

DOI: 10.26693/jmbs03.05.306

УДК 616.44-008.61:616.8-009.627:616.89

Родинський О. Г.¹, Демченко О. М.¹, Кондратьєва О. Ю.¹,
Родинська Г. О.¹, Кіріченко С. В.²

АНКСІОЛІТИЧНИЙ ЕФЕКТ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

²Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

elena.m.demchenko@gmail.com

У дослідженні на молодих щурах вивчалася роль тиреоїдних гормонів у формуванні спонтанної поведінки в хрестоподібному піднесеному лабіринті. У тварин з підвищеним тиреоїдним статусом було встановлено підвищення на 87,7% кількості переходів у світлі відсіки лабіринту, а також тривалість перебування в них збільшена в 2,3 рази. Дані зміни поведінки супроводжувалися збільшенням в неокортексі рівня вільних нейромедіаторних амінокислот гальмівного характеру на 51%, гліцину - на 17,5%, серотоніну - на 33%. При цьому відзначалося збільшення активності NO-синтази на 59,7% ($p < 0,05$).

У тварин зі зниженим тиреоїдним статусом спостерігалася загальне пригнічення поведінкової активності, що виражалася в зменшенні всіх показників емоційної, рухової і дослідницької діяльності, що на тлі хронічного стресу змінювалося протилежною реакцією щодо деяких показників. Відзначалося збільшення часу перебування в світлих рукавах лабіринту на 44,9%, кількість болюсів дефекацій – в 2,5 рази. Такі зміни супроводжувалися підвищенням в неокортексі кількості гліцину на 17,4%, серотоніну - на 37,1%, активності NO-синтази - на 37% ($p < 0,05$). Однонаправлені зміни поведінки і рівня вільних амінокислот і активності NO-синтази можуть вказувати на переважання в неокортексі депримуєчого ефекту, що на тлі гіпертиреозу, можливо, пов'язано з механізмом захисного зворотного гальмування, на тлі гіпотиреозу – з механізмом прямого гальмування, як наслідок зниженого метаболізму.

Ключові слова: експериментальний гіпогіпертиреоз, анксиолітичний ефект, нейромедіаторні амінокислоти.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР «Механізми функціонування центральної та периферійної нервової системи за нормальних та патологічних умов», № держ. реєстрації 0114U000932.

Вступ. Вищі функції мозку визначаються діяльністю нейрогуморального регуляторного механізму. Серед гормонів, що впливають на когнітивну

активність ЦНС, важлива роль належить тиреоїдним гормонам (ТГ) [1, 2, 3]. Завдяки підтриманню належного рівня енергетичного та пластичного обміну нейро-гліальних структур, модулюванню нейромедіаторних дифузних систем, вегетативному катехоламіновому пресорному ефекту дані гормони забезпечують підтримання психо-емоційного статусу організму [4, 5]. Не дивлячись на численні наукові дані про вплив ТГ на когнітивну функцію мозку, механізм їх дії залишається не остаточно з'ясованим. Одним з важливих, але дискусійних аспектів реалізації впливу ТГ на когнітивну функцію ЦНС є регуляція активності основної гальмівної нейромедіаторної системи мозку – ГАМК-ергічної медіації [6].

Метою досліджень було з'ясування ролі нейромедіаторних амінокислот у реалізації впливу ТГ на формування психо-емоційного статусу молодих щурів.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводили на молодих білих щурах лінії Wistar. Експерименти проведені відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006 р., № 3447 – IV).

Гіпертиреїдний 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 інактивацією екзогенного тироксину. 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 5 мкг порівняно з попередньою. Гіпотиреоїдний стан створювали введенням з їжею мерказолілу в дозі 10 мг/кг впродовж двох тижнів.

Вірогідність створених моделей підтверджували визначенням концентрацій тироксину (T_4) та тиреотропного гормону (ТТГ) в плазмі крові піддослідних щурів та оцінкою клінічного статусу тварин:

маса тіла, ЧСС, рухливість, збудливість, емоційність.

Дослідження поведінкової активності щурів проводили у хрестоподібному піднесеному лабіринті, що знаходився на висоті 100 см від підлоги [7]. Два коридори були затемнені бортиками висотою 20 см, два інших були освітленими. Тварину розташовували в центрі лабіринту, спостерігали та фіксували протягом 3 хв наступні показники: кількість заходів у темні або світлі рукава, час перебування в них, число стійок, звішувань, болюсів дефекації, тривалість грумінгу. Хронічний стрес викликали п'ятиразовим плаванням щурів у воді (20-22°C) впродовж 2 хв, гострий – одноразовим плаванням впродовж 5 хв.

Визначення концентрації гліцину, гаммааміно-масляної кислоти (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 сорбенту з наступним кількісним визначенням по реакції з аллоксаном [8]. 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 висушували і проявляли 1% розчином аллоксану в ДМФА при 100°C. Плями, відповідні ГАМК, гліцину, глутамату вирізали й елюїрували в 3мл ДМФА протягом 3 год. 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.

В основі методу визначення загальної активності NO-синтази покладено стехіометричне окислення НАДФН у процесі реакції утворення NO з L-аргініну. Зменшення НАДФН, еквімолярне кількості утвореного NO, яку реєстрували спектрофотометрично при довжині хвилі 340 нм. Реакцію запускали додаванням 0,1 мл цитозолу до інкубаційної суміші (37°C) у кварцовій кюветі (1см). Оптичну щільність вимірювали відразу, а потім через 4 хв. Активність NO-синтази розраховували за відповідною формулою.

Результати досліджень оброблені за допомогою параметричних методів статистики з використанням t-критерію Ст'юдента для малих вибірок [9]. Зміни показників вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення.

Дослідження поведінки молодих щурів у піднесеному хрестоподібному лабіринті показало, що стан гіпертиреозу викликав збільшення перебування тварин в світлій частині лабіринту (табл. 1).

Зокрема, кількість переходів у світлі рукава зросла на 87,7 %, а тривалість знаходження в них збільшилась у 2,3 рази. При цьому зменшився показник вегетативного компонента емоційної реакції – кількість болюсів дефекацій в середньому склала $0,43 \pm 0,04$ в середньому, що на 66,7% менше відносно контролю (табл. 1).

Тобто, дані зміни поведінкової активності вказують на суттєвий анксиолітичний ефект, що більше за все, пов'язаний з нарощуванням процесу гальмування в ЦНС. На фоні хронічного стресу гіпертиреозний стан характеризувався значним депримуєчим ефектом. Зокрема, спостерігалось зростання часу перебування у світлих відсіках

Таблиця 1 – Показники поведінкової активності молодих щурів у піднесеному хрестоподібному лабіринті (M±m)

Групи тварин	Кількість переходів у світлі відсіки	Кількість переходів у темні відсіки	Тривалість перебування у світлому відсіку	Сійки	Грумінг	Болюси дефекацій	Кількість звішувань
Контроль (n=14)	0,57±0,04	2,93±0,30	5,93±0,60	2,71±0,32	19,14±1,71	1,29±0,45	2,57±0,58
Гіпертиреоз (n=14)	1,07±0,07*	3,21±0,31	13,64±1,60*	3,29±0,35*	15,50±1,50	0,43±0,04*	2,29±0,54
Гіпотиреоз (n=14)	0,21±0,03*	2,01±0,30*	0,86±0,05*	3,57±0,35*	5,57±0,65*	–	0,50±0,04*
Хронічний стрес							
Контроль (n=14)	0,43±0,04	2,29±0,28	5,43±0,58	2,29±0,31	30,5±3,10	0,64±0,04	1,2±0,10
Гіпертиреоз (n=13)	0,46±0,05	1,46±0,70*	19,77±2,82*	1,15±0,20*	32,0±3,80	0,57±0,04	1,1±0,08
Гіпотиреоз (n=14)	0,14±0,01*	1,93±0,31	7,87±0,61	2,86±0,32	8,79±1,21*	1,57±0,22*	1,3±0,18
Гострий стрес							
Контроль (n=14)	0,64±0,06	2,43±0,26	6,00±0,59	2,71±0,28	8,21±1,20	0,3±0,04	1,3±0,12
Гіпертиреоз (n=12)	0,58±0,07	1,58±0,16*	14,08±1,8*	2,0±0,18*	9,67±1,28	0,1±0,03*	1,0±0,10
Гіпотиреоз (n=14)	0,29±0,03*	1,14±0,21*	10,71±1,48*	1,71±0,12*	2,57±0,68*	–	0,7±0,10*

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

лабіринту у 3,6 рази, яке доповнювалось ще й зменшенням заходів у темні коридори на 36,2 %. Кількість стійок також знижувалась на 49,8 % відносно контролю. Гострий стрес викликав ще більш суттєвіше гальмування поведінкової активності: кількість переходів у темні рукава зменшилась на 35 %, стійок – на 26,2 %, болюсів дефекацій – на 52,8 %, звішувань – на 20,5 %. І лише один показник, як і за умов «гіпертиреозу», так і при комбінації «гіпертиреоз + хронічний стрес» залишився збільшеним у 2,3 рази – тривалість перебування у світлих рукавах, що, вочевидь, пов'язано з анксиолітичним ефектом [10, 11].

В раніше проведених нами дослідженнях жирнокислотного складу ліпідів за умов гіпертиреозу було показано підвищення рівня вільних поліненасичених жирних кислот у неокортексі, що, можливо, пов'язано з гідролізом фосфоліпідів та зменшенням даної фракції жирних кислот в складі мембранних ліпідів [12]. Такі зміни можна трактувати як посилення афінності серотонінових рецепторів як наслідок зменшення в'язкості мембран. Дослідження рівня вільних амінокислот нейромедіаторного спектру в неокортексі при гіпертиреозі виявило збільшення вмісту серотоніну на 33 %, ГАМК на 51 % та гліцину – на 17,5 % (табл. 2). Активність NO-синтази зростала на 59,6 %.

На відміну від гіпертиреозу, стан гіпотиреозу супроводжувався значним зменшенням поведінкової активності. У молодих тварин спостерігався виразний гальмівний ефект, що розповсюджувався на всі компоненти поведінки, окрім кількості стійок. Найбільш суттєво пригнічувався показник переходів у освітленні рукава та тривалість знаходження в них – на 63,2 % та 85,5 % відповідно. Реакція звішувань з відкритих майданчиків установки була майже відсутня, тоді як в контрольній групі даний показник складав у середньому $2,57 \pm 0,58$. Вегетативний компонент емоційності – кількість болюсів дефекацій – також не спостерігався. Тривалість грумінгових рефлексів була $5,57 \pm 0,65$ с, що на 71,3 % менше, ніж в контролі (табл. 1). Тобто, гіпотиреодний стан супроводжувався значним емоційним та моторним дефіцитом. Перебіг гіпотиреозу

на фоні хронічного стресу супроводжувався не зменшенням, а, навпаки, суттєвим посиленням емоційності: кількість болюсів дефекацій підвищувалась майже в 2,5 рази. Крім активації лімбічної системи мозку, збільшувалась тривалість перебування щурів в освітлених рукавах лабіринту на 44,9 % ($p < 0,05$), що на фоні гострого стресу зростала вдвічі більш виражено – на 78,5 % відносно контролю ($p < 0,05$).

Результати досліджень жирнокислотного спектра ліпідів неокортекса молодих щурів за умов гіпотиреозу, що були проведені нами раніше, виявили процес накопичення фракції вільних поліненасичених жирних кислот ($C_{18:2,3}$), що може бути пов'язано зі зростанням клітинного гідролізу та, як наслідок, зменшенням даної фракції в складі фосфоліпідів мозку. При цьому знижується в'язкість мембранних ліпідів, що може призвести до посилення синаптичної передачі, зокрема, щодо серотонінергічної медіаторної системи [13, 14].

Дослідження вмісту нейромедіаторних амінокислот також виявило накопичення серотоніну у неокортексі. Звертаючись до даних табл. 2 можна вказати на зростання в гомогенаті неокортекса вмісту гальмівних нейромедіаторних амінокислот – серотоніну та гліцину на 37,1 % і 17,4 % відповідно. Окрім цього, визначалася активація загальної NO-синтази на 37 %, що також пов'язано з гальмівною дією нейромедіаторних амінокислот в ЦНС. Тобто, дослідження фізіологічних та нейрохімічних показників діяльності ЦНС на фоні гіпер- і гіпотиреодного стану молодих щурів виявило розвиток гальмівних процесів в неокортексі, що призвело до формування анксиолітичного ефекту.

Висновки. Односпрямовані зміни поведінки, рівня вільних нейромедіаторних амінокислот гальмівного характеру (підвищення вмісту ГАМК та гліцину на 18 % – 51 %) та активності NO-синтази можуть вказувати на переважання в неокортексі депримиючого ефекту, що на фоні гіпертиреозу, можливо, пов'язано з механізмом зворотного захисного гальмування, на фоні гіпотиреозу – з механізмом прямого гальмування, як наслідок зниженого метаболізму.

Таблиця 2 – Вміст нейромедіаторних амінокислот ($M \pm m$) у неокортексі молодих щурів

Група тварин	Активність NOS, мкмоль НАДФ/хв/г білка	Серотонін, мкг/г тканини	ГАМК, мкмоль/г тканини	Глутамат, мкмоль/г тканини	Гліцин, мкмоль/г тканини
Контроль (n=6)	$3,65 \pm 0,36$	$6,09 \pm 0,67$	$0,067 \pm 0,006$	$0,137 \pm 0,01$	$0,1600 \pm 0,008$
Гіпертиреоз (n=6)	$5,83 \pm 0,68^*$	$8,10 \pm 0,71^*$	$0,100 \pm 0,012^*$	$0,129 \pm 0,01$	$0,1880 \pm 0,008^*$
Гіпотиреоз (n=6)	$5,00 \pm 0,42^*$	$8,34 \pm 0,79^*$	$0,072 \pm 0,008$	$0,121 \pm 0,01$	$0,1880 \pm 0,007$

Примітки: * – достовірність різниць відносно контролю $p < 0,05$; NOS – NO-синтаза.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження механізму дії тиреоїдних гормонів посередництвом впливу їх на вміст нейромедіаторних амінокислот гальмівного та збуджуючого характеру є перспективним напрямком на шляху пошуку оптимізації порушень психо-емоційного стану за умов

дисфункції щитоподібної залози. Подальше вивчення змін вмісту ГАМК, серотоніну, гліцину, глутамату в інших структурах головного мозку при порушеннях тиреоїдного статусу дасть можливість краще коригувати замісну гормонотерапію за даних умов.

References

- Ahmed RG. Hypothyroidism and brain developmental players. *Thyroid Res.* 2015; 8 (2): 96-104. PMID: PMC4397876. PMID: 25878727. doi: 10.1186/s13044-015-0013-7
- Göbel A, Heldmann M, Göttlich M, Dirk AL, Brabant G, Münte T F. Effect of Experimental Thyrotoxicosis on Brain Gray Matter: A Voxel-Based Morphometry Study. *Eur Thyroid J.* 2015 Sep; 4 (1): 113–8. PMID: 26601082. PMID: PMC4640290. doi: 10.1159/000398793
- Rovet JF. The role of thyroid hormones for brain development and cognitive function. *Endocr Dev.* 2014; 26: 26-43. PMID: 25231442. doi: 10.1159/000363153.
- Darras VM, Houbrechts AM, Van Herck SL. Intracellular thyroid hormone metabolism as a local regulator of nuclear thyroid hormone receptor-mediated impact on vertebrate development. *Biochim Biophys Acta.* 2015 Feb; 1849 (2): 130-41. PMID: 24844179. doi: 10.1016/j.bbagr.2014.05.004
- Rodrigues TB, Ceballos A, Grijota-Martínez C, Nuñez B, Refetoff S, Cerdán S, Morte B, Bernal J. Increased oxidative metabolism and neurotransmitter cycling in the brain of mice lacking the thyroid hormone transporter Slc16a2 (Mct8). *PLoS One.* 2013; 8 (10): e74621. Published online 2013 Oct 1. PMID: 24098341. PMID: PMC3788064. doi: 10.1371/journal.pone.0074621
- Sapronov NS, Fedotova YO. *Gormony gipotalamo-gipofizarno-tireoidnoy sistemy i mozg.* SPb: Lan, 2002. 184 s. [Russian]
- Buresh Y, Bureshova O, Hyuston D. *Metodiki i osnovnyie eksperimenty po izucheniyu mozga i povedeniya.* Moskva: Vychsh shk, 1991. 399 s. [Russian]
- Chekman IS, Belenichev IF, Nagorna OO, Gorchakova NA, i dr. *Doklinicheskoe izuchenie spetsificheskoy aktivnosti potentsialnyh sredstv pervichnoy i vtorichnoy neyroproteksii.* Metod rekomend. GETs MZ Ukrainyi. Kiev: OOO «Izdatelstvo «Yuston», 2016. 82 s. [Russian]
- Kokunin VA. Statisticheskaya obrabotka danykh pri malom chisle opitov. *Ukr biochim Jurnal.* 1975; 47 (6): 776-91. [Russian]
- Nadorova AV, Kolik LG, Klodt PM, Narkevich VB, Naplekova PL, Kozlovskaya MM, i dr. Sootnoshenie anksioliticheskogo deystviya selanka i urovnya serotonina v otdelnykh strukturah mozga pri modelirovanii alkoholnoy abstinentsii u kryis. *Neyrohim.* 2014; 31 (2): 141–7. doi: 10.7868/S1027813314020083 [Russian]
- Tyurenkov IN, Bagmetova VV, Robertus AI, Vasileva EV, Kovalev GI. Izuchenie GAMK- ergicheskikh mehanizmov neyropsihotropnogo deystviya neyroglutama. *Neyrohim.* 2015; 32 (2): 140-52. doi: 10.7868/S1027813315010136 [Russian]
- Bagatolli LA, Ipsen JH, Simonsen AC, Mouritsen OG. An outlook on organization of lipids in membranes: Searching for a realistic connection with the organization of biological membranes. *Progress in Lipid Research.* 2012; 49: 378-89. PMID: 20478336. DOI: 10.1016/j.plipres.2010.05.001
- Carhart-Harris RL, Nutt DJ. Serotonin and brain function: a tale of two receptors. *J Psychopharmacol.* 2017 Sep; 31 (9): 1091–200. PMID: 28858536. PMID: PMC5606297. doi: 10.1177/0269881117725915
- Grinkevich LN, Vorobeva OV. Serotonin i neuropeptid FMRFamid igrayut protivopozhnyuyu rol v regulyatsii epigeneticheskikh protsessov, vovlechenyih v formirovanie dolgovremennoy pamyati. *Vavilov J genetiki i seleksii.* 2016; 20 (2): 262-8. doi:10.18699/VJ16.128 [Russian]

УДК 616.44-008.61: 616.8-009.627: 616.89

АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Родинский А. Г., Демченко А. Н., Кондратьева О. Ю.,

Родинская Г. А., Кириченко С. В.

Резюме. В исследовании на молодых крысах изучалась роль тиреоидных гормонов (ТГ) в формировании спонтанного поведения в крестообразном приподнятом лабиринте. У животных с повышенным тиреоидным статусом было установлено повышение на 87,7 % количества переходов в светлые отсеки лабиринта, а также длительность пребывания в них в 2,3 раза. Данные изменения поведения сопровождались увеличением в неокортексе уровня свободных нейромедіаторных амінокислот тормозного характера (ГАМК) на 51 %, гліцина на 17,5 %, а также серотонина на 33 %. При этом отмечалось увеличение активности NO-синтазы на 59,7 % (p<0,05).

У животных с пониженным тиреоидным статусом наблюдалось общее угнетение поведенческой активности, что выражалось в уменьшении всех показателей эмоциональной, двигательной и исследовательской деятельности, что на фоне хронического стресса изменялось противоположной реакцией в отношении некоторых показателей. Отмечалось увеличение времени пребывания в светлых рукавах лабиринта на 44,9 %, количество болюсов дефекаций – в 2,5 раза. Такие изменения сопровождались повышением в неокортексе количества глицина на 17,4 %, серотонина на 37,1 %, активности NO-синтазы на 37 % ($p < 0,05$).

Однонаправленные изменения поведения и уровня свободных аминокислот и активности NO-синтазы могут указывать на преобладание в неокортексе депримирующего эффекта, что на фоне гипертиреоза, возможно связано с механизмом защитного обратного торможения, на фоне гипотиреоза – с механизмом прямого торможения, как следствие сниженного метаболизма.

Ключевые слова: экспериментальный гипо-гипертиреоз, анксиолитический эффект, нейромедиаторные аминокислоты.

UDC 616.44-008.61: 616.8-009.627: 616.89

Anxiolytic Effect of Thyroid Hormones

Rodinsky A. G., Demchenko A. N., Kondratyeva O. Yu., Rodinskaya G. A., Kirichenko S. V.

Abstract. Higher brain functions are determined by the activity of the neurohumoral regulation. Among the hormones that affect the cognitive activity of the central nervous system, an important role belongs to thyroid hormones.

The purpose of the study was to establish and clarify the role of neurotransmitter amino acids in implementing the effect of thyroid hormones (TH) on the formation of psycho-emotional status of young rats.

Material and methods. The experiments were performed on the young white rats of the Wistar line. The hyperthyroid condition was modeled by administration of L-thyroxine tablets («Berlin-Chemie AJ», Germany) with food in powdered form for two weeks in doses that gradually increased, due to the inactivation of exogenous thyroxine. At the beginning of the experiment, the dose of the drug was higher than the daily production of thyroxine (3-5 mcg / animal) and was 10 mcg / day. Daily concentration of thyroxine was increased by 5mcg in comparison with the previous one. The hypothyroid condition was created by administering mercazolil in a dose of 10 mg / kg for two weeks. The probability of the established model was confirmed by determination of concentrations of thyroxine (T4) and thyroid-stimulating hormone (TSH) in blood plasma of the experimental rats and assessment of the clinical status of animals: body weight, heart rate, mobility, excitability, and emotional.

Results and discussion. The study of the behavior of young rats in the elevated plus maze (EPM) showed that the condition of hyperthyroidism caused an increase in the presence of animals in the light part of the labyrinth. In particular, the number of transitions in the light of sleeves increased by 87.7%, and the duration of their presence in them increased at 2.6 times. At the same time, the index of the vegetative component of the emotional reaction decreased: the number of bolus of defecation on average was 0.43 ± 0.04 , which was 66.7% less than control. These changes in behavioral activity indicate a significant anxiolytic effect. In the background of chronic stress, the hyperthyroid condition was characterized by a significant depressing effect. In particular, there was an increase in the length of stay in the light compartments of the labyrinth at 3,6 times, which was supplemented by a decrease of activities in dark corridors by 36,2%. The number of racks also decreased by 49.8% relative to control. Acute stress caused even more significant inhibition of behavioral activity: the number of transitions in dark sleeves decreased by 35%, stanchions – by 26.2%, bolus of defecation – by 52.8%, hanging – by 20.5%. And only one indicator, as in the case of "hyperthyroidism" and with the combination "hyperthyroidism + chronic stress" remained increased by 2.3 times – the duration of stay in light sleeves, which is obviously due to anxiolytic effect. Investigation of the level of free amino acids of the neurotransmitter spectrum in the neocortex revealed an increase in the serotonin and glycine content by 33% and 17.5%. In contrast to hyperthyroidism, the state of hypothyroidism was accompanied by a significant decrease in behavioral activity, which increased doubled in comparison with acute stress – by 78.5%, relative to control ($p < 0.05$).

Conclusions. Thus, unidirectional behavioral changes, the level of free neurotransmitter amino acids of inhibitory nature (increasing the content of GABA and glycine by 18 % at 51 % of rats) and the activity of NO-synthase may indicate an advantage in the neocortex of the depressant effect. The latter may be due to the mechanism of hyperthyroidism protective braking against the background of hypothyroidism with the mechanism of direct inhibition, as a result of reduced metabolism.

Keywords: experimental hypo-hyperthyroidism, anxiolytic effect, neurotransmitter amino acids.

Стаття надійшла 14.04.2018 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування