

Сравнение эффектов пренатального воздействия флувоксамина на белых крыс при разных способах введения препарата

Научный руководитель – Глазова Наталья Юрьевна

Моничева А.А.¹, Воронина Я.А.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: Anastasiamonicheva@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: mvv997@mail.ru*

По данным ВОЗ, до 10% беременных женщин страдают депрессией [3]. Клинические рекомендации допускают прием антидепрессантов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) при беременности из-за их эффективности и отсутствия тератогенного эффекта [1, 2]. Женщины принимают антидепрессанты в таблетированной форме. Однако исследования на животных часто используют внутрибрюшинное (в/б) введение СИОЗС из-за удобства методики, хотя пероральное (п/о) точнее отражает фармакологию СИОЗС у людей. Способ введения препарата может влиять на его фармакокинетику, поэтому важно изучать эффекты пренатального воздействия антидепрессантов при разных способах введения.

Цель исследования – сравнить эффекты в/б и п/о введения антидепрессанта группы СИОЗС флувоксамина (ФА) беременным белым крысам на количество и поведение потомства.

Методика. Самкам крыс Wistar вводили ФА (10 мг/кг) в/б или п/о с 8-го по 14-й дни беременности. Выбор интервала связан с максимальной выраженностью эффектов ФА в этот период, согласно предыдущим исследованиям. Беременные самки контрольных групп получали дозы растворителя в том же объеме, в те же сроки и тем же способом введения, что и опытные животные. После рождения потомства регистрировали количество детенышей в выводке и показатели их физического развития. На 31 постнатальный день (ПНД) оценивали уровень тревожности крысят в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) при контрастном освещении рукавов. Способность к обучению животных изучали в тесте «Сложный пищевой лабиринт» (СПЛ) на 39-43 ПНД. Использовали следующие статистические методы обработки данных: ANOVA, критерий Манна-Уитни, тест «отличие двух пропорций».

Результаты. При обоих способах введения ФА показано достоверное уменьшение числа детенышей в выводке по сравнению с контрольными группами ($p=0,01$ для п/о введения, $p=0,03$ для в/б введения). Крысы опытных групп медленнее набирали вес после перехода на самостоятельное питание, а также раньше открывали глаза. При обоих способах введения показано увеличение времени, проводимого в темных отсеках ПКЛ, а также снижение способности к обучению и увеличение числа актов груминга в СПЛ.

Выводы. Исследование выявило сходные эффекты при в/б и п/о введении ФА: повышение уровня тревожности, замедление темпов обучения у крыс опытных групп. Показанное снижение количества детенышей в выводках может говорить о частичной внутриутробной смертности потомства, получавшего ФА как в/б, так и п/о, что согласуется с клиническими данными, свидетельствующими об увеличении риска выкидышей у женщин, принимавших СИОЗС во время беременности.

Источники и литература

- 1) Kroska E. B., Stowe Z. N. Postpartum depression: identification and treatment in the clinic setting //Obstetrics and Gynecology Clinics, T. 47. 2020. №. 3. С. 409-419.
- 2) Olivier J. D. A., Åkerud H., Poromaa I. S. Antenatal depression and antidepressants during pregnancy: unraveling the complex interactions for the offspring //European journal of pharmacology, T. 753. 2015. С. 257-262.
- 3) WHO. Maternal mental health: <https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/promotion-prevention/maternal-mental-health>