

УДК 611.441:[612.8.05+57.084.1]

## ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГИПОПЕРФУЗИИ В КОМПЛЕКСЕ С КРАТКОВРЕМЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ У КРЫС С РАЗЛИЧНЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ В ЛАБИРИНТЕ МОРРИСА

*В.В. Криштоп<sup>1</sup>, Т.А. Румянцева<sup>2</sup>, В.Г. Никонорова<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Университет ИТМО, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени Д.К. Беляева»

Цель исследования: оценить динамику структурных изменений фолликулярного аппарата и гемомикроциркуляторного русла щитовидной железы крыс при церебральной гипоперфузии у крыс с различным уровнем способностей к обучению при длительном влиянии физических нагрузок. Материалы и методы: при помощи классических гистологических окрасок было исследовано состояние фолликулярного и интерфолликулярного эпителия, а также перифолликулярных гемокapилляров у крыс линии Вистар после двусторонней перевязки общих сонных артерий, отдельно для животных с высокими и низкими показателями тестирования в водном лабиринте Морриса. Щитовидная железа изучалась спустя 1, 6, 8, 14, 28, 35, 60 и 90 суток после операции (группа сравнения), а также при ее сочетании с 15-минутной физической нагрузкой (экспериментальная группа). Результаты и их обсуждение: изменения при изолированной церебральной гипоперфузии характеризуются периодичностью – когда кратковременный рост активности органа сменяется ее снижением. Также получены результаты о большей амплитуде изменений изучаемых параметров и более позднем росте признаков активности органа в подгруппе с высоким уровнем когнитивных способностей. Однократная физическая нагрузка приводит к большему росту активности щитовидной железы при церебральной гипоперфузии, что может иметь позитивное значение, исходя из способности ее гормонов стимулировать нейропротекторные механизмы астроцитов и смещать вектор дифференцировки прогениторных клеток в сторону нейронов. Выводы: физическая нагрузка на фоне церебральной гипоперфузии приводит к перезапуску адаптационно-компенсаторного синдрома, что, в свою очередь, сопровождается ростом активности тиреоидного эпителия в подгруппе с высоким уровнем когнитивных способностей спустя 3 недели, ассоциированным со снижением смертности.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, церебральная гипоперфузия, физическая нагрузка, когнитивные способности.

DOI 10.19163/1994-9480-2021-2(78)-103-107

## PECULIARITIES OF THYROID MORPHOLOGY IN CEREBRAL HYPOPERFUSION IN THE COMPLEX WITH SHORT-TERM EXERCISE IN RATS WITH DIFFERENT RESULTS IN THE MORRIS LABYRINTH

*V.V. Chrishtop<sup>1</sup>, T.A. Rumyantseva<sup>2</sup>, V.G. Nikonorova<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>ITMO University, St. Petersburg;

<sup>2</sup> FSBEI HE «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;

<sup>3</sup> FSBEI HE «Ivanovo State Agricultural Academy named after D.K. Belyaev»

The aim of the study was to assess the dynamics of structural changes in the follicular apparatus and the hemomicrocirculatory bed of the thyroid gland in rats with cerebral hypoperfusion in rats with different levels of learning ability under prolonged exposure to physical exertion. Materials and methods: using classical histological stains, the state of the follicular and interfollicular epithelium, as well as perifollicular hemocapillaries in Wistar rats after bilateral ligation of the common carotid arteries was investigated, separately for animals with high and low test rates in the Morris water maze. The thyroid gland was studied 1, 6, 8, 14, 28, 35, 60 and 90 days after surgery (comparison group), as well as when it was combined with 15 minutes of physical activity (experimental group). Results and discussion: changes in isolated cerebral hypoperfusion are characterized by periodicity – when a short-term increase in organ activity is replaced by its decrease. Also, results were obtained on a greater amplitude of changes in the studied parameters and a later growth of signs of organ activity in a subgroup with a high level of cognitive abilities. A single physical activity leads to a greater increase in the activity of the thyroid gland during cerebral hypoperfusion, which may have a positive value, based on the ability of its hormones to stimulate the neuroprotective mechanisms of astrocytes and shift the vector of differentiation of progenitor cells towards neurons. Conclusions: physical activity against the background of cerebral hypoperfusion leads to a restart of the adaptive-compensatory syndrome, which, in turn, is accompanied by an increase in the activity of the thyroid epithelium in the subgroup with a high level of cognitive abilities after 3 weeks, associated with a decrease in mortality.

**Key words:** thyroid gland, cerebral hypoperfusion, physical activity, cognitive abilities.

Влияние гормонов щитовидной железы на формирование головного мозга показано многочисленными классическими исследованиями [1]. Однако наличие у нейронов, астроцитов и микроглии головного мозга

рецепторов TR $\alpha$  и TR $\beta$  [8, 9] обуславливает связь низкого уровня ТТГ с худшими показателями тестов на развитие когнитивных способностей людей зрелого возраста, средний возраст составил (49,5  $\pm$  7,4) года, без явной дисфункции щитовидной железы [11].

В наших экспериментальных исследованиях было выявлено, что у животных с высоким уровнем когнитивных способностей при церебральной гипоперфузии спустя 2–3 месяца в щитовидной железе отмечается большее снижение удельной доли перфузированных перифолликулярных гемокапилляров и тучных клеток, чем у животных с низким уровнем когнитивных способностей [4]. Хронологически эти изменения совпадают со вторым пиком летальности у животных с высоким уровнем когнитивных способностей, наблюдаемым после двусторонней перевязки общих сонных артерий [3]. Это соответствует результатам клинических исследований, в которых продемонстрировано, что уровни сывороточного трийодтиронина при поступлении в больницу с ишемическим инсультом могут предсказать снижение когнитивных функций пациента [7].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить динамику структурных изменений фолликулярного аппарата и гемомикроциркуляторного русла щитовидной железы крыс при церебральной гипоперфузии у крыс с различным уровнем способностей к обучению при длительном влиянии физических нагрузок.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент проводился на 240 крысах обоего пола (120 самцов и 120 самок), массой 180–200 г., линии Wistar. Перед моделированием гипоксии всех животных тестировали в водном лабиринте Мориса [2] для прогностической оценки индивидуальной способности к обучению. По результатам тестирования животные были разделены на две равные по численности подгруппы: с высоким (ВУК) (120 крыс) и низким уровнем развития когнитивных функций (НУК) (120 крыс).

Моделирование хронической церебральной гипоперфузии проводили при помощи постоянной одномоментной необратимой билатеральной окклюзии общих сонных артерий. Операцию выполняли под кратковременным внутривенным наркозом. Золетил вводили из расчета 20–40 мг/кг массы крысы.

После операции крыс разделили на экспериментальную группу (112 животных) и группу сравнения (128 животных).

Животные экспериментальной группы, начиная с 7-х суток после операции, ежедневно подвергались принудительному плаванию в бассейне в течение 15 минут. Максимальная длительность физической

нагрузки составляла 4 недели, то есть спустя 35 дней после операции физические нагрузки прекращали. Животные выводились из эксперимента спустя через 8, 14, 28, 35, 60 и 90 суток после операции путем передозировки золетила.

В каждой группе выделяли по две одинаковых по численности подгруппы: самцы и самки (64 в группе сравнения и 56 в экспериментальной группе), животные с низким и высоким уровнем тревожности (64 в группе сравнения и 56 в экспериментальной группе), а также животные с высоким и низким уровнем когнитивных функций (по 64 и 56 животных соответственно).

Эксперимент одобрен Этическим комитетом ФБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 24.03.2016 г.) и выполнен в соответствии с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г. и этических норм и рекомендаций по гуманному обращению с животными, используемыми в экспериментальных и других научных целях (Приказ Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики»).

Щитовидную железу фиксировали в 10%-м нейтральном забуференном формалине, проводку осуществляли промежуточными смесями Блик. На серийных микротомных срезах (5 мкм), окрашенных гематоксилином-эозином Майера, определяли высоту тиреоидного эпителия фолликулов (Ht), средний диаметр фолликула (Df), площадь единичного островка интерфолликулярного эпителия (Si). Также определялась удельная доля гемокапилляров на срезе (Sh) в процентах от общей площади среза.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программного пакета «StatSoft Statistica v6.0». Для оценки связи между исследуемыми показателями использовали коэффициент корреляции Кендала. Значимость различий измеряемых параметров оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни для двух независимых выборок. Значения  $p < 0,05$  рассматривали как значимые различия.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя высота эпителия фолликулов щитовидной железы в группе сравнения (прооперированные без нагрузки) изменялась фазно: сначала достоверно снижалась, по отношению к показателям группы контроля, а затем, начиная с трех недель исследования, постепенно нарастала, превышая к 90-м суткам после начала моделирования показатели контроля (табл. 1). Эта динамика была характерна и для ВУК, и для НУК

подгрупп. Однако для подгруппы с ВУК диапазон изменений был шире: снижение в первой фазе было ниже, а рост на протяжении 30–90 суток эксперимента более значимый.

Средний диаметр фолликулов у животных с ВУК на протяжении 6–8 суток был меньше, чем

в альтернативной подгруппе с НУК. В дальнейшем его динамика в обеих подгруппах однонаправленная и во многом аналогична динамике высоты тироцитов, что отражает уменьшение объема фолликула при росте синтетической активности тироцитов.

Таблица 1

Показатели активности тиреоидного эпителия фолликулов, мкм

Показатель	Высота тиреоидного эпителия фолликулов				Средний диаметр фолликула			
	группа сравнения		экспериментальная группа		группа сравнения		экспериментальная группа	
	ВУК	НУК	ВУК	НУК	ВУК	НУК	ВУК	НУК
Контроль	10,2 ± 0,7	9,3 ± 0,8	–	–	45,0 ± 2,2	48,5 ± 2,1	–	–
1 сут.	9,4 ± 0,4	8,9 ± 0,4	–	–	49,5 ± 2,3	53,0 ± 2,4	–	–
6 сут.	6,0 ± 0,3	8,3 ± 0,3	–	–	37,5 ± 1,5	53,3 ± 2,5	–	–
8 сут.	5,8 ± 0,3	7,3 ± 0,3	6,1 ± 0,2*	8,0 ± 0,3*^	38,5 ± 1,6	53,3 ± 2,2	43,2 ± 1,8^	58,7 ± 2,4*
14 сут.	7,4 ± 0,3	7,6 ± 0,3	6,5 ± 0,3*^	6,7 ± 0,3*^	41,1 ± 1,8	46,0 ± 1,9	41,9 ± 1,7*	35,4 ± 1,4*^
21 сут.	9,7 ± 0,4	8,5 ± 0,3	8,4 ± 0,4*^	7,9 ± 0,3*	57,7 ± 2,8	49,2 ± 2,4	40,6 ± 1,7*^	39,6 ± 1,7*^
28 сут.	8,6 ± 0,4	9,7 ± 0,4	9,4 ± 0,4^	10,5 ± 0,5	58,2 ± 2,4	55,4 ± 2,4	35,1 ± 1,8*^	44,4 ± 1,9*^
35 сут.	7,6 ± 0,3	13,4 ± 0,6	10,1 ± 0,5^	14,6 ± 0,7*	58,6 ± 2,4	60,7 ± 2,6	30,5 ± 1,4*^	39 ± 1,9*^
60 сут.	9,8 ± 0,5	7,6 ± 0,3	7,8 ± 0,3*^	6,5 ± 0,3*^	47,5 ± 2,2	45,8 ± 2,2	53,3 ± 2,2*^	51,7 ± 2,3^
90 сут.	12,0 ± 0,5	10,0 ± 0,5	6,9 ± 0,3*^	7,5 ± 0,4*^	46,2 ± 2,3	40,8 ± 1,8	32 ± 1,4*^	47,9 ± 2^

\* Различия с группой контроля достоверны; ^ – различия с группой сравнения достоверны.

Удельная площадь перифолликулярных гемокпилляров на срезе (Sh) (табл. 2) изменяется синхронно с диаметром фолликула (Df). В первые сутки показатель снижается в подгруппе с ВУК и нарастает в подгруппе с НУК, в дальнейшем в обеих подгруппах возвращается к уровню интактных животных. В дальнейшем Sh, повторяя динамику показателя средней

высоты тироцитов и среднего диаметра фолликула, на 35-е сутки увеличивается в подгруппе с НУК, на 90-е сутки – в подгруппе с ВУК. Изменения площади единичного островка интерфолликулярного эпителия близки к динамике Sh, о чем свидетельствуют достоверные коэффициенты корреляции ( $t = 0,49$ , для ВУК и  $t = 0,63$  для НУК,  $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Показатели интерфолликулярных островков эпителия и элементов стромы

Показатель	Площадь единичного островка интерфолликулярного эпителия, мкм <sup>2</sup>				Средняя удельная доля перифолликулярных гемокпилляров на срезе, %			
	группа сравнения		экспериментальная группа		группа сравнения		экспериментальная группа	
	ВУК	НУК	ВУК	НУК	ВУК	НУК	ВУК	НУК
Контроль	106,2 ± 4,4	46,1 ± 1,9	–	–	2,3 ± 0,1	2,6 ± 0,1	–	–
1 сут.	123,7 ± 6,0	86,5 ± 4,1	–	–	2,7 ± 0,1	4,3 ± 0,2	–	–
6 сут.	75,4 ± 3,2	93,9 ± 3,8	–	–	2,0 ± 0,1	3,8 ± 0,2	–	–
8 сут.	88,5 ± 4,3	109,1 ± 5,1	101,3 ± 4,5^	122,5 ± 5,1*^	3,6 ± 0,2	3,3 ± 0,2	2,9 ± 0,1*^	2,9 ± 0,1*^
14 сут.	110,5 ± 4,8	90,3 ± 3,7	84,9 ± 3,6*^	75,2 ± 3,0*^	4,0 ± 0,2	4,5 ± 0,2	3,9 ± 0,2*	2,9 ± 0,1*^
21 сут.	166,1 ± 7,8	82,9 ± 3,9	119,4 ± 5,6^	89,0 ± 4,3*^	4,2 ± 0,2	3,9 ± 0,2	3,8 ± 0,2*	3,8 ± 0,2*
28 сут.	204,9 ± 8,3	116,3 ± 4,7	142,9 ± 6,4*^	111,5 ± 4,9*	3,9 ± 0,2	4,3 ± 0,2	3,9 ± 0,2*	4,9 ± 0,2*^
35 сут.	244,6 ± 11	217,6 ± 10,7	163,0 ± 6,6*^	75,3 ± 3,1*^	3,6 ± 0,1	6,6 ± 0,3	3,9 ± 0,2*	7,4 ± 0,3*^
60 сут.	176,5 ± 8,2	78,8 ± 3,2	116,8 ± 5,4*^	166,3 ± 7,5*^	4,3 ± 0,2	4,7 ± 0,2	7,0 ± 0,3*^	4,2 ± 0,2*^
90 сут.	238,2 ± 11,0	67,8 ± 3	38,9 ± 1,7*^	61,2 ± 2,5*	8,2 ± 0,4	5,0 ± 0,2	5,8 ± 0,3*^	3,9 ± 0,2*^

\* Различия с группой контроля достоверны; ^ – различия с группой сравнения достоверны.

В экспериментальной группе однодневная физическая нагрузка уже с первых суток вызывает достоверный рост Ht и Si и при этом снижение Sh. В дальнейшем

отмечается смещение максимальных значений Ht в подгруппе ВУК с 60–90-х суток на 21, 28, 35-е сутки исследования. В подгруппе с НУК достоверных

изменений не происходит. Таким образом, имеющаяся в группе сравнения гетерохрония изменений при гипоксии между группами с ВУК и НУК под влиянием физической нагрузки нивелируется. Это сопряжено со значительным снижением смертности в подгруппе ВУК, выявленным нами в эти сроки в предыдущих исследованиях [4]. В эти же сроки в подгруппе ВУК под влиянием физической нагрузки достоверно снижается диаметр фолликулов, что может быть расценено как выброс тиреоидных гормонов в кровеносное русло (табл. 1). Однако Sh в эти сроки по отношению к группе сравнения не изменяется (табл. 2). Это позволяет предположить, что рост секреции не связан с дилатацией перифолликулярных гемокапилляров, а обусловлен, в основном, влиянием центральной нервной системы.

Площадь интерфолликулярного эпителия в обеих подгруппах под воздействием физической нагрузки снижается (табл. 2).

В наших предыдущих исследованиях продемонстрированы особенности нейроастроцитарных коммуникаций в зависимости от уровня когнитивных способностей особи [5]. Многочисленные работы демонстрируют ведущую роль астроцитов и астронейральных коммуникаций при развитии церебральной гипоксии [10]. Очевидно, что одним из регуляторных механизмов в этих условиях является активность щитовидной железы [8, 9]. Последняя может оказывать влияние как на энергетический обмен в нейронах и астроцитах, так и на нейрогенез, регулируя вектор дифференцировки нейральных прогениторных клеток [12].

Выявленное нами в ходе текущего исследования активное участие щитовидной железы не только в развитии церебральной гипоксии, но и в нейропротекторных механизмах, вызванных физической нагрузкой, у особей с высоким уровнем когнитивных способностей потенциально является важным компонентом индивидуализированной терапии при ишемическом повреждении головного мозга. Кроме того, смещение пиков фолликулярной активности с более позднего периода на более ранний и ликвидация межгрупповой гетерохронии подтверждают высказанную нами ранее концепцию о перезапуске адаптационно-компенсаторных механизмов при церебральной гипоперфузии под влиянием физической нагрузки [6].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, однократная физическая нагрузка вызывает рост активности щитовидной железы при церебральной гипоперфузии. В дальнейшем ее ежедневное повторение, очевидно, приводит к перезапуску адаптационно-компенсаторного синдрома со стороны структур щитовидной железы животных с ВУК, сопровождается более длительным ростом

активности тиреоидного эпителия под влиянием физических нагрузок – вплоть до 35-х суток после начала эксперимента. Положительный эффект физических нагрузок в подгруппе с ВУК подтверждается снижением смертности в этой подгруппе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дёмин Д.Б. Эффекты тиреоидных гормонов в развитии нервной системы (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. – 2018. – Т. 6, № 2. – С. 115–127. – DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.115
2. Ивлиева А.Л., Петрицкая Е.Н., Рогаткин Д.А., Демин В.А. Методические особенности применения водного лабиринта Морриса для оценки когнитивных функций у животных // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2016. – № 102 (1). – С. 3–17.
3. Криштоп В.В., Пахрова О.А., Румянцева Т.А. Развитие перманентной гипоксии головного мозга у крыс в зависимости от индивидуальных особенностей высшей нервной деятельности и пола // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13, № 4. – С. 654–659. – URL: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13129>.
4. Криштоп В.В., Румянцева Т.А., Никонорова В.Г. Типологические и половые особенности морфологии щитовидной железы при длительной субтотальной гипоксии головного мозга у крыс // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 30–38.
5. Криштоп В.В., Румянцева Т.А., Пожилов Д.А. Экспрессия GFAP в коре больших полушарий при развитии церебральной гипоксии у крыс с различными результатами в лабиринте Морриса // Биомедицина. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 89–98.
6. Chrisstop V.V., Tomilova I.K., Rumyantseva T.A., et al. The effect of short-term physical activity on the oxidative stress in rats with different stress resistance profiles in cerebral hypoperfusion // Molecular Neurobiology. – 2020. – Vol. 57 (7). – P. 3014–3026.
7. Huijun Chen, Yuemin Wu, Guiqian Huang, et al. Low tri-iodothyronine syndrome is associated with cognitive impairment in patients with acute ischemic stroke: a prospective cohort study // Am J Geriatr Psychiatry. – 2018. – Vol. 26 (12). – P. 1222–1230. – DOI:10.1016/j.jagp.2018.07.007.
8. Loubopoulos A., Mourouzis I., Karapanayiotides T., et al. Changes in thyroid hormone receptors after permanent cerebral ischemia in male rats // J Mol Neurosci. – 2014. – Vol. 54 (1). – P. 78–91. – DOI:10.1007/s12031-014-0253-3.
9. Margail I., Royer J., Lerouet D., et al. Induction of type 2 iodothyronine deiodinase in astrocytes after transient focal cerebral ischemia in the rat // J Cereb Blood Flow Metab. – 2005. – Vol. 25 (4). – P. 468–476. – DOI:10.1038/sj.jcbfm.9600041
10. Sayre N.L., Sifuentes M., Holstein D., Cheng S.Y., Zhu X., Lechleiter J.D. Stimulation of astrocyte fatty acid oxidation by thyroid hormone is protective against ischemic stroke-induced damage // J Cereb Blood Flow Metab. – 2017. – Vol. 37 (2). – P. 514–527. – DOI:10.1177/0271678X16629153.

11. Szlejf C., Suemoto C.K., Santos I.S., et al. Thyrotropin level and cognitive performance: Baseline results from the ELSA-Brasil Study // *Psychoneuroendocrinology*. – 2018. – No. 87. – P. 152–158. – DOI:10.1016/j.psyneuen.2017.10.017.

12. Trentin A.G., Neto M.V. T3 affects cerebellar astrocyte proliferation, GFAP and fibronectin organization // *Neuroreport*. – 1995. – Vol. 6 (2). – P. 293–296. – DOI:10.1097/00001756-199501000-00017.

#### REFERENCES

1. Dyomin D.B. Effekty tireoidnykh gormonov v razvitii nervnoy sistemy (obzor) [The effects of thyroid hormones in the development of the nervous system (review)]. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy* [Journal of Biomedical Research], 2018, no. 6 (2), pp. 115–127. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Ivlieva A.L., Petritskaya E.N., Rogatkin D.A., Demin V.A. Metodicheskie osobennosti primeneniya vodnogo labirinta Morrisa dlya ocenki kognitivnykh funktsiy u zhivotnykh [Methodical features of the application of Morris water maze for estimation of cognitive functions in animals]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal imeni I.M. Sechenova* [Russian physiological journal named after I.M. Sechenov], 2016, no. 102 (1), pp. 3–17. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Krishtop V.V., Pakhrova O.A., Rumyantseva T.A. Razvitie permanentnoy gipoksii golovnogo mozga u krysa v zavisimosti ot individual'nykh osobennostey vysshey nervnoy deyatel'nosti i pola [Development of permanent brain hypoxia in rats depending on the individual characteristics of higher nervous activity and sex]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical Bulletin of the North Caucasus], 2018, vol. 13, no. 4, pp. 654–659. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Krishtop V.V., Rumyantseva T.A., Nikonorova V.G. Tipologicheskie i polovye osobennosti morfologii shhitovidnoy zhelezy pri dlitel'noy subtotal'noy gipoksii golovnogo mozga u krysa [Typological and sex characteristics of the morphology of the thyroid gland during prolonged subtotal hypoxia of the brain in rats]. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny* [Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine], 2019, vol.9 no. 4, pp. 30–38. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Krishtop V.V., Rumyantseva T.A., Pozhilov D.A. Ekspressiya GFAP v kore bol'shikh polushariy pri razvitii tserebral'noy gipoksii u krysa s razlichnymi rezul'tatami v labirinte Morrisa [Expression of GFAP in the cerebral cortex during the development of cerebral hypoxia in rats with different results in the Morris maze]. *Biomeditsina* [Biomedicine], 2020, vol. 16, no. 1, pp. 89–98. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Chrishtop V.V., Tomilova I.K., Rumyantseva T.A., et al. The effect of short-term physical activity on the oxidative stress in rats with different stress resistance profiles in cerebral hypoperfusion. *Molecular Neurobiology*, 2020, vol. 57 (7), pp. 3014–3026.

7. Huijun Chen, Yuemin Wu, Guiqian Huang, et al. Low tri-iodothyronine syndrome is associated with cognitive impairment in patients with acute ischemic stroke: a prospective cohort study. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2018, vol. 26 (12), pp. 1222–1230. DOI:10.1016/j.jagp.2018.07.007.

8. Loubopoulos A., Mourouzis I., Karapanayiotides T., et al. Changes in thyroid hormone receptors after permanent cerebral ischemia in male rats. *J Mol Neurosci*, 2014, vol. 54 (1), pp. 78–91. DOI:10.1007/s12031-014-0253-3.

9. Margail I., Royer J., Lerouet D., et al. Induction of type 2 iodothyronine deiodinase in astrocytes after transient focal cerebral ischemia in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2005, vol. 25 (4), pp. 468–476. DOI:10.1038/sj.jcbfm.9600041.

10. Sayre N.L., Sifuentes M., Holstein D., Cheng S.Y., Zhu X., Lechleiter J.D. Stimulation of astrocyte fatty acid oxidation by thyroid hormone is protective against ischemic stroke-induced damage. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, vol. 37 (2), pp. 514–527. DOI:10.1177/0271678X16629153.

11. Szlejf C., Suemoto C.K., Santos I.S., et al. Thyrotropin level and cognitive performance: Baseline results from the ELSA-Brasil Study. *Psychoneuroendocrinology*, 2018, no. 87, pp. 152–158. DOI:10.1016/j.psyneuen.2017.10.017.

12. Trentin A.G., Neto M.V. T3 affects cerebellar astrocyte proliferation, GFAP and fibronectin organization. *Neuroreport*, 1995, vol. 6 (2), pp. 293–296. DOI:10.1097/00001756-199501000-00017.

#### Контактная информация

**Криштоп Владимир Владимирович** – к. м. н., старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, e-mail: chrishtop@scamt-itmo.ru