

Литература

1. Асхаков, М. С. Нарушение фертильности и репродуктивной функции у больных с осложнёнными формами воспалительных заболеваний мочеполовой системы / М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв, Н. В. Чеботарёва, И. М. Лайпанов // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 380–384. doi: 10.14300/mnnc.2015.10093
2. Асхаков, М. С. Диагностика и лечение инфекций, передаваемых половым путем «второй генерации» / М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв, В. В. Вышеславцев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 102–107. doi: 10.14300/mnnc.2014.09030
3. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией. Российское общество дерматовенерологов и косметологов / М. Р. Рах-

- матулина, Е. В. Соколовский, И. О. Малова [и др.]. – М., 2015. – 17 с.
4. Чеботарёв, В. В. Урогенитальная хламидийная инфекция / В. В. Чеботарёв. – Ставрополь, 2011. – 206 с.
5. Чеботарев, В. В. Дерматовенерология / В. В. Чеботарев, М. С. Асхаков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 680 с.
6. Чеботарев, В. В. Урогенитальная хламидийная инфекция [Электронный ресурс] / В. В. Чеботарев, М. С. Асхаков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/07-MOD-1388.html>.
7. Gibson, E. J. Common Sexually Transmitted Infections in Adolescents / E. J. Gibson, D. L. Bell, S. A. Powerful // Primary Care: Clinics in Office Practice. – 2014. – Vol. 41, № 3. – P. 631–650.

References

1. Ashakov M. S., Chebotarjov V. V., Chebotarjova N. V., Lajpanov I. M. *Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2015;10(4):380-384. doi: 10.14300/mnnc.2015.10093
2. Ashakov M. S., Chebotarjov V. V., Vysheslavtsev V. V. *Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2014;9(1):102-107. doi: 10.14300/mnnc.2014.09030
3. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vedeniju bol'nyh hlamidijnoj infekciej. Rossijskoe obshhestvo dermatovenerologov i kosmetologov. Rahmatulina M. R., Sokolovskij E. V., Malova I. O. M, 2015.
4. Chebotarjov V. V. Urogenital'naja hlamidijnaja infekcija. Stavropol', 2011.
5. Chebotarev V. V., Ashakov M. S. *Dermatovenerologija*. M.: «GJeOTAR-Media», 2016.
6. Chebotarev V. V., Ashakov M. S. Urogenital'naja hlamidijnaja infekcija [Jelektronnyj resurs]. M.: «GJeOTAR-Media», 2016. – Available at: <http://www.rosmedlib.ru/book/07-MOD-1388.html>.
7. Gibson E. J., Bell D. L., Powerful S. A. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2014;41(3):631-650.

Сведения об авторах:

Чеботарёв Вячеслав Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО; тел.: (8652)287922; e-mail: stgmakvd@mail.ru

Асхаков Марат Солтанович, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: 89283147456; e-mail: kedri2007@yandex.ru

Чеботарева Наталья Вячеславовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии; тел.: 89624450857; e-mail: nchvg@mail.ru

© Коллектив авторов, 2017

УДК 591.4:615.085: 611-013.85

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12049>

ISSN – 2073-8137

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПЕПТИДОВ В СОСТАВЕ НИОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА «РЕГЕНЕРИН»

И. А. Базиков¹, А. Н. Куличенко², Д. А. Ковалев², В. В. Бинатова¹,
А. Н. Мальцев¹, Н. И. Калинкина¹, Е. А. Гоптарева¹, В. И. Королькова¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

² Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Россия

STUDY OF CHEMICAL COMPOSITION OF PEPTIDES AS A PART OF NIOSOMAL DRUG «REGENERIN»

Bazikov I. A.¹, Kulichenko A. N.², Kovalev D. A.², Binatova V. V.¹,
Maltsev A. N.¹, Kalinkina N. I.¹, Goptareva E. A.¹, Korolkova V. I.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russia

² Stavropol Research Antiplague Institute, Russia

Изучался пептидный состав препарата «Регенерин» на основе экстракта плаценты животного происхождения методом масс-спектрометрии. Показано, что полученные масс-спектры включают сигналы различной интенсивности в диапазоне 2000–10 500 Da. При этом описаны характерные особенности ряда выделенных пептидов. Пептиды с молекулярной массой 1000–10 000 Da представлены цитомединами, которые играют

важную роль в поддержании структурного гомеостаза клеточных популяций. Эти вещества обладают способностью регулировать функциональную активность клеточных популяций, что объясняет регенерирующие способности препарата при ранозаживлении.

Ключевые слова: «Регенерин», экстракт плаценты, цитомедины, ранозаживление

The peptide composition of the drug «Regenerin» on the basis of animal placenta extracts was studied by mass spectrometry. It was shown that the obtained mass spectra include signals of different intensities in the range 2000–10 500 Da. Characteristic features of a number of isolated peptides has been described. The peptides of molecular weight 1000–10 000 Da were represented by cytomedins, which play an important role in maintaining the structural homeostasis of cell populations. These substances have the ability to regulate the functional activity of the cell populations, which explains the regenerative ability of the drug in chemical burns.

Keywords: «Regenerin» placenta extract, cytomedines, wound healing

Разносторонние клинические эффекты, возникающие при применении экстрактов плаценты, являются следствием их сложнейшего молекулярного состава. К настоящему времени данные о точном составе экстрактов плаценты разрознены в тысячах публикациях по биохимии, молекулярной биологии и фармакологии, а также в многочисленных базах данных белков и ДНК. В составе плаценты найдено более 4000 различных белков, включая факторы роста, гормоны, цитохромы, факторы фибринолиза, ферменты энергетического метаболизма и др. [8]. Так, в публикациях показано присутствие различных групп простагландинов [9, 10]. Ранее учёными было определено содержание в экстракте плаценты энкефалинов и нейропептидов [11, 12, 13]. Кроме того, отмечено, что в экстракте плаценты содержится большое количество эссенциальных микроэлементов [5, 14]. Анализ химического состава экстракта плаценты позволит установить и понять механизмы терапевтического воздействия препарата «Регенерин» на поврежденные ткани.

Целью исследования явилось изучение химического состава препарата «Регенерин» на основе пептидов плаценты животного происхождения методом эксклюзионной жидкостной хроматографии и время-пролетной масс-спектрометрии.

Материал и методы. Плаценты, полученные от животных, для транспортировки помещали в стерильный сосуд с солевым раствором и антибиотиками. В лаборатории производили отделение плаценты от хориона и амниотической оболочки, начиная с края отрыва в направлении места прикрепления пуповины. При обширных спайках плаценты с амнионом и с хорионом плацента мало пригодна для культуры тканей и часто она почти не имеет клеток. Затем плаценту переносили в сосуд, содержащий 300 мл раствора Хэнкса (pH 7,2), промывали осторожным взбалтыванием в течение 1–2 минут и затем переносили в другой сосуд с раствором Хэнкса. После 3–4-кратного отмывания в растворе Хэнкса плаценту измельчали на кусочки размером 2x2 см. Использовали фрагменты плаценты со стороны пуповины, содержащие максимальное количество клеток плода. Кусочки отмывали от эритроцитов и сыворотки раствором Хэнкса, затем заливали 0,25 % раствором трипсина и переносили в колбу, куда добавляли 150 мл трипсина и проводили процесс разрушения ткани при интенсивном перемешивании на магнитной мешалке. Далее проводили экстракцию раствором Версена и очистку препарата от крупных частиц центрифугированием в течение 10 мин при 2000 об/мин.

Для извлечения липидной фракции плаценты использовали пропиленгликоль. Мякоть плаценты после водно-солевой экстракции заливали 150–200 мл пропиленгликоля и ставили на ночь в холодильник. Утром раствор фильтровали через фильтровальную ткань в течение 1 часа и центрифугировали 10 минут при 8000 об/мин.

Химический состав препарата «Регенерин» изучался с использованием масс-спектрометрии. Для этого образец разбавляли в 10 раз водой I типа, затем осаждали центрифугированием в течение 4 мин при 12 000 об/мин при температуре 10 °С. Надосадочную жидкость использовали в качестве исследуемого образца для проведения масс-спектрометрического анализа. Полученный супернатант наносили на ячейки стальной планшета для MALDI-TOF масс-спектрометрии (Bruker Daltonics, Германия) в объеме 1 мкл. Планшет сушили на открытом воздухе в течение нескольких минут с последующим нанесением поверх раствора матрицы, состоящего из α -циано-4-гидроксикоричной кислоты в растворе, содержащем 500 мкл ацетонитрила, 475 мкл ультрачистой воды и 25 мкл трифторуксусной кислоты. Плашку высушивали на воздухе до образования кристаллов в течение 5 мин.

Масс-спектры получали в линейном режиме на MALDI-TOF масс-спектрометре Microflex (Bruker Daltonics, Германия) при следующих параметрах: частота лазера 60 Гц, интенсивность лазера 10–50 %, время задержки экстракции 110 нс PIE, напряжение первого источника ионов 19,4 kV, второго – 17,3 kV, напряжение фокусирующей линзы 8 kV, напряжение линейного детектора 2,500 kV, диапазон масс 2000–20 000 Da. Внутреннюю калибровку ранее указанного диапазона проводили с использованием точных значений масс бактериального тест-стандарта MBT (Bruker Daltonics, Германия). Суммарный масс-спектр генерировали из 20 случайно выбранных позиций каждой капли мишени (всего по 4000 выстрелов лазера). Для управления масс-спектрометром, включая установку режимов работы и регистрации масс-спектров, использовали программный пакет Daltonics flexControl v.3.3.64 (Bruker Daltonics, Германия), визуализацию и анализ полученных масс-спектров проводили в программе flexAnalysis v 3.3.65. Формирование промежуточных таблиц выполняли с использованием программных ресурсов пакета Microsoft Office 2010.

Эксклюзионная хроматография проводилась с использованием хроматографической системы BioLogic DuoFlow Maximizer 20 (Bio-Rad, США), колонка Sephadex G-25 150x25 мм, подвижная фаза 0,01 М фосфатно-солевой буфер, скорость подвиж-

ной фазы 1,5 мл/мин. Режим элюирования был изократическим. Объем петли-дозатора 2 мл, детекция – сканирующий 4-волновой детектор QuadTec UV/Vis ($\lambda = 214, 260, 280, 410$ нм). Программное обеспечение для анализа результатов софт BioLogic (Bio-Rad, США). Для приготовления фосфатно-солевого буфера (0,01 М), pH $7,4 \pm 0,1$: в коническую колбу вместимостью 500 мл вносили 400 мл воды и 4 таблетки. Тщательно перемешивали на магнитной мешалке до полного растворения соли. Контролировали значение pH при помощи pH-метра (pH-150M). Раствор фильтровали через фильтр 0,22 мкм с помощью системы Millisolve (Millipore, США) и дегазировали при пониженном давлении на роторном испарителе Laborota 4000 (Heidolph, Германия). Раствор хранили при температуре 2–8 °С не более 3 суток.

Воду I типа (сопротивление 18,2 Мом/см) получали при помощи переносной системы очистки воды Simplicity (Millipore, США).

Результаты и обсуждение.

Исследование пептидной фракции экстракта плаценты, полученной по оригинальной технологии, показало, что полученные масс-спектры включают сигналы различной интенсивности в диапазоне 2000–10 500 Da (рис. 1). При этом выделяется ряд характерных особенностей. Так, нами было выявлено около 30 сигналов низкой интенсивности с m/z до 3000 Da. Вторая группа сигналов находится в диапазоне 3000–3300 Da (рис. 1). Максимальное количество пиков наблюдается в области 6000–6800 Da с самым интенсивным сигналом с m/z в области 6303 ± 5 Da. Кроме того, имеются мало дифференцируемые группы сигналов с m/z около 4200, 8300 и 10 000 Da (рис. 1). Известно, что для «легких» фракций (с молекулярной массой пептидов менее 2000 Da) длина пептидной цепи не может превышать 20–30 аминокислотных остатков. Согласно нашим данным, длина пептидов, входящих в состав опытного образца препарата «Регенерин», находилась в пределах 20–200 аминокислотных остатков. Основным преимуществом низкомолекулярных пептидов по сравнению с высокомолекулярными белковыми регуляторами является то, что они обладают высокой биологической активностью, проявляют тканеспецифичность, у них отсутствуют видоспецифичность и иммуногенность [8].

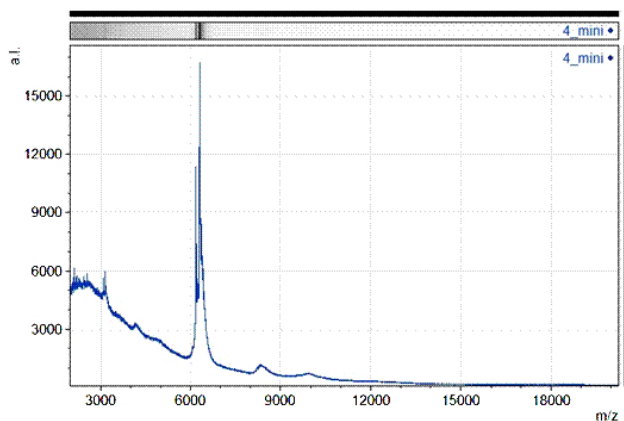


Рис. 1. Данные масс-спектрометрического анализа препарата «Регенерин»

В результате проведенной эксклюзионной хроматографии было показано, что на хроматограммах исследуемого образца наблюдается основной пик с общим временем удерживания около 13,5 мин, соответствующий мажорной фракции белков с наибольшей молекулярной массой. Группа сигналов около 30 мин может быть ассоциирована с белковыми компонентами относительно низкой массы. Учитывая характер сигнала и данные масс-спектрометрии образца, можно предположить, что указанная фракция соответствует группе сигналов на масс-спектрах с m/z около 6000 Da (рис. 2, табл.).

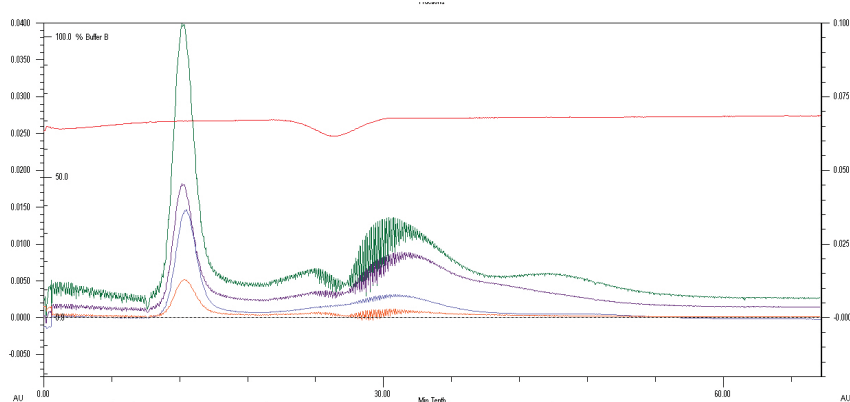


Рис. 2. Хроматограмма опытного образца препарата «Регенерин» (кривые на хроматограмме: красная – проводимость ПФ; зеленая – детекция при 280 нм; фиолетовая – 260 нм; синяя – 214 нм; оранжевая – 410 нм)

Таблица
Основные характеристики сигналов на хроматограмме исследуемого опытного образца препарата «Регенерин»

№ п/п	Пик (группа пиков) на хроматограмме, среднее время удерживания	Высота пиков, AU (280 нм)
1	13,5 мин	0,040
2	Около 23 мин (гр. сигналов)	0,005
3	Около 32 мин (гр. сигналов)	0,012
4	Около 51 мин (гр. сигналов)	0,004

В целом полученные результаты согласовывались с данными масс-спектрометрического исследования, однако позволили установить наличие в образце, помимо компонентов с молекулярной массой до 6000 Da, относительно дискретной высокомолекулярной фракции белков.

Согласно литературным данным, пептиды с молекулярной массой 1000–10 000 Da представляют собой цитомедины. Имеются данные об участии таких медиаторов пептидной природы – цитомединов – в поддержании структурного гомеостаза клеточных популяций. Эти вещества обладают способностью регулировать функциональную активность клеточных популяций, служащих исходным материалом для их получения. В настоящее время цитомедины выделены из ткани головного мозга (коры белого вещества, эпифиза и гипоталамуса), органов иммунной системы (тимуса, костного мозга, селезенки, лимфатических узлов и небных миндалин), сердечно-сосудистой и дыхательной систем, мочеполовой системы, а также из сетчатки, кожи, печени и некоторых других тканей животных и человека [7].

В целом данные масс-спектрометрического анализа и эксклюзионной хроматографии позволяют сделать вывод о преимущественном содержании в

исследуемом образце пептидов с низкой молекулярной массой (основная фракция с массой около 6000 Da), что свидетельствует о наличии ценных биологически активных компонентов факторов роста, цитокинов, цитаминов и других веществ, способствующих регенерации и пролиферации клеток. Это согласуется с литературными данными. Так, в состав пептидов «легких» фракций препарата «Лаеннек» на основе экстракта плаценты входят многочисленные ростовые факторы (англ. «growth factor», GF): инсулиноподобные факторы (IGF), роста гепатоцитов (HGF), факторы роста фибробластов (FGF), эпидермальный (EGF), фактор роста нервов (NGF), фактор роста колоний гранулоцитов (G-CSF) и макрофагов (M-CSF), трансформирующий фактор роста клеток (TGF- β 1), ростовые факторы PDGF-BB, VEGF, эритропоэтин, интерферон-гамма IFN- γ , лептин [5, 6]. Данные регуляторные пептиды выполняют следующие функции:

– IFN (иммунный интерферон) – усиливает взаимодействие между иммунными Т-лимфоцитами и нелимфоидными клетками, что необходимо, например, для борьбы с вирусной инфекцией. Стимулирует метаболизм клеток и их обновление. Способствует восстановлению тканей, подвергшихся радиоактивному воздействию.

– TGF (трансформирующий фактор роста) – оказывает множественные влияния на большое число типов клеток и участвует в регуляции роста клеток, их дифференцировке и апоптозе, а также в модуляции иммунной системы. Обладает антимутагенными свойствами. Стимулирует синтез внеклеточного матрикса, мощный стимулятор выработки коллагена.

– EGF (эпидермальный фактор роста) – обеспечивает мощное обновление кожи за счет стимуляции пролиферации (деления) клеток и процессов регене-

рации. При этом активизируется клеточный метаболизм, повышаются эластичность и уровень увлажненности кожи. За счет появления большого количества молодых клеток, замещающих старые, в которых может откладываться пигмент меланин, происходит осветление уже имеющихся пигментных пятен и предотвращается появление новых. Кроме того, EGF ускоряет заживление ран и эффективно предотвращает старение кожи, вызванное ультрафиолетовыми лучами.

– NGF (фактор роста нервов) – контролирует выживание, развитие и дифференцировку нейронов в центральной и периферической нервных системах.

– AGF (фактор ангиогенеза) – стимулирует образование новых кровеносных сосудов для кровоснабжения тканей.

– aFGF (фактор роста фибробластов) – гепарин связывающий белок, стимулирует синтез ДНК и деление различных клеток мезенхимального происхождения, включая гладкомышечные и клетки сосудистого эндотелия [9, 10, 11, 12, 13].

Таким образом, регенерирующее действие препарата «Регенерин» основано на воздействии на сигнальные механизмы межклеточного взаимодействия. Можно сказать, что процесс регенерации идет «изнутри», что позволяет его использовать для иммунорегуляции, ранозаживления, нейротрофической терапии, гепатопротекции и в терапии химического ожога роговицы [1, 2, 3, 4].

Заключение. Использование экстракта плаценты животного происхождения, стандартизированной по показателям химического состава (пептидам, аминокислотам, микроэлементам, витаминам и др.), позволяет достигать высокой эффективности в регулировании процессов регенерации.

Литература

1. Базиков, И. А. Патоморфологические изменения роговицы при использовании офтальмологического ниосомального геля «Регенерин» в эксперименте / И. А. Базиков, В. В. Лукинова, Н. И. Малинина, А. Н. Мальцев // Евразийский союз ученых (ЕСУ). – 2016. – Т. 3, № 24. – С. 40–42.
2. Базиков, И. А. Эффективность офтальмологического регенеративного и антимикробного ниосомального геля «Регенерин» в эксперименте / И. А. Базиков, Н. И. Малинина, А. Н. Мальцев [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2016. – Т. 2, № 18. – С. 41.
3. Базиков, И. А. Изучение стимуляции регенераторной способности кожи после механической и ожоговой травмы в результате применения препарата «Регенерин» / И. А. Базиков, О. Б. Сумкина, В. С. Боташева [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 9–13.
4. Базиков, И. А. Результаты гистологического исследования пародонта при применении культивированных аллогенных фибробластов в эксперименте / И. А. Базиков, О. Б. Сумкина, В. С. Боташева [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9, № 4. – С. 336–340.
5. Громова, О. А. Анализ микроэлементного состава препарата Лаеннек как основа его фармакологического действия / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, А. Ю. Волков [и др.] // Пластическая хирургия и косметология. – 2010. – № 4. – С. 512–687.
6. Морозов, В. Г. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения) / В. Г. Морозов, В. Х. Хавинсон. – СПб.: Наука, 1996. – 74 с.
7. Торшин, И. Пептидный состав препарата плаценты человека Лаеннек и молекулярные механизмы его воздействия на организм человека / И. Торшин, А. Волков, А. Гилельс [и др.] // Эстетическая медицина. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 33–45.
8. Яковлев, Г. М. Цитомедины. Функция в организме. Использование в клинической практике / Г. М. Яковлев, В. Г. Морозов, В. Х. Хавинсон // Сб. науч. тр. – Томск, 1986. – С. 9–11.
9. Beyssac, I. Oestrogen identification and dosage in filatov human placenta extracts by high performance liquid chromatography / I. Beyssac, M. C. Martini, J. Cotte // International Journal of Cosmetic Science. – 1986. – Vol. 8, № 4. – P. 175–188.
10. Boeckmann, B. The SWISS-PROT protein knowledgebase and its supplement TrEMBL in 2003 / B. Boeckmann, A. Bairoch, R. Apweiler [et al.] // Nucleic Acids Research. – 2003. – Vol. 31, № 1. – P. 365–370.
11. Julliard, J. H. High molecular weight immune reactive beta-endorphin in extracts of human placenta is a fragment of immunoglobulin / J. H. Julliard, T. Shibasaki, N. Ling, R. G. Guillemin // Science. – 1980. – Vol. 208. – P. 183–185.
12. Leinoa, O. Pollutant concentrations in placenta / O. Leinoa, H. Kiviranta, A. K. Karjalainen, C. Kronberg-Kippilä, H. Sinkko, Erik H. Larsen, S. Virtanen, J. T. Tuomisto // Food and Chemical Toxicology. – 2013. – Vol. 54. – P. 59–69.
13. Peyman, A. Dielectric properties of human placenta, umbilical cord and amniotic fluid / A. Peyman, C. Gabriel, H. R. Benedickter, J. Fröhlich // Physics in Medicine and Biology. – 2011. – Vol. 56, № 7. – P. 93.
14. Sastry, B. V. Peptides from human placenta: methionine enkephalin and substance / B. V. Sastry, S. L. Barnwell, O. S. Tayeb // Placenta. Supplement – 1981. – Vol. 3. – 337 p.
15. Sakura, H. The neuropeptide, head activator, in human placenta and serum from pregnant women / H. Sakura, S. Aoki, T. Ozawa // Acta Endocrinol. (Copenh). – 1991. – Vol. 125, № 5. – P. 454–458.

Referenses

1. Bazikov I. A., Lukinova V. V., Malinin N. I., Maltsev A. N. *Evrasyyskiy soyuz uchenykh (ESU)*. – *Eurasian Union of Scientists (ESU)*. 2016;3(24.):40-42.
2. Bazikov I. A., Malinin N. I., Maltsev A. N., Aytokova S. R., Lukinova V. V. *Problemy meditsinskoy mikologii*. – *Problems of medical mycology*. 2016;2(18):41.
3. Bazikov I. A., Sumkin O. B., Botasheva V. S., Klimanovich I. V., Penkov N. I., Chekrygin E. V., Ghukasyan A. L., Deryazhentseva M. A., Kalinkin N. I., Bazikov F. I. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2013;8(4):9-13.
4. Bazikov I. A., Sumkina O. B., Botasheva V. S., Klimanovich I. V., Penkova N. I., Chekrygina Ye. V., Domyuk D. A. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2014;9(4):336-340.
5. Gromova O. A., Torshin I. Yu., Volkov A. Yu., Nazarenko O. A., Smarygin A. V. *Plasticheskaya khirurgiya i kosmetologiya*. – *Plastic surgery and cosmetology*. 2010;4:512-687.
6. Morozov V. G., Havinson V. H. *Peptidnye bioregulyatory (25-letnyy opyt eksperimental'nogo i klinicheskogo izucheniya)*. SPb.: «Nauka». 1996.
7. Torshin I., Volkov A., Gilels A., *Esteticheskaya meditsina*. – *Aesthetic Medicine*. 2013;12(1):33-45.
8. Yakovlev G. M., Morozov V. G., Havinson V. H. *Citomediny. Funciya v organizme. Ispolzovanie v klinicheskoy praktike*. Sb. nauch.tr. Tomsk, 1986.
9. Beyssac I., Martini M. C., Cotte J. *International Journal of Cosmetic Science*. 1986;8(4):175-188.
10. Boeckmann B., Bairoch A., Apweiler R. *Nucleic Acids Research*. 2003;31(1):365-370.
11. Julliard J. H., Shibasaki T., Ling N., Guillemin R. G. *Science*. 1980;208:183-185.
12. Leinoa O., Kiviranta H., Karjalainen A. K., Kronberg-Kippilä C., Sinkko H., Larsen Erik H., Virtanen S., Tuomisto J. T. *Food and Chemical Toxicology*. 2013;54:59-69.
13. Peyman A., Gabriel C., Benedickter H. R., Fröhlich J. *Physics in Medicine and Biology*. 2011;56(7):93.
14. Sastry B. V., Barnwell S. L., Tayeb O. S. *Placenta. Supplement*. 1981;3:337.
15. Sakura H., Aoki S., Ozawa T. *Acta Endocrinol*. 1991;125(5):454-458.

Сведения об авторах:

Базиков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии; тел.: (8652)352475, 89188664027; e-mail: bazikov@list.ru

Куличенко Александр Николаевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор; тел.: (8652)260312; e-mail: snipchi@mail.stv.ru

Ковалев Дмитрий Анатольевич, кандидат химических наук, заведующий лабораторией биохимии; тел.: (8652)260312; e-mail: alcheem@mail.ru

Бинатова Виктория Валерьевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии; тел.: (8652)352475; e-mail: v_binatova@mail.ru

Мальцев Александр Николаевич, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией биологически активных веществ; тел.: (8652)352475, 89054172205; e-mail: Maltsev7@rambler.ru

Калинкина Наталья Ивановна, заочный аспирант; тел.: (8652)352475, 89624444799

Гоптарева Екатерина Алексеевна, заочный аспирант; тел.: (8652)352475

Королькова Виолета Игоревна, заочный аспирант; тел.: (8652)263310, 890340989; e-mail: boom87@mail.ru

© Коллектив авторов, 2017
УДК 615.357.214.32:599.323.4
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12050>
ISSN – 2073-8137

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ МЕЛАТОНИНА И ФЛУОКСЕТИНА НА МОДЕЛИ РЕЗЕРПИНОВОЙ ДЕПРЕССИИ

О. В. Каминская, Э. В. Бейер, Э. Б. Арушанян

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

ASSESSMENT OF THE ACTION OF MELATONIN AND FLUOXETIN ON THE MODEL OF RESINPINA DEPRESSION

Kaminskaya O. V., Beyer E. V., Arushanian E. B.

Stavropol State Medical University, Russia

В опытах на крысах изучено влияние эпифизарного гормона мелатонина (0,5 мг/кг), антидепрессанта флуоксетина (5 мг/кг) и их комбинации на модели «резерпиновой депрессии». Регистрировали поведение животных в «открытом поле», выраженность блефароптоза и ректальную температуру. Оба вещества ослабляли проявления депрессивного синдрома, судя по уменьшению степени поведенческого угнетения в «открытом поле», а также выраженности блефароптоза и гипотермии. По силе этого действия мелатонин несколько уступал антидепрессанту флуоксетину, но потенцировал его антирезерпиновый эффект.

Ключевые слова: резерпиновая депрессия, мелатонин, флуоксетин, комбинация