

Сравнение анксиолитического эффекта селанка и феназепама при терапии тревожных расстройств

В.Э. МЕДВЕДЕВ^{1*}, О.Н. ТЕРЕШЕНКО², А.Ю. ИСРАЕЛЯН¹, И.К. ЧОБАНУ¹, Н.В. КОСТ², О.Ю. СОКОЛОВ², Н.Ф. МЯСОЕДОВ^{2,3}

¹Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФПКМР РУДН; ²Лаборатория патофизиологии ФГБУ НЦПЗ РАМН; ³ФГБУН «Институт молекулярной генетики» РАН

A comparison of the anxiolytic effect of selank and phenazepam in the treatment of anxiety disorders

V.E. MEDVEDEV, O.N. TERESHCHENKO, A.Y. ISRAELYAN, I.K. CHOBANU, N.V. KOST, O.Y. SOKOLOV, N.F. MYASOYEDOV

Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology, Russian Peoples Friendship University; Mental Health Research Center, RAMS; Institute of Molecular Genetics, RAS

Цель исследования. Изучение эффективности и безопасности терапии тревожных расстройств пептидным препаратом селанк в сравнении с феназепамом. **Материал и методы.** Проведено сравнительное исследование анксиолитического эффекта и переносимости селанка и феназепама у 60 пациентов с тревожно-фобическими, ипохондрическими и соматизированными расстройствами (F40.2—9, F41.1—9, F45.0—2 по МКБ-10). **Результаты.** Установлено наличие анксиолитического эффекта селанка, сохраняющегося на протяжении как минимум 7 дней после прекращения лечения, а также умеренного ноотропного действия. Отмечена хорошая переносимость терапии селанка. Отмечен как ряд общих особенностей действия селанка и феназепама, так и определены преимущества селанка. Совокупность терапевтического эффекта и хорошей переносимости обуславливает достоверно более высокие показатели качества жизни больных при терапии селанком по сравнению с феназепамом. **Заключение.** Полученные данные расширяют терапевтические возможности для купирования расстройств тревожного спектра.

Ключевые слова: тревожные расстройства, анксиолитический эффект, селанк, феназепам.

Objective. To study the efficacy and tolerability of the new anxiolytic peptide selank in comparison with phenazepam. **Material and methods.** A comparative study of the anxiolytic effect and tolerability of selank and phenazepam was carried out in 60 patients with phobic-anxiety- and somatoform disorders (F40.2—9, F41.1—9, F45.0—1 by ICD-10) were examined. **Results** Pronounced anxiolytic and mild nootropic effects of selank were demonstrated. The anxiolytic effect lasted for a week after last receiving the peptide. In contrast to phenazepam, selank didn't exert objectionable side effects, and had a positive impact on the quality of life of the patients. **Conclusion.** The data obtained in the study extend therapeutic possibilities in the treatment of anxiety disorders.

Key words: anxiety disorders, anxiolytic effect, selank, phenazepam.

В настоящее время для фармакотерапии тревожных расстройств в основном используются препараты, воздействующие на такие нейрохимические системы мозга, как ГАМК-, серотонин- и адренергическая. До последнего времени наиболее распространенными анксиолитиками являлись бензодиазепиновые транквилизаторы, эффективные в купировании тревоги, но при этом часто оказывающие нежелательное побочное действие в виде седации, миорелаксации, развития толерантности и синдрома отмены. В то же время появлялись данные [1—5] о роли препаратов пептидного происхождения (селанк, семакс), принимающих участие в регуляции процессов, лежащих в основе патогенеза тревожных расстройств и их соматических проявлений.

Проведенные клинические испытания [5—9] подтвердили эффективность и хорошую переносимость селанка в сравнении с бензодиазепиновым транквилизатором медазепамом у больных с генерализованным тревожным расстройством и неврастенией. Лечение селанком других тревожных расстройств до настоящего времени не проводилось.

Цель открытого натуралистического проспективного фармакотерапевтического исследования — сравнение терапевтической эффективности и переносимости препара-

¹Оба препарата разрешены и без ограничений используются в РФ для лечения тревожных расстройств.

Таблица 1. Демографические и психопатологические характеристики пациентов

Показатель	1-я группа (лечившиеся селанком) (n=30)	2-я группа (лечившиеся феназепамом) (n=30)
Пол, число больных		
мужчины	17	12
женщины	13	18
Средний возраст, годы	44±2	43±1
Диагноз по МКБ-10		
F40.2—9, F41.1—9	18	20
F45.0—2	12	10
Средняя длительность психического расстройства, недели	6,1±0,3	5,4±1,1

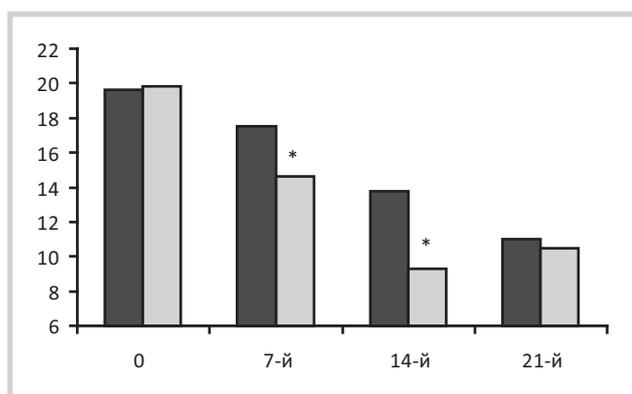


Рис. 1. Оценка терапевтического эффекта феназепам по HDRS (субшкала тревоги).

Здесь и на других рисунках по оси абсцисс — дни терапии; по оси ординат — баллы; * — достоверность различий между группами ($p < 0,01$). Здесь и на рис. 2, 3 и 5: феназепам — светлые столбцы, селанк — черные.

тов селанк и феназепам в монотерапии расстройств тревожного спектра (тревожно-фобические, тревожно-ипохондрические, соматизированные)¹.

Материал и методы

Исследование было проведено на клинических базах кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета повышения квалификации медицинских работников Российского университета Дружбы Народов — в психиатрической больнице №13 и Городской клинической больнице №71 Москвы.

В исследование включались пациенты обоего пола, в возрасте от 18 до 55 лет, давшие информированное согласие на участие в исследовании, психическое состояние которых удовлетворяло критериям (по МКБ-10) для тревожных расстройств (F40.2—9, F41.1—9, F45.0—2) легкой или средней степени тяжести, но не менее 4 баллов по шкале общего клинического впечатления (CGI). В исследование не включались больные с иными, не указанными в критериях включения, психическими расстройствами (депрессия и психотические состояния любого генеза), зависимость от психоактивных веществ в анамнезе, индивидуальной непереносимостью бензодиазепинов или селанка в анамнезе, принимавшие феназепам или селанк, а также любые другие психотропные средства (в том числе в рамках участия в каких-либо других психофармакологи-

ческих исследованиях) в течение 1 года до начала исследования, страдающие органическим поражением ЦНС (эпилепсия, деменция, новообразования, рассеянный склероз) или другой острой или тяжелой хронической декомпенсированной соматической патологией, беременные и кормящие женщины.

В исследование были включены 60 больных с тревожными расстройствами. Тревожно-фобические состояния наблюдались в 38 случаях, тревожно-ипохондрические, соматизированные — в 22. Случайным образом больные были рандомизированы в две группы. Пациенты 1-й группы (30 человек) получали монотерапию селанком в дозе 2,7 мг/сут, больные 2-й группы (30) — феназепамом в дозе 2 мг/сут. Терапию проводили в течение 14 дней. Состояние пациентов оценивали до начала терапии, на 7, 14-й день, а также для оценки устойчивости анксиолитического эффекта, наличия, выраженности синдрома отмены — через 7 дней (21-й день) после прекращения приема препаратов.

Основные социодемографические и психопатологические характеристики групп представлены в табл. 1. Сопоставимость групп по основным показателям позволяет рассчитывать на валидность полученных результатов.

Исходно в исследование были включены пациенты с клинически выраженной тревогой (в среднем 19—20 баллов по субшкале тревоги Госпитальной шкалы для оценки тревоги и депрессии (HDRS) и уровнем депрессии, соответствующим норме (менее 5 баллов по субшкале депрессии HDRS) (рис. 1).

Для оценки эффективности терапии наряду с клинико-психопатологической оценкой использовали психометрический метод с привлечением шкалы HDRS, опросника тревоги Спилберга, заполняемого пациентом самостоятельно, шкалы CGI. Качество жизни оценивали с помощью опросника SF-36². Для определения влияния терапии на когнитивные функции применяли тесты беглости речевых ответов и Струпа.

Респондерами в исследовании считали пациентов, у которых к 14-му дню лечения снижение суммы баллов по HDRS достигало 50% и более.

Безопасность и переносимость препаратов, а также наличие и выраженность синдрома отмены оценивали на основании спонтанных жалоб больного, шкалы побочных эффектов (UKU) и данных соматического обследования.

²Шаблон для автоматической обработки результатов этого опросника был предоставлен В.Ю. Кост.

Полученный материал обрабатывали с помощью программы Statistica («Статсофт», США). Демографические показатели анализировали при помощи методов описательной статистики. Для оценки групповых различий фоновых показателей использовали критерий Манна—Уитни. Изучение динамики состояния проводили при помощи критерия Уилкоксона.

Результаты

Терапевтическая эффективность

Число респондеров по установленным в исследовании критериям к 14-му дню терапии достигало 5 при терапии селанком, 7 — феназепамом.

Анализ результатов тестирования пациентов по субшкале тревоги HDRS свидетельствовал, что выраженность тревоги к 14-му дню терапии уменьшалась на 26,3% при приеме селанка и на 55% — феназепамом. В то же время динамика изменения среднего балла по субшкале тревоги указывала на сохранение и нарастание анксиолитического эффекта селанка даже после отмены препарата на 21-й день (1-я группа), в отличие от быстрой редукции терапевтического эффекта феназепамом сразу после отмены лечения (см. рис. 1). На 21-й день в 1-й группе было 17 респондеров, во 2-й — 9 ($\chi^2=4,34, p=0,037$).

По тесту Спилберга личностная тревога у пациентов в процессе исследования менялась незначительно и практически одинаково в обеих группах (рис. 2). Однако к 21-му дню во 2-й группе после отмены феназепамом этот показатель был выше, чем в 1-й ($p<0,01$), что может также косвенно свидетельствовать о пролонгированном анксиолитическом эффекте селанка. Выраженность реактивной тревоги пациентов в обеих группах за 2 нед лечения снизилась в умеренной и высокой степени.

После отмены терапии как пациентами, так и исследователями была отмечена стабильность анксиолитического эффекта селанка. При отмене феназепамом терапевтическое действие быстро уменьшалось и происходило нарастание тревоги.

Положительная динамика состояния больных по шкале CGI-S (тяжесть) при монотерапии селанком и феназепамом была сходной.

По шкале оценки динамики состояния CGI-I на 14-й день терапии число пациентов с выраженным улучшением в 1-й группе было 5, во 2-й — 14.

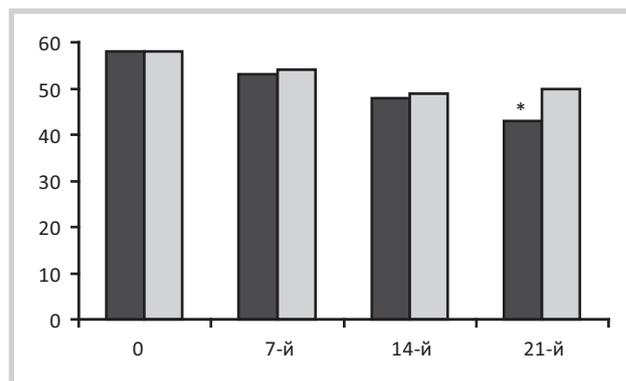


Рис. 2. Оценка анксиолитического эффекта феназепамом и селанка по шкале Спилберга (личностная тревога).

* — достоверность различий между группами ($p<0,01$).

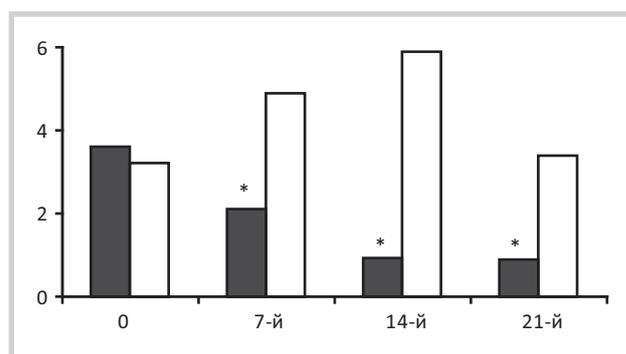


Рис. 3. Оценка терапевтического эффекта феназепамом и селанка по HDRS (субшкала депрессии).

* — достоверность различий между группами ($p<0,01$).

Переносимость терапии

Переносимость терапии в двух группах пациентов оказалась различной.

Так, согласно субшкале депрессии шкалы HDRS, была обнаружена разнонаправленная динамика выраженности аффективной симптоматики, несмотря на то, что исходный средний балл в изученных группах соответствовал норме. В 1-й группе показатель субшкалы депрессии достоверно ($p<0,001$) уменьшился в 4 раза (рис. 3). Во 2-й

Таблица 2. Оценка когнитивных функций больных по тесту Струпа

День терапии	Критерии оценки	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)
0-й	1-й тест (с)	42±3	40±2
	2-й тест (с)	48±4	51±3
	Число ошибок	0,7±0,1	0,6±0,1
7-й	1-й тест (с)	43±2	47±3*
	2-й тест (с)	47±3	60±5**
	Число ошибок	0,5±0,1	1,5±0,3**
14-й	1-й тест (с)	41±2	54±4**
	2-й тест (с)	46±4	66±4**
	Число ошибок	0,8±0,2	2,3±0,5**
21-й	1-й тест (с)	42±2	50±3**
	2-й тест (с)	49±3	60±4**
	Число ошибок	0,5±0,1	1,3±0,2**

Примечание. * — $p<0,05$, ** — $p<0,001$, отличие от селанка.

группе, напротив, было отмечено его 3-кратное увеличение (рис. 4), не достигшее тем не менее диагностически значимых для депрессии значений. Такое увеличение, по-видимому, обусловлено побочными эффектами феназепама (моторная и идеаторная заторможенность, снижение концентрации внимания и др.).

Время, затраченное на выполнение первой части теста Струпа, в 1-й группе существенно не менялось на всем протяжении исследования, а во 2-й снизилось на 35% на 14-й день и отмена феназепама не привела к восстановлению этого показателя в течение последующего 7-дневного периода наблюдения (табл. 2). Аналогичная динамика со-

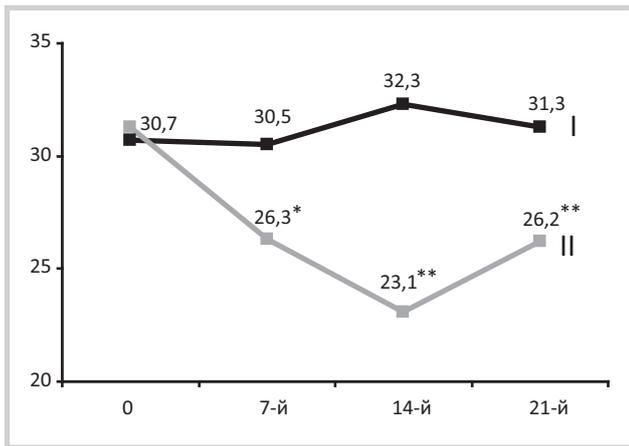


Рис. 4. Оценка когнитивных функций по тесту беглости речевых ответов при лечении селанком (I) и феназепамом (II).

По оси ординат — среднее число правильных ответов; * — достоверность различий между группами на уровне: * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$.

стояния больных наблюдалась при выполнении второй части теста Струпа и анализе количества ошибок, сделанных пациентами (см. табл. 2). Среднее количество ошибок в 1-й группе незначительно уменьшилось к 14-му дню, а во 2-й группе ($p < 0,001$) достоверно увеличилось по сравнению с 1-й группой.

Результаты теста беглости речевых ответов в 1-й группе указывали на тенденцию к улучшению когнитивных функций (увеличение числа правильных ответов на 5,2% на 14-й день). Применение феназепама, напротив, привело к достоверному снижению результатов тестирования ($p < 0,01$, $< 0,001$ и $< 0,001$, соответственно на 7-й, 14-й и 21-й дни (см. рис. 4).

Таким образом, результаты когнитивных тестов свидетельствуют об отсутствии у селанка нежелательного влияния на когнитивные функции. Среди других нежелательных явлений (НЯ), выявляемых в исследовании по спонтанным жалобам пациентов и шкале UKU (табл. 3), наиболее выраженными при терапии селанком являлись сухость в носу, при лечении феназепамом — чрезмерная седация, астения, эмоциональная индифферентность, сексуальные дисфункции и ортостатизм (табл. 4). Из представленных в табл. 3 и 4 данных видно, что монотерапия селанком переносится лучше, чем лечение феназепамом ($p < 0,001$).

Качество жизни

Согласно опроснику качества жизни SF-36, достоверных различий между группами по показателю улучшения «физического компонента здоровья» отмечено не было. «Психологический компонент здоровья», включающий оценку «психического состояния», «ролевого и социального функционирования» и «жизненной активности», в наибольшей степени изменился в сторону улучшения уже

Таблица 3. Частота (в %) нежелательных явлений в процессе анксиолитической терапии

День терапии	Нежелательные явления	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	
7-й	Нарушение концентрации внимания	0	83	
	Нарушение памяти	0	73	
	Астения	0	77	
	Сонливость, седация	0	87	
	Увеличение продолжительности сна	7	83	
	Ортостатизм	0	7	
	Сексуальные дисфункции	1	57	
	Эмоциональная индифферентность	0	57	
	14-й	Нарушение концентрации внимания	7	97
		Нарушение памяти	10	83
Астения		3	77	
Седация		0	100	
Увеличение продолжительности сна		13	93	
Ортостатизм		0	33	
Сексуальные дисфункции		0	73	
Эмоциональная индифферентность		0	63	
Сухость в носу		0	0	
21-й		Нарушение концентрации внимания	0	87
	Астения	0	60	
	Седация	0	73	
	Нарушение памяти	0	63	
	Увеличение продолжительности сна	3	60	
	Эмоциональная индифферентность	0	30	
	Сексуальные дисфункции	0	50	
	Сухость в носу	7	0	

Таблица 4. Выраженность нежелательных явлений по шкале UKU, средний балл

День терапии	Нежелательные явления	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)
7-й	Нарушение концентрации внимания	0 [#]	0,9±0,1
	Нарушение памяти	0 [#]	0,9±0,1
	Астения	0 [#]	1,0±0,1
	Седация	0 [#]	1,2±0,1
	Увеличение продолжительности сна	0,03±0,03 [#]	1,0±0,1
	Ортостатизм	0	0,07±0,05
14-й	Сексуальные дисфункции	0,03±0,03 [#]	0,7±0,1
	Нарушение концентрации внимания	0,07±0,05 [#]	1,7±0,1 ^{****}
	Нарушение памяти	0,07±0,05 [#]	1,3±0,2 ^{***}
	Астения	0,03±0,03 [#]	1,2±0,2 ^{**}
	Седация	0 [#]	1,7±0,1 ^{***}
	Увеличение продолжительности сна	0,07±0,05 [#]	1,3±0,1 ^{**}
21-й	Ортостатизм	0	0,3±0,1 ^{**}
	Сексуальные дисфункции	0 [#]	1,4±0,2 ^{****}
	Сухость в носу	0	0
	Нарушение концентрации внимания	0 [#]	1,0±0,1 ^{****}
	Нарушение памяти	0 [#]	0,7±0,1 ^{***}
	Астения	0 [#]	0,7±0,1 ^{**}
21-й	Седация	0 [#]	0,8±0,1 ^{****}
	Увеличение продолжительности сна	0,03±0,03 [#]	0,6±0,1 ^{***}
	Сексуальные дисфункции	0 [#]	0,6±0,1 [*]
	Сухость в носу	0,07±0,05	0

Примечание. [#] — $p < 0,001$, ^{**} — $p < 0,0001$, отличие от 2-й группы в соответствующий момент наблюдений (критерий Манна—Уитни для независимых данных); * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$, **** — $p < 0,0001$, отличие от предыдущего наблюдения (критерий Уилкоксона для спаренных данных).

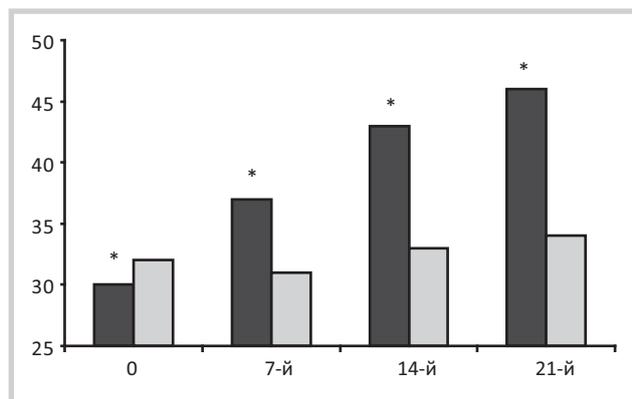


Рис. 5. Оценка качества жизни пациентов при лечении селанком и феназепамом по субшкале «Психологический компонент здоровья» шкалы SF-36.

По оси ординат — средний балл; * — достоверность различий между группами ($p < 0,001$).

на 7-й день при терапии селанком (достоверное отличие от 2-й группы на уровне $p < 0,001$), и этот эффект сохранялся на всем протяжении исследования (рис. 5). К 14-му дню терапии улучшение качества жизни по этому показателю достигло в 1-й группе — 43,3% против 3,1% во 2-й; через 7 дней после отмены терапии (21-й день): в 1-й группе — 53,3% против 6,3% во 2-й группе.

Таким образом, с точки зрения оценки качества жизни пациентов, эффективность монотерапии селанком существенно и достоверно превысила эффективность монотерапии феназепамом.

Обсуждение

В результате проведенного исследования получены данные, свидетельствующие о наличии анксиолитического эффекта селанка у пациентов с тревожно-фобическими, соматизированными и ипохондрическими расстройствами, что совпадает с результатами предшествующих исследований [5, 6, 9], в которых было установлено положительное действие селанка у больных с генерализованным тревожным расстройством и неврастенией.

Важно отметить, что все терапевтические эффекты селанка не только сохраняются, но и продолжают нарастать после отмены приема препарата на протяжении еще как минимум 7 дней.

Противотревожный эффект селанка по некоторым показателям (например, уменьшение реактивной тревоги) сравним с эффективностью феназепама. Помимо анксиолитического, селанк обладает умеренным когнитивно-стимулирующим (ноотропный) эффектом.

Селанк практически не вызывает побочных эффектов. Субъективная и объективно регистрируемая переносимость препарата достоверно превосходит таковую феназепама. Спектр вызываемых селанком НЯ отличается от таковых при использовании феназепама. Селанк не оказывает седативного эффекта в эмоциональной и моторной сферах.

Качество жизни пациентов при монотерапии селанком улучшается достоверно в большей степени, чем феназепамом.

Все указанные выше свойства селанка (анксиолитический, ноотропный эффекты, незначительное количество и выраженность НЯ), возможно, обусловлены особенностями его рецепторного механизма действия. В ка-

честве рабочей гипотезы можно предположить, что анксиолитическое действие селанка осуществляется через бензодиазепиновые сайты на ГАМК-рецепторе. Это предположение подтверждают предварительные данные радиолитического анализа, проведенного в Институте молекулярной генетики РАН. При этом, благодаря относительно высокой скорости биодegradации [10], седативный эффект селанка развиваться не успевает. Кроме того, для селанка, как и других пептидных препаратов, характерна множественность молекулярных механизмов, в частности аллостерическая модуляция аффинности нейрхимических рецепторов. Так, по предварительным данным радиолитического анализа, совпадающим с результатами поведенческих экспериментов [4], селанк модулирует дофаминовые и серотониновые рецепторы, которые играют роль в процессах стимуляции психической активности и в патогенезе тревоги.

Механизм анксиолитической и прокогнитивной (нотропная) эффективности селанка отчасти может быть

связан и с его иммуномодулирующими свойствами [11]. Он способен модулировать иммунные процессы в ЦНС, нарушение которых в настоящее время рассматривается как одно из звеньев патогенеза психических расстройств [12, 13]. Так, по предварительным данным, полученным в Институте молекулярной генетики РАН, через 48 ч после введения селанка экспериментальным животным в гиппокампе происходит изменение экспрессии более 10 генов, связанных с иммунитетом [14]. Возможно, с этим связан пролонгированный анксиолитический эффект пептидного препарата, сохраняющийся после его отмены.

Полученные данные имеют не только научное, но и практическое значение. Использование селанка в качестве анксиолитического средства расширяет возможности терапии расстройств тревожного спектра.

Работа была поддержана ЗАО «Инновационный научно-производственный центр «Пептоген» и РФФИ грант №11-08-01327.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зозуля А.А., Кост Н.В., Соколов О.Ю., Габаева М.В., Гривенников И.А., Андреева Л.А., Золотарев Ю.А., Иванов С.В., Андрищенко А.В., Мясоедов Н.Ф., Смуглевич А.Б. Ингибирующий эффект селанка на активность энкефалиндеградирующих ферментов как один из возможных механизмов анксиолитического действия. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2001; 4: 376—379.
2. Кост Н.В., Соколов О.Ю., Габаева М.В., Гривенников И.А., Андреева Л.А., Мясоедов Н.Ф., Зозуля А.А. Ингибирующее действие семакса и селанка на энкефалиндеградирующие ферменты сыворотки крови человека. Биоорганическая химия 2001; 3: 180—183.
3. Кост Н.В., Мешавкин В.К., Зозуля А.А. Нейропептиды в регуляции тревоги. Психиатрия 2010; 4: 64—75.
4. Мешавкин В.К., Кост Н.В., Соколов О.Ю., Мясоедов Н.Ф., Зозуля А.А. Блокируемый налоксоном депримирующий эффект анксиолитика селанка на индуцированные введением апоморфина поведенческие проявления гиперфункции дофаминовой системы. Бюлл. эксп. биол. мед. 2006; 11: 545—548.
5. Телешова Е.С., Бочкарев В.К., Сюняков Т.С., Бугаева Т.П., Незнамов Г.Г. Результаты клинико-фармакологического исследования пептидного анксиолитика селанка. Психиатрия 2010; 4: 26—35.
6. Смуглевич А.Б., Андрищенко А.В., Серебрякова Е.В., Сиранчиева О.А. Отчет о результатах исследования по протоколу «Клиническое исследование (III фаза) анксиолитического действия, эффективности и безопасности селанка в сравнении с медазепамом у больных с генерализованными тревожными расстройствами и невротическим (рандомизированное, сравнительное)». М 2005.
7. Незнамов Г.Г., Телешова Е.С., Бочкарев В.К. Результаты клинико-фармакологических исследований пептидного препарата селанка в качестве анксиолитического средства. Терапия психич. заболеваний 2002; 28—36.
8. Незнамов Г.Г., Телешова Е.С., Сюняков Т.С. Селанк — оригинальный пептидный анксиолитик (информационные материалы). М 2011; 48.
9. Зозуля А.А., Незнамов Г.Г., Сюняков Т.С., Кост Н.В., Габаева М.В., Соколов О.Ю., Серебрякова Е.В., Сиранчиева О.А., Андрищенко А.В., Телешова Е.С., Сюняков С.А., Смуглевич А.Б., Мясоедов Н.Ф., Середенин С.Б. Эффективность и возможные механизмы действия нового пептидного анксиолитика селанка при терапии генерализованного тревожного расстройства и невротическом. Журн. неврол. и психиат. 2008; 108: 4: 38—47.
10. Золотарев Ю.А., Дадаян А.К., Долотов О.В., Козик В.С., Кост Н.В., Соколов О.Ю., Дорохова Е.М., Мешавкин В.К., Иноземцева Л.С., Габаева М.В., Андреева Л.А., Алфеева Л.Ю., Павлов Т.С., Бадмаева К.Е., Бадмаева С.Е., Бакаева З.В., Копылова Г.Н., Самонина Г.Е., Васильковский Б.В., Гривенников И.А., Зозуля А.А., Мясоедов Н.Ф. Равномерно меченные третиом пептиды в исследованиях по их специфическому связыванию и биодegradации *in vivo* и *in vitro*. Биоорганическая химия 2006; 2: 80—88.
11. Андреева Л.А., Мезенцева М.В., Наровлянский А.Н., Нагаев И.Ю., Шаповал И.М., Шербенко В.Э., Руссу Л.И., Мясоедов Н.Ф. Перспективы создания новых пептидных лекарственных препаратов, обладающих противомикробной и иммуномодулирующей активностью. Инфекция и иммунитет 2011; 1: 2: 171—176.
12. Зозуля С.А., Сиранчиева Т.М., Каледа В.Г., Дупин А.М., Омельченко М.А., Отман И.Н., Ключник Т.П. Особенности состояния иммунной системы при эндогенных психических заболеваниях с маниакальным и депрессивным аффектом. Журн. неврол. и психиат. 2011; 111: 12: 63—67.
13. Тиганов А.С., Копейко Г.И., Брусков О.С., Ключник Т.П. Новое в исследовании патогенеза и терапии эндогенной депрессии. Журн. неврол. и психиат. 2012; 112: 11: 65—72.
14. Коломин Т.А., Агапова Т.Ю., Анеулин Я.В., Шрам С.И., Шадрин М.А., Сломинский П.А., Лимборская С.А., Мясоедов Н.Ф. Изменение транскриптомного профиля генов в ответ на введение аналога тафтицина селанка. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова 2013; 63: 3: 365—374.