

8. Subha V Raman, Marshall W Winner III, Tam Tran. In Vivo MRI Atherosclerotic Plaque Characterization Using Magnetic Susceptibility Distinguishes Symptom-Producing Plaques. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1:49–57.
9. Franchini M, Targher G, Montagnana M, Lippi G. Iron and thrombosis. *Ann Hematol*. 2008;87:167–73.
10. Ahluwalia N, Genoux A, Ferrieres J, Perret B, Carayol M, Drouet L, Ruidavets J-B. Iron Status Is Associated with Carotid Atherosclerotic Plaques in Middle-Aged Adults. *J. Nutr*. 2010;140:812–6.
11. Stadler K, Bonini MG, Dallas S, Jiang JJ, Mason RP, Kadiiska MB. Involvement of inducible nitric oxide synthase in hydroxyl radical-mediated lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetes. *Free Radic Biol Med*. 2008;45:866–74.
12. Kirschvink JL. Ferromagnetic crystals (magnetite?) in human tissue. *J Exp Biol*. 1981;92:333–5.
13. Kobayashi A, Yamamoto N, Kirschvink J. Studies of Inorganic Crystals in Biological Tissue: Magnetite in Human Tumor. Reprinted from *Journal of the Japan Society of Powder and Powder Metallurgy*. 1997;44:94.
14. Brem F, Hirt AM, Winklhofer M, Frei K, Yonekawa Y, Wieser H-G, Dobson J. Magnetic iron compounds in the human brain: a comparison of tumor and hippocampus tissue. *JR. Soc. Interface*. 2006;3:833–41.
15. Moos T, Morgan EH. The metabolism of neuronal iron and its pathogenic role in neurological disease: review. *Ann. NY Acad. Sci*. 2004:1012–4.
16. Vainshtein M, Suzina N, Kudryashova E, Ariskina E. New magnet-sensitive structures in bacterial and archaeal cells. *Biology of the Cell*. 2002;94:29–35.
17. Hautot D, Pankhurst QA, Khan N, Dobson J. Preliminary evaluation of nanoscale biogenic magnetite in Alzheimer's disease brain tissue. *Proc. Biol Sci.* – 2003;7(270):62–64.
18. Rowe PA, Kavanagh K, Zhang L, James H, Harwood Jr, Wagner JD. Short-term hyperglycemia increases arterial superoxide production and iron dysregulation in atherosclerotic monkeys. *Metabolism*. 2011;60(8):1070–80.
19. Soloperto G, Casciaro S. Progress in atherosclerotic plaque imaging. *World J Radiol*. 2012;4(8):353–71.

Стаття надійшла до редакції
05.07.2013



УДК 616.44-008.6:616.891-092.9

О.М. Демченко

ПСИХО-ЕМОЦІЙНИЙ СТАТУС ЩУРІВ ЗА УМОВ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра фізіології

(зав. – д. мед. н., проф. О.Г. Родинський)

Дніпропетровськ, 49044, Україна

SE "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine"

Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine

e-mail: demchenko-em@rambler.ru

Ключові слова: психо-емоційний стан, експериментальний гіпер-гіпотиреоз, спонтанна поведінкова активність, тривожність, анксиолітичний ефект, гамааміномасляна кислота (ГАМК)

Key words: psycho-emotional state, experimental hyper- and hypothyroidism, spontaneous behavioral activity, anxiety, anxiolytic effect, gamma-aminobutyric acid (GABA)

Реферат. Психо-емоциональный статус крыс при дисфункции щитовидной железы. Демченко Е.М. Исследовалась спонтанная поведенческая активность белых крыс и концентрация глутамата, глицина и ГАМК в неокортексе в условиях экспериментального гипер- и гипотиреоза. Было установлено, что избыток тиреоидных гормонов сопровождался эмоциональным дефицитом и анксиолитическим эффектом по показателям уменьшения продолжительности грумिंगа на 37%, увеличению количества переходов и времени пребывания в освещенных рукавах приподнятого крестообразного лабиринта (26% и 35%). Такие изменения поведения происходили на фоне увеличения концентрации ГАМК в неокортексе животных с экспериментальным гипертиреозом на 52% ($p < 0,05$). Возможно, психо-емоциональный статус организма модулируется тиреоидными гормонами через ГАМК-эргическую медиаторную систему неокортекса.

Abstract. Psycho-emotional state of rats under thyroid dysfunction. Demchenko E.M. Spontaneous behavioral activity of white rats and concentration of glutamate, glycine and gamma-aminobutyric acid in the neocortex in experimental hyper- and hypothyroidism was investigated. It was found that an excess of thyroid hormones was accompanied by emotional and anxiolytic effects in terms of reducing duration of grooming by 37% and increasing number of transitions and the time spent in the illuminated cross-shaped maze arms (26 % and 35%). Such behavior changes occurred against a background of increasing concentrations of GABA by 52 % ($p < 0,05$) in the cortex of animals with experimental hyperthyroidism. Perhaps, the psycho-emotional state of the organism is modulated by thyroid hormones through the GABA - ergic system of neocortex.

Вищі функції мозку забезпечуються та контролюються нейро-гуморальною регуляторною системою. Порушення гормонального балансу організму супроводжуються розладами вищої нервової діяльності. Одними з таких біологічно-активних речовин, що беруть безпосередню участь у підтриманні нейрометаболічного гомеостазу при формуванні психічного статусу, емоцій, пам'яті і поведінки, є тиреоїдні гормони (ТГ). Тому тиреоїдна патологія, що на сьогодні є однією з найпоширеніших ендокринних дисфункцій, супроводжується значною гамою порушень діяльності ЦНС – від підвищеної збудливості і стеничних реакцій до стану депресій та психозів [9,17,20]. Окрім того, призначення однієї замісної гормональної фармако-терапії не усуває психічний симптомокомплекс захворювань щитовидної залози, особливо щодо когнітивної функції [3,7,13]. Тому з'ясування фізіологічних, нейрохімічних механізмів впливу ТГ на інтегративну поведінкову діяльність, що було метою нашого дослідження, є актуальним на шляху пошуку засобів корекції психо-емоційного статусу організму за умов тиреодисфункцій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження були проведені на лабораторних щурах лінії Wistar масою 140-180 гр. Експерименти були проведені відповідно до існуючих міжнародних вимог і норм гуманного ставлення до тварин (Конвенція Ради Європи, 1986 р., Закон України від 21.02.2006 р., № 3447 – IV). Поведінкова діяльність тварин за умов вільного переміщення відбувається за участю вищих нервових центрів і має інтегративний характер. Дослідження спонтанної поведінкової активності проводили за методом «відкритого поля» [1]. Майданчик розміром 80×80 см був розбитий на 16 квадратів і 9 отворів – „нірок”. Тварину розташовували в центрі поля і спостерігали за нею 3 хв. За цей час рахували кількість пересічених горизонтальних квадратів (горизонтальна рухливість), число обстежуваних „нірок” (дослідницька активність), величину стійок на задніх лапах (вертикальна рухливість), тривалість грумінгу та кількість болюсів дефекацій (емоційна активність) [2,5].

Метод піднесеного хрестоподібного лабіринту дозволяє дослідити спонтанну поведінку тварин у більш стресовій ситуації, ніж «відкрите поле» [19]. Майданчик з 4 рукавами знаходиться на висоті 1 м від підлоги. За 3 хв. перебування у лабіринті, де 2 рукави закриті бортиками, а 2 – без них, тобто відкриті, в поведінці тварин фіксуються такі показники: кількість переходів з одного в інший, протилежного значення, рукав лабіринту, тривалість перебування в одному з відсіків, число звішувань з відкритих відсіків. Ці показники дають можливість більш точно і диференційовано оцінити емоційну активність щурів, зокрема тривожність, острах. Така методика тестує наявність анксиогенного та ансіолітичного компоненти поведінки [14].

Визначення концентрації гліцину, ГАМК, глутамату в гомогенаті неокортекса проводили хроматографічним методом, заснованим на поділі гліцину, ГАМК та глутамату в системі н-бутанол: оцтова кислота: вода в тонкому шарі сорбента з наступним кількісним визначенням по реакції з аллоксаном [19]. На стартову лінію пластини «сілуфол» наносили 0,2 мл тканинного екстракту і хроматографували в системі н-бутанол: оцтова кислота: вода у співвідношенні 8:2:1. Потім пластину висувували і проявляли 1% розчином аллоксану в ДМФА при 100°C. Плями, відповідні ГАМК, гліцину, глутамату вирізували й елюювали в 3 мл ДМФА протягом 3 годин. Потім проби центрифугували при 2500 об/хв протягом 30 хв. (при температурі 15°C), після чого їх спектрофотометрували при довжині хвилі 540 нм. Вміст ГАМК, гліцину і глутамату розраховували за калібрувальною кривою з перерахунком на навіску тканини і виражали в мкмоль/г тканини.

Гіпертиреоїдний стан моделювали шляхом введення з їжею подрібнених до порошку таблеток L-тироксину („Berlin-Chemie AJ”, Німеччина) впродовж двох тижнів у дозах, які поступово підвищували, що пов'язано з інактивністю екзогенного тироксину [8,12]. На початку експерименту доза препарату була вищою за добову продукцію тироксину (3-5 мкг/тварину) і становила 10 мкг/добу. Щодобово концентрацію тироксину підвищували на 10 мкг порівняно з

попередньою. Гіпотиреоїдний стан створювали введенням з їжею мерказолілу в дозі 10 мг/кг впродовж двох тижнів [4,6,18]. Вірогідність створених моделей підтверджували визначенням у кінці експерименту концентрацій тироксину (Т₄) та тиреотропного гормону в плазмі крові піддослідних щурів та оцінкою клінічного статусу тварин: маса тіла, ЧСС, рухливість, збудливість, емоційність.

Результати досліджень оброблені за допомогою параметричних методів статистики з використанням t-критерію Стьюдента для малих вибірок [11]. Зміни показників вважали вірогідними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження спонтанної поведінкової активності молодих щурів у «відкритому полі» показало, що як зменшений, так і збільшений рівень ТГ викликали однонаправлену характеристику змін – емоційний дефіцит (табл.1). Так, при гіпертиреозі тривалість грумінгу зменшувалась на 37% відносно контролю (табл.1). Враховуючи, що послідовні реакції грумінгу – це прояв позитивних емоцій, а редукований грумінг, наприклад, вмивання лише мордочки – негативних, то можна говорити про загальну емоційну загальмованість.

Таблиця 1

Показники поведінкової активності щурів у тесті «відкрите поле» за умов дисфункції щитовидної залози (M±m)

Група тварин	Пересічені квадрати	Обстежені „нірки”	Вертикальні підйоми	Грумінг (с)
Контроль (n = 19)	15,79±2,13	4,11±0,45	3,53±0,42	14,53±1,19
Гіпертиреоз (n = 16)	18,00±1,74	3,81±0,40	4,00±0,54	9,19±1,06*
Контроль (n = 22)	10,50±1,73	2,73±0,44	2,14±0,45	18,91±2,33
Гіпотиреоз (n = 24)	9,54±1,63	2,46±0,44	2,46±0,56	8,42±2,73*

Примітка: * - вірогідність різниць відносно контролю при $p < 0,05$.

Інші види вродженої поведінки – горизонтальна і вертикальна рухливість, дослідницький інстинкт – не змінювалися. Такі результати, на перший погляд, розходяться з «класичним» уявленням про активуючий ефект ТГ на ЦНС шляхом модуляції норадрен-глутаматергічних медіаторних систем [21,23]. Можливо, у міру розвитку експериментального гіпертиреозу на визначеному періоді включається захисний регуляторний механізм гальмівного характеру. Можна припустити, що ТГ, інгібуючи зворотній захват ГАМК, пролонгують дію цього гальмівного медіатора, тобто потенціюють ефекти гальмування ЦНС [16]. У науковій літературі представлено немало доказів залучення ТГ через ГАМК-ергічний механізм у патофізіологію депресії [22]. Зокрема, в експериментах *in vivo* та *in vitro* на щурах та мишах показано вплив ТГ на ферменти, відповідальні за синтез і деградацію ГАМК, вивільнення цього медіатора і його зворотній захват, експресію ГАМК-рецепторів генами і їх постсинаптичну функцію [10].

Більше того, за останні роки висунуто концепцію про те, що основна дія ТГ на ЦНС опосередковується через гальмівну ГАМК-ер-

гічну синаптичну передачу. Але все ж суперечливість даних, що існує на сьогодні з цього питання, достатньо велика і потребує з'ясування. Зокрема, кількість сполучних сайтів в ГАМКа рецепторах, за одними даними, зменшується при гіпотиреозі та збільшується при гіпертиреозі, а за іншими – навпаки [10].

У світлі цих уявлень регуляція функціональної активності ГАМК-ергічних рецепторів може залучатися в розвиток тривоги за умов тиреодисфункцій [16]. Інгібування ТГ захвату ГАМК є регуляторним механізмом, посередництвом якого викликане Т₃ та Т₄ збудження ЦНС може бути обмежене [16].

Більш розширене дослідження емоційного стану тварин у піднесеному хрестоподібному лабіринті виявило суттєві зміни поведінки (табл. 2).

Звертаючись до даних таблиці, можна відзначити, що у тварин з надлишком ТГ відносно контролю збільшувалися кількість переходів у освітлені рукави лабіринту на 26,5% та тривалість знаходження у них ще в більшому ступені – на 35,4%. Одночасно з цим зменшувався час перебування у темних відсіках на 15% ($p > 0,05$), хоча такі зміни мали характер

тенденції. Окрім цього зменшувалась кількість звисань з платформи на 24%. Такий перерозподіл окремих компонентів вродженої поведінки вказує на присутність анксиолітичного ефекту, зменшення тривожності. Вірогідність такого припущення доповнюється і змінами спонтанної поведінкової активності тварин у «відкритому полі» за умов гіпертиреоїдного стану, зокрема, ослаблення емоційності (табл.1). У групі щурів «гіпотиреоз», навпаки, спостерігалось підви-

щення тривожності. На це вказувало збільшення кількості переходів у затемнені місця лабіринту на 69,3%, звисань на 50% та вставань на лапки на 63,8% ($p < 0,05$) (табл.2). Таку ж направленість мали зміни й інших параметрів, зокрема, збільшення часу перебування у темних та зменшення тривалості знаходження у світлих частинах лабіринту, хоча достовірність різниць відносно контролю не підтвердилася.

Таблиця 2

Показники поведінкової активності щурів у тесті піднесеного хрестоподібного лабіринту за умов дисфункції щитовидної залози ($M \pm m$)

Група щурів	Тривалість знаходження у світлих рукавах (с)	Тривалість знаходження у темних рукавах (с)	Кількість переходів у світлі рукави	Кількість переходів у темні рукави	Кількість звисань	Кількість підйомів
Гіпертиреоз (n=18)	87,75 ± 8,21*	9,02 ± 8,42	2,0 ± 0,11*	2,0 ± 0,12	3,42 ± 0,26*	3,67 ± 0,21
Гіпотиреоз (n=18)	58,83 ± 5,38	113,33 ± 9,64	2,17 ± 0,14	3,25 ± 0,15*	6,75 ± 0,25*	6,83 ± 0,30*
Контроль (n=18)	64,83 ± 5,02	106,08 ± 5,21	1,58 ± 0,12	1,92 ± 0,18	4,5 ± 0,27	4,17 ± 0,29

Примітка: * - достовірність різниць відносно контролю при $p < 0,05$.

Можливо гальмування емоційної активності, зменшення тривожності за умов тиреотоксикозу пов'язані з активацією ГАМК-ергічної системи мозку. Визначення рівня окремих нейромедіаторних амінокислот у неокортексі, результати якого представлені в табл.3, виявило таке. Порушення тиреоїдного балансу організму не впливали на концентрацію глутамату: вміст цього збуджуючого медіатора як у групі «гіпертиреоз», так і в групі «гіпотиреоз» залишався на рівні контролю (табл.3). Однонаправленість змін характеризувала і рівень іншого, гальмівного,

нейротрансмітера – гліцину. Концентрація цієї амінокислоти збільшувалася в неокортексі щурів з експериментальним гіпер- та гіпотиреозом на 18% і 17% відносно інтактних тварин ($p < 0,05$) (табл.3). І лише концентрація ГАМК змінювалася в протилежному напрямку відповідно до рівня ТГ. Гіпертиреоїдний стан супроводжувався підвищенням вмісту ГАМК на 51,7%, а, відповідно, на фоні гіпотиреозу цей ефект не виявлявся. У щурів з дефіцитом ТГ кількість ГАМК у корі великих півкуль суттєво не відрізнялась від контролю.

Таблиця 3

Концентрація нейромедіаторних амінокислот у неокортексі щурів ($M \pm m$)

Група тварин	ГАМК мкмоль/г тканини	Глутамат мкмоль/г тканини	Гліцин мкмоль/г тканини
Гіпертиреоз (n=6)	10,04 ± 1,24*	129,52 ± 10,21	18,92 ± 0,76*
Гіпотиреоз (n=6)	7,24 ± 0,78	122,30 ± 10,82	18,78 ± 0,68*
Контроль (n=6)	6,62 ± 0,62	136,42 ± 11,34	16,00 ± 0,84

Примітка: * - достовірність різниць відносно контролю при $p < 0,05$.

ВИСНОВКИ

1. Стан гіпертиреозу розвивається у фазно – початковий період, що відзначається збуджую-

чим впливом на діяльність ЦНС, вочевидь, змінюється гальмуванням.

2. Экспериментальный гипертиреоз сопровождается эмоциональным дефицитом та анксиолитичним ефектом.

3. Гальмівний вплив на спонтанну поведінку щурів при гіпертиреодисфункції супроводжував зростанням вмісту ГАМК в неокортексі на 52%.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. Хьюстон. – М.: Высшая школа, 1991. – С. 175–188, 119–122.

2. Влияние однократного иммобилизационного стресса на метаболизм ГАМК и поведение беременных и небеременных крыс в раннем постстрессовом периоде / Л.К. Трофимова, И.А. Суворова, М.В. Маслова [и др.] // Нейрохимия. – 2009. – Т. 26, № 3. – С. 213–119.

3. Влияние терапии ацетатом глатирамера (копаксоном) на структуру и функцию щитовидной железы и больных рассеяным склерозом / Л.В. Петрова, А.Н. Бойко, Т.Т. Батышева [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии. – 2010. – №12. – С. 41–45.

4. Гаспарян Э.И. Некоторые морфогистохимические изменения в головном мозге при экспериментальном гипотиреозе / Э.И. Гаспарян // Лаб. дело. – 1980. – № 9. – С. 981–983.

5. Герштейн Л.М. Некоторые морфохимические особенности гиппокампа крыс, различающихся по двигательной активности в «открытом поле» / Л.М. Герштейн, А.В. Сергутина // Нейрофизиология. – 2003. – Т. 20, №3. – С. 213–219.

6. Гоцко М.А. Активність пероксидної оксидації ліпідів тканини яєчок при експериментальному гіпотиреозі / М.А. Гоцко, О.В. Сафонова, О.П. Кіхтяк // Ендокринологія. – 2002. – Т. 7, № 4. – С. 64–66.

7. Дамулин И.В. Неврологические нарушения при гипотиреозе / И.В. Дамулин, Г.О. Оразмурадов // Журн. неврологии и психиатрии. – 2011. – № 3. – С. 82–86.

8. Заместительная и супрессивная терапия тиреоидными гормонами при заболеваниях щитовидной железы / Н.Д. Тронько, В.А. Олейник, В.В. Корпачев [и др.] // Эндокринологія. – 2001. – Т. 6, № 2. – С. 235–244.

9. Иванова Г.П. Особенности астении у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом / Г.П. Иванова, Л.Н. Горобец // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2009. – № 7. – С. 9–14.

10. Иноятова Ф.Х. ГАМК-рецепторные системы мозга при дисфункции щитовидной железы / Ф.Х. Иноятова, А.К. Тонких, Д.Г. Якубова // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 5. – С. 28–30.

11. Кокунин В.А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов / В.А. Кокунин // Укр. биохим. журнал – 1975. – Т. 47, № 6. – С. 776–791.

12. Кравченко В.М. Вплив тиреостатиків на функціональний стан печінки щурів з експериментальним гіпертиреозом / В.М. Кравченко // Проблеми ендокринної патології. – 2004. – № 2. – С. 96–99.

13. Нейроэндокринные взаимодействия при патологии щитовидной железы / Н.Н. Клименко, А.И. Девев, О.В. Протасова [и др.] // Физиология человека. – 2009. – Т. 35, №4. – С. 76–81.

14. Повышение уровня тревожности у крыс вызванное социальным стрессом перенаселения не сопровождается изменениями нитергической системы в мозге / Ю.В. Моисеева, Н.М. Коничева, М.Г. Айрапетянц [и др.] // Нейрохимия. – 2009. – Т. 26, № 1. – С. 64–71.

15. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / М.И. Прохорова. – Л.: Изд-во Ленинград. ун-та, 1982. – 250 с.

16. Сапронов Н.С. Гормоны гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и мозг / Н.С. Сапронов, Ю.О. Федотова. – СПб.: Лань, 2002. – 184 с.

17. Содержание тиреоидных гормонов при геморрагическом инсульте / А.В. Елфимов, Н.Н. Спириин, А.Д. Ноздрачев [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, №4. – С. 15-19.

18. Тучак О.І. Стан пероксидно-оксидацийних процесів в організмі при експериментальному гіпотиреозі та при корекції "Йодидом-100" / О.І. Тучак, І.В. Ємельяненко // Експерим. та клініч. фізіологія. і біохімія. – 2007. – Т. 40, № 4. – С. 7–9.

19. Уровень моноаминов и их метаболитов в структурах мозга крыс с экспериментальным тревожно-депрессивным состоянием, вызванным введением ингибитора дипептидилпептидазы IV в раннем постнатальном периоде / Е.Ю. Кушнарера, Н.А. Крупина, Н.Н. Хлебникова [и др.] // Нейрохимия. – 2012. – Т. 29, № 2. – С. 139–144.

20. Шестаков В.В. Клинические особенности мигрени и параметры тригеминальных соматосенсорных вызванных потенциалов у пациентов с разным уровнем тиреотропного гормона / В.В. Шестаков, Л.Л. Старикова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова – 2010. – № 12. – С. 77–81.

21. Blier P. Potential mechanisms of action depression and anxiety / P. Blier, Szabo // J. Clin. S.T. Psychiatry. – 2007. – Vol. 66, Suppl. 8. – P. 30–40.

22. Brain GABA-receptor systems in functional thyroid disorders / R. Ortiz-Butzon, J. Pacheco-Rosado, A. Heraa-Ynder-Jarcia [et al.] // Neuropharmacology. – 2003. – Vol. 44. – P. 111–116.

23. In teraction of the beta adrenergic receptors antagonist bucindolol with serotonergic receptors / S.W. Watts, Y.D.Fink, P.I. Silver [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2000. – Vol. 35. – P. 29–36.

REFERENCES

1. Buresh Ja, Bureshova O, Hjuston D. [Methods and basic experiments on study of brain and behavior]. *Vysshaja shkola*, 1991;175–88, 119–22. Russian.
2. Trofimova LK, Suvorova IA, Maslova MV. [Impact of a single immobilization stress on metabolism of GABA and behavior of pregnant and non-pregnant rats in the early post-stress period]. *Nejrohimiya*. 2009;26(3):213–19. Russian.
3. Petrova LV, Bojko AN, Baty`sheva TT. [Impact of acetate glatiramer (kopakson) therapy on the structure and function of thyroid gland and on patients with disseminated sclerosis]. *Zhurn. neurologii i psichiatrii*. 2010;12:41–45. Russian.
4. Gasparian EI. [Some morpho-histochemical changes in the brain in experimental hypothyroidosis]. *Lab. delo*. 1980;9:981–3. Russian.
5. Gershtejn LM, Sergutina AV. [Some morphochemical features of rats' hippocam, differing in motor activity in "openfield"]. *Nejrofiziologija*. 2003;20(3):213–9. Russian.
6. Gotcko MA, Safonova OV, Kikhtjak OP. [Activity of peroxide lipids oxidation of testicular tissues in experimental hypo- and hyperthyroidosis]. *Endokrynologija*. 2002;7(4):64–66. Ukrainian.
7. Damulin IV, Orazmuradov GO. [Neurologic changes in hypothyroidosis. *Journal Nevrologii i psichiatrii*]. 2011;3:82–86. Russian.
8. Tron`ko ND, Olejnik VA, Korpachev VV. [Substitutive and supressor therapy with thyroid hormones in diseases of thyroid gland]. *Endokrinologija*. 2001;6(2):235–44. Russian.
9. Ivanova GP, Gorobets LN. [Peculiarities of asthenia in patients with chronic autoimmune thyroiditis]. *Journal Nevrologii i psichiatrii*. 2009;7:9–14. Russian.
10. Inojatova FK, Tonkikh AK, Jakubova DG. [GABA – receptor systems of the brain in dysfunction of thyroid gland]. *Problemy endokrinol*. 2009;55(5):28–30. Russian.
11. Kokunin VA. [Statistical processing of data in a small number of experiences]. *Ukr. biohim. journal*. 1975;47(6):776–91. Russian.
12. Kravchenko VM. [Impact of thyreostatics on the functional state of liver of rats in experimental hyperthyroidosis]. *Problemy endokrynnoi patol*. 2004;2:96–99. Ukrainian.
13. Climenko NN, Deev AI, Protasova OV. [Neuroendocrine interactions in pathology of thyroid gland]. *Fiziologija cheloveka*. 2009;35(4):76–81. Russian.
14. Moiseeva JuV, Konicheva NM, Ajrapetjanc MG. [Increase of anxiety level in rats caused by social stress of overpopulation not followed by changes of nitregic system in the brain]. *Nejrohimiya*. 2009;26(1):64–71. Russian.
15. Prohorova MI. [Methods of biochemical researches (lipid and energic exchange)]. *Izd-vo Leningrad*. 1982;250. Russian.
16. Sapronov NS, Fedotova JuO. [Hormones of hypothalamo-hypophyseal-thyroid system and brain]. *SPb.: Lan`*, 2002;184. Russian.
17. Elfimov AV, Spirin NN, Nozdrachev AD. [Content of thyroid hormones in hemmorrhagic insult]. *Problemy farmakologii*. 2007;55(4):15–19. Russian.
18. Tuchak OI, Jemeljanenko IV. [State of peroxide-oxidative processes in the organism in experimental hypothyroidosis and in correction with "Iodidum-100"]. *Ekspyrymental'na ta klinichna fiziologija i biohimija*. 2007;40(4):7–9. Ukrainian.
19. Kushnareva Elu, Krupina NA, Khlebnikova NN. [Level of monoamines and their metabolites in the structures of rats' brain with experimental anxiety-depressive state, caused by introduction of inhibitor of dipeptidilpeptidase IV in early postnatal period]. *Nejrohimiya*. 2012;29(2):139–44. Russian.
20. Shestakov VV, Starikova LL. [Clinical features of migraine and parameters of trigeminal somatosensor evoked potentials in patients with different level of thyrotropic hormone]. *Journal Nevrologii i psichiatrii*. 2010;12:77–81. Russian.
21. Blier P, Szabo ST. Potential mechanisms of action depression and anxiety. *J. Clin. Psychiatry*. 2007; 66(8):30–40.
22. Ortiz-Butzon R, Pacheco-Rosado J, Heras-Ynder-Jarcia A. Brain GABA-receptor systems in functional thyroid disorders. *Neuropharmacology*. 2003;44:111–6.
23. Watts SW, Fink YD, Silver PI. In teraction of the beta adrenergic receptors antagonist bucindolol with serotonergic receptors. *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 2000;35:29–36.

Стаття надійшла до редакції
26.12.2013

