

## Особенности функционального состояния щитовидной железы и процессов ПОЛ–АОЗ у женщин репродуктивного возраста, больных хроническими формами парентеральных вирусных гепатитов

Рашидова М.А.<sup>1</sup>, Шолохов Л.Ф.<sup>1</sup>, Даренская М.А.<sup>1</sup>, Колесникова Л.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет» (664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Рашидова Мария Александровна, e-mail: stella-m90@mail.ru

### Резюме

**Обоснование.** Хронические вирусные гепатиты представляет собой глобальную проблему современности. Многие исследователи указывают на влияние вирусного гепатита на репродуктивную систему женщин.

**Цель исследования:** выявление особенностей функционального состояния гипофизарно-тиреоидного звена нейроэндокринной регуляции и процессов системы «перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита» (ПОЛ–АОЗ) с определением коэффициента окислительного стресса у женщин, больных хроническими парентеральными вирусными гепатитами.

**Материалы и методы.** Обследованы 44 женщины, больные хроническими парентеральными вирусными гепатитами, и 28 практически здоровых женщины соответствующего возраста. Использованы иммуноферментный, спектрофотометрический, флуориметрический и статистический методы исследования.

**Результаты.** У женщин, больных хроническими вирусными гепатитами, мы обнаружили увеличение уровней тироксина – на 29,6 % ( $p < 0,001$ ) и свободного трийодтиронина – на 65,7 % ( $p = 0,008$ ), по сравнению с контрольной группой. В системе липопероксидации выявлено увеличение содержания активных продуктов: в 1,9 раза – тиобарбитуровой кислоты ( $p = 0,006$ ) на фоне снижения супероксиддисмутазной активности системы антиоксидантной защиты в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ), уровня общей антиокислительной активности – в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ), содержания  $\alpha$ -токоферола – в 1,3 раза ( $p = 0,005$ ).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют об особенностях функционирования гипофизарно-тиреоидной системы и системы ПОЛ–АОЗ при хронических парентеральных вирусных гепатитах. Хроническое течение гепатита характеризуется рядом метаболических нарушений, что требует более тщательного подхода при проведении лечебно-диагностических мероприятий.

**Ключевые слова:** тиреоидные гормоны, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, хронический вирусный гепатит, женщины, репродуктивный возраст

**Для цитирования:** Рашидова М.А., Шолохов Л.Ф., Даренская М.А., Колесникова Л.И. Особенности функционального состояния щитовидной железы и процессов ПОЛ–АОЗ у женщин репродуктивного возраста, больных хроническими формами парентеральных вирусных гепатитов. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 31-35. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.5.

## Functional State of the Thyroid Gland and Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection System in Women of Reproductive Age with Chronic Form of Parenteral Viral Hepatitis

Rashidova M.A.<sup>1</sup>, Sholokhov L.F.<sup>1</sup>, Darenskaya M.A.<sup>1</sup>, Kolesnikova L.I.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

<sup>2</sup> Irkutsk State University (ul. Karla Marksa 1, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author: Maria A. Rashidova, e-mail: stella-m90@mail.ru

### Abstract

**Background.** Chronic viral hepatitis is a complex global problem and is still far from being solved. Many researchers point out influence of viral hepatitis on the reproductive system of women.

**Aim.** To identify features of the functional state of pituitary-thyroid units of neuroendocrinal regulation, and to evaluate lipid peroxidation – antioxidant protection with determination of the oxidative stress coefficient in perimenopausal women with chronic form of hepatitis.

**Materials and methods.** Study included 44 women with chronic viral hepatitis and 28 healthy women of the same age. Immunoabsorbent, spectrophotometric, fluorometric and statistical methods were used.

**Results.** In patients with chronic viral hepatitis, we detected an increase in thyroxine levels – by 29.6% ( $p < 0.001$ ) and free triiodothyronine values – by 65.7% ( $p = 0.008$ ) in comparison with the control group. In the group with chronic viral hepatitis, the TBA-reactive products level increased by 1.9 times ( $p = 0.006$ ), and superoxide dismutase activity decreased by 1.3 times ( $p < 0.001$ ), total antioxidant activity – by 1.7 times ( $p < 0.001$ ) and  $\alpha$ -tocopherol level – by 1.3 times ( $p = 0.005$ ) in comparison with the control group.

**Conclusions.** The obtained data demonstrate the features of the pituitary-thyroid system functioning and the lipid peroxidation – antioxidant protection system in patients with chronic hepatitis. The chronic form of hepatitis is characterized by metabolic disorders that require a more careful approach in diagnosis and management.

**Key words:** thyroid hormone, lipid peroxidation, antioxidant protection, chronic viral hepatitis, women, reproductive age

**For citation:** Rashidova M.A., Sholokhov L.F., Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I. Functional state of the thyroid gland and lipid peroxidation and antioxidant protection system in women of reproductive age with chronic form of parenteral viral hepatitis. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 31-35. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.5.

## ОБОСНОВАНИЕ

Вирусные гепатиты с хроническим течением чрезвычайно распространены [1]. В Иркутской области среди всех гепатитов лидирующее место занимают хронические вирусные гепатиты (ХВГ) С – на их долю приходится 86,1 %, ХВГ В – 13,9 % [2]. ХВГ В и С оказывают широкое патологическое воздействие на весь организм [3, 4, 5]. Высокий уровень инфицирования женщин репродуктивного возраста, состояние здоровья которых может отражаться на будущем потомстве, определяет особую актуальность изучаемой группы населения [5]. Гормоны щитовидной железы регулируют уровень базального метаболизма гепатоцитов. В то же время известно, что при хронических заболеваниях печени могут возникать изменения в метаболизме тиреоидных гормонов [6]. Известно, что тиреоидные гормоны обладают антиоксидантной активностью [7]. Однако не до конца выяснена связь между уровнями тиреоидных гормонов и показателями процессов липопероксидации и системы антиоксидантной защиты. В настоящее время исследование процессов свободнорадикального окисления чрезвычайно актуально в связи с тем, что изменения в балансе оксидантной и антиоксидантной систем приводят к нарушению общего гомеостаза организма и могут способствовать развитию многочисленных заболеваний [8, 9, 10]. Во время развития хронических заболеваний необходима своевременная диагностика проявлений окислительного стресса (ОС) [5].

**Целью** исследования явилось выявление особенностей функционального состояния гипофизарно-тиреоидного звена нейроэндокринной регуляции и процессов системы ПОЛ–АОЗ с определением коэффициента окислительного стресса у женщин, больных хроническими парентеральными вирусными гепатитами.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе обсервационного исследования методом «случай – контроль», проводимого в ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (НЦ ПЗСРЧ) и в гепатологическом отделении Городской инфекционной клинической больницы г. Иркутска, обследованы 72 женщины репродуктивного возраста. Основную группу составили 44 женщины, больные хроническими парентеральными вирусными гепатитами (средний возраст  $28,9 \pm 7,5$  года). Диагноз ХВГ выставлялся на основании эпидемиологических и клинических данных и подтвержден обнаружением специфических антител методом иммуноферментного анализа.

Контрольную группу составили 28 практически здоровых женщин соответствующего возраста (средний возраст  $30,8 \pm 2,9$  года), проходивших плановое гинекологическое и эндокринологическое обследование в Центре инновационной медицины ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ с отрицательным на момент обследования результатом анализов на наличие вирусных гепатитов.

Критериями исключения из групп являлись: наличие ВИЧ-инфекции, сопутствующих острых и хронических заболеваний; злоупотребление алкоголем или лекарственными средствами; наркозависимость; курение; наличие психических патологий; туберкулез; сахарный диабет; онкологические заболевания; беременность; кормление грудью.

В качестве материала для исследования уровня тиреоидных гормонов и процессов липопероксидации

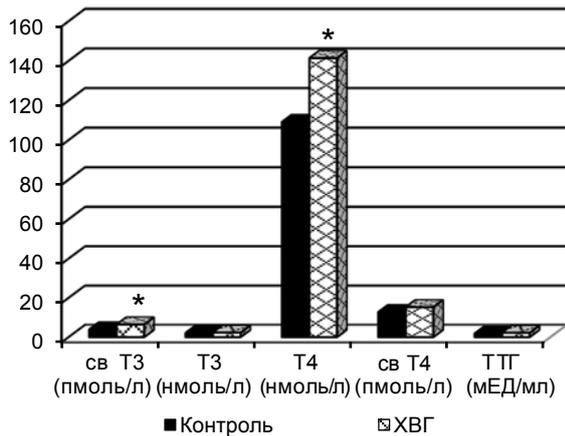
использовали венозную кровь. Забор крови осуществляли из локтевой вены в раннее утреннее время, натощак.

Определение концентраций тиреотропного гормона (ТТГ, мМ/л), трийодтиронина (Т3, нМ/л), тироксина (Т4, нМ/л), а также их свободных фракций (Т3<sub>св.</sub>, Т4<sub>св.</sub>, пМ/л) проводили иммуноферментным методом из сыворотки крови с использованием коммерческих наборов «Алкор-Био» (Россия) на анализаторе «Cobos ELL» (USA). Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК), ТБК-активных продуктов (ТБК-АП), концентрации которых выражались в мкмоль/л, кетодиенов и сопряженных триенов (КД–СТ) и показателя ненасыщенности субстратов пероксидации – сопряженных двойных связей (Дв. св.), концентрации которых выражались в усл. ед. Активность системы АОЗ оценивали по уровню общей АОА сыворотки крови (усл. ед.), концентрации α-токоферола и ретинола (мкмоль/л), восстановленного глутатиона (GSH) (ммоль/л), а также по активности супероксиддисмутазы (СОД) (усл. ед.). Измерения проводили на спектрофлуориметре SHIMADZU RF-1500 (Япония). Определение компонентов ПОЛ–АОЗ выполнялось в лаборатории патофизиологии ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ и соответствовало применяемой методике в данной лаборатории [10]. В качестве интегративного показателя оценки состояния системы ПОЛ–АОЗ был использован коэффициент окислительного стресса (КОС), который учитывает не только накопление первичных, промежуточных и конечных продуктов липопероксидации, но и различные компоненты АОЗ (ферменты, глутатион, жирорастворимые витамины) (Патент № 2011617323 РФ). В норме КОС стремится к условной 1 [5]. Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (протокол № 1 от 14.07.2010 г.). Все пациентки при включении в исследование подписали добровольное согласие. В работе с участниками исследования соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2013). Статистический анализ проводили с использованием пакета статистических и прикладных программ STATISTICA 6.1 (Stat-Soft Inc., США). Для определения близости к нормальному закону распределения количественных признаков использовали визуально-графический метод и критерии согласия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. Для анализа статистически значимых различий использовали параметрический критерий Стьюдента (выборка с нормальным распределением). Различия считались значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных ХВГ изменений в функционировании гипофизарного звена гипофизарно-тиреоидной системы выявлено не было. При оценке периферического звена гипофизарно-тиреоидной системы у женщин, больных хроническими парентеральными вирусными гепатитами, выявлено статистически значимое повышение концентраций Т3<sub>св.</sub> в 1,7 раза ( $p = 0,008$ ) и Т4 в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ), по сравнению с результатами группы контроля (рис. 1). Тироксин является продуктом секреции щитовидной железы, а повышение его сывороточного уровня приводит к активации деятельности самой щитовидной железы [11, 12]. Эти данные свидетельствуют о развитии у пациенток

эутиреоидной патологии с высоким уровнем Т4, сопровождающимся повышением свободной фракции Т3 [11]. В связи с тем, что тиреоидные гормоны регулируют уровень базального метаболизма гепатоцитов, изменение их (Т3 и Т4) концентраций оказывает влияние на функционирование печени [12]. Печень в свою очередь метаболизирует тиреоидные гормоны и тем самым регулирует их системные эндокринные эффекты [13]. Нарушения функций щитовидной железы могут приводить к изменениям функций печени, а при хронических заболеваниях печени могут возникать отклонения в метаболизме тиреоидных гормонов [13].



**Рис. 1.** Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы у женщин репродуктивного возраста, больных хроническими парентеральными вирусными гепатитами: \* – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля.

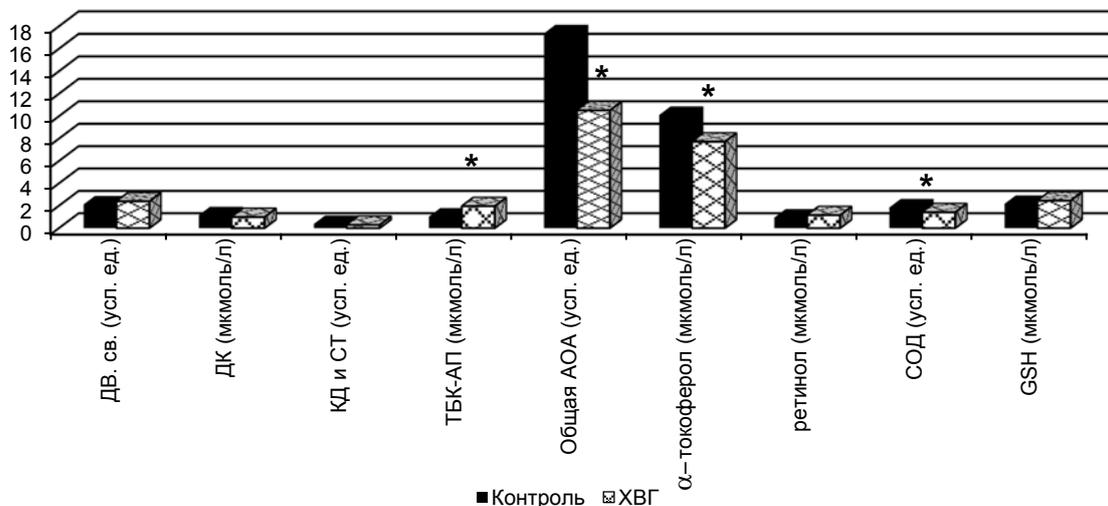
**Fig. 1.** Functional state of the pituitary-thyroid system in women of reproductive age with chronic parenteral viral hepatitis: \* – statistically significant differences in women with chronic viral hepatitis in comparison with controls.

Анализ показателей процессов липопероксидации в группе женщин, больных ХВГ, не обнаружил статистически

значимых различий в содержании первичных и вторичных продуктов липопероксидации. Однако выявлено значимое увеличение содержания токсичных конечных ТБК-активных продуктов пероксидации в 1,9 раза ( $p = 0,006$ ). Их повышение в крови характеризует активацию процессов ПОЛ, и, как следствие, можно говорить об увеличении накопления токсичных продуктов [14]. Известно, что конечные продукты пероксидации липидов обладают многосторонним повреждающим эффектом на многие биополимеры и клеточные структуры [8, 15]. При этом усиление процессов ПОЛ является одним из важных механизмов повреждения мембран гепатоцитов при вирусных заболеваниях печени, среди негативных последствий которых лидируют стимуляция процессов фиброобразования в печени и развитие цитолита гепатоцитов [16]. При рассмотрении изменений в системе АОЗ отмечена тенденция к снижению значений уровня общей АОА в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ), активности СОД – в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ), а также более низкой концентрации альфа-токоферола – в 1,3 раза ( $p = 0,005$ ), по отношению к результатам контрольной группы (рис. 2). При патологических состояниях в организме изменяется баланс в системе ПОЛ–АОЗ. Как следствие, повышенное образование свободных радикалов при выраженной недостаточности антиоксидантных факторов приводит к развитию ОС [15, 17], который играет одну из ведущих ролей в формировании хронического воспаления при вирусных гепатитах [8, 18].

Роль альфа-токоферола в антиоксидантной системе организма при изменениях функционального состояния щитовидной железы недостаточно ясна. Известно, что тироксин обладает высокой антиоксидантной активностью, которая превышает активность альфа-токоферола [19]. Предполагается, что неспецифическая реакция щитовидной железы на избыток либо дефицит альфа-токоферола, проявляющаяся в развитии гипотиреоидного состояния, связана с тем, что значительную роль в развитии стресса играют гормоны щитовидной железы [19, 20].

При интегральной оценке состояния системы ПОЛ–АОЗ используемый КОС является чувствительным



**Рис. 2.** Состояние системы ПОЛ–АОЗ у женщин репродуктивного возраста, больных хроническими парентеральными вирусными гепатитами: \* – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля.

**Fig. 2.** The state the system of LPO–AOP in women of reproductive age with chronic parenteral viral hepatitis: \* – statistically significant differences in women with chronic viral hepatitis in comparison with controls.

показателем изменений нарушений в данной системе. В результате расчёта отношения прооксидантного звена к антиоксидантному у женщин, больных гемоконтактными вирусными гепатитами, получено значение, равное 2,77. Данное значение КОС показывает, что наблюдается дисрегуляция в системе ПОЛ–АОЗ в сторону усиления процессов липопероксидации, что приводит к ослаблению различных звеньев антиоксидантной системы, которые интенсивно расходуются при патологических состояниях, и, как следствие, развивается ОС [21].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипофизарно-тиреоидное звено нейроэндокринной системы играет важную роль в развитии регуляции механизма компенсации при хронических парентеральных вирусных гепатитах. Оценка тиреоидного статуса обследуемых групп показала, что пациенткам с ХВГ присуще усиление активности гормонов щитовидной железы, по сравнению с показателями женщин группы контроля. Эти данные свидетельствуют об особенностях функционирования гипофизарно-тиреоидной системы в условиях хронического воздействия парентеральных вирусных гепатитов.

В ходе проведённого исследования состояния системы липопероксидации выявлено развитие выраженного окислительного стресса у пациенток с ХВГ. При этом наличие гиперпероксидации на фоне сниженных адаптационных возможностей системы АОЗ определяет интенсивность метаболизма, а также адаптационных возможностей организма. Данные нарушения баланса в системе ПОЛ–АОЗ могут изменять течение патологического процесса и оказывать негативное влияние на весь организм [17]. При помощи расчёта величины КОС можно оценивать выраженность нарушения баланса в системе ПОЛ–АОЗ у женщин, больных хроническими гемоконтактными вирусными гепатитами. Вследствие этого мы можем рекомендовать назначение антиоксидантов с учётом характера обнаруженного дисбаланса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Савилов Е.Д., Малов С.И., Малов И.В., Gantulga D., Мирошниченко И.А., Erdenebayar N., и др. Эпидемиологические проявления вирусного гепатита С у представителей европеоидной и монголоидной рас. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2016; 1: 9-17.
2. Савилов Е.Д., Чemezova Н.Н., Астафьев В.А., Малов И.В., Малов С.И., Гаврилова Т.А., и др. Парентеральные вирусные гепатиты в Иркутской области. *Acta biomedica scientifica*. 2018; 3(4), 148-153. doi: 10.29413/ABS.2018-3.5.22
3. Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Потемкин И.А., Кожанова Т.В., Исаева О.В., Ильченко Л.Ю., и др. Эпидемиология вирусных гепатитов. *Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии*. 2013; (1): 78-85.
4. Aman W, Mousa S, Shiha G, Mousa SA. Current status and future directions in the management of chronic hepatitis C. *Virology J*. 2012; 9: 57. doi: 10.1186/1743-422X-9-57
5. Колесникова Л.И., Гребёнкина Л.А., Даренская М.А., Власов Б.Я. Окислительный стресс как неспецифическое патогенетическое звено репродуктивных нарушений (обзор). *Сибирский научный медицинский журнал*. 2012; 32(1): 58-66.
6. Sinha RA, Singh BK, Yen PM. Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14(5): 259-269. doi: 10.1038/nrendo.2018.10.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. *Эндокринология. Учебник; 2-е изд., перераб. и доп.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.

8. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З., Бондарь И.А., Труфакин В.А. *Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания*. Новосибирск: Сибирское университетское издательство; 2017.

9. Gaschler MM, Stockwell BR. Lipid peroxidation in cell death. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017; 482(3): 419-425. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.10.086

10. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Рашидова М.А., Шолохов Л.Ф., Гребёнкина Л.А., Вантеева О.А. Состояние липоперекисных процессов у женщин репродуктивного возраста, больных острой формой вирусного гепатита. *Вестник РАМН*. 2016; 71(1): 11-15. doi: 10.15690/vramn525

11. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev*. 2014; 94(2): 355-382. doi: 10.1152/physrev.00030.2013

12. Nagano H, Nakagawa Y, Ishikawa N, Watanabe H, Miyabayashi Y, Nakayama A, et al. Seven familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia cases in three unrelated Japanese families and high-performance liquid chromatography analysis of the thyroxine binding profile. *Endocr Pract*. 2017; 23(11): 1325-1332. doi: 10.4158/EP171964

13. Федоров Б.А., Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Шолохов Л.Ф., Гребенкина Л.А., Диденко Е.Л. Состояние гормонально-метаболического гомеостаза у женщин репродуктивного возраста с вирусным гепатитом В и С. *Фундаментальные исследования*. 2011; (2): 157-160.

14. Negre-Salvayre A, Coatrieux C, Ingueneau C, Salvayre R. Advanced lipid peroxidation end products in oxidative damage to proteins. Potential role in diseases and therapeutic prospects for the inhibitors. *Br J Pharmacol*. 2008; 153(1): 6-20. doi: 10.1038/sj.bjp.0707395.

15. Kolesnikova LI, Vlasov BY, Karpova EA, Sukhov BG, Trofimov BA. Lipid peroxidation–antioxidant defense system during toxic liver damage and its correction with a composite substance containing selenium and arabinogalactan. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015; 159(2): 225-228. doi: 10.1007/s10517-015-2928-3.

16. Izmailov DYU, Proskurnina EV, Shishkanov SA, Vladimirova GA, Vladimirov YuA. The effect of antioxidants on the formation of free radicals, the primary products of the peroxidase reaction. *Biophysics*. 2017; 62(4): 557-564. doi: 10.1134/S0006350917040091

17. Darenskaya MA, Grebenkina LA, Sholokhov LF, Rashidova MA, Semenova NV, Kolesnikov SI, et al. Lipid peroxidation activity in women with chronic viral hepatitis. *Free Rad Biol Med*. 2016; 100(Suppl): S192. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.10.525

18. Плахтий Л.Я., Нароев Б.С., Отараева Б.И., Тадеева А.К., Цховребов А.Ч. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных хроническим вирусным гепатитом С. *Успехи современного естествознания*. 2010; (9): 141-143.

19. Albahrani AA, Greaves RF. Fat-soluble vitamins: clinical indications and current challenges for chromatographic measurement. *Clin Biochem Rev*. 2016; 37(1): 27–47.

20. Rabeh NM, El-Ghandour HA. Effect of iron, zinc, vitamin e and vitamin C supplementation on thyroid hormones in rats with hypothyroidism. *Int J Nutr Food Sci*. 2016; 5(3): 201-210. doi: 10.11648/j.ijnfs.20160503.18.

21. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev*. 2014; 2014: 360438. doi: 10.1155/2014/360438

#### REFERENCES

1. Savilov ED, Malov SI, Malov IV, Gantulga D, Miroshnichenko IA, Erdenebayar N., et al. Epidemiological manifestations of virus hepatitis C in Caucasian and Mongoloid. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2016; 1: 9-17. (In Russ.)
2. Savilov ED, Chemezova NN, Astafiev VA, Malov IV, Malov SI, GavriloVA TA, et al. Parenterally transmitted viral hepatitis in the

- Irkutsk Region. *Acta biomedica scientifica*. 2018; 3(4), 148-153. doi: 10.29413/ABS.2018-3.5.22 (In Russ.)
3. Mikhaylov MI, Malinnikova EYu, Potemkin IA, Kozhanova TV, Isaeva OV, Ilchenko LY, et al. Epidemiology of viral hepatitis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2013; (1): 78-85. (In Russ.)
  4. Aman W, Mousa S, Shiha G, Mousa SA. Current status and future directions in the management of chronic hepatitis C. *Virology J*. 2012; 9: 57. doi: 10.1186/1743-422X-9-57
  5. Kolesnikova LI, Grebenkina LA, Darenskaya MA, Vlasov BYa. Oxidative stress as a non-specific pathogenetic chain of reproductive disorders (review). *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 32(1): 58-66. (In Russ.)
  6. Sinha RA, Singh BK, Yen PM. Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14(5): 259-269. doi: 10.1038/nrendo.2018.10.
  7. Dedov II, Melnichenko GA, Fadeev BB. *Endokrinology*. M.: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.)
  8. Menshchikova EB, Zenkov NK, Lankin VZ, Bondar IA, Trufakin VA. *Oxidative stress. Pathological conditions and diseases*. Novosibirsk: Sibirskoe universitetskoe izdatel'stvo; 2017. (In Russ.)
  9. Gaschler MM, Stockwell BR. Lipid peroxidation in cell death. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017; 482(3): 419-425. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.10.086
  10. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Rashidova MA, Sholokhov LF, Grebenkina LA, Vanteeva OA. Lipid peroxidation processes in women of reproductive age with acute viral hepatitis. *Vestnik RAMN*. 2016; 71(1): 11-15. doi: 10.15690/vramn525 (In Russ.)
  11. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev*. 2014; 94(2): 355-382. doi: 10.1152/physrev.00030.2013
  12. Nagano H, Nakagawa Y, Ishikawa N, Watanabe H, Miyabayashi Y, Nakayama A, et al. Seven familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia cases in three unrelated Japanese families and high-performance liquid chromatography analysis of the thyroxine binding profile. *Endocr Pract*. 2017; 23(11): 1325-1332. doi: 10.4158/EP171964
  13. Fedorov BA, Kolesnikova LI, Suturina LV, Sholokhov LF, Grebenkina LA, Didenko EL. Metabolic and hormonal hemostasis in women of reproductive age with viral hepatitis B and C. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2011; (2): 157-160. (In Russ.)
  14. Negre-Salvayre A, Coatrieux C, Ingueneau C, Salvayre R. Advanced lipid peroxidation end products in oxidative damage to proteins. Potential role in diseases and therapeutic prospects for the inhibitors. *Br J Pharmacol*. 2008; 153(1): 6-20. doi: 10.1038/sj.bjp.0707395.
  15. Kolesnikova LI, Vlasov BY, Karpova EA, Sukhov BG, Trofimov BA. Lipid peroxidation-antioxidant defense system during toxic liver damage and its correction with a composite substance containing selenium and arabinogalactan. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015; 159(2): 225-228. doi: 10.1007/s10517-015-2928-3.
  16. Izmailov DYU, Proskurnina EV, Shishkanov SA, Vladimirova GA, Vladimirov YuA. The effect of antioxidants on the formation of free radicals, the primary products of the peroxidase reaction. *Biophysica*. 2017; 62(4): 557-564. doi: 10.1134/S0006350917040091
  17. Darenskaya MA, Grebenkina LA, Sholokhov LF, Rashidova MA, Semenova NV, Kolesnikov SI, et al. Lipid peroxidation activity in women with chronic viral hepatitis. *Free Rad Biol Med*. 2016; 100(Suppl): S192. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.10.525
  18. Plakhtiy LYa, Nagoev BS, Otaraeva BI, Tadeeva AK, Tskhovrebov AC. Lipid peroxidation and antioxidant defense in patients with chronic viral hepatitis C. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2010; (9): 141-143. (In Russ.)
  19. Albahrani AA, Greaves RF. Fat-soluble vitamins: clinical indications and current challenges for chromatographic measurement. *Clin Biochem Rev*. 2016; 37(1): 27-47.
  20. Rabeh NM, El-Ghandour HA. Effect of iron, zinc, vitamin e and vitamin C supplementation on thyroid hormones in rats with hypothyroidism. *Int J Nutr Food Sci*. 2016; 5(3): 201-210. doi: 10.11648/j.ijnfs.20160503.18.
  21. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev*. 2014; 2014: 360438. doi: 10.1155/2014/360438

#### Сведения об авторах

**Рашидова Мария Александровна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: stella-m90@mail.ru <http://orcid.org/0000-0003-4730-5154>

**Шолохов Леонид Федорович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией физиологии и патологии эндокринной системы, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: lfshol@mail.ru <http://orcid.org/0000-0003-3588-6545>

**Даренская Марина Александровна** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» <http://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

**Колесникова Любовь Ильинична** – академик РАН, научный руководитель, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru <http://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

#### Information about the authors

**Maria A. Rashidova** – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Physiology and Pathology of Endocrine System, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems e-mail: stella-m90@mail.ru <http://orcid.org/0000-0003-4730-5154>

**Leonid F. Sholokhov** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Physiology and Pathology of Endocrine System, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: lfshol@mail.ru <http://orcid.org/0000-0003-3588-6545>

**Marina A. Darenskaya** – Dr. Sc. (Biol.), Leading Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems <http://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

**Lyubov I. Kolesnikova** – Academician of RAS, Scientific Advisor, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru <http://orcid.org/0000-0003-3354-2992>