

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПЕПТИДНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ САМЦОВ КРЫС ПРИ ИЗМЕНЕНИИ СВЕТОВОГО РЕЖИМА

А.В. Шарабанов^{1,*}, Е.Г. Батоцыренова^{2,3}, В.А. Кашуро^{3,4,5}, М.Т. Гасанов¹

¹ ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»
143442, Российская Федерация, Московская обл., Красногорский р-н, п. Светлые горы, 1

² ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. академика С.Н. Голикова ФМБА России»
192019, Российская Федерация, Санкт-Петербурге, ул. Бехтерева, 1

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербурге, ул. Литовская, 2

⁴ ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена»
191186, Российская Федерация, Санкт-Петербурге, наб. реки Мойки, 48

⁵ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
199034, Российская Федерация, Санкт-Петербурге, Университетская наб., 7/9

В данном исследовании изучалось влияние экстрактов пептидной природы из эпифиза-гипофиза северного оленя (*Rangifer tarandus*) и дельта-сон индуцирующего пептида, имитирующая модифицированное высвобождение, на физическую работоспособность самцов крыс в условиях светового десинхроноза. Все тестируемые средства позитивно влияли на физическую работоспособность самцов крыс, увеличивая длительность первого и второго плавания в зависимости от режима освещения и степени десинхронизации, при этом эффективность также показана после окончания курсового интраназального введения (сформированный световой десинхроноз), что свидетельствует об их пролонгированном действии. Такой способ фармакологической настройки циркадианных осцилляторов организма средствами пептидной природы с модифицированным высвобождением может быть использован для разработки схемы коррекции светового десинхроноза.

Ключевые слова: экстракты пептидной природы, модифицированное действие, световой десинхроноз, биоактивные пептиды эпифиза и гипофиза, фармакологическая коррекция

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шарабанов А.В., Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А., Гасанов М.Т. Фармакологическая коррекция пептидными препаратами физической работоспособности самцов крыс при изменении светового режима. *Биомедицина*. 2024;20(3E):129–134. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-20-3E-129-134>

Поступила 13.04.2024

Принята после доработки 20.05.2024

Опубликована 01.11.2024

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF PHYSICAL PERFORMANCE IN MALE RATS WITH PEPTIDE PREPARATIONS WHEN CHANGING THE LIGHTING REGIME

Andrey V. Sharabanov^{1,*}, Ekaterina G. Batotsyrenova^{2,3},
Vadim A. Kashuro^{3,4,5}, Melik T. Gasanov¹

¹ Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
143442, Russian Federation, Moscow Region, Krasnogorsk District, Svetlye Gory Village, 1

² Golikov Research Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
192019, Russian Federation, Saint Petersburg, Bekhtereva Str., 1

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Litovskaya Str., 2

⁴ Herzen Russian State Pedagogical University
191186, Russian Federation, Saint Petersburg, Moika River Emb., 48

⁵ Saint Petersburg State University
199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaya Emb., 7/9

This study examined the effect of peptide extracts from the epiphysis-pituitary gland of reindeer (*Rangifer tarandus*) and delta-sleep-inducing peptide, simulating modified release, on the physical performance of male rats under conditions of light desynchronization. All tested agents had a positive effect on the physical performance of male rats, increasing the duration of the first and second swim, depending on the lighting regime and the degree of desynchronization. In addition, the effectiveness of the tested agents was also noted after a course of intranasal administration (formed light desynchronization), which indicates their prolonged action. This method of pharmacological tuning of the body's circadian oscillators by agents of a peptide nature with a modified release can be used to develop a scheme for correcting light desynchronization.

Keywords: peptide extracts, modified action, light desynchronization, bioactive peptides of the pineal gland and pituitary gland, pharmacological correction

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Sharabanov A.V., Batotsyrenova E.G., Kashuro V.A., Gasanov M.T. Pharmacological Correction of Physical Performance in Male Rats with Peptide Preparations when Changing the Lighting Regime. *Journal Biomed.* 2024;20(3E):129–134. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-20-3E-129-134>

Submitted 13.04.2024

Revised 20.05.2024

Published 01.11.2024

Введение

Различные организмы, включая млекопитающих, разработали 24-часовой автономный механизм хронометража, известный как циркадные часы (биологические часы), который позволяет предвидеть, реагировать и адаптироваться к воздействиям окружающей среды, таким как ежедневные циклы дня и ночи. Правильное функционирование часов играет ключевую роль во временной организации широкого спектра клеточных, физиологических и поведенческих процессов [9].

За прошедшее столетие границы между днём и ночью были размыты из-за широкого распространения электрических осветительных приборов в ночное время. Нарушение внутренних суточных ритмов

стало довольно распространённым явлением во всех развитых странах. Для людей и животных последствия хронического нарушения темпорального баланса из-за воздействия ночного света становятся всё более очевидными. Таким образом, свет ночью может нарушать временную адаптацию. Биологические функции точно рассчитаны по времени для оптимального функционирования: некоторые процессы происходят ночью, а другие — днём. Для некоторых животных временная организация имеет решающее значение для оптимальной физической формы и выживания. Для человека временная организация физиологии не менее важна для здоровья и хорошего самочувствия [8].

Нарушение режима сна и бодрствования (сменный график, смена часовых поясов) вызывает бессонницу, переутомление, дневную усталость, снижение работоспособности, повышенную вероятность несчастных случаев, общее недомогание и низкое качество жизни. Имеющиеся препараты выбора: мелатонин — снижает субъективные оценки смены часовых поясов, но эффективность его до конца не изучена и не ясна; снотворные средства — могут уменьшить последствия смены часовых поясов, но связаны с различными побочными эффектами, включая головную боль, головокружение, тошноту, спутанность сознания и амнезию, которые могут перевесить любые краткосрочные преимущества [5–7].

Исходя из того, что препараты выбора при коррекции светового десинхроноза зависят от многих факторов, в т. ч. от времени введения, нами была разработана технология, которая позволяет последовательно высвобождать разные субстанции в различные временные промежутки для восстановления синхронности естественных суточных ритмов [3, 4].

Целью данного исследования явилось изучение влияния экстрактов пептидной природы (ЭПП) из эпифиза-гипофиза северного оленя (*Rangifer tarandus*) и дельта-сон индуцирующего пептида (ДСИП), имитируя модифицированное высвобождение препаратов, на физическую работоспособность (выносливость) самцов крыс по выполнению ими плавания до полного отказа (методика «принудительного плавания») в условиях светового десинхроноза.

Результаты и их обсуждение

В условиях обычного освещения статистически значимые изменения физической работоспособности при использовании ЭПП в двух дозах и ДСИП при курсовом введении отсутствовали по сравнению с контрольной группой.

В группе «Постоянное освещение» через 14 дней курсового введения в условиях светового десинхроноза в подгруппе животных, получавших 1-ю дозу ЭПП, наблюдалось статистически значимое увеличение работоспособности в тесте 1 на 23%, в тесте 2 — на 31%. Вторая доза ЭПП статистически значимо увеличивала у крыс физическую работоспособность в тесте 2 на 24% по сравнению с контрольной группой; в подгруппе ДСИП статистически значимые изменения физической работоспособности отсутствовали.

В группе «Постоянная темнота» через 14 дней курсового введения в условиях светового десинхроноза в подгруппе животных, получавших 1-ю дозу ЭПП, статистически значимые изменения физической работоспособности не наблюдались. Вторая доза ЭПП статистически значимо увеличивала у крыс физическую работоспособность в тесте 2 на 26%, в подгруппе ДСИП — на 32%, по сравнению с контрольной группой.

В условиях обычного освещения через 14 дней после прекращения введения исследуемых препаратов у животных, получавших 1-ю дозу ЭПП, статистически значимые изменения физической работоспособности отсутствовали. Вторая доза ЭПП статистически значимо увеличивала у крыс физическую работоспособность в тесте 2 на 20%, а ДСИП в тесте 2 — на 36% по сравнению с контрольной группой.

В группе «Постоянное освещение» через 14 дней после окончания курсового введения в условиях светового десинхроноза в подгруппе животных, получавших 1-ю и 2-ю дозу ЭПП, статистически значимые изменения физической работоспособности не наблюдались. В подгруппе ДСИП наблюдалось статистически значимое увеличение работоспособности в тесте 2 на 21% по сравнению с контрольной группой.

В группе «Постоянная темнота» через 14 дней после окончания курсового

введения в условиях светового десинхрониза в подгруппе животных, получавших 1-ю дозу ЭПП, у крыс статистически значимо увеличивалась физическая работоспособность в тесте 2 на 18%. Вторая доза ЭПП статистически значимо увеличивала у крыс физическую работоспособность в тесте 2 на 29%; в подгруппе ДСИП в тесте 1 — на 47%, а в тесте 2 — на 30% по сравнению с контрольной группой.

Значительное увеличение физической работоспособности, выявленное в результате экспериментального исследования, может быть связано антиоксидантными эффектами исследуемых препаратов, описанными в ранее проведенных исследованиях [1, 2].

Выводы

1. Через 14 дней курсового интраназального введения при разных условиях светового режима все тестируемые средства позитивно влияли на физическую работоспособность самцов крыс, увеличивая длительность первого плавания по сравнению с контролем в среднем на 20–30%. Более эффективной на первом этапе эксперимента оказалась 1-я доза ЭПП в режиме «Постоянное освещение», статистически

достоверно увеличивая физическую работоспособность самцов крыс на 23%. Также 1-я и 2-я доза статистически значимо увеличивали длительность второго плавания в режиме «Постоянное освещение» по сравнению с контролем на 24–31%, а в режиме «постоянная темнота» 2-я доза — на 26%, ДСИП — на 32%.

2. Через 14 дней после окончания курсового интраназального введения при разных условиях светового режима все тестируемые средства также позитивно влияли на физическую работоспособность самцов крыс, увеличивая длительность первого плавания по сравнению с контролем в среднем на 20–50%. Более эффективным на первом этапе эксперимента оказался ДСИП в режиме «Постоянная темнота», статистически достоверно увеличивая выносливость на 47%. Также 2-я доза и ДСИП статистически значимо увеличивали длительность второго плавания в режиме «Обычное освещение» по сравнению с контролем на 20 и 36% соответственно, в режиме «Постоянная освещение» — ДСИП на 21%, в режиме «Постоянная темнота»: 1-я доза — на 18%, 2-я доза — на 29% и ДСИП — на 30%, что свидетельствует об их пролонгированном действии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А., Шарабанов А.В., Козлов В.К., Коваленко А.Л. Эффективность пептидного продукта из гипофиза северного оленя в качестве антиоксидантного средства при сочетанном воздействии светового десинхрониза и депримирующего токсиканта. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021;66(7–8):20–29. [Batotsyrenova E.G., Kashuro V.A., Sharabanov A.V., Kozlov V.K., Kovalenko A.L. Effektivnost' peptidnogo produkta iz gipofiza severnogo olenya v kachestve antioksidantnogo sredstva pri sochetannom vozdeystvii svetovogo desinkhroniza i depriimiruyushchego toksikanta [The effectiveness of a peptide product from the pituitary gland of reindeer as an antioxidant agent under the combined effects of light desynchronization and a depressant toxicant]. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2021;66(7–8):20–29. (In Russian)]. DOI: 10.37489/0235-2990-2021-66-7-8-20-29
2. Батоцыренова Е.Г., Мельникова М.В., Бельская А.В., Иванов Д.О., Кашуро В.А., Красникова Е.Н., Шарабанов А.В. Влияние пептидного экстракта из гипофиза Северного оленя на когнитивные функции крыс при изменении светового режима. *Педиатр*. 2023;14(3):87–96. [Batotsyrenova E.G., Melnikova M.V., Belskaya A.V., Ivanov D.O., Kashuro V.A., Krasnikova E.N., Sharabanov A.V. Vliyanie peptidnogo ekstrakta iz gipofiza Severnogo olenya na kognitivnye funktsii krysv pri izmenenii svetovogo rezhima [The effect of a peptide extract from the pituitary gland of Reindeer on the cognitive functions of rats when changing the light regime]. *Pediatrician*. 2023;14(3):87–96. (In Russian)]. DOI: 10.17816/PED14387-96
3. Кашуро В.А., Батоцыренова Е.Г., Степанов С.В., Швецов А.В., Скоморохова Е.Б. К вопросу фармакологической коррекции десинхрониза. *Экспериментальная и клиническая фар-*

- макология. 2017;80(S6):15–16. [Kashuro V.A., Batotsyrenova Ye.G., Stepanov S.V., Shvetsov A.V., Skomorokhova Ye.B. K voprosu farmakologicheskoy korrektsii desinkhronoza [On the issue of pharmacological correction of desynchronization]. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2017;80(S6):15–16. (In Russian)].
- Шарабанов А.В., Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А., Гасанов М.Т., Комов Ю.В. Антиоксидантный эффект экстрактов пептидной природы с модифицированным высвобождением при световом десинхронозе. *Биомедицина*. 2022;18(3):50–57. [Sharabanov A.V., Batotsyrenova E.G., Kashuro V.A., Gasanov M.T., Komov Yu.V. Antioksidantnyy efekt ekstraktov peptidnoy prirody s modifitsirovannym vysvobozhdeniem pri svetovom desinkhronoze [Antioxidant effect of peptide extracts with modified release in light desynchronization]. *Biomeditsina [Journal Biomed]*. 2022;18(3):50–57. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-18-3-50-57
 - Шведов А.В., Батоцыренова Е.Г., Дюжикова Н.А., Кашуро В.А., Лапина Н.В., Долго-Сабуров В.Б., Иванов М.Б. Исследование сочетанного воздействия тiopентала натрия и дельта-сон индуцирующего пептида на антиоксидантную систему крыс. *Токсикологический вестник*. 2016;(5):49–52. [Shvetsov A.V., Batotsyrenova Ye.G., Dyuzhikova N.A., Kashuro V.A., Lapina N.V., Dolgo-Saburov V.B., Ivanov M.B. Issledovanie sochetannogo vozdeystviya tiopentala natriya i del'ta-son indutsiruyushchego peptida na antioksidantnyuyu sistemu krys [Study of the combined effects of sodium thiopental and delta-sleep-inducing peptide on the antioxidant system of rats]. *Toksikologicheskiiy vestnik [Toxicological Bulletin]*. 2016;(5):49–52. (In Russian)]. DOI: 10.36946/0869-7922-2016-5-49-52
 - Herxheimer A. Jet lag. *BMJ Clin. Evid*. 2014;2014:2303.
 - Jang T.W. Work-fitness evaluation for shift work disorder. *Int. J. Environ Res. Public Health*. 2021;18(3):1294. DOI: 10.3390/ijerph18031294
 - Nelson R.J., Chbeir S. Dark matters: Effects of light at night on metabolism. *Proc. Nutr. Soc.* 2018;77(3):223–229. DOI: 10.1017/S0029665118000198
 - Yalçin M., Mundorf A., Thiel F., Amatriain-Fernández S., Kalthoff I.S., Beucke J.C., Budde H., Garthus-Niegel S., Peterburs J., Relógio A. It's about time: The circadian network as time-keeper for cognitive functioning, locomotor activity and mental health. *Front. Physiol*. 2022;13:873237. DOI: 10.3389/fphys.2022.873237

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Шарабанов Андрей Вячеславович*, ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»;
e-mail: avsharabanov@gmail.com

Батоцыренова Екатерина Геннадьевна, к.б.н., доц., ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. академика С.Н. Голикова ФМБА России», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: bkaterina2009@yandex.ru

Кашуро Вадим Анатольевич, д.м.н., доц., ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»;
e-mail: kashuro@yandex.ru

Andrey V. Sharabanov*, Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: avsharabanov@gmail.com

Ekaterina G. Batotsyrenova, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Golikov Research Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: bkaterina2009@yandex.ru

Vadim A. Kashuro, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health Care of Russia, Herzen Russian State Pedagogical University, Saint Petersburg State University;
e-mail: kashuro@yandex.ru

Гасанов Мелик Тофикович, к.м.н., доц.,
ФГБУН «Научный центр биомедицинских тех-
нологий Федерального медико-биологического
агентства России»;

e-mail: m.gasanov@scbmt.ru

Melik T. Gasanov, Cand. Sci. (Med.), Assoc.
Prof., Scientific Center of Biomedical Technologies
of the Federal Medical and Biological Agency
of Russia;

e-mail: m.gasanov@scbmt.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author