Дата публикации: 01.06.2023
DOI: 10.24412/2588-0500-2023_07_02_24
УДК 615.214

Publication date: 01.06.2023
DOI: 10.24412/2588-0500-2023_07_02_24
UDC 615.214

ВЛИЯНИЕ ГЛИПРОЛИНОВЫХ НЕЙРОПЕПТИДОВ НА УРОВЕНЬ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРТИРЕОЗА

А.А. Цибизова, М.У. Сергалиева, О.А. Башкина, М.А. Самотруева
Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань, Россия

Аннотация. Цель исследования – изучение влияния нейропептидов глипролинового ряда на уровень тиреоидных гормонов в условиях экспериментального гипертиреоза. Гипертиреоидное состояние у животных моделировали с помощью внутрижелудочного введения пентагидрата натриевой соли L-тироксина. Лабораторных животных делили на 4 группы: интактные животные (контроль); животные, получавшие пентагидрат натриевой соли L-тироксина (гипертиреоз); крысы, получавшие Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (селанк) и крысы, получавшие Pro-Gly-Pro, в дозах 87 и 33 мкг/кг/сут соответственно, внутрибрюшинно ежедневно в течение 21 дня. Установлено, что изучаемые глипролиновые пептидные соединения способствовали коррекции уровня тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона, восстанавливая также поведение животных, массу тела, частоту сердечных сокращений и ректальную температуру. Таким образом, результаты, полученные при изучении влияния глипролиновых нейропептидных соединений Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro на уровень тиреоидных гормонов в условиях экспериментального гипертиреоза, свидетельствуют о наличии антитиреоидного эффекта указанных пептидов, что проявлялось в коррекции физиологических показателей и концентраций трийодтиронина, тироксина и тиреотропного гормона.
Ключевые слова: гипертиреоз, глипролины, селанк, Pro-Gly-Pro, трийодтиронин, тироксин, тиреотропный гормон.

EFFECT OF GLIPROLINE NEUROPEPTIDES ON THYROID HORMONE LEVELS IN EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM

A.A. Tsibizova, M.Yu. Sergalieva, O.A. Bashkina, M.A. Samotrueva
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Annotation. The aim of the study was to examine the effect of glyproline neuropeptides on the level of thyroid hormones in experimental hyperthyroidism. Hyperthyroid state in animals was modeled by intragastric administration of L-thyroxine sodium salt pentahydrate. Laboratory animals were divided into 4 groups: intact animals (control); animals receiving L-thyroxine sodium salt pentahydrate (hyperthyroidism); rats treated with Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (selank) and rats treated with Pro-Gly-Pro at doses of 87 and 33 mcg/kg/day respectively, intraperitoneally, daily for 21 days. It was found that the studied glyproline peptide compounds contributed to the correction of the level of thyroid hormones and thyroid-stimulating hormone, also restoring animal behavior, body weight, heart rate and rectal temperature. Thus, the results obtained when studying the effect of glyproline neuropeptide compounds Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro and Pro-Gly-Pro on the level of thyroid hormones in experimental hyperthyroidism indicate the presence of an antithyroid effect of these peptides, which was manifested in the correction of physiological parameters and concentrations of triiodothyronine, thyroxine and thyroid-stimulating hormone.
Keywords: hyperthyroidism, glyprolins, selank, Pro-Gly-Pro, triiodothyronine, thyroxine, thyroid-stimulating hormone.

Введение. Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают одно из ведущих мест по распространенности эндокринной патологии [1]. Известно, что ЩЖ является важнейшей эндокринной железой, регулирующей оптимальное функционирование всех органов и тканей путем выработки тиреоидных гормонов, основными из которых являются трийодтиронин (T_3) и тироксин (T_4) [2]. Доказано, что тиреоидные гормоны оказывают влияние на трофические и метаболические процессы, в том числе на все виды обмена (белковый, жировой, водно-солевой, энергетический, углеводный). Кроме того, оптимальная концентрация тиреоидных гормонов является необходимым критерием развития центральной нервной системы. В исследованиях показано, что тироксин оказывает непосредственное влияние на процессы деления и дифференциации нервных клеток (нейробластов, нейронов, астроцитов и тд.), а также синхронизирующее действие на миелинизацию и рост аксонов [3].

Производство и высвобождение тиреоидных гормонов контролируется системой обратной связи, которая включает гипоталамус, переднюю долю гипофиза и ЩЖ. Клетки гипоталамуса секретируют тиреотропин-рилизинг гормон, стимулирующий выработку тиреотропного гормона (ТТГ) в гипофизе. С другой стороны, секреция ТТГ находится под жестким тормозным контролем со стороны уровня T_3 и T_4, снижение которых повышает синтез ТТГ, и наоборот, их повышение быстро снижает концентрацию ТТГ [4]. Нарушения продукции тиреоидных гормонов могут привести к развитию гипо- и гипертиреоза, сопровождающихся изменением со стороны центральной нервной, сердечно-сосудистой, антиоксидантной и др. систем [5]. Доказано, что гиперпродукция тироксина оказывает влияние на процесс окислительного фосфорилирования через изменение активации цепи тканевого дыхания, в результате чего высвобождающаяся энергия не переходит в аденозинтрифосфорную кислоту (АТФ), и наблюдается ее дефицит, приводящий к усилению катаболизма. Гипертиреоидное состояние способствует развитию миокардиодистрофии за счет прямого воздействия тироксина на клетки миокарда, а также за счет увеличения потребления миокардом кислорода в условиях дефицита АТФ [6]. В экспериментах показано, что одним из молекулярных механизмов воздействия T_4 на функции центральной нервной системы являются изменения в серотониновой системе мозга. Установлено, что гипотиреоидное состояние вызывает снижение уровня мРНК и плотности 5-НТ2д рецепторов в коре головного мозга крыс [7].

На сегодняшний день актуальным и важным направлением является поиск и изучение средств коррекции тиреопатий. В качестве таких средств могут быть предложены соединения на основе эндогенных регуляторных пептидов, обладающих широким спектром активностей (психомодулирующая, иммунотропная, эндотелиопротективная, антиоксидантная и др.) и минимальными побочными эффектами [8]. Наиболее известным регуляторным пептидом является широко внедренный в клиническую практику зарегистрированный препарат Селанк. Установлено, что на фоне введения данного средства отмечается компенсация нарушенных психических функций и гомеостатических параметров. Доказано наличие цитокин-регулирующих эффектов, обеспечивающих иммуномодулирующую активность пептидного соединения [9]. Одним из представителей этого класса соединений является синтетический пептид Pro-Gly-Pro, синтезированный учеными Института молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт». В исследованиях показано, что данный регуляторный пептид оказывает обширный спектр биологической активности. Установлено наличие протективных свойств в отношении желудочно-кишечного тракта и

нервной системы, стабилизирующего влияния на тучные клетки, антиоксидантной активности, а также стресспротекторного действия [10]. Однако исследований фармакологических свойств в условиях эндокринной патологии, а именно гипертиреоза, проведено недостаточно.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение влияния глипролиновых нейропептидных соединений Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro на уровень тиреоидных гормонов в условиях экспериментального гипертиреоза.

Методы и организация исследования. Изучение влияния глипролиновых соединений на уровень тиреоидных гормонов проводилось на 40 белых крысах-самцах 6–8-месячного возраста в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 199н от 01.04.2016г. «Об утверждении Правил лабораторной практики», ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными». Гипертиреоидное состояние у животных моделировали с помощью внутрижелудочного введения пентагидрата натриевой соли L-тироксина (“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 доза. Лабораторных животных делили на 4 группы (n=10): контрольная группа – интактные животные (контроль); животные, получавшие пентагидрат натриевой соли L-тироксина (гипертиреоз); животные, получавшие Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (селанк) и Pro-Gly-Pro (в дозах 87 и 33 мкг/кг/сут соответственно). Изучаемые соединения вводили внутрибрюшинно ежедневно в течение 21 дня, начиная на следующий день 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 T_4, T_3, ТТГ в сыворотке крови, а также поведение животных, измеряя массу тела, частоту сердечных сокращений (ЧСС), ректальную температуру.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m), и представляли в виде M±m. Различия между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента с последующими множественными сравнениями по методу Бонферрони. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$. Проверка на нормальность распределения выборки осуществлялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Связь между различными признаками в исследуемой выборке определялась с помощью корреляционного анализа величиной коэффициента корреляции Спирмена (r).

Результаты исследования и их обсуждение. Доказано, что при развитии гипертиреоза происходит истощение запасов гликогена и липидов, кровь перенасыщается три- и тетрайодтиронином, что ведет к снижению массы и повышению температуры тела, ускорению метаболизма, быстрому росту волос, их старению и выпадению. Кроме того, избыток тиреоидных гормонов в крови, в частности повышение уровня T_4 и, как следствие, увеличение содержания катехоламинов в миокарде, приводит к учащению сердечного ритма. В нашем исследовании введение пентагидрата натриевой соли L-тироксина привело к следующим изменениям: увеличению в сравнении с интактным контролем уровней T_3 в 1,6 раза ($p<0,01$) и T_4 – в 2,4 раза ($p<0,001$); снижением уровня ТТГ в 2,6 раза ($p<0,05$); поведение животных становилось агрессивным, что проявлялось в формировании межсамцовых конфронтаций; отмечались видимые изменения шерсти; происходило снижение массы тела на 30% ($p<0,05$); отмечалось увеличение ЧСС на 42% ($p<0,01$) и повышение ректальной температуры (достигала 39,3±0,2 °C) по отношению к интактным крысам (табл. 1).

Таблица 1

Влияние глипролинов на массу тела крыс-самцов, частоту сердечных сокращений и ректальную температуру в условиях экспериментального гипертиреоза, M±m

Показатели / Экспериментальные группы	Масса тела животного, г	ЧСС, ударов/мин	Ректальная температура, °С
Контроль (n=10)	215,3±23,1	345,2±24,6	37,0±0,1
Гипертиреоз (n=10)	151,0±9,8*	493,1±41,4**	39,3±0,2
Гипертиреоз + Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (n=10)	188,6±13,4#	342,5±28,7#	37,0±0,1
Гипертиреоз + Pro-Gly-Pro (n=10)	169,8±10,1	362,8±27,5#	37,2±0,1

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений; * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$ – относительно контроля; # – $p<0,05$ – относительно гипертиреоза

Установлено, что Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro способствовали восстановлению шерстяного покрова и поведению лабораторных животных. Выявлено, что применение Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro в условиях экспериментального гипертиреоза привело к повышению массы тела крыс на 25% и уменьшению ЧСС на 30% ($p<0,05$) по отношению к группе «гипертиреоз». Введение субстанции Pro-Gly-Pro животным с экспериментальным гипертиреозом привело к увеличению массы тела на 12% ($p>0,05$) и снижению ЧСС на 26% ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Доказано, что гипертиреоз определяется как состояние, сопровождающееся повышенным производством T_3 и T_4, приводящее к снижению уровня ТТГ в крови, что ведет к гиперметаболической активности. Гипертиреоидное состояние животных было подтверждено повышением уровней тиреоидных гормонов: T_3 – в 1,6 ($p<0,01$) и T_4 – в 2,4 ($p<0,001$) раза; уровень ТТГ снизился в 2,6 ($p<0,05$) раза в сравнении с контрольной группой животных (табл. 2).

Таблица 2

Влияние глипролинов на уровень T_3, T_4 и тиреотропного гормона в условиях экспериментального гипертиреоза, M±m

Показатели / Экспериментальные группы	T_3, Ед/мл	T_4, Ед/мл	ТТГ, Ед/мл
Контроль (n=10)	5,23±0,46	32,65±1,92	0,36±0,09
Гипертиреоз (n=10)	8,65±0,76**	78,25±6,43***	0,14±0,03*
Гипертиреоз + Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (n=10)	6,21±0,57#	41,67±3,65##	0,32±0,03#
Гипертиреоз + Pro-Gly-Pro (n=10)	6,69±0,63	53,64±5,89#	0,27±0,02#

Примечание: ТТГ – тиреотропный гормон; * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$;*** – $p<0,001$ – относительно контроля; # – $p<0,05$; ## – $p<0,01$ – относительно гипертиреоза

Установлено, что у крыс, получавших Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro, на фоне экспериментального гипертиреоза статистически значимо уменьшался по отношению к группе «гипертиреоз» уровень T_3 и T_4 в 1,4 ($p<0,05$) и 1,9 ($p<0,01$) раза; концентрация ТТГ увеличилась в 2,3 раза ($p<0,05$) (табл. 2).

При введении соединения Pro-Gly-Pro отмечалось понижение T_3 и T_4 в 1,3 ($p>0,05$)

и 1,4 ($p<0,05$) раза соответственно, повышение ТТГ в 1,9 ($p<0,05$) раза по отношению к крысам с гипертиреозом.

Таким образом, изучаемые глипролиновые пептидные соединения способствовали восстановлению ЧСС и ректальной температуры, а также коррекции уровня тиреоидных гормонов и ТТГ, что свидетельствует о наличии антитиреоидного эффекта у изучаемых веществ.

Анализ научных источников показал, что пептиды, в частности селанк, реализуют механизм действия за счет нейроспецифического воздействия на структуры среднего мозга, в том числе гипоталамус, а также воздействуют на активность ферментов головного мозга, а именно тирозингидроксилазы, принимающей участие в синтезе аминокислоты тирозин, которая является основой тиреоидных гормонов. Кроме того, при воздействии на гипоталамус наблюдается изменение экспрессии нейрогормонов, регулирующих выделение гормонов эндокринными железами [11-12].

Заключение. Таким образом, результаты, полученные при изучении влияния глипролиновых нейропептидных соединений Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (селанк) и Pro-Gly-Pro на уровень тиреотропных гормонов в условиях экспериментального гипертиреоза, свидетельствуют о наличии антитиреоидного эффекта указанных пептидов, что проявлялось в коррекции физиологических показателей и концентраций трийодтиронина, тироксина и тиреотропного гормона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Йододефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат) / Мельниченко Г. А., Трошина Е. А., Платонова Н. М. [и др.] // Consilium medicum. – 2019. – Т. 21. – № 4. – С. 14-20.

2. Thyroid gland dysfunction and its effect on the cardiovascular system: a comprehensive review of the literature / Ahmadi N., Ahmadi F., Sadiki M. [et al] // Endocrinology Poland. – 2020. – Vol. 71. – № 5. – pp. 466-478. DOI: 10.5603/EP.a2020.0052.

3. Cellular and molecular bases of thyroid autoimmunity / Y. Boguslavskaya, M. Godlewska, E. Gaida, A. Pekelko-Vitkovska // European Journal of the Thyroid Gland. – 2022. – Vol. 11. – № 1. – Art. № e210024. DOI: 10.1530/ETJ-21-0024.

4. Galton, V. A. Thyroid hormone metabolism: a historical perspective / V. A. Galton, A. Hernandez // Thyroid gland. – 2023. – Vol. 33. – № 1. – pp. 24-31.

5. The role of thyroid hormones in heart failure / Vale C., Novus J. S., von Hafe M. [et al] // Cardiovascular drugs and therapy. – 2019. – Vol. 33. – pp. 179-188.

6. Energy metabolism and oxidative status of rat liver mitochondria under conditions of experimentally induced hyperthyroidism / Venediktova N. I., Mashchenko O. V., Talanov E. Yu. [et al] // Mitochondria. – 2020. – Vol. 52. – pp. 190-196.

7. Overexpression of the serotonin 5- HT7 receptor in the region of the rafe nuclei has an antidepressant effect and affects the serotonin system of the brain in male mice / Native A. Yu., Kandaurova E. M., Basovkina D. V. [et al] // Journal of Microbiological Research. – 2022. – Vol. 100. – № 7. – pp. 1506-1523.

8. Therapeutic peptides: current applications and future directions / Wang L., Wang N., Zhang V. [et al] // Signal transduction and targeted therapy. – 2022. – Vol. 7. – № 1. – P. 48.

9. Влияние глипролиновых нейропептидов на уровень интерлейкинов и нейротрофических факторов в условиях стрессогенного воздействия / Ясенявская А. Л., Цибизова А. А., Андреева Л. А. [и др.] // Иммунология. – 2022. – Т. 43. – № 2. – С. 166-173.

10. Samotrueva, M. Influence of neuropeptides ACTH(4-7)-pro-gly-pro and ACTH(6-9)-pro-gly-pro on the intensity of redox reactions under experimental depression / M. Samotrueva, A. Yasenyavskaya, A. Tsibizova // Archiv EuroMedica. – 2020. – Vol. 10. – № 3. – P. 29.

11. A new understanding of the protective properties of the ACTH (4-7)pgp (semax) peptide at the transcriptome level after cerebral ischemia-reperfusion in rats / Filippenkov I. B., Stavchansky V. V., Denisova A. E. [et al] // Genes. – 2020. – Vol. 11. – № 6. – P. 681.

12. Нейропротекторные эффекты пептидов / Миронова Е. С., Линькова Н. С., Попович И. Г.

[и др.] // Успехи геронтологии. – 2020. – Т. 33. – № 2. – С. 299-306.

REFERENCES

1. Mel'nichenko G.A., Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A., Rybakova A.A., Abdulkhabirova F. M., Bostanova F.A. Iodine deficiency thyroid disease in the Russian Federation: the current state of the problem. Analytical review of publications and data of official state statistics (Rosstat). *Consilium medicum*, 2019, vol. 21, no. 4, pp. 14-20. (in Russ.)
2. Ahmadi N., Ahmadi F., Sadiki M., Zemnitska K., Minzykowski A. Thyroid gland dysfunction and its effect on the cardiovascular system: a comprehensive review of the literature. *Endocrinology Poland*, 2020, vol. 71, no. 5, pp. 466-478. DOI: 10.5603/EP.a2020.0052.
3. Boguslavskaya Y., Godlewska M., Gaida E., Pekelko-Vitkovska A. Cellular and molecular bases of thyroid autoimmunity. *European Journal of the Thyroid Gland*, 2022, vol. 11, no. 1, art. no. e210024. DOI: 10.1530/ETJ-21-0024.
4. Galton V.A., Hernandez A. Thyroid hormone metabolism: a historical perspective. *Thyroid gland*, 2023, vol. 33, no. 1, pp. 24-31.
5. Vale C., Novus J.S., von Hafe M., Borges-Can h a M., Late-Moreira A. The role of thyroid hormones in heart failure. *Cardiovascular drugs and therapy*, 2019, vol. 33, pp. 179-188.
6. Venediktova N.I., Mashchenko O.V., Talanov E.Yu., Belosludtseva N.V., Mironova G.D. Energy metabolism and oxidative status of rat liver mitochondria under conditions of experimentally induced hyperthyroidism. *Mitochondria*, 2020, vol. 52, pp. 190-196.
7. Native A.Yu., Kandaurova E.M., Basovkina D.V., Kulikova E.A., Ilchibaeva T.V., Kavetskaya A.I., Naumenko V.S. Overexpression of the serotonin 5-HT7 receptor in the region of the rafe nuclei has an antidepressant effect and affects the serotonin system of the brain in male mice. *Journal of Microbiological Research*, 2022, vol. 100, no. 7, pp. 1506-1523.
8. Wang L., Wang N., Zhang V., Chin X., Yan Z., Zhao G., Fu C. Therapeutic peptides: current applications and future directions. *Signal transduction and targeted therapy*, 2022, vol. 7, no. 1, pp. 48.
9. Yasenyavskaya A.L., Tsibizova A.A., Andreeva L.A., Myasoedov N.F., Bashkina O.A., Samotrueva M.A. Effect of glyproline neuropeptides on the level of interleukins and neurotrophic factors under stress. *Immunologiya*, 2022, vol. 43, no. 2, pp. 166-173. (in Russ.)
10. Samotrueva M., Yasenyavskaya A., Tsibizova A. Influence of neuropeptides ACTH(4-7)-pro-gly-pro and ACTH(6-9)-pro-gly-pro on the intensity of redox reactions under experimental depression. *Archiv EuroMedica*, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 29.
11. Filippenkov I.B., Stavchansky V.V., Denisova A.E., Yuzhakov V.V., Sevankaeva L.E., Sudarkina O.Yu., Dergunova L.V. A new understanding of the protective properties of the ACTH (4-7)pgp (semax) peptide at the transcriptome level after cerebral ischemia-reperfusion in rats. *Genes*, 2020, vol. 11, no. 6, pp. 681.
12. Mironova E.S., Linkova N.S., Popovich I.G., Kozina L.S., Khavinson V.H. Neuroprotective effects of peptides. *Advances in Gerontology*, 2020, vol. 33, no. 2, pp. 299-306. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Александра Александровна Цибизова – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, e-mail: sasha3633@yandex.ru.
Мариям Утежановна Сергалиева – кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, e-mail: charlina_astr@mail.ru.
Ольга Александровна Башкина – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, e-mail: post@astgmu.ru.
Марина Александровна Самотруева – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, e-mail: ms1506@mail.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Aleksandra Aleksandrovna Tsybizova – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: sasha3633@yandex.ru.
Mariam Utezhanovna Sergalieva – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: charlina_astr@mail.ru.
Olga Aleksandrovna Bashkina – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Pediatrics, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: post@astgmu.ru.
Marina Aleksandrovna Samotrueva – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: ms1506@mail.ru.

Для цитирования: Влияние глипролиновых нейропептидов на уровень тиреоидных гормонов в условиях экспериментального гипертиреоза / А. А. Цибизова, М. У. Сергалиева, О. А. Башкина, М. А. Самотруева // Современные вопросы биомедицины. – 2023. – Т. 7. – № 2. DOI: 10.24412/2588-0500-2023_07_02_24

For citation: Tsibizova A.A., Sergalieva M.Yu., Bashkina O.A., Samotrueva M.A. Effect of gliproline neuropeptides on thyroid hormone levels in experimental hyperthyroidism. *Modern Issues of Biomedicine*, 2023, vol. 7, no. 2. DOI: 10.24412/2588-0500-2023_07_02_24