

Сравнение эффектов никотина и цитизина на целенаправленное поведение у крыс

Вера А. Павличенко¹, Даниил А. Сапелкин, Алексей И. Борисов, Артем А. Савченко, Илья М. Суханов

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Russia

picklevera2@gmail.com

Апатия - трансдиагностический феномен, сопровождающий многие нейropsychические заболевания. Также данный симптом - частое внелегочное проявление новой коронавирусной инфекции, что показывает ее распространенность среди пациентов других профилей.

В данный момент не существует одобренной терапии апатии. Наиболее изучена в таком качестве группа ингибиторов дофаминавого транспортёра обладает аддиктивным потенциалом, что ограничивает возможность их клинического применения. Альтернативой могут стать другие группы веществ с психостимулирующим действием, например, агонисты центральных Н-холинорецепторов.

Цель. Сравнить эффекты центральных Н-холиномиметиков никотина (неселективный полный агонист) и цитизина ($\alpha 4\beta 2$ частичный агонист) на число полученных пищевых подкреплений в оперантном режиме “возрастающее соотношение” (BC).

Эксперименты выполнены на крысах стока Wistar (♂, n=11). Крыс содержали по одиночке со свободным доступом к воде, в режиме частичной пищевой депривации с поддержанием массы тела $\approx 90\%$ от изначальной. Эксперимент проводили в оперантных камерах. Обучение животных проходило последовательно в режимах “фиксированное соотношение” (ФС) и BC. В режиме ФС число нажатий для получения одного подкрепления увеличивали от 1 до 5 по мере вхождения

животных в критерий выработки навыка: 50 подкреплений за 30 мин. Затем в ежедневных сессиях (120 мин) крысы могли получать пищевое подкрепление в режиме ВСЗ: для получения каждого последующего подкрепления число необходимых нажатий увеличивалось на 3. После стабилизации поведения проводились тесты с никотином (0,4 мг/кг, п/к) и цитизином (0,3; 1; 3 мг/кг, п/к), порядок доз определяли по схеме "Латинский квадрат", тесты проводили с интервалом в 72 часа. Анализировалось число полученных подкреплений за сессию. Статистическую обработку результатов проводили в программе SPSS.

Введение никотина сопровождалось статистически значимым ($P < 0,05$, тест Уилкоксона) увеличением числа полученных подкреплений. При оценке эффекта цитизина выявлен тренд к влиянию фактора «доза» на число полученных подкреплений ($F(3,10) = 2,99$, $P = 0,08$, дисперсионный анализ на ранжированных данных).

Результаты настоящего исследования подтверждают гипотезу, что центральные $\alpha 4\beta 2$ Н-холинорецепторы являются потенциальной мишенью терапии апатии. Однако вероятно более перспективными является разработка полных, а не частичных агонистов $\alpha 4\beta 2$ -рецепторов.