

УДК: 616-01/09: 616-092.9

Подходы к оценке полового поведения самцов крыс при исследовании эффектов соединений, оказывающих стимулирующее влияние на половую функцию

©2020. С.Н. Субботина¹, А.А. Кряжевских^{1,2}, А.А. Кряжевских^{1,2}, М.А. Юдин¹, Е.И. Елецкая²

¹ Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины
Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

* e-mail: gniiivm_15@mil.ru

Поступила в редакцию 02.10.2020 г.

После доработки 23.11.2020 г.

Принята к публикации 25.12.2020 г.

В работе проведен сравнительный анализ информативности методов оценки копуляторного поведения самцов крыс при введении соединений, оказывающих стимулирующее влияние на половую активность животных. Социальная значимость проблемы сексуальных дисфункций определяет актуальность разработки различных экспериментальных моделей полового поведения, позволяющих проводить оценку эффективности и безопасности новых лекарственных средств. Вероятность обнаружения активирующего действия фармакологических средств на половую активность напрямую зависит от правильности выбора экспериментальной модели. В качестве фармакологических агентов использовали препараты центрального механизма действия – галантамина гидробромид (1 мг/кг) и локсидан (1,7 мг/кг), препараты периферического действия – йохимбина гидрохлорид (2,6 мг/кг) и варденафила гидрохлорид (1,7 мг/кг). Показано, что определение стимулирующих эффектов соединений центрального механизма действия возможно при использовании методов с различной продолжительностью тестирования (от 15 до 180 мин). Так, введение галантамина способствует усилению половой активности самцов по показателям «скорость копуляции», «количество совершенных эякуляций» и «длительность постэякуляторного рефрактерного периода», локсидана – по показателям «общее количество интромиссий» и «относительное время отдыха» в тестах ограниченной длительности. В тесте, отражающем завершённый половой цикл самцов, стимулирующие эффекты галантамина показаны по показателям «количество совершенных копулятивных серий» и «количество совершенных эякуляций». Для оценки активирующих эффектов соединений периферического механизма действия показана целесообразность использования экспериментальных моделей с продолжительностью тестирования 30 мин и более. Наиболее информативным является тест парного взаимодействия самца с самкой до достижения самцом состояния «полового истощения». Приведен метод с высокой информативностью, которая обеспечивает большую вероятность обнаружения активирующего действия соединений на половую функцию самцов крыс. Определение стимулирующих эффектов соединений центрального механизма действия возможно при использовании методов с различной продолжительностью тестирования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: копуляторное поведение; завершённый половой цикл; половое истощение; постэякуляторный рефрактерный период; галантамина гидробромид; локсидан; йохимбина гидрохлорид; варденафила гидрохлорид

DOI: 10.17816/phf46372/2713-153X-2020-4-2-98-103

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы отмечается высокий уровень нарушений репродуктивного здоровья людей [1, 2]. Сохраняющаяся тенденция роста половых расстройств актуализирует необходимость поиска новых средств и методов фармакологической коррекции изменений в сексуальной сфере [3, 4].

Для оценки нейротропных свойств соединений, обладающих выраженной специфической активностью и влияющих на состояние центральной нервной и эндокринной систем, в рамках доклинических исследований следует проводить изучение полового поведения [5–7]. С учетом этого выбор адекватной методики оценки является одной из важных задач, определяющей положительный исход эксперимента. Правильный подбор и применение методов исследования поведенческих реакций экспериментальных животных (в том числе реакций, связанных с особенностями полового поведения) позволяют минимизировать трудности при интерпретации полученных результатов и обеспечат высокую вероятность обнаружения как активирующего, так и угнетающего действия фармакологических средств на половую активность животных [8]. В пользу необходимости правильного выбора наиболее чувствительной и в то же время простой в исполнении методики свидетельствует зачастую низкая информативность методов ограниченной длительности, чаще всего используемых в эксперименте [9].

В этой связи целью настоящего исследования являлось проведение сравнительного анализа информативности методов оценки копулятивного поведения самцов крыс при введении им соединений различного механизма действия, оказывающих стимулирующее влияние на половую активность.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Половое поведение самцов крыс изучали с использованием теста парного взаимодействия самца с рецептивной самкой при различной длительности тестирования:

- тест 1: оценка половой активности самца при парном взаимодействии с самкой в течение 15 мин;
- тест 2: оценка половой активности самца при парном взаимодействии с самкой в течение 30 мин;
- тест 3: оценка половой активности самца при парном взаимодействии с самкой до достижения самцом состояния «полового истощения».

Критериями достижения состояния «полового истощения» считали отсутствие активности у самца в течение 30 мин после последней эякуляции (критерий насыщения), отсутствие копуляции в течение 60 мин после предъявления рецептивной самки (критерий инертности) или отсутствие эякуляции при сохранении копулятивной активности более 60 мин (критерий несостоятельности).

Проводили оценку следующих параметров полового поведения:

- общее количество интромиссий;
- общее время копулятивной активности самца (мин);
- количество копулятивных серий;
- количество эякуляций;

- длительность рефрактерных периодов между копулятивными сериями (мин);
- скорость копуляции – количество интромиссий в минуту;
- относительное время отдыха (%).

Инструментом анализа информативности тестов различной длительности являлась сравнительная оценка полового поведения самцов крыс на фоне введения следующих фармакологических соединений:

1. Галантамина гидробромид (субстанция Sigma Aldrich, США) в дозе 1 мг/кг. Обратимый ингибитор холинэстеразы. Преимущественно центрального механизма действия. Реализация стимулирующих эффектов обеспечивается повышением активности холинергической системы, усилением процессов возбуждения в рефлекторных зонах спинного и головного мозга.

2. Локсидан (таблетки «Усолье-Сибирский Химфарм-завод», Россия) в дозе 1,7 мг/кг. Психостимулирующее средство. Активирующее центральное действие обеспечивается через стимуляцию катехоламинергических, в т. ч. норадрен- и дофаминергических систем.

3. Йохимбина гидрохлорид (субстанция Sigma Aldrich, США) в дозе 2,6 мг/кг. Антагонист α_2 -адренорецепторов и агонист имидазолиновых рецепторов. Реализация стимулирующих эффектов обеспечивается влиянием на центральные (повышение либидо, антидепрессивные эффекты) и периферические α_2 -адренорецепторы. Периферическое действие выражается в усилении притока крови к органам малого таза, повышении потенции.

4. Варденафила гидрохлорид (субстанция Sigma Aldrich, США) в дозе 1,7 мг/кг. Ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа. Оказывает преимущественно периферическое стимулирующее действие, проявляющееся в усилении эректильной функции.

Рабочие растворы соединений вводили самцам внутривентрикулярно, за 30 мин до тестирования, из расчета 1 мл на 100 г веса животного. Контрольной группе животных вводили растворитель (воду для инъекций) в том же объеме.

Исследования проводили на белых беспородных крысах, полученных из питомника «Рапполово» (Ленинградская область). Все опытные и контрольные животные были взяты из одного привоза и прошли карантин в течение 14 суток.

Подготовка самок состояла в предварительном, за 14 дней до эксперимента, проведении овариэктомии. Рецептивность самок достигали путем последовательного подкожного введения масляного раствора β эстрадиола (Sigma Aldrich, США) в дозе 50 мкг на крысу (первый день цикла) и масляного раствора прогестерона (Дальхимфарм, Россия) в дозе 500 мкг на крысу (третий день цикла).

Подготовка самцов заключалась в проведении последовательных (каждые три дня в течение двух недель) тренировок взаимодействия с рецептивными самками. Целью тренировок являлось формирование у самцов полового опыта.

Контрольную и опытные группы формировали из животных с близкими средними значениями показателей полового поведения. Каждая экспериментальная группа включала шесть самцов.

При проведении эксперимента учитывали видоспецифические особенности полового поведения крыс.

Предварительно в течение двух недель в условиях вивария формировали новые циркадные ритмы крыс: с 22.00 до 10.00 – светлая фаза, с 10.00 до 22.00 – темная фаза суточного цикла. Опыты проводили в течение темной фазы суточного цикла при тусклом красном освещении.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 2010 с использованием непараметрического критерия Краскела-Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в табл. 1. Данные представлены в виде медианы и процентилей [25; 75].

Показано, что однократное введение галантамина способствует усилению половой активности самцов крыс.

В тесте 1 отмечали высокую скорость копуляции, увеличение числа совершенных копулятивных серий и эякуляций за относительно короткий период копулятивной активности. Статистически значимые отличия от аналогичных показателей контрольной группы свидетельствовали о высоком уровне возбуждения самцов.

В тесте 2 регистрировали высокие значения количества совершенных интромиссий и, как следствие, высокие значения скорости копуляции.

Влияние соединений, стимулирующих половую функцию, на показатели копуляторного поведения самцов крыс в тестах 1-3

The influence of compounds that stimulate sexual function on indicators of copulatory behavior of male rats in tests 1-3

Табл. 1.

Table 1.

Показатели полового поведения	Экспериментальная группа	Тест 1	Тест 2	Тест 3
Общее количество интромиссий	Контроль	27,5 [22,5; 30,0]	33,5 [27,5; 45,5]	73,0 [55,5; 122,5]
	Галантамин	24,0 [20,0; 27,0]	40,0 [32,0; 45,0]	53,0 [48,0; 69,0]
	Локсидан	43,0 [29,0; 47,0]	59,5 [48,0; 65,0]*	75,0 [67,0; 89,0]
	Варденафил	22,5 [16,0; 28,0]	53,5 [52,0; 70,0]*	54,5 [37,0; 88,0]
	Йохимбин	27,5 [17,0; 37,0]	36,5 [35,0; 40,0]	62,5 [58,0; 68,0]
Общее время копулятивной активности, мин	Контроль	6,4 [5,3; 9,5]	10,6 [8,4; 14,3]	82,6 [39,6; 89,2]
	Галантамин	4,9 [4,5; 5,5]	9,5 [8,5; 13,2]	103,8 [39,2; 147,2]
	Локсидан	10,5 [8,3; 12,8]*	16,5 [14,7; 21,0]	57,3 [42,8; 66,8]
	Варденафил	6,8 [6,1; 7,4]	13,2 [11,6; 20,9]	48,1 [18,2; 78,6]
	Йохимбин	10,8 [8,4; 11,9]*	14,2 [13,4; 14,5]	93,1 [46,6; 113,0]
Количество копулятивных серий	Контроль	2,0 [1,5; 3,0]	4,0 [3,0; 4,0]	6,5 [6,0; 8,0]
	Галантамин	3,0 [3,0; 3,0]	4,0 [3,0; 4,0]	9,0 [7,0; 10,0]*
	Локсидан	1,5 [1,0; 2,0]	3,0 [2,0; 4,0]	8,0 [6,0; 9,0]
	Варденафил	2,0 [2,0; 3,0]	4,0 [3,0; 4,0]	8,5 [8,0; 10,0]*
	Йохимбин	2,0 [2,0; 3,0]	4,0 [4,0; 5,0]*	9,0 [9,0; 10,0]*
Количество эякуляций	Контроль	2,0 [1,0; 2,0]	3,0 [2,5; 4,0]	6,0 [5,0; 7,5]
	Галантамин	3,0 [2,0; 3,0]*	3,0 [3,0; 4,0]	8,0 [7,0; 9,0]
	Локсидан	1,0 [1,0; 2,0]	2,5 [2,0; 4,0]	8,0 [6,0; 9,0]
	Варденафил	2,0 [1,0; 2,0]	4,0 [2,0; 4,0]	8,5 [8,0; 10,0]*
	Йохимбин	2,0 [1,0; 2,0]	4,0 [4,0; 4,0]	9,0 [8,0; 9,0]*
Скорость копуляции ед/мин	Контроль	3,8 [3,1; 4,6]	3,4 [2,6; 4,0]	1,3 [0,9; 1,7]
	Галантамин	4,8 [4,6; 5,1]*	4,0 [2,9; 5,3]	0,7 [0,4; 1,3]
	Локсидан	4,2 [2,8; 5,8]	3,7 [2,8; 4,8]	1,3 [0,9; 1,8]
	Варденафил	3,3 [1,6; 4,3]	4,2 [4,2; 4,5]	1,4 [1,1; 2,3]
	Йохимбин	2,8 [2,2; 3,3]	2,8 [2,4; 3,4]	0,7 [0,5; 1,2]
Относительное время отдыха, мин	Контроль	49,0 [15,9; 60,3]	61,9 [45,1; 69,5]	45,4 [36,0; 55,4]
	Галантамин	61,0 [56,4; 65,1]	61,6 [49,3; 71,8]	45,9 [45,2; 62,8]
	Локсидан	13,4 [0,2; 30,9]*	37,1 [22,7; 51,2]	56,1 [53,6; 63,5]
	Варденафил	42,9 [34,6; 56,2]	54,7 [30,5; 55,9]	64,5 [48,4; 82,4]
	Йохимбин	25,8 [21,0; 27,4]	49,0 [43,4; 55,3]	42,5 [39,9; 61,3]

* – отличия от контрольных значений статистически значимы при $p < 0,05$ (критерий Краскела-Уоллиса).

* – differences from control values are statistically significant at $p < 0,05$ (Kruskal-Wallis test).

В тесте 3 у самцов отмечали увеличение общего времени копулятивной активности. Количество выполненных копулятивных серий и эякуляций превышало значения контроля и составило 9,0 [7,0; 10,0] и 8,0 [7,0; 9,0] (в контроле 6,5 [6,0; 8,0] и 6,0 [5,0; 7,5]), соответственно.

Оценка полового поведения самцов после однократного введения локсидана позволила выявить стимулирующие эффекты образца в тестах ограниченной длительности (тест 1 и тест 2) только по показателям «относительное время отдыха» и «длительность постэякуляторного рефрактерного периода» (рис. 1). Статистически значимое увеличение показателей относительно контрольных значений свидетельствовало о высоком уровне половой мотивации у самцов.

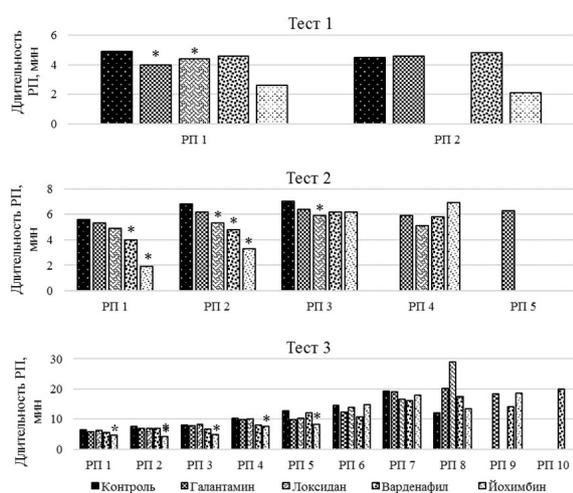


Рис. 1 – Длительность постэякуляторных рефрактерных периодов (РП). Данные представлены в виде медианы

* – отличия от контрольных значений статистически значимы при $p < 0,05$ (критерий Краскела-Уоллиса)

Fig. 1 – Duration of postovulatory refractory periods (RP). Data is presented as median

* – differences from control values are statistically significant at $p < 0,05$ (Kruskal-Wallis test)

В тесте 3 регистрировали увеличение более чем на 20% количества совершенных копулятивных серий и эякуляций. При этом продолжительность копулятивной активности снижалась до 57,3 [42,8; 66,8] мин против 82,6 [39,6; 89,2] мин в контроле.

Таким образом показано, что изучение стимулирующих эффектов соединений центрального механизма действия возможно при использовании методов с различной продолжительностью тестирования.

Анализ эффективности варденафила при различных вариантах тестирования показал низкую информативность тестов ограниченной длительности.

В тесте 1 показатели полового поведения самцов не отличались от аналогичных показателей контрольной группы. В тесте 2 статистически значимое увеличение общего количества совершенных интросмиссий свидетельствовало о достаточно высоком уровне генитальной стимуляции, необходимой для завершения копу-

лятивной серии эякуляцией. Стимулирующее действие соединения в тесте 2 отмечали только по показателю «длительность постэякуляторного рефрактерного периода». Достоверное снижение значений показателя после первой и второй копулятивных серий и низкие значения после четвертой копулятивной серии отражали высокий уровень половой мотивации и возбуждения самцов.

Наиболее информативным в отношении стимулирующего действия варденафила на половое поведение самцов крыс являлся тест 3. Отмечали статистически значимое увеличение количества копулятивных серий и эякуляций, совершенных самцами до достижения состояния «полового истощения» – более чем в 1,7 раза ниже, чем в группе контрольных животных, а скорость копуляции соответствовала контрольной.

Схожие результаты были получены при анализе эффективности применения йохимбина. Активирующее действие $\alpha 2$ -адреноблокатора на половую активность самцов отмечали в тестах 2 и 3. Оно проявлялось в статистически значимом повышении значений показателей «количество копулятивных серий» и «количество эякуляций», а также снижении длительности постэякуляторных рефрактерных периодов, отражающих ингибирующее действие эякуляций на механизм возбуждения. Так, регистрировали более быстрое восстановление копулятивной активности самцов после первой и второй копулятивной серии в тесте 2 и после первых пяти серий в тесте 3.

Полученные результаты свидетельствуют о высоком уровне возбуждения животных, которым вводили соединения периферического действия. Однако выявление их эффективности стало возможным только при использовании методов с продолжительностью тестирования 30 мин и более.

ВЫВОДЫ

Определение стимулирующих эффектов соединений центрального механизма действия возможно при использовании методов с различной продолжительностью тестирования.

Несомненно, что наиболее информативными являются тесты, отражающие завершённый половой цикл самцов. Однако применение тестов ограниченной длительности также позволит по отдельно взятым показателям выявить активирующее действие фармакологических соединений.

Напротив, при исследовании эффектов образцов преимущественно периферического действия целесообразно использование методов, отражающих функциональное состояние копуляторно-эякуляторного механизма самцов и уровень половой мотивации в середине и на заключительных стадиях цикла полового поведения, когда активность самцов снижена. Одним из таких методов является тест 3, длительность тестирования при использовании которого в ряде случаев превышает 180 мин. Трудоемкость метода оправдывается его высокой информативностью, которая обеспечивает большую вероятность обнаружения активирующего действия соединений на половую функцию самцов крыс.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аполихин О.И., Москалева Н.Г., Комарова В.А. Современная демографическая ситуация и проблемы улучшения репродуктивного здоровья населения России // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – №4. – С. 4–14.
2. Джамалудинова А.Ф., Ганян М.М. Репродуктивное здоровье населения России // Молодой ученый. – 2017. – №14.2 (148.2). – С. 10–13.
3. Горпинченко И.И. Мужчина в XXI веке. Сексологические и андрологические аспекты // Здоровье мужчины. – 2012. – №4. – С. 15–18.
4. Calabro R.S., Caccialo A., Bruschetta D. et al. Neuroanatomy and function of human sexual behavior: A neglected of unknown issue? // Brain and Behavior. – 2019. – Vol. 9 – No.12 [e01389].
5. ГОСТ 32378-2013 Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке репродуктивной токсичности одного поколения. Переиздание – апрель 2019 г.
6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под. ред. Миронова А.Н. М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
7. Руководящий документ OECD Test №415:2007 «Исследование репродуктивной токсичности одного поколения» («One-Generation Reproduction Toxicity Study!», IDT).
8. Субботина С.Н., Парфёнова А.А., Юдин М.А., Быкова А.Ф. Сравнительный анализ информативности методов оценки полового поведения самцов крыс // Журнал высшей нервной деятельности. – 2020. – Т. 70, №2. – С. 277–288.
9. Белозерцева И.В. Экспериментальная фармакология полового поведения // В кн.: Фармакология поведения. – СПб.: Издательство СПбГМУ. – 2013. – С. 105–137.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Светлана Николаевна Субботина, канд. биол. наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: gniiivm_15@mail.ru

Анастасия Альбертовна Кряжевских, лаборант-исследователь научно-исследовательского отдела Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; магистрант Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: gniiivm_15@mail.ru

Алексей Александрович Кряжевских, лаборант-исследователь научно-исследовательского отдела Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; магистрант Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: gniiivm_15@mail.ru

Михаил Анатольевич Юдин, д-р мед. наук, доцент Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: gniiivm_15@mail.ru

Елизавета Игоревна Елецкая, младший научный сотрудник Центра экспериментальной фармакологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: eletckaya_195@mail.ru

ADDITIONAL INFORMATION ABOUT AUTHORS

Svetlana N. Subbotina, Ph.D. in Biology, senior researcher of the research Department of the State Scientific Research Test Institute of the Military Medicine Defense Ministry of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; email: gniiivm_15@mail.ru

Anastasiya A. Kryazhevskikh, laboratory assistant-researcher of the research Department of the State Scientific Research Test Institute of the Military Medicine Defense Ministry of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; master student of Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia; email: gniiivm_15@mail.ru

Aleksey A. Kryazhevskikh, laboratory assistant-researcher of the research Department of the State Scientific Research Test Institute of the military medicine Defense Ministry of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; master student of Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Sankt Petersburg, Russia; email: gniiivm_15@mail.ru

Mikhail A. Yudin, Doctor of Medicine (MD), Docent, State Scientific Research Test Institute of the military medicine Defense Ministry of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; email: gniiivm_15@mail.ru

Elizaveta I. Eletckaya, Junior researcher at the Center for experimental pharmacology of Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia; email: eletckaya_195@mail.ru

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Approaches to assessing the sexual behavior of male rats in the study of the effects of compounds that have a stimulating effect on sexual function

©2020. S.N. Subbotina¹, A.A. Kryazhevskikh^{1,2}, A.A. Kryazhevskikh^{1,2}, M.A. Yudin¹, E.I. Eletskaia²

¹ State Scientific Research Test Institute of the military medicine Defense Ministry of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

* e-mail: gniiivm_15@mil.ru

Received October 02, 2020;

Revised November 23, 2020;

Accepted December 25, 2020

The paper presents a comparative analysis of information content of methods for assessing the copulatory behavior of male rats with the introduction of compounds that have a stimulating effect on the sexual activity of animals. The social significance of the problem of sexual dysfunctions determines the relevance of the development of various experimental models of sexual behavior that allow assessing the effectiveness and safety of new drug. The probability of detecting the activating effect of pharmacological agents on sexual activity directly depends on the correct choice of the experimental model. The drugs of the central mechanism of action – galantamine hydrobromide (1 mg/kg) and loxidan (1,7 mg/kg), were used as pharmacological agents; drugs of peripheral action were yohimbine hydrochloride (2,6 mg/kg) and vardenafil hydrochloride (1,7 mg/kg). It has been shown that the determination of the stimulating effects of compounds of the central mechanism of action is possible using methods with different testing duration (from 15 to 180 min). Thus, the introduction of galantamine enhances the sexual activity of males in terms of the «copulation rate», «the number of perfect ejaculations» and «the duration of the post-ejaculatory refractory period», loxidan – in terms of the «total number of intromissions» and «relative rest time» in tests of limited duration. In the test showing the completed sexual cycle of males, the stimulating effects of galantamine are shown in terms of «the number of completed copulatory series» and «the number of completed ejaculations». To assess the activating effects of compounds of the peripheral mechanism of action, the expediency of using experimental models with a test duration of 30 minutes or more was shown. The most informative test is the test of paired interaction between a male and a female until the male reaches the state of «sexual exhaustion». A method with high information content is presented, which provides a high probability of detecting the activating effect of compounds on the sexual function of male rats.

Determination of the stimulating effects of compounds of the central mechanism of action is possible using methods with different test duration.

KEYWORDS: copulative behavior; completed sexual cycle; sexual exhaustion; post-ejaculatory refractory period; galantamine hydrobromide; loxidan; yohimbine hydrochloride; vardenafil hydrochloride