

Гейко В. В.\*, Гейко М. С.\*\*, Селюкова Т. В.\*\*\*

\* ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків),

\*\* КНП ХОР «Обласна клінічна наркологічна лікарня» (м. Харків),

\*\*\* Національний університет цивільного захисту України (м. Харків)

### Ефекти інтраназального введення дегідроепіандростерону на зоосоціальну поведінку, рівень добровільного вживання та надання переваги етанолу у превентивно алкоголізованих тварин

Проблема лікування алкоголізму за умов воєнного часу і далі залишається надзвичайно актуальною та міцно пов'язаною з недооцінкою ролі психічної залежності, яка формується на I стадії захворювання і проявляється емоційним дискомфортом у стані відміни алкоголю. Саме цей феномен і є облігатним симптомом алкоголізму, який, відновлюючись за умов купірування фізичної залежності, актуалізує патологічний потяг, що призводить до рецидивів захворювання. В експериментальних роботах на гризунах виявлено нейропротективні ефекти дегідроепіандростерону (DHEA): підсилення пам'яті, антидепресивна дія, зняття страху, паніки, зниження агресії. Підвищена чутливість до нейростероїдів у лінійних щурів, відібраних за високою чутливістю до алкоголю, вказує на те, що вони можуть вносити певний вклад у патогенез хвороб залежності.

**Метою дослідження** було вивчення впливу DHEA на тип зоосоціальної поведінки, рівень добровільного вживання етанолу і надання його переваги у двопляшковому тесті у щурів за умов тривалої превентивної алкоголізації.

**Матеріали та методи.** Етологічні спостереження характеру зоосоціальних відносин в ситуації агоністичної взаємодії здійснювали в камері розміром 40 × 70 × 50 см протягом 15 хв при мінімізації додаткових подразників, що забезпечували шляхом проведення експериментів у приміщенні звичного утримання у добовий період помірної емоційної активності (з 12<sup>00</sup> до 14<sup>00</sup>), на свіжій підстилці за умов звичайних звукових та зорових стимулів. Таким способом тестували випадкові пари тварин, які попередньо (не менше як 5 діб) перебували в індивідуальних клітках з метою зняття ефекту соціальних взаємодій. Водночас враховували прояви «дружелюбного» характеру (зооцентричний тип): прагнення спілкуватися, об'єднуватися, взаємодіяти, наявність альтернативних тенденцій — домінування, аж до маніфестації агресивних дій або розвитку підлеглої поведінки.

Попередню хронічну (4 тижні) щоденну алкоголізацію тварин 15 % розчином етанолу (*ad libitum*) з використанням градуйованих напівавтоматичних поїлок здійснювали з 09<sup>00</sup> до 16<sup>00</sup> у вільній груповій поведінці за умов звичного утримання та стандартного годування. На 5-му тижні щурів розміщували в ізольовані клітки з метою тестування індивідуального рівня вживання етанолу і води, а також визначення індексу надання переваги у двопляшковому

тесті:  $ІНП = [V_{C_2H_5OH} \div (V_{C_2H_5OH} + V_{H_2O})] 100 \%$ , де ІНП — індекс надання переваги;  $V_{C_2H_5OH}$  — об'єм 15 % етанолу;  $V_{H_2O}$  — об'єм питної води. Дозу етанолу (г/кг), що вживали щури, обчислювали з урахуванням маси тіла тварини і щільності  $C_2H_5OH$  (0,78 г). Розчин DHEA у рициновій олії для інтраназального введення готували з розрахунку 4 мг/мл. Разова щоденна доза DHEA становила 160 мкг на тварину загальним об'ємом 40 мкл у дві ніздрі. Як плацебо застосовували рицинову олію.

Статистичне оброблення результатів для визначення вірогідності відмінностей між групами порівняння проводили із застосуванням Excel (непараметричний критерій *t* Стьюдента).

Дизайн дослідження включав п'ять послідовних етапів: I — вивчення вихідних нейроетологічних показників; II — тривала алкоголізація з визначенням рівня вживання та надання переваги етанолу; III — тестування нейроетологічних показників після алкоголізації; IV — інтраназальний 15-денний курс DHEA або плацебо; V — тестування поведінки, рівня індивідуального вживання етанолу та його переваги у двопляшковому тесті.

**Результати.** Встановлено, що в мікропопуляції інтактних дослідних щурів ( $n = 35$ ), як і в наших попередніх дослідженнях, переважали (51,4 %) тварини соціоцентричного типу взаємодії при практично рівній представленості діаметрально протилежних тенденцій у поведінці: до підлеглості (25,7 %) та домінування (22,9 %), до яких входили 2 тварини (33 %) з еквівалентами агресивної поведінки. Хронічна алкоголізація призводила до нівелювання групових відмінностей через збільшення кількості тварин підлеглого (на 33,5 %) та домінантного (на 24,9 %) типів, тобто відбувалося послаблення соціальної взаємодії, що корелювало з пригніченням емоційно-рухової активності та підвищенням тривожно-фобічних реакцій у поведінці. На цьому фоні інтраназальний курс DHEA, на відміну від плацебо, супроводжувався значним переважанням представленості соціоспрямованої поведінки тварин разом з практичним відновленням вихідного співвідношення з альтернативними типами, характерного для інтактних лабораторних щурів. На відміну від цього, у контрольній групі (плацебо) відзначалося істотне збільшення (у 3,5 раза) кількості тварин підлеглого типу, ймовірно, зумовлене некомпенсованим наростанням психоемоційного дискомфорту за умов відміни етанолу. Водночас, як у групі DHEA, так і в контролі, відзнача-

лося вірогідне ( $p \leq 0,001$ ) зниження середньодобової дози його добровільного вживання, проте індекс надання переваги суттєво ( $p \leq 0,001$ ) зменшувався (у 3,2 раза) під впливом DHEA, тоді як у тварин, що отримували плацебо, ставлення до алкоголю вірогідно не змінювалося.

**Висновки.** Такі результати у поєднанні з відновленням вихідного патерну зоосоціальних взаємин свідчать про певний нормалізуючий ефект нейростероїдної регуляції та відображають терапевтичний потенціал DHEA, що сприяє дезактуалізації патологічного потягу до етанолу.