

НЕЙРОМЕДІАТОРНИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ НА КОГНІТИВНУ ФУНКЦІЮ ЩУРІВ В РАНЬОМУ ОНТОГЕНЕЗІ

Демченко Олена Михайлівна
д.б.н., професор кафедри фізіології

Попова Тетяна Вікторівна
к.б.н., старший викладач кафедри фізіології
Дніпровський державний медичний університет
м. Дніпро, Україна

Вступ. Інтегративна діяльність ЦНС забезпечується нейрогуморальним регуляторним механізмом, в якому гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдна вісь відіграє особливо важливу роль, зокрема, щодо формування когнітивної функції. Стимулюючи проліферацію, диференціювання, міграцію нейронів і гліальних клітин у внутрішньоутробний період розвитку мозку, а також в ранній післянатальний період, тиреоїдні гормони приймають участь в процесах синаптогенеза і мієлінізації, синтезі нейротрофінів. В подальшому, в пре пубертатний період, який є критичним щодо зростання кількості захворювань, щитоподібної залози серед підлітків, свій вплив на ЦНС тиреоїдні гормони реалізують як прямою дією на метаболізм мозку, так і опосередковано через модуляцію активності нейромедіаторних систем.

Однією з гіпотез активуючого ефекту даних гормонів на формування когнітивної функції є підвищення вмісту глутамату в окремих структурах мозку. Не менш відомим аспектом підтримання мнестичної активності є регуляція ГАМК-ергічного механізму синаптичної передачі. Тиреоїдний статус організму визначає також метаболізм серотоніну в мозку за принципом зворотнього зв'язку.

Мета роботи. Метою наших досліджень було розкриття нейромедіаторного механізму впливу тиреоїдних гормонів на формування когнітивної функції, що створить умови пошуку корекції когнітивних дефіцитів в ранньому онтогенезі взагалі та, зокрема, за умов дисфункції щитоподібної залози в ранній віковій групі пацієнтів.

Матеріали та методи. Досліди були проведені на 60 статевонезрілих щурах лінії Wistar (30 діб, вагою 40-60г.), які утримувалися в стандартних умовах та на стандартному раціоні віварію. Усі експерименти були проведені відповідно до існуючих міжнародних вимог та норм гуманного відношення до тварин (Конвенція Ради Європи від 18.03.1986р.; Закон України від 21.02.2006р. №3447-IV). Тварини були розподілені на контрольних і піддослідних, у яких був сформований стан гіпер- або гіпотиреозу (групи «експериментальний гіпертиреоз» або «експериментальний гіпотиреоз»). Стан експериментального гіпертиреозу моделювали шляхом введення з їжею подрібнених до порошку таблеток L-тироксину («Berlin-Chemie AJ», Німеччина) упродовж двох тижнів у дозах, які поступово підвищували, що пов'язано з інактивацією екзогенного тироксину. Стан експериментального гіпотиреозу створювали введенням з їжею мерказолілу в дозі 10мг/кг упродовж двох тижнів. Вірогідність створеної моделі підтверджували визначенням вмісту тироксину і тиреотропного гормону в плазмі крові піддослідних щурів.

Експерименти з визначення мнестичної активності і біохімічних показників проводилися на 14-ту добу формування експериментальної моделі тиреодисфункції. Вироблення набутої поведінки досліджували у водному лабіринті Морріса протягом трьох сеансів. Для розкриття нейромедіаторного механізму організації когнітивної активності визначали вміст гліцину, ГАМК, глутамату, серотоніну в гомогенатах неокортексу і гіпокампа методом тонкошарової хроматографії з подальшим спектрофотометруванням і розраховували за калібрувальною кривою (станданти Sigma,USA) з перерахунком на навіску тканини. Отримані дані оброблені за допомогою параметричних методів статистики для малих вибірок з використанням t-критерію Ст'юдента, реалізованих у пакетах ліцензійних програм EXCEL-2003 і STATISTIKA 6.1. Зміни показників вважали вірогідними при $p < 0.05$.

Результати та обговорення. Дослідження швидкості вироблення умовної захисної реакції у лабіринті Морріса впродовж трьох сеансів у ювенільних щурів виявило покращення процесу формування просторових

енграм пам'яті при експериментальному гіпертиреозі та погіршення навчання при експериментальному гіпотиреозі. Зокрема, латентний період знаходження рятівного майданчика у щурів в групі «експериментальний гіпертиреоз» зменшувався на 29.4-44.1% впродовж трьох сеансів, а в групі «експериментальний гіпотиреоз», навпаки, латентний період збільшувався на 53.6-39.8% відносно контролю. Вивчаючи вміст нейромедіаторних амінокислот (НМА) і серотоніну в корі і гіпокампі ювенільних щурів за даних умов, було виявлено суттєві зміни їх рівня. Зокрема, покращення просторової пам'яті при гіпертиреозі супроводжувалося підвищенням вмісту ГАМК в корі (40%) і зменшенням рівня серотоніну в гіпокампі (32%) з коефіцієнтами кореляції, що дорівнювали -0.28 та 0.51 відповідно до показника тривалості виконання захисного рефлексу. Когнітивний дефіцит при гіпотиреозі пов'язаний з підвищенням серотоніну та зменшенням гліцину в неокортексі, з якими корелювали показники латентного періоду виконання захисного рефлексу з коефіцієнтами 0.26 та 0.25 відповідно.

Висновки. Таким чином, ноотропний ефект тиреоїдних гормонів в ранньому онтогенезі забезпечується зростанням вмісту ГАМК в корі і зменшенням рівня серотоніну в гіпокампі. Надмірне накопичення (51%) серотоніну в крові супроводжувалося антиамнестичним ефектом, що спостерігалось при дефіциті тиреоїдних гормонів.