

ФОРМУВАННЯ ЗАХИСНОЇ ПОВЕДІНКИ МОЛОДИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТИРЕОДИСФУНКЦІЇ*

Демченко О. М.¹, Родинський О. Г.¹, Козлова Ю. В.¹,
Козлов С. В.¹, Родинська Г. О.¹, Тітов Г. І.²

¹ Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

² Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини,
м. Дніпро, Україна
kozlova_yuv@ukr.net

Інтегративна діяльність організму забезпечується нервово-гуморальним балансом центральної нервової системи (ЦНС) [1]. Виключно важлива роль у формуванні вищих функцій мозку належить тиреоїдним гормонам (ТГ), що контролюють організацію умовно- і безумовнорефлекторної поведінки [2–4]. Широко відомі клінічні симптоми порушення тиреоїдного статусу, які супроводжуються розвитком нейропсихічних розладів, таких як тривожність, депресія, дефіцит уваги та пам'яті, психотична поведінка [5, 6]. В багатьох наукових роботах розглядають різні аспекти впливу ТГ на рухливість, емоційність, пам'ять, процеси навчання. Найбільш ймовірним механізмом нейротропної активності ТГ висунуто концепцію модуляторної дії через глутамат-, серотонін-, ГАМК-ергічну медіа-

торні системи головного мозку та окремих його структур [7–9]. Незважаючи на те, що на сьогодні дане питання широко дискутується в наукових колах, механізми порушень когнітивної активності ЦНС залишаються недостатньо вивченими, а результати, які наведені в науковій літературі, трактують неоднозначно і містять навіть протиріччя [10]. Тому даний аспект потребує поглибленого дослідження для подальшої розробки патогенетичних шляхів лікування і покращення якості життя людей із захворюваннями щитоподібної залози.

У зв'язку із цим метою даної роботи стало визначення нейромедіаторного механізму мнестичної активності молодих щурів за умов тиреодисфункції, що розширить можливості коригування розладів психоемоційного компоненту даних захворювань.

* Дослідження виконано в рамках НДР кафедри фізіології Дніпровського державного медичного університету за темою «Механізми функціонування центральної і периферичної нервової системи за нормальних та патологічних умов», № держреєстрації 0114U000932.

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 19.07.2021.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експерименти були проведені на 152 молодих щурах лінії Wistar 5-6 місяців, масою тіла 150–180 г. Дослідження виконували із дотриманням існуючих міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин (Конвенція Ради Європи від 18.03.1986 р.; Закон України від 21.02.2006 р. №3447-IV) та віддзеркалено у протоколі засідання комісії з питань біомедичної етики ДЗ «ДМА» № 4 від 12.04.2021 р.

Щури, що досліджувались, представлені трьома групами: I — інтактні, II — експериментальний гіпертиреоз, III — експериментальний гіпотиреоз. Модель експериментального гіпертиреозу створювали введенням з їжею L-тироксину («Berlin-Chemie AJ», Німеччина) протягом 14 діб [11]. Модель експериментального гіпотиреозу формували шляхом додавання до їжі мерказолілу («Здоров'я», Україна) в дозі 10 мг/кг маси тіла впродовж двох тижнів [11]. В кінці експерименту визначали вміст тироксину і тиреотропного гормону в плазмі крові піддослідних щурів, що проводили імуноферментним методом з використанням тест-набору («Humman», Німеччина).

Показники спонтанної поведінки досліджували в кінці експерименту після створення моделі тиреоїдної дисфункції у піднесеному хрестоподібному лабіринті і у тесті Полсорта [12, 13]. Вивчення просторової набутої поведінки проводили за методом водного лабіринту Морріса з рятівною підставкою [13], а також шляхом вироблення їждобувних реакцій у 8-променевому лабіринті [12, 13].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В раніше проведених дослідженнях спонтанної поведінкової активності молодих щурів за умов експериментального гіпертиреозу у тесті «відкрите поле» було показано зниження тривалості некомфортного ірумінгу на 37 % і кількості болюсів дефекацій на 88 % відносно контролю [16]. Показники орієнтовно-дослідницької діяльності не змінювались. Дані результати вказували на зниження тривожності [17].

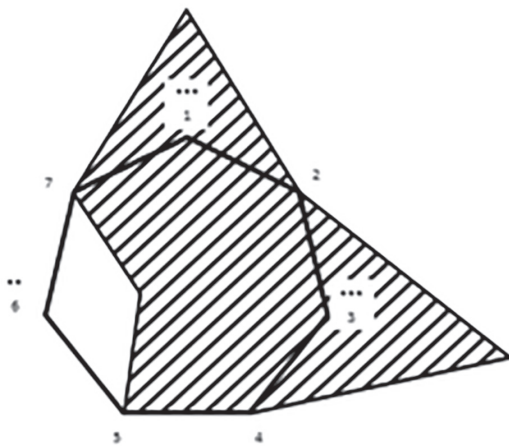
Такої ж направленості зміни вродженої поведінки спостерігались в тесті «підне-

Вміст вільних амінокислот нейромедіаторного спектру та серотоніну визначали у тканинах головного мозку щурів. Евтаназію попередньо наркотизованих ефіром щурів проводили методом декапітації із дотриманням усіх норм гуманного поводження із тваринами. Видаляли мозок на холоді (0 ± 2 °C), виділяли кору та гіпокамп. Потім подрібнювали в рідкому азоті до порошкоподібного стану та гомогенізували в пропорції 1:9 в охолодженій розчині, який містив: сахарозу — 250 ммоль, трис-НСL-буфер — 20 ммоль, EDTA — 1 ммоль (рН 7,4). Мікросомальну фракцію виділяли методом диференційного центрифугування в рефрижераторній центрифугі (4 °C) при 10000 g протягом 10 хв. Супернатант зливали, зберігали при -80 °C для визначення вмісту окремих вільних амінокислот і серотоніну в гомогенатах кори великих півкуль і гіпокампа з використанням методу тонкошарової хроматографії з подальшим спектрофотометруванням (СФ-46, ЛОМО, Росія). Концентрацію даних сполук розраховували за допомогою калібрувальної кривої (стандарт Sigma, USA) відповідно до навіски тканини [14].

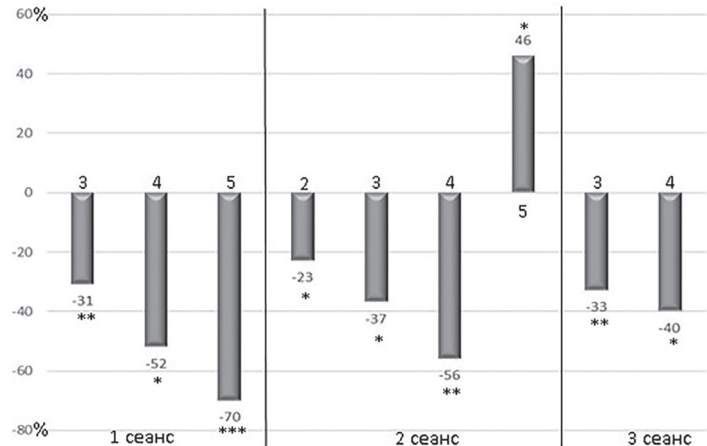
Отримані дані оброблені за допомогою параметричних методів статистики для малих вибірок [15] з використанням t-критерію Ст'юдента, який проводили із застосуванням програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E4158 22FA). Зміни показників вважали вірогідними при $p < 0,05$.

сений хрестоподібний лабіринт». Зокрема, кількість переходів у світлі коридори зростала майже вдвічі ($p < 0,001$), а тривалість знаходжень в них в 2,3 рази (рис. 1А). Число болюсів дефекацій навпаки зменшилась на 67 % ($p < 0,05$) (рис. 1А). Такий перерозподіл рухливої активності можна трактувати як анксиолітичний ефект [17].

В тесті Полсорта відзначалося зменшення показника появи першої рухової активності у молодих щурів з експериментальним гіпертиреозом на 21 % (табл. 1).



А. Спонтанна поведінка у хрестоподібному лабіринті:
 1 — заходи у відкриті рукави;
 2 — заходи у закриті рукави;
 3 — час знаходжень у відкритих рукавах;
 4 — вертикальна рухова активність;
 5 — час рефлексів гримінгу;
 6 — рефлексії дефекацій;
 7 — число уникань лабіринту;
 багатокутник — контроль.



Б. Вироблення умовної захисної реакції в лабіринті Морріса:
 1 — тривалість захисної реакції уникнення;
 2 — число з'явлень у вірному місці;
 3 — число рефлексів дефекацій;
 4 — час перших завмирань;
 5 — час загальних завмирань;
 К — контроль.

Рис. 1. Показники поведінки молодих щурів за умов гіпертиреозу.

* — достовірність різниць відносно контролю при $p < 0,05$, ** — при $p < 0,01$, *** — при $p < 0,001$.

Таблиця 1

Поведінкова активність молодих щурів в тесті Полсорта

Група тварин, кількість	Поява першої рухової активності (с)	Тривалість перших завмирань (с)	Тривалість загальних завмирань (с)	Болюси дефекацій
Контроль, n = 21	70,07 ± 5,12	0,79 ± 0,32	109,31 ± 12,72	2,21 ± 0,51
Гіпертиреоз, n = 20	55,58 ± 3,02*	2,00 ± 1,21	114,67 ± 10,91	2,50 ± 0,62
Гіпотиреоз, n = 21	92,64 ± 7,28*	4,07 ± 0,98*	128,14 ± 15,12	2,45 ± 0,81

Примітка:

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

За відсутності змін в тривалості завмирань, що є показником тривожності, дані результати вказують на підвищену адаптаційну можливість, що виникає на фоні «раціональної» тривоги.

Дослідження просторової пам'яті за умов експериментального гіпертиреозу виявило поліпшення формування їжодобувних реакцій у 8-променевому лабіринті (табл. 2) і підтримання на рівні контролю організації захисної поведінки у лабіринті Морріса (рис. 1Б).

Експериментальний гіпотиреоз викликав протилежний стан психоемоційної активності — анксиогенний ефект. Підви-

щення тривоги проявилось у тесті з хрестоподібним лабіринтом, де спостерігалась суттєва редукція майже всіх компонентів поведінки.

Кількість переходів у відкриті коридори у тварин з експериментальним гіпотиреозом зменшилась на 63% ($p < 0,001$), тривалість знаходження в них на 86%, кількість переходів в темні рукави на 31% ($p < 0,05$), тривалість гримінгу на 71% ($p < 0,001$), кількість звішувань з відкритих коридорів на 81% ($p < 0,01$) (рис. 2А).

Ці зміни свідчать про суттєвий гальмівний депримуєчий ефект, тобто депресивноподібний стан.

Надмірне зростання тривожності спостерігалось і в тесті Полсорта, що проявилися значним підвищенням в групі «експериментальний гіпотиреоз» тривалості перших завмирань у 4,2 рази, а також подовженням часу появи перших рухів на 32% відносно інтактних щурів.

При виробленні їждобувних реакцій у 8-променевому лабіринті у щурів з експериментальним гіпотиреозом відмічалось зменшення вірних заходів у рукави установки на 21% (табл. 2), що вказує на пригнічення когнітивної функції. Вироблення просторового захисного рефлексу також погіршувалось (рис. 2Б). Під час третього

сеансу навчання латентний період знаходження рятівної підставки серед водного простору лабіринта Морріса у експериментальних щурів подовжувався на 22% ($p < 0,05$) (рис. 2Б).

Визначення вмісту вільних нейромедіаторних амінокислот і серотоніну в корі та гіпокампі, виявило суттєві зміни рівня даних сполук у залежності від тиреоїдного статусу (рис. 3А; 3Б).

У молодих щурів гальмівний анкіолітичний ефект супроводжувався нарощуванням рівня гальмівних нейромедіаторних амінокислот у неокортексі. Найбільше це стосувалося ГАМК, концен-

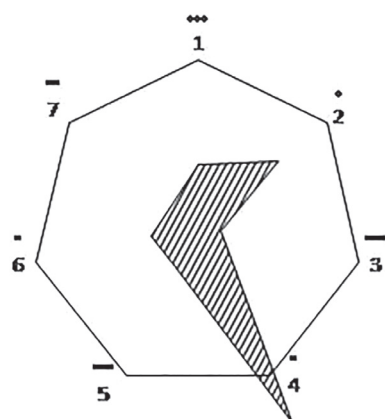
Таблиця 2

Показники мнестичної активності молодих щурів у 8-променевому лабіринті

Група тварин, кількість	Кількість вірних з 8 обов'язкових заходів в рукави лабіринту	Кількість помилок з 8 обов'язкових заходів в рукави лабіринту
Контроль, n = 37	3,32 ± 0,24	4,68 ± 0,26
Гіпертиреоз, n = 20	5,30 ± 0,58*	2,70 ± 0,58*
Гіпотиреоз, n = 21	2,62 ± 0,18*	5,38 ± 0,18*

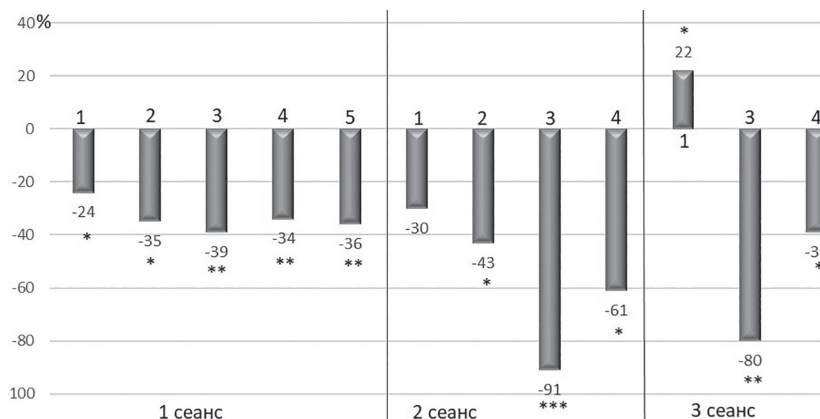
Примітка:

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



А. Спонтанна поведінкова активність у хрестоподібному лабіринті:

- 1 — заходи у відкриті рукави;
- 2 — заходи у закриті рукави;
- 3 — час знаходжень у відкритих рукавах;
- 4 — вертикальна рухова активність;
- 5 — час рефлексів грумінгу;
- 6 — рефлексії дефекацій;
- 7 — число уникань лабіринту.



Б. Вироблення умовної захисної реакції в лабіринті Морріса:

- 1 — тривалість захисної реакції уникнення;
- 2 — число з'явлень у вірному місці;
- 3 — число рефлексів дефекацій;
- 4 — час перших завмирань;
- 5 — час загальних завмирань;
- К — контроль.

Рис. 2. Зміни поведінки молодих щурів за умов гіпотиреозу.

* — достовірність різниць відносно контролю при $p < 0,05$, ** — при $p < 0,01$, *** — при $p < 0,001$.

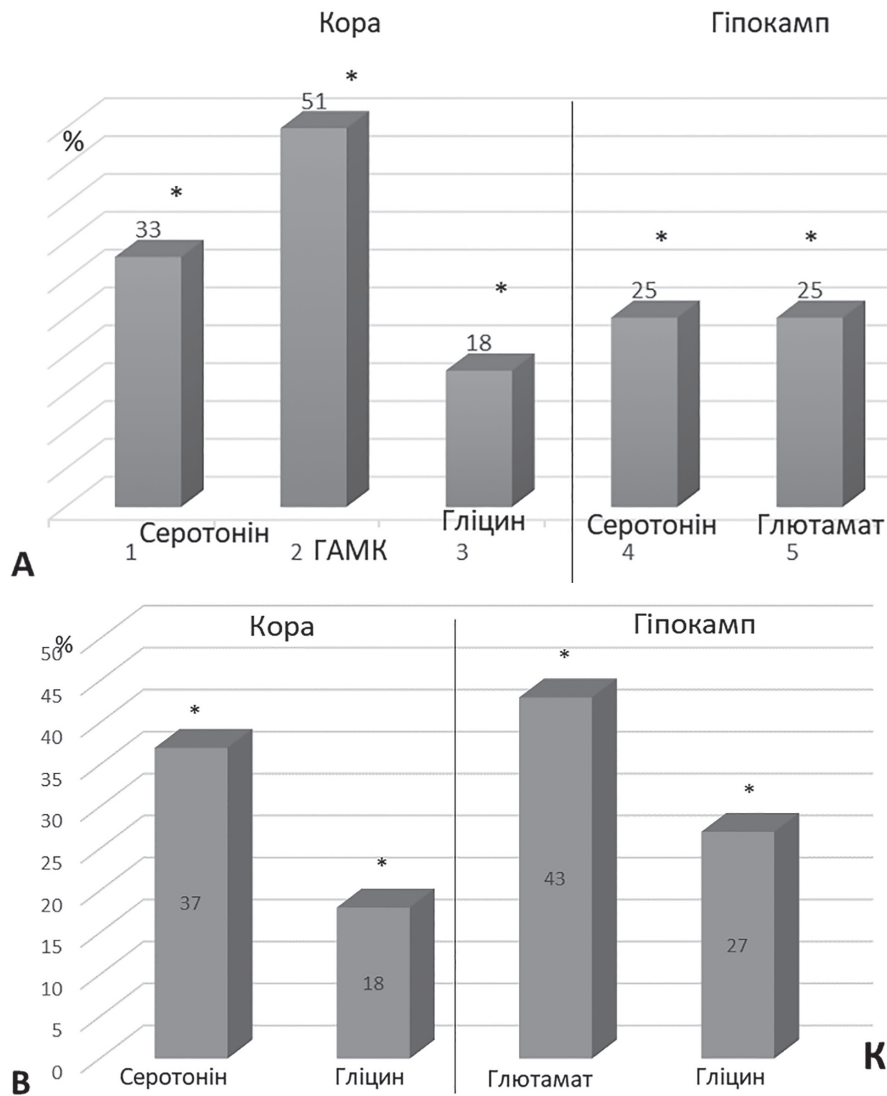


Рис. 3. Аналіз вмісту вільних амінокислот і серотоніну в гомогенаті кори і гіпокампа молодих щурів при експериментальному гіпертиреозі (А) та гіпотиреозі (Б). * — достовірність різниць відносно контролю при $p < 0,05$, К — контроль.

трація якої в групі «експериментальний гіпертиреоз» зростала на 51% (рис. 3А). У меншій мірі збільшувався вміст серотоніну (на 33%) і гліцину (на 18%). В гіпокампі зростав рівень глютамату на 25% та серотоніну на 25% (рис. 3А).

Визначення вмісту нейромедіаторних амінокислот і серотоніну в корі та гіпокампі молодих щурів за умов експериментального гіпотиреозу показало підвищення концентрації біогенного аміну в неокортексі на 37% відносно контролю. У гіпокампі значно підвищувався рівень глютамату на 43% відносно інтактних щурів і на 17% відносно стану гіпертиреозу (рис. 3Б).

Таким чином, дослідження вродженої і набутої поведінки молодих щурів ви-

явило суттєві зміни спонтанної орієнтовно-дослідницької діяльності й організації просторової пам'яті при гіпертиреозі та значні порушення когнітивної активності при гіпотиреозі. У залежності від тиреоїдного статусу, зміни поведінкової та мнестичної активності набували протилежного характеру: при гіпертиреоїдному стані проявлявся захисний гальмівний ефект, при гіпотиреоїдному — збуджуючий ексайтотоксичний.

За умов експериментального гіпертиреозу достатньо цікавим фактом є надзвичайно високе збільшення в корі вмісту гальмівної ГАМК (рис. 3А). Вважаємо, що зростання ГАМК і, як наслідок, активація ГАМК-ергічної медіаторної системи неокор-

текса, забезпечує наявність анксиолітичного ефекту.

Узагальнюючи вищевикладені матеріали змін функціонального рівня організації вродженої і набутої поведінки та його нейрохімічного забезпечення при експериментальному гіпертиреозі, можна зауважити, що формування анксиолітичного ефекту і, як наслідок, підтримання когнітивної функції, ймовірно, пов'язано зі значним зростанням вмісту ГАМК у неокортексі на 51 %, а також помірним підвищенням вмісту глутамату в гіпокампі на 25 %, а оптимізація просторової пам'яті з позитивним підкріпленням забезпечується підвищенням активності серотонінергічної медіаторної системи гіпокампа. На користь даного припущення можна свідчить відсутність оптимізуючого ефекту щодо вироблення захисної реакції за умов надзвичайного негативного емоційного стану у водному лабіринті Морріса.

На відміну від експериментального гіпертиреозу, експериментальний гіпотиреоз

характеризувався протилежним анксиогенним ефектом та відсутністю накопичення ГАМК. Окрім того, збільшення вмісту глутамату в гіпокампі ставало надмірним і складало 43 %.

Вочевидь, відсутність ГАМК-ергічного «захисного» механізму на фоні посилення глутаматергічного створює ексайтотоксичний ефект, що є нейромедіаторним механізмом порушення просторової довготривалої пам'яті та формування депресивноподібного стану при гіпотиреозі. Співставлення отриманих нами результатів із даними попередніх досліджень вказує на те, що підвищення вмісту ГАМК при гіпертиреозі й глутамату при гіпотиреозі викликане зворотним механізмом регуляції гормонального дисбалансу. При підвищеному метаболізмі механізмом регуляції функціонування ЦНС може бути зростання активності гальмівної ГАМК-ергічної нейромедіаторної системи, при зниженому – збудливої глутаматергічної.

ВИСНОВКИ

1. При тиреоїдному дисбалансі має місце механізм зворотної регуляції активності ЦНС. За умов гіпертиреозу спостерігалось збільшення вмісту ГАМК у неокортексі на 51 %, за умов гіпотиреозу відзначалося зростання рівня глутамату в гіпокампі на 43 %.
2. Підвищення вмісту ГАМК на 51 % у неокортексі й глутамату на 25 % у гіпокампі за умов гіпертиреозу супроводжувалося зменшенням тривожності та оптимізацією просторової пам'яті молодих щурів, а відновлення рівня ГАМК, підвищення рівня серотоніну в неокортексі на 37 % і надмірне зростання вмісту глутамату на 43 % у гіпокампі за умов гіпотиреозу супроводжувалося формуванням депресивноподібного стану та погіршенням просторової пам'яті.
3. Формування просторової пам'яті з позитивним підкріпленням проходить за участю ГАМК- (кора) та серотонінергічної (гіпокамп) медіаторних систем.
4. Вивчення вікового аспекту нейромедіаторного механізму формування когнітивної активності мозку при дисфункції щитоподібної залози є перспективним щодо розкриття шляхів корекції когнітивних розладів у пацієнтів з порушеним тиреоїдним статусом з урахуванням віку пацієнта.

REFERENCES

1. Dwyer JB, Aftab A, Radhakrishnan R, et al. *Am J Psychiatry* 2020;177(8): 686-705. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.19080848>.
2. Pelúcio L, Nardi AE, Ornelas AC, Levitan M. *Depress Anxiety* 2016;5(3): 1-7. <https://doi.org/10.4172/2167-1044.1000241>.
3. Chaalal A, Poirier R, Blum D, et al. *Molecular Neurobiol* 2019;56(1), 722-735. <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1111-z>.
4. Stepien BK, Huttner WB. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10: 209. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00209>.
5. Bavarsad K, Hosseini M, Hadjzadeh M, Sahebkar A. *J Cell Physiol* 2019;234(9): 14633-14640. <https://doi.org/10.1002/jcp.28198>.
6. Fischer S, Ehlert U. *Depress Anxiety* 2018;35(1): 98-110. <https://doi.org/10.1002/da.22692>.
7. Zhong S, Chen G, Zhao L, et al. *Neuroendocrinol* 2019; 108(3): 232-243. <https://doi.org/10.1159/000497182>.
8. Umezu T, Kita T, Morita M. *Toxicol Rep.* 2019;6: 1031-1039. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.10.005>
9. Schiera G, Di Liegro CM, Di Liegro I. *Cancers* 2021;13: 2693. <https://doi.org/10.3390/cancers13112693>.
10. Calissendorff J, Falhammar H. *Medicina (Kaunas)* 2020;56(1): 40. <https://doi.org/10.3390/medicina56010040>.
11. Lucia F, Pacheco-Torres J, González-Granero S, et al. *Frontiers In Neuroanatomy* 2018;12. <https://doi.org/10.3389/fnana.2018.00031>.
12. Voronkov AV, Shabanova NB, Pozdnyakov DI, et al. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2017;(5): 28-35.
13. Kochkin NV, Kulikov VA, Zavyalov EL, et al. *Vavilov Journal Of Genetics And Breeding* 2015;19(4): 388-393. <https://doi.org/10.18699/vj15.049>.
14. Chekman IS, Bielenichev IF, Nahorna OO. *Metodychni rekomendatsii, Kyi'v*, 2016, 80 p.
15. Kokunin VA. *Ukr Biochem J* 1975;47(6): 776-791.
16. Rodyn's'kyj OG, Bogdanova OO. *Zagal'na patologija ta patologichna fiziologija* 2012; 1: 35-42.
17. Musaev AT, Kisebayev ZS, Alishev OK, et al. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*, 2017;1(1): 52-57.

ФОРМУВАННЯ ЗАХИСНОЇ ПОВЕДІНКИ МОЛОДИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТИРЕОДИСФУНКЦІЇ

Демченко О. М.¹, Родинський О. Г.¹, Козлова Ю. В.¹,
Козлов С. В.¹, Родинська Г. О.¹, Тітов Г. І.²

¹ Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна
² Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини,
м. Дніпро, Україна
kozlova_yuv@ukr.net

Тиреоїдна дисфункція супроводжується розладами психоемоційного статусу організму. Патогенез цих розладів потребує поглибленого дослідження. **Мета роботи** – дослідження нейромедіаторного механізму когнітивної активності молодих щурів за умов тиреоїдної дисфункції, що може бути основою розробки методів корекції психоемоційного компоненту даних патологій.

Матеріали і методи. Поведінкову активність досліджували в піднесеному хрестоподібному лабіринті і тесті Полсорта; формування просторової пам'яті вивчали у водному лабіринті Морріса та у 8-променевого харчового лабіринті. Вміст гліцину, гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), глутамату, серотоніну у неокортексі і гіпокампі визначали хроматографічно.

Результати. За умов експериментального гіпертиреозу у молодих щурів виявлено підвищення кількості переходів у світлі рукави лабіринту на 88 %, а тривалості знаходження в них у 2,3 рази, а також прискорення появи першої рухової активності в тесті Полсорта на 21 %. Зменшення тривожності й оптимізація просторової пам'яті щурів супроводжувалися суттєвим підвищенням вмісту ГАМК у неокортексі (51 %), глутамату в гіпокампі (25 %) і серотоніну в корі та гіпокампі (25–33 %). Установлено, що за умов експериментального гіпотиреозу формується депресивноподібний стан, що віддзеркалено у значному підвищенні у 4,2 рази тривалості перших завмирань, а також часу появи рухової активності в тесті Полсорта на 32 %. Анксиогенний ефект супроводжується подовженням (22 %) латентного періоду захисної реакції в лабіринті Морріса. Когнітивний і поведінковий дефіцит характеризувався відсутністю накопичення ГАМК за підвищеного рівня серотоніну в неокортексі (37 %), а також суттєвим зростанням вмісту глутамату в гіпокампі (43 %).

Висновки. Підвищення вмісту ГАМК на фоні збільшення вмісту глутамату в гіпокампі при гіпертиреозі забезпечує анксиолітичний ефект і підтримку мнестичної активності щурів, а надмірне зростання вмісту глутамату в гіпокампі на тлі підвищення вмісту серотоніну в неокортексі за відсутності накопичення ГАМК при гіпотиреозі викликає ексайтотоксичний ефект і супроводжується формуванням депресивноподібного стану та погіршенням просторової пам'яті.

Ключові слова: експериментальний гіпер-/гіпотиреоз, тривожність, набута та вроджена поведінка, ГАМК, серотонін, глутамат, гліцин.

FORMATION OF PROTECTIVE BEHAVIOR OF YOUNG RATS IN CONDITIONS OF THYROID DYSFUNCTION

O. M. Demchenko¹, O. G. Rodinsky¹, Yu. V. Kozlova¹,
S. V. Kozlov¹, G. O. Rodinska¹, G. I. Titov²

¹ Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

² Dnipro Medical Institute of Traditional and Alternative Medicine,
Dnipro, Ukraine
kozlova_yuv@ukr.net

Thyroid dysfunction is accompanied by the psychoemotional body status disorders. The pathogenesis of these disorders requires in-depth study. **The aim** of studying the neurotransmitter mechanism of the cognitive activity of young rats under conditions of thyroid dysfunction, which can be the basis for the development of methods for correcting the psychoemotional component of these pathologies.

Materials and methods. Behavioral activity was investigated in an elevated plus maze and in the Polsort test; the formation of spatial memory was studied in the Morris water maze, and in the 8-arm food maze. The content of glycine, gamma-aminobutyric acid (GABA), glutamate, serotonin in neocortex and hippocampus were determined chromatographically.

Results. Under conditions of experimental hyperthyroidism, young rats showed increasing the number of transitions to the plus maze open arms by 88 % and their duration of stay there by 2.3 times, and also acceleration of the appearance of the first physical activity in the Polsort test by 21 %. The anxiety decrease and the spatial memory optimization in rats were accompanied by the significant increase in contents of cortical GABA (51 %), hippocampal glutamate (25 %), and cortical and hippocampal serotonin (25–33 %). It was found that the depressive-like state is formed under conditions of experimental hypothyroidism, which is reflected in a significant increasing in 4.2-fold in the duration of the first fading, as well as the time for the onset of motor activity in the Paulsort test by 32 %. The anxiogenic effect is accompanied by the latent period lengthening (22 %) for defensive reactions in the Morris maze. Cognitive and behavioral deficits were characterized by the absence of GABA accumulation while increasing cortical serotonin level (37 %), and significantly increasing hippocampal glutamate content (43 %).

Conclusions. In hyperthyroidism, the indicated GABA content increase against the background of hippocampal glutamate content augment provides an anxiolytic effect and support for the mnemonic activity of rats, but in hypothyroidism, the excessive growth of hippocampal glutamate content with cortical serotonin content increase in the absence of GABA accumulation causes an excitotoxic effect and is accompanied by forming depressive-like state and deteriorating spatial memory.

Key words: experimental hyper-/hypothyroidism, anxiety, acquired and congenital behavior, GABA, serotonin, glutamate, glycine.