

## Зависимость от пола и времени суток интенсивности галоперидоловой каталепсии у крыс

В.А.Батурин, Э.А.Манвелян, М.Д.Булгакова

Ставропольский государственный университет, Ставрополь

**Ключевые слова:** галоперидоловая каталепсия, самки, самцы, утро, вечер.

За последние годы достигнуты несомненные успехи в изучении механизмов специфической активности нейролептиков. Однако хронофармакология антипсихотических средств в мужском и женском организме остается изученной крайне слабо. Для оценки функционального состояния дофаминергической передачи широко используется блокатор дофаминовых рецепторов – галоперидол и вызываемое им состояние каталепсии [1, 2]. В этой связи было интересно исследовать особенности действия галоперидоловой каталепсии у самок и самцов крыс в разное время суток.

**Материалы и методы.** Для моделирования нейролептической каталепсии препарат вводили в дозе 0,5 мг/кг внутрьбрюшно. Через час после инъекции приступали к оценке выраженности каталепсии путем регистрации (в секундах) длительности удержания животным заданного вертикального положения на опоре (так называемая поза «лектора»). Выполняли 10 определений у каждой особи, при этом регистрировали время, когда крыса убирала с опоры первую лапу (первый результат) и вторую лапу (второй результат).

Эксперименты проводили в утренние и вечерние часы. Результаты обрабатывали с использова-

нием стандартных компьютерных программ. Продводили относительный сравнительный анализ. Достоверность обнаруженных отличий определяли при помощи критериев Стьюдента, Вилкоксона-Манна-Уитни. Результаты представляли графически.

**Результаты и обсуждение.** Выполненные эксперименты показали, что у самцов, получавших галоперидол 0,5 мг/кг в вечерние часы наблюдалась несколько более заметная каталепсия, по сравнению с утренними данными (табл.).

При первом определении самцы одинаковое время удерживались на опоре утром и вечером. Однако динамика нарастания галоперидоловой каталепсии была больше в вечерние часы. Животные в 1,5-2 раза дольше сохраняли заданную вертикальную позу. Таким образом, галоперидол (0,5 мг/кг) вызывал у самцов каталепсию, несколько более заметную вечером.

Результаты тестирования самок крыс в разное время суток показали, что на фоне введенной дозы препарата в утренние часы каталепсия была не существенной. Однако вечером регистрировали четко выраженный каталептический синдром. Следовательно, у самок галоперидоловая каталепсия была выраженнее в вечернее время.

Время удержания крысами вертикального положения (сек.) утром и вечером Таблица

Определения	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Утро, самцы 1-й результат	20,2 <sup>±</sup> 10,37	23,5 <sup>±</sup> 6,38	35,1 <sup>±</sup> 15,14	28,3 <sup>±</sup> 4,97	44,7 <sup>±</sup> 19,96	51,0 <sup>±</sup> 13,62	35,9 <sup>±</sup> 8,6	100,9 <sup>±</sup> 24,46	59,9 <sup>±</sup> 15,55	55,1 <sup>±</sup> 15,18
Утро, самцы 2-й результат	41,4 <sup>±</sup> 13,83	32,4 <sup>±</sup> 6,29	43,0 <sup>±</sup> 14,55	33,7 <sup>±</sup> 6,73	57,7 <sup>±</sup> 19,96	61,7 <sup>±</sup> 14,55	49,6 <sup>±</sup> 8,17	111,8 <sup>±</sup> 25,1	88,1 <sup>±</sup> 21,5	76,3 <sup>±</sup> 18,9
Утро, самки 1-й результат	4,0 <sup>±</sup> 2,49	1,4 <sup>±</sup> 0,4	1,3 <sup>±</sup> 0,21	6,4 <sup>±</sup> 3,38	8,6 <sup>±</sup> 4,1	1,0 <sup>±</sup> 0,0	9,7 <sup>±</sup> 7,83	6,9 <sup>±</sup> 3,26	4,5 <sup>±</sup> 2,58	4,3 <sup>±</sup> 2,18
Утро, самки 2-й результат	7,4 <sup>±</sup> 4,44	2,05 <sup>±</sup> 0,49	5,3 <sup>±</sup> 2,01	13,9 <sup>±</sup> 6,05	11,7 <sup>±</sup> 5,51	4,7 <sup>±</sup> 1,34	16,0 <sup>±</sup> 10,65	9,4 <sup>±</sup> 3,79	8,8 <sup>±</sup> 3,54	6,1 <sup>±</sup> 2,41
Достоверность различий между самками и самцами (1-й результат) Утро	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,05	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01
Достоверность различий между самками и самцами (2-й результат) Утро	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01
Вечер, самцы 1-й результат	19,6 <sup>±</sup> 10,05	47,5 <sup>±</sup> 16,25	44,1 <sup>±</sup> 11,64	57,7 <sup>±</sup> 19,57	50,70 <sup>±</sup> 17,25	84,10 <sup>±</sup> 21,88	70,10 <sup>±</sup> 17,69	66,9 <sup>±</sup> 14,53	73,8 <sup>±</sup> 19,15	46,9 <sup>±</sup> 16,14
Вечер, самцы 2-й результат	23,1 <sup>±</sup> 10,54	63,5 <sup>±</sup> 15,06	64,8 <sup>±</sup> 19,3	90,0 <sup>±</sup> 18,7	78,5 <sup>±</sup> 16,59	101,9 <sup>±</sup> 22,08	111,4 <sup>±</sup> 24,75	83,0 <sup>±</sup> 13,49	95,5 <sup>±</sup> 19,95	80,7 <sup>±</sup> 16,39
Вечер, самки 1-й результат	7,4 <sup>±</sup> 3,65	57,3 <sup>±</sup> 27,62	61,9 <sup>±</sup> 23,31	77,5 <sup>±</sup> 26,71	92,5 <sup>±</sup> 30,04	91,6 <sup>±</sup> 24,74	69,1 <sup>±</sup> 11,77	86,8 <sup>±</sup> 21,49	90,8 <sup>±</sup> 27,96	82,8 <sup>±</sup> 17,14
Вечер, самки 2-й результат	13,5 <sup>±</sup> 8,51	77,8 <sup>±</sup> 29,35	85,6 <sup>±</sup> 30,91	105,3 <sup>±</sup> 25,88	111,1 <sup>±</sup> 29,52	133,7 <sup>±</sup> 20,06	135,9 <sup>±</sup> 12,78	159,2 <sup>±</sup> 18,55	133,9 <sup>±</sup> 20,35	141,9 <sup>±</sup> 9,64
Достоверность различий между самками и самцами (1-й результат) Вечер	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Достоверность различий между самками и самцами (2-й результат) Вечер	-	-	-	-	-	-	-	P<0,05	-	P<0,05

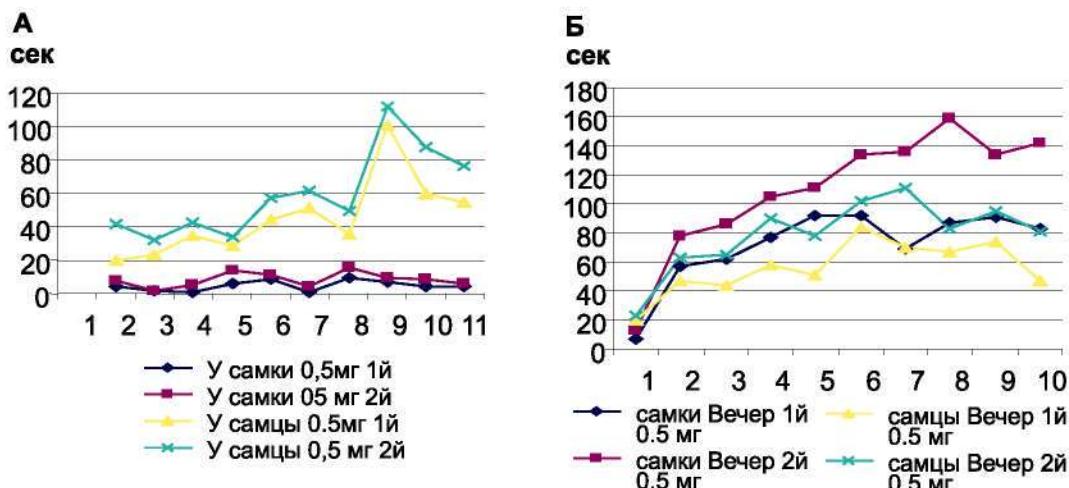


Рис. Выраженность галоперидоловой каталепсии (0,5 мг/кг) у самок и самцов крыс в утреннее (А) и вечернее (Б) время.

По оси абсцисс обозначены определения, по оси ординат – время удержания самцов в секундах утром (диаграмма А) и вечером (диаграмма Б) первый и второй результаты.

На следующем этапе отдельно сравнивали действие нейролептика у самок и самцов (рис.).

Анализ показал, что у самцов в утреннее время каталепсия более выраженная, чем у самок ( $p < 0,01$ ). В вечерние часы, напротив, галоперидоловая каталепсия у самок отчетливее и ее интенсивность нарастает быстрее. На фоне этой дозы вещества в конце эксперимента самки почти в 2 раза дольше, чем самцы, сохраняли заданную вертикальную позу ( $p < 0,05$ ). Таким образом, каталептогенное действие галоперидола оказалось выраженнее в утреннее время у самцов и в вечернее время у самок.

**Выводы.** Выполненное исследование показало, что имеет место диссимиляция каталептогенного эффекта галоперидола. При этом эффект нейролептика зависел от пола и времени суток, что согласуется с данными о зависимости поведенческих характеристик животных от уровня половых гормонов [3, 4, 5].

#### Литература

1. Арушанян Э.Б., Батурин В.А., Белозерцев Ю.А. Нейролептические средства. – Чита, 1984. – 100с.
2. Арушанян Э.Б., Белозерцев Ю.А. Хвостатое ядро и регуляция моторики. // Успехи физиол. наук. – 1976. – Т.7. – № 3. С. 124-144.
3. Батурин В.А., Колодийчук Е.В. Половая диссимиляция эффектов кардиотропных средств. – Ставрополь, 2003. 111с.
4. Калинина Т.С., Волкова А.В., Ридер Ф.К., Воронина Т.А. Особенности ориентировочно-исследовательской реакции самцов и самок крыс: влияние половых гормонов // Матер. 4-й Международной конференции «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам» – М. 2006. С. 35-36.
5. Колодийчук Е.В. Фармакологические эффекты кардиотропных средств в женском организме (клинико-экспериментальное исследование). – Автореф... дисс. на соискание ученой степени докт. мед. наук. – Волгоград, 2004. – 42с.

#### Dependence on a floor and time of day of intensity of cataleptogenic effect of haloperidol on rates

V.A.Baturin, E.A.Manvelian

The Stavropol State University, Stavropol

**Key words:** cataleptogenic effect of haloperidolum, males and females of rates, morning, evening.

Estimated cataleptogenic effect of haloperidol (haloperidol in a dose of 0,5 mg/kg) in the morning and evening hours on males and females of rates. Registered time (sec) of deduction by an animal of a viritical situation in to a pose "of the lecturer". The analysis of results have shown, that on males in morning time cataleptogenic effect is much more than on females. In the evening, on the contrary, cataleptogenic effect on females more clearly and dynamics of its increase is more.