

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК: 616.441-008.6

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ И СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ГИПЕРФУНКЦИИ И ГИПОФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Похмельнова Мария Сергеевна, студент, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, marusya-pohmelnova@mail.ru

Викторова Алина Фаридовна, студент, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, alinenok556@mail.ru.

Кулешова Ольга Николаевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, pozdniakova_olga@list.ru

Изучались поведенческие реакции нелинейных беспородных самцов белых крыс при гипер- и гипотиреозах щитовидной железы с помощью теста «открытое поле» и динамики состояния свободнорадикального гомеостаза организма. Гипер- и гипотиреоз были смоделированы с использованием высоких дозировок L-тироксина (17мкг/200 грамм массы животного) и Мерказолила (1,5мг/200грамм) и коротких сроков воздействия выбранными веществами в течение 7 дней. Со стороны поведенческих реакций воздействие обоих веществ оказало сравнительно сходный эффект, подавляя показатели локомоторной и исследовательской активностей, однако, Мерказолил вызвал повышение у животных уровня эмоциональности. В изучении динамики свободнорадикального гомеостаза был выявлен противоположно направленный эффект: у животных с экспериментально вызванным гипертиреозом наблюдалось понижение перекисного гемолиза эритроцитов и повышение уровня общей антиокислительной активности, а для животных с гипотиреозом было характерно увеличение перекисного гемолиза эритроцитов и резкое снижение общей антиокислительной активности.

Ключевые слова: гипертиреоз, гипотиреоз, поведение животных, самцы, свободнорадикальный гомеостаз, Мерказолил, L-тироксин, тиреоидные гормоны, щитовидная железа.

BEHAVIORAL REACTIONS AND FREE RADICAL HOMEOSTASIS IN HYPERTHYROIDISM AND HYPOTHYROIDISM

Pohmelnova Mariya S., Student, Astrakhan State University, 1 Shaumyana Sq., Astrakhan, 414000, Russian Federation, marusya-pohmelnova@mail.ru

Viktorova Alina F., Student, Astrakhan State University, 1 Shaumyana Sq., Astrakhan, 414000, Russian Federation, alinenok556@mail.ru

Kuleshova Olga N., Ph.D. (Biology), Senior Researcher, Astrakhan State University, 1 Shaumyana Str., Astrakhan, 414000, Russian Federation, pozdniakova_olga@list.ru

We studied behavioral reactions and dynamics of free radical homeostasis of male white rats in Hyper- and hypofunctions of the thyroid gland. High doses of L-thyroxine and Mercazolil were used in a short time. Exposure to both substances suppressed locomotor and research activity, animals with experimentally induced hyperthyroidism showed a decrease in erythrocyte peroxide hemolysis and an increase in total antioxidant activity, and animals with hypothyroidism were characterized by an increase in erythrocyte peroxide hemolysis and a sharp decrease in total antioxidant activity.

Key words: hyperthyroidism, hypothyroidism, animal behavior, males, free radical homeostasis, Mercazolil, L-thyroxin, thyroid hormones, thyroid gland.

В настоящее время актуальными задачами исследований особенностей функций щитовидной железы стали заболевания с явлениями гипо- и гиперфункции [22].

Щитовидная железа несёт важную физиологическую роль в организме, так как регулирует большую долю метаболических процессов. При оптимальной физиологической концентрации тиреоидных гормонов обеспечивается нормальный рост и развитие всего организма, а также нормальное протекание ряда процессов обмена. Это доказано неоднократно опытами и клиническими наблюдениями при высоких и низких концентрациях гормонов в крови [13].

Исследования ученых показывают, что рост заболеваний щитовидной железы прямо пропорционален росту загрязнения окружающей среды. Астраханская область является средой с повышенным потенциалом загрязнения токсическими веществами почвы, воды и воздуха, а также относится к йоддефицитным регионам [23].

Таким образом, целью данной работы было изучить поведенческие особенности беспородных белых крыс и динамику свободнорадикального гомеостаза при гиперфункции и гипофункции щитовидной железы.

Материал и методы исследования

Для проведения исследования были отобраны 22 половозрелых самца беспородных белых крыс, возрастом 3-4-месячных, массой 160-220гр, которые были разделены на 2 группы по 11 особей в каждой. В группе для моделирования гиперфункции щитовидной железы животные ежедневно в течение 7 дней в утренние часы перорально получали L-тироксин (Берлин-Хеми, Германия) в дозе 17мкг/200гр массы тела животного. Доза рассчитана способом моделирования тиреотоксикоза и коллоидного зоба [16]. Второй группе для моделирования гипофункции щитовидной железы животным по той же схеме давали Мерказолил (фармацевтическая компания Здоровье, Украина) в дозе 1,5 мг/200гр массы тела животного соответственно. Доза рассчитана способом моделирования гипотиреоза [17].

Животные содержались в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите животных, используемых в экспериментах (1997).

Особенности динамики поведенческих реакций определяли с помощью теста «Открытое поле» стандартной методикой [2]. Оценивали следующие параметры поведения: латентный период (ЛП), горизонтальную активность на периферии (ГП) и в центральной зоне теста (ГЦ), вертикальные стойки с опорой на бортик (ВП) и в центральной зоне (ВЦ), изучение норок, кратковременные акты груминга, дефекация и уринация. Каждая группа животных тестировалась до введения препаратов (интактный контроль) и после, на следующий день после последнего приема препаратов. Перед проведением тестирования животных в течение нескольких дней приучали к рукам.

Для выявления динамики свободнорадикального гомеостаза использовали стандартные методики определения перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ) [19] и общей антиокислительной активности (АОА) [12].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США). Интегральную оценку показателей проводили при помощи шкалы баллов элементов поведения по методике Буслевич С.Ю. [9]. Достоверность различий среднеарифметических оценивали с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из табл. 1, у экспериментальных животных, получавших L-тироксин, наблюдается достоверное угнетение локомоторной активности на 54% ($p < 0,05$), а так же угнетение горизонтальной двигательной активности, которая выражается в снижении пересечения периферических квадратов на 29% ($p < 0,05$) и в снижении пересечения центральных квадратов на 44% ($p < 0,05$). Наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) снижение исследовательской активности на 48%, снижение вертикальной активности с опорой на бортик, достоверное ($p < 0,01$), снижение вертикальной активности на 95%, а также снижение норкового рефлекса на 60% ($p < 0,05$). Эмоциональная реактивность и вегетативный баланс изменялся незначительно.

Таблица 1

Динамика поведения самцов крыс с гиперфункцией и гипофункцией щитовидной железы

Показатели	Контроль, n-11	L-тироксин, n-11	Контроль, n-11	Мерказолил, n-11
Латентный период, с	5±1	2,3±0,5 *	6,4±2,02	2,4±0,2
Пересеченные периферические квадраты, шт.	21±2	15±2 *	14,5±1,24	9,6±1,24 **
Пересеченные центральные квадраты, шт.	2,5±0,5	1,4±0,2 *	1,33±0,24	1,18±0,12
Вертикальная активность с опорой на бортик, шт	5,8±0,9	3±0,5 *	4,18±0,59	2,89±0,64
Вертикальная активность в центре поля, шт.	1,7±0,5	0,09±0,09 **	2,5±0,37	1,75±0,48
Норки, шт.	7,6±1	3,1±0,6 **	6,45±0,49	1,67±0,37 ***
Груминг, шт.	1,3±0,4	1,2±0,3	3,1±0,56	1,5±0,29 *

Уринация, шт.	0,5±0,2	0,4±0,2	1,25±0,25	1,33±0,24
Дефекация, шт.	2,5±0,8	2,2±0,8	2,33±0,24	5±0,82 *

Примечание: * – достоверность по отношению к контрольной группе (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$).

Компонентом патологического симптомокомплекса при гиперфункции щитовидной железы является психопатологическая составляющая, проявляющаяся повышенной возбудимостью, раздражительностью, немотивированной тревогой, навязчивыми страхами, эмоциональной неустойчивостью и др. Полученные нами данные согласуются с результатами других авторов, в работах которых также отмечалось снижение двигательной и ориентировочно-исследовательской активности, усиление тревожного компонента в поведении животных с гипертиреозом по сравнению с контрольной группой. П.Ф. Литвицкий подчеркивал, что гипертиреоз может проявляться в снижении интереса к окружающему миру, чувстве немотивированного беспокойства и эмоциональной неуравновешенности, повышении нервной и психической возбудимости, которые проявляются в росте уровня тревожности [14]. У других авторов [7], изучавших длительное влияние малых доз препарата, динамика поведения животных отличалась увеличением активности и исследовательского компонента поведения животных.

При анализе поведения группы животных с экспериментальным гипотиреозом в тесте открытое поле было выявлено угнетение локомоторной и исследовательской активности, выражающееся в снижении пересечения периферических квадратов на 34% ($p < 0,01$) и изучения «норок» на 74% ($p < 0,001$). Отсутствие формирования повышенной тревожности подтверждается полученными данными об уменьшении числа актов кратковременного груминга на 49% ($p < 0,05$). Увеличение показателя дефекации на 115% ($p < 0,05$) свидетельствует о повышении у испытуемых животных уровня эмоциональности.

Гипотиреоз характеризуется торможением обменных внутренних процессов организма, затрагивая работу всех функциональных систем, уменьшением окислительно-восстановительных реакций, а также основного обмена [24].

Основными признаками гипотиреоза по данным ряда авторов со стороны нервной системы являются заторможенность, нарушение памяти, депрессивное состояние, парестезия, атаксия, замедленные рефлексы и снижение слуха [15].

Как известно, помимо этого, со стороны поведенческих реакций наблюдается сонливость, чувствительность к холоду, апатия. В результате уменьшения уровня тиреоидных гормонов возможно развитие неврологических патологий, а в совокупности с другими патогенными факторами различных расстройств в психоэмоциональных и когнитивных сферах [25, 28, 29]. Исследования влияния гипотиреоза на психологический статус указывают на взаимосвязь снижения активности, жизнелюбия и оптимизма с острой недостаточностью тиреоидных гормонов. Как в

последствие выяснилось, головной мозг очень чувствителен к дефицитной концентрации гормонов щитовидной железы в крови.

В ходе исследовательских работ по изучению поведения животных с гипофункциональным состоянием другими авторами было отмечено, что часто встречаемые симптомы у испытуемых это сонливость, слабость, заторможенность, снижение памяти, быстрая утомляемость, отсутствие интереса к окружающему миру [3, 11]. Полученные нами данные сходны с данными других авторов. Так И. В. Городецкая, изучавшая влияние поведенческой активности с изменённым тиреоидным статусом, в своих исследованиях отмечала, что при введении высокой дозы мерказолила (25 мг/кг) в течение долгого времени (20 дней), и в соответствие формирование гипотиреоза, вызывало у испытуемой группы крыс существенное уменьшение двигательной и исследовательской активностей [8].

При интегральной оценке показателей у группы с моделированием гиперфункции (Таблица 3) наблюдалось уменьшение показателя исследовательского компонента на 45% ($p < 0,001$), аналогичное уменьшение исследовательского компонента на 47% ($p < 0,01$) было характерно и для группы крыс, отобранных для моделирования гипофункции щитовидной железы.

Таблица 2

Изменение исследовательского компонента и уровня тревожности у животных с гипер- и гипотиреозом

	Мерказолил		L-тироксин	
	Контроль	ОП	Контроль	ОП
ИК	33±4,36	17,41±3,53**	47.1±0.3	25.8±3.6***
УТ	3,18±0,67	1,91±0,81	4.1±1	3.2±0.8

Примечание: * – достоверность по отношению к контрольной группе (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$).

Изучение динамики свободнорадикального гомеостаза выявило, что у группы животных с экспериментально вызванным гипертиреозом наблюдается снижение уровня перекисного гемолиза эритроцитов на 175% ($p < 0,001$).

Таблица 3

Динамика свободнорадикальных процессов в крови у животных с гипер- и гипотиреозом

Группа	n	Уровень перекисного гемолиза эритроцитов, % $M \pm m$	Общая антиокислительная активность, $M \pm m$
Контроль	11	1,2±0,3	0,69±0,05
L-тироксин	11	-0,9±0,3***	1,16±0,21*
Контроль	11	2,94±2,52	3,86±1,45
Мерказолил	11	4,32±1,08*	-98,17±38,4***

Примечание: * – достоверность по отношению к контрольной группе (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$).

Для свободных радикалов (СР) мишенью являются биомембраны, имеющие защитную антиоксидантную систему. Наиболее восприимчива к действию СР является мембрана эритроцитов, по состоянию которой определяют интенсивность функционирования эритроцитов в целом [21].

Полученные результаты исследования влияния левотироксина на гемолиз эритроцитов согласуется с данными других авторов. Доказано, что гормоны щитовидной железы оказывают прямое действие на эритропоэз [18]. Имеются данные указывающие на повышенный рост концентрации эритропоэтина у пациентов с заболеванием гипертиреоз [26].

Такое влияние левотироксина на перекисный гемолиз эритроцитов, по нашему мнению, может быть вызван усилением метаболизма, что приводит к увеличению потребности тканей в кислороде и росту эритроцитов в плазме крови [18]. Так в исследованиях *in vitro* тиреотропные гормоны оказывают прямое воздействие на пролиферацию гемопоэтических стволовых клеток [27].

У экспериментальной группы с гипофункцией щитовидной железы было выявлено, в отличие от группы с гиперфункцией, увеличение процента перекисного гемолиза на 147% ($p < 0,05$), что, как следствие, характеризует угнетение антиокислительной защиты организма.

В настоящее время установлено, что функциональные нарушения при гипотиреозе сопровождаются развитием окислительного стресса. Как следствие, в организме наблюдается избыточный уровень пероксидов, что неминуемо приводит к функциональному нарушению биомембран, в частности, мембран эритроцитов, у которых наблюдается высокая чувствительность к действию СР и ПОЛ [4].

При активации процессов свободнорадикального окисления и перекисного окисления биомолекул является закономерным преобладание процессов катаболизма, и, как следствие, накопление в организме промежуточных и конечных продуктов этих реакций, что вызывает существенные нарушения в окислительно-восстановительном гомеостазе [10].

После введения животным мерказолила с целью моделирования гипофункционального состояния наблюдается увеличение уровня СРО. Анализом ПГЭ выявили высокий процент деструкции мембраны эритроцитов под воздействием пероксидов.

При гиперфункции щитовидной железы при анализе общей антиокислительной активности было выявлено увеличение этого показателя на 168% ($p < 0,05$).

Установлено, что тиреоидные гормоны стимулируют активность основных антиоксидантов [8]. Однако, и по своему действию тиреоидные гормоны обладают свойствами антиоксидантов, также как и некоторые витамины и половые гормоны. Тироксин относят к истинным антиоксидантам токоферольного типа [4].

Следует отметить то, что под действием тиреоидных гормонов изменяется свободнорадикальный гомеостаз, степень насыщения биомембран жирными кислотами, которые являются основными мишенями для СРО.

Уменьшение ПГЭ на 175% ($p < 0,001$) свидетельствует об существенном увеличении антиокислительной активности при нарушении уровня тиреоидных гормонов. Полученные данные согласуются и с другими авторами. С.В. Глинник в соавторстве подчеркивал, что при

экспериментальном гипертиреозе происходит активация глутатионредуктазы в мозге крыс и уменьшается содержание продуктов ПОЛ [6]. Некоторые авторы отмечали снижение ПОЛ в печени, чем свидетельствовало уменьшение уровня малонового диальдегида, а также диеновых конъюгатов [5].

Диаметрально противоположный эффект наблюдается у животных с гипофункцией щитовидной железы. В случае недостаточности тиреоидных гормонов наблюдается резкое снижение уровня антиокислительной активности ($p < 0,001$).

Гипофункциональное состояние щитовидной железы инициирует процессы СРО, которое, в свою очередь, вызывает нарушения уровня антиоксидантной системы. Помимо этого, гипофункциональное состояние щитовидной железы изменяет уровень продуктов ПОЛ и скорость образование активных форм кислорода, что тоже вызывает функциональные нарушения и дисбаланс в системе про- и антиоксидантов [1].

Повышение показателей ПГЭ и закономерное увеличение уровня АОА указывают на увеличение СРО. Рядом авторов при изучении гипофункции щитовидной железы отмечается снижение общих показателей АОА у изучаемых объектов относительно контрольных групп, а значительная активация СРО и перекисного окисления наоборот приводила к повышению биофизических и биохимических показателей перооксидантной системы в плазме крови [10, 20].

Выводы

1. При изучении поведенческих реакций при гипер- и гипофункции щитовидной железы у крыс было выявлено сходное воздействие L-тироксина и Мерказолила, что выражалось в угнетении локомоторной и исследовательской активностей у обеих групп животных, и, при этом, увеличение уровня эмоциональности у крыс, получивших только Мерказолил.

2. В ходе изучения динамики свободнорадикального гомеостаза в группах с экспериментально вызванными гипер- и гипотиреозом был выявлен диаметрально противоположный эффект, который выражался в уменьшении перекисного гемолиза эритроцитов и увеличение общей антиокислительной активности у животных с явлением гиперфункции щитовидной железы, и увеличение перекисного гемолиза эритроцитов и резкое уменьшение общей антиокислительной активности у животных с гипофункцией щитовидной железы.

3. Полученные данные о динамике свободнорадикального гомеостаза в случае с гиперфункцией щитовидной железы указывают на снижение уровня свободнорадикального окисления, а в случае с гипофункцией – о его увеличении.

Список литературы

1. **Аметов А.С.** Про- и антиоксидантная система у больных гипотиреозом и её изменение под влиянием препаратов липоевой кислоты /А.С. Аметов, Е.С. Белоножкина, И.И. Павлюченко, А.А. Басов // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53, №2. – С. 49-54.

2. **Буреш Я.** Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д.П. Хьюстон – М.: Высшая школа, 1991, 399с.
3. **Вернигородский В.С.** Терапевтические маски гипотериоза / В.С. Вернигородский, М.В. Власенко, А.В. Паламарчук, З.П. Нежинская-Остапенко, С.А. Литвинская, Н.В. Вильчинская, С.В. Шкаровская – Украина: Международный эндокринологический журнал. – 2018. – Т. 14, №5. –С.503-507.
4. **Владимиров Ю.А.** Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
5. **Глинник С.В.** Состояние процессов перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты печени и мозга крыс при холодовом стрессе на фоне экспериментального гипертиреоза / С.В. Глинник, О.Н. Ринейская, И.В. Романовский // Медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С. 49 – 51.
6. **Глинник, С.В.** Состояние процессов перекисного окисления липидов мозга крыс с экспериментальным гипертиреозом при введении комплекса аминокислот / с.в. Глинник, О.Н. Ринейская, И.В. Романовский, К.Г. Прокопчик // Медицинский журнал. – 2010. – № 3 (34). – С. 50-52.
7. **Городецкая И.В.** Особенности поведенческой активности животных с измененным тиреоидным статусом в различные стадии стресс-реакции / И.В. Городецкая, Е.А. Гусакова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 23-30.
8. **Городецкая, И.В.** Тиреоидный статус и состояние антиоксидантной системы крыс при стрессе / И.В. Городецкая, О.В. Евдокимова // Весці нацыянальнай акадэміі навук беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2014. – № 4. – С. 65-71.
9. **Григорьев Н.Р.** Патологические особенности поведения крыс / Н.Р. Григорьев, Т.А. Баталова, Е.Ф. Кириченко, А.А. Сергиевич, Г.Е. Чербикова – Спб.: «Наука», Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова. – 2007. – Т. 93, №8. – С. 817-826.
10. **Дыдышко Е.И.** Динамика показателей иммуноантиоксидантного статуса у пациентов с гипотиреозом на фоне ТЭС-терапии / Е.И. Дыдышко, О.С. Охраменко, В.Д. Левичкин // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – №4. – с. 50-54.
11. **Карпенко Л.Ю.** Гипофункция щитовидной железы у собак – М.: Медфорум, VETPHARMA. – 2014. – №2. –С. 32-34.
12. **Клебанов Г.И.** Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопропротеидов / Г.И. Клебанов, И.В. Бабенкова, Ю.О. Теселкин, О.С. Комаров, Ю.А. Владимиров // Лабораторное дело. – 1988. – №5. – С. 59-62.
13. **Кэттайл В.М.** Патофизиология эндокринной системы. Пер. с англ. / В.М. Кэттайл, Р.А. Арки. – Спб. – М.: «Невский Диалект» – «Издательство Бином», 2001. – 336 с.
14. **Литвицкий П.Ф.** Патология эндокринной системы. Этиология и патогенез эндокринопатий: нарушения функций щитовидной и паращитовидных желез / П.Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. – 2012а. – Т. 11, № 1. – С. 61-75.
15. **Лысенко И.М.** Заболевания щитовидной железы: гипотиреоз / И.М. Лысенко // Охрана материнства и детства. – 2014. – №1. – С. 74-83.
16. **Патент 2357296** Российская федерация, МПК G09 В 2/328. Способ моделирования тиреотоксикоза и коллоидного зоба / А.С. Айвазова, В.К. Колхир; Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений. – № 2007143562/14; Заяв.
17. **Патент 2165648** Российская федерация МПК G09 В 23/28, А 61 К 31/4164, Способ моделирования гипотиреоза / Л.Г. Чугунова, А.Н. Рябков, К.В. Савилов; заявитель и патентообладатель Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. – № 97120428/14; заявл. 26.11.1997; опубл. 20.04.2001, Бюл. №11.
18. **Петунина Н.А.** Дисфункция щитовидной железы и система кроветворения / Н.А. Петунина, Н.С. Мартиросян, Л.В. Трухина // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 27-31.

19. **Покровский А.А.** К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов / А.А. Покровский, А.А. Абразинов // Вопросы питания. – М.: Экономика. 1964. – №6. – С. 44-46.
20. **Ременякина, Е.И.** Сравнительный анализ состояния про-/антиоксидантной защиты у пациентов с дисфункцией щитовидной железы различного генеза / Е.И. Ременякина, И.И. Павлюченко, О.С. Охременко, Ю.С. Панасенкова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – №2. – С. 335.
21. **Станкевич Л.Г.** Вплив різних концентрацій антиоксидантів на перекисний гемоліз еритроцитів / Л.Г. Станкевич, І.І. Земцова // Вісник Запорізького національного університету. – 2012. – № 1 (7). – С. 183-188.
22. **Теппермен Дж.** Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: Пер. с англ. / Дж. Теппермен, Х. Теппермен. – М.: Мир, 1989. – 656 с.
23. **Трошина Е.А.** Профилактика заболеваний, связанных с дефицитом йода в группах высокого риска их развития: современные подходы – М.: ООО «Педиаторъ». – 2010. Т. 7, №3. – С. 46-50.
24. **Штаненко Н.И.** Физиология эндокринной системы: учебно-методическое пособие / Н.И. Штаненко, М.П. Каплиева. – Гомель: ГомГМУ, 2016. — 140 с.
25. **Aszalós Z.** Some neurological and psychiatric complications in the disorders of the thyroid gland. // Hung. Med. J. – 2007. – Vol.1, № 4. – P. 429-441.
26. **Das K.C.** Erythropoiesis and erythropoietin in hypo- and hyperthyroidism / K.C. Das, M. Mukherjee, T.K. Sarkar // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 1975. – Vol. 40 (2). – P. 211–220.
27. **Golde D.W.** Thyroid hormones stimulate erythropoiesis in vitro / D.W. Golde, N. Bersch, I.J. Chopra, M.J. Cline // British Journal of Haematology. – 1977; – Vol. 37 (2). – P. 173–177.
28. **Haggerty J.** Subclinical hypothyroidism: a review of neuropsychiatric aspects / J. Haggerty, J.C. Garbult, D.L. Evans et al. // Int. J. Psychiatry Med. – 1990. – Vol. 20, № 2. – P. 193–208.
29. **Tremont G.** Neurobehavioral functioning in thyroid disorders / G. Tremont, R.A. Stern, H.J. Westervelt // Med. Health. R. I. – 2003. – Vol. 86, № 10. – P. 318–322.

References

1. **Ametov A.S.** Pro- and antioxidant system in patients with hypothyroidism and its change under the influence of lipoic acid preparations / A.C. Ametov, E.S. Belonozhkina, I.I. Pavlyuchenko, A.A. Basov // Problems of endocrinology. – 2007. – Vol. 53, No. 2. – pp. 49-54.
2. **Buresh Ya.** Techniques and basic experiments for the study of brain and behavior / Ya. Buresh, O. Bureshova, DP Houston – М.: Higher School, 1991, 399 P.
3. **Vernigorodsky V.S.** Therapeutic masks of hypothyroidism / V.S. Vernigorodsky, M.V. Vlasenko, A.V. Palamarchuk, Z.P. Nezhinskaya-Ostapenko, S.A. Litvinskaya, N.V. Vilchinskaya, S.V. Shkarovskaya – Ukraine: International Endocrinological Journal. – 2018. – V. 14, №5. – P.503-507.
4. **Vladimirov, Yu.A.** Lipid peroxidation in biological membranes / Yu.A. Vladimirov, A.I. Archakov. – М.: Science, 1972. – 252 P.
5. **Glinnik S.V.** The state of the processes of lipid peroxidation and the activity of enzymes of antioxidant protection of the liver and brain of rats during cold stress on the background of experimental hyperthyroidism / S.V. Glinnik, O.N. Rineyskaya, I.V. Romanovsky // Medical Journal. – 2007. – № 3. – P. 49 – 51.
6. **Glinnik, S.V.** The state of lipid peroxidation of the brain of rats with experimental hyperthyroidism with the introduction of a complex of amino acids / SV Glinnik, O.N. Rineyskaya, I.V. Romanovsky, K.G. Prokopchik // Medical Journal. – 2010. – № 3 (34). – P. 50-52.
7. **Gorodetskaya I.V.** Peculiarities of behavioral activity of animals with altered thyroid status at various stages of the stress reaction / I.V. Gorodetskaya, E.A. Gusakova // Bulletin of Vitebsk State Medical University. – 2013. – V. 12, No. 1. – P. 23-30.

8. Gorodetskaya, I.V. Thyroid status and antioxidant system status of rats under stress / I.V. Gorodetskaya, OV Evdokimova // News of the National Academy of Sciences of Belarus. Gray medytsynsk Navk. – 2014. – № 4. – P. 65-71.
9. Grigoriev N.R. Pathological behavioral features of rats / N.R. Grigoriev, T.A. Batalova, E.F. Kirichenko, A.A. Sergievich, G.E. Cherbikova – SPb .: “Science”, the Russian physiological journal named after I.M. Sechenov. – 2007. – V. 93, №8. – P. 817-826.
10. Dydysenko E.I. Dynamics of indicators of immuno-antioxidant status in patients with hypothyroidism on the background of TES-therapy / E.I. Dydysenko, OS Okhramenko, V.D. Levichkin // Kuban Scientific Medical Journal. – 2014. – №4. – P. 50-54.
11. Karpenko L.Yu. Hypofunction of the thyroid gland in dogs – M .: Medforum, VETPHARMA. – 2014. – №2. – P. 32-34.
12. Klebanov GI. Evaluation of plasma antioxidant activity using yolk lipoproteins / G.I. Klebanov, I.V. Babenkova, U.O. Teselkin, O.S. Komarov, Yu.A. Vladimirov // Laboratory work. – 1988. – №5. – P. 59-62.
13. Kattayl V.M. Pathophysiology of the endocrine system. Per. from English / V.M. Cattail, R.A. Arches. – SPb. – M .: “Nevsky Dialect” – “Binom Publishing House”, 2001. – 336 P.
14. Litvitsky P.F. Pathology of the endocrine system. Etiology and pathogenesis of endocrinopathy: disorders of the thyroid and parathyroid glands / P.F. Litvitsky // Questions of modern pediatrics. – 2012a. – T. 11, № 1. – P. 61-75.
15. Lysenko I.M. Diseases of the thyroid gland: hypothyroidism / I.M. Lysenko // Protection of motherhood and childhood. – 2014. – №1. – P. 74-83.
16. Patent – 2357296 of the Russian Federation, IPC G09 B 2/328. Method for modeling thyrotoxicosis and colloid goiter / A.S. Aivazova, V.K. Kolhir; All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants. – № 2007143562/14;
17. Patent 2165648 Russian Federation IPC G09 B 23/28, A 61 K 31/4164, Method of modeling hypothyroidism / L.G. Chugunova, A.N. Ryabkov, K.V. Savilov; applicant and patent holder Ryazan State Medical University. Acad. I.P. Pavlova. – № 97120428/14; declare 11/26/1997; publ. 04.20.2001, Byul. №11.
18. Petunina N.A. Thyroid dysfunction and blood formation system / N.A. Petunina, N.S.Martirosyan, L.V. Trukhina // Clinical and experimental thyroidology. – 2011. – V. 7, № 4. – P. 27-31.
19. Pokrovsky A.A. On the issue of peroxide resistance of erythrocytes / A.A. Pokrovsky, A.A. Abrazinov // Questions of nutrition. –M .: Economy. 1964. – №6. – P. 44-46.
20. Remenyakina, E.I. Comparative analysis of the state of pro / antioxidant protection in patients with thyroid dysfunction of various origins / E.I. Remenyakina, I.I. Pavlyuchenko, O.S. Okhremenko, Yu.S. Panasenkov // Modern problems of science and education. – 2014. – №2. – P. 335.
21. Stankevich L.G. Inflow of various concentrations of antioxidants to peroxidation of hemogloss erythrocytes / L.G. Stankevich, I.I. Zemtsova // Bulletin of the National Consortium. – 2012. – № 1 (7). – P. 183-188.
22. Teppermen J. Physiology of Metabolism and Endocrine System. Introductory course: Trans. from English / J. Tepperman, H. Tepperman. – M .: Mir, 1989. – 656 P.
23. Troshina, EA, Prevention of Diseases Associated with Iodine Deficiency in High-Risk Groups of Their Development: Modern Approaches, Moscow: Pediatr. – 2010. T. 7, No. 3. – P. 46-50.
24. Shtanenko N.I. Physiology of the endocrine system: a teaching aid / N.I. Shtanenko, M.P. Kaplieva. – Gomel: GomGMU, 2016. – 140 P.
25. Aszalós Z. Some neurological and psychiatric complications in the disorders of the thyroid gland. //Hung. Med. J. – 2007. – Vol.1, № 4. – P. 429-441.
26. Das K.C. Erythropoiesis and erythropoietin in hypo-and hyperthyroidism / K.C. Das, M. Mukherjee, T.K. Sarkar // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 1975. – Vol. 40 (2). – P. 211–220.

27. Golde D.W. Thyroid hormones stimulate erythropoiesis in vitro / D.W. Golde, N. Bersch, I.J. Chopra, M.J. Cline // British Journal of Haematology. – 1977; – Vol. 37 (2). – P. 173–177.
28. Haggerty J. Subclinical hypothyroidism: a review of neuropsychiatric aspects / J. Haggerty, J.C. Garbult, D.L. Evans et al. // Int. J. Psychiatry Med. – 1990. – Vol. 20, № 2. – P. 193–208.
29. Tremont G. Neurobehavioral functioning in thyroid disorders / G. Tremont, R.A. Stern, H.J. Westervelt // Med. Health. R. I. – 2003. – Vol. 86, № 10. – P. 318–322.