

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ С АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ФУНКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

УДК 615.03:577.164.15

<https://doi.org/10.7816/RCF17145-52>© И.М. Гнеушев¹, Н.П. Катунина², В.Е. Новиков¹, Е.В. Пожилова¹¹ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск;² ФГБОУ ВО «Брянский государственный университет имени академика И.Г. Петровского» Минобрнауки России, Брянск

Для цитирования: Гнеушев И.М., Катунина Н.П., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Влияние нового производного никотиновой кислоты с антигипоксической активностью на функции центральной нервной системы // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2019. – Т. 17. – № 1. – С. 45–52. <https://doi.org/10.7816/RCF17145-52>

Поступила: 15.01.2019

Одобрена: 14.02.2019

Принята: 19.03.2019

Цель работы — изучение влияния комплексного соединения никотиновой кислоты с антигипоксической активностью под шифром πQ-1043 на функцию центральной нервной системы. Эксперименты выполнены на мышах-самцах линии SHR. Влияние соединения на функцию центральной нервной системы оценивали в тестах «открытое поле», условно-оборонительный рефлекс избегания и коразоловые судороги. Установлено, что соединение πQ-1043 в дозе 25 мг/кг повышает эмоциональную реактивность и снижает коэффициент подвижности мышей в тесте «открытое поле», увеличивает латентное время условно-оборонительного рефлекса избегания, тормозит развитие судорог и увеличивает продолжи-

тельность жизни животных после введения коразола. Такие изменения изученных показателей свидетельствуют о том, что соединение πQ-1043 оказывает угнетающее действие на функцию центральной нервной системы. Предполагается, что выявленный эффект может быть одним из компонентов в механизме антигипоксического действия соединения.

◆ **Ключевые слова:** цинксодержащее производное никотиновой кислоты; антигипоксический эффект; функция центральной нервной системы; тест «открытое поле»; условно-оборонительный рефлекс избегания; коразоловые судороги.

THE IMPACT OF THE NEW DERIVATIVE OF NICOTINIC ACID WITH ANTI-HYPOXIC ACTIVITY ON THE FUNCTIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

© I.M. Gneushev¹, N.P. Katunina², V.E. Novikov¹, E.V. Pozhilova¹¹ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia;² Bryansk State University named after academician I.G. Petrovsky, Bryansk, Russia

For citation: Gneushev IM, Katunina NP, Novikov VE, Pozhilova EV. The impact of the new derivative of nicotinic acid with anti-hypoxic activity on the functions of the central nervous system. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2019;17(1):45-52. <https://doi.org/10.7816/RCF17145-52>

Received: 15.01.2019

Revised: 14.02.2019

Accepted: 19.03.2019

The aim of the work was to study the effect of the complex compound of nicotine acid with antihypoxic activity under the code πQ-1043 on the function of the central nervous system. The experiments were performed on male mice of the SHR line. Influence of the compound on the function of the central nervous system was evaluated in the tests “open field”, conditioned-defense reflex of avoidance and corazole seizures. It was found that the compound πQ-1043 at a dose of 25 mg/kg increases emotional reactivity and reduces the coefficient of mobility of mice in the “open field” test, increases the latent time of the conditionally defensive reflex of avoidance, inhibits the development

of seizures and increases the life expectancy of animals after administration of corazole. Such changes in the studied parameters indicate that the compound πQ-1043 has a depressing effect on the central nervous system function. It is assumed that the identified effect may be one of the components in the mechanism of antihypoxic action of the compound.

◆ **Keywords:** zinc-containing derivative of nicotinic acid; antihypoxic effect; function of the central nervous system; the test “open field”; conditioned-defense reflex of avoidance; corazole seizures.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в медицинскую практику активно внедряются лекарственные препараты с антигипоксическими свойствами [15, 19]. Ме-

таболические корректоры гипоксии применяют при многих заболеваниях, в генезе которых присутствуют состояния гипоксии и ишемии [7, 8, 14]. Поиск эффективных антигипоксантов продолжается среди как природных соединений, так и различ-

ных химических производных с учетом возможных мишеней действия потенциальных лекарственных веществ [2, 3, 10]. Одно из перспективных направлений по разработке лекарственных веществ с антигипоксической активностью — их поиск в ряду комплексных соединений биометаллов с природными органическими лигандами или их химическими модификациями [9, 12].

В проведенных нами ранее опытах установлено, что новое цинксодержащее производное никотиновой кислоты под шифром $\pi Q-1043$ оказывает выраженное антигипоксическое действие на моделях острой гипоксии [1]. По влиянию на продолжительность жизни экспериментальных животных в условиях острой гипоксии соединение превосходит эффекты известных антигипоксантов (мексидол, этомерзол, гипоксен, натрия оксипутират). Данное соединение представляет интерес для дальнейшего экспериментального исследования в качестве потенциального антигипоксанта, включая изучение возможного механизма антигипоксического действия. Известно, что некоторые антигипоксанты изменяют функциональную активность центральной нервной системы (ЦНС), за счет чего повышают устойчивость к гипоксии. Для выяснения возможного механизма антигипоксического действия нового химического соединения под шифром $\pi Q-1043$ нами изучено его влияние на деятельность ЦНС лабораторных животных.

Цель исследования — изучить влияние антигипоксанта под лабораторным шифром $\pi Q-1043$ на функциональное состояние ЦНС в тестах «открытое поле», условно-оборонительный рефлекс избегания и коразоловые судороги.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на 62 белых мышах самцах линии SHR (22–25 г), доставленных из питомника «Андреевка» ФГБУН «НЦБМТ» Федерального медико-биологического агентства России. Эксперименты проводили через 12–15 дней после адаптации животных в виварии. В подопытную и контрольную группы подбирали лабораторных животных одинаковой массы. Все исследования проводили в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1996), правилами лабораторной практики (приказ Минсоцразвития РФ от 23.08.2010 № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»), методическими рекомендациями по проведению доклинических исследований [17].

Исследовано новое цинксодержащее производное никотиновой кислоты под лабораторным шифром $\pi Q-1043$ (бисникотинатоцинк(II)), впервые синтезированное доктором химических наук

Э.А. Парфеновым в опытно-нарабочей лаборатории ФГБУ НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина Минздрава России. Исследуемое соединение вводили однократно внутрибрюшинно за 1 час до начала регистрации поведения животных в модельных условиях в дозе 25 мг/кг (эффективная доза на модели острой гипоксии). Животные контрольных групп тем же путем и в те же сроки получали равный объем воды для инъекций.

Индивидуальное поведение мышей по тесту «открытое поле» изучали по методике В.П. Пошивалова [16]. «Открытое поле» представляет собой ящик из фанеры размером 40 × 40 × 40 см, окрашенный в белый цвет. Дно расчерчено на 16 равных квадратов с круглыми отверстиями диаметром 3 см («норками») в центре каждого. Фиксированное освещение в нашем эксперименте не использовалось, что позволило минимизировать внешнее влияние на результаты эксперимента и сохранить естественный ритм активности животных. Поведение животных контрольной и подопытной групп изучали индивидуально. Мышь помещали в левый угол «поля» и в течение 4 мин регистрировали элементы свободного поведения (паттерны).

В индивидуальном поведении животных выделяли ряд визуально идентифицируемых двигательных актов и поз (паттернов).

I. Подвижные паттерны:

Н — «заглядывание в норку» — отверстие в полу камеры;

Днм — «движение на месте», т. е. изменение координат головы и корпуса в пределах условной окружности, центром которой являются задние конечности животного, их координаты существенно не меняются;

О — «обнюхивание», т. е. принюхивание и поворот головы без существенных изменений координат тела в вертикальной и горизонтальной плоскости;

П — «перемещение», т. е. поступательное перемещение тела в горизонтальной плоскости;

Вс — «вертикальная стойка на задних лапах»;

Су — «стойка с упором», т. е. вертикальная стойка на задних лапах с упором передними в стенку вольера;

Г — «груминг», все разновидности данной реакции, заключающиеся главным образом в вылизывании и почесывании.

II. Неподвижные паттерны:

С — «сидит»;

Ф — «фризинг», или «замирание», неподвижность рассматривали как симптом страха.

В дальнейшем рассчитывали объем паттернов поведения (доля данного паттерна среди других с учетом длительности эксперимента), вероятность перехода одних паттернов поведения в другие. Для наглядности и удобства анализа результаты опытов представляли в виде граф-структур

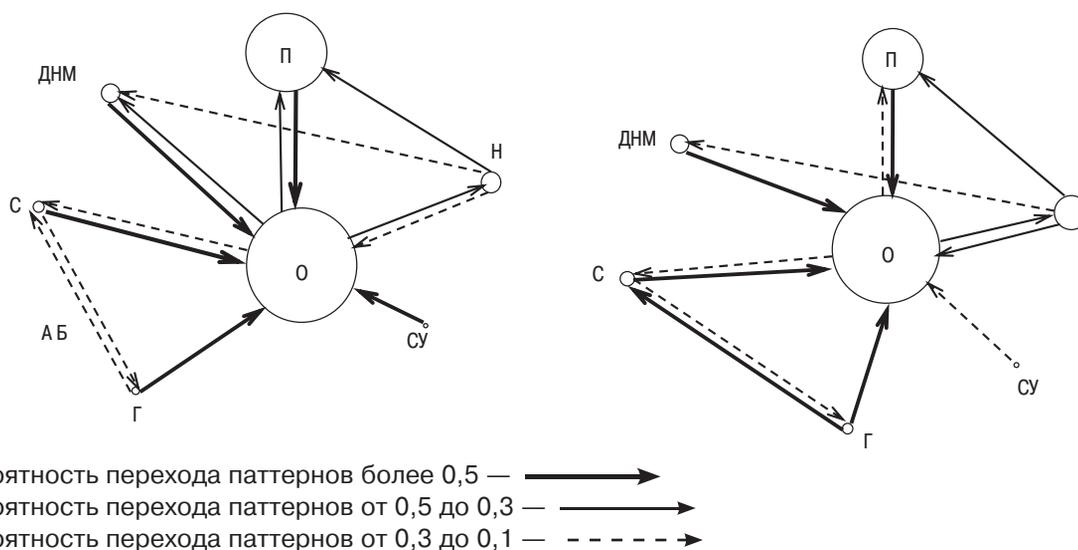


Рис. 1. Структура индивидуального поведения мышей по тесту «открытое поле»: А — контроль; Б — πQ-1043 (25 мг/кг), Г — «груминг», Днм — «движение на месте», О — «обнюхивание», П — «перемещение», С — «сидит», Су — «стойка с упором»

■ **Таблица 2.** Влияние πQ-1043 (25 мг/кг) на вероятность переходов одного паттерна поведения в другой по тесту «открытое поле»

Тип перехода	Контроль	πQ-1043
ОП	0,28	0,19
ОН	0,31	0,38
ОС	0,12	0,13
ОДнм	0,16	0,08
ПО	0,97	0,99
НП	0,35	0,31
НО	0,22	0,31
НДнм	0,11	0,05
СО	0,91	1,00
ДнмО	0,94	0,92
ГО	0,23	0,65
ГС	0,16	0,98
СуО	0,23	0,13
СуП	0,15	0
СуДнм	0,03	0

Примечание. Г — «груминг», Днм — «движение на месте», Н — «заглядывание в норку», О — «обнюхивание», П — «перемещение», С — «сидит», Су — «стойка с упором».

Под влиянием исследованного соединения изменился характер связей между элементами поведения (табл. 2, рис. 1). Исчезла связь между паттернами «обнюхивание» и «движение на месте»,

уменьшилась связь между паттернами «груминг» и «обнюхивание», упрочилась связь между паттернами «груминг» и «сидит», что может указывать на повышение чувства комфорта у животных.

■ Таблица 3. Влияние π Q-1043 (25 мг/кг) на основные показатели поведения мышей в «открытом поле»

Показатель поведения	Контроль		π Q-1043	
	абс.	абс.	%	<i>p</i>
Эмоциональная реактивность	5,5 ± 1,3	8,4 ± 1,4	153	0,001
Эмоциональная тревожность	25,7 ± 2,2	25,4 ± 2,8	99	0,5
Ориентировочно-исследовательская активность	200,6 ± 5,8	224,3 ± 6,2	112	0,25
Коэффициент подвижности	6,7 ± 1,1	5,1 ± 1,0	76	0,001

■ Таблица 4. Влияние π Q-1043 (25 мг/кг) на условно-оборонительный рефлекс избегания у мышей

Группы животных	Доза, мг/кг	Число мышей	Положительная реакция			Латентное время рефлекса		
			абс.	%	<i>p</i>	с	%	<i>p</i>
Контроль	–	10	10	100	–	1,40 ± 0,21	100	–
π Q-1043	25	10	10	100	0,5	1,71 ± 0,11	122	0,001

Существуют две главные мотивации поведения мышей, помещенных в освещенное открытое пространство. Это рефлекс самосохранения, который проявляется эмоциональной реактивностью и обусловлен страхом перед незнакомой обстановкой, а также исследовательская реакция, которая проявляется при отсутствии видимой опасности и стимулирует ориентировочно-исследовательскую активность животных [5].

Через один час после введения π Q-1043 изменились интегральные показатели индивидуального поведения мышей (табл. 3). У подопытных мышей увеличивалась эмоциональная реактивность (на 53 %) и уменьшался коэффициент подвижности (на 24 %). Эти изменения в поведении животных под влиянием соединения π Q-1043 можно рассматривать как уменьшение чувства тревоги и быструю адаптацию в новой обстановке.

Результаты проведенных опытов свидетельствуют о том, что соединение под шифром π Q-1043 оказывает определенное влияние на функцию ЦНС и изменяет индивидуальное поведение мышей в тесте «открытое поле». Характер этих изменений позволяет предполагать о способности исследованного вещества уменьшать чувство тревоги

и улучшать адаптацию животных к незнакомой обстановке.

Влияние π Q-1043 на условно-оборонительный рефлекс избегания у мышей оценивали после предварительной выработки стойкого оборонительного рефлекса у животных на условный раздражитель. За 1 час до помещения в камеру (модельные условия) подопытным мышам вводили исследуемое соединение, а контрольным — растворитель. Учитывали положительную реакцию и латентное время рефлекса на условный раздражитель.

У животных контрольной группы положительная реакция на условный раздражитель (звонок) отмечалась в 100 % случаев, а латентное время условнооборонительного рефлекса равнялось 1,40 ± 0,21 с (табл. 4).

Под влиянием π Q-1043 условно-оборонительный рефлекс проявлялся у всех опытных животных, т. е. соединение не влияло на положительную реакцию мышей на условный раздражитель, но увеличивало латентное время развития рефлекса. Так, латентное время рефлекса у подопытных мышей, которым вводили π Q-1043, увеличивалось на 22 %.

■ Таблица 5. Влияние π Q-1043 (25 мг/кг) на время развития коразоловых судорог и продолжительность жизни мышей ($n = 10$)

Группы животных	Время наступления судорог			Продолжительность жизни мышей		
	мин	%	p	мин	%	p
Контроль	2,4 ± 0,2	100	–	18,5 ± 1,1	100	–
π Q-1043	3,2 ± 0,3	133	0,05	29,4 ± 0,2	159	0,001

Следовательно, производное никотиновой кислоты π Q-1043 оказывает угнетающее влияние на скорость развития условного оборонительного рефлекса избегания. На наш взгляд, это может быть следствием усиления процессов торможения в высших структурах ЦНС. Но вышеперечисленные эффекты носили временный и обратимый характер. Спустя 24 ч после введения исследуемого соединения наблюдалось восстановление всех показателей условно-рефлекторной активности животных до уровня контроля.

Соединение π Q-1043 влияло на скорость развития судорог и продолжительность жизни мышей после введения коразола. У мышей контрольной группы коразоловые судороги развивались через 2,4 ± 0,2 мин, что согласуется с данными литературы. Соединение π Q-1043 увеличивало промежуток времени до появления судорог на 33 % и увеличивало продолжительность жизни мышей на 59 % (табл. 5).

Приведенные результаты свидетельствуют, что введение соединения π Q-1043 достоверно увеличивает латентный период судорог и продолжительность жизни опытных мышей по сравнению с контрольной группой после введения коразола. Коразол, как известно, оказывает стимулирующее действие на двигательные центры головного и спинного мозга, повышает потребность мозга в кислороде. Возможно, противосудорожное действие изученного соединения связано со снижением потребления кислорода нервными клетками. Противосудорожной активностью обладают некоторые антигипоксанты, например натрия оксипутират и мексидол.

Таким образом, анализ результатов проведенных опытов свидетельствует о том, что комплексное цинксодержащее производное никотиновой кислоты под шифром π Q-1043 в дозе 25 мг/кг оказывает влияние на функцию ЦНС, что проявлялось изменением интегральных показателей индивидуального поведения мышей в тесте «открытое поле», угнетением скорости развития условно-оборонительного рефлекса избегания, торможением развития коразоловых судорог у мышей. Эти изменения свидетельствуют об угнетающем действии соединения на функцию ЦНС, что при острой гипоксии может являться одной из воз-

можных составляющих многокомпонентного механизма антигипоксического действия [6]. Другой возможной компонентой антигипоксического действия может быть регулирующее влияние на процессы свободнорадикального окисления, что особенно актуально при ишемических состояниях [11, 13]. Результаты проведенной работы расширяют имеющиеся сведения о фармакологических свойствах соединения π Q-1043.

ВЫВОДЫ

1. Комплексное цинксодержащее производное никотиновой кислоты под шифром π Q-1043 с антигипоксической активностью в дозе 25 мг/кг изменяет интегральные показатели индивидуального поведения мышей в тесте «открытое поле» (увеличивает эмоциональную реактивность на 53 % и уменьшает коэффициент подвижности на 24 %).
2. Соединение π Q-1043 увеличивает на 22 % латентное время условно-оборонительного рефлекса избегания у мышей, на 33 % латентный период судорог и на 59 % продолжительность жизни мышей после введения коразола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнеушев И.М., Новиков В.Е., Катунина Н.П. Антигипоксический эффект производных никотиновой кислоты в условиях острой гипоксии с гиперкапнией и острой гемической гипоксии // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2016. – Т. 15. – № 4. – С. 18–22. [Gneushev IM, Novikov VE, Katunina NP. Antihypoxic effect of nicotinic acid derivatives in acute hypoxia with hypercapnia and acute hemic hypoxia. *Vestnik Smolenskoy Gosudarstvennoy Meditsinskoy Akademii*. 2016;15(4):18-22. (In Russ.)]
2. Левченкова О.С., Новиков В.Е. Индукторы регуляторного фактора адаптации к гипоксии // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2014. – № 2. – С. 133–143. [Levchenkova OS, Novikov VE. Inducers of the regulatory factor to hypoxia adaptation. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2014;(2):133-143. (In Russ.)]

3. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Митохондриальная пора как мишень фармакологического воздействия // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2014. – Т. 13. – № 4. – С. 24–33. [Levchenkova OS, Novikov VE, Pozhilova EV. Mitochondrial'naya pora kak mishen' farmakologicheskogo vozdeystviya. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. 2014;13(4):24–33. (In Russ.)]
4. Леонов В.П. Применение статистики в статьях и диссертациях по медицине и биологии // Международный журнал медицинской практики. – 1998. – № 4. – С. 7–12. [Leonov VP. Application of statistics in articles and dissertations on medicine and biology. *International Journal of Medical Practice*. 1998;(4):7-12. (In Russ.)]
5. Маркель А.Л. К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте «открытое поле» // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 1981. – Т. 31. – № 2. – С. 301–307. [Markel AL. K otsenke osnovnykh kharakteristik povedeniya krysv v teste «otkrytoe pole». *Zh Vyssh Nerv Deiat im IP Pavlova*. 1981;31(2):301-307. (In Russ.)]
6. Новиков В.Е. Возможности фармакологической нейропротекции при черепно-мозговой травме // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7. – № 2. – С. 1500–1509. [Novikov VE. Potentialities of pharmacological neuroprotection in traumatic brain injury. *Psychopharmacology and Biological Narcology*. 2007;7(2):1500-1509. (In Russ.)]
7. Новиков В.Е., Илюхин С.А. Влияние гипоксена на эффективность кислоты ацетилсалициловой при остром воспалении // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76. – № 4. – С. 32–35. [Novikov VE, Ilyuhin SA. Influence of hypoxen on acetylsalicylic acid efficiency in acute inflammation. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2013;76(4):32-35. (In Russ.)]
8. Новиков В.Е., Илюхин С.А., Пожилова Е.В. Влияние метапрота и гипоксена на развитие воспалительной реакции в эксперименте // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2012. – Т. 10. – № 4. – С. 63–66. [Novikov VE, Ilyuhin SA, Pozhilova EV. Influence of metaprot and hypoxen on the inflammatory reaction development in the experiment. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2012;10(4):63-66. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/RCF10463-66>.
9. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Новые направления поиска лекарственных средств с антигипоксической активностью и мишени для их действия // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76. – № 5. – С. 37–47. [Novikov VE, Levchenkova OS. Promising directions of search for antihypoxants and targets of their action. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2013;76(5):37-47. (In Russ.)]
10. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Митохондриальные мишени для фармакологической регуляции адаптации клетки к воздействию гипоксии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – Т. 12. – № 2. – С. 28–35. [Novikov VE, Levchenkova OS. Mitochondrial targets for pharmacological regulation of cell adaptation to hypoxia. *Reviews on Clinical Pharmacology and drug therapy*. 2014;12(2):28-35. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/RCF12228-35>.
11. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – Т. 12. – № 4. – С. 13–21. [Novikov VE, Levchenkova OS, Pozhilova EV. Role of reactive oxygen species in cell physiology and pathology and their pharmacological regulation. *Reviews on Clinical Pharmacology and drug therapy*. 2014;12(4):13-21. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/RCF12413-21>.
12. Новиков В.Е., Маркова Е.О., Дьяков М.Ю., Парфенов Э.А. Антигипоксическая активность комплексных соединений на основе аскорбиновой кислоты // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2011. – Т. 9. – № 2. – С. 35–41. [Novikov VE, Markova EO, Dyakov MY, Parfenov EA. Antihypoxic activity of complex compounds based on ascorbic acid. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*. 2011;9(2):35-41. (In Russ.)]
13. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Активные формы кислорода в физиологии и патологии клетки // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2015. – Т. 14. – № 2. – С. 13–22. [Pozhilova EV, Novikov VE, Levchenkova OS. Reactive oxygen species in cell physiology and pathology. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. 2015;14(2):13-22. (In Russ.)]
14. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Новикова А.В. Фармакодинамика и клиническое применение препаратов на основе гидроксипиридина // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2013. – Т. 12. – № 3. – С. 56–66. [Pozhilova EV, Novikov VE, Novikova AV. Pharmacodynamics and clinical applications of preparations based on hydroxypyridine. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. 2013;12(3):56-66. (In Russ.)]
15. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Ураков А.Л. Возможности фармакологической регуляции процессов адаптации к стоматологическим конструкциям // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 12–22. [Pozhilova EV, Novikov VE, Urakov AL. The possibilities of pharmacological regulation of the processes of adaptation to dental constructions. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*. 2017;15(2):12-22. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/RCF15212-22>.
16. Пошивалов В.П. Экспериментальная психофармакология агрессивного поведения. – Ленинград, 1986. [Poshivalov VP. Eksperimental'naya psikhofarmakologiya agressivnogo povedeniya. Leningrad; 1986. (In Russ.)]
17. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – Москва: Медицина, 2005. [Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniю novyx farmakologicheskix veshchestv / Pod red. R.U. Habrieva. – Moskva: Medicina, 2005. (In Russ.)]

- izucheniyu novy'kh farmakologicheskikh veshhestv. Ed by R.U. Khabriev. Moscow: Medicine; 2005. (In Russ.)]
18. Чирков А.М., Чиркова С.К., Войт И.С., и др. Поведенческие и нейрогормональные проявления эмоционально-стрессорных состояний у обезьян // Физиологический журнал им. И.М. Сеченов. – 1993. – Т. 29. – № 1. – С. 25–32. [Chirkov AM, Chirkova SK, Voit IS, et al. Behavioral and neurohormonal manifestations of emotional stress states in monkeys. *Russian Journal of Physiology*. 1993;29(1):25-32. (In Russ.)]
19. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Новиков В.Е., Цыган В.Н. Метаболические корректоры гипоксии. – СПб.: Издательство Военно-медицинской академии, 2010. [Shabanov PD, Zarubina IV, Novikov VE, Tsygan VN. *Metabolicheskie korrektoory gipoksii*. Saint Petersburg: Izdatel'stvo VoЕННО-meditsinskoy akademii; 2010. (In Russ.)]

♦ Информация об авторах

Игорь Михайлович Гнеушев — соискатель кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск. E-mail: gneushev68@mail.ru.

Наталья Павловна Катунина — д-р биол. наук, профессор кафедры физического воспитания и основ медицинских знаний ФГБОУ ВО «Брянский государственный университет им. академика И.Г. Петровского» Минобрнауки России, Брянск. E-mail: npkatunina@mail.ru.

Василий Егорович Новиков — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск. E-mail: nau@sgma.info.

Елена Васильевна Пожилова — ассистент кафедры ортопедической стоматологии с курсом ортодонтии. ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск. E-mail: nau@sgma.info.

♦ Information about the authors

Igor M. Gneushev — Candidate of the Department of Pharmacology of the Smolensk State Medical University. Smolensk, Russia. E-mail: gneushev68@mail.ru.

Natalia P. Katunina — Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Physical Education and Fundamentals of Medical Knowledge, Bryansk State University named after Academician I.G. Petrovsky, Bryansk, Russia. E-mail: npkatunina@mail.ru.

Vasiliy E. Novikov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology. Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia. E-mail: nau@sgma.info.

Elena V. Pozhilova — Assistant, Department of Orthopedic Dentistry with a course of Orthodontics. Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia. E-mail: nau@sgma.info.