

ВЛИЯНИЕ ГЛИПРОЛИНОВ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И БЕЛКОВ В ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРТИРЕОЗА

М.У. Сергалиева*, А.А. Цибизова, М.А. Сомотруева

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России
414000, Российская Федерация, Астрахань, ул. Бакинская, 121

Настоящее исследование посвящено изучению влияния нейропептидов глипролинового ряда на перекисное окисление липидов и белков в гипоталамической области головного мозга крыс в условиях экспериментального гипертиреоза. Состояние гипертиреоза у животных моделировали путем внутрижелудочного введения пентагидрата натриевой соли L-тироксина в дозе 150 мкг/кг в течение 21 дня. Были сформированы экспериментальные группы (n=10): 1) контрольная группа — интактные животные (контроль); 2) животные, получавшие пентагидрат натриевой соли L-тироксина (гипертиреоз); 3) крысы, получавшие Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (селанк); 4) особи, получавшие Pro-Gly-Pro (в дозах 87 и 33 мкг/кг/сут соответственно) внутривентрикулярно ежедневно в течение 21 дня начиная через сутки после последнего введения пентагидрата натриевой соли L-тироксина. Об уровне процессов перекисного окисления липидов судили по содержанию в гомогенате ткани гипоталамической области исходного уровня ТБК-реактивных продуктов, показателям скорости спонтанного и аскорбатзависимого перекисного окисления липидов. Продукты перекисного окисления белков определяли по реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразом. Оценку ферментативного звена антиоксидантной системы гипоталамической области осуществляли, определяя активность супероксиддисмутазы и каталазы. На фоне введения соединений Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro в условиях экспериментального гипертиреоза установлено уменьшение интенсивности процессов перекисного окисления липидов, белков и восстановление уровней активности антиоксидантных ферментов — супероксиддисмутазы и каталазы в ткани гипоталамической области. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в условиях экспериментального гипертиреоза соединения Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro проявляют антиоксидантную и антирадикальную активность в отношении параметров липопероксидации и окислительной модификации белков, а также ферментативных систем защиты в ткани гипоталамической области головного мозга лабораторных животных.

Ключевые слова: гипертиреоз, глипролины, селанк, антиоксидантная активность, антирадикальная активность

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сергалиева М.У., Цибизова А.А., Сомотруева М.А. Влияние глипролинов на перекисное окисление липидов и белков в гипоталамической области в условиях экспериментального гипертиреоза. *Биомедицина*. 2024;20(1):62–72. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-1-62-72>

Поступила 09.03.2023

Принята после доработки 07.10.2023

Опубликована 10.03.2024

EFFECTS OF GLYPROLINS ON LIPID AND PROTEIN PEROXIDATION IN THE HYPOTHALAMIC REGION IN EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM

Mariyam U. Sergalieva*, Aleksandra A. Tsibizova, Marina A. Samotrueva

*Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
414000, Russian Federation, Astrakhan, Bakinskaya Str., 121*

We investigate effects of glyproline-type neuropeptides on lipid and protein peroxidation in the hypothalamic brain region of rats under the conditions of experimental hyperthyroidism. The state of hyperthyroidism in animals was simulated by intragastric administration of sodium pentahydrate of L-thyroxine at a dose of 150 µg/kg for 21 days. The following experimental groups (n=10) were formed: 1) control group — intact animals (control); 2) animals treated with L-thyroxine sodium salt pentahydrate (hyperthyroidism); 3) animals treated with Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (celank); 4) animals treated with Pro-Gly-Pro (doses of 87 and 33 µg/kg/day, respectively) intraperitoneally daily during 21 days starting one day after the last administration of sodium pentahydrate of L-thyroxine. The level of lipid peroxidation processes was assessed by the initial level of TBA-reactive products, spontaneous and ascorbate-dependent lipid peroxidation rates in hypothalamic tissue homogenate. Protein peroxidation products were determined by the reaction between oxidized amino acid residues of proteins and 2,4-dinitrophenylhydrazine. The enzymatic part of the antioxidant system of hypothalamic region was estimated by measuring the activity of superoxide dismutase and catalase. In the setting of Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro and Pro-Gly-Pro administration under experimental hyperthyroidism, the intensity of lipid and protein peroxidation processes was decreased, while the activity of antioxidant enzymes-superoxide dismutase and catalase was restored in the hypothalamic tissue. The experimental data obtained indicate that, under the conditions of experimental hyperthyroidism, Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro and Pro-Gly-Pro compounds exhibit an antioxidant and antiradical activity with respect to parameters of lipoperoxidation and oxidative modification of proteins, as well as with respect to enzymatic defense systems in the hypothalamic brain region of laboratory animals.

Keywords: hyperthyroidism, glyprolines, selank, antioxidant activity, antiradical activity

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Sergalieva M.U., Tsibizova A.A., Samotrueva M.A. Effects of Glyprolins on Lipid and Protein Peroxidation in the Hypothalamic Region in Experimental Hyperthyroidism. *Journal Biomed.* 2024;20(1):62–72. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-1-62-72>

Submitted 09.03.2023

Revised 07.10.2023

Published 10.03.2024

Введение

Дисфункция щитовидной железы (ЩЖ) на сегодня относится к одной из значимых патологий эндокринной системы [17]. Доказано, что патологические нарушения в ЩЖ приводят к функциональным изменениям различных систем организма: нервной, иммунной, сердечно-сосудистой, антиоксидантной и др. [2, 6]. Тиреоидные гормоны, выделяемые ЩЖ, являются важ-

ными модификаторами метаболизма, которые активируют окислительно-восстановительные реакции, влияют на скорость потребления кислорода и на все виды обмена (углеводный, жировой, водно-солевой, белковый, энергетический), а также обладают способностью влиять на синтез, мобилизацию, фрагментацию и уровень липидов. Установлено, что высокие концентрации тиреоидных гормонов повыша-

ют потребность тканей в кислороде, стимулируют рост и дифференцировку клеток, образование свободных радикалов в митохондриях, что приводит к окислительному повреждению тканей в результате повышенного производства активных форм кислорода [3, 19].

Установлено, что патология щитовидной железы часто сопровождается дисфункцией гипоталамической области головного мозга. Доказано, что тиреоидные гормоны посредством отрицательной и положительной связи оказывают непосредственное влияние на гипоталамус, в результате чего нарушается координация взаимодействия эндокринных, нейروпсихических и вегетативных реакций, что демонстрируется при гипертиреозе [2, 20].

Учитывая влияние избыточного уровня тиреоидных гормонов ЩЖ на механизм развития различных патологических нарушений, возникает необходимость поиска и изучения средств коррекции антиоксидантного статуса организма [20].

В последнее время пристальное внимание среди исследователей уделяется препаратам пептидной природы, целесообразность применения которых обоснована их широким спектром фармакологической активности. В экспериментах на крысах обнаружено, что препарат «Селанк» и соединения Pro-Gly-Pro-Leu и Pro-Gly-Pro в условиях стресса обладают антиоксидантными свойствами [8, 10]. Однако, несмотря на достаточное количество работ, посвященных изучению фармакологических свойств глипролинов, остается очевидной необходимость проведения дополнительных экспериментальных исследований по изучению их влияния на антиоксидантный статус в условиях экспериментальной патологии щитовидной железы.

Целью исследования явилось изучение влияния глипролинов на перекисное окисление липидов и белков в гипоталамиче-

ской области головного мозга в условиях экспериментального гипертиреоза.

Материалы и методы

Изучение влияния глипролиновых соединений на перекисное окисление липидов (ПОЛ) и белков (ПОБ) в ткани гипоталамической области головного мозга проводилось на белых крысах-самцах 6–8-месячного возраста в соответствии с правилами лабораторной практики (ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96). Все манипуляции с животными проводили в соответствии с требованиями Директивы Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (2010/63/EU), правилами, принятыми «Международной конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986). Исследования одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО АстГМУ Минздрава России. Экспериментальный гипертиреоз моделировали путем внутрижелудочного введения пентагидрата натриевой соли L-тироксина фирмы «Sigma» (США) в дозе 150 мкг/кг в течение 21 дня. Доза пентагидрата натриевой соли L-тироксина выбрана в результате предварительных исследований как наиболее активная. Лабораторных животных разделяли на группы (n=10): 1) контрольная группа — интактные животные (контроль); 2) животные, получавшие пентагидрат натриевой соли L-тироксина (гипертиреоз); 3) крысы, получавшие Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (селанк); 4) особи, получавшие Pro-Gly-Pro в дозах 87 и 33 мкг/кг/сут соответственно внутрибрюшинно ежедневно в течение 21 дня начиная через 1 сут. после последнего введения пентагидрата натриевой соли L-тироксина. Глипролиновые соединения вводили в дозе 1/10 от их молекулярной массы.

Развитие тиреопатологии подтверждали, оценивая концентрацию свободных тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), тиреотропного

гормона (ТТГ) в сыворотке крови, поведение животных, измеряя массу тела подопытных животных, частоту сердечных сокращений (ЧСС), ректальную температуру.

После выведения животных из эксперимента извлекали головной мозг для последующей гомогенизации, экстрагирования ткани в гипоталамической области и биохимического анализа. Об уровне процессов ПОЛ судили по содержанию в гомогенате ткани гипоталамической области исходного уровня ТБК-реактивных продуктов (комплекс продуктов ПОЛ с 2-тиобарбитуровой кислотой), скоростей спонтанного и аскорбатзависимого ПОЛ. Содержание продуктов ПОЛ оценивали спектрофотометрическим методом, основанным на определении малонового диальдегида, образующего розовый триметиновый комплекс при взаимодействии с ТБК, на спектрофотометре ПЭ-5400В (Россия) при длине волны 532 нм [1].

Продукты ПОБ в ткани гипоталамической области определяли по реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразоном (2-ДФГ). Регистрировали первичные — альдегидфенилгидразоны (АФГ) при $\lambda=270$ нм и вторичные — кетонфенилгидразоны (КФГ) продукты реакции при $\lambda=363$ и 370 нм [4].

Оценку ферментативного звена антиоксидантной системы гипоталамической области осуществляли, определяя активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Активность СОД регистрировали по интенсивности ингибирования источником фермента восстановления нитросинего тетразолия при $\lambda=540$ нм [9]. Уровень активности каталазы определяли спектрофотометрическим методом при $\lambda=410$ нм, принцип которого основан на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс [5]. Измерения фиксировали на спектрофотометре ПЭ-5400В (Россия).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ Excel и программного обеспечения Biostat (AnalystSoft Inc., Канада) с учетом критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При проведении исследования развитие гипертиреоза подтверждалось увеличением в сравнении с интактным контролем уровней ТЗ — в 1,6 раза ($p \leq 0,01$) и Т4 — в 2,4 раза ($p \leq 0,01$); снижением уровня ТТГ в 2,6 раза ($p \leq 0,05$), а также агрессивным поведением грызунов, что проявлялось в формировании межсамцовых конфронтаций; видимыми изменениями шерстяного покрова; снижением массы тела на 30% ($p \leq 0,05$); увеличением ЧСС на 42% ($p \leq 0,01$) и повышением ректальной температуры (достигала $39,3 \pm 0,2^\circ\text{C}$).

Накопленные научные данные свидетельствуют о том, что гиперметаболическое состояние при гипертиреозе связано с увеличением производства свободных радикалов и уровня перекиси липидов. В нашем исследовании у крыс с моделью гипертиреоза наблюдалось увеличение продуктов липопероксидации в ткани гипоталамической области: исходный уровень ТБК-реактивных продуктов на 46% ($p \leq 0,01$), скорости спонтанного и аскорбатзависимого ПОЛ — на 67% ($p \leq 0,01$) и 48% ($p \leq 0,05$) соответственно по сравнению с группой «контроль» (рис. 1а).

Выявлено, что введение Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro в условиях экспериментального гипертиреоза привело к повышению в ткани гипоталамической области исходного уровня ТБК-реактивных продуктов на 27% ($p \leq 0,05$) и 15% ($p \geq 0,05$), скорости спонтанного ПОЛ на 39% ($p \leq 0,01$) и 22% ($p \leq 0,05$), скорости аскорбатзависимого ПОЛ на 37% и 27% ($p \leq 0,05$) соответ-

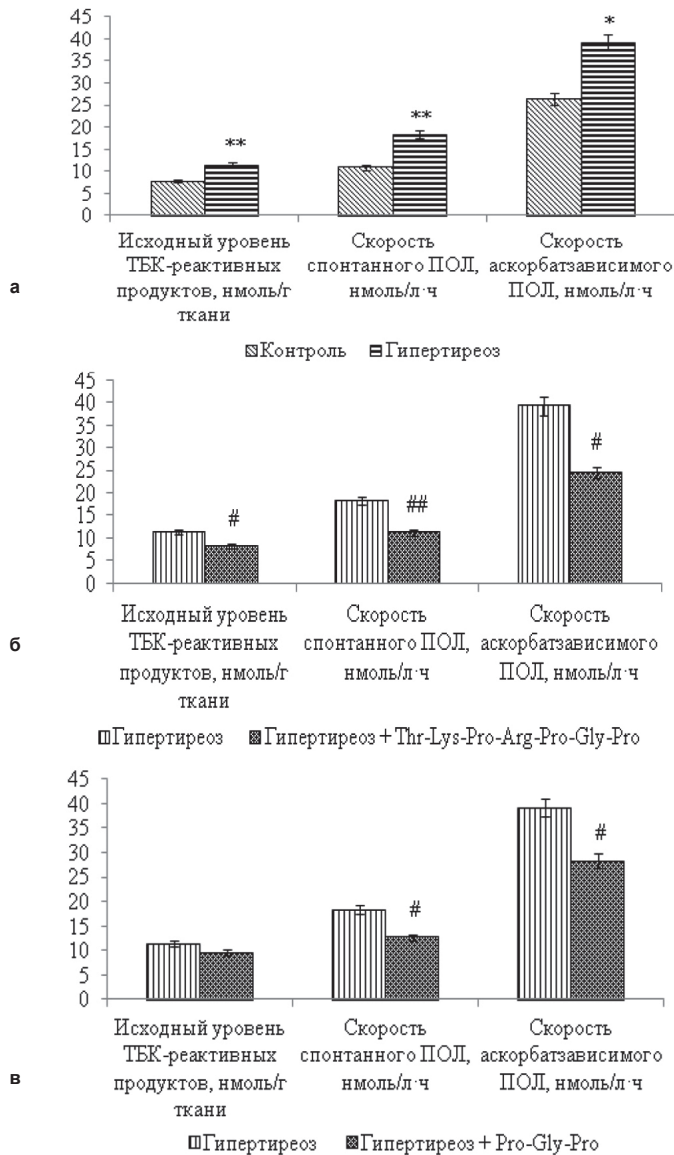


Рис. 1. Влияние глипролинов на показатели перекисного окисления липидов в гипоталамической области головного мозга крыс в условиях экспериментального гипертиреоза (а — сравнение групп «контроль» и «гипертиреоз»; б — сравнение групп «гипертиреоз» и «гипертиреоз + Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro»; в — сравнение групп «гипертиреоз» и «гипертиреоз + Pro-Gly-Pro»).

Примечание: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$ — относительно контроля; # — $p \leq 0,05$; ## — $p \leq 0,01$ — относительно гипертиреоза.

Fig. 1. Effect of glyprolins on lipid peroxidation in the hypothalamic region of the rat brain under experimental hyperthyroidism (a — comparison of “control” and “hyperthyroidism” groups; б — comparison of “hyperthyroidism” and “hyperthyroidism + Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro” groups; в — comparison of “hyperthyroidism” and “hyperthyroidism + Pro-Gly-Pro” groups).

Note: * — $p \leq 0.05$; ** — $p \leq 0.01$ — relative to control; # — $p \leq 0.05$; ## — $p \leq 0.01$ — relative to hyperthyroidism.

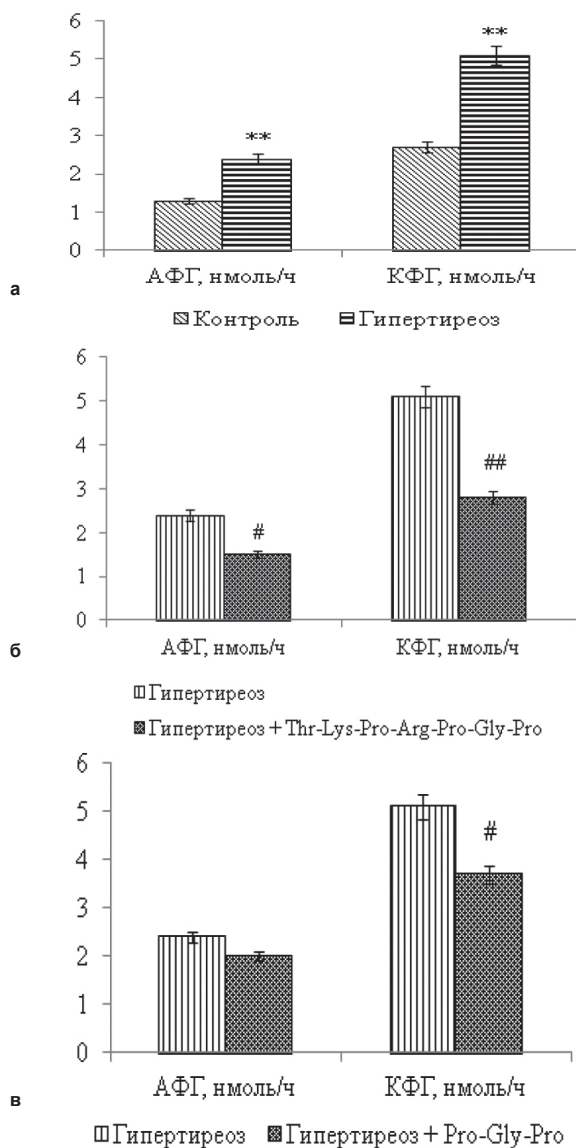


Рис. 2. Влияние глипролинов на показатели перекисного окисления белков в гипоталамической области головного мозга крыс в условиях экспериментального гипертиреоза (а — сравнение групп «контроль» и «гипертиреоз»; б — сравнение групп «гипертиреоз» и «гипертиреоз + Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro»; в — сравнение групп «гипертиреоз» и «гипертиреоз + Pro-Gly-Pro»).

Примечание: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$ — относительно контроля; # — $p \leq 0,05$; ## — $p \leq 0,01$ — относительно гипертиреоза.

Fig. 2. Effect of glyprolins on protein peroxidation in the hypothalamic region of the rat brain under experimental hyperthyroidism (a — comparison of “control” and “hyperthyroidism” groups; б — comparison of “hyperthyroidism” and “hyperthyroidism + Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro” groups; в — comparison of “hyperthyroidism” and “hyperthyroidism + Pro-Gly-Pro” groups).

Note: * — $p \leq 0.05$; ** — $p \leq 0.01$ — relative to control; # — $p \leq 0.05$; ## — $p \leq 0.01$ — relative to hyperthyroidism.

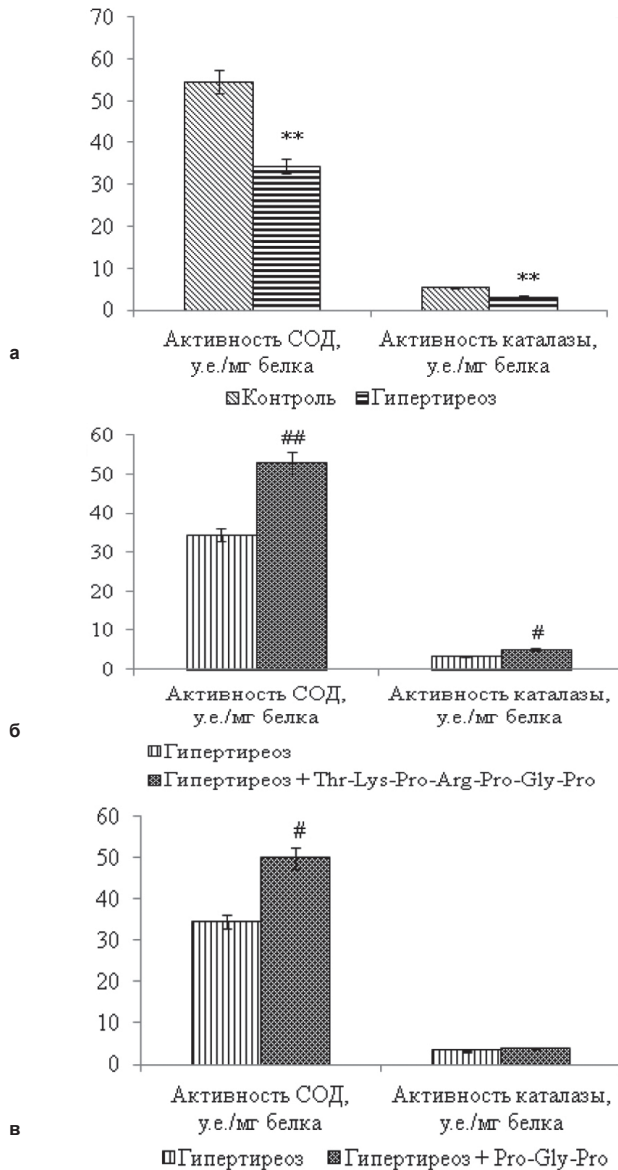


Рис. 3. Влияние глипролинов на показатели ферментативного звена в гипоталамической области головного мозга крыс в условиях экспериментального гипертиреоза (а — сравнение групп «контроль» и «гипертиреоз»; б — сравнение групп «гипертиреоз» и «гипертиреоз + Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro»; в — сравнение групп «гипертиреоз» и «гипертиреоз + Pro-Gly-Pro»).

Примечание: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$ — относительно контроля; # — $p \leq 0,05$; ## — $p \leq 0,01$ — относительно гипертиреоза.

Fig. 3. The effect of glyprolins on the parameters of the enzymatic link in the hypothalamic region of the rat brain under conditions of experimental hyperthyroidism (a — comparison of “control” and “hyperthyroidism” groups; б — comparison of “hyperthyroidism” and “hyperthyroidism + Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro” groups; в — comparison of “hyperthyroidism” and “hyperthyroidism + Pro-Gly-Pro” groups).

Note: * — $p \leq 0.05$; ** — $p \leq 0.01$ — relative to control; # — $p \leq 0.05$; ## — $p \leq 0.01$ — relative to hyperthyroidism.

ственно относительно группы «гипертиреоз» (рис. 1б, в).

Влияние глипролинов на показатели ПОБ в гипоталамической области в условиях экспериментального гипертиреоза показано на рис. 2. Развитие экспериментального гипертиреоза привело к повышению показателей ПОБ — в частности, АФГ на 84% и КФГ — на 89% ($p \leq 0,01$) по сравнению с контрольными значениями (рис. 2а).

Установлено, что применение соединений Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro на фоне экспериментального гипертиреоза способствовало снижению содержания в ткани гипоталамической зоны АФГ на 37% ($p \leq 0,05$) и 17% ($p \geq 0,05$) и КФГ — на 45% ($p \leq 0,01$) и 27% ($p \leq 0,05$) соответственно в сравнении с животными группы «гипертиреоз» (рис. 2б, в).

Доказано, что свободные радикалы кислорода образуются в процессе окислительного метаболизма и контролируются ферментативными и неферментативными системами. СОД и каталаза являются основными внутриклеточными ферментативными системами защиты от свободных радикалов и производных кислорода. При оценке результатов, полученных в ходе исследования, выявлено снижение уровней активности антиоксидантных ферментов в ткани гипоталамической области на фоне гипертиреоза. Так, у животных с моделью экспериментального гипертиреоза уменьшились уровни активности СОД на 36% и каталазы — на 38% ($p \leq 0,01$) относительно контрольных особей (рис. 3а).

Курсовое введение глипролиновых соединений в условиях экспериментального гипертиреоза способствовало увеличению уровней активности антиоксидантных ферментов. Так, в группе крыс, получавших Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro, наблюдалось повышение уровней СОД на 53% ($p \leq 0,01$) и 44% ($p \leq 0,05$) и каталазы на 54% ($p \leq 0,05$) и 18% ($p \geq 0,05$) соответ-

ственно относительно группы «гипертиреоз» (рис. 3б, в).

По результатам нашего исследования выявлено, что развитие гипертиреоидного состояния сопровождалось активацией продуктов ПОЛ, ПОБ на фоне снижения активности антиоксидантных ферментов в ткани гипоталамической области головного мозга лабораторных животных. Полученные результаты подтверждаются исследованиями других ученых. Анализ научной литературы показывает, что избыточный уровень гормонов ЩЖ, регулирующих энергетический обмен, воздействуя на митохондрии, способствует образованию свободных радикалов, чрезмерное количество которых способствует развитию оксидативного стресса и повреждению тканей [11, 13, 16]. Установлено, что нейроны более восприимчивы, чем другие клетки, к повреждению свободными радикалами из-за большого содержания липидов в миелиновых оболочках и высокой скорости окислительного метаболизма головного мозга [7, 18].

Применение соединений Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro в условиях экспериментального гипертиреоза привело к изменениям интенсивности процессов ПОЛ, ПОБ и восстановлению уровней активности антиоксидантных ферментов — СОД и каталазы в гипоталамической области головного мозга крыс. Мы предполагаем, что молекулы Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro, проникая через гематоэнцефалический барьер, блокируют повреждения, вызванные ПОЛ, а также участвуют в инактивации свободных радикалов [12, 14, 15].

Заключение

Таким образом, полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в условиях экспериментального гипертиреоза соединения Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro проявляют антиоксидантную и антирадикальную активность

в отношении параметров липопероксидации и окислительной модификации белков, а также ферментативных систем защиты

(СОД и каталазы) в ткани гипоталамической области головного мозга лабораторных животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Богачева Е.В., Алабовский В.В., Перов С.Ю. Определение концентрации малонового диальдегида в сыворотке крыс, облученных электромагнитным полем метрового диапазона. *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология*. 2016;1:70–74. [Bogacheva E.V., Alabovskiy V.V., Perov S.Yu. Opredelenie kontsentratsii malonovogo dial'degida v syvorotke kryss, obлучennykh elektromagnitnym polem metrovogo diapazona [Determination of the concentration of malondialdehyde in the serum of rats irradiated with an electromagnetic field of the meter range]. *Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya Khimiya. Biologiya. Ekologiya*. 2016;1:70–74. (In Russian)].
2. Волкова А.Р., Дыгун О.Д., Галкина О.В., Белякова Л.А., Богданова Е.О. Роль субклинического гипотиреоза в формировании нарушений липидного метаболизма. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2019;2(66):155–159. [Volkova A.R., Dygun O.D., Galkina O.V., Belyakova L.A., Bogdanova E.O. Rol' subklinicheskogo gipotireoza v formirovaniі narusheniy lipidnogo metabolizma [The role of subclinical hypothyroidism in the formation of lipid metabolism disorders]. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2019;2(66):155–159. (In Russian)]. DOI: 10.17816/brmma25936.
3. Дора С.В., Рыбакова М.Г., Алексеев Д.А., Крылова Ю.С., Волкова А.Р., Белякова Л.А., Волкова Е.В. Апоптоз и пролиферация тироцитов как предикторы послеоперационных исходов у пациентов, прооперированных по поводу диффузного токсического зоба. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2017;2(58):86–91. [Dora S.V., Rybakova M.G., Alekseev D.A., Krylova Y.S., Volkova A.R., Belyakova L.A., Volkova E.V. Apoptoz i proliferatsiya tireotsitov kak prediktory послеoperatsionnykh iskhodov u patsientov, prooperirovannykh po povodu diffuznogo toksicheskogo zoba [Apoptosis and proliferation of thyrocytes as predictors of postoperative outcomes in patients operated for diffuse toxic goiter]. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2017;2(58):86–91. (In Russian)].
4. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Портов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения. *Вопросы медицинской химии*. 1995;41(1):24–26. [Dubinina E.E., Burmistrov S.O., Khodov D.A., Porte I.G. Okislitel'naya modifikatsiya belkov syvorotki krovi cheloveka, metod ee opredeleniya [Oxidative modification of human serum proteins, method of its determination]. *Voprosy meditsinskoy khimii* [Questions of medical chemistry]. 1995;41(1):24–26. (In Russian)].
5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майрова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988;1:16–19. [Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [Method for determining catalase activity]. *Laboratornoe delo* [Laboratory business]. 1988;1:16–19. (In Russian)].
6. Сергалиева М.У., Цибилова А.А., Андреева Л.А., Мясоедов Н.Ф., Башкина О.А., Самотруева М.А. Влияние глипролинов на показатели белой крови и фагоцитарную активность нейтрофилов в условиях экспериментального гипертиреоза. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2022;24(1):55–60. [Sergalieva M.U., Tsibizova A.A., Andreeva L.A., Myasoedov N.F., Bashkina O.A., Samotrueva M.A. Vliyaniye glyprolinov na pokazateli beloy krovi i fagotsitarnuyu aktivnost' neytrofilov v usloviyakh eksperimental'nogo gipertireoza [The effect of glyprolins on white blood parameters and phagocytic activity of neutrophils in experimental hyperthyroidism]. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2022;24(1):55–60. (In Russian)]. DOI: 10.17816/brmma88670.
7. Сергалиева М.У., Цибилова А.А., Абдулкадырова Э.И., Андреева Л.А., Самотруева М.А., Мясоедов Н.Ф. Изучение влияния глипролинов на поведение лабораторных животных в условиях экспериментального гипертиреоза. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2021;23(4):179–186. [Sergalieva M.U., Tsibizova A.A., Abdulkadyrova E.I., Andreeva L.A., Samotrueva M.A., Myasoedov N.F. Izucheniye vliyaniya glyprolinov na povedeniye laboratornykh zhivotnykh v usloviyakh eksperimental'nogo gipertireoza [Study of the effect of glyprolins on the behavior of laboratory animals under experimental hyperthyroidism]. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2021;23(4):179–186. (In Russian)]. DOI: 10.17816/brmma88670.

8. Флейшман М.Ю., Толстенков И.В., Иннокентьев А.А. Влияние пептида «Селанк» на уровень окислительного стресса в головном мозге и тонкой кишке белых крыс на модели черепно-мозговой травмы. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019;39(2):46–51. [Fleishman M.Yu., Tolstenok I.V., Innokentiev A.A. Vliyanie peptida «Selank» na uroven' okislitel'nogo stressa v golovnom mozge i tonkoy kishke belykh kryс na modeli cherepno-mozgovoy travmy [The effect of Selank peptide on the level of oxidative stress in the brain and small intestine of white rats on models of traumatic brain injury]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal [Siberian Scientific Medical Journal]*. 2019;39(2):46–51. (In Russian)]. DOI: 10.15372/SSMJ20190205.
9. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах. *Лабораторное дело*. 1985;11:678–681. [Chevari S. Rol' superoksid-dismutazy v okislitel'nykh protsessakh kletki i metod opredeleniya ee v biologicheskikh materialakh [The role of superoxide dismutase in the oxidative processes of the cell and the method of determining it in biological materials]. *Laboratornoe delo [Laboratory business]*. 1985;11:678–681. (In Russian)].
10. Ясенявская А.Л., Смотровуева М.А., Цибизова А.А., Мясоедов Н.Ф., Андреева Л.А. Влияние глипролинов на перекисное окисление липидов в гипоталамической и префронтальной областях головного мозга в условиях «социального» стресса. *Астраханский медицинский журнал*. 2020;15(3):79–85. [Yasen'yavskaya A.L., Samotru-eva M.A., Tsibizova A.A., Myasoedov N.F., Andre-eva L.A. Vliyanie glyprolinov na perekisnoe okislenie lipidov v gipotalamicheskoy i prefrontal'noy oblastiakh golovnogo mozga v uslovi-yakh «sotsial'nogo» stressa [The effect of glyprolins on lipid peroxidation in the hypothalamic and prefrontal regions of the brain under conditions of «social» stress]. *Astrakhan Medical Journal*. 2020;15(3):79–85. (In Russian)]. DOI: 10.17021/2020.15.3.79.85.
11. Arcos M.L.B. Role of thyroid hormones-induced oxidative stress on cardiovascular physiology. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 2022; 130239. DOI: 10.1016/j.bbagen.2022.130239.
12. Ben-Shushan S., Miller Y. Neuropeptides: Roles and activities as metal chelators in neurodegenerative diseases. *The Journal of Physical Chemistry B*. 2021;125(11):2796–2811. DOI: 10.1021/acs.jpcc.0c11151.
13. Chainy G.B., Sahoo D.K. Hormones and oxidative stress: an overview. *Free Radical Research*. 2020;54(1):1–26. DOI: 10.1080/10715762.2019.1702656.
14. Fedorov V.N., Koroleva S.V., Zubova T.A., Andre-eva L.A. Preparations based on regulatory peptides are a new class of medicines. *Neurochemist. J. J.* 2020;14:362–374. DOI: 10.1134/S1819712420040121.
15. Filippenkov I.B., Dergunova L.V., Limborskaya S.A., Myasoedov N.F. Neuroprotective effects of peptides in the brain: a transcriptomic approach. *Biochemistry Moscow*. 2020;85:279–287. DOI: 10.1134/S0006297920030037.
16. Rahman R., Rajar H.I., Ashraf M., Iqbal N., Lalani S., Alom F. The role of oxidative stress and altered thyroid hormones in unexplained infertility. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2020;70(8):1345–1349.
17. Rashad N.M., Samir G.M. Prevalence, risks and concomitant pathology of thyroid dysfunction: a cross-epidemiological study. *Egypt J. Intern. Med.* 2019;31:635–641. DOI: 10.4103/ejim.ejim_22_19.
18. Saklani P., Khan H., Gupta S., Kaur A., Singh T.G. Neuropeptides: Potential neuroprotective agents in ischemic injury. *Life Sciences*. 2022;288:120186. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.120186.
19. Sies H. Oxidative Stress: Concept and Some Practical Aspects. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(9):852. DOI: 10.3390/antiox9090852.
20. Teixeira P.D.F.D.S., Dos Santos P.B., Pazos-Moura C.C. The role of thyroid hormone in metabolism and metabolic syndrome. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*. 2020;11:2042018820917869. DOI: 10.1177/2042018820917869.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Сергалиева Мариям Утежановна*, к.б.н.,
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный
медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: charlina_ast@mail.ru

Цибизова Александра Александровна, к.фарм.н.,
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный ме-
дицинский университет» Минздрава России;
e-mail: sasha3633@yandex.ru

Mariyam U. Sergalieva*, Cand. Sci. (Biol.),
Astrakhan State Medical University of the Ministry
of Health Care of Russia;
e-mail: charlina_ast@mail.ru

Aleksandra A. Tsibizova, Cand. Sci. (Pharm.),
Astrakhan State Medical University of the Ministry
of Health Care of Russia;
e-mail: sasha3633@yandex.ru

Самотруева Марина Александровна, д.м.н.,
проф., ФГБОУ ВО «Астраханский государст-
венный медицинский университет» Минздрава
России;
e-mail: ms1506@mail.ru

Marina A. Samotrueva, Dr. Sci. (Med.), Prof.,
Astrakhan State Medical University of the Ministry
of Health Care of Russia;
e-mail: ms1506@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author