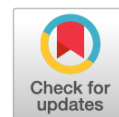


УДК 615.214

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma66467>

Научная статья



ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЛИПРОЛИНОВ НА ПОВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРТИРЕОЗА

М.У. Сергалиева¹, А.А. Цибизова¹, Э.И. Абдулкадырова¹, Л.А. Андреева²,
М.А. Самоутруева¹, Н.Ф. Мясоедов²

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

² Курчатовский институт — Институт молекулярной генетики, Москва, Россия

Резюме. Рассматриваются особенности поведенческих реакций и психоэмоционального статуса лабораторных животных в условиях экспериментального гипертиреоза на фоне введения пептидов глипролинового ряда (селанк и трипептид Pro-Gly-Pro). Все эксперименты проводились на белых нелинейных крысах-самцах, которые были разделены на группы по 10 особей в каждой. Первую группу составляли контрольные крысы, получавшие внутривенно воду для инъекций в эквиваленте. Вторую группу — особи с экспериментальным гипертиреозом, смоделированным путем внутривенного введения L-тироксина фирмы «Берлин-Хеми» (Германия) в дозе 150 мкг/кг/сут в течение 21 дня. Третью и четвертую группы составляли животные с моделью гипертиреоза, получавшие внутривенно селанк и Pro-Gly-Pro в дозе 200 мкг/кг/сут в течение 21 дня после развития модели гипертиреоза. Определение поведенческой активности лабораторных животных проводили, используя методику «Открытое поле», широко применяющуюся при анализе ориентировочно-исследовательской активности, локомоторной стереотипии и уровня эмоциональной реактивности грызунов. Уровень тревожности животных оценивали, используя методику «Приподнятый крестообразный лабиринт». Выявлено, что экспериментальный гипертиреоз, вызванный путем введения L-тироксина, сопровождается повышением уровня показателей тревожно-депрессивного состояния в поведении крыс-самцов. При изучении влияния препарата «Селанк» и его структурного аналога Pro-Gly-Pro на психоэмоциональный статус крыс-самцов, используя методики «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт» позволило выявить, что в условиях экспериментального гипертиреоза отмечается восстановление ориентировочно-исследовательской двигательной активности лабораторных животных, что свидетельствует о психомодулирующей активности нейропептидов глипролинового ряда.

Ключевые слова: гипертиреоз; нейропептиды; глипролины; селанк; психомодулятор; поведение; «Открытое поле»; «Приподнятый крестообразный лабиринт».

Как цитировать:

Сергалиева М.У., Цибизова А.А., Абдулкадырова Э.И., Андреева Л.А., Самоутруева М.А., Мясоедов Н.Ф. Изучение влияния глипролинов на поведение лабораторных животных в условиях экспериментального гипертиреоза // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 4. С. 179–186. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma66467>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma66467>

Scientific article

THE INFLUENCE OF GLYPROLINS ON THE BEHAVIOR OF LABORATORY ANIMALS UNDER EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM

M.U. Sergalieva¹, A.A. Tsibizova¹, E.I. Abdulkadyrova¹, L.A. Andreeva²,
M.A. Samotrueva¹, N.F. Myasoedov²

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

² Kurchatov Institute — Institute of Molecular Genetics, Moscow, Russia

ABSTRACT: This study aimed to determine the peculiarities of behavioral reactions and psychoemotional status of laboratory animals in experimental hyperthyroidism conditions against the background of introducing peptides of glyproline series (selank and tripeptide Pro-Gly-Pro). All experiments were conducted on white non-linear male rats, which were divided into groups consisting of 10 individuals. The first group consisted of control rats that received intraperitoneal water for injection in equi-volume. The second group consisted of individuals with experimental hyperthyroidism modeled by intragastric administration of L-thyroxine “Berlin-Chemi” (Germany) at 150 mcg/kg/day for 21 days. The third and fourth groups were animals with a hyperthyroidism model and received intraperitoneal Selank and Pro-Gly-Pro at 200 mcg/kg/day for 21 days after the hyperthyroidism model development. The behavioral activity determination of laboratory animals was conducted using the “Open Field” method, which is widely used in the analysis of approximate research activity, locomotive stereotyping, and the emotional reactivity level of rodents. The level of animal anxiety was assessed using the Raised cross-shaped maze method. The study revealed that experimental hyperthyroidism due to the introduction of L-thyroxine is accompanied by an increased level of the anxiety-depressive state in the behavior of male rats. The study on the effects of selank and its structural analog Pro-Gly-Pro on the psychoemotional status of male rats using Open Field and Raised cruciform labyrinth methods revealed that the recovery of the approximate research motor activity of laboratory animals is noted, which indicates the psychomodulatory activity of glyproline neuropeptides, in experimental hyperthyroidism conditions.

Keywords: hyperthyroidism; neuropeptides; glyprolines; selank; psychomodulator; behavior; Open Field; Raised cross-shaped maze.

To cite this article:

Sergalieva MU, Tsibizova AA, Abdulkadyrova EI, Andreeva LA, Samotrueva MA, Myasoedov NF. The influence of glyprolins on the behavior of laboratory animals under experimental hyperthyroidism. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(4):179–186. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma66467>

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день заболевания эндокринной системы представляют собой серьезную медицинскую проблему и приобретают особую значимость, связанную, в большей степени, с возникновением дисрегуляторных нарушений нейроэндокринного взаимодействия [1–3]. Известно, что существует тесная двусторонняя взаимосвязь между нервной и эндокринной системами. Установлено, что изменение уровня тиреоидных гормонов приводит к нарушениям психоэмоционального состояния, проявляющимися его изменениями от психомоторного возбуждения до угнетения [4–6]. Снижение уровня тироксина способствует развитию когнитивных и диссомнических расстройств, а также ряда неврологических нарушений (вестибулоатактические, мозжечковые, полиневропатические и др.) [7–9]. Принимая во внимание роль тиреоидных гормонов в патогенезе различных патологических состояний, остро встает вопрос о необходимости поиска и изучения средств коррекции неврологических нарушений [10–12].

В настоящее время особый интерес уделяется препаратам пептидной природы, целесообразность применения которых обоснована их широким спектром фармакологической активности [13–15]. Экспериментально показано, что введение препарата нейроспецифического действия «Семакс» в условиях стресса восстанавливает психоэмоциональный статус и функции долговременной памяти крыс, повышая уровень гамма-аминомасляной кислоты в мозге, что объясняет активацию исследовательского поведения у животных в методике «Открытое поле» [16]. Показано стресспротекторное воздействие пептидов глипролинового ряда — Pro-Glu-Pro, Pro-Glu, Glu-Pro в методиках «Приподнятый крестообразный лабиринт» и «Норковая камера» [17]. В настоящее время идет активное исследование биологических свойств нейропептидов с доказанными психотропными эффектами, нейрохимические молекулы которых состоят из аминокислотных остатков глицина и пролина. Наиболее известным представителем данной группы является лекарственный препарат «Селанк». Данный глипролиновый нейропептид обладает ноотропным, антидепрессивным, иммунотропным и анксиолитическим свойствами [18]. Однако, несмотря на достаточное количество работ, посвященных изучению фармакологических эффектов глипролинов, остается очевидной необходимость проведения дополнительных экспериментальных исследований по изучению их влияния на нервную систему в условиях экспериментальной патологии щитовидной железы [19–21].

Цель исследования — изучить особенности поведенческих реакций и психоэмоциональный статус белых крыс в условиях экспериментального гипертиреоза, а также проанализировать особенности корректирующего действия пептидов глипролинового ряда (селанк

и трипептид Pro-Gly-Pro) на поведенческие реакции лабораторных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все эксперименты проводились на белых нелинейных крысах-самцах 6–8-месячного возраста, массой тела 210–220 г в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 199н от 01.04.2016 «Об утверждении Правил лабораторной практики», ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными» [22, 23]. Лабораторные животные были разделены на 4 группы по 10 особей в каждой. Первую группу составляли контрольные крысы, получавшие внутривентрикулярно воду для инъекций в эквиваленте. Вторую группу — особи с экспериментальным гипертиреозом, смоделированным путем внутрижелудочного введения L-тироксина фирмы «Берлин-Хеми» (Германия) в дозе 150 мкг/кг/сут в течение 21 дня. Третью и четвертую группы составляли животные с моделью гипертиреоза, получавшие внутривентрикулярно селанк и Pro-Gly-Pro в дозе 200 мкг/кг/сут в течение 21 дня после развития модели гипертиреоза. Препарат «Селанк» и его аналог Pro-Gly-Pro разработаны в Институте молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт».

Определение поведенческой активности лабораторных животных проводили, используя методику «Открытое поле», широко применяющуюся при анализе ориентировочно-исследовательской активности, локомоторной стереотипии и уровня эмоциональной реактивности грызунов. Исследование проводили в звукоизолированной комнате при дневном освещении. Продолжительность исследования составляла 3 мин. В процессе наблюдения за животными регистрировали количество пересеченных квадратов (горизонтальная двигательная активность, или локомоция), количество стоек (вертикальная двигательная активность), число заходов в центр, количество актов груминга, число заглядываний в отверстие (частота проявления норкового рефлекса), количество фекальных болюсов, фризинг.

Уровень тревожности животных оценивали, используя методику «Приподнятый крестообразный лабиринт». Крысу помещали в центр лабиринта и в течение 3 мин регистрировали количество посещений закрытых рукавов и «выглядываний» из них, время, проведенное в центре, выходы в центр, число пересечений центра лабиринта, количество стоек и актов груминга.

Полученные экспериментальные данные статистически обработаны с помощью программ Microsoft Office Excel 2007, BIOSTAT 2008 Professional 5.8.4.3 с определением *t*-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что экспериментальный гипертиреоз, вызванный путем введения L-тироксина в методике «Открытое поле», сопровождается повышением уровня показателей тревожно-депрессивного состояния в поведении крыс-самцов. Так, в поведении особей с гипертиреозом наблюдалось повышение горизонтальной двигательной активности на 49% ($p < 0,001$), вертикальной — на 70% ($p < 0,01$) и специфической норковой в 2,8 раза ($p < 0,001$) по сравнению с группой контрольных животных (рис. 1).

Установлено, что селанк в условиях экспериментального гипертиреоза способствует снижению вертикальной двигательной активности крыс-самцов на 39% и специфической норковой — на 54% по сравнению с группой «гипертиреоз» ($p < 0,001$). Введение соединения Pro-Gly-Pro крысам с гипертиреозом привело к уменьшению вертикальной двигательной активности на 9% ($p > 0,05$) и специфической норковой — на 50% ($p < 0,001$) по отношению к животным с моделью экспериментального гипертиреоза.

Кроме того, поведение животных в условиях экспериментального гипертиреоза сопровождалось

локомоторной стереотипией и нарастанием уровня эмоциональной реактивности, что проявлялось в увеличении количества актов груминга на 41% ($p < 0,01$) и времени фризинга на 50% ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой (рис. 2).

Введение селанка крысам-самцам с моделью экспериментального гипертиреоза способствовало снижению числа груминговых реакций на 29% ($p < 0,05$) и замираний — на 94% в сравнении с группой животных с гипертиреозом ($p < 0,05$). Применение Pro-Gly-Pro в условиях экспериментального гипертиреоза сопровождалось также уменьшением количества груминговых реакций на 60% ($p < 0,01$) относительно группы особей с экспериментальным гипертиреозом. При этом в данной группе животных фризинг не наблюдался. Таким образом, применение препарата «Селанк» и его аналогичного структурного трипептида Pro-Gly-Pro в условиях экспериментального гипертиреоза приводит к восстановлению ориентировочно-исследовательской двигательной активности и показателей тревожности (число актов груминга и времени фризинга) лабораторных животных.

В методике «Приподнятый крестообразный лабиринт» у лабораторных животных в условиях

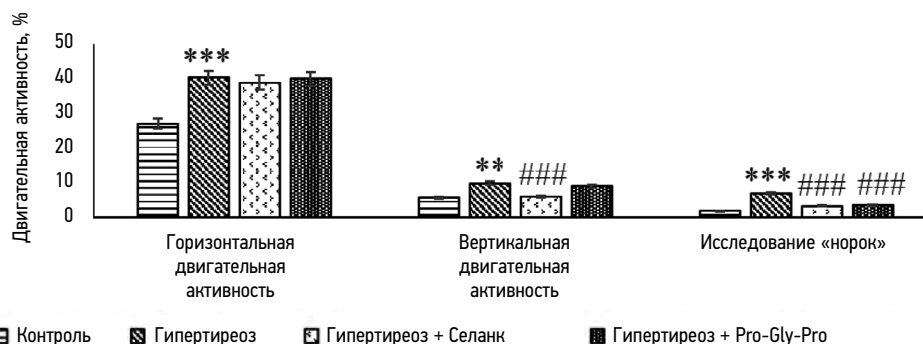


Рис. 1. Влияние селанка и Pro-Gly-Pro на двигательную активность крыс-самцов в условиях экспериментального гипертиреоза в методике «Открытое поле»

Здесь далее: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ в сравнении с контролем; # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; ### — $p < 0,001$ в сравнении с животными с моделью гипертиреоза

Fig. 1. The effects of Selank and Pro-Gly-Pro on motor activity of male rats under experimental hyperthyroidism in the "Open Field" method Hereinafter: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ compared with controls; # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; ### — $p < 0,001$ compared with animal models of hyperthyroidism

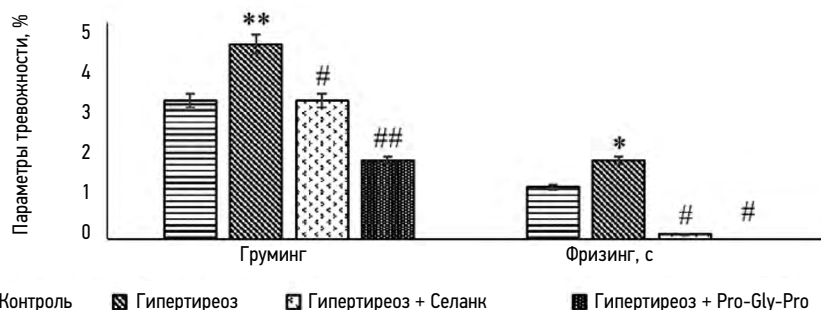


Рис. 2. Влияние селанка и Pro-Gly-Pro на уровень тревожности крыс-самцов в условиях экспериментального гипертиреоза в методике «Открытое поле»

Fig. 2. The effect of Selank and Pro-Gly-Pro on the anxiety level of male rats under experimental hyperthyroidism in the "Open Field" method

экспериментального гипертиреоза наблюдалось увеличение количества заходов в закрытые рукава в 2,3 раза ($p < 0,01$), переходов через центр — в 1,7 раза и выходов в центр — в 2 раза (рис. 3), а также продолжительности времени пребывания в центре лабиринта — в 2,75 раза по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) (рис. 4).

Применение селанка в условиях экспериментального гипертиреоза сопровождалось уменьшением количества заходов в закрытые рукава на 17% ($p > 0,05$), переходов через центр — на 42% относительно группы особей с гипертиреозом ($p < 0,05$). Введение Pro-Gly-Pro

крысам-самцам с моделью гипертиреоза привело к снижению числа посещений закрытых рукавов лабиринта на 42%, выходов в центр — на 35%, переходов через центр — на 44% (см. рис. 3), а также времени пребывания в центральной зоне теста — на 63% по отношению к группе с гипертиреозом ($p < 0,05$).

Кроме того у крыс-самцов с моделью гипертиреоза в методике «Приподнятый крестообразный лабиринт» наблюдалось повышение числа «выглядываний» из закрытых рукавов практически в 3 раза ($p < 0,001$), количества стоек и актов груминга — в 1,5 раза по сравнению с контрольными особями ($p < 0,05$) (рис. 5, 6).

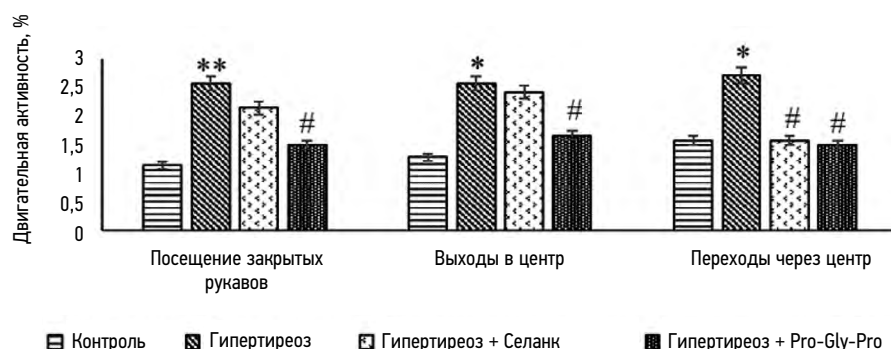


Рис. 3. Влияние селанка и Pro-Gly-Pro на двигательную активность крыс-самцов в условиях экспериментального гипертиреоза в методике «Приподнятый крестообразный лабиринт»

Fig. 3. The effects of Selank and Pro-Gly-Pro on the motor activity of male rats under experimental hyperthyroidism in the "Raised cross-shaped maze" method

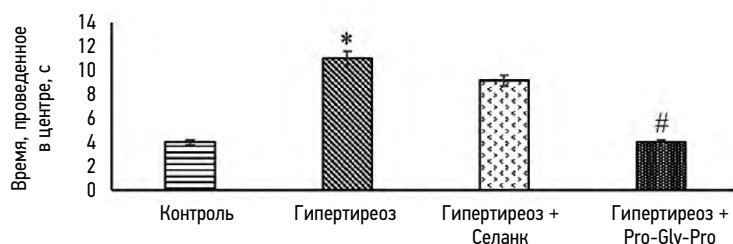


Рис. 4. Влияние селанка и Pro-Gly-Pro на ориентировочно-исследовательскую активность крыс-самцов в условиях экспериментального гипертиреоза в методике «Приподнятый крестообразный лабиринт»

Fig. 4. The effects of Selank and Pro-Gly-Pro on the estimated research activity of male rats under experimental hyperthyroidism in the "Raised cross-shaped maze" method

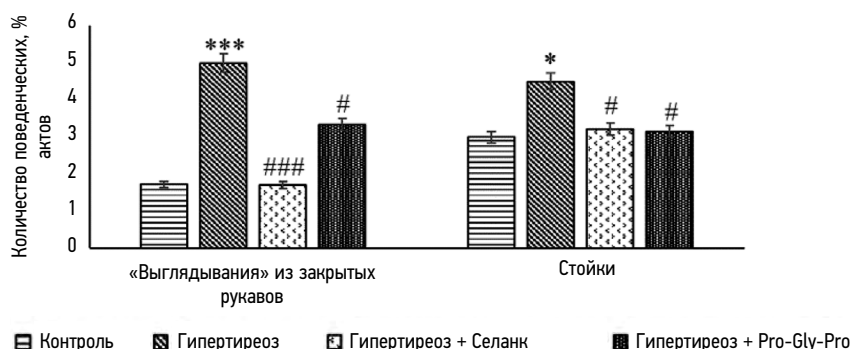


Рис. 5. Влияние селанка и Pro-Gly-Pro на исследовательскую активность крыс-самцов в условиях экспериментального гипертиреоза в методике «Приподнятый крестообразный лабиринт»

Fig. 5. The effects of Selank and Pro-Gly-Pro on the research activity of male rats under experimental hyperthyroidism in the "Raised cross-shaped maze" method

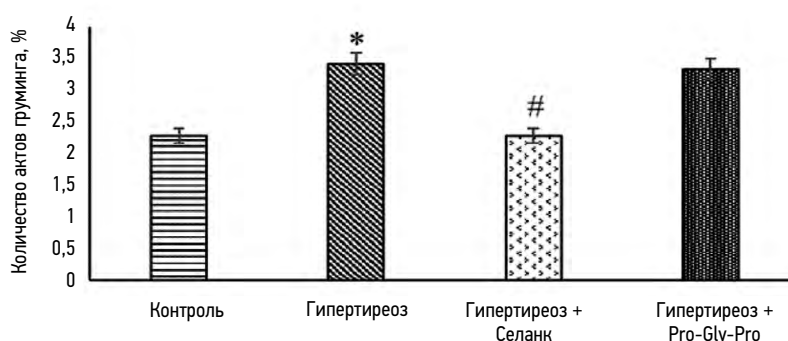


Рис. 6. Влияние селанка и Pro-Gly-Pro на уровень тревожности крыс-самцов в условиях экспериментального гипертиреоза в методике «Приподнятый крестообразный лабиринт»

Fig. 6. The effects of Selandan and Pro-Gly-Pro on the anxiety of male rats under experimental hyperthyroidism in the "Raised cross-shaped maze" method

Применение селанка сопровождалось снижением количества «выглядываний» из закрытых рукавов на 66% ($p < 0,001$), стоек и реакций груминга — на 28 и 33% относительно животных с моделью гипертиреоза ($p < 0,05$). Введение структурного аналога Pro-Gly-Pro крысам на фоне экспериментального гипертиреоза привело к уменьшению числа «выглядываний» из закрытых рукавов и стоек в среднем на 30% по сравнению с особями с моделью гипертиреоза ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При изучении влияния препарата «Селанк» и его структурного аналога Pro-Gly-Pro на психоэмоциональный статус крыс-самцов при использовании методик «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт» в условиях экспериментального гипертиреоза выявлено восстановление ориентировочно-исследовательской двигательной активности лабораторных животных, что свидетельствует о психомодулирующей активности нейропептидов глипролинового ряда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Самотреева М.А., Сергалиева М.У., Цибизова А.А., и др. Сахарный диабет как следствие нейроиммуноэндокринных нарушений // Человек и его здоровье. 2020. № 2. С. 57–64. DOI: 10.21626/vestnik/2020-2/08
2. Башкина О.А., Самотреева М.А., Ажинова А.К., и др. Нейроиммуноэндокринная регуляция физиологических и патофизиологических процессов в коже // Медицинская иммунология. 2019. Т. 21, № 5. С. 807–820. DOI: 10.15789/1563-0625-2019-5-807-820
3. Taams L.S. Neuroimmune interactions: how the nervous and immune systems influence each other // Clinical and Experimental Immunology. 2019. Vol. 197, No. 3. P. 276–277. DOI: 10.1111/cei.13355
4. Канаев Р.А., Кудайбергенова М.Э. Нейроэндокриноиммунные нарушения при заболеваниях щитовидной железы // Вестник науки и образования. 2017. Т. 1, № 5 (29). С. 99–103.
5. Salazar P., Cisternas P., Martinez M., et al. Hypothyroidism and Cognitive Disorders during Development and Adulthood: Implications in the Central Nervous System // Molecular Neurobiology. 2019. Vol. 56, № 4. P. 2952–2963. DOI: 10.1007/s12035-018-1270-y
6. Дёмин Д.Б. Эффекты тиреоидных гормонов в развитии нервной системы (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2018. Т. 6, № 2. С. 115–127. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.115
7. Аскарьянц В.П., Ахроров Х.Х., Мустакимова Ф.А. Влияние тиреоидных гормонов на нервную систему // Medicus. 2018. № 1. С. 11–13.
8. Горобец Л.Н., Иванова Г.П., Литвинов А.В., и др. Психические расстройства при эндокринных заболеваниях // Психические расстройства в общей медицине. 2018. № 1. С. 31–36.
9. Беккер Р.А., Быков Ю.В. О роли нейроэндокринных нарушений в патогенезе когнитивной дисфункции при депрессивных состояниях (обзор литературы с комментариями) // Consilium medicum. 2016. Т. 18, № 4. С. 57–61. DOI: 10.26442/2075-1753_2016.4.57-61
10. Григорьева Е.А., Павлова Е.А. Депрессия и тиреотоксикоз // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 2. С. 100–107.
11. Громова Д.С. Изучение поведенческих реакций и функции памяти белых крыс при воздействии различных видов стресса и возможности их коррекции ноотропным препаратом «Семакс» // Вестник медицинского института РЕАВИЗ. 2011. № 3. С. 49–52.
12. Гусакова Е.А., Городецкая И.В. Влияние малых доз L-тироксина на устойчивость к стрессу животных с экспериментально вызванным дефицитом симпатических нервных влияний // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2021. Т. 107, № 3. С. 352–373. DOI: 10.31857/S0869813921030067
13. Кост Н.В., Мешавкин В.К., Зозуля А.А. Нейропептиды в регуляции тревоги // Психиатрия. 2010. № 4. С. 64–75.
14. Канунникова Н.П. Нейропротекторные свойства нейропептидов // Журнал Гродненского государственного ме-

дицинского университета. 2017. Т. 15, № 5. С. 492–498. DOI: 10.25298/2221-8785-2017-15-5-492-498

15. Hallberg M. Neuropeptides: metabolism to bioactive fragments and the pharmacology of their receptors // *Medicinal Research Reviews*. 2015. Vol. 35, No. 3. P. 464–519. DOI: 10.1002/med.21323

16. Мурталиева В.Х. Семакс как корректор изменений в системе крови при экспериментальной депрессии // *Фармация*. 2018. № 5. С. 105–106.

17. Пожилова Е.В., Новиков В.Е. Фармакодинамика и клиническое применение нейропептида АКТГ4–10 // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2020. Т. 19, № 3. С. 76–86. DOI: 10.37903/vsgma.2020.3.10

18. Slominsky P.A., Shadrina M.I., Kolomin T.A., et. al. Peptides semax and selank affect the behavior of rats with 6-OHDA induced PD-like parkinsonism // *Doklady Biological Sciences*. 2017. Vol. 474, No. 1. P. 106–109. DOI: 10.1134/S0012496617030048

19. Yu D., Zhou H., Yang Y., et. al. The bidirectional effects of hypothyroidism and hyperthyroidism on anxiety- and depression-

like behaviors in rats // *Hormones and Behavior*. 2015. Vol. 69. P. 106–115. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2015.01.003

20. Mendoza A., Hollenberg A.N. New insights into thyroid hormone action // *Pharmacology & Therapeutics*. 2017. Vol. 173. P. 135–145. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2017.02.012

21. Liu Y.Y., Brent G.A. Thyroid hormone and the brain: Mechanisms of action in development and role in protection and promotion of recovery after brain injury // *Pharmacology & Therapeutics*. 2018. Vol. 186. P. 176–185. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.01.007

22. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 199н от 1 апреля 2016 г. «Об утверждении Правил лабораторной практики». Москва, 2016. 6 с. Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=278397> Дата обращения: 10.12.21.

23. ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными». Москва, 2014. 11 с. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200127789> Дата обращения: 10.12.21.

REFERENCES

1. Samotruueva MA, Sergalieva MU, Tsibizova AA, et al. Diabetes mellitus as a consequence of neuroimmunoendocrine disorders. *Humans and their health*. 2020;(2):57–64. (In Russ.). DOI: 10.21626/vestnik/2020-2/08

2. Bashkina OA, Samotruueva MA, Azhikova AK, et al. Neuroimmunoendocrine regulation of physiological and pathophysiological processes in the skin. *Meditsinskaya immunologiya*. 2019;21(5): 807–820. (In Russ.). DOI: 10.15789/1563-0625-2019-5-807-820

3. Taams LS. Neuroimmune interactions: how the nervous and immune systems influence each other. *Clinical and Experimental Immunology*. 2019;197(3):276–277. DOI: 10.1111/cei.13355

4. Kanaev RA, Kudaibergenova ME. Neuroendocrine immune disorders in thyroid diseases. *Vestnik nauki i obrazovaniya*. 2017;1(5):99–103. (In Russ.)

5. Salazar P, Cisternas P, Martinez M, et al. Hypothyroidism and Cognitive Disorders during Development and Adulthood: Implications in the Central Nervous System. *Molecular Neurobiology*. 2019;56(4):2952–2963. DOI: 10.1007/s12035-018-1270-y

6. Demin DB. Effects of thyroid hormones in the development of the nervous system (review). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2018;6(2):115–127. (In Russ.). DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.115

7. Askaryants VP, Akhrorov KhKh, Mustakimova FA. Influence of thyroid hormones on the nervous system. *Medicus*. 2018;(1):11–13. (In Russ.).

8. Gorobets LN, Ivanova GP, Litvinov AV, et. al. Mental disorders in endocrine diseases. *Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine*. 2018;(1):31–36. (In Russ.).

9. Becker RA, Bykov YuV. On the role of neuroendocrine disorders in the pathogenesis of cognitive dysfunction in depressive states (literature review with comments). *Consilium medicum*. 2016;18(4):57–61. (In Russ.).

10. Grigorieva EA, Pavlova EA. Depression and thyrotoxicosis. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. 2010;20(2):100–107. (In Russ.).

11. Gromova DS. Study of behavioral reactions and memory functions of white rats under the influence of various types of

stress and the possibility of their correction with the nootropic drug "Semax". *Vestnik meditsinskogo instituta REAVIZ*. 2011;(3):49–52. (In Russ.).

12. Gusakova EA, Gorodetskaya IV. Influence of small doses of L-thyroxine on the resistance to stress of animals with experimentally induced deficiency of sympathetic nervous influences. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im IM. Sechenova*. 2021;107(3):352–373. (In Russ.). DOI: 10.31857/S0869813921030067

13. Kost NV, Meshavkin VK, Zozulya AA. Neuropeptides in the regulation of anxiety. *Psychiatry (Moscow)*. 2010;4(46):64–75. (In Russ.).

14. Kanunnikova NP. Neuroprotective properties of neuropeptides. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2017;15(5):492–498. (In Russ.). DOI: 10.25298/2221-8785-2017-15-5-492-498

15. Hallberg M. Neuropeptides: metabolism to bioactive fragments and the pharmacology of their receptors. *Medicinal Research Reviews*. 2015;35(3):464–519. DOI: 10.1002/med.21323

16. Muratalieva VH. Semax as a corrector of changes in the blood system in experimental depression. *Farmatsiya*. 2018;(5): 105–106. (In Russ.).

17. Strezhdova EV, Novikov VE. Pharmacodynamics and clinical use of ACTH4–10 neuropeptide. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2020;19(3):76–86. (In Russ.). DOI: 10.37903/vsgma.2020.3.10

18. Slominsky PA, Shadrina MI, Kolomin TA, et al. Peptides semax and selank affect the behavior of rats with 6-OHDA induced PD-like parkinsonism. *Doklady Biological Sciences*. 2017;474(1): 106–109. DOI: 10.1134/S0012496617030048

19. Yu D, Zhou H, Yang Y, et al. The bidirectional effects of hypothyroidism and hyperthyroidism on anxiety- and depression-like behaviors in rats. *Hormones and Behavior*. 2015;69:106–115. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2015.01.003

20. Mendoza A, Hollenberg AN. New insights into thyroid hormone action. *Pharmacol Ther*. 2017;173:135–145. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2017.02.012

21. Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone and the brain: Mechanisms of action in development and role in protection and promotion of recovery after brain injury. *Pharmacol Ther.* 2018;186:176–185. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.01.007
22. Prikaz Ministerstva zdravooohraneniya Rossiiskoi Federacii № 199n ot 1 aprelya 2016 g. «Ob utverjdenii Pravil laboratornoi

- praktiki». Moscow; 2016. 6 p. (In Russ.) Available from: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=278397>
23. GOST 33215-2014 "Rukovodstvo po sodержaniyu i ukhodu za laboratornymi zhivotnymi". Moscow; 2014. 11 p. (In Russ.). Available from: <https://docs.cntd.ru/document/1200127789>

ОБ АВТОРАХ

***Мариям Утежановна Сергалиева**, кандидат биологических наук; e-mail: charlina_ast@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9630-2913; SPIN-код: 7976-9321.

Александра Александровна Цибизова, кандидат фармацевтических наук; e-mail: sasha3633@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9994-4751; SPIN-код: 2206-3898.

Эльвира Ильдаровна Абдулкадырова, аспирант; e-mail: elvira_abdulkadyrova@mail.ru

Людмила Александровна Андреева, руководитель сектора; e-mail: landr@img.ras.ru; ORCID: 0000-0002-3927-8590; SPIN-код: 4785-5621.

Марина Александровна Сомотруева, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: ms1506@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5336-4455; SPIN-код: 5918-1341.

Николай Федорович Мясоедов, доктор химических наук, профессор; e-mail: nfm@img.ras.ru; ORCID: 0000-0003-1294-102X; SPIN-код: 1262-2698.

AUTHORS INFO

***Mariyam U. Sergalieva**, candidate of biological sciences; e-mail: charlina_ast@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9630-2913; SPIN code: 7976-9321.

Aleksandra A. Tsibizova, candidate of pharmaceutical sciences; e-mail: sasha3633@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9994-4751; SPIN code: 2206-3898.

Elvira I. Abdulkadyrova, graduate student; e-mail: elvira_abdulkadyrova@mail.ru

Lyudmila A. Andreeva, sector manager; e-mail: landr@img.ras.ru; ORCID: 0000-0002-3927-8590; SPIN code: 4785-5621.

Marina A. Samotrueva, doctor of medical sciences, professor; e-mail: ms1506@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5336-4455; SPIN code: 5918-1341.

Nikolay F. Myasoedov, doctor of chemical sciences, professor; e-mail: nfm@img.ras.ru; ORCID: 0000-0003-1294-102X; SPIN code: 1262-2698.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author