DOI https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2026.i2.16047
УДК 577.152.1:577.121:616-006.6:616.42:599.323.4

С. Б. Крамар, ORCID: 0000-0003-3654-4950, SCOPUS: 57208803438
Д. В. Литвинюк, ORCID: 0009-0000-5411-2612
І. Я. Андрійчук, ORCID: 0000-0002-3354-7032, SCOPUS: 57218136314
З. М. Небесна, ORCID: 0000-0002-6869-0859, SCOPUS: 57193776676

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА РІВНЯ ВІДНОВЛЕНОГО ГЛУТАТІОНУ В ПОВЕРХНЕВИХ ШИЙНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІНДУКОВАНОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ

Вступ. *Колоректальний рак супроводжується порушенням редокс-гомеостазу, надмірним утворенням активних форм кисню та розвитком оксидативного стресу. Антиоксидантна система забезпечує захист клітин, однак її зміни в імунних органах, віддалених від пухлини, залишаються недостатньо вивченими. Дослідження цих процесів у поверхневих шийних лімфатичних вузлах є важливим для розуміння системної відповіді організму на неопластичний процес.*

Мета дослідження *– дослідити динаміку активності супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та рівня відновленого глутатіону в поверхневих шийних лімфатичних вузлах білих щурів за умов індукованого колоректального канцерогенезу.*

Методи дослідження. *Дослідження виконано на 98 білих безпородних щурах-самцях.*

Тварини були розподілені на групи: I – інтактні тварини; II – тварини, яким індукували колоректальний рак шляхом ін'єкції N,N-диметилгідразину гідрохлориду. Тривалість індукування становила 210 днів. Тварин виводили з експерименту кожні 30 днів з метою простежування динаміки змін. Ферментативну активність та рівень ВГ в гомогенатах лімфатичних вузлів визначали спектрофотометрично згідно загальноприйнятих методик. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали із застосуванням двовибіркового незалежного двостороннього t-критерію Стьюдента та за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з пост-хок тестом Тьюкі.

Результати й обговорення. *За умов N,N-диметилгідразин-індукованого колоректального канцерогенезу у поверхневих шийних лімфатичних вузлах на ранніх етапах (30–90-та доба) встановлено підвищення показників антиоксидантної системи порівняно з інтактними тваринами: активність СОД зростала до 9,22 %, КТ – до 14,02 % (p<0,05), ГП – помірно підвищувалася, а концентрація ВГ також перевищувала контрольні значення. У пізні терміни (180–210-та доба) відзначалося зниження показників антиоксидантної системи відносно рівня контролю: на 210-ту добу активність СОД була меншою на 5,53 %, КТ – на 17,09 % (p<0,05), ГП – на 13,33 % (p<0,05), а рівень ВГ – на 12,14 % (p<0,05). Водночас активність ГР виявляла тенденцію до зниження без статистично значущих відмінностей.*

Висновки. *Встановлено двофазний характер змін антиоксидантної системи – від ранньої компенсаторної активації до подальшого виснаження, що свідчить про прогресуюче порушення антиоксидантного захисту в лімфоїдній тканині при розвитку неопластичного процесу.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: **супероксиддисмутаза; каталаза; глутатіонова система; лімфатичні вузли; N,N-диметилгідразин гідрохлорид.**

ВСТУП. Колоректальний рак є одним із найпоширеніших злоякісних новоутворень у світі та залишається значною медико-біологічною проблемою через високі показники захворюваності та смертності [1]. Важливу роль у патогенезі канцерогенезу відіграють порушення редокс-гомеостазу клітин, що супроводжуються надмірним утворенням активних форм кисню (АФК) і розвитком оксидативного стресу [2]. Надлишок вільних радикалів здатний спричиняти ушкодження ДНК, білків і ліпідів, що призводить до генетичної нестабільності та стимулює процеси пухлинної трансформації клітин [3].

Клітинна система антиоксидантного захисту відіграє ключову роль у підтриманні окисно-відновного гомеостазу та захисті клітин від ушкоджувальної дії АФК [4]. До основних компонентів цієї системи належать ферментативні та неферментативні ланки, зокрема супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КТ), глутатіонпероксидаза (ГП),

© С. Б. Крамар, Д. В. Литвинюк,І. Я. Андрійчук, З. М. Небесна, 2026

глутатіонредуктаза (ГР) та відновлений глутатіон (ВГ). Ці компоненти функціонують у тісному взаємозв'язку, забезпечуючи послідовну нейтралізацію АФК та підтримання клітинного редокс-балансу [5, 6]. СОД каталізує дисмутацію супероксидного аніон-радикалу до пероксиду водню, який надалі знешкоджується КТ та ГП. У свою чергу, ГП використовує ВГ як донор електронів для відновлення пероксидів, тоді як ГР забезпечує регенерацію ВГ з його окисненої форми, підтримуючи функціонування глутатіонової ланки антиоксидантного захисту [6-10]. Таким чином, ці ферментативні та низькомолекулярні компоненти формують інтегровану систему антиоксидантного захисту клітини.

Встановлено, що зміни активності ферментів АОС та метаболізму глутатіону відіграють важливу роль у процесах пухлинної трансформації клітин, регуляції їх проліферації та виживання [9].

Водночас у сучасній науковій літературі недостатньо висвітлені питання щодо змін АОС в органах імунної системи, що віддалені від центру розвитку неопластичного процесу. Лімфатичні вузли відіграють важливу роль у формуванні імунної відповіді та підтриманні імунного гомеостазу організму, а тому можуть зазнавати значних метаболічних змін у процесі розвитку пухлинної патології [11]. Дослідження біохімічних показників АОС в лімфатичних вузлах дозволяє глибше зрозуміти механізми системної відповіді організму на пухлинний процес.

Метою роботи було дослідити динаміку активності ферментів антиоксидантної системи (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази) та рівня відновленого глутатіону в поверхневих шийних лімфатичних вузлах білих щурів за умов індукованого колоректального канцерогенезу.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження виконано на 98 білих безпородних щурах-самцях масою тіла 210 ± 5 г. Тварин утримували у стандартних умовах віварію. Усі маніпуляції з тваринами протягом усього експерименту відповідали міжнародним вимогам та були акредитовані Комітетом з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (протокол № 75 від 01.11.2023 р.). Усі експерименти проводили відповідно до вимог "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших медичних цілей" [12].

Дане дослідження є частиною науково-дослідної роботи "Імуногенетика злоякісного росту: вплив експресії гена Bcl-2 на стан протипухлинного імунітету та при корегуючому впливі наноматеріалів", яка фінансувалася Міністерством охорони здоров'я України (грант № 0119U002307), а також є фрагментом ініціативних НДР "Морфологічні та метаболічні аспекти канцерогенезу" (№ 0123U100070) та "Особливості структурно-метаболічних змін тканин та органів дослідних тварин при патологічних станах різного генезу" (№ 0126U000019).

Тварини були розподілені на групи: I (Інтактні) – інтактні тварини, яким проводили ін'єкції 0,9 % NaCl; II (ДМГ) – тварини, яким індукували колоректальний рак шляхом ін'єкції N,N-диметилгідразину гідрохлориду (ДМГ) (DMH, Sigma-Aldrich Chemie, Японія) (підшкірні ін'єкції в міжлопаткову область у дозі 7,2 мг/кг/тиждень). Тривалість індукування – 210 днів. Тварин виводили з експерименту кожні 30 днів з метою прослідковування динаміки змін (7 етапів дослідження). Через 30 тижнів введення N,N-диметилгідразину дигідрохлориду (ДМГ) у всіх тварин II групи гістологічно підтверджено аденокарциному товстої кишки *in situ*.

Ферментативну активність та рівень ВГ в гомогенатах лімфатичних вузлів визначали спектрофотометрично згідно загальноприйнятих методик [13-16].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з обчисленням середнього арифметичного (M), середнього квадратичного відхилення (σ) та похибки середнього (m). Для оцінки достовірності різниць між середніми значеннями I та II груп застосовували двовибірковий незалежний двосторонній t-критерій Стьюдента. Динамічні зміни показників у межах кожної групи аналізували за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з пост-хок тестом Тьюкі для порівняння з попереднім терміном експерименту. Різницю вважали статистично достовірною при значенні $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У гомогенатах поверхневих шийних лімфатичних вузлів інтактних тварин показники АОС загалом характеризувалися помірними змінами протягом усього періоду спостереження з поступовим зниженням у пізні терміни.

Біохімічні дослідження активності СОД у гомогенаті поверхневих шийних лімфатичних вузлів інтактних тварин показали відносну її стабільність із невеликою

тенденцією до зниження наприкінці експерименту. У порівнянні з кожним наступним терміном активність ферменту не зазнавала статистично значущих коливань. Водночас при зіставленні з вихідним значенням (30-та доба) на 210-ту добу відзначалося її зниження на 4,35 % (рис. 1).

З 30-ї до 150-ї доби індукування колоректального раку активність СОД була вищою за відповідні інтактні значення, досягаючи максимального рівня на 90-ту добу та перевищуючи відповідний інтактний рівень на 9,22 %. На пізніх термінах (180-та і 210-та доби) відзначалося зниження ферментативної активності у порівнянні з інтактними значеннями на 3,65 % та 5,53 % відповідно (див. рис. 1). Аналіз динаміки в межах ДМГ-групи виявив поступове зниження активності СОД після 90-ї доби, яке досягало максимального ступеня на 210-ту добу та становило 86,21 % відносно вихідного рівня (див. рис. 1).

Дослідження активності КТ у гомогенатах поверхневих шийних лімфатичних вузлів інтактних тварин показало поступове зниження цього показника протягом періоду спостереження. У порівнянні з кожним наступним терміном активність КТ змінювалася помірно, без різких коливань. Порівняно з вихідним значенням на 210-ту добу відзначалося зниження активності КТ на 11,24 % (рис. 2).

У тварин з індукованим канцерогенезом у ранні терміни досліду (30-та, 60-та та 90-та доби) активність КТ у поверхневих шийних лімфатичних вузлах була вищою, ніж у відповідних інтактних тварин. Найбільше підвищення реєстрували на 30-ту добу, і воно становило 14,02 % ($p<0,05$). Починаючи з 120-ї доби, показник прогресивно знижувався. На 180-ту добу активність КТ була меншою від контролю на 15,48 % ($p<0,05$), а на 210-ту добу – на 17,09 % ($p<0,05$). У межах ДМГ-групи встановлено послідовне зниження активності КТ відносно вихідного рівня, яке досягало максимального ступеня на 210-ту добу та становило 64,45 % ($p<0,0001$) від показника 30-ї доби (див. рис. 2).

Біохімічні дослідження концентрації ВГ у гомогенаті поверхневих шийних лімфатичних вузлів інтактних тварин показали поступове зниження цього показника впродовж експерименту. У порівнянні з кожним наступним терміном рівень ВГ не зазнавав статистично значущого зменшення, однак при порівнянні з вихідним значенням на 210-ту добу його концентрація знизилася на 11,43 % ($p<0,05$) (рис. 3).

За умов розвитку ДМГ-індукованого канцерогенезу у поверхневих шийних

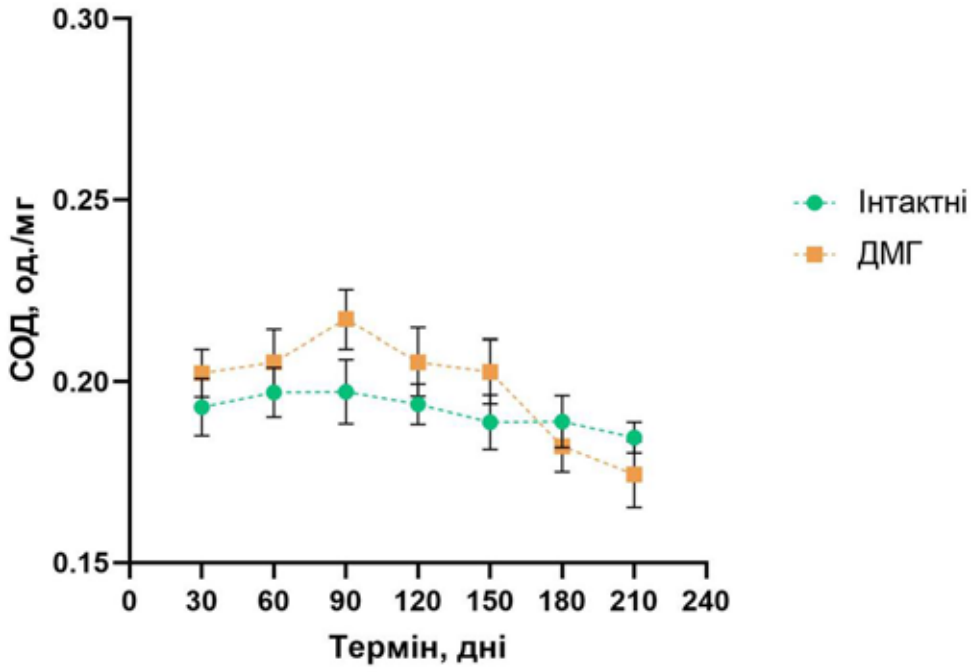

Рис. 1. Динаміка змін активності супероксиддисмутази у гомогенатах поверхневих шийних лімфатичних вузлів піддослідних тварин

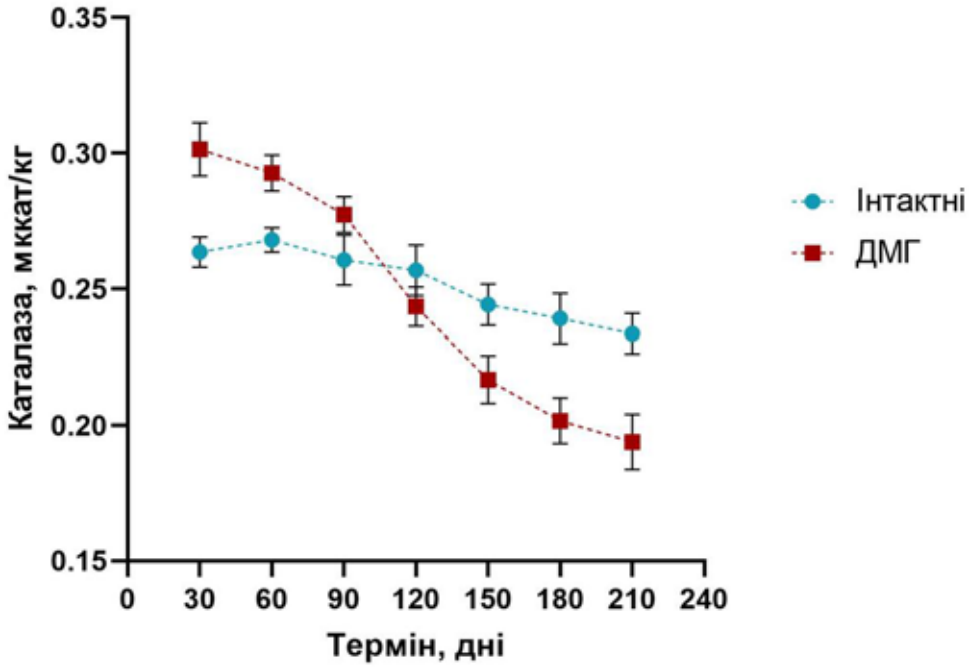

Рис. 2. Динаміка змін активності каталази у гомогенатах поверхневих шийних лімфатичних вузлів піддослідних тварин

лімфатичних вузлах на 30-ту, 60-ту та 90-ту доби досліду відзначали підвищення концентрації ВГ порівняно з інтактною групою. На 120-ту добу показник майже зрівнювався з контролем, а починаючи з 150-ї доби спостерігали його прогресивне зниження. На 180-ту добу рівень ВГ був нижчим за інтактний на 12,59 % ($p<0,01$), а на 210-ту добу – на 12,14 % ($p<0,05$). У межах другої дослідної групи порівняно з вихідним значенням достовірне ($p<0,01$) зниження рівня ВГ відзначали з 150-ї доби, а максимальне зменшення на 210-ту добу становило 26,35 % ($p<0,0001$) (див. рис. 3).

Дослідження ферментативної активності ГП у гомогенаті поверхневих шийних лімфатичних вузлів інтактних тварин показало помірне зниження цього показника впродовж дослідного періоду. Порівняно з вихідним значенням (30-та доба) активність ГП на 210-ту добу була меншою на 7,41 % (рис. 4).

У тварин із ДМГ-індукованим канцерогенезом на 30-ту, 60-ту та 90-ту доби активність ГП перевищувала відповідні інтактні значення. На 120-ту добу та 150-ту доби показники були наближеними до контрольних. На 180-ту добу спостерігали зниження активності ГП нижче інтактного рівня на 8,52 % ($p<0,05$), а на 210-ту добу – на 13,33 % ($p<0,05$). У межах ДМГ-групи достовірне ($p<0,001$) зменшення активності ферменту відносно вихідного значення відбулося з 120-ї доби, а досягло максимуму на 210-ту добу (див. рис. 4).

Активність ГР у гомогенатах поверхневих шийних лімфатичних вузлів інтактних тварин також характеризувалася зниженням протягом усього періоду досліду без статистично значущих відмінностей (рис. 5).

За умов індукованого канцерогенезу на 30-ту, 60-ту та 90-ту доби експерименту активність ГР у поверхневих шийних лімфатичних вузлах була несуттєво вищою за показники інтактної групи. У пізні терміни досліду (180-та та 210-та доби) активність ГР ставала нижчою за контрольні значення, проте без статистично значущої різниці. У межах ДМГ-групи зниження активності ГР порівняно з вихідним значенням прогресувало до кінцевого терміну експерименту й на 210-ту добу становило 79,35 % ($p<0,0001$) (див. рис. 5).

Таким чином, у поверхневих шийних лімфатичних вузлах тварин із ДМГ-індукованим канцерогенезом встановлено двофазний характер змін АОС: раннє підвищення активності ферментативних та неферментативних компонентів антиоксидантного захисту, що змінювалося їх поступовим виснаженням на пізніх етапах експерименту.

Аналіз показників у поверхневих шийних лімфатичних вузлах інтактних тварин виявив

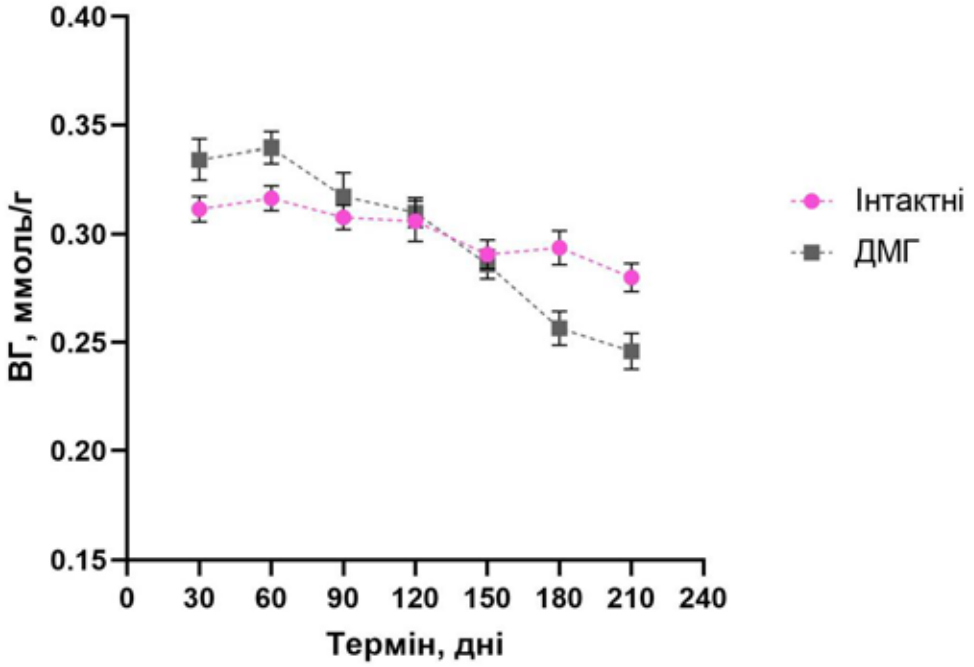

Рис. 3. Динаміка змін рівня відновленого глутатіону в гомогенатах поверхневих шийних лімфатичних вузлів піддослідних тварин.

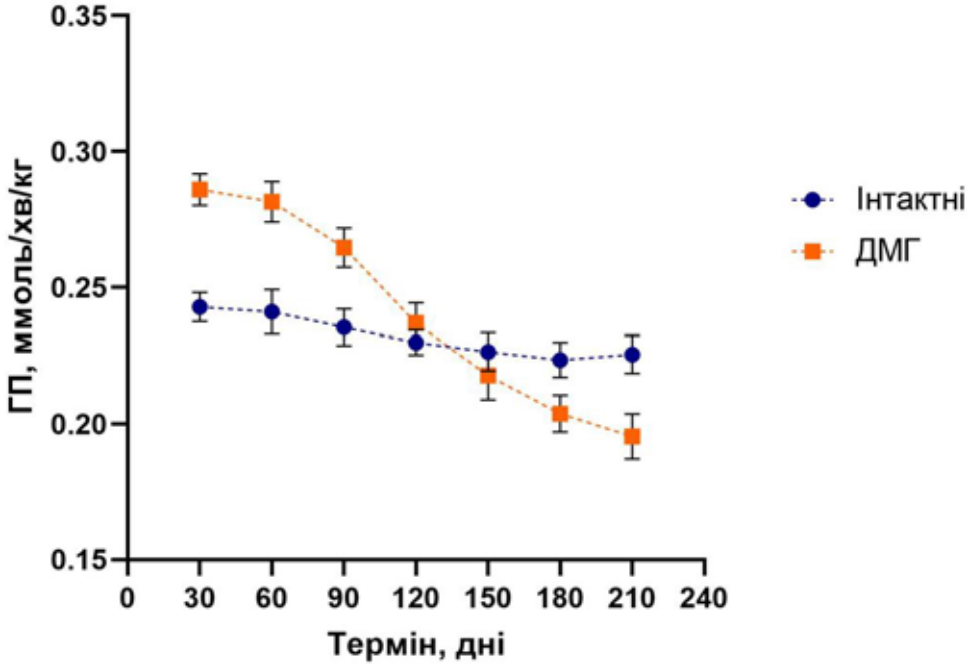

Рис. 4. Динаміка змін активності глутатіонпероксидази у гомогенатах поверхневих шийних лімфатичних вузлів піддослідних тварин

поступове незначне зниження активності СОД, КТ, ГП, ГР та концентрації ВГ протягом періоду спостереження. Така динаміка може відображати вікове зниження антиоксидантного потенціалу лімфоїдної тканини та зміну функціонального стану імунокомпетентних клітин упродовж тривалого експерименту. Відомо, що старіння імунної системи супроводжується посиленням оксидативно-запальних змін та зменшенням ефективності антиоксидантного захисту в імунних клітинах і лімфоїдних органах [17, 18].

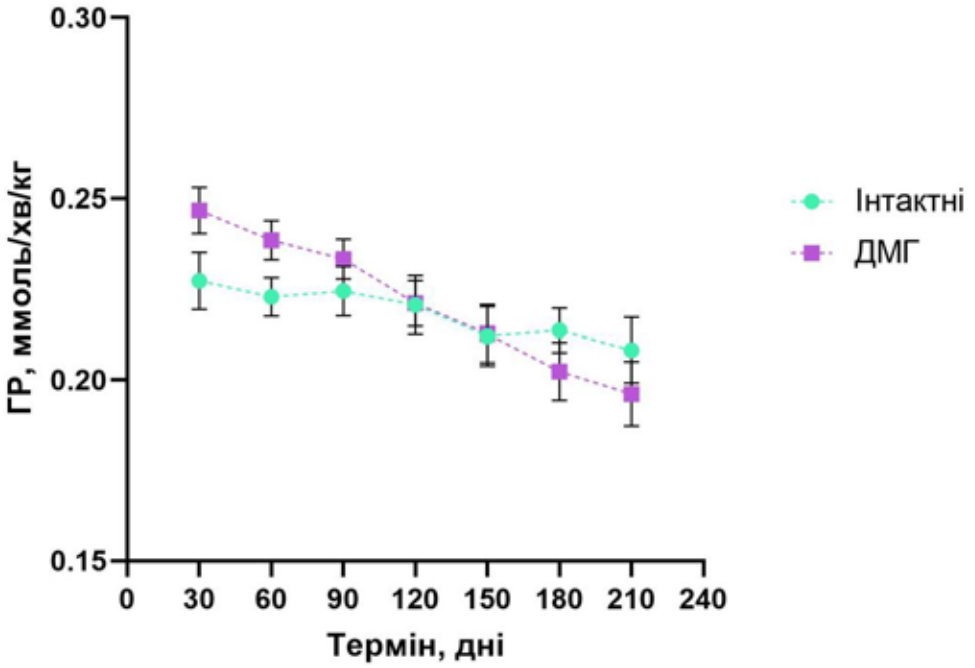

Рис. 5. Динаміка змін активності глутатіонредуктази в гомогенатах поверхневих шийних лімфатичних вузлів піддослідних тварин

Підвищення активності СОД і КТ у ранні терміни ДМГ-індукованого канцерогенезу, а також одночасне зростання або збереження рівня ВГ, ГП і ГР можна розглядати як компенсаторну адаптивну відповідь поверхневих шийних лімфатичних вузлів на посилене утворення АФК. СОД каталізує дисмутацію супероксид-аніону до пероксиду водню, тоді як КТ і ГП забезпечують подальшу детоксикацію H_2O_2. Тому, початкове підвищення цих ферментів логічно відповідає фазі функціонального напруження АОС [20].

Подальше зниження активності КТ, ГП, ГР та концентрації ВГ у пізні терміни експерименту свідчить про виснаження антиоксидантного резерву в поверхневих шийних лімфатичних вузлах. ГП використовує ВГ як субстрат для нейтралізації пероксиду водню та органічних гідропероксидів, а ГР забезпечує регенерацію ВГ із окисненої форми; тому одночасне зниження ВГ, ГП і ГР відображає порушення цілісного функціонування глутатіонової ланки антиоксидантного захисту [19, 20].

ВИСНОВКИ. Таким чином, біохімічно встановлено поступове незначне зниження активності СОД, КТ, ГП, ГР та концентрації ВГ протягом періоду спостереження у поверхневих шийних лімфатичних вузлах інтактних тварин, що може відображати вікове зниження антиоксидантного потенціалу лімфоїдної тканини та зміну функціонального стану імунокомпетентних клітин упродовж тривалого експерименту.

У поверхневих шийних лімфатичних вузлах щурів за умов ДМГ-індукованого канцерогенезу виявлено двофазну перебудову антиоксидантної системи, що характеризується раннім компенсаторним підвищенням активності СОД, КТ, ГП, ГР та рівня ВГ з наступним прогресивним зниженням цих показників у пізні терміни експерименту. Така динаміка свідчить про виснаження ферментативної та неферментативної ланок антиоксидантного захисту в лімфоїдній тканині та може бути одним із механізмів порушення функціонального стану поверхневих шийних лімфатичних вузлів при розвитку неопластичного процесу.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ: частину дослідження виконано в межах держбюджетної науково-дослідної роботи «Імуногенетика злоякісного росту: вплив експресії гена Bcl-2 на стан протипухлинного імунітету та при корегуючому впливі наноматеріалів» (грант № 0119U002307), фінансованої Міністерством охорони здоров'я України; решта робіт проведена за власні кошти авторів.

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ВНЕСОК АВТОРІВ: Крамар С.Б. – концептуалізація, аналіз даних, обробка даних, дослідження, візуалізація, керівництво проєктом, написання рукопису, рецензування та редагування. Литвинюк Д.В. – обробка даних, дослідження, ресурси, написання рукопису. Андрійчук І.Я. – дослідження, методологія, ресурси, написання рукопису. Небесна З.М. – концептуалізація, рецензування та редагування.

ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ НОРМАМ БІОЕТИКИ: усі маніпуляції з тваринами протягом усього експерименту відповідали міжнародним вимогам та були акредитовані Комітетом з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (протокол № 75 від 01.11.2023 р.).

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ: первинні дані, що підтверджують результати цього дослідження доступні за обґрунтованим запитом до авторів (автора для листування), з урахуванням вимог конфіденційності та етичних норм.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ: автори рукопису свідомо засвідчують, що у процесі проведення дослідження та підготовки цього рукопису не використовували жодних інструментів або сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування завдань генеративному штучному інтелекту «GAIDeT» (Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy, 2025 р.). Усі етапи роботи – від концептуалізації до фінального редагування – виконані без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Siegel, R. L., Kratzer, T. B., Giaquinto, A. N., Sung, H., & Jemal, A. (2025). Cancer statistics, 2025. *CA: a cancer journal for clinicians,* 75(1), 10–45. https://doi.org/10.3322/caac.21871

2. Zahra, K. F., Lefter, R., Ali, A., Abdellah, E. C., Trus, C., Ciobica, A., & Timofte, D. (2021). The Involvement of the Oxidative Stress Status in Cancer Pathology: A Double View on the Role of the Antioxidants. *Oxidative medicine and cellular longevity,* 2021, 9965916. https://doi.org/10.1155/2021/9965916

3. Acevedo-León, D., Monzó-Beltrán, L., Pérez-Sánchez, L., Naranjo-Morillo, E., Gómez-Abril, S. Á., Estañ-Capell, N., Bañuls, C., & Sáez, G. (2022). Oxidative Stress and DNA Damage Markers in Colorectal Cancer. *International journal of molecular sciences*, 23(19), 11664. https://doi.org/10.3390/ijms231911664

4. Poljsak, B., Šuput, D., & Milisav, I. (2013). Achieving the balance between ROS and antioxidants: when to use the synthetic antioxidants. *Oxidative medicine and cellular longevity,* 2013, 956792. https://doi.org/10.1155/2013/956792

5. Vilchis-Landeros, M. M., Vázquez-Meza, H., Vázquez-Carrada, M., Uribe-Ramírez, D., & Matuz-Mares, D. (2024). Antioxidant Enzymes and Their Potential Use in Breast Cancer Treatment. *International journal of molecular sciences,* 25(11), 5675. https://doi.org/10.3390/ijms25115675

6. Gulcin İ. (2025). Antioxidants: a comprehensive review. *Archives of toxicology,* 99(5), 1893–1997. https://doi.org/10.1007/s00204-025-03997-2

7. Rosa, A. C., Corsi, D., Cavi, N., Bruni, N., & Dosio, F. (2021). Superoxide Dismutase Administration: A Review of Proposed Human Uses. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(7), 1844. https://doi.org/10.3390/molecules26071844

8. Glorieux, C., & Buc Calderon, P. (2024). Targeting catalase in cancer. *Redox biology,* 77, 103404. https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103404

9. Valenti, G. E., Tasso, B., Traverso, N., Domenicotti, C., & Marengo, B. (2023). Glutathione in cancer progression and chemoresistance: An update. *Redox Experimental Medicine,* 2023(1), e220023. https://doi.org/10.1530/rem-22-0023

10. Pei, J., Pan, X., Wei, G., & Hua, Y. (2023). Research progress of glutathione peroxidase family (GPX) in redoxidation. *Frontiers in pharmacology,* 14, 1147414. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1147414

11. Delclaux, I., Ventre, K. S., Jones, D., & Lund, A. W. (2024). The tumor-draining lymph node as a reservoir for systemic immune surveillance. *Trends in cancer,* 10(1), 28–37. https://doi.org/10.1016/j.trecan.2023.09.006

12. Council of Europe. (1986, March 18). *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS No. 123).* Strasbourg, France. Retrieved from: https://rm.coe.int/168007a67b

13. Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., Ratych, I. B., et al. (2012). *Laboratory methods of research in biology, animal husbandry and veterinary medicine*. Lviv: Spolom. 764 p. [in Ukrainian]

14. Sedlak, J., & Lindsay, R. H. (1968). Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Analytical biochemistry,* 25(1), 192–205. https://doi.org/10.1016/0003-2697(68)90092-4

15. Paglia, D. E., & Valentine, W. N. (1967). Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *The Journal of laboratory and clinical medicine,* 70(1), 158–169.

16. Carlberg, I., & Mannervik, B. (1985). Glutathione reductase. *Methods in enzymology*, 113, 484–490. https://doi.org/10.1016/s0076-6879(85)13062-4

17. Sonar, S. A., Bhat, R., Thompson, H. L., Coplen, C. P., Uhrlaub, J. L., Jergovic, M., & Nikolich, J. Ž. (2025). Age-Related Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in Lymph Node Stromal Cells Limit the Peripheral T Cell Homeostatic Maintenance and Function. *Aging cell,* 24(8), e70100. https://doi.org/10.1111/acel.70100

18. Fu, Y., Wang, B., Alu, A., Hong, W., Lei, H., He, X., Shi, H., Cheng, P., & Yang, X. (2025). Immunosenescence: signaling pathways, diseases and therapeutic targets. *Signal transduction and targeted therapy*, 10(1), 250. https://doi.org/10.1038/s41392-025-02371-z

19. Jomova, K., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M. (2024). Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Archives of toxicology,* 98(5), 1323–1367. https://doi.org/10.1007/s00204-024-03696-4

20. Vašková, J., Kočan, L., Vaško, L., & Perjési, P. (2023). Glutathione-Related Enzymes and Proteins: A Review. *Molecules (Basel, Switzerland),* 28(3), 1447. https://doi.org/10.3390/molecules28031447

Адреса для листування: *kramarsb@tdmu.edu.ua*

S. B. Kramar, D. V. Lytvynyuk, I. Ya. Andriichuk, Z. M. Nebesna
IVAN HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

DYNAMICS OF ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITY AND REDUCED GLUTATHIONE LEVEL IN SUPERFICIAL CERVICAL LYMPH NODES OF RATS UNDER CONDITIONS OF INDUCED COLORECTAL CARCINOGENESIS

Summary

Introduction. *Colorectal cancer is one of the most common malignant neoplasms worldwide. The pathogenesis of the neoplastic process is characterized by disturbances in cellular redox homeostasis, accompanied by excessive reactive oxygen species production and oxidative stress. The cellular antioxidant defense system plays a key role in maintaining redox balance and protecting cells from oxidative damage. However, changes in the antioxidant system in immune organs distant from the primary tumor site remain insufficiently studied. Therefore, investigation of antioxidant parameters in superficial cervical lymph nodes may contribute to a deeper understanding of systemic responses to tumor development.*

The study aimed *to investigate the dynamics of antioxidant enzyme activity (SOD, CAT, GPx, GR) and reduced glutathione (GSH) levels in superficial cervical lymph nodes of white rats under conditions of induced colorectal carcinogenesis.*

Methods. *The study was performed on 98 white male outbred rats. The animals were divided into groups: I – intact animals; II – animals in which colorectal cancer was induced by injections of N,N-dimethylhydrazine hydrochloride. The induction period lasted 210 days, and the animals were euthanized every 30 days to monitor the dynamics of changes (7 time points). Enzyme activities and GSH levels in lymph node homogenates were determined spectrophotometrically using standard methods. Statistical analysis was performed using the independent two-sample Student's t-test and one-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey's post hoc test.*

Results and discussion. *Under conditions of N,N-dimethylhydrazine-induced colorectal carcinogenesis, an increase in antioxidant system parameters was observed in superficial cervical lymph nodes at early stages (days 30–90) compared to intact animals: SOD activity increased by up to 9,22 %, CAT by up to 14,02 % ($p<0,05$), GPx showed a moderate increase, and GSH levels were also elevated. At later stages (days 180–210), a decrease in antioxidant parameters relative to control values was detected: by day 210, SOD activity decreased by 5,53 %, CAT by 17,09 % ($p<0,05$), GPx by 13,33 % ($p<0,05$), and GSH levels by 12,14 % ($p<0,05$). Meanwhile, GR activity showed a decreasing trend but was not statistically significant.*

Conclusions. *A biphasic pattern of changes in the antioxidant system was established, characterized by an initial compensatory activation followed by progressive depletion. These findings indicate impairment of antioxidant defense in lymphoid tissue during the development of the neoplastic process.*

KEY WORDS: **superoxide dismutase; catalase; glutathione system; lymph nodes; N,N-dimethylhydrazine hydrochloride.**

Дата першого надходження статті до видання: 24.03.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 01.05.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 27.05.2026