

Міністерство охорони здоров'я України Національна академія наук
України
Національна академія медичних наук України
Наукове товариство патофізіологів України
Одеський національний медичний університет
Український науково-дослідний інститут медицини транспорту

VIII НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС ПАТОФІЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ

**Патологічна фізіологія – охороні
здоров'я України**

**присвячений 120-річчю Одеської патофізіологічної
школи**



13-15 травня 2020 р. м. Одеса

Ministry of Health of Ukraine National Academy of Sciences of Ukraine
National Academy of Medical Sciences of Ukraine
Scientific Society of Pathophysiologists of Ukraine
Odesa National Medical University
Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport

VIII NATIONAL CONGRESS PATHOPHYSIOLOGISTS UKRAINE

Pathological physiology - health care of Ukraine

**dedicated to the 120th anniversary of the Odessa
pathophysiological school**



13-15th May 2020
Odesa



УДК 615.1: 616 (043.2)

Редакційна колегія: проф. Гоженко А. І., академік НАМН України
Резніков О. Г., чл.-кор. НАН України Сагач В. Ф., проф. Атаман О. В., проф..
Вастьянов Р. С., проф. Денефіль О. В., проф. Досенко В. Є., проф..
Заяць Л. М., проф. Клименко М. О., проф. Колесник Ю. М., проф..
Колдунов В. В., проф. Кононенко Н. М., проф. Костенко В. О., проф..
Маньковська І. М., проф. Ніколаєва О. В., проф.. Регеда М. С., проф..
Роговий Ю. Є., проф.. Рикало Н. А., проф.. Шандра О. О., проф.. Хара М. Р.

Укладачі: Бадюк Н. С., Годлевський А. С., Гойдик В. С., Котюжинська С. Г.,
Савицький І. В., Холодкова О. Л.

Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 512 від 30.09.2019р.

Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України: тези доповідей VIII
Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю (13-
15 травня 2020 р.). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту 2020. – Т.1. - 335 с.

Збірник містить матеріали VIII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю: «Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України». В матеріалах Конгресу розглянуто сучасні проблеми патофізіології: загальна патофізіологія; молекулярно-генетичні механізми розвитку та протекції захворювань; патофізіологія серцево-судинної системи та крові, гемотрансфузіологія; патофізіологія нервової системи, екстремальних станів та стресу; патофізіологія дихання, гіпоксія; патофізіологія ендокринної та репродуктивної систем; патофізіологія травної системи; патофізіологія сечовидільної системи; патофізіологія пухлинного росту; імунопатологія; фундаментальні та прикладні аспекти запалення; вікова патофізіологія; клінічна патофізіологія; ветеринарна патофізіологія. Для широкого кола наукових та практичних працівників медицини.

УДК 615.1: 616 (043.2)

© УкрНДІ медицини транспорту, 2020

засвоювання вивченого матеріалу.

Ключові слова: КРОК-1, ЄДКІ, методичні підходи, викладання патофізіології, ситуаційні завдання.

Ключевые слова: КРОК-1, ЕГКЭ, методические подходы, преподавание патофизиологии, ситуационные задания.

Key words: STEP-1, USMLE, methodical approaches, stading of pathophysiology, situational tasks.

УДК 616.89-008.46-008.447:616.441-008.6:575.16

ФОРМУВАННЯ ПРОСТОРОВОЇ ПАМ'ЯТІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТИРЕОДИСФУНКЦІЇ: ОНТОГЕНЕТИЧНИЙ АСПЕКТ

FORMATION OF SPATIAL MEMORY IN RATS UNDER TIREOID DYSFUNCTION: ONTOGENETIC ASPECT

*Родинський О. Г., Демченко О. М., Кондратьєва О. Ю.,
Зайченко О. Ю.*

ДЗ «Дніпропетровська медична академія», м. Дніпро, Україна

За останні десятиріччя тиреоїдна дисфункція набула статусу найпоширенішої ендокринної патології, поступаючись лише цукровому діабету. Особливою сферою ураження при тиреоїдисбалансі є психоемоційна діяльність ЦНС, та зокрема, когнітивна функція. Гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдна система є ключовим регуляторним механізмом ЦНС. Тиреоїдні гормони (ТГ) включаються в процеси формування пам'яті, емоцій, поведінки та ін. завдяки безпосередній нейрометаболічній дії чи модуляції нейромедіаторних систем, що може регулюватися складом ліпідної компоненти мембрани. Проте, віковий аспект проблеми за умов дисфункції щитоподібної залози (ЩЗ) системно не вивчався.

Мета роботи: Розкриття механізму формування когнітивної активності щурів в онтогенезі на рівні нейромедіаторних сполук і жирних кислот кори й гіпокампу за умов тиреоїдисфункції.

Матеріали і методи. У дослідях на тваринах трьох вікових груп з експериментальним гіпер-гіпотиреозом поведінкову активність вивчали за методом піднесеного хрестоподібного лабіринту, просторову пам'ять – за методом водного лабіринту Морріса. Активність

NO-синтази визначали спектрофотометричним методом, вміст гліцину, ГАМК, глутамату, серотоніну, а також виділених за Фолчем ліпідів у корі й гіпокампі – хроматографічним методом.

Результати дослідження. При експериментальному гіпертиреозі в ювенільних шурів (4–5 тижнів) відзначалося суттєве збільшення кількості та тривалості перебувань у відкритих рукавах піднесеного хрестоподібного лабіринту, що складало, відповідно, 104% ($p<0,001$) та 246% ($p<0,001$). При цьому кількість переходів у закриті рукава не змінювалась. Такий перерозподіл у поведінковій активності вказує на анксиолітичний ефект. Підвищений тиреоїдний статус сприяв поліпшенню формування просторових енграм пам'яті ювенільних тварин, що відобразилося у зменшенні латентного періоду захисної реакції в лабіринті Морріса на 29% ($p<0,05$) при першому сеансі навчання, на 44% ($p<0,01$) під час другого сеансу навчання, на 38% ($p<0,01$) під час третього сеансу вироблення захисної поведінки. Така системна поведінкова активність, можливо, викликана накопиченням гальмівної нейромедіаторної амінокислоти – ГАМК у корі на 39% ($p<0,05$) (анксиолітична дія), а також збуджуючої амінокислоти – глутамату в гіпокампі на 46% ($p<0,05$) (мнестична активність).

У молодих (5–6 місяців) шурів також спостерігались анксиолітичний ефект і, на відміну від ювенільних тварин, лише підтримання когнітивної активності на рівні контролю. За умов гіперфункції ЩЗ у молодих шурів відзначалося суттєве збільшення числа й тривалості перебувань у освітлених рукавах піднесеного хрестоподібного лабіринту, що складало, відповідно, 88% ($p<0,001$) та 130% ($p<0,001$). При формуванні просторових енграм пам'яті латентний період знаходження рятівної підставки в лабіринті Морріса у контрольних та піддослідних тварин суттєво не відрізнявся впродовж 3х сеансів навчання. Одночасно з цим, у неокортексі відзначалося суттєве накопичення гальмівних нейромедіаторних амінокислот – ГАМК на 49% ($p<0,05$) та гліцину на 18% ($p<0,05$), а також серотоніну на 33% ($p<0,05$). Окрім цього, спостерігалася активація загальної NO-синтази на 60% ($p<0,05$).

У старих шурів (18–24 місяців), на відміну від попередніх двох вікових груп, гіпертиреоз виявив значне гальмування когнітивної функції, розвиток тривоги і депресивності. Дослідження поведінкової активності у піднесеному хрестоподібному лабіринті визначило зменшення числа заходжень у світлі рукава установки на 74% ($p<0,001$) і скорочення часу перебувань у них на 86% ($p<0,001$). Тривалість знаходження у темних відсіках при цьому суттєво не змінювалась, що вказує на розвиток анксиогенного ефекту поведінки старих тварин при експериментальному гіпертиреозі.

Під час вироблення умовної захисної реакції пошуку рятувального майданчика у водному лабіринті Морріса у старих щурів відзначалося значне збільшення латентного періоду виконання набутого рефлексу, що складало 81% ($p < 0,05$). При цьому, у неокортексі було виявлено суттєве зменшення вмісту ГАМК на 46% ($p < 0,05$), серотоніну на 17% ($p < 0,05$), активності NO-синтази на 37% ($p < 0,05$) і збільшення концентрації глутамату на 62% ($p < 0,05$). Дані зміни доповнювалися накопиченням гліцину в гіпокампі на 113% ($p < 0,001$).

На відміну від гіпертиреозу, дефіцит ТГ супроводжувався пригніченням когнітивної активності, більшою мірою у старих щурів. В ювенільних тварин при гіпотиреозі спостерігалось значне зниження числа переходів у освітлені частини хрестоподібного лабіринту на 41% ($p < 0,001$), а також часу перебування в даних рукавах на 27% ($p < 0,05$). Кількість заходів у темні відсіки установки суттєво не змінювалась, що можна трактувати як анксиогенний ефект. При виробленні набутої захисної поведінки в лабіринті Морріса в ювенільних тварин збільшувався час формування просторових енграм пам'яті – на 54% ($p < 0,001$) на початку експерименту та нівелювався до контролю у кінці навчання. Під час вироблення умовної захисної реакції надмірно зростав показник тривожності – час перших завмирань у водному просторі збільшувався у 3,4 рази впродовж першого сеансу навчання та в 23,8 рази впродовж третього сеансу. Тривалість загальних завмирань також збільшувалась на 52%–55% ($p < 0,05$) упродовж всього навчання. Підтримання когнітивної функції та надмірна тривожність, можливо, викликані значним накопиченням у корі серотоніну на 51% ($p < 0,05$), а також підвищенням вмісту глутамату в гіпокампі на 33% ($p < 0,05$).

У молодих щурів гіпотиреоз був зв'язаний з редукцією майже всіх компонентів поведінкової активності: число переходів у світлі та темні відсіки зменшувалось, відповідно, на 63% ($p < 0,001$) і 32% ($p < 0,05$) тривалість знаходження у світлих відсіках знижувалась на 86% ($p < 0,001$). Час вироблення умовної захисної поведінки (тривалість виконання набутої реакції) подовжувався на 22% ($p < 0,05$) у кінці експерименту. Такий стан, можливо, забезпечується загальним процесом гальмування, зокрема, суттєвим підвищенням в неокортексі вмісту серотоніну і гліцину, відповідно, на 37% ($p < 0,05$) і 18% ($p < 0,05$), а також активацією загальної NO-синтази на 37% ($p < 0,05$) у даній структурі мозку.

У старих тварин гальмівна дія гіпотиреїдного стану відзначалася ще суттєвішим, ніж у двох попередніх вікових груп, анксиогенним ефектом. Кількість переходів у світлі рукава хрестоподібного лабіринту зменшувалась на 77 % ($p < 0,001$), а у відкритих рукавах тварини взагалі не

з'являлись. При цьому відвідування темних частин лабіринту залишалось на рівні контролю. Когнітивний дефіцит за умов експериментального гіпотиреозу в старих щурів проявлявся значним збільшенням часу виконання набутої захисної реакції на 42% ($p < 0,01$) під час першого сеансу та на 58% ($p < 0,05$) під час третього сеансу. Такий значний поведінковий та когнітивний дефіцит супроводжувався надмірним підвищенням рівня глутамату в корі на 85% ($p < 0,05$) і в гіпокампі на 110% ($p < 0,01$), що, можливо, викликає ексайтотоксичний ефект.

Дослідження в неокортексі й гіпокампі жирнокислотного спектру ліпідів, який визначає в'язкісні властивості мембран і, як наслідок, модулює зв'язування нейромедіаторів з рецепторами, показало суттєві зміни щодо окремих жирних кислот. В ювенільних щурів гіпертиреоз супроводжувався значним накопиченням поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) – вміст C18:2,3 зростав у 3,2 рази в неокортексі та в 6 разів у гіпокампі ($p < 0,001$). Загалом, у неокортексі зростала частка сумарних ненасичених сполук на 49% ($p < 0,05$). У молодих щурів рівень C18:2,3 збільшувався на 126% ($p < 0,05$) у корі й на 68% ($p < 0,05$) у гіпокампі. У старих тварин вміст лінолевої та ліноленової кислот у ліпідах кори великих півкуль, навпаки, зменшувався на 62% ($p < 0,01$). Гіпотиреоз також супроводжувався підвищенням вмісту ПНЖК у неокортексі молодих щурів на 72% ($p < 0,05$), що призводило до зростання сумарного рівня ненасиченої фракції на 45% ($p < 0,05$). У старих щурів, як і за умов гіпертиреозу, навпаки, вміст C18:2,3 у неокортексі зменшувався на 77% ($p < 0,05$).

Висновки. Таким чином, одним з можливих нейромедіаторних механізмів нарощування анксиогенності й погіршення формування просторової пам'яті в онтогенезі за умов дисфункції ЩЗ є підвищення вмісту серотоніну в корі та гіпокампі ювенільних щурів, зростання рівня серотоніну й гліцину в корі та гіпокампі молодих тварин і надмірне накопичення глутамату та гліцину (при гіпертиреозі) у корі й гіпокампі старих щурів. Ймовірно, це пов'язано зі структурними перебудовами мембран, про що свідчить накопичення вільних ПНЖК у корі й гіпокампі ювенільних (гіпертиреоз) та молодих щурів, а також зниження частки даної фракції в корі великих півкуль старих тварин.

Ключові слова: експериментальний гіпер-гіпотиреоз, онтогенез, когнітивна функція, нейромедіаторні амінокислоти, серотонін.

Key words: experimental hyper-hypothyroidism, ontogenesis, cognitive function, neurotransmitter amino acids, serotonin.