

Волкова Е. В., Лазовая О. С.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ Л-512 И
АМИТРИПТИЛИНА В ТЕСТЕ «РЕЗИДЕНТ – ИНТРУДЕР»**

Научный руководитель д-р мед. наук, проф. Никитина И. Л.

*Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*

Актуальность. Во всем мире отмечается рост выявляемых невротических и психических расстройств, однако, не смотря на постоянно растущий арсенал психотропных средств, разработка новых эффективных и безопасных препаратов остается актуальной проблемой. Перспективным в этом отношении является класс тиаган-содержащих гетероциклических соединений (синтезированы на кафедре фармацевтической химии БГМУ). В ранее проведенных экспериментах показано, что соединение с лабораторным шифром Л-512 оказывает антидепрессивноподобное и седативное действие на животных.

Цель: сравнительный анализ психотропной активности Л-512 и amitриптилина в тесте «резидент-интродер».

Материалы и методы. На крысах-самцах проведены 2 серии экспериментов, животных предварительно типировали на резидентов (n=12) и интродеров (n=24), которые, в свою очередь, были разделены на 4 группы: две из них подвергались стрессу в процессе зоосоциального взаимодействия (ЗСВ) с резидентами, и две - не подвергались ЗСВ. Интродерам опытных групп ежедневно за 30 мин до ЗСВ вводили amitриптин (10 мг/кг) или Л-512 (9,84 мг/кг, эквимолярна 10 мг/кг amitриптилина), а животным контрольных групп - физиологический раствор в эквивалентных количествах. Процесс взаимодействия резидентов с интродерами записывали на видео в течение 10 минут ежедневно на протяжении 6 дней (с 0 по +5) в темное время суток (в 20:00), а затем анализировали, группируя паттерны по основным типам поведения: социальное и несоциальное исследование, социальное взаимодействие, защита, груминг. На +6 день всех интродеров тестировали в тестах ОП и ПКЛ.

Результаты и их обсуждение. В структуре поведения животных, получавших amitриптин, было заметно преобладание защитных паттернов, в то время как у группы, получавшей Л-512, отмечалось преобладание несоциального исследования. По сравнению с контрольной группой под действием amitриптилина наблюдалось снижение социального (14%, $p=0,04$) и несоциального (38%, $p=0,04$) исследования, груминга (0%, $p=0,02$) и повышение защитных реакций (307%, $p=0,03$). При введении Л-512, напротив, отмечалось повышение социального (1237%, $p=0,025$) и несоциального (343%, $p=0,009$) исследования и снижение защитных поведенческих реакций (20%, $p=0,025$). В тесте ПКЛ соединение Л-512 незначительно увеличивало время пребывания в центре, как у животных, подвергавшихся ЗСВ, так и у интактных, а amitриптин снижал этот показатель и увеличивал время пребывания в открытых рукавах (у интактных крыс). В тесте ОП у крыс, получавших Л-512, снижались ОИА (62%, $p=0,01$), количество обнюхиваний (67%, $p=0,0142$), вертикальная и горизонтальная двигательная активность по сравнению с интактным контролем. На фоне ЗСВ Л-512 снижал только ОИА (на 33% ($p=0,01$)). Под действием amitриптилина у интактных крыс наблюдалось уменьшение паттернов «движение на месте» (44%, $p=0,008$) и «вертикальная стойка» (0%, $p=0,044$). На фоне стресса, вызванного ЗСВ, amitриптин также снижал число этих паттернов (59%, $p=0,0162$, и 0%, $p=0,0428$, соответственно). Показатели стрессированных крыс, получавших физиологический раствор, значимо не отличались от показателей интактных животных.

Выводы. Л-512 и amitриптин оказывали разнонаправленное действие на поведение крыс - интродеров в условиях стресса, вызванного ЗСВ. Для Л-512 характерно повышение социального и несоциального исследования при снижении защитных поведенческих реакций, тогда как для amitриптилина – снижение исследовательского поведения и повышение защитного поведения интродеров.