

форм и проявлений, не может сводиться только к назначению витамина D, тем более в дозах, существенно превышающих физиологическую потребность, а должно носить комплексный характер, включать, наряду с витамином D, все остальные 12 витаминов, необходимых для нормального развития здорового организма и реализации всех других жизненно важных функций витамина D [6].

Литература:

1. Надь Ю.Г. Перспективные возможности применения витамина D // Медицинские науки. – 2015. – № 9 (18). – С. 89-90.
2. Позняковский В.М. Обеспеченность рабочих и служащих промышленных предприятий Кузбасса витаминами С, Е, А и бета-каротином // В.М. Позняковский, В.А. Исаева, Н.В. Блажеевич / Вопросы питания. – 1989. – № 6. – С. 20-22.
3. Сергеев И.Н. Обмен, рецепция и применение активных метаболитов витамина D / Автореф. дисс. канд. биол. наук. М.. –1991. – С. 35.
4. Спиричев В.Б. Витамин D и его синергисты / В.Б. Спиричев, О.А. Громова // Журнал «Земский врач». – 2012. – № 2 (12). – С. 33-38.
5. Спиричев В.Б. Обеспеченность витаминами различных групп населения республики Башкортостан (июнь 1992 г) / В.Б. Спиричев, В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская // Вопросы питания. – 1993. – № 5. – С. 36-40.
6. Spirichev V.B., Sergeev I.N. Vitamin D: Experimental Researchs and Its Practical Application // Karger. Basel: Wld. Rev. Nutr. Diet. – 1988. – №56. – P. 173-216.

УДК 616.01/-099

**С.В. Жарков, М.О. Мишина, Э.Р. Юмагулова, А.Ю. Чарипова,
В.А. Волынщикова, Д.Л. Щербаков, Е.Л. Ткаченко,
Т.Ю. Вержбицкая, В.Н. Мещанинов**
**ОЛИГОПЕПТИДЫ КАК КОРРЕКТОРЫ ПРОЦЕССА СТАРЕНИЯ
ПРИ ПАТОЛОГИИ У ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА**
Кафедра биохимии, лаборатория антивозрастных технологий
Уральский государственный медицинский университет
Институт медицинских клеточных технологий
Екатеринбург, Российская Федерация

**S.V. Zharkov, M.O. Mishina, E.R. Yumagulova, A.Y. Charipova,
V.A.Volynschikova, D.L. Shcherbakov, E.L. Tkachenko,
T.Y. Verzhbitskaya, V.N. Meshchaninov**
**OLIGOPEPTIDES AS A PROFREADER AGING PROCESS IN
PATHOLOGY IN ANIMALS AND HUMANS**
Departament of biochemistry, laboratory of anti-aging technologies

Ural state medical university
Institute for medical cell technologies
Ekaterinburg, Russian Federation

Контактный e-mail: sergey_zharkov@list.ru, mv-02@yandex.ru

Аннотация. Показано, что трипептиды даларгин, пинеалон и везуген у крыс при стрессе и у пациентов при полиорганной патологии обладали антиоксидантным, цитостимулирующим и геропротекторным действием.

Annotation. It is shown that the tripeptides dalargin, pinealon and vezugen in rats under stress and in patients with multiple organ pathology has antioxidant, and tsitostimuliruyuschim geroprotective action.

Ключевые слова: олигопептиды, антиоксидант, цитопротектор, геропротектор.

Keywords: oligopeptides, antioxidant, cytoprotectant, geroprotector.

Вынужденная иммобилизация животных и пациентов при различной патологии (последствия травм, инсультов) усугубляет состояние животных и пациентов, находящихся на длительном постельном режиме, ускоряет процессы старения организма. Сущность и коррекция этих механизмов в таких условиях разработаны не достаточно. Препараты пептидной природы привлекают к себе внимание как универсальные биорегуляторы работы клетки и внутриклеточного метаболизма. Одним из представителей этих препаратов является даларгин – синтетический аналог нейропептида лейэнкефалина, тропного к опиоидным рецепторам. При этом единичные работы указывают на повреждающее действие перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижение активности антиокислительной системы (АОА) в этих условиях [4]. Химическая структура, фармакометаболизм даларгина позволяют предположить наличие у него антиоксидантных свойств.

В качестве возможных средств геропротекции, по-видимому, могут использоваться олигопептиды, ориентированные в первую очередь на клетки сосудов центральной нервной системы (ЦНС) («Везуген»: лиз-глу-асп) и нейроны («Пинеалон»: глу-асп-арг), так как многочисленные данные свидетельствуют о их благоприятном влиянии на метаболизм и процессы клеточной стимуляции в организме при различных патологиях [2, 3].

Цель исследования – оценка возможности реализации антиоксидантного, цитостимулирующего и геропротективного эффектов олигопептидов у животных в условиях иммобилизационного стресса и пациентов с полиморбидной патологией.

Материалы и методы исследования

Исследования по воздействию даларгина на лабораторных животных проводили на кафедре биохимии и виварии (клинике для животных) УГМУ на крысах-самцах линии Wistar зрелого (8-10 мес., массой 200-250 г) и старого (19-

22 мес., массой 400-500 г) возраста, общим количеством 80 животных. По типу экспериментального воздействия крысы были разделены на четыре группы, в каждой группе было две возрастных подгруппы – крысы зрелого возраста и крысы старого возраста. Иммобилизацию в течение 2 недель моделировали в пластиковых трубках по общепринятой методике. Инъекции даларгина проводили ежедневно подкожно в дозировке 5 мг/кг. Животных содержали в пластмассовых клетках при стандартных условиях. Они получали гранулированный корм с белковыми добавками и воду без ограничений. Работа на крысах была выполнена при соблюдении принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, изложенных в нормативных документах Европейского сообщества. Животных выводили из эксперимента в утренние часы путем декапитации с использованием эфирного рауш-наркоза, в каждой группе вместе с опытными животными использовались интактные крысы. Извлекались селезенка, печень, головной мозг, периферическая кровь, костный мозг и готовились для биохимических исследований. Для оценки уровня ПОЛ в периферической крови был применен хемилюминесцентный метод [4]. Измерения проводились с помощью люминометра-фотометра Lucy-3 («Anthos Labtec Instruments», США).

Была оценена клеточно-метаболическая составляющая геропрофилактического механизма действия олигопептидов лизил-глутамил-аспарагина (лиз-глу-асп, Везуген) и глутамил-аспаригил-аргинин (глу-асп-арг, Пинеалон) для коррекции биологического возраста у 59 пациентов с паспортным возрастом от 41 до 75 лет, имеющих полиморбидную патологию в стадии ремиссии, критерии включения в исследуемые и контрольные группы были одобрены локальными этическими комитетами (ЛЭК) УГМУ и Института медицинских клеточных технологий (ИМКТ, г. Екатеринбург), на базе которого в 2014-2016 годах проводилась клиническая часть исследования. У пациентов до и после отдельного и сочетанного приема олигопептидов по стандартным схемам исследовали биологический возраст [1] и содержание стволовых клеток в периферической крови на базе лаборатории клеточной терапии онкогематологических заболеваний ИМКТ (зав. лаб. Л.И. Савельев, ст. науч. сотр. Т.Ю. Вержбицкая). Активность синтетических процессов в ядрах соматических клеток измеряли по уровню конденсации гетерохроматина в ядрах клеток буккального эпителия после окрашивания мазка 2% раствором ацеторсеина [5, 6]. Для оценки метаболизма организма пациентов под действием олигопептидов исследовалась периферическая кровь на содержание основных биохимических маркеров по наборам стандартизированных реактивов на биохимическом анализаторе («Chem Well 2910 Combi», «Awareness Technology», США) с помощью реактивов «Spinreact» (Испания). Люминометр-фотометр Lucy 3 (Anthos Labtec Instruments, Austria). Полученные результаты подвергались статистической обработке в программном пакете «Statistica 10 for Windows» и в программе «MS Excel» с использованием непараметрических критериев Уилкоксона. Критерием статистической

значимости различий сравниваемых средних величин считали $p < 0,05$ или $p = 0,05$ [2, 4].

Результаты исследования и их обсуждение

У интактных крыс возрастных различий изменения интенсивности процессов ПОЛ и АОА в различных органах организма обнаружено не было. Иммобилизационное стресс-воздействие у крыс всех возрастов вызывало активацию интенсивности процессов ПОЛ и ингибирование АОА в организме.

Ведение даларгина зрелым и старым крысам при иммобилизационном стресс-воздействии вызывало активацию АОА и ингибирование ПОЛ в организме, что демонстрирует антиокислительное действие даларгина. Механизм антиокислительного действия даларгина зрелых и старых крыс связан с увеличением активности ферментативной антиокислительной системы.

С увеличением возраста в периферической крови старых крыс наблюдалось уменьшение эффективности действия даларгина на интенсивность процессов ПОЛ, возможно, связанное с возраст-зависимым нарушением в работе Arg-NOS-NO системы.

У исследованных пациентов с полиморбидностью в стадии ремиссии олигопептиды лиз-глу-асп («Везуген») и глу-асп-арг («Пинеалон») обладали анаболическим эффектом, улучшали деятельность ЦНС и других жизненно важных органов, что мы связываем с оптимизацией с нейро-регуляторных функций. Это приводило к замедлению темпов старения по показателям биологического возраста и могло реализоваться через цитопротекторные механизмы (судя по динамике CD34+) и имело также метаболический механизм, так как приводило к нормализации рутинных биохимических показателей крови. Наибольшую геропрофилактическую эффективность выявило комплексное использование одновременно обоих олигопептидов (пинеалон+везуген) по разработанной нами схеме с чередующимся приемом. Они могут применяться как геропрофилактические средства нейро-вазо-протекторного типа у пациентов с полиморбидной ЦНС-акцентированной патологией в стадии ремиссии.

Механизм геропрофилактического действия олигопептидов, вероятно, включает в себя не только влияние на геном клеток, судя по снижению содержания в них метаболически неактивного хроматина (гетерохроматина), стволовые клетки – в крови. Оптимизация функций нейронов, клеток сосудов головного мозга сопровождается метаболическими перестройками в организме, возможным трансгематозенцефалическим воздействием стволовых гемопоэтических клеток на ЦНС.

Выводы:

1. Олигопептид даларгин в эксперименте на лабораторных крысах разного возраста в условиях иммобилизационного стресса как модели ускоренного (патологического) старения выявил способность к увеличению уровня АОА и снижению ПОЛ в организме, что является одной из составляющих геропротекторной активности олигопептида;

2. Олигопептиды пинеалон и везуген в условиях исследования их клинической эффективности на пациентах с полиморбидной патологией разного возраста обнаружили способность как при раздельном использовании, так и особенно – в варианте сочетанного приема в чередующемся режиме – снижать показатель биологического возраста, что по-видимому, опосредовано метаболическими и клеточно-зависимыми механизмами;

3. Полученные результаты указывают на эффективность коррекции процессов (ускоренного, патологического) старения животных и человека олигопептидами, у которых обнаружен геропротективный эффект антиоксидантного и цитопротектно-метаболического генеза.

Литература:

1. Гаврилов И. В., Мещанинов В. Н., Леонтьев С. Л и др. Программа для ЭВМ «BIOAGE Polinom»: Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2012613817. 2012.

2. Мещанинов В. Н. Влияние синтетических пептидов на темпы старения пациентов с хроническими полиморбидными и психоорганическими нарушениями центральной нервной системы в стадии ремиссии / В.Н. Мещанинов, Е.Л. Ткаченко, И.В. Гаврилов // Успехи геронтологии. – 2015. – Т.28. №1. – С. 62-67.

3. Хавинсон В.Х. Пептидная регуляция генома и старение / В.Х. Хавинсон, С.В. Анисимов, В.В. Малинин // М.: РАМН. – 2005. – 208 с.

4. Meshchaninov V. Influence of the oligopeptide inductor of genome on lipid peroxidation and antioxidant activity in rats bone marrow at accelerated aging / V. Meshchaninov, D Sherbakov // Genetics of aging and longevity: Abstracts of reports of 3 internat. conf. – Sochi, 2014. – P.87.

5. Pantic J., Paunovic M., Perovic M., et al.. Time-dependent reduction of structural complexity of the buccal epithelial cell nuclei after treatment with silver nanoparticles // J. Microscopy. – 2013. – Vol. 252. – P. 286-294.

6. Shchekorbatov Y.G. He-Ne laser light induced changes in the state of the chromatin in human cells // Naturwissenschaften. – 1999. – V.86. – No9. – P. 450-453.

УДК 577.16

**Г.Г. Зыкова, Л.В. Голубева, Е.А. Кавкайкина, Л.А. Каминская
БИОХИМИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ ПРИОРИТЕТНЫХ
ПРОДАЖ КАЛЬЦИЙСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ**

Кафедра биохимии

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

G.G. Zyкова, L.V. Golubeva, E.A. Kavkaykina, L.A. Kaminskaia