Main Factors Involved in Thyroid Hormone Action. *Molecules [Internet].* 2021 [cited 2022 Jan 19]; 26(23):7337. Available from: [mdpi.com/1420-3049/26/23/7337/htm](http://mdpi.com/1420-3049/26/23/7337/htm). DOI: 10.3390/molecules26237337.
15. Huz LV. Neiroendokrynnyy osoblyvosti ta intehratyvna diialnist tsentralnoi nervovoi systemy za umov eksperymentalnoi hipertyroksynemii u shchuriv [avtoreferat]. Kharkiv: Kharkiv. nats. un-t; 2008. 22 s. [in Ukrainian].
16. Nandi A, Yan LJ, Jana CK, Das N. Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2019 Nov 11;2019:9613090. DOI: 10.1155/2019/9613090.
17. Costilla M, Macri Delbono R, Klecha A, Cremaschi GA, Barreiro Arcos ML. Oxidative Stress Produced by Hyperthyroidism Status Induces the Antioxidant Enzyme Transcription through the Activation of the Nrf-2 Factor in Lymphoid Tissues of Balb/c Mice. *Oxid Med Cell Longev.* 2019 Jun 2;2019:7471890. DOI: 10.1155/2019/7471890.
18. Arriagada AA, Albornoz E, Opazo MC, Becerra A, Vidal G, Fardella C, et al. Excess iodide induces an acute inhibition of the sodium/iodide symporter in thyroid male rat cells by increasing reactive oxygen species. *Endocrinology.* 2015 Apr;156(4):1540-51. DOI: 10.1210/en.2014-1371.
19. Gargouri B, Mseddi M, Mnif F, Abid M, Attia H, Lassoued S. Oxidative stress enhances the immune response to oxidatively modified catalase enzyme in patients with Graves' disease. *J Clin Lab Anal.* 2020 Feb;34(2):e23051. DOI: 10.1002/jcla.23051.
20. Muzyka VV, Menshanov PN, Bannova AV, Dyhalo NN. Vzaiemozv'iazok BDNF ta yoho proformy z rivnem aktyvnoi kaspazy-3 u viddilakh holovnoho mozku neonatalnykh shchuriv. *Neurochemical journal.* 2012;29(4):278-82. [in Russian].
21. Halkina OV. Osoblyvosti vilnoradykalnykh protsesiv i antyoksydantnoho zakhystu dorosloho mozku. *Neurochemical journal.* 2013;30(2):93-102. [in Russian].
22. Rodrigues TB, Ceballos A, Grijota-Martínez C, Nuñez B, Refetoff S, Cerdán S, et al. Increased oxidative metabolism and neurotransmitter cycling in the brain of mice lacking the thyroid hormone transporter Slc16a2 (Mct8). *PLoS One.* 2013;8(10):e74621. DOI: 10.1371/journal.pone.0074621.
23. Schroeder CA, Privalsky ML. Thyroid hormones, T3 and T4, in the brain. *Front. Endocrinol.* 2014 March 31;5(40):1-6.
24. Morte B, Gil-Ibañez P, Heuer H, Bernal J. Brain Gene Expression in Systemic Hypothyroidism and Mouse Models of MCT8 Deficiency: The Mct8-Oatp1c1-Dio2 Triad. *Thyroid.* 2021 Jun;31(6):985-993. DOI: 10.1089/thy.2020.0649.
25. Blynov DV, Terentiev OO. Kharakterystyka biokhimichnykh markeriv porushennia hematontsefalichnoho barieru i funktsionuvannia tsentralnoi nervovoi systemy. *Neurochemical journal.* 2013;30(3):179-92. [in Russian].
26. Zhukov DA, Vynohradova KP. Slidovi aminy i povedinka. *Neurochemical journal.* 2020;37(4):311-17. [in Russian].
27. Cherepovska NO, Zhunusov NS, Miller ES. Vyvchennia povedinkovoi aktyvnosti u testi "vidkryte pole". *Naukovyi elektronnyi zhurnal «Merydian».* 2020;4(38):84-7. [in Russian].
28. Hostiukhina OA, Zamoshchyna TA, Sviatlin MV, Zhukova OB, Zaitsev KV, Abdulkina NH. Povedinkova aktyvnist shchuriv u vidkrytomu poli pislia svitlovoi chy temnovoi depriyatsii i fizychnoi perevtomy. *Biuletyn sybirskoi medytsyny.* 2016;15(3):16-23. [in Russian].
29. Abdulkina NH, Zaitsev KV, Zhukova OB, Hostiukhina OA, Vorobiov VA, Zaitsev AA. Oriientovno-doslidnytska povedinka u shchuriv pry vibratsiino-shumovii dii. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2015;2015(6):52. [in Russian].
30. Koviazina TK, Lobastova OV, Ulitko MV. Doslidzhennia vplyvu novoi khimichnoi spolyky na povedinkovu khimichnu aktyvnist tvaryn riznoi stati metodom "vidkryte pole". *Yevraziyskiy Soiuz Vchenykh.* 2015;6(15):103-7. [in Russian].
31. Hevorkian VS, Hevorkian IS. Suchasne doslidzhennia vplyvu riznykh stres-faktoriv na shchuriv i myshei. *Elektronne naukovye vydannia Almanakh Prostrir i chas.* 2017;15(1):1-21. [in Russian].
32. Demchenko OM, Rodynskiy OG, Kondratieva OYu, Zaichenko OYu. Rol tyreoidnykh hormoniv u formuvanni prostorovoi pamiaty shchuriv u rannomu ontogenezi. *Fiziol. zhurn.* 2021;67(2):22-30. [in Ukrainian].
33. Demchenko OM. Psykho-emotsiyniy status shchuriv za umov dysfunktsii shchytovydnoi zalozy. *Medychni perspektyvy.* 2014;19(14):10-5. [in Ukrainian].
34. Marcelino TB, Longoni A, Kudo KY, Stone V, Rech A, de Assis AM, et al. Evidences that maternal swimming exercise improves antioxidant defenses and induces mitochondrial biogenesis in the brain of young Wistar rats. *Neurosci.* 2013 Aug 29;246:28-39.
35. Kurianova YeV, Ukad OS, Zhukova YuD. Polovyye i tipologicheskiye razlichya povedencheskoy aktivnosti nelineynykh krysv v teste «Otkrytoye pole». *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. [Internet].* 2013 [cited 2022 Yanv 19];5:1. Dostupno: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=10029>. [in Russian].
36. Kondratieva OYu. Vikovy aspekt neiroendokrynnoho mekhanizmu formuvannia kohnitvnoyi aktyvnosti za umov dysfunktsii shchytopydibnoi zalozy [dysertatsiia]. Dnipro: Dnipro med. un-t; 2020. 120 s. [in Ukrainian].

37. Rodynskyi OG, Kondratieva OM, Demchenko OM, Holubka AYU, Hovorukha OYu. Vikovi osoblyvosti zhynokyslotnoho spektra lipidiv mozku shchuriv za umov hiper- i hipotyreozy. Eksperymentalna ta klinichna fiziologhiia i biokhimiia. 2016;4(76):9-14. [in Ukrainian].
38. Rodynskyi OG, Kondratieva OYu, Demchenko OM. Rol tyreoidnykh hormoniv u formuvanni kohnityvnoi funktsii yuvenilnykh shchuriv. Materialy Vseukrainskoi naukovo-praktychnoi zaochnoi konferentsii Suchasni pytannia fiziologii ta medytsyny prysviachena 100-richchiu Dniprovskoho natsionalnogo universytetu imeni O. Honchara; 2018 Znov 3-5; Dnipro. Dnipro: Oles Honchar Dnipro National University; 2018. s. 42. [in Ukrainian].
39. Rodynskyi OG, Demchenko OM, Kondratieva OYu, Skubyska LD. Vikovy aspekt neiromediatornoho mekhanizmu dii tyreoidnykh hormoniv v umovakh dysfunktsii shchytovydnoi zalozy. Materialy XVII Vseukrainskoi naukovo konferentsii Aktualni pytannia biologii ta medytsyny; 2019 Trav 23-24; Starobilsk. Starobilsk: Lugansk national university; 2019. s. 61-2. [in Ukrainian].
40. Rodynskyi OG, Kondratieva OYu, Demchenko OM. Formuvannia adaptyvnoi reaktsii TsNS za umov eksperymentalnoho hipertyreozu: ontogenetychnyi aspekt. Medychna ta klinichna khimiia. 2016;18(1):75-9. [in Ukrainian].
41. Rodynskyi OG, Demchenko OM, Kondratieva OYu. Vplyv ekperymentalnoi tyreoidnoi dysfunktsii na formuvannia povedinky u molodykh shchuriv. Materialy VII Konhresu Ukrainskoho tovarystva neironauk; 2017 Cherv 7-11; Kyiv. Kyiv: NAN Ukrainy; 2017. s. 108-9. [in Ukrainian].
42. Rakov H, Engels K, Hönes GS, Brix K, Köhrle J, Moeller LC, et al. Sex-specific phenotypes of hyperthyroidism and hypothyroidism in aged mice. Biol Sex Differ. 2017 Dec 22;8(1):38. DOI: 10.1186/s13293-017-0159-1.
43. Engels K, Rakov H, Hönes GS, Brix K, Köhrle J, Zwanziger D, et al. Aging Alters Phenotypic Traits of Thyroid Dysfunction in Male Mice With Divergent Effects on Complex Systems but Preserved Thyroid Hormone Action in Target Organs. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2019 Jul 12;74(8):1162-69.
44. Rodynskyi OG, Demchenko OM, Kondratieva OYu, Vasilenko A, Scubitskaya LD. Age peculiarities of the cognitive function of rats in terms of violations of thyroid gland. Science – Moderni veda. 2019;(2):123-34.
45. Rodynskyi OG, Demchenko OM, Kondratieva OYu, Holubka AYU, Yaroshenko DS. Halmivnyi mekhanizm vplyvu tyreoidnykh hormoniv na kohnityvni funktsii mozku. Medychni perspektyvy. 2017;22(2):9-13. [in Ukrainian].
46. Rodynskyi OG, Demchenko OM, Kondratieva OYu. Vikovi osoblyvosti aminokyslotnoho spektra neiromediatornykh spoluk neokorteksa shchuriv za umov eksperymentalnoho hipertyreozu. Materialy VII Natsionalnogo konhresu patofiziologiv Ukrainy z mizhnarodnoiu uchastiu Patofiziologhiia i farmatsiia: shliakhy intehratsii; 2016 Zhov 5-7; Kyiv. Kharkiv: Natsional'nyy farmatsevtichnyy universytet; 2016. s. 200. [in Ukrainian].
47. Domin DB. Efekty tyreoidnykh hormoniv u rozvytku nervovoi systemy (ohliad). Zhurnal medyko-biologichnykh doslidzhen. 2018;6(2):115-27. [in Ukrainian].
48. Synytsyna YuV, Kotova SM, Tochylova VA, Khetahurova FK. Osoblyvosti psykhoemotsiinoho statusu patsientiv iz patolohiieiu shchytopydibnoi zalozy. Rosiiskyi simeinyi likar. 2014;18(3):35-41. [in Russian].
49. Demchenko OM. Vikovy aspekt adaptyvnoi reaktsii tsentralnoi nervovoi systemy za umov emotsiino-bolovoho stanu. Medychni perspektyvy. 2014;12(4):12-7. [in Ukrainian].
50. Rodynskyi OG, Demchenko OM, Kondratieva OYu, Zaichenko OYu. Formuvannia prostorovoi pamiaty shchuriv za umov tyreodysfunktsii: ontogenetychnyi aspekt. Materialy nauk.-prakt. konf Patolohichna fiziologhiia – okhoroni zdorovia Ukrainy prysviacheniyi 120-richchiu Odeskoi patofiziologichnoi shkoly 2020 Trav 13-15; Odessa. Odessa: Ukrayins'kyi naukovo-doslidnyy instytut medytsyny transportu; 2020. s. 173-6. [in Ukrainian].

### **ВИКОВИЙ АСПЕКТ ВПЛИВУ ГІПЕРТИРОКСИНЕМІЇ НА ПОВЕДІНКОВУ АКТИВНІСТЬ ТА НА СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

**Родинський О. Г., Войченко Я. С., Бібікова В. М., Гузь Л. В., Гніненко О. М.**

**Резюме.** На сьогоднішній день тиреоїдна дисфункція є сучасною проблемою серед усієї сукупності ендокринологічних захворювань. У даній роботі проведено огляд літературних джерел щодо впливу гіпертироксинемії на поведінкову активність та на стан прооксидантної і антиоксидантної систем у структурах головного мозку піддослідних тварин, враховуючи віковий аспект. Вказано роль надлишку  $T_4$  у онтогенезі щурів, що викликає значні суперечки у науковому товаристві, в основному, через відсутність ґрунтовних досліджень щодо механізму впливу на поведінкову активність та на стан прооксидантної і антиоксидантної систем. Представлена актуальна характеристика зв'язку гіпертироксинемії із окислювальним стресом у структурах головного мозку. Підкреслено функціональні особливості ферментативної складової та участь у реалізації складної нейрохімічної системи за умов дефіциту компонентів клітинного складу ЦНС. Особливу увагу було приділено аналізу даних, що виявлені при тесті «відкрите поле», також з'явлено, враховуючи віковий аспект, актуальні результати поведінкових реакцій у ювенільних, молодих та старих щурів, що стосувались змін кількості і тривалості перебувань у рукавах при використанні піднесеного хрестоподібного лабіринту та узагальнено у цьому роль медіаторів ЦНС (серотоніну, ГАМК, глутамату). Сучасні літературні джерела не дають остаточної відповіді щодо ступеню сприйнятливості до анксиогенних ефектів та про зміни стійкості до тривожності (які виникають внаслідок дії тиреоїдних гормонів на організм щурів при проведенні поведінкових тестувань), а дані стосовно тиреоїдних дисфункцій про поєднаний вплив на прооксидантно-антиоксидантний баланс не представлені у достатній мірі і залишаються незавершеним питанням їх висвітлення для суспільства в цілому.

**Ключові слова:** гіпертироксинемія, поведінкова активність, антиоксидантна система, щури різного віку, онтогенез.

### **AGE ASPECT OF THE INFLUENCE OF HYPERTYROXYNEMIA ON BEHAVIORAL ACTIVITY AND ON THE STATE OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE STRUCTURES OF THE HEADS**

**Rodynskyi O. G., Voichenko Ya. S., Bibikova V. M., Guz L. V., Gninenko O. M.**

**Abstract.** Today thyroid dysfunction is a current problem among the whole set of endocrine diseases. In this paper, a review of the literature on the influence of hyperthyroxinemia on behavioral activity and the state of the prooxidant and antioxidant systems in the brain structures of experimental animals, taking into account the age aspect. The role of excess  $T_4$  in the ontogenesis of rats is indicated, which causes considerable controversy in the scientific community, mainly due to the lack of thorough research on the mechanism of influence on behavioral activity and the state of prooxidant and antioxidant systems. The actual characteristics of the connection between hyperthyroxinemia and oxidative stress in the structures of the brain are presented. The functional features of the enzymatic component and participation in the implementation of a complex neurochemical system under conditions

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

---

---

of deficiency of components of the cellular composition of the CNS are emphasized. Particular attention was paid to the analysis of data found in the open field test, also compared, taking into account the age aspect, the current results of behavioral reactions in juvenile, young and old rats related to changes in the number and duration of stays in the sleeves; the role of CNS mediators (serotonin, GABA, glutamate) is generalized in this. Current literature does not provide a definitive answer on the degree of susceptibility to anxiogenic effects and changes in resistance to anxiety (resulting from the action of thyroid hormones on rats during behavioral testing), and data on thyroid dysfunction of the combined effect of antioxidant balance sufficient and remain unfinished issues of their coverage for society as a whole.

**Key words:** hyperthyroxinemia, behavioral activity, antioxidant system, rats of different ages, ontogenesis.

**ORCID кожного автора та їх внесок до статті:**

Rodynskyi O. G.: 0000-0002-8011-6104 <sup>EF</sup>

Voichenko Ya. S.: 0000-0002-7371-1298 <sup>BD</sup>

Bibikova V. M.: 0000-0001-9691-412X <sup>A</sup>

Guz L. V.: 0000-0003-1597-4118 <sup>BD</sup>

Gninenko O. M.: 0000-0002-9409-8816 <sup>E</sup>

**Конфлікт інтересів:**

Автори підтверджують, що в даній статті відсутній конфлікт інтересів.

---

Адреса для кореспонденції

Войченко Ярослав Сергійович

Дніпровський державний медичний університет

Адреса: Україна, 49000, м. Дніпро, вул. Севастопольська, буд.19

Телефон: +38(063)2751488

E-mail: voykoyarik@gmail.com

---

**A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

*Рецензент – проф. Міщенко І. В.*

*Стаття надійшла 17.08.2021 року*

*Стаття прийнята до друку 16.02.2022 року*