

## ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ АЛЬЦГЕЙМЕРА НА ФОНЕ ГИПОТЕРИОЗА

**Сеит-Асан Ленара Серверовна**

Чирчикский государственный педагогический университет

E-mail: [seitasanlenara@gmail.com](mailto:seitasanlenara@gmail.com)

**Аннотация.** Гормоны щитовидной железы (ТГ) обладают широким и важным спектром эффектов в центральной нервной системе. Заболевания щитовидной железы являются одной из основных причин когнитивных нарушений, включая болезнь Альцгеймера (БА). Целью настоящей работы явилось исследование отдельных показателей тиреоидных гормонов на экспериментальной модели нейродегенеративного состояния с симптомами болезни Альцгеймера (МА).

**Ключевые слова:** болезнь Альцгеймера, тиреоидные гормоны, щитовидная железа, гипотиреоз.

## STUDYING THE LEVEL OF THYROID HORMONES IN THE EXPERIMENTAL MODEL OF ALZHEIMER ON THE BACKGROUND OF HYPOTERIOSIS

**Abstract:** Thyroid hormones (TG) have a wide and important range of effects in the central nervous system. Thyroid diseases are one of the main causes of cognitive impairment, including Alzheimer's disease (AD). The aim of this work was to study individual indicators of thyroid hormones in an experimental model of a neurodegenerative state with symptoms of Alzheimer's disease (MA)

**Key words:** Alzheimer's disease, thyroid hormones, thyroid gland, hypothyroidism.

Изучение уровня гормонов щитовидной железы у здоровых крыс и с моделью экспериментальной БА. Целью этого этапа исследований явилось изучение изменения тиреодного статуса животных при введении мерказолила и создание состояния гипотиреоза, применяемого для развития признаков, характерных для нейродегенеративных заболеваний (БА): снижение уровня содержания свободного тироксина (сТ4), 3,5,3' - трийодтиронина (Т3) [1].

В последние годы широко обсуждается тема взаимной связи болезни Альцгеймера (БА) и метаболических расстройств. Тем не менее, остается неясным, является ли БА непосредственной причиной нарушений углеводного обмена или наличие классических факторов риска сахарного диабета 2-го типа (СД 2), в первую очередь ожирения, значимо повышает риск возникновения БА. Оценка того, какой отдельный вклад осуществляют два фактора в развитие нарушений углеводного обмена – 1) увеличения массы тела на фоне высококалорийного питания и 2) экспериментально вызванной БА [2].

В связи с широким распространением заболеваний щитовидной железы, с одной стороны, и стресс-индуцированной патологии, с другой, изучение механизмов антистрессорного действия йодосодержащих тиреодных гормонов является актуальным.

Установлено, что изменение тиреоидного статуса влияет на метаболизм и уровень компонентов центрального (тормозных нейромедиаторов: гамма-аминомасляной кислоты, глицина, дофамина, серотонина, опиоидных пептидов) звена стресс-лимитирующей системы, которая ограничивает или нейтрализует действие стресс-реализующей системы. Выраженность данного эффекта имеет тканеспецифичность, зависит от возраста и пола животных, а также от степени дисфункции щитовидной железы. Новое научное знание об активации центрального звена стресс-лимитирующей системы йодосодержащими гормонами щитовидной железы открывает возможность разработки нового способа повышения резистентности организма к действию стрессоров за счет влияния на его тиреоидный статус[3]

На основании вышесказанного, проведено изучение уровня содержания свободного тироксина (сТ4), 3,5,3' - трийодтиронина (Т3). Результаты иммуноферментного анализа свидетельствовали о снижении функциональной активности щитовидной железы в той степени, которая достаточна для постановки диагноза «экспериментальный гипотиреоз».

Как видно из данных таблицы, концентрация 3,5,3'-трийодтиронина (Т3) в сыворотке крови животных активной группы составляла  $2,39 \pm 0,19$  нмоль/л против  $2,48 \pm 0,22$  нмоль/л у контрольных животных, а у животных с МА составляла  $2,53 \pm 0,19$ . А содержание свободного тироксина (сТ4) –  $82,33 \pm 5,21$  нмоль/л и  $84,72 \pm 6,00$  нмоль/л соответственно, а у животных с МА составляла  $86,13 \pm 7,11$  нмоль/л. Животным 3-й экспериментальной группы вводили мерказолил уже из расчета 1 мг на 100 г массы тела в течение 21-х суток. Как и следовало ожидать, животные легко переносили столь малую дозу тиреостатика: как в физическом статусе крыс, так и в их поведении не было замечено явных отклонений.

**Таблица-1**

**Содержание Т3 и Т4 в сыворотке крови крыс с моделью болезни Альцгеймера (M±m), n=25**

<b>Группы животных (n=25)</b>	<b>Т3, нмоль/л</b>	<b>Т4, нмоль/л</b>
ИТn=5	$2,48 \pm 0,22$	$84,72 \pm 6,00$
АК n=5	$2,39 \pm 0,19$ $p > 0,05$	$82,33 \pm 5,21$ $p > 0,05$
МА (n=15)	$2,53 \pm 0,19$	$86,13 \pm 7,11$

В данной группе животных не удалось достичь снижения уровня содержания 3,5,3'-трийодтиронина (Т3) в сравнении с аналогичным показателем контрольной группы животных.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у крыс с экспериментальным местным гипотиреозом в коре головного мозга, что, по-видимому, связано со снижением активности тканевой дейодиназы. Местное БА на фоне эутиреоидного состояния организма развивается снижение трийодтиронина в гомогенатах коры головного мозга может изменить количество и модифицировать активность ферментов, участвующих в гликолизе и аэробном митохондриальном окислении глюкозы (главного энергетического субстрата в головном мозге). Так, концентрация Т3 в сыворотке крови крыс 3-й группы (МА) составляла  $2,53 \pm 0,19$  нмоль/л против  $2,48 \pm 0,22$  нмоль/л у контрольных животных, что свидетельствует о неполном торможении синтеза тиреоидных гормонов. Следовательно, при применении малых среднесуточных доз мерказолила (1 мг на 100 г массы тела) в течение 21-х суток в щитовидной железе развиваются характерные для гипотиреоза биохимические изменения.

Видимо, в условиях применения низких доз антитиреоидного препарата активируются процессы периферического дейодирования Т4 с образованием более активного Т3.[4].

Таким образом, можно заключить, что при введении мерказолила белым крысам в среднесуточной дозе 5 мг/100 г и ниже в течение 21-х суток развитие симптомов гипотиреоидного состояния достигается при минимальных побочных эффектах исследуемого тиреостатика.

Вероятно, с этим связано установленное рядом авторов снижение потребления глюкозы головным мозгом при БА. Известно, что для головного мозга характерен высокий уровень энергетического обмена, практически все функции мозга энергозависимы, в связи с этим можно предположить, что выявленный нами местный гипотиреоз является важным фактором, способствующим снижению энергообразования и, в связи с этим, гибели нейронов. Образование  $\beta$ -амилоида также играет важную роль в развитии энергодефицита, так как  $\beta$ -амилоид является антагонистом инсулинового рецептора (т.е. снижает поступление глюкозы в ткань мозга), отложение

амилоида в сосудах приводит к нарушению кровотока и способствует развитию тканевой гипоксии и снижению доставки энергетических субстратов. По-видимому, именно низкий уровень АТФ является причиной снижения активности ацетилхолинтрансферазы и аксонального транспорта ацетилхолина, что, как известно, является причиной, развития и прогрессирования БА. Известно, что чрезмерное фосфорилирование тау-белка ведет к образованию нейрофибриллярных клубков, что рассматривается как ведущий процесс, лежащий в основе таупатий (в том числе БА). В связи с этим можно предположить, что важную роль в процессе образования нейрофибриллярных клубков при БА играет выявленное нами снижение содержания трийодтиронина в гомогенатах коры головного мозга крыс.

При моделировании болезни Альцгеймера у крыс, несмотря на системный эутиреоз, кора головного мозга находится в условиях гипотиреоза, о чем свидетельствует снижение трийодтиронина при несколько повышенном содержании тироксина в гомогенатах коры головного мозга. У крыс при моделировании болезни Альцгеймера отмечается повышение глутаминовой и аспарагиновой аминокислот при снижении ГАМК, что, учитывая медиаторную роль этих аминокислот в условиях центрального холинэргического дефицита, может являться одним из важных факторов нарушения метаболизма при данной патологии. При моделировании болезни Альцгеймера у крыс путем хронического внутрибрюшинного введения скополамина отмечается значительное снижение содержания норадреналина и дофамина в гомогенатах коры головного мозга, что способствует нарушению энергетического метаболизма и когнитивных функций.

**Список использованной литературы:**

1. Алесенко А.В. Потенциальная роль сфинголипидов в нейропатогенезе болезни Альцгеймера.- Биомедицинская химия, 2013, том 59, вып. 1, С. 25-50.

2. Кудинова Н.В., Березов Т.Т., Кудинов А.Р. Амилоид бета болезнь Альцгеймера и амилоидозы мозга // Биохимия. -1999. –Т. 64. – С.752-757.

3. Малиновская Н. А. «Роль НАД + - зависимых механизмов в регуляции нейрон-глиальных взаимодействий при ишемии головного мозга и нейродегенерации». Диссертация на соискание ученой степени д.м.н., по спец. 14.03.03 – патологическая физиология, Кемерово, 2014г. - С. 91

A

k

s

e 5. Bijur G.N., Davis R.E., Jope R.S. Rapid activation of heat shock factor-1 DNA binding by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and modulation by glutathione in human neuroblastoma and Alzheimer’s disease cybrid cells // Mol. Brain Res. 1999. Vol. 71, № 1. P. 69–77.

v 6. Mustafakulov Mukhammadjon, Tukhtaeva Sitora, Seit-Asan Lenara, Murodova Maftuna, Mustafakulova Nigora, Saatov Talat THE EFFECT OF NGF ON INDICATORS OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN RAT BRAIN TISSUE // Universum: химия и биология. 2021. №9 (87).

t

a

l

The expression of key oxidative stress-handling genes in different brain regions in Alzheimer’s disease //Journal of Molecular Neuroscience. 1998. Vol. 11. №. 2. P. 151-164.