

Б. И. Кузник¹, Г. А. Рыжак², В. Х. Хавинсон^{2, 3, 4}

ПОЛИПЕПТИДНЫЙ КОМПЛЕКС СОСУДОВ И ЕГО РОЛЬ В РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПРИ ВОЗРАСТНОЙ ПАТОЛОГИИ

¹ Читинская государственная медицинская академия, 672000, Чита, ул. Горького, 39а, e-mail: bi_kuznik@mail.ru;

² Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3, e-mail: khavinson@gerontology.ru; ³ Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6; ⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

В обзоре представлены данные о полипептидном комплексе, выделенном из сосудистой стенки телят и получившем название «Славинонорм®» (Вазолин). В исследованиях на животных Славинонорм® оказывал терапевтический эффект в моделях возрастной патологии сердечно-сосудистой системы. Славинонорм® препятствовал развитию атеросклероза, нормализовал показатели липидного обмена, ПОЛ, состояние врождённого и адаптивного иммунитета, калликреин-кининовой системы, сосудистотромбоцитарного гемостаза, свёртываемости крови и фибринолиза, активировал репарацию сосудистой стенки. Препарат показал эффективность при другой возрастной патологии (артрит, панкреатит, дыхательная недостаточность и другое) у животных или в моделях патологии.

Ключевые слова: Славинонорм®, атеросклероз, заболевания сердечно-сосудистой системы, возрастная патология, старение

В 1983 г. в журнале «Успехи современной биологии» появилась статья В. Г. Морозова и В. Х. Хавинсона «Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем — цитомединов». Цитомедины (от греч. κηττάριον — клетка и лат. *medium* — посредник) — полипептиды, которые регулируют межклеточные взаимодействия. В. Г. Морозов и В. Х. Хавинсон разработали метод, позволяющий выделять из различных тканей комплекс пептидов с молекулярной массой не более 10 кДа [16]. С помощью этого метода первоначально были выделены комплексы полипептидов из гипоталамуса, эпифиза и тимуса. Установлено, что эти соединения, кроме воздействия на ЦНС, способны оказывать влияние на защитные системы организма и органы репродуктивной системы. Возникло предположение, что такие соединения должны находиться и в других органах и тканях,

в том числе и в сосудистой стенке, и могут применяться для лечения различной патологии.

Сердечно-сосудистые заболевания — одна из главных причин снижения трудоспособности и причин смертности у лиц пожилого и старческого возраста. Основными причинами смертности являются ИБС и атеросклероз. Согласно статистике ВОЗ, более чем в 30 % случаев причиной смерти является инфаркт миокарда. Особенностью течения сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей является их сочетание с заболеваниями других систем и органов, что диктует необходимость применения нескольких фармацевтических препаратов [28]. Существующие лекарственные средства, применяемые в терапии данной патологии у лиц старших возрастных групп, имеют ограничения вследствие побочных эффектов. Высокая эффективность в восстановлении функциональной активности сосудистой стенки и отсутствие побочного действия обуславливает перспективность применения полипептидного комплекса сосудов для лечения кардиоваскулярной патологии.

Для решения этой задачи из сосудистой стенки телят был экстрагирован полипептидный комплекс, получивший название Славинонорм® (в ранних публикациях — Вазолин). Исследования, проведенные на кроликах, находящихся на атерогенной диете, позволили установить, что введение Славиноорма® на протяжении 1 мес снижает уровень холестерина в 2 раза, предупреждает тромбоз и развитие атеросклероза у животных при последующем наблюдении в течение 5 мес [6]. Введение препарата интактным крысам в дозе 0,1–1 мг/кг массы тела способствовало снижению концентрации липидов, триглицеридов, холестерина в среднем на 45 %. Указанная реакция сохра-

нялась не менее 6 ч. Аналогичным образом под действием Славинорма® снижались показатели липидного обмена при предварительной нагрузке животных холестерином [20, 21].

При введении крысам небольшого количества плазмы, содержащей ангиотензиноген, у них резко повышается АД, сохраняющееся в течение 4 мин, после чего возникает гипотензивный эффект, который продолжается не более 5 мин. При введении вместе с плазмой Славинорма® фаза гипертензии сокращается, тогда как фаза гипотензии увеличивается в 3 раза. Предварительное введение Славинорма® крысам за сутки до введения плазмы практически не сказывалось на длительности фазы гипертензии, но приводило к сокращению продолжительности и интенсивности фазы гипотензии в 2 раза. Аналогичные данные были получены на крысах с повышенным АД после введения адреналина. Антигипертензивный эффект Славинорма® связан со способностью препарата тормозить ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [12, 29, 30].

Вазопротекторное действие Славинорма® проявилось у крыс с питуитриновой гипертензией. После 30-дневного введения питуитрина, АД у крыс в среднем повышалось на 80 % от исходного, масса тела при этом снижалась на 45 %, отмечалось увеличение двигательной активности, проявлялась агрессивность. При этом масса внутренних органов снижалась почти на 30 %, а индекс желудочков (отношение истинной массы правого желудочка к массе ЛЖ) снижался в 2 раза, что свидетельствует о гипертрофии ЛЖ. Микроскопические исследования показали, что при питуитриновой гипертензии диаметр кардиомиоцитов возрастал, увеличивалась мышечная масса, тогда как объем стромы миокарда снижался. У таких крыс резко уменьшался просвет и диаметр почечных артериол, а также уменьшалось количество склерозированных сосудов. При введении крысам с питуитриновой гипертензией Славинорма® на протяжении 2 нед, АД у них снижалось, хотя и не достигало нормы. Масса тела и внутренних органов у них приближалась к контрольным. Индекс желудочков и диаметр кардиомиоцитов становились близкими к показателям у здоровых животных. У таких крыс значительно увеличился диаметр приносящих артериол почки. Кроме того, отмечалось увеличение числа подоцитов в клубочках и резко снижалось число деформированных и склерозированных клубочков [11, 12, 29, 30]. Более того, Славинорм® обладает выраженным антиатеро-

генным свойством, что проявлялось в оптимизации показателей липидного спектра крови, включая нормализацию коэффициента атерогенности за счет повышения содержания ЛПВП и снижения содержания других фракций холестерина [19].

В экспериментах на кошках было показано, что Славинорм® в дозах 1,25; 2,5 мг и 5 мг снижал АД и сердечный выброс, при этом наиболее выраженный эффект наблюдали при дозе препарата 5 мг. В модели острого инфаркта миокарда у крыс Славинорм® проявлял противоишемический эффект, который выражался в уменьшении зоны некроза после четырехчасовой окклюзии коронарной артерии [17].

Известно, что в регуляции тонуса сосудов важная роль принадлежит Са-АТФазе плазматических мембран, поддерживающей низкую концентрацию Са²⁺ в цитозоле. При нарушении функции этого фермента развиваются заболевания сердечно-сосудистой системы, сопровождающиеся гипертензией. Инкубация мембран эритроцитов крыс со Славинормом® приводила к повышению активности Са-АТФазы на 11,5–20,5 %, что объясняет механизм регуляции АД [4].

Установлено, что содержание кроликов на безантиоксидантном рационе приводит к нарушению антиоксидантной системы — повышению уровня МДА в печени, снижению перекисной резистентности эритроцитов, снижению темпа восстановления глутатиона, активности глутатионпероксидазы и церуллоплазмينا. Введение Славинорма® внутримышечно в дозе 0,07 и 0,7 мг/кг массы тела животного способствовало нормализации показателей антиоксидантной защиты — восстановлению концентрации МДА в печени, перекисной резистентности эритроцитов, темпа восстановления глутатиона, активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы до показателей у животных контрольных групп.

Показано также, что при синдроме пероксидации, вызванном содержанием животных на безантиоксидантном рационе, ускоряется свертываемость крови, что выражается в повышении содержания фибриногена и фибриногена В, снижении времени свертывания крови, рекальцификации плазмы и тромбинового времени, снижении концентрации антитромбина III, торможении фибринолиза. Введение Славинорма® внутримышечно в указанных выше дозах способствует восстановлению основных показателей свертывающей системы крови и фибринолиза до нормальных значений [7].

После курса применения Славинорма® (10 инъекций) у спонтанно гипертензивных крыс линии SHR в возрасте 12 мес в 1,7 раза увеличивалась плотность микрососудистой сети пиальной оболочки артерий и возрастал уровень перфузии и сатурации кислородом в ткани коры головного мозга [23]. У старых крыс (22–24 мес) под воздействием препарата в 2,5–2,8 раза повышалась плотность микрососудистой сети пиальной оболочки артерий, усиливались констрикторные и дилататорные реакции пиальных артериол при аппликации на поверхность мозга норадреналина или ацетилхолина. При этом перфузия в ткани коры головного мозга не повышалась, но возрастала степень сатурации крови в микрососудах этой области [22, 24].

Славинорм® оказывал влияние на течение хлоркальциевой аритмии у крыс. Так, при дозе хлорида кальция 20 мг/кг введение препарата «Славинорм®» (в дозе 0,15 мг/кг) увеличивало начальный период возникновения аритмии на 41 %, уменьшая ее продолжительность на 26 %. При дозе хлорида кальция 60 мг/кг введение Славинорма® приводило к увеличению в 2 раза начального периода возникновения аритмии и сокращению периода ее проявления. Действие препарата сохранялось на протяжении 30 мин [18, 29, 30].

Славинорм® применяли при отравлении крыс дихлорэтаном и нитробензолом. Препарат вводили ежедневно из расчета 1 мг/кг на протяжении 12 дней. Под действием Славинорма® у крыс снижалась интенсивность ПОЛ, проявлялось его мембраностабилизирующее действие, нормализовался уровень фосфолипидов в печени и миокарде, снижалась концентрация холестерина и триглицеридов, а также активность трансаминаз в сыворотке крови, стимулировалось желчеобразование, усиливалось кровоснабжение органов и тканей. Это привело к снижению летальности животных более чем в 3 раза [2].

В опытах *in vitro* установлено, что Славинорм® практически не влиял на агрегацию тромбоцитов, удлинял время рекальцификации плазмы, каолинкефалиновое время и тормозил время лизиса фибринового сгустка [5].

У крыс при экспериментальном септическом воспалении развивался хронический ДВС-синдром с наличием вторичной гипокоагуляции, сопровождаемой снижением уровня естественных антикоагулянтов, торможением фибринолиза и повышением концентрации продуктов деградации фибриногена и фибрина. Курсовое применение

Славинорма® (в течение 10 дней) способствовало улучшению течения патологического процесса и ликвидации основных признаков ДВС-синдрома [7, 10].

При введении Славинорма® морским свинкам в течение 5 дней наблюдали увеличение количества активированных T-лимфоцитов тимуса. В случае предварительной иммунизации животных эритроцитами барана, под влиянием Славинорма® у них повышалась иммунная функция селезенки, а в крови увеличивался титр гемолитинов и геммагглютининов, возрастала бактерицидная активность сыворотки крови и в 4 раза уменьшалась скорость миграции лейкоцитов [8]. Таким образом, Славинорм® способен оказывать положительное влияние на факторы врожденного и приобретенного иммунитета. Введение Славинорма® крысам на протяжении 1 нед из расчета 1 мг на животное приводило к увеличению числа тромбоцитов, уменьшению их агрегационной способности, повышению антиагрегационной активности сосудистой стенки и удлинению времени свертывания крови [9].

Славинорм® не влиял на показатели калликреин-кининовой системы у интактных животных. Иная картина отмечалась у тимэктомированных крыс: под влиянием препарата активность калликреина у них повышалась в 1,8 раза, а концентрация кининогена снижалась в 2,3 раза. Вместе с тем, кининоразрушающая активность плазмы оставалась неизменной. Это свидетельствует о том, что после тимэктомии наблюдается активация кининообразования. В случае введения таким крысам на протяжении 1 нед препарата Славинорм® активность калликреина не только нормализовалась, но и имела тенденцию к снижению. Последнее, по всей видимости, явилось причиной увеличения концентрации кининогена, содержание которого значительно возрастало. Следовательно, Славинорм® при нарушениях кининогенеза участвует в процессах регуляции активности ключевого фермента кининового каскада — калликреина. Кроме того, у тимэктомированных крыс под влиянием препарата восстанавливалась иммунограмма, снижалась гиперкоагуляция и избыточный фибринолиз [8, 25].

У животных с экспериментальным заражением ран, которым на протяжении 5 дней вводили Славинорм® из расчета 1 мг на животное, быстрее исчезал отек, происходило рассасывание инфильтрата, а заживление раны наступало раньше, чем в контрольной группе. Так, на 18-е сутки

у $1/3$ животных контрольной группы раны оставались открытыми, тогда как у животных подопытной группы они полностью зарубцевались. У крыс, которым вводили Славинорм[®], нормализовались показатели свертывания крови [8]. Если крысам, у которых на спине был сформирован сложный кожный лоскут, на протяжении 6 сут вводили Славинорм[®], у них на 30% повышалась приживаемость трансплантатов, улучшалась их васкуляризация и кровоснабжение, возрастала относительная плотность фрагментов сосудов во всех тканях, включенных в пересаживаемый комплекс [3]. Приведенные факты свидетельствуют о том, что Славинорм[®] не только стимулирует иммунитет и нормализует состояние системы гемостаза, но и способствует регенерации тканей.

Положительный эффект при введении Славинорма[®] отмечали у крыс с кардиотоксическими нарушениями, вызванными отравлением нитробензолом. Это проявлялось нормализацией морфологической картины миокарда, стимуляцией миокардиоцитов и эндотелиоцитов, а также мобилизацией защитных сил организма, направленных против повреждающего действия химических веществ [1]. Под действием Славинорма[®] в 2 раза быстрее, чем в контрольной группе, нивелировалась анемия, вызванная введением крысам бензола [15].

У крыс с адьювантным артритом введение Славинорма[®] в дозе 1 мг на животное на протяжении 3 нед улучшало клиническую картину заболевания, уменьшало выраженность лейкоцитоза, снижало СОЭ и нормализовало показатели тромбоэластограммы [11, 12].

При остром экспериментальном панкреатите у крыс в крови резко возрастала активность амилазы, липазы, трипсина и ингибитора трипсина, щелочной фосфатазы, а также АСТ и АЛТ. Одновременно при этом развивалась гиперкоагуляция, тормозился фибринолиз. Под влиянием Славинорма[®] (1 мг на животное в течение 10 дней внутримышечно) на 2–3-и сутки у крыс появлялся аппетит, к 7-м суткам нормализовался стул. К этому же сроку исчезали морфологические признаки повреждения поджелудочной железы, в значительной степени нормализовалось состояние свёртывающей системы крови, активировался фибринолиз. Под действием Славинорма[®] у животных с острым панкреатитом к 7–14-м суткам практически полностью восстанавливалась активность кининогена и калликреина. Введение препарата способствовало увеличению титра гемолитинов и гемагглютининов, снижению лейкоцитоза,

повышению бактерицидной активности сыворотки крови, увеличению уровня антителообразующих клеток. Концентрация в крови амилазы, липазы, трипсина, щелочной фосфатазы и АСТ снижалась и приближалась к показателям у здоровых крыс. У животных контрольной группы (получавших инъекции физиологического раствора по той же схеме) на 18-е сутки сохранялись основные симптомы заболевания. Летальность в группе животных, получавших Славинорм[®], была в 2 раза ниже, чем в контрольной группе [13, 14].

При вскрытии у крыс контрольной группы с острым панкреатитом обнаружены геморрагический выпот в брюшной полости, отек и гиперемия поджелудочной железы с кровоизлияниями в ее паренхиму. На поверхности поджелудочной железы, брюшины появлялись «стеариновые» пятна. Все эти изменения наблюдали на 18-е сутки. У крыс, которым вводили Славинорм[®], признаки воспаления поджелудочной железы практически исчезали к 14-м суткам. У животных контрольной группы на 3–14-е сутки от момента возникновения заболевания на микропрепаратах поджелудочной железы при окраске по Шуенинову обнаружены внутрисосудистые сгустки фибрина и множественные абсцессы. При этом некротическим и воспалительным процессом оказалась поражена вся поджелудочная железа. В группе животных, которым вводили Славинорм[®], к 14-м суткам в поджелудочной железе появлялись очаги фиброза, среди которых сохранились протоки, и в периферических отделах органа была различима структура долек [13, 14, 31].

При электронно-микроскопическом исследовании экзокринной части поджелудочной железы у животных были обнаружены признаки вакуольной дистрофии большинства ацинарных клеток, в которых нередко отсутствовали рибосомы. У крыс, которым вводили Славинорм[®], на 3-и сутки ацинарные клетки в большинстве случаев сохраняли ультраструктуру рибосом [12–14]. Морфологические исследования показали, что, наряду с местными поражениями в поджелудочной железе, возникали генерализованные изменения, проявляющиеся в нарушении проходимости сосудистой сети за счет тромбирования сосудов микроциркуляторного русла фибрином. У животных с острым панкреатитом нарастали дистрофические изменения паренхиматозных органов вследствие гипоксии, обусловленной ДВС-синдромом, с присоединением гнойных осложнений. В группе животных, получавших Славинорм[®],

проходимость сосудов микроциркуляторного русла начинала восстанавливаться к 3-м суткам, что улучшало трофику тканей и препятствовало развитию гнойных осложнений. В очаге повреждения подавлялась воспалительная реакция, а организация очагов некроза осуществлялась за счет фиброза с минимальной воспалительной инфильтрацией. Патологические изменения в поджелудочной железе у животных, получавших препарат, были более локализованы и менее выражены [12, 13].

У крыс с острой дыхательной недостаточностью, вызванной повреждением легких 100 % кислородом в нормобарических условиях, введение Славинорма® (1 инъекция в сут в дозе 5 мг/кг в течение 4 сут) приводило к сохранению большей дыхательной поверхности, уменьшению интраальвеолярного отека и числа спавшихся альвеол [26].

Как видно из обзора, Славинорм® оказывает специфическое и неспецифическое действие. Нормализуя деятельность сердечно-сосудистой системы и препятствуя возникновению атеросклероза и развитию гипертензии, препарат проявляет тканеспецифическое действие. К неспецифическим свойствам Славинорма® можно отнести воздействие на систему гемостаза, ПОЛ и факторы специфического и неспецифического иммунитета. Благодаря неспецифическим свойствам Славинорма® оказывает положительное влияние на течение экспериментальных инфекционных и воспалительных процессов. Следует, однако, заметить, что подобные свойства присущи и другим пептидным биорегуляторам, выделенным из различных органов и тканей [27].

Представленные в обзоре данные свидетельствуют о протекторном действии полипептидного комплекса сосудов Славинорм® на показатели функциональной активности сердечно-сосудистой системы в моделях возраст-ассоциированной патологии. В дальнейшем Славинорм® может быть исследован в качестве потенциального препарата для лечения ряда заболеваний, обусловленных нарушением функции сосудов, — атеросклероза, стабильной и нестабильной стенокардии, нарушений ритма сердца и инфаркта миокарда. В настоящее время проводятся клинические исследования эффективности Славинорма® для лечения пациентов с заболеваниями сосудов нижних конечностей.

Литература

1. Бахтизина Г.З., Варламова Т.И., Дольникова И.Б. Коррекция препаратом сосудов кардиотоксических наруше-

ний в эксперименте // В сб.: Материалы междунар. симпозиума «Пептидные биорегуляторы цитомедины». СПб., 1992.

2. Варламова Т.И., Бахтизина Г.З., Биктимирова Г.А. и др. Лечение препаратом сосудов отравлений промышленными экотоксинами. Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма. СПб.: Наука, 1996.

3. Грицанов А.И., Гололобов В.Г., Жуков В.В. и др. Применение препарата сосудов для оптимизации периферической неоваскуляризации сложных кожных лоскутов // В сб.: Материалы междунар. симпозиума «Пептидные биорегуляторы цитомедины». СПб., 1992.

4. Иванова Л.И., Пасхина Т.Г., Сельсков А.А. Влияние полипептидного препарата из сосудистой стенки аорты на Са-АТФазу мембран эритроцитов. Регуляторные пептиды в норме и патологии. Чита, 1991.

5. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М.: Медицина, 1989.

6. Кузник Б.И., Иванов В.Н., Хавинсон В.Х. и др. Полипептидный фактор сосудов как регулятор гомеостаза // В сб.: Красноярская краевая науч.-практич. конференция. Красноярск, 1974. С. 78–80.

7. Кузник Б.И., Мищенко В.П., Хавинсон В.Х. и др. Влияние полипептидного фактора сосудистой стенки «вазона» на состояние системы гемостаза при экспериментальном синдроме перекисидации // Фармакол. и токсикол. 1986. № 6. С. 39–43.

8. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. и др. Сосудистая стенка как эфферентный регулятор иммуногенеза, гемостаза, калликреин-кининовой системы и регенераторных процессов // Физиол. журн. СССР. 1987. № 4. С. 499–505.

9. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. и др. Влияние полипептидов сосудистой стенки на систему гемостаза // Фармакол. и токсикол. 1984. № 2. С. 43–45.

10. Ложкина А.Н. Тканеспецифические биорегуляторы и система комплемента // В сб.: Материалы междунар. симпозиума «Пептидные биорегуляторы цитомедины». СПб., 1992.

11. Малевич Л.П., Степанова Т.Н. Влияние вазина на иммунитет и гемостаз при адьювантном артрите // В сб.: Физиология и фармакология полипептидов. Чита, 1985.

12. Малевич Л.П., Степанова Т.Н., Хомуев Я.Л. Влияние полипептидных факторов сосудистой стенки на состояние гемостаза, иммуногенеза и тонус сосудов // В кн.: Физиол. патол. гемостаза. Полтава, 1991. С. 172–173.

13. Медведев В.Л. Влияние вазина на иммунитет, гемостаз и ферменты при остром экспериментальном панкреатите // Цитомедины. 1996. Вып. 2. С. 20–21.

14. Медведев В.Л., Медведева Л.А. Применение полипептидов из сосудистой стенки для терапии острого экспериментального панкреатита у крыс // В сб.: Физиология и фармакология полипептидов. Чита, 1985.

15. Медведева Л.А. Влияние вазина на течение экспериментальных анемий у кроликов // В сб.: Физиология и фармакология полипептидов. Чита, 1985.

16. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем — цитомедины // Успехи современной биол. 1983. Т. 96. Вып. 3. С. 339–352.

17. Поясов И.З., Евлахов В.И., Рыжак А.П. и др. Влияние пептидного геропротектора на показатели гемодинамики у животных // Фундаментальные исследования. 2013. № 5 (ч. 2). С. 373–377.

18. Рыжак А.П., Кузник Б.И., Рутковская В.П. и др. Антиаритмическое действие природного пептидного геропротектора // Успехи геронтол. 2012. Т. 25. № 2. С. 356–359.

19. Рыжак А.П., Кузник Б.И., Рутковская В.Н. и др. Антиатеросклеротическое действие пептидного геропротектора // Успехи геронтол. 2012. Т. 25. № 1. С. 139–142.

20. Слепушкин В.Д. Физиология, фармакология и клиническое применение полипептидов, выделенных из различных органов // В сб.: Физиология и фармакология полипептидов. Чита, 1985.

21. Слепушкин В.Д., Павленко В.С., Хавинсон В.Х. и др. Влияние полипептидов, выделенных из сердца, на течение экспериментального инфаркта миокарда // Бюл. экспер. биол. мед. 1987. № 1. С. 26–27.

22. Соколова И.Б., Рыжак Г.А., Мельникова Н.Н. и др. Влияние пептидного биорегулятора сосудов на плотность микрососудистой сети коры головного мозга старых крыс // Бюл. экспер. биол. мед. 2016. Т. 161. № 2. С. 266–270.

23. Соколова И.Б., Сергеев И.В., Рыжак Г.А. и др. Влияние пептидного биорегулятора сосудов на микроциркуляцию в коре головного мозга старых крыс с артериальной гипертензией // Успехи геронтол. 2017. Т. 30. № 4. С. 534–537.

24. Соколова И.Б., Сергеев И.В., Рыжак Г.А., Хавинсон В.Х. Влияние пептидного биорегулятора сосудов на микроциркуляцию в коре головного мозга у старых крыс // Успехи геронтол. 2016. Т. 29. № 2. С. 291–296.

25. Степанова Т.Н. Влияние вазолина на состояние калликреин-кининовой системы у крыс: Цитомедины. Чита, 1988.

26. Хавинсон В.Х., Кожемякин А.Л., Окунева Н.Е. Действие цитомединов бронхов и сосудов при остром гипертоническом повреждении легких // В кн.: Механизмы патол. реакций. Новокузнецк, 1991. С. 118–119.

27. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рыжак Г.А. Пептидные биорегуляторы — новый класс геропротекторов. Сообщение 2. Результаты клинических исследований // Успехи геронтол. 2013. Т. 26. № 1. С. 20–37.

28. Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Морозова Е.А. и др. Молекулярные механизмы сердечно-сосудистой патологии // Успехи физиол. наук. 2014. Т. 45. № 3. С. 57–65.

29. Хамуев Я.П. Биологические свойства препаратов из сосудистой стенки // В сб.: Материалы междунар. симпозиума «Пептидные биорегуляторы цитомедины». СПб., 1992.

30. Хамуев Я.П., Малежик Л.П. Эффект сосудистых полипептидов при хлоркальциевой аритмии // Цитомедины. 1996. Вып. 2. С. 26–27.

31. Цыбиков Н.Н., Степанов А.В., Аюшиев О.А. и др. Органопрепараты в эксперименте и клинике // В сб.: Материалы междунар. симпозиума «Пептидные биорегуляторы цитомедины». СПб., 1992.

Поступила в редакцию 07.02.2019

После доработки 20.02.2019

Принята к публикации 26.02.2019

Adv. geront. 2019. Vol. 32. № 1–2. P. 174–179

B. I. Kuznik¹, G. A. Ryzhak², V. Kh. Khavinson^{2,3,4}

POLYPEPTIDE VESSEL COMPLEX AND ITS ROLE IN PHYSIOLOGY FUNCTION REGULATION IN AGING PATHOLOGY

¹ Chita State Medical Academy, 39a Gorkogo str., Chita 672000, e-mail: bi_kuznik@mail.ru;

² Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 pr. Dinamo, St. Petersburg 197110, e-mail: khavinson@gerontology.ru; ³ I. P. Pavlov Institute of Physiology RAS, 6 Makarova emb., St. Petersburg 199034; ⁴ I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41 Kirochnaia str., St. Petersburg 191015

In review it is shown data about polypeptide vessel complex, extracted from calf vessel and named Slavinorm® (Vasolin). Slavinorm® had therapeutic effects in cardio-vascular age related pathology in animal models. Slavinorm® prevents atherosclerosis, normalizes lipid metabolism, lipid peroxidation parameters, station of congenital and adaptive immunity, callicrein-kinins system, vessel and trombocitary hemostasis, blood coagulability, fibrinolysis, activates vessel wall repairation. Slavinorm® has positive effects in other age-related diseases (arthritis, pancreatitis, respiratory distress).

Key words: *Slavinorm®*, atherosclerosis, cardio-vascular system disease, age-related pathology, aging