

О. В. Кудіна¹, С. Ю. Штриголь¹, Н. А. Сліпцова²,
Л. М. Пальчак², О. О. Колобов³

Вплив олігопептидів – гомологів фрагмента АКТГ_{15–18} на прооксидантно-антиоксидантний баланс у печінці щурів на моделі гострої гіпотермії

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків

²Донецький національний медичний університет, м. Ліман

³ФДУП «Державний науково-дослідний інститут особливо чистих біопрепаратів», м. Санкт-Петербург

Ключові слова: олігопептиди, холодова травма, антиоксиданти

Ураження організму низькими температурами є актуальною проблемою для мешканців більшості країн світу та кліматичних поясів [1]. Особливого значення це набуває в умовах техногенних катастроф, війн, економічних, політичних, соціальних і кліматичних впливів. Складність лікування гіпотермічних уражень обумовлена поліорганністю патогенезу, який охоплює серцево-судинну, ендокринну, центральну нервову, імунну, респіраторну та інші системи [2, 3]. Арсенал лікарських препаратів для підвищення резистентності організму до гіпотермії досить вузький, вони впливають на обмежену кількість ланок патогенезу холодової травми (ХТ). Тому пошук нових безпечних та ефективних засобів для лікування та профілактики несприятливого впливу низьких температур залишається актуальним завданням.

З урахуванням складності патогенезу ХТ закономірний інтерес являють нейропептиди. Вони здатні виявляти поліфункціональність та усувати дезінтеграцію молекулярно-біохімічних механізмів [4]. Гіпотермічні ура-

ження супроводжуються несприятливими стресовими впливами. Провідна роль у регуляції стрес-реалізуючих систем організму належить осі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники. Різні за силою стресові фактори індукують секрецію адренокортикотропного гормону (АКТГ), який стимулює вивільнення глюкокортикоїдів з надниркових залоз [5]. Враховуючи це, особливо увагу як перспективні стрес-протектори привертають олігопептиди – гомологи АКТГ_{15–18}. У наших попередніх дослідженнях встановлено позитивний вплив пептидів на поведінкові реакції [6], вуглеводний обмін [7] та адаптаційні реакції крові [8] за умов гострого холодового стресу в щурів. *Мета дослідження* – встановити вплив олігопептидів – гомологів АКТГ_{15–18} на перебіг процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у печінці щурів на моделі гострої ХТ.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження виконано відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001 р.) і положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.).

Дослідження проводили на 30 самцях статевозрілих білих щурів масою 200–220 г, вирощених у віварії Національного фармацевтичного університету. Тварин утримували на стандартному раціоні без обмеження доступу до води.

Пептидні гомологи фрагмента АКТГ_{15–18} (Lys-Lys-Arg-Arg) під шифрами КК-1 і КК-5 (табл. 1) синтезовано у ФДУП «Державний науководослідний інститут особливо чистих біопрепаратів» (Санкт-Петербург). Пептиди отримано методом твердофазного синтезу з використанням Востехнології та очищено за допомогою препаративної обернено-фазової хроматографії, їхня чистота складає не менше 98 %. У цих сполуках одна (КК-1) або дві (КК-5) природні амінокислоти змінені на відповідний D-стереомер. Зазначені сполуки мають підвищену стійкість до протеаз сироватки крові людини, належать до практично нетоксичних речовин [9].

Модель гострої ХТ відтворювали шляхом вміщення щурів до морозильної камери «NordInter-300» за температури –18 °С на 2 год в індивідуальних пластикових пеналах без обмеження рухливості тварин і надходження повітря [10]. Олігопептиди (свіжоприготовлений розчин на 0,9 % NaCl) у дозі 20 мкг/кг вводили інтраназально з використанням інсулінового шприца зі затупленою голкою за 30 хв до та після холодного впливу. Препарат порівняння «Семакс» (ЗАО «Інноваційний НПЦ «Пептоген») вводили в дозі 20 мкг/кг (назальні краплі) в аналогічному режимі. Вибір

референс-препарату – синтетичного аналога АКТГ, що не має гормональної активності, пояснюється його олігопептидною структурою (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro) та показанням до застосування (для підвищення адаптаційних можливостей організму в разі стресу). Інтактним щурам і тваринам групи контрольної патології інтраназально вводили ізотонічний розчин NaCl. Ректальну температуру вимірювали термометром WSD-10 перед і через 10 хв після холодного впливу, після останнього вимірювання тварин піддавали евтаназії шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом. Для оцінки впливу досліджуваних речовин на перебіг процесів ПОЛ у печінці щурів визначали вміст ТБК-активних продуктів [11], відновленого глутатіону (ВГ) [12], активність каталази [13] і супероксиддисмутази (СОД) [14].

Для статистичної обробки використовували програму «Statistica–5.0» з розрахунком середньої та її стандартної похибки, значущості відмінностей за критерієм Стьюдента (t) за нормального розподілу та непараметричними критеріями Ньюмена-Кейлса, Краскела-Волліса, Манна-Вітні за його відсутності. Відмінності вважали статистично значущими в разі $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Як видно з таблиці 2, через 2 год після гострого ХС у тварин групи контрольної патології ректальна температура знизилась у середньому на 3,0 °С (8 %), $p < 0,05$. Усі досліджувані пептиди статистично значуще ($p < 0,05$ щодо контрольної патології)

Таблиця 1

Структура пептидів – гомологів фрагмента АКТГ_{15–18}

Лабораторний шифр	Структура
КК-1	Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-amide
КК-5	Acetyl-(D-Lys)-Lys-(D-Arg)-Arg-amide

Ректальна температура (°C) в щурів до та після холодого стресу під впливом пептидів і референс-препарату ($M \pm m$, $n = 6$)

Період спостереження	Група тварин				
	Інтактний контроль	Контрольна патологія	КК-1	КК-5	Семакс
До охолодження	36,8 ± 0,21	37,40 ± 0,38	37,5 ± 0,5	36,60 ± 0,35	37,10 ± 0,45
Через 10 хв після охолодження	–	34,40 ± 0,21*	36,5 ± 0,4 [#]	36,3 ± 0,4 [#]	36,70 ± 0,57 [#]

Примітка. Тут і в таблиці 3: *відмінності статистично значущі щодо інтактного контролю ($p < 0,05$), [#]відмінності статистично значущі щодо контрольної патології ($p < 0,05$), n – кількість тварин у групі.

перешкоджали розвитку гіпотермії: температура зменшувалась на 1,0 °C або 2,7 % (КК-1), на 0,3 °C або 0,8 % (КК-5) і 0,4 °C або 1,1 % (семакс). До того ж температура тварин, що отримували досліджувані олігопептиди, не мала відмінностей від показника інтактного контролю.

Здатність досліджуваних пептидів запобігати розвитку гіпотермії та її подальших патофізіологічних проявів знайшла підтвердження в наступній частині дослідження.

Під впливом гострої ХТ спостерігали підвищення вмісту ТБК-активних продуктів у печінці щурів групи контрольної патології в 2,8 разу ($p < 0,05$) порівняно з показником інтактних тварин (табл. 3), що свідчить про активацію процесів ПОЛ на фоні холодого стресового впливу. Подібну динаміку рівня ТБК-реактантів спостерігали в іншому дослідженні на моделі ХТ [15].

Досліджувані пептиди та препарат порівняння пригнічували процеси ПОЛ, достовірно ($p < 0,05$) знижуючи рівень ТБК-активних продуктів у 1,5 разу (пептид КК-1) та в 2,0 разу (пептид КК-5 і семакс). У печінці щурів гостра ХТ викликала зміни антиоксидантного захисту, про що свідчить статистично значуще зниження рівня ВГ у 1,4 разу ($p < 0,05$). Отримані нами результати щодо підвищення ТБК-продуктів і зниження рівня ВГ на моделі ХТ співпадають з даними інших авторів, які досліджували вплив низьких температур на зміну процесів ПОЛ у печінці щурів [16, 18]. За показником ВГ досліджувані пептиди КК-1 і КК-5 мали перевагу щодо референс-препарату, оскільки вірогідно підвищували рівень ВГ у 1,2 і 1,3 разу відповідно. У групі семаксу статистично значущих відмінностей рівня ВГ від показника тварин групи контрольної патології не спостерігали.

Таблиця 3

Вміст ТБК-активних продуктів, відновленого глутатіону, активність супероксиддисмутази та каталази в печінці щурів на моделі гострого холодого стресу ($M \pm m$)

Група	ТБК-активні продукти, мкмоль/г	Відновлений глутатіон, мкмоль/г	СОД, у. о.	Каталаза, мкат/л
Інтактний контроль (n = 5)	12,31 ± 3,71	39,17 ± 2,43	30,24 ± 2,57	2,03 ± 0,07
Контрольна патологія (n = 6)	33,97 ± 2,74*	27,17 ± 1,03*	36,28 ± 1,18*	1,77 ± 0,07*
Пептид КК-1 (n = 6)	22,22 ± 2,70 [#]	33,73 ± 2,39 [#]	36,12 ± 1,55	2,04 ± 0,02 [#]
Пептид КК-5 (n = 6)	17,31 ± 2,01 [#]	34,10 ± 2,01 [#]	33,81 ± 1,55	2,02 ± 0,05 [#]
Семакс (n = 6)	15,81 ± 1,68 [#]	28,26 ± 2,23*	34,45 ± 2,15	1,99 ± 0,07

Активність СОД у печінці щурів групи контрольної патології достовірно ($p < 0,05$) зростала на 19 % (табл. 3). Це може віддзеркалювати адаптаційну реакцію організму на посилення ПОЛ, зокрема, утворення кисневих радикалів, які СОД перетворює на перекис водню з його подальшою утилізацією в реакції, яку контролює каталаза. Така зміна активності СОД притаманна досліджуваній моделі ХТ [15, 17]. Під впливом пептидів КК-1 і особливо КК-5, який спричинив дещо виразніший фригопротекторний вплив, а також семаксу активність СОД тенденційно знижувалась і не мала значущих відмінностей від показника інтактних тварин.

Зниження антиоксидантного захисту в печінці щурів на тлі гострого холодового стресу в групі контрольної патології підтверджується зменшенням активності каталази на 13 % ($p < 0,05$). Така зміна активності цього ензиму, можливо, пов'язана з переважанням глутатіонпероксидазного шляху утилізації перекису водню, про що може свідчити зазначене вище виснаження ВГ. За результатами інших дослідників активність каталази в печінці щурів під впливом холоду збільшується, однак, слід зазначити, що така зміна ферменту відбувалася в умовах хронічного холодового впливу [17].

Активність каталази під впливом пептидів КК-1 і КК-5 зросла на 15 % проти показника контрольної патології ($p < 0,05$) до рівня інтактних тварин, що вказує на посилення відповідної ланки антиоксидантного захисту. Семакс тенденційно збільшував активність каталази, яка не мала відмінностей з показником інтактної групи.

Отже, на моделі гострої ХТ, яка характеризується активацією ПОЛ, олігопептиди – гомологи фрагмента

АКТГ₁₅₋₁₈, особливо пептид КК-5, і препарат порівняння семакс виявляють фригопротекторні та антиоксидантні властивості. Вони запобігають розвитку гіпотермії та нормалізують прооксидантно-антиоксидантний статус у печінці щурів. Шляхи посилення антиоксидантного захисту під впливом досліджуваних засобів відрізняються: пептиди КК-1 і КК-5 на відміну від семаксу запобігають виснаженню ВГ й більшою мірою сприяють збільшенню активності каталази.

Висновки

1. Пептиди – гомологи фрагмента АКТГ₁₅₋₁₈ Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-amide (шифр КК-1) і Acetyl-(D-Lys)-Lys-(D-Arg)-Arg-amide (КК-5) на фоні гострої холодової травми запобігають зниженню ректальної температури в щурів, не поступаючись семаксу.
2. Гострий холодовий вплив характеризується активацією процесів пероксидного окиснення ліпідів, що супроводжується підвищенням вмісту ТБК-активних продуктів, зниженням рівня відновленого глутатіону, збільшенням активності супероксиддисмутази та падінням активності каталази в печінці щурів.
3. Олігопептиди – гомологи фрагмента АКТГ₁₅₋₁₈ чинять антиоксидантний вплив, вірогідно нормалізуючи рівень ТБК-активних продуктів, відновленого глутатіону та активність каталази. За впливом на ТБК-активні продукти пептиди КК-1 і КК-5 не поступаються референс-препарату, а за впливом на рівень відновленого глутатіону та активність каталази мають перевагу перед семаксом.
4. Не встановлено вплив як олігопептидів – гомологів фрагмента

АКТГ₁₅₋₁₈, так і референс-препарату на активність супероксиддисмутази в печінці щурів за холодової травми.

5. Доцільним є подальше дослідження механізмів фригопротекторної дії олігопептидів – гомологів фрагмента АКТГ₁₅₋₁₈.

1. Cold acclimation and cognitive performance: a review. D. M. Jones, S. P. Bailey, B. Roelands, M. J. Buono et al. *Auton Neurosci*. 2017. № 208. P. 36–42.
2. Castellani J. W., Tipton M. J. Cold stress effects on exposure tolerance and exercise performance. *Compr Physiol*. 2015. № 6 (1) P. 443–69.
3. Шигеев В. Б., Шигеев С. В. Очерки о холодовой травме. Москва, 2016. 528 с.
4. Ericson M. D., Haskell-Luevano C. A review of single-nucleotide polymorphisms in orexigenic neuropeptides targeting g protein-coupled receptors. *CS ChemNeurosci*. 2018. № 69 (6). P. 1235–1246.
5. Goldstein D. S. Adrenal responses to stress. *Cell Mol Neurobiol*. 2010. № 30. P. 1433–1440.
6. Кудіна О. В., Штриголь С. Ю., Колобов О. О. Доклінічне дослідження стреспротекторних властивостей олігопептидів – гомологів фрагмента АКТГ₁₅₋₁₈ на моделі гострого холодового стресу. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2018. № 2 (58). С. 41–48.
7. Кудіна О. В., Штриголь С. Ю., Колобов А. А. Влияние олигопептидов – гомологов фрагмента АКТГ₁₅₋₁₈ на показатели углеводного обмена в условиях острого холодового стресса. *Вестник фармации*. 2019. № 1 (83). С. 64–70.
8. Кудіна О. В., Штриголь С. Ю., Колобов О. О. Вплив олігопептидів – гомологів АКТГ₁₅₋₁₈ на адаптаційні реакції крові щурів на моделі гострого холодового стресу. *Український біофармацевтичний журнал*. 2020. № 4 (65). С. 40–45.
9. Стреспротекторная активность синтетического пептида CH₃CO-Lys-Lys-Arg-Arg-NH₂ (протектина). Ю. А. Ковалицкая, В. Б. Садовников, Ю. А. Золотарев, Ю. А. Наволоцкая. *Биоорганическая химия*. 2009. № 4. С. 493–500.
10. Бондарев Є. В. Холодова травма: доклінічне вивчення лікарських препаратів з фригопротекторними властивостями (методичні рекомендації); укл. Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь, С. М. Дроговоз, К. Г. Щокіна. Харків, 2018. 36 с.
11. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. *Современные методы в биохимии*. Москва : Медицина, 1977. С. 66–68.
12. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. Москва : Наука, 1972. 220 с.
13. Метод определения активности каталазы. М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев. *Лабораторное дело*. 1988. № 1. С. 16–19.
14. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Минск, 2000. Т. 2. С. 102.
15. Бондарев Е. В., Штриголь С. Ю. Антигипотермические и антиоксидантные свойства глюкозамина гидрохлорида и ацетилсалициловой кислоты в условиях острой холодовой травмы. *Вестник фармации*. 2016. № 3 (73). С. 92–97.
16. Sahin E., Gümüşlü S. Stress-dependent induction of protein oxidation, lipid peroxidation and antioxidants in peripheral tissues of rats: comparison of three stress models (immobilization, cold and immobilization-cold). *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007. № 34 (5–6). P. 425–431.
17. Sahin E., Gümüşlü S. Cold-stress-induced modulation of antioxidant defence: role of stressed conditions in tissue injury followed by protein oxidation and lipid peroxidation. *Int J Biometeorol*. 2004. № 48. P. 165–171.
18. Wlostowski T., Bonda E., Krasowska A. Effect of cold on lipid peroxidation in the brown adipose tissue and liver of rats. *Journal of Thermal Biology*. 2008. № 33. P. 180–184.

О. В. Кудіна, С. Ю. Штриголь, Н. А. Сліпцова, Л. М. Пальчак, О. О. Колобов
Вплив олігопептидів – гомологів фрагмента АКТГ₁₅₋₁₈ на прооксидантно-антиоксидантний баланс у печінці щурів на моделі гострої гіпотермії

Ураження організму низькими температурами є актуальною проблемою медицини. Лікарські препарати для підвищення резистентності організму до впливу гіпотермії впливають на обмежену кількість ланок патогенезу холодової травми. З урахуванням складності патогенезу гіпотермічних уражень закономірний інтерес являють нейропептиди, здатні виявляти поліфункціональність.

Мета дослідження – з'ясувати вплив олігопептидів – гомологів фрагмента АКТГ₁₅₋₁₈ на перебіг процесів пероксидного окиснення ліпідів у печінці щурів на моделі гострої холодової травми.

Прооксидантно-антиоксидантний баланс досліджували на моделі гострої холодової травми (експозиція тварин 2 год за –18 °С). Олігопептиди та препарат порівняння семакс вводили інтраназально

в дозі 20 мкг/кг. Для оцінки впливу досліджуваних речовин на перебіг процесів пероксидного окиснення ліпідів у печінці щурів визначали вміст ТБК-активних продуктів, відновленого глутатіону, активність каталази та супероксиддисмутази.

Досліджувані пептиди статистично значуще перешкождали розвитку гіпотермії. Холодова травма спричинила порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу в печінці щурів. Цей стан характеризувався підвищенням рівня ТБК-активних продуктів у тварин групи контрольної патології в 2,8 разу проти показника інтактних щурів, зниженням рівня відновленого глутатіону в 1,4 разу, зменшенням активності каталази на 13 % і підвищенням активності супероксиддисмутази на 19 %. Олігопептиди та препарат порівняння знижували рівень ТБК-активних продуктів у 1,5 разу (пептид КК-1) і в 2,0 разу (пептид КК-5 і семакс). За нормалізацією вмісту відновленого глутатіону досліджувані пептиди КК-1 і КК-5 перевершували референс-препарат, оскільки вірогідно підвищували цей показник у 1,2 і 1,3 разу відповідно. Під впливом обох пептидів активність каталази підвищилась на 15 % проти показника контрольної патології. Активність супероксиддисмутази не мала значних змін під впливом як пептидів КК-1 і КК-5, так і семаксу.

Таким чином, встановлено, що на моделі гострої холодової травми олігопептиди – гомологи фрагмента АКТГ₁₅₋₁₈ виявили фригопротекторні й антиоксидантні властивості, запобігаючи розвитку гіпотермії та нормалізуючи прооксидантно-антиоксидантний статус у печінці щурів.

Ключові слова: олігопептиди, холодова травма, антиоксиданти

О. В. Кудина, С. Ю. Штрыголь, Н. А. Слепцова, Л. Н. Пальчак, А. А. Колобов
Влияние олигопептидов – гомологов фрагмента АКТГ₁₅₋₁₈ на прооксидантно-антиоксидантный баланс в печени крыс на модели острой гипотермии

Поражения организма низкими температурами являются актуальной проблемой медицины. Лекарственные препараты для повышения резистентности организма к гипотермии влияют на ограниченное количество звеньев патогенеза холодовой травмы. С учетом сложности патогенеза гипотермических повреждений закономерный интерес представляют нейропептиды, для которых характерна полифункциональность действия.

Цель исследования – установление влияния олигопептидов – гомологов фрагмента АКТГ₁₅₋₁₈ на процессы перекисного окисления липидов в печени крыс на модели острой холодовой травмы.

Прооксидантно-антиоксидантный баланс исследовали в печени крыс на модели острой холодовой травмы (экспозиция животных 2 ч при -18°C). Олигопептиды и препарат сравнения семакс вводили интраназально в дозе 20 мкг/кг. Для оценки влияния исследуемых веществ на течение процессов перекисного окисления липидов в печени крыс определяли содержание ТБК-активных продуктов, восстановленного глутатиона, активность каталазы и супероксиддисмутазы.

Исследуемые пептиды статистически значимо препятствовали развитию гипотермии. Холодовая травма привела к нарушению прооксидантно-антиоксидантного баланса в печени крыс. Это состояние характеризовалось повышением уровня ТБК-активных продуктов у животных группы контрольной патологии в 2,8 раза в сравнении с показателем интактных крыс, снижением уровня восстановленного глутатиона в 1,4 раза, уменьшением активности каталазы на 13 % и повышением активности супероксиддисмутазы на 19 %. Олигопептиды и препарат сравнения снижали уровень ТБК-активных продуктов в 1,5 раза (пептид КК-1) и в 2,0 раза (пептид КК-5 и семакс). По нормализации содержания восстановленного глутатиона исследуемые пептиды КК-1 и КК-5 превосходили референс-препарат, поскольку достоверно повышали уровень восстановленного глутатиона в 1,2 и 1,3 раза соответственно. Под влиянием обоих пептидов активность каталазы повышалась на 15 % в сравнении с показателем контрольной патологии. Активность супероксиддисмутазы значительно не изменилась под влиянием как пептидов КК-1 и КК-5, так и семакса.

Таким образом, установлено, что на модели острой холодовой травмы олігопептиди – гомологи фрагмента АКТГ₁₅₋₁₈ проявили фригопротекторные и антиоксидантні свойства, препятствуя развитию гипотермії и нормализуя прооксидантно-антиоксидантний статус в печени крыс.

Ключевые слова: олигопептиды, холодовая травмы, антиоксиданты

O. V. Kudina, S. Yu. Shtrygol', N. A. Sliptsova, L. M. Palchak, O. O. Kolobov
Effect of oligopeptides – homologues of the ACTH₁₅₋₁₈ fragment on the prooxidant-antioxidant balance in rat liver on the model of acute hypothermia

The adverse consequences of the influence of low temperatures on the body remain an urgent problem in medicine. Medicines that increase body's resistance to hypothermia affect a limited number of links of the pathogenesis of cold injury. Taking into account the pathogenesis complexity of hypothermic influences, neuropeptides, which are characterized by multifunctional action, are of the corresponding interest.

The aim of the study was to establish the effect of oligopeptides – homologues of the ACTH₁₅₋₁₈ fragment on the processes of lipid peroxidation in rat liver on the model of acute cold injury.

The study of prooxidant-antioxidant balance in rat liver was carried out on the model of acute cold injury ($t -18^{\circ}\text{C}$, 2 hours). Oligopeptides and the reference drug Semax were administered intranasally at a dose

of 20 µg/kg. To evaluate the effect of the test substances on lipid peroxidation processes in rat liver, the content of TBA-active products, reduced glutathione, catalase and superoxide dismutase activities were determined.

The test peptides significantly prevented the development of hypothermia. Acute hypothermia led to an impairment of the prooxidant-antioxidant balance in rat liver, which was characterized by an increase in the level of TBA-active products in the liver of rats of the control pathology group by 2.8 times in comparison with the index of intact animals; a decrease in the level of reduced glutathione by 1.4 times; a decrease in catalase activity by 13 % and an increase in superoxide dismutase activity by 19 %. Oligopeptides and the reference drug reduced the level of TBA-active products by 1.5 times (peptide KK-1) and 2.0 times (peptide KK-5 and Semax). The studied peptides KK-1 and KK-5 were superior to the reference drug by normalization of the reduced glutathione content, since they significantly increased the level of reduced glutathione by 1.2 and 1.3 times, respectively. Under the influence of peptides, the activity of catalase increased by 15% in comparison with the control pathology group. No changes in superoxide dismutase activity were observed under the influence of both KK-1 and KK-5 peptides and Semax.

Thus, it was found, that on the model of acute cold injury oligopeptides – homologues of the ACTH₁₅₋₁₈ fragment had pronounced frigoprotective and antioxidant properties, preventing the development of hypothermia and normalizing the prooxidant-antioxidant status in rat liver.

Key words: oligopeptides, cold injury, antioxidants

Надійшла: 4 серпня 2021 р.

Прийнята до друку: 20 серпня 2021 р.

Контактна особа: Кудіна Олеся Вікторівна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармакології та фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет, буд. 53, вул. Пушкінська, м. Харків, 61002. Тел.: + 38 0 57 706 30 69. Електронна пошта: olesiakudina@gmail.com