

Скрининговые исследования психотропной активности регуляторных пептидов в условиях гиперфункции щитовидной железы

М.У. Сергалиева¹, А.А. Цибизова¹, М.А. Самотруева¹, Л.А. Андреева², Н.Ф. Мясоедов²

¹ Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

² Институт молекулярной генетики НИЦ «Курчатовский институт»
123182, г. Москва, пл. Академика Курчатова, 2

Резюме

Работа посвящена скрининговому изучению психотропной активности регуляторных пептидов ряда глипролинов и меланокортинов в условиях гиперфункции щитовидной железы. **Материал и методы.** Исследование проведено на самцах крыс, разделенных на группы: I – intactные крысы (контроль); II – особи с экспериментальным гипертиреозом; III, IV, V, VI, VII и VIII – животные с индуцированным гипертиреозом, получавшие соответственно Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro, АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro, АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro-Leu, Arg-Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro-Val и Met-Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro. Поведенческую активность грызунов изучали, применяя тест «Открытое поле». **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что в группе крыс с индуцированным гипертиреозом отмечается увеличение хаотичной, беспорядочной двигательной активности на фоне снижения ориентировочно-исследовательской (переходы через центр, обследование норок) и повышения уровня тревоги (дефекации, груминг, фризинг). Исследуемые меланокортиновые и глипролиновые соединения на фоне дисфункции щитовидной железы оказали в той или иной степени корригирующее действие на поведенческий статус лабораторных животных. **Заключение.** Результаты скринингового исследования психотропной активности пептидов ряда глипролинов и меланокортинов в условиях гиперфункции щитовидной железы свидетельствуют о том, что наиболее выраженное действие в отношении поведенческих параметров в тесте «Открытое поле» оказывают соединения Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Met-Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro при внутрибрюшинном введении в дозах 87 и 88 мкг/кг/сут, равных 1/10 от их молекулярной массы.

Ключевые слова: гипертиреоз, регуляторные пептиды, поведенческая активность, тест «Открытое поле».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Сергалиева М.У., e-mail: charlina_astr@mail.ru

Для цитирования. Сергалиева М.У., Цибизова А.А., Самотруева М.А., Андреева Л.А., Мясоедов Н.Ф. Скрининговые исследования психотропной активности регуляторных пептидов в условиях гиперфункции щитовидной железы. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(1):122–128. doi: 10.18699/SSMJ20250113

Screening studies of the psychotropic activity of regulatory peptides under conditions of thyroid hyperfunction

M.U. Sergalieva¹, A.A. Tsibizova¹, M.A. Samotrueva¹, L.A. Andreeva², N.F. Myasoedov²

¹ Astrakhan State Medical University of Minzdrav of Russia
414000, Astrakhan, Bakinskaya st., 121

² Institute of Molecular Genetics of National Research Centre «Kurchatov Institute»
123182, Moscow, Akademika Kurchatova sq., 2

Abstract

The work is devoted to the screening study of the psychotropic activity of regulatory peptides of a number of glyprolins and melanocortins in conditions of thyroid hyperfunction. **Material and methods.** The study was carried out on male rats divided into groups: I – intact rats (control); II – individuals with experimental hyperthyroidism; III, IV, V, VI, VII and VIII – animals with induced hyperthyroidism receiving Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro, ACTH(4-7)-Pro-Gly-Pro,

ACTH(6-9)-Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro-Leu, Arg-Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro-Val and Met-Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro, respectively. The behavioural activity of rodents was studied using the «Open Field» test. **Results and its discussion.** It was found that in the group of rats with induced hyperthyroidism there was an increase in chaotic, disorderly motor activity against the background of a decrease in orienteering and exploratory (crossing the centre, examination of burrows) and an increase in the level of anxiety (defecation, grooming, freezing). The investigated melanocortin and glyproline compounds against the background of thyroid dysfunction had to a greater or lesser extent a corrective effect on the behavioural status of laboratory animals. **Conclusions.** The results of the screening study of psychotropic activity of glyproline and melanocortin peptides under conditions of thyroid hyperfunction testify to the fact that the compounds Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro and Met-Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro show the most pronounced effect on behavioural parameters in the «Open Field» test at intraperitoneal administration at doses of 87 and 88 µg/kg/day equal to 1/10 of their molecular weight.

Key words: hyperthyroidism, regulatory peptides, behavioural activity, open field test.

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

Correspondence author. Sergalieva M.U., e-mail: charlina_astr@mail.ru

Citation. Sergalieva M.U., Tsibizova A.A., Samotruieva M.A., Andreeva L.A., Myasoedov N.F. Screening studies of the psychotropic activity of regulatory peptides under conditions of thyroid hyperfunction. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(1):122–128. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250113

Введение

Гормоны щитовидной железы (ЩЖ), тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3), оказывают существенное влияние на все физиологические процессы организма и действуют на большинство тканей, среди которых важнейшей мишенью является ЦНС. Во время созревания мозга тиреоидные гормоны (ТГ) влияют на широкий спектр процессов развития (миелинизацию, дифференцировку и миграцию нейрональных и глиальных клеток, а также процессы метаболизма). При этом преимущественный эффект оказывает T_4 , от биодоступности которого зависит нормальное развитие ЦНС. ТГ, непосредственно действуя на мозг, сами находятся в зависимости от различных нейромедиаторов: дофамин снижает секрецию тиреотропного гормона (ТТГ), серотонин на уровне гипоталамуса подавляет синтез релизинг-фактора и др. [1–4].

Вовлечение в патологический процесс ЦНС при тиреотоксикозе столь очевидно, что его нередко называют «нейротиреозом», «тиреоневрозом» [5]. Доказано, что гипертиреоидное состояние сопровождается нарушением нейротрансмиссии, снижением нейрональной пластичности, усилением окислительных процессов в головном мозге и гибели нейронов, а также фрагментацией ДНК в коре головного мозга, таламусе, гипоталамусе и гиппокампе [6, 7]. Кроме того, гормоны ЩЖ оказывают влияние на выработку и процессинг генов эндогенного белка-предшественника бета-амилоида, что определяет роль ТГ в патогенезе нейродегенеративных заболеваний [8, 9]. Основной эффект ТГ реализуется путем изменения концентрации основных нейро-

медиаторов и скорости нейрональной передачи. Установлено, что при гипертиреозе отмечается увеличение содержания γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) в стволе головного мозга и мозжечке, глицина в неокортексе, а также дофамина и серотонина в больших полушариях и промежуточном мозге [10]. Экспериментально доказано, что при гипотиреозе отмечаются противоположные изменения, касающиеся уровня нейромедиаторов [11, 12].

Таким образом, вышеизложенные факты свидетельствуют, что развитие тиреопатий со снижением или избыточным количеством ТГ и изменением их биологического эффекта на тканевом уровне способствует возникновению патологических изменений со стороны ЦНС. Учитывая вышесказанное, актуальным направлением на сегодняшний день является изучение возможных нейрогормональных механизмов коррекции указанных изменений. Наибольший интерес в этой связи представляют соединения пептидной структуры, на основе которых в настоящее время синтезируются эффективные инновационные лекарственные средства, обладающие широким разнообразием фармакологических свойств [13]. Доказано, что пептидные соединения оказывают ряд эффектов (нейротропный, психотропный, анксиолитический и др.), обусловленных влиянием на активность нейромедиаторных систем [14]. Несмотря на наличие научных данных, характеризующих биологическую активность нейропептидных соединений, результатов, подтверждающих их возможное психотропное влияние в условиях тиреопатий, недостаточно. В связи с этим целью исследования явилось скрининговое изучение психотропной активности нейропепти-

дов ряда глипролинов и меланокортинов в условиях гиперфункции щитовидной железы.

Материал и методы

На 64 самцах крыс массой 250–270 г проведено скрининговое исследование психотропной активности нейропептидов (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (селанк), Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro (семакс, АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro), His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro (АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro), Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro-Leu, Arg-Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro-Val, Met-Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro) на фоне гиперфункции ЩЖ. Все процедуры обращения с грызунами соответствовали правилам, принятым Европейской конвенцией по защите животных, используемых для экспериментальных целей (Страсбург, 1986). Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России (протокол № 8 от 22.12.2023).

Животные содержались в стандартных условиях вивария и в эксперименте были распределены на группы (по 8 особей в каждой). I группу составляли интактные крысы (контроль), которые получали внутривентрально воду для инъекций в количестве, эквивалентном вводимому при исследовании пептидных соединений. На особях II группы воспроизводили экспериментальный гипертиреоз путем внутрижелудочной инъекции пентагидрата натриевой соли L-тироксина (Sigma-Aldrich, США) в дозе 50 мкг/кг, ежедневно в течение 42 дней; параллельно животным вводили внутривентрально воду для инъекций. Опытные III, IV, V, VI, VII и VIII группы составляли животные с индуцированным гипертиреозом, получавшие соответственно пептиды Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro, АКТГ(4-7)-Pro-Gly-Pro, АКТГ(6-9)-Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro-Leu, Arg-Pro-Gly-Pro, Pro-Gly-Pro-Val и Met-Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro, синтезированные в НИЦ «Курчатовский институт». Пептиды, растворенные в воде для инъекций, вводили внутривентрально гипертиреоидным особям в течение трех недель, начиная с 22-го дня назначения пентагидрата натриевой соли L-тироксина, в дозах 87, 87, 89, 33, 44, 42, 42, 88 мкг/кг/сут соответственно, которые составляли 1/10 от молекулярной массы изучаемых веществ.

Для подтверждения развития гиперфункции ЩЖ у лабораторных животных в сыворотке крови определяли содержание T_3 , T_4 и ТТГ, а также измеряли массу крыс, ректальную температуру и частоту сердечных сокращений. Уровень эмоциональности, двигательную и ориентировочно-ис-

следовательскую активность, а также интегральную активность грызунов в условиях свободного поведения изучали, применяя тест «Открытое поле» (ОП) – один из ведущих инструментов оценки индивидуально-типологических особенностей поведения мелких экспериментальных животных. Поведенческие показатели (горизонтальную двигательную активность (количество пересеченных секторов), вертикальную двигательную активность (количество стоек, исследование «норок», кратковременный груминг, фекальные болюсы, длительность замираний) регистрировали в установке ОП, представляющей собой круглую арену ($d = 100$ см), поделенную на сектора и ограниченную стенками высотой 30 см, с равномерно расположенными по всей площади отверстиями ($d = 3$ см), в течение трех минут. Учитывая то, что повторное многократное помещение животного в одни и те же условия при проведении теста приводит к снижению активности, угасанию ориентировочно-исследовательского поведения, исчезновению эффекта «новизны», каждую особь тестировали однократно.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета программ «StatTech» (Россия). Применение метода Шапиро – Уилка показало нормальность распределения признаков, которые представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Результаты

Развитие гиперфункции ЩЖ у крыс сопровождалось увеличением уровня T_4 в 2,4 раза, T_3 – в 1,6 раза ($p < 0,01$) и снижением уровня ТТГ в 2,6 раза ($p < 0,05$) в сравнении с контрольными особями. Кроме того, у животных с моделью экспериментального гипертиреоза наблюдались видимые изменения шерстяного покрова, снижение массы тела на 30 % ($p < 0,05$), увеличение частоты сердечных сокращений на 42 % ($p < 0,01$) и ректальной температуры (достигала $39,3 \pm 0,2$ °C).

У группы крыс с гиперфункцией ЩЖ наблюдалось увеличение горизонтальной и вертикальной двигательной активности на 72 и 66 % ($p < 0,01$) соответственно и уменьшение количества переходов через центральную зону теста на 30 % ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными показателями (табл. 1).

Применение исследуемых субстанций в условиях экспериментального гипертиреоза привело к коррекции поведенческих показателей в

Таблица 1. Влияние регуляторных пептидов на показатели двигательной активности в тесте «Открытое поле» в условиях экспериментального гипертиреоза

Table 1. Effect of regulatory peptides on motor activity indices in the open field test under experimental hyperthyroidism conditions

Экспериментальная группа	Горизонтальная двигательная активность	Вертикальная двигательная активность	Количество переходов через центр
Контроль	25,4 ± 2,1	6,2 ± 0,5	5,3 ± 0,5
Гипертиреоз	43,8 ± 3,5**	7,0 ± 0,6	3,7 ± 0,2*
Гипертиреоз + Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro	27,5 ± 2,5 ^{##}	4,0 ± 0,3 ^{##}	6,7 ± 0,5 ^{##}
Гипертиреоз + АКТИГ(4-7)-Pro-Gly-Pro	32,5 ± 2,8 [#]	4,7 ± 0,5 [#]	5,4 ± 0,3 ^{##}
Гипертиреоз + АКТИГ(6-9) Pro-Gly-Pro	31,9 ± 2,6 [#]	4,5 ± 0,3 [#]	5,0 ± 0,2 [#]
Гипертиреоз + Met-Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro	29,7 ± 3,2 [#]	4,2 ± 0,3 ^{##}	6,0 ± 0,3 ^{##}
Гипертиреоз + Pro-Gly-Pro	37,5 ± 2,9	5,6 ± 0,3 [#]	4,0 ± 0,2
Гипертиреоз + Pro-Gly-Pro-Leu	34,2 ± 3,2 [#]	5,5 ± 0,3 [#]	4,4 ± 0,2
Гипертиреоз + Arg-Pro-Gly-Pro	33,4 ± 3,2 [#]	5,0 ± 0,4 [#]	4,4 ± 0,2
Гипертиреоз + Pro-Gly-Pro-Val	35,8 ± 3,5	5,3 ± 0,4 [#]	4,7 ± 0,3 [#]

Примечание. Обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей группы контроля (* – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$) и группы животных с гипертиреозом ([#] – при $p < 0,05$, ^{##} – при $p < 0,01$).

тесте ОП. Так, при введении Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Met-Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro соответственно наблюдалось снижение горизонтальной двигательной активности на 37 и 32 %, вертикальной двигательной активности на 41 % и увеличение количества переходов через центр теста на 81 и 62 % относительно особей с индуцированным гипертиреозом (см. табл. 1). Введение АКТИГ(4-7)-Pro-Gly-Pro и АКТИГ(6-9)-Pro-Gly-Pro гипертиреоидным крысам приводило к уменьшению по сравнению с группой «гипертиреоз» числа пересеченных квадратов на 26 %, стоек – на 33 %, а также повышение числа переходов через центр на 45 и 35 % соответственно (см. табл. 1). При применении тетрапептидов Pro-Gly-Pro-Leu, Arg-Pro-Gly-Pro на фоне гиперфункции ЩЖ у животных по сравнению с группой «гипертиреоз» отмечено снижение горизонтальной двигательной активности соответственно на 21 и 23 %, вертикальной двигательной активности на 21 и 28 %, назначение же Pro-Gly-Pro-Val сопровождалось уменьшением вертикальной двигательной активности на 24 % и увеличением числа переходов через центральную зону теста на 27 %. Трипептид Pro-Gly-Pro также способствовал коррекции поведенческих параметров в тесте ОП, в частности, уменьшению количества стоек на 21 % относительно значений группы гипертиреоидных особей (см. табл. 1).

У гипертиреоидных особей в тесте ОП отмечалось повышение числа кратковременных груминговых реакций на 41 %, дефекаций на 60 % и периодов замирания на 35 % по отношению к группе «контроль» (табл. 2). При введении Thr-

Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro, Met-Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Arg-Pro-Gly-Pro наблюдалось снижение числа реакций груминга соответственно на 39, 34 и 51 %, дефекаций на 58, 58 и 16 % и продолжительности фризинга на 63, 63 и 25 % относительно животных с индуцированным гипертиреозом (см. табл. 2). Применение АКТИГ(4-7)-Pro-Gly-Pro привело к сокращению числа актов груминга на 27 %, болюсов – на 41 %, времени фризинга – на 46 % по сравнению с гипертиреоидными особями (см. табл. 2), при назначении АКТИГ(6-9)-Pro-Gly-Pro количество болюсов уменьшилось на 37 %, время фризинга – на 46 %. Введение тетрапептида Pro-Gly-Pro-Leu на фоне гиперфункции ЩЖ сопровождалось снижением количества актов груминга на 29 % и продолжительности фризинга на 29 % по сравнению с группой «гипертиреоз», Pro-Gly-Pro-Val уменьшал груминг на 31 %, числа дефекаций – на 20 %. Трипептид Pro-Gly-Pro способствовал уменьшению количества дефекаций на 25 % (см. табл. 2). Развитие экспериментального гипертиреоза сопровождалось снижением «норкового» рефлекса на 24 % ($p < 0,05$) относительно контрольных крыс (см. табл. 2). Введение гипертиреоидным животным Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro, Met-Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro, АКТИГ(4-7)-PGP, АКТИГ(6-9)-PGP и Arg-Pro-Gly-Pro привело к повышению специфической «норковой» активности на 50, 66 и 42 % ($p < 0,01$), 36 % ($p < 0,05$), 10 % ($p > 0,05$), 26 % ($p < 0,05$) и 21 % ($p > 0,05$) соответственно по сравнению с группой «гипертиреоз» (см. табл. 2).

Таблица 2. Влияние регуляторных пептидов на показатели тревожности и специфическую «норковую» активность в тесте «Открытое поле» в условиях экспериментального гипертиреоза**Table 2.** Effect of regulatory peptides on anxiety indices and specific mink activity in the open field test under conditions of experimental hyperthyroidism

Экспериментальная группа	Груминг	Фризинг, с	Количество болюсов	Исследование «норок»
Контроль	2,9 ± 0,3	2,0 ± 0,2	1,5 ± 0,1	5,0 ± 0,4
Гипертиреоз	4,1 ± 0,5*	2,7 ± 0,2*	2,4 ± 0,2**	3,8 ± 0,3*
Гипертиреоз + Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro	2,5 ± 0,3 [#]	1,0 ± 0,1 ^{##}	1,0 ± 0,1 ^{##}	5,7 ± 0,4 ^{##}
Гипертиреоз + АКТИ(4-7)-Pro-Gly-Pro	3,0 ± 0,2 [#]	1,4 ± 0,1 ^{##}	1,4 ± 0,1 ^{##}	5,4 ± 0,4 ^{##}
Гипертиреоз + АКТИ(6-9) Pro-Gly-Pro	3,4 ± 0,4	1,5 ± 0,1 ^{##}	1,5 ± 0,1 ^{##}	5,2 ± 0,3 [#]
Гипертиреоз + Met-Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro	2,0 ± 0,2 ^{##}	0 ^{##}	0 ^{##}	6,3 ± 0,5 ^{##}
Гипертиреоз + Pro-Gly-Pro	3,6 ± 0,3	2,3 ± 0,2	1,8 ± 0,1 [#]	4,0 ± 0,2
Гипертиреоз + Pro-Gly-Pro-Leu	2,9 ± 0,3 [#]	1,9 ± 0,2 [#]	2,0 ± 0,1	4,2 ± 0,2
Гипертиреоз + Arg-Pro-Gly-Pro	2,7 ± 0,3 [#]	2,0 ± 0,2 [#]	1,7 ± 0,2 [#]	4,8 ± 0,3 [#]
Гипертиреоз + Pro-Gly-Pro-Val	2,8 ± 0,3 [#]	2,2 ± 0,2	1,9 ± 0,1 [#]	4,6 ± 0,3

Примечание. Обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей группы контроля (* – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$) и группы животных с гипертиреозом ([#] – при $p < 0,05$, ^{##} – при $p < 0,01$).

Обсуждение

Многочисленными исследованиями показано, что ТГ играют определяющую роль в регуляции многих биохимических процессов, а нарушение их содержания или метаболизма в мозге может быть одной из причин, обуславливающих возникновение двигательных, когнитивных, сосудистых, нейровегетативных, психических и поведенческих расстройств [15–17]. В нашем эксперименте при оценке поведения в тесте ОП установлено, что в группе крыс с индуцированным гипертиреозом отмечается увеличение хаотичной, беспорядочной двигательной активности на фоне снижения ориентировочно-исследовательской (переходы через центр, обследование норки) и повышения уровня тревоги (дефекаций, груминга, времени замирания).

Исследуемые меланокортиновые и глипролиновые соединения на фоне дисфункции ЩЖ оказали корригирующее действие в той или иной степени на поведенческий статус лабораторных животных. Так, при скрининге пептидов отмечено, что наибольшую психотропную активность в условиях гипертиреоза проявляют субстанции селанк (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro) и Met-Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro. Из литературных источников известно, что селанк и его фрагментарные аналоги усиливают торможение пирамидных нейронов поля CA1 гиппокампа, что способствует осуществлению мнестических функций и поддержанию оптимального психоэмоционального состояния. Экспериментально установлено, что селанк влияет на содержание нейромедиаторов в различных структурах мозга, что обусловлено аллостерической регуляцией различных нейро-

рецепторных систем. Семакс оказывает модулирующее действие на серотонинергические системы головного мозга, увеличивая скорость обмена серотонина, а также вызывает быстрое изменение состояния ГАМКергической системы посредством аллостерической модуляции активности ГАМК_A-рецептора [18]. Кроме того, в ряду серий экспериментов на животных выявлено, что данный пептид ингибирует активность карбокси-пептидаз и дипептидилкарбокси-пептидаз, гидролизующих энкефалин и другие регуляторные пептиды, что объясняет их роль в регуляции и реализации психотропного эффекта [19].

Заключение

Результаты скринингового исследования психотропной активности пептидов ряда глипролинов и меланокортинов в условиях гиперфункции щитовидной железы свидетельствуют о том, что наиболее выраженное действие в отношении поведенческих параметров в тесте «Открытое поле» оказывают соединения Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro и Met-Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro при внутрибрюшинном введении в дозах 87 и 88 мкг/кг/сут, равных 1/10 от их молекулярной массы.

Список литературы / References

1. Дёмин Д.Б. Эффекты тиреоидных гормонов в развитии нервной системы (обзор). *Ж. мед.-биол. исслед.* 2018;6(2):115–127. doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.115
2. Dyomin D.B. Effects of thyroid hormones in the development of the nervous system (review). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy = Journal of Med-*

- ical and Biological Research*. 2018;6(2):115–127. [In Russian]. doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.115
2. Wirth E.K., Meyer F. Neuronal effects of thyroid hormone metabolites. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2017;458:136–142. doi: 10.1016/j.mce.2017.01.007
 3. Bernal J. Thyroid hormone transport in developing brain. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2011;18(5):295–299. doi: 10.1097/MED.0b013e32834a78b3
 4. Liu Y.Y., Brent G.A. Thyroid hormone and the brain: Mechanisms of action in development and role in protection and promotion of recovery after brain injury. *Pharmacol. Ther.* 2018;186:176–185. doi: 10.1016/j.pharmthera.2018.01.007
 5. Шеришевский Н.А. Клиническая эндокринология. М.: Медгиз, 1957. 308 с.
Sherishevsky N.A. Clinical endocrinology. Moscow: Medgiz, 1957. 308 p. [In Russian].
 6. Shahat A.S., Hassan W.A., El-Sayed W.M. N-Acetylcysteine and Safranal prevented the brain damage induced by hyperthyroidism in adult male rats. *Nutr. Neurosci.* 2022;25(2):231–245. doi: 10.1080/1028415X.2020.1743917
 7. Altunkaya M., Tursun N., Suer K. Changes in the expression of genes associated with neurodegeneration after prolonged potentiation in the hippocampus of rats with hyperthyroidism. *Namik Kemal Med. J.* 2022;10(4):377–385. doi: 10.4274/nkmj.galenos.2022.05924
 8. Mathew C.J., Jose M.T., Elshaikh A.O., Shah L., Lee R., Cancarevic I. Is hyperthyroidism a possible etiology of early onset dementia? *Cureus.* 2020;12(9):e10603. doi: 10.7759/cureus.10603
 9. Lekurwale V., Acharya S., Shukla S., Kumar S. Neuropsychiatric manifestations of thyroid diseases. *Cureus.* 2023;15(1):e33987. doi: 10.7759/cureus.33987
 10. Li L., Zhi M., Hou Z., Zhang Y., Yue Y., Yuan Y. Abnormal brain functional connectivity leads to impaired mood and cognition in hyperthyroidism: A resting-state functional MRI study. *Oncotarget.* 2017;8(4):6283–6294. doi: 10.18632/oncotarget.14060
 11. Hernandez A. Cognitive function in hypothyroidism: what is that deiodinase again? *J. Clin. Invest.* 2019;129(1):55–57. doi: 10.1172/JCI125203
 12. Salazar P., Cisternas P., Martinez M., Inestrosa N.C. Hypothyroidism and cognitive disorders during development and adulthood: implications in the central nervous system. *Mol. Neurobiol.* 2019;56(4):2952–2963. doi: 10.1007/s12035-018-1270-y
 13. Додонова С.А., Белых А.Е., Бобынцев И.И. Регуляторные пептиды семейства меланокортинов: биосинтез, рецепция, биологические эффекты. *Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье».* 2018;(1):99–108. doi: 10.21626/vestnik/2018-1/15
 - Dodonova S.A., Belykh A.E., Bobyntsev I.I. Regulatory peptides of melanocortin family: biosynthesis, reception, biological effects. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik “Chelovek i yego zdorov’ye” = Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and His Health”.* 2018;(1):99–108. [In Russian]. doi: 10.21626/vestnik/2018-1/15
 14. Ясенявская А.Л., Сомотруева М.А., Цибилова А.А., Мясоедов Н.Ф., Андреева Л.А. Влияние нейропептидов на психоэмоциональное состояние в условиях «социального» стресса. *Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье».* 2020;(3):37–45. doi: 10.21626/vestnik/2020-3/05
 - Yasenyavskaya A.L., Samotrueva M.A., Tsbizova A.A., Myasoedov N.F., Andreeva L.A. Influence of neuropeptides on psychoemotional state in conditions of “social” stress. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik “Chelovek i yego zdorov’ye” = Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and His Health”.* 2020;(3):37–45. [In Russian]. doi: 10.21626/vestnik/2020-3/05
 15. Аскарьянц В.П., Ахроров Х.Х., Мустакимова Ф.А. Влияние тиреоидных гормонов на нервную систему. *Medicus.* 2018;(1):11–13.
 - Askaryants V.P., Akhrorov H.H., Mustakimova F.A. Effect of thyroid hormones on the nervous system. *Medicus.* 2018;(1):11–13. [In Russian].
 16. Беккер Р.А., Быков Ю.В. О роли нейроэндокринных нарушений в патогенезе когнитивной дисфункции при депрессивных состояниях (обзор литературы с комментариями). *Consil. med.* 2016;18(4):57–61.
 - Bekker R.A., Bykov Yu.V. On the role of neuroendocrine abnormalities in the pathogenesis of cognitive dysfunction in major depressive disorder (a literature review with authors’ comments). *Consilium Medicum.* 2016;18(4):57–61. [In Russian].
 17. Горобец Л.Н., Иванова Г.П., Литвинов А.В., Буланов В.С. Психические расстройства при эндокринных заболеваниях. *Псих. расстройства в общ. мед.* 2018;(1):31–36.
 - Gorobets L.N., Ivanova G.P., Litvinov A.V., Bulanov V.S. Mental disorders in endocrine diseases. *Psikhicheskiye rasstroystva v obshchey meditsine = Mental Disorders in General Medicine.* 2018;(1):31–36. [In Russian].
 18. Koroleva S.V., Myasoedov N.F. Semax as a universal drug for therapy and research. *Animal and Human Physiology.* 2019;45:589–600. doi: 10.1134/S1062359018060055
 19. 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):52–56.
 - Skrebitsky V.G., Kasyan A.P., Povarov I.S., Kondratenko R.V., Slominsky P.A. Biological activity and basic mechanisms of action of Selang – a neuropeptide product. *Nervnye bolezni = Neurological Disorders.* 2016;(4):52–56. [In Russian].

Сведения об авторах:

Сергалиева Мариям Утежановна, к.б.н., ORCID: 0000-0002-9630-2913, e-mail: charlina_astr@mail.ru
Цибизова Александра Александровна, к.фарм.н., ORCID: 0000-0002-9994-4751, e-mail: sasha3633@yandex.ru
Самотруева Марина Александровна, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0001-5336-4455, e-mail: ms1506@mail.ru
Андреева Людмила Александровна, к.х.н., ORCID: 0000-0002-3927-8590, e-mail: landr@img.ras.ru
Мясоедов Николай Федорович, д.х.н., проф., акад. РАН, ORCID: 0000-0003-1294-102X, e-mail: nfm@img.ras.ru

Information about the authors:

Mariyam U. Sergalieva, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0002-9630-2913, e-mail: charlina_astr@mail.ru
Aleksandra A. Tsibizova, candidate of pharmaceutical sciences, ORCID: 0000-0002-9994-4751,
e-mail: sasha3633@yandex.ru
Marina A. Samotrueva, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0001-5336-4455, e-mail: ms1506@mail.ru
Lyudmila A. Andreeva, candidate of chemical sciences, ORCID: 0000-0002-3927-8590, e-mail: landr@img.ras.ru
Nikolay F. Myasoedov, doctor of chemical sciences, professor, academician of the RAS, ORCID: 0000-0003-1294-102X,
e-mail: nfm@img.ras.ru

Поступила в редакцию 09.10.2024

После доработки 27.11.2024

После повторной доработки 20.01.2025

Принята к публикации 21.01.2025

Received 09.10.2024

Revision received 27.11.2024

Second revision received 20.01.2025

Accepted 21.01.2025