

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПОКСАНТА π Q1968 НА ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ НОРМОКСИИ И ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

УДК 615.03:577.164.2

© В. Е. Новиков¹, Е. О. Маркова¹, Э. А. Парфенов²¹ ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия МЗиСР РФ;² Российский онкологический научный центр имени Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Ключевые слова:

антигипоксанты; острая гипоксия с гиперкапнией; «открытое поле»; «приподнятый крестообразный лабиринт»; «гексеналовый сон».

Резюме

В опытах на крысах (в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт») и мышях (тест «гексеналовый сон») показано, что новое производное аскорбиновой кислоты π Q1968 в дозе 100 мг/кг оказывает психоседативное действие. В условиях острой гипоксии соединение снижает эмоциональную тревожность животных, стимулирует ориентировочно-исследовательскую активность, проявляет стресс-протекторное действие. Такое влияние соединения на функциональное состояние ЦНС в условиях нормоксии и гипоксии имеет определенное значение в его антигипоксическом эффекте.

пользуются такие методики как «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт», «гексеналовый сон» [3].

Ранее нами было показано, что новое производное аскорбиновой кислоты под шифром π Q1968, синтезированное д. х. н. Э. А. Парфеновым в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, повышает устойчивость животных к острой экзогенной гипоксии [4]. Возможно, механизм антигипоксического действия соединения обусловлен его оптимизирующим влиянием на функциональное состояние ЦНС.

Цель настоящей работы: изучить влияние антигипоксанта под лабораторным шифром π Q1968 на функциональное состояние ЦНС по поведенческим реакциям животных в тестах «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт», «гексеналовый сон» в обычных условиях и после воздействия острой гипоксии с гиперкапнией.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что адаптационные возможности организма определяются, прежде всего, состоянием ЦНС. Головной мозг среди других органов организма отличается высоким уровнем энергетического обмена. Метаболизм нервной ткани целиком зависит от завершенности энергетических реакций в митохондриях и возможности их регуляции в измененных условиях жизнедеятельности. В этой связи представляется актуальным поиск новых средств и их сочетаний, оказывающих оптимизирующее действие на функции ЦНС в условиях гипоксии [1, 8]. Установлено, что основные процессы восприятия и переработки информации, формирование плана действия и принятия решения, корректировки деятельности в зависимости от результата и характера подкрепления, мотивационные и эмоциональные характеристики, присущие животным, в своей принципиальной биологической сущности сходны с таковыми у человека [2]. Это дает возможность использовать моделирование поведенческих реакций у животных для выяснения направленности действия препарата на психическое функционирование организма человека. В экспериментальной фармакологии для оценки влияния препаратов на функциональное состояние ЦНС ис-

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 200 крысах-самцах массой 180–200 г и 40 мышях-самцах массой 18–25 г в соответствии с руководством по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ [5]. Анализируемое соединение π Q1968 вводили однократно внутривентриально за 1 час до эксперимента в дозе 100 мг/кг (эффективная доза при гипоксии). Контрольным животным вводили равный объем дистиллированной воды. В качестве препаратов сравнения выступали антигипоксикс мексидол в дозе 100 мг/кг (ООО «ФАРМАСОФТ», Россия) и природный антиоксидант аскорбиновая кислота в дозе 100 мг/кг (ООО «ОЗОН», Россия). Острую гипоксию с гиперкапнией (ОГсГк) моделировали помещением крыс в герметичные индивидуальные камеры объемом 1 л. После появления первых признаков острой гипоксии (беспокойное поведение, подергивание лап, попытка выбраться), животных извлекали и исследовали поведенческие реакции.

В тесте «открытое поле» использовали специальную площадку белого цвета (100 × 2100 см), разделенную на 25 квадратов (20 × 20 см) и освещенную лампой мощностью 60 Вт. В центре девяти внутренних квадратов сделаны круглые отверстия (норки) диаметром 6 см и глубиной 2 см. По периметру площадка ограничена бортиками высотой 40 см.

Животное помещали в левый угол площадки и в течение 5 минут регистрировали элементы поведения (паттерны): перемещение по периферическим и центральным квадратам; обнюхивание; вертикальная стойка на задних лапах; стойка с упором; норка; сидение на месте; движение на месте; груминг; число актов дефекации. Все паттерны систематизировали, после чего выделили интегральные характеристики индивидуального поведения: эмоциональная реактивность (ЭР) — неподвижный паттерн («сидение на месте»); эмоциональная тревожность (ЭТ) — сумма паттернов «вертикальная стойка», «стойка с упором», «движение на месте»; ориентировочно-исследовательская активность (ОИА) — сумма активных паттернов «перемещение», «обнюхивание», «норка»; коэффициент подвижности — отношение паттерна «перемещение» к эмоциональной реактивности.

В тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» использовали лабиринт, состоящий из двух открытых и двух закрытых рукавов с открытым верхом 50 × 10 см, расположенных перпендикулярно друг к другу, высотой 1 м над полом. Животное помещали в центр лабиринта и в течение 5 минут регистрировали время пребывания в открытых и закрытых частях лабиринта, число выглядываний из закрытой части и число свешиваний в открытом рукаве.

Обработку ведущейся видеорегистрации экспериментов в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт» проводили с использованием программного обеспечения RealTimer компании OpenScience.

Тест «продолжительность гексеналового сна» проводили на мышах при внутрибрюшинном введении гексенала в дозе 40 мг/кг через 30 минут после инъекции исследуемого соединения. Переход животного в боковое положение регистрировали как начало гексеналового сна, пробуждение — выход из бокового положения или появление болевой

чувствительности даже при отсутствии у мышей способности двигаться. Скорость развития и время гексеналового сна регистрировали в минутах.

Статистическую обработку результатов опытов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica Version 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе экспериментов было установлено, что соединение π Q1968 изменяло основные показатели поведения животных, как в обычных условиях, так и после действия острой гипоксии с гиперкапнией.

В тесте «открытое поле» в обычных условиях введение соединения π Q1968 по сравнению с контролем достоверно уменьшало на 50% и более объем таких паттернов как «перемещение по периферическим квадратам», «вертикальная стойка», «стойка с упором», «груминг». Паттерн «обнюхивание» снижался на 10%, «число актов дефекации» уменьшалось в 2,6 раза. Исчезали из поведения крыс паттерны «перемещение по центральным квадратам» и «норка». Объем паттерна «сидение на месте» возрастал на 401%. Это явилось причиной изменения и интегральных показателей поведения крыс: введение вещества стимулировало ЭР на 401%, уменьшало ЭТ на 54%, ОИА на 62%, КП на 99% (табл. 1). Данные показатели свидетельствуют об угнетающем действии соединения π Q1968 на ЦНС в условиях нормоксии.

Мексидол достоверно увеличивал паттерн «сидение на месте», что вызывало увеличение ЭР на 79%, уменьшал паттерны «перемещение по центральным квадратам» и «норка», что отражалось на снижении уровня познавательной деятельности животных на 15%. Кроме того, мексидол вызывал снижение КП на 54%. Под воздействием аскорбиновой кислоты исследуемые показатели в условиях нормоксии не изменялись.

■ Таблица 1. Объем и структура поведения крыс по тесту «открытое поле» в условиях нормоксии

| n = 10 | Контроль | π Q1968 | Аскорбиновая кислота | Мексидол |
|---|---------------|------------------------|----------------------|------------------------|
| Паттерны поведения, сек (%) | | | | |
| Перемещение по периферии | 82,63 ± 6,76 | 5,31 ± 0,77** (6%) | 82,39 ± 5,86 (100%) | 79,68 ± 9,55 (96%) |
| Перемещение по центру | 19,08 ± 2,76 | 0** | 17,04 ± 1,91 (89%) | 2,26 ± 0,59** (12%) |
| Обнюхивание | 71,44 ± 2,64 | 64,53 ± 5,51* (90%) | 75,39 ± 4,60 (106%) | 71,74 ± 8,05 (100%) |
| Вертикальная стойка | 6,86 ± 0,47 | 1,01 ± 0,32** (15%) | 6,59 ± 0,79 (96%) | 8,18 ± 2,47 (119%) |
| Стойка с упором | 15,71 ± 0,84 | 2,05 ± 0,82** (13%) | 15,66 ± 2,37 (100%) | 15,36 ± 1,45 (98%) |
| Движение на месте | 15,27 ± 2,29 | 13,10 ± 0,61* (86%) | 16,98 ± 0,99 (111%) | 15,41 ± 0,51 (101%) |
| Норка | 10,56 ± 1,11 | 0** | 11,45 ± 1,15 (108%) | 2,86 ± 1,27** (27%) |
| Сидение на месте | 38,86 ± 5,19 | 194,60 ± 8,06** (501%) | 37,74 ± 8,40 (97%) | 69,50 ± 11,89** (179%) |
| Груминг | 37,49 ± 2,60 | 18,60 ± 3,06** (50%) | 35,37 ± 4,74 (94%) | 34,21 ± 5,55 (91%) |
| Число актов дефекации | 2,10 ± 0,36 | 0,80 ± 0,32** (38%) | 1,40 ± 0,80 (67%) | 0,80 ± 0,35** (38%) |
| Интегральные показатели поведения | | | | |
| Эмоциональная реактивность | 38,86 ± 5,19 | 194,60 ± 8,06** (501%) | 37,74 ± 8,40 (97%) | 69,50 ± 11,89** (179%) |
| Эмоциональная тревожность | 37,84 ± 2,44 | 16,16 ± 1,18** (46%) | 39,23 ± 2,42 (104%) | 38,95 ± 2,58 (103%) |
| Ориентировочно-исследовательская активность | 183,71 ± 6,24 | 69,84 ± 5,80** (38%) | 186,26 ± 5,63 (101%) | 156,54 ± 13,05** (85%) |
| Коэффициент подвижности | 2,72 ± 0,50 | 0,03 ± 0,01** (1%) | 2,83 ± 0,74 (104%) | 1,24 ± 0,36** (46%) |

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$ по отношению к контрольной группе

■ Таблица 2. Объем и структура поведения крыс по тесту «открытое поле» после воздействия острой гипоксии с гиперкапнией

| n = 10 | Контроль | Гипоксия | πQ1968 | Аскорбиновая кислота | Мексидол |
|---|---------------|----------------------------|--|--------------------------|--|
| Паттерны поведения, с (%) | | | | | |
| Перемещение по периферии | 82,63 ± 6,76 | 60,52 ± 2,29** (73 %) | 66,02 ± 3,89 ^Δ (109 %) | 63,19 ± 2,56 (104 %) | 61,39 ± 8,00 (101 %) |
| Перемещение по центру | 19,08 ± 2,76 | 13,35 ± 1,19** (70 %) | 8,71 ± 0,51 ^{ΔΔ} (65 %) | 14,81 ± 2,89 (111 %) | 11,73 ± 1,89 (88 %) |
| Обнюхивание | 71,44 ± 2,64 | 37,54 ± 1,99** (53 %) | 40,82 ± 0,50 ^{ΔΔ} (109 %) | 38,46 ± 4,27 (102 %) | 56,42 ± 6,42 ^{ΔΔ} (150 %) |
| Вертикальная стойка | 6,86 ± 0,47 | 5,21 ± 0,60** (76 %) | 2,08 ± 0,38 ^{ΔΔ} (40 %) | 7,16 ± 2,69 (137 %) | 6,28 ± 1,29 (120 %) |
| Стойка с упором | 15,71 ± 0,84 | 10,54 ± 0,87** (67 %) | 6,05 ± 0,69 ^{ΔΔ} (57 %) | 9,93 ± 2,33 (94 %) | 8,92 ± 2,39 (85 %) |
| Движение на месте | 15,27 ± 2,29 | 26,90 ± 0,91** (176 %) | 24,85 ± 0,50 ^{ΔΔ} (92 %) | 26,61 ± 0,93 (99 %) | 23,86 ± 1,18 ^{ΔΔ} (89 %) |
| Норка | 10,56 ± 1,11 | 10,08 ± 1,44 (95 %) | 12,53 ± 1,12 ^Δ (124 %) | 9,85 ± 0,64 (98 %) | 9,82 ± 2,29 (97 %) |
| Сидение на месте | 38,86 ± 5,19 | 102,00 ± 4,19** (262 %) | 118,96 ± 4,02 ^{ΔΔ} (117 %) | 98,64 ± 6,11 (97 %) | 99,47 ± 12,42 (98 %) |
| Грумминг | 37,49 ± 2,60 | 30,76 ± 1,47** (82 %) | 18,09 ± 2,58 ^{ΔΔ} (59 %) | 28,75 ± 4,33 (93 %) | 20,33 ± 6,01 ^Δ (66 %) |
| Число актов дефекации | 2,10 ± 0,36 | 3,10 ± 0,59* (148 %) | 1,90 ± 0,72 ^Δ (59 %) | 2,60 ± 0,80 (84 %) | 1,80 ± 0,84 ^Δ (58 %) |
| Интегральные показатели поведения | | | | | |
| Эмоциональная реактивность | 38,86 ± 5,19 | 102,00 ± 4,19** (262 %) | 118,96 ± 4,02 ^{ΔΔ} (117 %) | 98,64 ± 6,11 (97 %) | 99,47 ± 12,42 (98 %) |
| Эмоциональная тревожность | 37,84 ± 2,44 | 42,65 ± 0,91** (113 %) | 32,98 ± 0,94 ^{ΔΔ} (77 %) | 43,70 ± 4,25 (102 %) | 39,05 ± 2,80 ^Δ (92 %) |
| Ориентировочно-исследовательская деятельность | 183,71 ± 6,24 | 121,49 ± 3,68** (66 %) | 128,07 ± 4,40 ^Δ (105 %) | 126,31 ± 5,08 (104 %) | 139,35 ± 14,63 ^Δ (115 %) |
| Коэффициент подвижности | 2,72 ± 0,50 | 0,73 ± 0,05** (27 %) | 0,63 ± 0,06 ^Δ (87 %) | 0,80 ± 0,07 (110 %) | 0,78 ± 0,20 (107 %) |
| * — p < 0,05; ** — p < 0,001 по отношению к контрольной группе; ^Δ — p < 0,05; ^{ΔΔ} — p < 0,001 по отношению к группе гипоксия | | | | | |

Под влиянием ОГсГк достоверно увеличивалась доля паттерна «сидение» (38,86 ± 5,19 секунды в контроле и 102,00 ± 4,19 в группе животных, подвергшихся гипоксии), что отражалось на повышении ЭР контрольных животных на 262% (табл. 2).

Паттерн «движение на месте» возрастал на 76%, «число актов дефекации» возрастало в 1,5 раза, что может свидетельствовать о гипоксии как о мощном стрессовом факторе. Данное высказывание подтверждается и анализом такого интегрального показателя поведения крыс как ЭТ, который после воздействия острой гипоксии с гиперкапнией возрастал на 13%. Такое изменение объема и структуры паттернов согласуется с данными литературы [6]. Такие паттерны как «перемещение по периферии», «перемещение по центру», «обнюхивание» и «груминг» достоверно снижались на 27; 30; 47 и 18% соответственно, что отражается на снижении ОИА на 34% и КП на 73%.

После введения соединения πQ1968 в поведении животных, подвергшихся воздействию острой гипоксии с гиперкапнией, наблюдались значимые изменения в сравнении с крысами, подвергшимися воздействию гипоксии без предварительного

введения лекарственного вещества. Отмечалось достоверное увеличение объемов паттернов «перемещение по периферическим квадратам», «обнюхивание», «норка» и «сидение на месте» на 9; 9; 24 и 17% соответственно. Снижались паттерны «вертикальная стойка», «стойка с упором» и «движение на месте» на 40; 57 и 8% соответственно. Применение πQ1968 в условиях острой гипоксии по сравнению с опытной группой без лекарственного вещества снижало ЭТ на 23%, увеличивало ОИА на 5%, что свидетельствует о положительной динамике изменения поведения крыс в сторону повышения устойчивости к стрессовому фактору. Это подтверждается и снижением в 1,6 раза «числа актов дефекации». Однако КП животных оставался пониженным на 13%, а ЭР увеличенной на 17%.

Введение мексидола достоверно повышало ОИА крыс на 15% и снижало ЭТ на 8%, но не устраняло стрессирующего влияния острой гипоксии по показателям ЭР и КП. Аскорбиновая кислота достоверных изменений в поведении крыс в условиях гипоксии не вызывала.

При изучении поведения крыс в приподнятом крестообразном лабиринте было установлено, что

■ Таблица 3. Поведенческие реакции крыс в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» в условиях нормоксии

| Группы животных, n = 10 | Поведенческие реакции | | | |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------|----------------------|
| | Время в открытых рукавах (с) | Время в закрытых рукавах (с) | Число свешиваний | Число выглядываний |
| Контроль | 107,04 ± 8,62 | 192,96 ± 8,62 | 3,30 ± 1,02 | 2,60 ± 0,60 |
| πQ1968 | 118,09 ± 8,16* (110 %) | 181,91 ± 8,16* (94 %) | 1,30 ± 0,56** (39 %) | 0,80 ± 0,32** (31 %) |
| Аскорбиновая кислота | 99,39 ± 1,89 (93 %) | 200,61 ± 1,89 (104 %) | 3,80 ± 0,64 (115 %) | 2,20 ± 0,64 (85 %) |
| Мексидол | 111,86 ± 12,93 (104 %) | 188,14 ± 12,93 (97 %) | 2,60 ± 1,00 (79 %) | 0,60 ± 0,48** (23 %) |

* — p < 0,05; ** — p < 0,001 по отношению к контрольной группе

в условиях нормоксии контрольные животные большую часть времени проводят в закрытых рукавах лабиринта, что говорит о достаточно высоком уровне ЭТ и невысоком уровне ОИА (табл. 3).

Соединение πQ1968 достоверно увеличивало время пребывания в открытой части лабиринта (на 10%), снижало время нахождения в закрытых рукавах (на 6%), число выглядываний из закрытой части (на 69%) и число свешиваний в открытых рукавах (на 61%), что свидетельствует о снижении уровня ЭТ и ОИА животных. Данные результаты согласуются с поведенческой активностью животных в тесте «открытое поле» и показывают, что испытуемое вещество оказывает психоседативное влияние на ЦНС животных. Мексидол достоверно уменьшал число выглядываний из закрытой части лабиринта в 4,3 раза, что отражается на снижении уровня ОИА животных. Аскорбиновая кислота достоверных изменений в поведении крыс в условиях нормоксии не вызывала.

ОГсГк приводила к увеличению времени пребывания в закрытых рукавах лабиринта (в 1,4 раза), уменьшение числа выглядываний из закрытой части (в 1,5 раза) и числа свешиваний в открытых рукавах (в 2,2 раза), что говорит об увеличении ЭТ и снижении ОИА по сравнению с интактными животными (табл. 4).

■ Таблица 4. Поведенческие реакции крыс в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» после воздействия острой гипоксии

| Группы животных, n = 10 | Поведенческие реакции | | | |
|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| | Время в открытых рукавах (с) | Время в закрытых рукавах (с) | Число свешиваний | Число выглядываний |
| Контроль | 107,04 ± 8,62 | 192,96 ± 8,62 | 3,30 ± 1,02 | 2,60 ± 0,60 |
| Гипоксия | 26,31 ± 3,37** (25 %) | 273,69 ± 3,37** (142 %) | 1,50 ± 0,50** (45 %) | 1,70 ± 0,42* (65 %) |
| πQ1968 | 41,60 ± 3,09 ^{ΔΔ} (158 %) | 258,40 ± 3,09 ^{ΔΔ} (94 %) | 2,70 ± 0,70 ^Δ (180 %) | 2,30 ± 0,56 ^Δ (135 %) |
| Аскорбиновая кислота | 23,64 ± 0,88 (890 %) | 276,37 ± 0,88 (101 %) | 1,10 ± 0,54 (73 %) | 1,40 ± 0,48 (82 %) |
| Мексидол | 28,98 ± 0,97 (110 %) | 271,02 ± 0,97 (99 %) | 2,80 ± 0,64 ^{ΔΔ} (187 %) | 2,30 ± 0,42 ^Δ (135 %) |

* — p < 0,05; ** — p < 0,001 по отношению к контрольной группе; ^Δ — p < 0,05; ^{ΔΔ} — p < 0,001 по отношению к группе гипоксия

■ Таблица 5. Влияние препаратов на продолжительность гексеналового сна у мышей

| Группы животных (n = 10) | Время засыпания (мин) | Время сна (мин) |
|--------------------------|-----------------------|-----------------|
| Контроль | 2,98 ± 0,38 | 18,89 ± 2,02 |
| πQ1968 | 2,11 ± 0,28** | 36,09 ± 0,74** |
| Аскорбиновая кислота | 3,20 ± 0,34 | 20,27 ± 1,52 |
| Мексидол | 2,40 ± 0,18** | 22,02 ± 1,29** |

* — p < 0,05; ** — p < 0,001 по отношению к контрольной группе

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что комплексное соединение аскорбиновой кислоты под шифром π Q1968 оказывает психоседативное действие на ЦНС животных. В условиях нормоксии это действие проявляется значительным увеличением эмоциональной реактивности, снижением эмоциональной тревожности, ориентировочно-исследовательской активности и коэффициента подвижности животных в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт», а также потенцированием снотворного эффекта гексенала. Острая гипоксия с гиперкапнией существенно изменяет поведенческие реакции экспериментальных животных (возрастает ЭР и ЭТ, снижается ОИА и КП), что свидетельствует о мощном стрессорном воздействии гипоксии на организм. Предварительное введение соединения π Q1968 перед моделированием ОГсГк снижало ЭТ и стимулировало ориентировочно-исследовательское поведение животных, которое, как известно, является основной формой взаимодействия организма с внешней средой и обеспечивает его быструю адаптацию к изменяющимся условиям существования [7]. Из этого следует, что изученное соединение оказывает положительное регулирующее влияние на функциональное состояние ЦНС животных в условиях острой гипоксии, устраняет стрессорное воздействие последней и повышает адаптационные возможности организма, что имеет определенное значение в антигипоксическом эффекте данного производного аскорбиновой кислоты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тихобразова О. П. Влияние буфотина и убихинона-10 на функции ЦНС крыс в норме и при гипобарической гипоксии: автореф. дис... канд. биол. наук. — Н. Новгород, 2007. — 25 с.
2. Вальдман А. В., Звартау Э. Э., Козловская М. М. Психофармакология эмоций. — М.: Медицина, 1976. — 328 с.
3. Шабанов П. Д., Султанов В. С., Лебедев В. А., Лебедев А. А. Влияние полипренольного препарата ропрена на дофамин-зависимые формы поведения крыс // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. — 2010. — Т. 8, № 4. — С. 15–33.
4. Новиков В. Е., Маркова Е. О., Дьяков М. Ю., Парфенов Э. А. Антигипоксическая активность комплексных соединений на основе аскорбиновой кислоты // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. — 2011. — Т. 9, № 2. — С. 35–41.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р. У. Хабриева. — М., 2005. — 832 с.
6. Атрощенко О. Н., Атрошенко И. В., Сергеева С. А. Изучение психотропной активности тиазола по тесту «открытое поле» // Человек и лекарство: тез. докл. VII Рос. нац. конгр. — М., 1999. — С. 13.
7. Сазонова Е. Н., Симанкова А. А., Лебедько О. А. и др. Влияние антенатальной гипоксии на поведенческие реакции половозрелых белых крыс // Дальневосточный мед. журнал. — 2011. — № 4. — С. 15–33.
8. Mustafin R. N., Shilova I. V., Suslov N. I. et al. Nootropic activity of extracts from wild and cultivated *alfredia cernua* // Bull. Exp. Biol. Med. — 2011. — Vol. 150, № 3. — P. 333–335.

POSSIBLE MECHANISMS OF ACTION FOR ANTIHYPOXANTS π Q1968

Novikov V. Y., Markova Y. O., Parfenov E. A.

◆ **Summary:** In experiments on rats (in the tests of open field and elevated plus maze) and mice (test of hexenal-induced sleep) was showed that a new derivative of ascorbic acid π Q-1968 100 mg/kg had psychosedative action. In acute hypoxia the compound reduced the emotional anxiety of animals, stimulated the orienting-investigative activity, showed the stress-protective effect. Therefore, these effects of the compound on the functional state of the CNS in normoxia and hypoxia had a definite meaning in its antihypoxic effect.

◆ **Key words:** antihypoxants; acute hypoxia with hypercapnia; open field; elevated plus maze; hexenal-induced sleep.

◆ Информация об авторах

Новиков Василий Егорович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ. 214019, Смоленск, ул. Крупской, д. 28. E-mail: nau@sgma.info.

Маркова Екатерина Олеговна — старший преподаватель кафедры общей и медицинской химии, соискатель кафедры фармакологии ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ. 214019, Смоленск, ул. Крупской, д. 28. E-mail: smeshik-kate@mail.ru.

Парфенов Эдгар Андреевич — д. х. н., ведущий научный сотрудник НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина РАМН. 115478, Москва, Каширское шоссе, 24. E-mail: phcao@yandex.ru.

Novikov Vasily Yegorovich — PhD (Physiology), Doctor of Med. Sci., Professor, Head deap. of pharmacology, Smolensk State Medical Academy. Krupskaya St., 28, Smolensk, 214019, Russia. E-mail: nau@sgma.info.

Markova Yekaterina Olegovna — Senior Lecturer deap. of general and medical chemistry, Postgraduate Fellow deap. of pharmacology, Smolensk State Medical Academy. Krupskaya St., 28, Smolensk, 214019, Russia. E-mail: smeshik-kate@mail.ru.

Parfenov Edgar Andreyevich — Doctor of Chem. Sci., Leading Researcher, Russian Oncological Scientific Blokhin-Centre of the Russian Academy of Medical Sciences. Kashirskoye shosse, 24, Moscow, 115478, Russia. E-mail: phcao@yandex.ru.