

# ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ МЕЛАТОНІНУ НА СТРЕСОСТІЙКІСТЬ ЩУРІВ У ТЕСТІ «ВІДКРИТЕ ПОЛЕ»

Гнатюк В. В., Усманова В. Б.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*gvalery\_nice@ukr.net*

**Вступ.** Вивчення особливостей поведінки людини і тварин в умовах стресу в даний час продовжує привертати увагу багатьох дослідників. Дія стресу призводить до численних стрес-індукованих поведінкових станів, провокує і загострює генетично детерміновані види патологічної поведінки: агресивність, тривожність, порушення реактивності, дослідницької поведінки і навчання. Пошук лікарських засобів, що здатні зменшувати патологічні наслідки стресу продовжується постійно. Останнім часом увагу дослідників привертають препарати на основі мелатоніну. Останній є важливим ендокринним гормоном, що синтезується клітинами епіфіза та екстрапінеальними джерелами синтезу мелатоніну – ентерохромафінними клітинами шлунково-кишкового тракту, легенів, наднирників та ін. Відомо, що мелатонін є універсальним ендогенним адаптогеном. Згідно з інструкцією препарати мелатоніну використовуються для полегшення стресових реакцій і депресивних станів, що мають сезонний характер. При цьому відомостей щодо залежності антистресової дії мелатоніну від різних доз препарату, які вказані у інструкціях до застосування, визначено недостатньо. Для моделювання стресової ситуації використовується безліч методик, однак, як і раніше найбільшу популярність має тест «відкрите поле». Застосування даного методу дозволяє оцінити практично весь комплекс поведінкових і вегетативних реакцій в динаміці стресу.

**Мета дослідження.** Дослідити поведінкові та вегетативні реакції щурів у тесті «відкрите поле» під впливом різних доз мелатоніну при короткостроковому прийомі.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконано на щурах-самцях масою 200-250 г, які були розподілені на 3 групи по 6 тварин у кожній: 1-а – інтактний контроль, 2 і 3-я – тварини, яким протягом 5-ти днів внутрішньошлунково вводили суспензію мелатоніну дозою 0,2 мг/кг та 0,4 мг/кг відповідно. Дослідження проведено навесні – період фізіологічного десинхронозу, що є додатковим стресовим фактором. Для отримання суспензії використовували таблетки «Віта-мелатонін», виробництва Київський вітамінний завод. На 5-ий день експерименту через 60 хвилин після введення суспензії мелатоніну була проведена оцінка поведінки в тесті «відкрите поле». Щура поміщали у центр «поля». В продовж наступних 3-х хвилин визначали наступні параметри поведінки щурів: кількість пересічених квадратів, кількість зазирань у отвори та кількість вертикальних стійок, число актів грумінгу та дефекацій. Експериментально отримані дані були опрацьовані статистично з використанням критерія Манна-Уїтні. Відмінності між групами визнавалися достовірними при  $p \leq 0,05$ .

**Отримані результати.** Тест «відкрите поле» є одним із провідних інструментів оцінки індивідуально-типологічних особливостей поведінки щурів. Індивідуальна стійкість до емоційного стресу корелює з кількісними показниками орієнтовно-дослідного поведінки, причому за кількісними співвідношеннями вертикальної і горизонтальної складових рухової активності можна прогнозувати стійкість до емоційного стресу у щурів. Зниження показників рухової активності вказує на зменшення стресованості тварин і, ймовірно, зменшення загального занепокоєння – страху. Відомо, що часте і коротке за часом «умивання» є тривожним грумінгом, а високий рівень дефекації додатково вказує на тривожність тварини, його занепокоєння і страх, безпосередньо відображає співвідношення процесів збудження і гальмування в вегетативній нервовій системі.

В ході проведеного дослідження було встановлено, що прийом мелатоніну впливає на поведінку тварин. Визначено, що горизонтальна активність (кількість пересічених квадратів) зменшилася у тварин 2-ї групи, які отримували мелатонін дозою 0,2 мг/кг, на 49 %, та на 63 % у тварин 3-ї групи, які отримували мелатонін дозою 0,4 мг/кг, порівняно з групою інтактного контролю ( $p \leq 0,05$ ). Цей показник був на 28 % менший у тварин 3-ї групи відносно 2-ї. Показники вертикальної активності змінилися наступним чином: кількість стійок у щурів 2-ї групи була менша на 65 % відносно контролю, а у тварин 3-ї – на 94 % відносно контролю ( $p \leq 0,05$ ) та на 84 % відносно щурів 2-ї групи. Встановлені зміни вказують про зниження локомоторної активності, що свідчить про зменшення стресованості тварин.

Кількість вертикальних зазирань у щурів 2 і 3-ї груп була на 47 % і 93 % менша відносно групи контролю, та на 87 % відносно тваринами 3-ї групи в порівнянні з 2-ю. Кількість заглядань вниз в експериментальних групах зменшилась на 17 % і 40 % відносно інтактної групи, та була на 28 % менше у тварин 2-ї групи відносно щурів до 3-ї. Отримані дані свідчать про зниження орієнтовно-дослідної поведінки, що, ймовірно, пов'язано із розвитком захисного гальмування, яке виникає у тварин у відповідь на стрес, що розвивається.

Достовірна різниця була встановлена при визначенні актів грумінгу та дефекацій. Так, у тварин 2-ї експериментальної групи цей показник достовірно зменшився на 87 % ( $p=0,05$ ), а у 3-ї на 99 % ( $p=0,03$ ) відносно контролю. Різниця між 2 і 3-ю групами складала 89% ( $p=0,02$ ). Кількість дефекацій у тварин 2-ї групи була менша на 46 % відносно контролю, а у 3-ї – на 73 % ( $p=0,04$ ). Кількість дефекацій у тварин 3-ї групи у 2 рази менша відносно 2-ї групи. Отримані результати вказують на зниження тривожності тварин, їх занепокоєння і страху під впливом мелатоніну.

**Висновки.** Таким чином, отримані результати свідчать про те, що прийом мелатоніну у різних дозах призводить до зниження рівня стресу та занепокоєння в обох дослідних групах. Найбільш суттєві зміни показників локомоторної активності, орієнтовно-дослідної та емоційної поведінки виявляються у щурів 3-ї групи, які отримували мелатонін дозою 0,4 мг/кг.