

УДК 547.853.3:615.015

DOI 10.17021/2021.16.2.53.61

© М.У. Сергалиева, А.А. Цибизова, Э.И. Абдулкадырова,
Л.А. Андреева, О.А. Башкина, М.А. Самотруева, Н.Ф. Мясоедов, 2021

ВЛИЯНИЕ СЕЛАНКА И PRO-GLY-PRO НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ БЕЛЫХ КРЫС В ТЕСТЕ «ПОРСОЛТ» В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРТИРЕОЗА

Сергалиева Мариям Утежановна, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-579-43-24, e-mail: charlina_astr@mail.ru.

Цибизова Александра Александровна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-908-619-88-54, e-mail: sasha3633@yandex.ru.

Абдулкадырова Эльвира Ильдаровна, аспирант кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-917-097-00-63, e-mail: elvira_abdulkadyrova@mail.ru.

Андреева Людмила Александровна, руководитель сектора, ФГБУ Институт молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Россия, 123182, г. Москва, пл. академика Курчатова, д. 2, тел.: (499) 196-02-16, e-mail: landr@img.ras.ru.

Башкина Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-570-99-31, e-mail: bashkina1@mail.ru.

Самотруева Марина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-960-865-11-78, e-mail: ms1506@mail.ru.

Мясоедов Николай Федорович, доктор химических наук, профессор, академик РАН, руководитель отдела, ФГБУ Институт молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Россия, 123182, г. Москва, пл. академика Курчатова, д. 2, тел.: (499) 196-00-01, e-mail: nfm@img.ras.ru.

Целью исследования стало изучение влияния гептапептида Селанк (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro) и его аналога (Pro-Gly-Pro) на поведение белых крыс-самцов в условиях экспериментального гипертиреоза. **Материалы и методы.** Исследования проведены на белых нелинейных крысах-самцах 6–8-месячного возраста в соответствии с существующими международными требованиями и нормами гуманного отношения к животным. Животные были разделены на 4 группы (n = 10): 1 группа – контрольные особи; 2 группа – животные с моделью гипертиреоза; 3 и 4 группы – особи с моделью гипертиреоза, получавшие в течение 21 дня внутривентриально Селанк (200 мкг/кг/сут) и трипептид Pro-Gly-Pro (200 мкг/кг/сут), соответственно. Экспериментальный гипертиреоз формировали путем введения L-тироксина (150 мкг/кг/сутки) внутрижелудочно в течение 21 дня. Двигательную активность и выраженность депрессивного состояния белых крыс-самцов оценивали на основе изучения поведения животных в тесте «Порсолт». **Результаты.** Результаты исследования поведения лабораторных животных в тесте «Порсолт» показали, что при применении Селанка и трипептида Pro-Gly-Pro в дозе 200 мкг/кг/сут в условиях экспериментального гипертиреоза у крыс-самцов наблюдается повышение времени латентного периода до первого движения и времени пассивного плавания, а также снижение иммобильности и времени активного плавания. **Заключение.** При изучении влияния препарата Селанк и его структурного аналога Pro-Gly-Pro на поведенческие реакции лабораторных животных в тесте «Порсолт» в условиях экспериментального гипертиреоза было доказано, что данные глипролиновые нейропептиды оказывают антидепрессивное и психомодулирующее действие.

Ключевые слова: нейропептиды, Селанк, гипертиреоз, тест «Порсолт», поведенческие реакции, психомодулятор.

THE EFFECT OF SELANK AND PRO-GLY-PROON BEHAVIORAL RESPONSES WHITE RATS IN THE PORSOLT TEST IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM

Sergalievа Mariyam U., Cand. Sci. (Biol.), Senior teacher of the Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-579-43-24, e-mail: charlina_ast@mail.ru.

Tsibizova Aleksandra A., Cand. Sci. (Pharm.), Senior teacher of the Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-908-619-88-54; e-mail: sasha3633@yandex.ru.

Abdulkadyrova Elvira I., post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-917-097-00-63, e-mail: elvira_abdulkadyrova@mail.ru.

Andreeva Lyudmila A., Sector Leader, Institute of Molecular Genetics of National Research Centre «Kurchatov Institute», Academician Kurchatov Square, 2, Moscow, 123182, Russia, tel.: (499) 196-02-16, e-mail: landr@img.ras.ru.

Bashkina Ol'ga A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-570-99-31, e-mail: bashkina1@mail.ru.

Samotrueva Marina A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-960-865-11-78, e-mail: ms1506@mail.ru.

Myasoedov Nikolay F., Dr. Sci. (Chem), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of Department, Institute of Molecular Genetics of National Research Centre «Kurchatov Institute», Academician Kurchatov Square, 2, Moscow, 123182, Russia, tel.: (499) 196-00-01, e-mail: nfm@img.ras.ru.

The present study **aimed** to examine the effect of Selankheptapeptide (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro) and its counterpart (Pro-Gly-Pro) on the behaviour of white male rats under experimental hyperthyroidism. **Materials and methods.** The studies conducted on white non-linear male rats of 6-8 months of age following the existing international requirements and norms of humane treatment of animals. The animals were divided into 4 groups ($n = 10$): 1-control individuals; 2-animals with a model of hyperthyroidism; 3 and 4-individuals with a model of hyperthyroidism and received intraperitoneal Selank (200 mcg/kg/day) and tripeptide Pro-Gly-Pro (200 mcg/kg/day) for 21 days accordingly. Experimental hyperthyroidism was formed by administration of L-thyroxine (150 mcg/kg/day) intragastrically, for 21 days. Motor activity and the severity of depressive state of white male rats were evaluated based on the study of animal behaviour in the "Porsolt" test. **Results.** The results of the study of the behaviour of laboratory animals in the "Porsolt" test showed that with the use of Selanca and tripeptide Pro-Gly-Pro at a dose of 200 $\mu\text{g/kg/day}$ under experimental hyperthyroidism in male rats, an increase in the latent period to the first movement and passive swimming time, as well as a decrease in immobility and active swimming time. **Conclusion.** When studying the effect of Selank and its structural analog Pro-Gly-Pro on the behavioural responses of laboratory animals in the "Porsolt" test under experimental hyperthyroidism, it was proved that these glyproline neuropeptides have an antidepressant and psychomodulatory effect.

Key words: *neuropeptides, Selank, hyperthyroidism, test Porsolt, behavioral reactions, psychomodulator.*

Введение. В настоящее время эндокринные заболевания представляют собой одну из самых главных медико-социальных проблем и устойчиво занимают лидирующую позицию среди непосредственных причин инвалидизации и преждевременной смерти, уступая только сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям. Основаниями развития ограничения жизнедеятельности пациентов с заболеваниями эндокринной системы являются такие особенности, как системность поражений, характеризующихся прогрессирующим течением, и раннее развитие сосудистых и неврологических осложнений [15, 31]. На сегодняшний день главная этиологическая роль в развитии эндокринопатий отводится нарушениям динамического гомеостаза, обусловленных дисрегуляцией процессов взаимодействия таких интегрирующих систем, как нервная, иммунная и эндокринная [2, 11]. К настоящему времени в научной литературе накоплено достаточно данных, которые показывают тесную двустороннюю взаимосвязь между психическим состоянием и функцией эндокринной системы [4]. Установлено, что гормональный дисбаланс способствует развитию изменений психической деятельности, а длительное стрессогенное воздействие различных факторов неизбежно приводит к патологическим изменениям эндокринной системы, что наиболее выражено при патологии щитовидной железы [7, 24, 25, 29].

Доказано, что тиреоидные гормоны опосредуют нейрофизиологические эффекты и рецепторные механизмы взаимодействия структур головного мозга; оказывают влияние на процессы деления и дифференцировки нейронов. Установлено, что тироксин регулирует нейромедиаторную передачу и активность ферментов дыхательной цепи в клетках головного мозга [12, 18, 20, 27]. В научных источниках приведены сведения, характеризующие патологические изменения регуляторных механизмов в нейронах, связанных с изменением уровня тиреоидных гормонов, а также показана их роль в патогенезе нейрорегуляторных расстройств и депрессивных состояний [5, 6, 17, 28].

Принимая во внимание все вышеизложенное, актуальным представляется проведение исследований, направленных на поиск и изучение средств коррекции нейроэндокринных нарушений [9, 13, 18, 20, 24]. Для коррекции функционального статуса интегративного блока нервной и эндокринной систем перспективными могут быть препараты системной регуляции, в частности, регуляторные пептиды глипролинового ряда, представляющие собой короткие пептиды, которые состоят из аминокислотных остатков глицина и пролина. Глипролиновые нейрохимические молекулы и их синтетические аналоги отличаются высокой стабильностью и эффективностью, регулирующим влиянием на иммунную, нервную, свертывающую и другие системы [1, 8, 10, 14, 19, 26].

В настоящее время активно изучаются фармакологические эффекты нейропептидов глипролинового ряда, таких как Селанк и его синтетические аналоги. Селанк, имеющий структуру гептапептидной молекулы с аминокислотной последовательностью Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro, является синтетическим функциональным аналогом эндогенного пептида тафтцина [3, 8, 21, 23]. Экспериментально доказано, что данный нейропептид обладает адаптогенным действием, формирующимся после первого введения, а курсовое применение в еще большей степени усиливает его [3]. Установлено, что Селанк и его синтетические аналоги Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro-Leu на фоне «социального» стресса ингибируют свободнорадикальные процессы в гипоталамической и префронтальной областях головного мозга [16, 22, 23]. Исследованиями доказано, что Селанк, обладая нейроспецифической активностью, способен оказывать антидепрессивное, анксиолитическое, антиастеническое действие, а также улучшать когнитивные функции [9, 10, 14].

Несмотря на то, что в научной литературе имеется достаточное количество исследований о фармакологической активности регуляторных пептидов глипролинового ряда, данных об их влиянии на психоэмоциональное состояние при нарушениях эндокринного генеза недостаточно.

Цель: изучить влияние гептапептида Селанка (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro) и его аналога (Pro-Gly-Pro) на поведение белых крыс-самцов в условиях экспериментального гипертиреоза.

Материалы и методы исследования. Исследования были проведены на белых нелинейных крысах-самцах 6–8-месячного возраста в соответствии с международными требованиями и нормами гуманного отношения к животным (Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22.09.2010 г. по охране животных, используемых в научных целях), а также правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований в Российской Федерации (ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики»; Приказ Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики»).

Животные были разделены на 4 группы по 10 в каждой: 1 группу составили контрольные особи; 2 группу – животные с моделью гипертиреоза; 3 и 4 группы – особи с моделью гипертиреоза и получавшие в течение 21 дня внутрибрюшинно Селанк (200 мкг/кг/сут) и трипептид Pro-Gly-Pro (200 мкг/кг/сут), соответственно. Экспериментальный гипертиреоз формировали путем введения L-тироксина (150 мкг/кг/сутки) внутривентрикулярно в течение 21 дня. Синтетический пептидный препарат Селанк и его аналог Pro-Gly-Pro разработаны в Институте молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт».

Двигательную активность и выраженность депрессивного состояния белых крыс-самцов оценивали на основе изучения поведения животных в тесте «Порсолт», используя установку, представляющую собой стеклянный сосуд цилиндрической формы диаметром 20 см и высотой 40 см, наполненный на 2/3 водой ($t = 25^{\circ} \text{C}$). Животных помещали в воду и в течение 5 мин регистрировали следующие параметры поведения: время активного и пассивного плавания; латентный период до первого движения; латентное время до проявления первой иммобилизации; время иммобилизации [30].

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи пакета программ: Microsoft Office Excel 2007, BIostat 2008 Professional 5.8.4.3. с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Изменения показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты, полученные у животных с экспериментальным гипертиреозом в тесте «Порсолт», свидетельствуют о повышении уровня показателей тревожно-депрессивного характера: сокращение времени латентного периода до первого движения на 62 % ($p < 0,01$); увеличение латентного периода до первой иммобильности на 55 % ($p < 0,05$); повышение общего времени иммобилизации на 24 % по сравнению с контрольной группой животных ($p > 0,05$) (рис. 1). Кроме того, отмечалось увеличение времени активного плавания и уменьшение время пассивного плавания относительно интактных особей, однако данные изменения не были статистически значимыми (рис. 2).

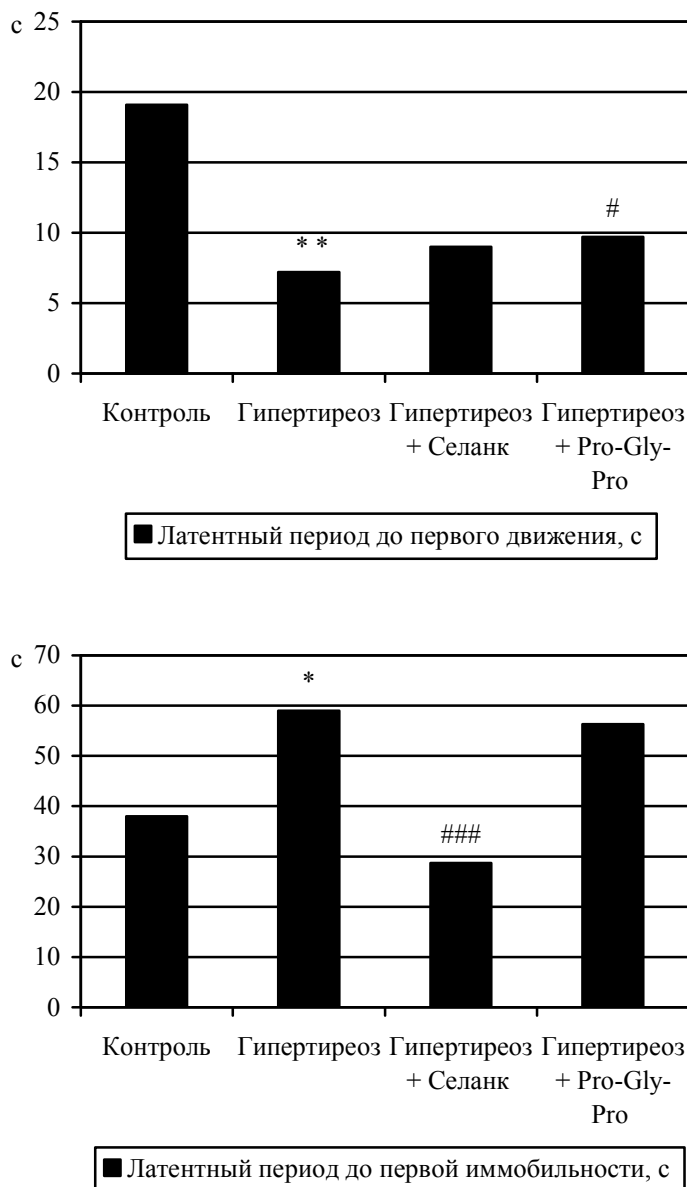
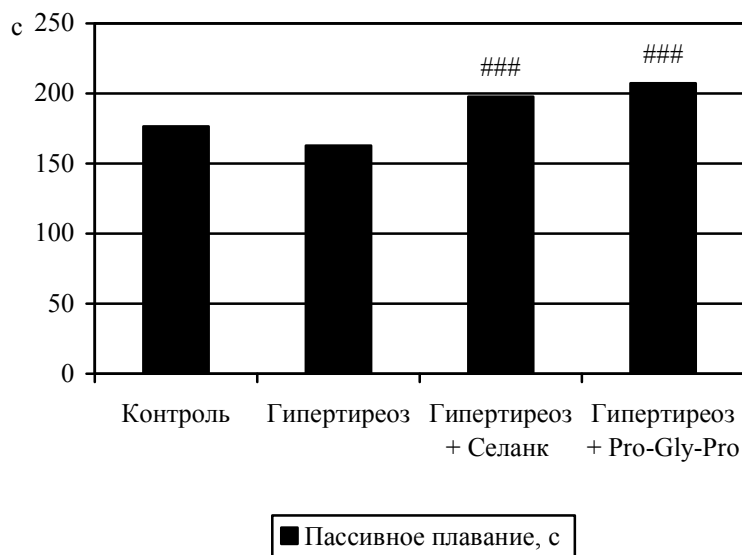
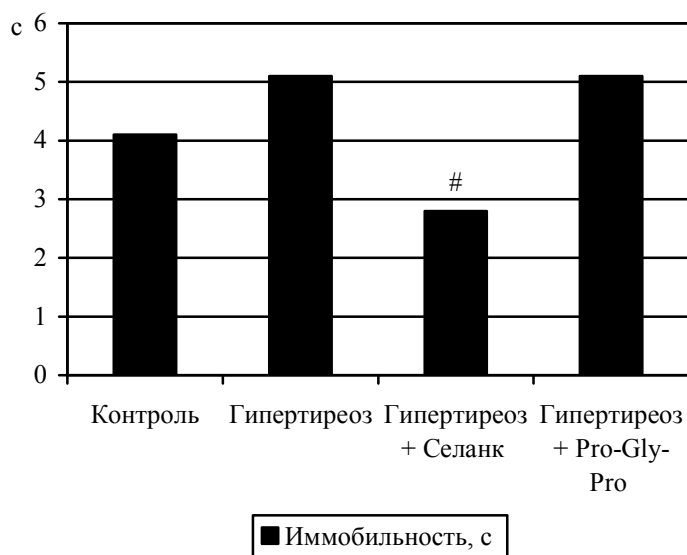


Рис. 1. Влияние Селанка и Pro-Gly-Pro на поведенческие показатели (латентный период до первого движения и латентный период до первой иммобильности) крыс-самцов в тесте «Порсолт» в условиях экспериментального гипертиреоза

*Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ относительно контроля; # – $p < 0,05$; ### – $p < 0,001$ относительно гипертиреоидных животных (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений)*

Результаты исследования поведения лабораторных животных в тесте «Порсолт» показали, что при введении Селанка в дозе 200 мкг/кг/сут в условиях экспериментального гипертиреоза у крыс-самцов наблюдается повышение времени латентного периода до первого движения на 25 % ($p > 0,05$) и времени пассивного плавания – на 22 % ($p < 0,001$), а также снижение латентного периода до первой иммобильности на 52 % ($p < 0,001$), иммобильности – на 45 % ($p < 0,05$) и времени активного плавания – на 25 % ($p < 0,001$) относительно животных с экспериментальным гипертиреозом (рис. 1, 2).



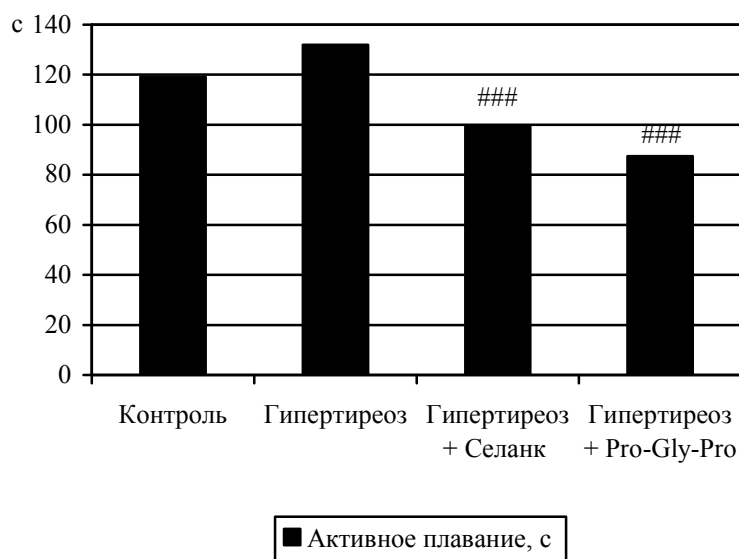


Рис. 2. Влияние Селанка и Pro-Gly-Pro на поведенческие показатели (иммобильность, активное и пассивное плавание)

крыс-самцов в тесте «Порсолт» в условиях экспериментального гипертиреоза

Примечание: # – $p < 0,05$; ### – $p < 0,001$ относительно гипертиреоидных животных (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений)

При изучении влияния трипептида Pro-Gly-Pro на поведенческие реакции белых крыс с экспериментальным гипертиреозом в тесте «Порсолт» были зарегистрированы статистически значимые изменения исследуемых показателей. Отмечено увеличение латентного периода до первой иммобилизации на 35 % ($p < 0,05$), времени пассивного плавания – на 27 % ($p < 0,001$) и уменьшение времени активного плавания на 34 % ($p < 0,001$) по сравнению с животными с экспериментальным гипертиреозом (рис. 1, 2).

Заключение. При изучении влияния препарата Селанк и его структурного аналога Pro-Gly-Pro на поведенческие реакции лабораторных животных в тесте «Порсолт» в условиях экспериментального гипертиреоза было доказано, что данные глипролиновые нейропептиды оказывают антидепрессивное и психомодулирующее действие.

Список литературы

1. Ашмарин, И. П. Глипролины в составе регуляторных трипептидов / И. П. Ашмарин // Нейрохимия. – 2007. – Т. 24, № 1. – С. 5–7.
2. Беккер, Р. А. О роли нейроэндокринных нарушений в патогенезе когнитивной дисфункции при депрессивных состояниях (обзор литературы с комментариями) / Р. А. Беккер, Ю. В. Быков // Consiliummedicum. – 2016. – Т. 18, № 4. – С. 57–61.
3. Васильева, Е. В. Фармакологические эффекты пептида Селанк при различных путях его введения / Е. В. Васильева, Е. А. Кондрахин, Р. М. Салимов, Ю. А. Золотарев, Г. И. Ковалев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78, № 5. – С. 14 (2).
4. Горобец, Л. Н. Психические расстройства при эндокринных заболеваниях / Л. Н. Горобец, Г. П. Иванова, А. В. Литвинов, В. С. Буланов // Психические расстройства в общей медицине. – 2018. – № 1. – С. 31–36.
5. Григорьева, Е. А. Депрессия и тиреотоксикоз / Е. А. Григорьева, Е. А. Павлова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 20, № 2. – С. 100–107.
6. Демин, Д. Б. Эффекты тиреоидных гормонов в развитии нервной системы (обзор) / Д. Б. Демин // Журнал медико-биологических исследований. – 2018. – Т. 6, № 2. – С. 115–127.
7. Жернакова, Н. В. Гипертиреоз как осложнение диффузно-токсического зоба / Н. В. Жернакова, И. И. Гомыдова, С. Н. Стяжкина // Форум молодых ученых. – 2019. – № 3 (31). – С. 369–372.
8. Канунникова, Н. П. Нейропротекторные свойства нейропептидов / Н. П. Канунникова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 5. – С. 492–498.
9. Ключников, С. А. Нейродегенеративные заболевания и регуляторные пептиды / С. А. Ключников, И. А. Верейкина, С. Н. Иллариошкин // Клинический опыт. – 2017. – № 1. – С. 41–46.

10. Королева, С. В. Физиологические эффекты Селанка и его фрагментов / С. В. Королева, Н. Ф. Мясо-едов // Известия РАН. Серия биологическая. – 2019. – № 4. – С. 429–438.
11. Кузнецов, Е. В. Эндокринные заболевания как медико-социальная проблема современности / Е. В. Кузнецов, Л. А. Жукова, Е. А. Пахомова, А. А. Гуламов // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – С. 62.
12. Лычкова, А. Э. Нервная регуляция функции щитовидной железы / А. Э. Лычкова // Вестник российской академии медицинских наук. – 2013. – Т. 68, № 6. – С. 49–55.
13. Медведев, В. Э. Оптимизация терапии тревожных расстройств пептидным препаратом Селанк / В. Э. Медведев, О. Н. Терещенко, Н. В. Кост, А. Ю. Терисраелян, Е. В. Гушанская, И. К. Чобану, О. Ю. Соколов, Н. Ф. Мясоедов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 6. – С. 33–40.
14. Миронова, Е. С. Нейропротекторные эффекты пептидов / Е. С. Миронова, Н. С. Линькова, И. Г. Попович, Л. С. Козина, В. Х. Хавинсон // Успехи геронтологии. – 2020. – Т. 33, № 2. – С. 299–306.
15. Младенцев, П. И. Синдром множественных эндокринных нарушений и его значимость в современной эндокринологии / П. И. Младенцев, О. И. Хабарова // Вестник Хакасского государственного университета им. Н. Ф. Катанова. – 2016. – № 18. – С. 125–129.
16. Петровский, А. К. Адаптогенная активность Семакса и Селанка: экспериментальное исследование / А. К. Петровский, А. Ю. Петровская, М. В. Косенко, Л. А. Андреева, Н. А. Смирнов, В. Н. Федоров // Медицинский альманах. – 2017. – № 1 (46). – С. 114–118.
17. Петунина, Н. А. Дисфункция щитовидной железы и система кроветворения / Н. А. Петунина, Н. С. Мартиросян, Л. В. Трухина // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 27–31.
18. Прилучный, С. В. Влияние РГПУ-147 на поведение животных в условиях экспериментального гипертиреоза / С. В. Прилучный, М. А. Самотруева, И. Н. Тюренков, Л. Н. Моисеенкова, М. М. Магомедов, Н. Г. Игейсинов // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 12. – С. 67–68.
19. Самотруева, М. А. Глипролины как модуляторы иммунореактивности в условиях «социального» стресса / М. А. Самотруева, А. Л. Ясенявская, О. А. Башкина, Н. Ф. Мясоедов, Л. А. Андреева // Фармация и фармакология. – 2019. – № 7 (4). – С. 224–230.
20. Самотруева, М. А. Психоиммуномодулирующая активность фенибута при экспериментальном гипертиреозе / М. А. Самотруева, И. Н. Тюренков, С. В. Прилучный, М. М. Магомедов, Е. Б. Хлебцова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 51–56.
21. Северьянова, Л. А. Нейропептиды: влияние на регуляторные системы организма / Л. А. Северьянова, И. И. Бобынцев, Д. В. Плотников, А. А. Крюков, Н. А. Кирьянова // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2003. – № 1. – С. 71–78.
22. Скребицкий, В. Г. Нейропептидный препарат Селанк: биологическая активность и фундаментальные механизмы действия / В. Г. Скребицкий, А. П. Касян, И. С. Поваров, Р. В. Кондратенко, П. А. Сломинский // Экспериментальная неврология. – 2016. – № 4. – С. 52–56.
23. Сломинский, П. А. Пептиды семакс и селанк влияют на поведение крыс в условиях экспериментальной модели болезни Паркинсона / П. А. Сломинский, М. И. Шадрина, Т. А. Коломин, А. В. Ставровская, Е. В. Филатова, Л. А. Андреева, С. Н. Иллариошкин, Н. Ф. Мясоедов // Доклады Академии наук. – 2017. – Т. 474, № 2. – С. 264–267.
24. Тюренков, И. Н. Изучение психоиммунокорректирующей активности фенотропила при экспериментальном тиреотоксикозе / И. Н. Тюренков, М. А. Самотруева, С. В. Прилучный // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76, № 4. – С. 18–21.
25. Хайитбаева, К. Х. Гипертиреоз (обзор литературы) / К. Х. Хайитбаева // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2016. – № 6. – С. 56–59.
26. Ясенявская, А. Л. Влияние глипролинов на перекисное окисление липидов в гипоталамической и префронтальной областях головного мозга в условиях «социального» стресса / А. Л. Ясенявская, М. А. Самотруева, А. А. Цибизова, Н. Ф. Мясоедов, Л. А. Андреева // Астраханский медицинский журнал. – 2020. – Т. 15, № 3. – С. 79–85.
27. Bernal, J. Thyroid hormone transport in developing brain / J. Bernal // Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity. – 2011. – Vol. 18, № 5. – P. 295–299. doi: 10.1097/MED.0b013e32834a78b3.
28. Hernandez, A. Cognitive function in hypothyroidism: what is that deiodinase again? / A. Hernandez // Journal of Clinical Investigation. – 2019. – Vol. 129, № 1. – P. 55–57. doi: 10.1172/JCI125203.
29. Hung, P. L. Thyroxin Protects White Matter from Hypoxic-Ischemic Insult in the Immature Sprague-Dawley Rat Brain by Regulating Periventricular White Matter and Cortex BDNF and CREB Pathways / P. L. Hung, M. H. Hsu, H. R. Yu, K. L. H. Wu, F. S. Wang // International Journal of Molecular Sciences. – 2018. – Vol. 19, № 9. – 2573. doi: 10.3390/ijms19092573.
30. Porsolt, R. D. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment / R. D. Porsolt, G. Anton, N. Blavet, M. Jalfre // Eur. J. Pharmacol. – 1978. – Vol. 47, № 4. – P. 379–391.

31. Wirth, E. K. Neuronal effects of thyroid hormone metabolites / E. K. Wirth, F. Meyer // *Molecular and Cellular Endocrinology*. – 2017. – № 458. – P. 136–142. doi: 10.1016/j.mce.2017.01.007.

References

1. Ashmarin I. P. Gliroliny v sostave regulyatornykh tripeptidov [Glyprolines as part of regulatory tripeptides] *Neyrokhimiya* [Neurochemistry], 2007, vol. 24, no. 1, pp. 5–7.
2. Bekker R. A., Bykov Yu. V. O roli neyroendokrinykh narusheniy v patogeneze kognitivnoy disfunktsii pri depressivnykh sostoyaniyakh (obzor literatury s kommentariyami) [On the role of neuroendocrine disorders in the pathogenesis of cognitive dysfunction in depressive states (literature review with comments)] *Consilium medicum* [Design doctor], 2016, vol. 18, no. 4, pp. 57–61.
3. Vasil'eva E. V., Kondrakhin E. A., Salimov R. M., Zolotarev Yu. A., Kovalev G. I. Farmakologicheskie efekty peptida Selank pri razlichnykh putyakh ego vvedeniya [Pharmacological effects of Selank peptide in various ways of its administration] *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya* [Experimental and clinical pharmacology], 2015, vol. 78, no. S, pp. 14 (2).
4. Gorobets L. N., Ivanova G. P., Litvinov A. V., Bulanov V. S. Psikhicheskie rasstroystva pri endokrinykh zabolevaniyakh [Mental disorders in endocrine diseases]. *Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine* [Mental disorders in general medicine], 2018, no. 1, pp. 31–36.
5. Grigor'eva E. A., Pavlova E. A. Depressiya i tireotoksikoz [Depression and thyrotoxicosis] *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya* [Social and clinical psychiatry], 2010, vol. 20, no. 2, pp. 100–107.
6. Demin D. B. Efekty tireoidnykh gormonov v razvitiy nervnoy sistemy (obzor) [Effects of thyroid hormones in the development of the nervous system (review)]. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy* [Journal of Biomedical Research], 2018, vol. 6, no. 2, pp. 115–127.
7. Zhernakova N. V., Gomydova I. I., Styazhkina S. N. Gipertireoz kak oslozhenie diffuzno-toksicheskogo zoba [Hyperthyroidism as a complication of diffuse toxic goiter]. *Forum molodykh uchenykh* [Forum of Young Scientists], 2019, no. 3 (31), pp. 369–372.
8. Kanunnikova N. P. Neyroprotektornye svoystva neyropeptidov [Neuroprotective properties of neuropeptides] *Zhurnal grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University], 2017, vol. 15, no. 5, pp. 492–498.
9. Klyushnikov S. A., Vereyutina I. A., Illarioshkin S. N. Neyrodegenerativnye zabolovaniya i regulyatornye peptidy [Neurodegenerative diseases and regulatory peptides]. *Klinicheskiy opyt* [Clinical experience], 2017, no. 1, pp. 41–46.
10. Koroleva S. V., Myasoedov N. F. Fiziologicheskie efekty Selanka i ego fragmentov [Physiological effects of Selank and its fragments]. *Izvestiya RAN. Seriya biologicheskaya* [Izvestiya RAS. Biological series], 2019, no. 4, pp. 429–438.
11. Kuznetsov E. V., Zhukova L. A., Pakhomova E. A., Gulamov A. A. Endokrinnye zabolovaniya kak mediko-sotsial'naya problema sovremennosti [Endocrine diseases as a medical and social problem of our time]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2017, no. 4, pp. 62.
12. Lychkova A. E. Nervnaya regulyatsiya funktsii shchitovidnoy zhelezy [Nervous regulation of thyroid function] *Vestnik rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences], 2013, vol. 68, no. 6, pp. 49–55.
13. Medvedev V. E., Tereshchenko O. N., Kost N. V., Terisraelyan A. Yu., Gushanskaya E. V., Chobanu I. K., Sokolov O. Yu., Myasoedov N. F. Optimizatsiya terapii trevozhnykh rasstroystv peptidnym preparatom Selank [Optimization of treatment of anxiety disorders with Selank peptide drug]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C.C. Korsakova* [Journal of Neurology and Psychiatry named after C. C. Korsakov.], 2015, vol. 115, no. 6, pp. 33–40.
14. Mironova E. S., Lin'kova N. S., Popovich I. G., Kozina L. S., Khavinson V. Kh. Neyroprotektornye efekty peptidov [Neuroprotective effects of peptides] *Uspekhi gerontologii* [Achievements of gerontology], 2020, vol. 33, no. 2, pp. 299–306.
15. Mladentsev P. I., Khabarova O. I. Sindrom mnozhestvennykh endokrinykh narusheniy i ego znachimost' v sovremennoy endokrinologii [Multiple endocrine disorders syndrome and its significance in modern endocrinology]. *Vestnik Khakasskogo gosudarstvennogo universiteta im. N. F. Katanova* [Bulletin of the Khakass State University named after N. F. Katanov], 2016, vol. 18, pp. 125–129.
16. Petrovskiy A. K., Petrovskaya A. Yu., Kosenko M. V., Andreeva L. A., Smirnov N. A., Fedorov V. N. Adaptogennaya aktivnost' Semaksa i Selanka: eksperimental'noe issledovanie [Adaptogenic activity of Semax and Selank: an experimental study]. *Meditsinskiy al'manakh* [Medical Almanac], 2017, no. 1 (46), pp. 114–118.
17. Petunina N. A., Martirosyan N. S., Trukhina L. V. Disfunktsiya shchitovidnoy zhelezy i sistema krovetvoreniya [Thyroid dysfunction and the hematopoietic system] *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidology], 2011, vol. 7, no. 4, pp. 27–31.

18. Priluchnyy S. V., Samotrueva M. A., Tyurenkov I. N., Moiseenkova L. N., Magomedov M. M., Igeysinov N. G. Vliyanie RGPU-147 na povedenie zhyvotnykh v usloviyakh eksperimental'nogo gipertireoza [Influence of RGPU-147 on animal behavior in experimental hyperthyroidism]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya [Achievements of modern natural science]*, 2010, no. 12, pp. 67–68.
19. Samotrueva M. A., Yasenyavskaya A. L., Bashkina O. A., Myasoedov N. F., Andreeva L. A. Gliproliny kak modulyatory immunoreaktivnosti v usloviyakh «sotsial'nogo» stressa [Glyprolines as modulators of immunoreactivity in conditions of “social” stress]. *Farmatsiya i farmakologiya [Pharmacy and Pharmacology]*, 2019, no. 7 (4), pp. 224–230.
20. Samotrueva M. A., Tyurenkov I. N., Priluchnyy S. V., Magomedov M. M., Khlebtsova E. B. Psikhonimnomoduliruyushchaya aktivnost' fenibuta pri eksperimental'nom gipertireoze [Psychoimmunomodulatory activity of phenibut in experimental hyperthyroidism]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya [Clinical and experimental thyroidology]*, 2012, vol. 8, no. 1, pp. 51–56.
21. Sever'yanova L. A., Bobyntsev I. I., Plotnikov D. V., Kryukov A. A., Kir'yanova N. A. Neyropeptidy: vliyanie na regulyatornye sistemy organizma [Neuropeptides: effects on the body's regulatory systems]. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik Chelovek i ego zdorov'e [Kursk Scientific and practical bulletin Man and his Health]*, 2003, no. 1, pp. 71–78.
22. Skrebitskiy V. G., Kasyan A. P., Povarov I. S., Kondratenko R. V., Slominskiy P. A. Neyropeptidnyy preparat Selank: biologicheskaya aktivnost' i fundamental'nye mekhanizmy deystviya [Neuropeptide drug Selank: biological activity and fundamental mechanisms of action]. *Eksperimental'naya nevrologiya [Experimental neurology]*, 2016, no. 4, pp. 52–56.
23. Slominskiy P. A., Shadrina M. I., Kolomin T. A., Stavrovskaya A. V., Filatova E. V., Andreeva L. A., Illarioshin S. N., Myasoedov N. F. Peptidy semaks i selank vliyayut na povedenie krysa v usloviyakh eksperimental'noy modeli bolezni Parkinsona [Semax and selank peptides influence the behavior of rats in an experimental model of Parkinson's disease]. *Doklady akademii nauk [Reports of the Academy of Sciences]*, 2017, vol. 474, no. 2, pp. 264–267.
24. Tyurenkov I. N., Samotrueva M. A., Priluchnyy S. V. Izuchenie psikhonimnokorrigiruyushchey aktivnosti fenotropila pri eksperimental'nom tireotoksikoze [Study of the psychoimmunocorrective activity of phenotropil in experimental thyrotoxicosis]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya [Experimental and clinical pharmacology]*, 2013, vol. 76, no. 4, pp. 18–21.
25. Khayitbaeva K. Kh. Gipertireoz (obzor literatury) [Hyperthyroidism (literature review)]. *Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny [Journal of Theoretical and Clinical Medicine]*, 2016, no. 6, pp. 56–59.
26. Yasenyavskaya A. L., Samotrueva M. A., Tsibizova A. A., Myasoedov N. F., Andreeva L. A. Vliyanie gliprolinov na perekisnoe okislenie lipidov v gipotalamicheskoy i prefrontal'noy oblasti golovnoy mozga v usloviyakh “sotsial'nogo” stressa [The influence of glyprolines on lipid peroxidation in the hypothalamic and prefrontal areas of the brain under conditions of “social” stress]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal]*, 2020, vol. 15, no. 3, pp. 79–85.
27. Bernal J. Thyroid hormone transport in developing brain. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 2011, vol. 18, no. 5, pp. 295–299. doi: 10.1097/MED.0b013e32834a78b3.
28. Hernandez A. Cognitive function in hypothyroidism: what is that deiodinase again? *Journal of Clinical Investigation*, 2019, vol. 129, no. 1, pp. 55–57. doi: 10.1172/JCI125203
29. Hung P. L., Hsu M. H., Yu H. R., Wu K. L. H., Wang F. S. Thyroxin Protects White Matter from Hypoxic-Ischemic Insult in the Immature Sprague-Dawley Rat Brain by Regulating Periventricular White Matter and Cortex BDNF and CREB Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, vol. 19, no. 9, pp. 2573. doi: 10.3390/ijms19092573.
30. Porsolt R. D., Anton G., Blavet N., Jalfre M. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment. *Eur. J. Pharmacol.*, 1978, vol. 47, no. 4, pp. 379–391.
31. Wirth E. K., Meyer F. Neuronal effects of thyroid hormone metabolites. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2017, no. 458, pp. 136–142. doi: 10.1016/j.mce.2017.01.007.