

Оригинальное исследование / Research article

## Влияние глипролинов на интенсивность перекисного окисления липидов в иммунокомпетентных органах крыс-самцов в условиях информационного стресса

А.Л. Ясенявская<sup>1</sup>, Г.Н. Генатуллина<sup>1</sup>, Л.А. Андреева<sup>2</sup>, Н.Ф. Мясоедов<sup>2</sup>, М.А. Самотруева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России  
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

<sup>2</sup> Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»  
123182, г. Москва, пл. Академика Курчатова, 1

### Резюме

**Введение.** Изучение различных аспектов стресс-реактивности иммунной системы организма наряду с поиском средств коррекции, характеризующихся иммунорегулирующими свойствами, является одним из актуальных направлений физиологии и фармакологии. В настоящее время особый интерес в практическом применении в качестве перспективных биорегуляторов представляют нейропептиды, относящиеся к группе глипролинов (зарегистрированный препарат «Селанк» и новые соединения Pro-Gly-Pro-Leu и Pro-Gly-Pro), в частности их влияние на процессы свободнорадикального окисления, а также способность восстанавливать изменения со стороны иммунной системы, в том числе формируемые в ответ на стресс. Цель исследования – изучение влияния глипролинов на интенсивность перекисного окисления липидов, активность каталазы в селезенке и тимусе крыс в условиях экспериментального информационного стресса. **Материал и методы.** Исследование выполнено на белых нелинейных крысах-самцах, на которых в течение 20 дней воспроизводили модель информационного стресса, основанную на формировании у животных поведения в многоальтернативном пищедобывательном лабиринте. Стандартными спектрофотометрическими методами определяли исходное содержание малонового диальдегида, скорость спонтанного и аскорбат-зависимого перекисного окисления липидов, а также оценивали активность каталазы в гомогенате тимуса и селезенки экспериментальных животных. **Результаты.** В изучаемых стрессогенных условиях отмечалось усиление процессов липидной перекисидации. На фоне введения селанка, Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro-Leu установлено уменьшение интенсивности процессов перекисного окисления липидов в гомогенатах ткани селезенки и тимуса крыс-самцов (снижение исходного уровня, скорости спонтанного и аскорбат-зависимого перекисного окисления липидов). **Заключение.** Введение нейропептидов, относящихся к группе глипролинов (селанк, Pro-Gly-Pro-Leu и Pro-Gly-Pro), в условиях стресса информационного характера способствует снижению интенсивности процессов перекисного окисления липидов, что указывает на стресс-протекторное и иммунокорригирующее действие изучаемых веществ.

**Ключевые слова:** нейропептиды, глипролины, информационный стресс, селанк, Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro-Leu, тимус, селезенка, перекисное окисление липидов, каталаза, малоновый диальдегид.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Автор для переписки:** Генатуллина Г.Н., e-mail: genatullina@mail.ru

**Для цитирования:** Ясенявская А.Л., Генатуллина Г.Н., Андреева Л.А., Мясоедов Н.Ф., Самотруева М.А. Влияние глипролинов на интенсивность перекисного окисления липидов в иммунокомпетентных органах крыс-самцов в условиях информационного стресса. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2022;42(2):51–57. doi: 10.18699/SSMJ20220208

## **Effect of gliprolines on lipid peroxidation rate in male rats' immunocompetent organs under conditions of information stress**

**A.L. Yasenyavskaya<sup>1</sup>, G.N. Genatullina<sup>1</sup>, L.A. Andreeva<sup>2</sup>, N.F. Myasoedov<sup>2</sup>, M.A. Samotrueva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Astrakhan State Medical University of Minzdrav of Russia  
414000, Astrakhan, Bakinskaya str., 121

<sup>2</sup> National Research Center «Kurchatov Institute»  
123182, Moscow, Academician Kurchatov sq., 1

### **Abstract**

**Introduction.** The study of various aspects of the stress-reactivity of the body's immune system, along with the search for correction tools characterized by immunoregulatory properties, is one of the most relevant areas of physiology and pharmacology. Currently, neuropeptides belonging to the group of glyprolins (the registered drug "selank" and the new compounds Pro-Gly-Pro-Leu and Pro-Gly-Pro) are of particular interest in practical application as promising bioregulators, in particular their effects on the processes of free radical oxidation, as well as the ability to restore changes from the immune system, including those formed in response to stress. The aim of the study: was to study the effect of glyprolins on the intensity of lipid peroxidation, catalase activity in the spleen and thymus of male rats under experimental information stress. **Material and methods.** The study was performed on white nonlinear male rats on which the model of information stress, based on the formation of behavior in animals in a multi-alternative food-producing maze, was reproduced for 20 days. The initial content of malondialdehyde, the rate of spontaneous and ascorbate-dependent lipid peroxidation were determined by standard spectrophotometric methods, and the activity of catalase in the homogenate of the thymus and spleen of experimental animals was evaluated. **Results.** Under the studied stress conditions, an increase in peroxidation processes was noted. Against the background of the introduction of selank, Pro-Gly-Pro and Pro-Gly-Pro-Leu, the suppression of the intensity of lipid peroxidation processes in the homogenates of the spleen and thymus tissue of male rats was established (a decrease in the initial level, the rate of spontaneous and ascorbate-dependent lipid peroxidation). **Conclusions.** Injection of neuropeptides belonging to the group of glyprolins (selank, Pro-Gly-Pro-Leu and Pro-Gly-Pro) under informational stress conditions contributes to the suppression of the intensity of lipid peroxidation processes, which indicates the stress-protective and immunocorrective effect of the studied substances.

**Key words:** information stress, selank, Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro-Leu, thymus, spleen, lipid peroxidation, catalase, malondialdehyde.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Correspondence author:** Genatullina G.N., e-mail: genatullina@mail.ru

**Citation:** Yasenyavskaya A.L., Genatullina G.N., Andreeva L.A., Myasoedov N.F., Samotrueva M.A. Effect of gliprolines on lipid peroxidation rate in male rats' immunocompetent organs under conditions of information stress. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(2):51–57 [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20220208

### **Введение**

Изучение различных аспектов стресс-реактивности иммунной системы организма наряду с поиском средств коррекции, характеризующихся иммунорегулирующими свойствами, является одним из актуальных направлений физиологии и фармакологии [1–3].

Исследования последних десятилетий демонстрируют взаимосвязь иммуноопосредованных изменений, например, системного воспалительного ответа и окислительного стресса. Дальней-

шее изучение этой взаимосвязи может помочь в понимании основных патогенетических механизмов развития различных заболеваний, в основе которых лежит стресс, а также указать направление поиска фармакологических препаратов, способных прервать патологическую активность активных форм кислорода и, как следствие, окислительного стресса [4–8]. Актуальным направлением последних лет является изучение стресса информационного характера, обусловленного расширяющейся информационно-коммуникационной системы, появлением современных про-

граммных и технических средств, увеличением темпа и объема поступающей информации, наряду с ускорением потребностей жизни, а также техногенных изменений в окружающей среде. В настоящее время все большую актуальность приобретает изучение взаимосвязи между функционированием иммунной системы и воздействием стрессогенного воздействия, в частности чрезмерной информационной нагрузки, с целью исследования химических соединений в качестве стресс-протекторов и иммуномодуляторов [1, 5, 9–11]. Учитывая широкий спектр фармакологической активности, особенности механизмов действия, а также малую токсичность, особый интерес в практическом применении в качестве перспективных биорегуляторов представляют нейропептиды, относящиеся к группе глипролинов [12–16]. Одним из них является зарегистрированный препарат «Селанк» (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro), способный оказывать антиоксидантное действие [17, 18]. Наряду с данным препаратом активно изучаются новые нейропептидные соединения из семейства глипролинов (Pro-Gly-Pro-Leu и Pro-Gly-Pro), в частности, исследуется их влияние на процессы свободнорадикального окисления, а также способность восстанавливать изменения со стороны иммунной системы, в том числе формируемые в ответ на стресс.

Целью исследования явилось изучение влияния глипролинов на интенсивность перекисного окисления липидов, активность каталазы в селезенке и тимусе крыс-самцов в условиях экспериментального информационного стресса.

## Материал и методы

Все экспериментальные исследования, объектом которых являлись крысы-самцы в возрасте 6–8 мес., проводили в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил лабораторной практики» с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных. Эксперимент выполнялся на основании протокола Этического комитета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России № 8 от 24 ноября 2015 г. Животные были разделены на 5 групп ( $n = 10$ ): группа «контроль» – интактные самцы, внутрибрюшинно получавшие в эквивалентном объеме воду для инъекций; группа «стресс» – животные, внутрибрюшинно получавшие в эквивалентном объеме воду для инъекций, и на которых в течение 20 дней воспроизводили модель информационного стресса, описанную в работах К.А. Никольской и др. [19, 20] и основан-

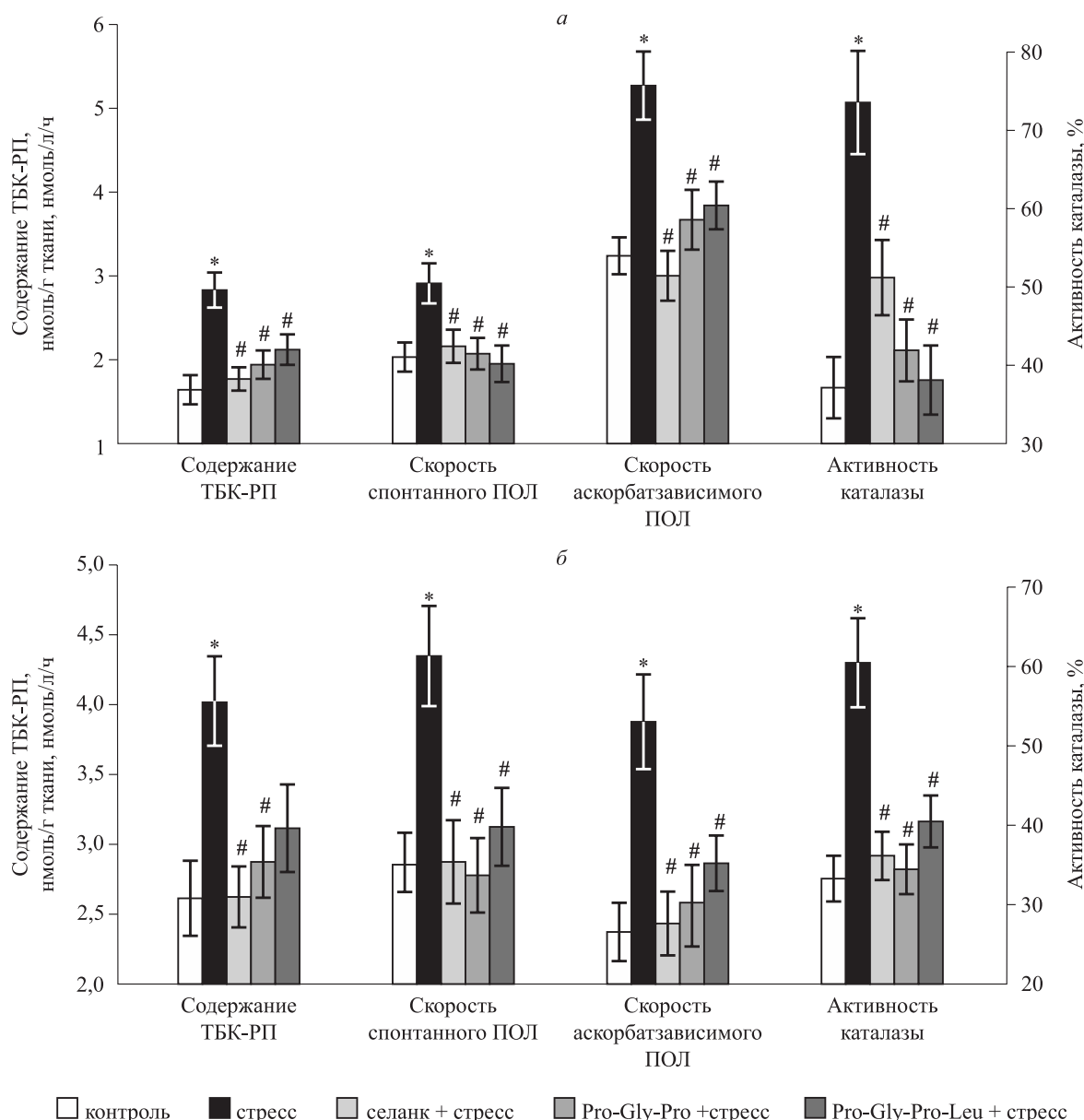
ную на формировании у животных поведения в многоальтернативном пищедобывательном лабиринте; и группы крыс, получавших внутрибрюшинно селанк, Pro-Gly-Pro-Leu и Pro-Gly-Pro в дозе 100 мкг/кг/сут на фоне стрессогенного воздействия.

В гомогенатах селезенки и тимуса спектрофотометрическим методом определяли содержание продуктов, образующих розовый триметинный комплекс при взаимодействии с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реактивные продукты, ТБК-РП); регистрировали три показателя – содержание ТБК-РП (нмоль ТБК-РП на 1 г ткани), скорость спонтанного ПОЛ (нмоль ТБК-РП на 1 л за 1 час инкубации с ТБК) и скорость аскорбатзависимого ПОЛ (нмоль ТБК-РП на 1 л за 1 час инкубации с ТБК и аскорбиновой кислотой). Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре ПЭ-5400В (Россия) при длине волны 532 нм. Также определяли активность каталазы с применением метода, в основе которого лежит способность фермента расщеплять перекись водорода, образующую с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре ПЭ-5400В при длине волны 410 нм, результаты представляли в процентах от контроля (пробы без гомогенатов) [21].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение ( $M$ ), ошибку среднего арифметического значения ( $m$ ), и представляли в виде  $M \pm m$ . Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений, достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ . Связь между различными признаками в исследуемой выборке определялась с помощью корреляционного анализа величиной коэффициента корреляции Спирмена ( $r$ ).

## Результаты и их обсуждение

В условиях информационного стресса наблюдались статистически значимые изменения показателей ПОЛ в селезенке крыс (рисунок): содержание ТБК-РП в селезенке увеличивалось более чем на 40 % ( $p < 0,01$ ), скорость спонтанного и аскорбатзависимого ПОЛ – соответственно на 30 % ( $p < 0,05$ ) и 40 % ( $p < 0,01$ ); также обнаружено повышение активности каталазы. У животных, получавших на фоне стресса селанк, Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro-Leu, по сравнению с группой животных, подвергшихся только воздействию информационного стресса, отмечалось снижение уровня ТБК-РП на 37 % ( $p < 0,01$ ), 31 % ( $p < 0,05$ ) и 25 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, скорости



Интенсивность ПОЛ и активность каталазы в селезенке (а) и тимусе (б) крыс при информационном стрессе и в условиях введения нейропептидов. Обозначены статистически значимые ( $p < 0,05$ ) отличия от величин соответствующих показателей: \* – группы «контроль», # – группы «стресс»

Lipid peroxidation rates and catalase activity in rat spleen (a) and thymus (б) under information stress and under neuropeptide administration; \* –  $p < 0,05$  as compared to control group, # –  $p < 0,05$  as compared to "stress" group

спонтанного ПОЛ на 30 % ( $p < 0,05$ ), аскорбатзависимого ПОЛ – более чем на 40 % ( $p < 0,01$ ), на 30 и 30 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. В сравнительном аспекте с группой «стресс» более чем на 20 % ( $p < 0,05$ ) снизилась активность каталазы в условиях введения селанка, в среднем на 40 % ( $p < 0,01$ ) – при введении Pro-Gly-Pro-Leu и Pro-Gly-Pro.

В тимусе крыс в условиях информационного стресса наблюдалось статистически значимое увеличение содержания ТБК-РП, скорости спон-

танного и аскорбатзависимого ПОЛ, а также активности каталазы. Воздействие исследуемых пептидов способствовало снижению данных показателей: уровень ТБК-РП уменьшался под влиянием селанка, Pro-Gly-Pro и Pro-Gly-Pro-Leu на 35 % ( $p < 0,01$ ), 28 % ( $p < 0,05$ ) и 22 % ( $p < 0,05$ ), скорость аскорбатзависимого и спонтанного ПОЛ – на 35 % ( $p < 0,01$ ), 35 % ( $p < 0,01$ ) и 30 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Активность каталазы под действием нейропептидов снизилась в среднем на 40 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой животных, подверженных стрессу.

## Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что на фоне экспериментального стрессогенного воздействия информационного характера происходит усиление процессов перекисидации в иммунокомпетентных органах (селезенка, тимус), что способствует развитию стресс-индуцированных функциональных нарушений со стороны иммунной системы. Введение нейропептидов, относящихся к группе глипролинов (селанк, Pro-Gly-Pro-Leu и Pro-Gly-Pro), в условиях стресса информационного характера способствует подавлению интенсивности процессов ПОЛ, что подтверждается снижением в гомогенатах ткани селезенки и тимуса крыс-самцов содержания ТБК-РП, скорости спонтанного и аскорбатзависимого ПОЛ и указывает на стресс-протекторное и иммунокорректирующее действие изучаемых веществ.

## Список литературы

1. Теплый Д.Л., Горден М.В. Влияние эмоционально-болевого стресса на перекисное окисление липидов и относительную массу репродуктивных и иммунокомпетентных органов у молодых и старых крыс. *Успехи геронтол.* 2004; (14):044–047.
2. Касьмова Е.Б., Бен М.М., Башкина О.А. Свободнорадикальный статус у пациентов с герпес-вирусной инфекцией. *Аллергол. и иммунол.* 2017;18(1):55.
3. Ясенявская А.Л., Самотруева М.А., Лужнова С.А., Абдрешева Р.Ж. Влияние  $\alpha$ -токоферола на поведение крыс в тесте «открытое поле» в условиях иммобилизационного стресса. *Международ. ж. прикл. и фундам. иссл.* 2012;(12):64–66.
4. Bali A., Jaggi A.S. Preclinical experimental stress studies: protocols, assessment and comparison. *Eur. J. Pharmacol.* 2015;(746):282–292. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.10.017
5. Shi Y., Liu L., Yu Y., Long Y., Zheng H. Acidic amino acids: A new-type of enzyme mimics with application to biosensing and evaluating of antioxidant behavior. *Spectrochim Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 2018;201:367–375. doi: 10.1016/j.saa.2018.05.024
6. Balmus I.M., Ciobica A., Antioch I., Dobrin R., Timofte D. Oxidative stress implications in the affective disorders: main biomarkers, animal models relevance, genetic perspectives, and antioxidant approaches. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2016;2016:3975101. doi: 10.1155/2016/3975101
7. Самотруева М.А., Сергалиева М.У., Ясенявская А.Л., Мажитова М.В., Теплый Д.Л., Кантемирова Б.И. Информационный стресс: причины, экспериментальные модели, влияние на организм. *Астрах. мед. ж.* 2015;10(4):25–30.
8. Попов С.С., Пашков А.Н., Шульгин К.К., Столярова А.О. Влияние препаратов, корригирующих уровень мелатонина, на степень перекисидации липидов, активность минотрансфераз и каталазы в крови больных хроническим алкогольным гепатитом. *Науч. ведомости БелГУ. Сер. Мед. Фармация.* 2014;4(175):69–73.
9. Самотруева М.А., Тюренков И.Н., Теплый Д.Л., Лужнова С.А., Магомедов М.М. Выраженность иммунокорректирующих свойств фенотропила при применении в различные сроки относительно индукции иммуносупрессии. *Мед. иммунол.* 2009;11(6):567–570.
10. Самотруева М.А., Ясенявская А.Л., Башкина О.А., Мясоєдов Н.Ф., Андреева Л.А. Глипролины как модуляторы иммунореактивности в условиях «социального» стресса. *Фармация и фармакол.* 2019;7(4):224–230. doi: 10.19163/2307-9266-2019-7-4-224-230
11. Самотруева М.А., Ясенявская А.Л., Мурталиева В.Х., Шпагина М.Ю. Влияние пептида АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro на интенсивность перекисного окисления липидов в иммунокомпетентных органах в условиях «социального» стресса. *Фундаментальная и прикладная наука: новые вызовы и прорывы: сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф.; Петрозаводск, 26 января 2020 г. Петрозаводск: Новая Наука, 2020. С. 276–279.*
12. Скребицкий В.Г., Касян А.П., Поваров И.С., Кондратенко Р.В., Сломинский П.А. Нейропептидный препарат Селанк: биологическая активность и фундаментальные механизмы действия. *Нерв. болезни.* 2016;(4):52–57.
13. Петровский А.К., Петровская А.Ю., Косенко М.В., Андреева Л.А., Смирнов Н.А., Федоров В.Н. Адаптогенная активность семакса и селанка: экспериментальное исследование. *Мед. альм.* 2017;1(46):114–118.
14. Королева С.В., Мясоєдов Н.Ф. Физиологические эффекты селанка и его фрагментов. *Изв. РАН. Сер. биол.* 2019;(4):429–438. doi: 10.1134/S0002332919040076
15. Ясенявская А.Л., Самотруева М.А., Мясоєдов Н.Ф., Андреева Л.А. Стресс-протекторное и иммуномодулирующее действие Семакса в условиях экспериментального информационного стресса. *Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье».* 2019;(2):57–65. doi: 10.21626/vestnik/2019-2/06
16. Ясенявская А.Л., Мурталиева В.Х. Изучение психотропных эффектов семакса на различных моделях стресса. *Астрах. мед. ж.* 2017;12(1):72–81.
17. Ясенявская А.Л., Самотруева М.А., Цибилова А.А., Мясоєдов Н.Ф., Андреева Л.А. Влияние глипролинов на перекисное окисление липидов в гипоталамической и префронтальной областях головного мозга в условиях «социального»

стресса. *Астрах. мед. ж.* 2020; 15 (3): 79–85. doi: 10.17021/2020.15.3.79.85

18. Ясенявская А.Л., Мурталиева В.Х., Андреева Л.А., Самогруева М.А., Мясоедов Н.Ф. Влияние нейропептидов АКГГ(4-7)-Pro-Gly-Pro и АКГГ(6-9)-Pro-Gly-Pro на состояние иммунной системы крысы при экспериментальной депрессии. *Астрах. мед. ж.* 2019;14(3):94–103. doi: 10.17021/2019.14.3.94.103

19. Никольская К.А. Системно-информационные аспекты познавательной деятельности позвоночных: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2010.

20. Никольская К.А. Эволюционные аспекты интеллекта позвоночных – может ли интеллект быть фактором, ограничивающим выбор среды обитания? *Исследовано в России.* 2005;8:1442–1500.

21. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ред. А.Н. Миронов. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.

## References

1. Teply D.L., Gorden M.V. Research of influence of stress immobilization on relative mass of reproductive and immunocompetent organs of young and old rats. *Uspekhi gerontologii = Advances in Gerontology.* 2004; (14):044–047. [In Russian].

2. Kasymova E.B., Ben M.M., Bashkina O.A. Free-radical status in patients with herpes virus infection. *Allergologiya i immunologiya = Allergy and Immunology.* 2017;18(1):55. [In Russian].

3. Yasenyavskaya A.L., Samotrueva M.A., Luzhnova S.A., Abdresheva R.Zh. The effect of  $\alpha$ -tocopherol on the behavior of rats in the “open field” test under conditions of immobilization stress. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International Journal of Applied and Basic Research.* 2012;(12):64–66. [In Russian].

4. Bali A., Jaggi A. S. Preclinical experimental stress studies: protocols, assessment and comparison. *Eur. J. Pharmacol.* 2015;(746):282–292. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.10.017

5. Shi Y., Liu L., Yu Y., Long Y., Zheng H. Acidic amino acids: A new-type of enzyme mimics with application to biosensing and evaluating of antioxidant behavior. *Spectrochim Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 2018;201:367–375. doi: 10.1016/j.saa.2018.05.024

6. Balmus I.M., Ciobica A., Antioch I., Dobrin R., Timofte D. Oxidative stress implications in the affective disorders: main biomarkers, animal models relevance, genetic perspectives, and antioxidant approaches. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2016;2016: 3975101. doi: 10.1155/2016/3975101

7. Samotrueva M.A., Sergaliev M.U., Yasenyavskaya A.L., Mazhitova M.V., Teply D.L., Kantemirova B.I. Information stress: causes, experimental models, influence on organism. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal.* 2015;10(4):25–30. [In Russian].

8. Popov S.S., Pashkov A.N., Shulgin K.K., Stolyarova A.O. The effect of drugs that correct the level of melatonin on the degree of lipid peroxidation, the activity of aminotransferases and catalase in the blood of patients with chronic alcoholic hepatitis. *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya = Scientific Statements of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy.* 2014;4(175):69–73. [In Russian].

9. Samotrueva M.A., Tyurenkov I.N., Teply D.L., Luzhnova S.A., Magomedov M.M. Expression of immunocorrective effects of phenotropil at different terms of induced immunosuppression. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology.* 2009;11(6):567–570. [In Russian].

10. Samotrueva M.A., Yasenyavskaya A.L., Bashkina O.A., Myasoedov N.F., Andreeva L.A. Glyprolins as modulators of immunoreactivity in conditions of “social” stress. *Farmatsiya i farmakologiya = Pharmacy and Pharmacology.* 2019;7(4):224–230. [In Russian]. doi: 10.19163/2307-9266-2019-7-4-224-230.

11. Samotrueva M.A., Yasenyavskaya A.L., Murtaliev V.Kh., Shpagina M.Yu. The effect of ACTH(6-9)-Pro-Gly-Pro peptide on the intensity of lipid peroxidation in immunocompetent organs under conditions of “social” stress. *Fundamental and applied science: new challenges and breakthroughs: coll. art. Intern. scientific practical conf.; Petrozavodsk, Jan 26, 2020. Petrozavodsk: New Science; 2020.276–279.* [In Russian].

12. Skrebitsky V.G., Kasyan A.P., Povarov I.S., Kondratenko R.V., Slominskii P.A. Biological activity and basic mechanisms of action of Selang – a neuro-peptide product. *Nervnye bolezni = Neurological Disorders.* 2016;(4):52–57. [In Russian].

13. Petrovsky A.K., Petrovskaya A.Yu., Kosenko M.V., Andreeva L.A., Smirnov N.A., Fedorov V.N. Adaptogenic activity of Semax and Selank: experimental research. *Meditsinskiy al'manakh = Medical Almanac.* 2017;1(46):114–118. [In Russian].

14. Koroleva S.V., Myasoedov N.F. Physiological effects of selank and its fragments. *Izvestiya Akademii nauk. Seriya biologicheskaya = Bulletin of the Russian Academy of Sciences, Division of Biological Science.* 2019;(4):429–438. [In Russian]. doi:10.1134/S0002332919040076

15. Yasenyavskaya A.L., Samotrueva M.A., Myasoedov N.F., Andreeva L.A. Stress-protective and immunomodulatory effect of Semax under experimental informational stress. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik “Chelovek i yego zdorov'ye” = Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and His Health”.* 2019;(2):57–65. [In Russian]. doi:10.21626/vestnik/2019-2/06

16. Yasenyavskaya A.L., Murtaliev V.Kh. Study of psychotropic effects of semax on different models of stress. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal.* 2017;12(1):72–81. [In Russian].

17. Yasenyavskaya A.L., Samotrueva M.A., Tsibizova A.A., Myasoedov N.F., Andreeva L.A. 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; 15 (3): 79–85. [In Russian]. doi:10.17021/2020.15.3.79.85
18. Yasenyavskaya A.L., Murtalieva V.Kh., Andreeva L.A., Samotrueva M.A., Myasoedov N.F. Influence of neuropeptides ACTH(4-7)-Pro-Gly-Pro and ACTH(6-9)-Pro-Gly-Pro on the immune system of the rats under the experimental depression. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2019;14(3):94–103. [In Russian]. doi:10.17021/2019.14.3.94.103
19. Nikolskaya K.A. System-informational aspects of cognitive activity of vertebrates: abstract of thesis... doct. med. sci. Moscow, 2010. [In Russian].
20. Nikolskaya K.A. Evolutionary aspects of vertebrate intelligence – can intelligence be a factor limiting the choice of habitat? *Issledovano v Rossii = Researched in Russia*. 2005;8:1442–1500. [In Russian].
21. Guidelines for conducting preclinical studies of medicines. Ed. A.N. Mironov. Moscow: Grif and K, 2012. 944 p. [In Russian].

#### Сведения об авторах:

**Анна Леонидовна Ясенявская**, к.м.н., ORCID: 0000-0003-2998-2864, e-mail: yasen\_9@mail.ru  
**Гузель Наилевна Генатуллина**, к.б.н., ORCID: 0000-0001-5417-4477, e-mail: genatullina@mail.ru.  
**Людмила Александровна Андреева**, к.х.н., ORCID: 0000-0002-3927-8590, e-mail: landr@img.ras.ru  
**Николай Федорович Мясоедов**, д.х.н., проф., академик РАН, ORCID: 0000-0003-1294-102X,  
e-mail: nfm@img.ras.ru  
**Марина Александровна Самогруева**, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0001-5336-4455, e-mail: ms1506@mail.ru

#### Information about the authors:

**Anna L. Yasenyavskaya**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-2998-2864, e-mail: yasen\_9@mail.ru  
**Guzel N. Genatullina**, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0001-5417-4477, e-mail: genatullina@mail.ru  
**Lyudmila A. Andreeva**, candidate of chemistry sciences, ORCID: 0000-0002-3927-8590, e-mail: landr@img.ras.ru  
**Nikolai F. Myasoedov**, doctor of chemistry sciences, professor, academician of the RAS, ORCID: 0000-0003-1294-102X,  
e-mail: nfm@img.ras.ru  
**Marina A. Samotrueva**, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0001-5336-4455,  
e-mail: ms1506@mail.ru

Поступила в редакцию 28.12.2021  
Принята к публикации 01.02.2022

Received 28.12.2021  
Accepted 01.02.2022