

**УДК 612.014.42:591.112.1:594.1**

**ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНИНА НА РАЗВИТИЕ  
ВНУТРИ - И МЕЖВИДОВОЙ АГРЕССИВНОСТИ КРЫС ПРИ УМЕРЕННОМ  
ЭЛЕКТРОМАГНИТНОМ ЭКРАНИРОВАНИИ**

*Темурьянц Н. А., Туманянц К. Н., Чуян Е. Н., Хусаинов Д. Р., Черетаев И. В.,  
Чайка А. В., Ярмолюк Н. С.*

*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный  
университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия  
E-mail: timur328@gmail.com*

Установлено, что введение экзогенного МТ крысам, находящимся в условиях умеренного электромагнитного экранирования, влияет на развитие внутри- и межвидовой агрессивности. Экзогенный МТ при ежедневном введении в дозах 1 мг/кг или 5 мг/кг устраняет повышение межвидовой агрессивности при умеренном ЭМЭ. Влияние экзогенного МТ на развитие внутривидовой агрессивности зависит от вводимой дозы: при введении 1 мг/кг ежедневно изменений внутривидовой агрессивности при ЭМЭ не наблюдается. Увеличение дозы до 5 мг/кг нивелирует возрастание внутривидовой агрессивности.

**Ключевые слова:** электромагнитное экранирование, внутривидовая агрессивность, межвидовая агрессивность, крысы, мелатонин, дозы.

**ВВЕДЕНИЕ**

Во взаимодействии организма с внешней средой важное значение имеет мелатонин (МТ), который является одним из наиболее древних гуморальных регуляторов, обнаруженных практически у всех организмов, населяющих планету [1]. Благодаря совместным усилиям специалистов в самых разных областях знаний в настоящее время стали известны процессы синтеза гормона, определен необычно широкий диапазон его биологической активности, ключевая роль в регуляции различных физиологических процессов [2–10]. Эти данные позволили в экспериментальных и отчасти в клинических условиях обосновать его применение в терапевтических целях для лечения широкого круга заболеваний [11–14]. Важное значение имеют также данные о том, что в начале 80-х годов обнаружено его участие в механизмах действия электромагнитных факторов [15, 16]. С этого времени результаты изучения секреции МТ при электромагнитных воздействиях анализировались в эпидемиологических исследованиях, а также в экспериментах, проводимых как *in vitro*, так и *in vivo* [17, 18].

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что наблюдаемые эффекты при терапевтическом применении МТ, а также в магнитобиологических исследованиях существенно зависят от его дозы, которая может колебаться в

значительных пределах. Так, известны случаи длительного применения МТ у людей при ежедневной дозе 100–150 мг. В тоже время отчетливые клинические результаты удается получить при повторных приемах препарата в достаточно низких концентрациях (3–5 мг перед сном). Однако зависимость ожидаемого от введения МТ эффекта от его дозы при отдельных симптомах исследована не достаточно. Дело осложняется тем, что для МТ характерна не типичная зависимость доза-эффект, а так называемая U-образная кривая ответа, когда с увеличением дозы эффект не нарастает, а, напротив, уменьшается и может даже принимать отрицательные значения. Таким образом, зависимость эффекта МТ от дозы при коррекции различных состояний имеет важное практическое значение и требует дальнейшего изучения.

Исследование столь сложных процессов может проводиться как в клинических испытаниях, так и в экспериментальных исследованиях. Однако экспериментальные исследования на животных очевидно, предпочтительнее, так как позволяют не только использовать большое количество животных со сходными конституциональными особенностями, одинаково реагирующих на действие различных факторов, соблюдать принцип прочих равных условий, но и изучать изменения конкретного физиологического процесса, контролируемого МТ, смоделированного с помощью современных модифицирующих технологий, что значительно увеличивает достоверность получаемых результатов.

Известно, что МТ участвует в регуляции поведенческих реакций, в частности депрессивного, полового, агрессивного и т. д. поведения [19–21]. Эти состояния успешно моделируются воздействием электромагнитных факторов, и, в частности, ослабленным геомагнитным полем (ГМП). Ранее нами было показано, что в условиях ослабленного электромагнитным экранированием (ЭМЭ) ГМП развивается депрессивноподобное поведение [22], снижается половая мотивация [22], возрастает агрессивность [23]. Возрастание агрессивности крыс в условиях ослабленного ГМП описано и в других исследованиях. Так, Т. А. Замощина и др. [24], М. Ю. Ходанович и др. [25] сообщили о возрастании внутривидовой агрессивности крыс в условиях ослабления ГМП кольцами Гельмгольца, а Д. В. Девицин и др. [26] обнаружили рост межвидовой агрессивности крыс в многослойной пермаллоевой камере. Известно, что такие нарушения поведения успешно купируются экзогенным МТ. В частности, способность МТ снижать агрессивность обнаружена во многих исследованиях [11, 21].

В настоящее время механизмы развития как внутри- так и межвидовой агрессивности изучены недостаточно. Определенный вклад в изучение как различий, так и сходства этих механизмов может внести изучение зависимости развивающихся процессов от дозы их гуморальных рецепторов. В связи с изложенным целью настоящего исследования явилось изучение влияния 2-х доз МТ (1 и 5 мг/кг), широко применяемых в экспериментальной практике, на развитие этих двух видов агрессивного поведения у крыс.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на белых беспородных крысах-самцах массой  $190 \pm 10$  г. с соблюдением принципов биоэтики в соответствии с международными правилами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или других научных целей [27].

Для этого отбирали крыс одинакового возраста, характеризующихся средней двигательной активностью (вертикальная двигательная активность 5–7 усл.ед. – число подъемов на задние лапы; горизонтальная двигательная активность 24–28 усл.ед. – число пересечений квадратов) и низкой эмоциональностью (0–1 усл.ед. – число болюсов и уринаций) в тесте открытого поля. Такой отбор позволил относительно быстро выделить крыс с одинаковыми конституциональными особенностями [28], одинаково реагирующих на действие различных раздражителей.

Отобранных крыс делили на две группы: контрольные животные и крысы, подвергавшиеся ЭМЭ. Крысы обеих выделенных групп были разделены на три равноценные подгруппы по 10 животных в каждой, которых помещали в ящики размером – 790x450x390 мм из непрозрачного пластика с вентиляционными отверстиями в крышке и стенках. Обеспечивался свободный доступ животных к стандартному для грызунов корму и воде. Три контейнера с животными экспериментальной группы помещались в экранирующую камеру ежедневно с 15.00 до 10.00 ч. следующего дня, т.е. они находились в условиях ЭМЭ 19 часов в сутки в течение 10 дней. Ящики с животными контрольной группы находились за пределами камеры в той же комнате. Ежедневно с 10<sup>00</sup>–15<sup>00</sup> ч. всех животных извлекали из ящиков для тестирования и уборки клеток, введения растворов.

Животные в выделенных подгруппах подвергались следующим воздействиям. Крысы первых подгрупп (контрольной и подвергавшиеся действию ЭМЭ) оставались интактными, животным второй и третьей подгрупп вводили МТ внутрибрюшинно ежедневно в дозе 1 (МТ1) или 5 (МТ2) мг/кг в 0.2 мл физиологического раствора соответственно перед их помещением в условия ЭМЭ. Проводился также контрольный эксперимент, в котором крысам вводился только эквивалентный объем физиологического раствора. Эксперименты проводились трехкратно, в каждом из них было исследовано 30 крыс в контрольной и по 30 крыс в каждой экспериментальной группе.

Ослабление фонового электромагнитного поля (ЭМП) достигалось применением экранирующей камеры размером 2x3x2 м, изготовленной из двухслойного железа «Динамо». Ее конструкция и экранирующие свойства описаны ранее [29].

Освещенность внутри и вне камеры, а также внутри ящиков и террариумов измерялась с помощью люксметра ТКЛ-ПКМ (модель 63). Внутри них освещенность колебалась от 0,1 до 0,2 лк, внутри экранирующей камеры и в лаборатории, где содержались животные контрольной группы, была такого же уровня, а в лаборатории, в которой проводили тестирование, колебалась от 480 до 500 лк.

Для изучения внутривидовой агрессивности, вызванной фрустрацией, был использован тест «вызванная агрессия» для 2-х особей [30]. Для этого крыс помещали в камеру с решетчатым полом из медной проволоки, на которую подавали ток от электростимулятора ЭСЛ-2, генерирующего прямоугольные одинарные импульсы длительностью 10 мс с частотой 40 Гц. Напряжение подаваемого тока плавно увеличивали до появления у животных признаков агрессивного поведения (нападение одной особи на другую, агрессивные стойки). Минимальное значение напряжения, при котором появлялись признаки агрессии, принимались за ее порог.

Межвидовая агрессивность крыс определялась в тесте «реакция на мышь». Для этого в течение 3-х минут определяли контакты каждой крысы с интактной мышью.

Реакцию крысы на мышь оценивали по следующей 5-бальной шкале: 0 баллов – нет реакции; 1 балл – крыса обнюхивает мышь; 2 балла – крыса вылизывает и активно обнюхивает мышь; 3 балла – крыса носит мышь в зубах, покусывает ее или активно преследует; 4 балла – крыса преследует мышь и убивает с латентным периодом более 10 с; 5 баллов – крыса бросается на мышь и убивает ее с латентным периодом менее 10 с.

Во всех случаях соблюдали следующую последовательность проведения тестов: сначала исследовалась реакция на мышь, затем тест вызванной агрессии, после чего крыс возвращали в клетку.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета специализированных программ «MedStat». Вычисляли среднее значение каждого из исследованных поведенческих показателей и ошибку средней ( $M \pm S.E.$ ). Для оценки значимости различий исследуемых показателей применялся однофакторный дисперсионный анализ. Сравнение средних величин различных показателей проводили по t-критерию Стьюдента, целесообразность применения которого была показана проверкой полученных данных на закон нормального распределения. Различия между группами, а также исходными данными каждой группы и значениями исследуемых показателей в каждый последующий день эксперимента считали значимыми при  $p < 0.05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Как показали проведенные исследования, у животных, находившихся в условиях ЭМЭ, значительно увеличивается внутривидовая и межвидовая агрессивность. Если у крыс контрольной группы на протяжении всего 10-ти суточного эксперимента порог внутривидовой агрессивности изменялся в очень небольших пределах (от 54 до 62 В), то пребывание животных в экранирующей камере на 3 сутки приводило к резкому снижению этого показателя до 34 В, т.е. на 40 % относительно данных контрольной группы животных. В последующие сроки эксперимента порог агрессивности несколько возрастал и достигал на 7 сутки 54 В, в дальнейшем вновь снижался, достигая на 10 сутки 68 % относительно контрольной группы.

Таким образом, в условиях ЭМЭ внутривидовая агрессивность существенно возрастала, причем минимальное значение порога зафиксировано на 3 сутки, а повторное снижение имело место на 10 сутки эксперимента (рис. 1).

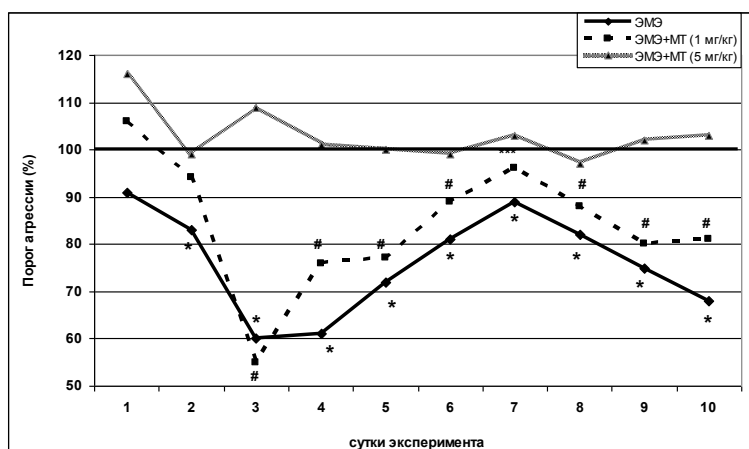


Рис.1 Динамика внутривидовой агрессии при электромагнитном экранировании (ЭМЭ) и введении мелатонина в дозе 1 мг/кг (Мелатонин (1 мг/кг) +ЭМЭ) и в дозе 5 мг/кг (Мелатонин (5 мг/кг) +ЭМЭ).

*Примечания:* за 100 % приняты значения контрольной группы; \* –  $p < 0.05$  между контролем и группой ЭМЭ; # –  $p < 0.05$  при введении мелатонина (1 мг/кг) на фоне ЭМЭ относительно контрольной группы; между экспериментальными группами ЭМЭ и Мелатонин (1 мг/кг)+ЭМЭ достоверных отличий не обнаружено.

Как показали проведенные исследования, экзогенный МТ блокирует возрастание внутривидовой агрессивности при ЭМЭ, и этот эффект зависит от дозы вводимого препарата. Внутривидовое введение животным МТ в дозе 1 мг/кг изменений порога внутривидовой агрессии ни в один день эксперимента не вызывало (рис. 1). При увеличении ежедневной дозы вводимого МТ до 5 мг/кг влияние ЭМЭ на внутривидовую агрессивность крыс с 1 по 10 сутки полностью аннулировалось (рис. 1). В этом случае порог агрессивности уже на 2 сутки эксперимента не отличался от данных, полученных у животных контрольной группы. Таким образом, антиагрессивное действие МТ выражено по-разному при введении различных его доз.

Результаты проведенного исследования показали, что ЭМЭ приводит к возрастанию и межвидовой агрессивности (рис. 2). Так, крысы контрольной группы на протяжении всего 10-тидневного эксперимента демонстрировали либо полное отсутствие реакции на мышь (0 баллов), либо обнюхивание животного (1 балл). Пребывание животных в экранирующей камере приводило к возрастанию реакции на мышь. Уже на 2 сутки пребывания животных в условиях ЭМЭ агрессивность увеличивалась, а на 4 сутки экранирование приводило к ее возрастанию до  $1,70 \pm 0,16$  балла. На 5-6 сутки наблюдения этот показатель несколько снижился ( $1,33$

и 0,99 баллов соответственно), а на 7-10 сутки снова постепенно возрастал, достигая максимума на 10 день (рис. 2).

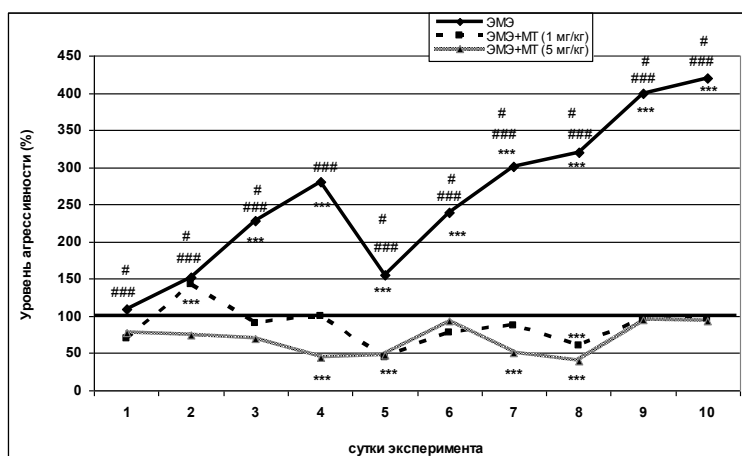


Рис. 2. Динамика межвидовой агрессии при электромагнитном экранировании (ЭМЭ) и введении мелатонина в дозе 1 мг/кг (Мелатонин (1 мг/кг) +ЭМЭ) и в дозе 5 мг/кг (Мелатонин (5 мг/кг) +ЭМЭ).

*Примечания:* за 100 % приняты значения контрольной группы; \* –  $p < 0.05$  между контролем и группой ЭМЭ; # –  $p < 0.05$  при введении мелатонина (1 мг/кг) на фоне ЭМЭ относительно контрольной группы; между экспериментальными группами ЭМЭ и Мелатонин (1 мг/кг)+ЭМЭ достоверных отличий не обнаружено.

Таким образом, возрастание межвидовой агрессии у крыс – самцов в условиях ЭМЭ выражено гораздо больше, чем внутривидовой.

Однако введение МТ и в дозе 1 мг/кг, и 5 мг/кг полностью нивелировало этот эффект. Данные, полученные у животных 2 и 3 экспериментальных групп во все дни эксперимента практически не отличались от показателей агрессивности животных контрольной группы. Отмечалась тенденция к большей выраженности эффекта при дозе 5 мг/кг (рис. 2).

Таким образом, в проведенных исследованиях обнаружено, что экзогенный МТ препятствует возрастанию внутри- и межвидовой агрессивности при электромагнитном экранировании. Зависимость этого эффекта от дозы вводимого МТ выявлено лишь для внутривидовой агрессивности. Ежедневное введение МТ в дозе 1 мг/кг оказывается недостаточной для купирования возрастания этого вида агрессивности.

Результаты проведенных исследований могут косвенно свидетельствовать о некоторых различиях в механизмах развития внутри- и межвидовой агрессивности при ЭМЭ. В настоящее время обосновано предположение о тесной взаимосвязи между агрессивным поведением и активностью опиоидной системы [31], и важной роли этой системы в реакциях организма на действие электромагнитных факторов [32]. Получены экспериментальные доказательства участия опиоидной системы и в

реакциях организма на ослабленное ГМП. Так, М. Ю. Ходанович и др. [24] обнаружили снижение числа опиоидэргических клеток в структурах таламуса, сером околопроводном веществе крыс, а также уменьшение числа экспрессирующих опиоидэргических нейронов при воздействии гипомагнитной среды (кольца Гельмгольца).

К сожалению, такие измерения были определены только в один день (5 сутки) эксперимента.

Многодневные исследования активности опиоидной системы проведены нами ранее в условиях ЭМЭ на моллюсках, мышах, крысах [29, 33, 34].

Были установлены фазные изменения активности этой системы, определяемые по влиянию налоксона на параметры реакции избегания термического стимула: I фаза – торможение ее инактивации, в силу чего прогрессирует гипералгезия, далее II фаза – возрастание активности, результатом чего является полное нивелирование антиноцицептивного эффекта электромагнитных факторов налоксоном, III фаза – прогрессирующее уменьшение активности опиоидной системы, когда налоксон только редуцирует антиноцицептивный эффект. Было установлено также, что наименее продолжительны выделенные фазы у мышей (почти в 2 раза).

Такие фазные изменения активности опиоидной системы могут быть обусловлены соответствующими перестройками секреции мелатонина, которая меняется под влиянием электромагнитных факторов. При начальном их угнетении секреции МТ снижается чувствительность опиоидных рецепторов, уменьшается продукция  $\beta$ -эндорфина. Во II фазе, по-видимому, продукция МТ усиливается, активируются М1 и М2 рецепторы, а также опиоидная система, что и обуславливает развитие антиноцицептивного эффекта, снижение агрессивности. Дальнейшие исследования позволят выявить участие и других нейрохимических систем в изменении поведения животных в условиях ЭМЭ.

Таким образом активность опиоидной системы при ЭМЭ меняется во времени и, следовательно, ее модуляция МТ в различные промежутки воздействия будет различна. Возможно, именно с этим связаны неодинаковые изменения различных видов агрессивного поведения крыс при введении различных доз МТ. Дальнейшие исследования должны способствовать решению этих вопросов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Введение экзогенного МТ крысам, находящимся в условиях умеренного электромагнитного экранирования, влияет на развитие внутри- и межвидовой агрессивности;
2. Экзогенный МТ при ежедневном введении 1 мг/кг или 5 мг/кг устраняет повышение межвидовой агрессивности при умеренном ЭМЭ;
3. Влияние экзогенного МТ на развитие внутривидовой агрессивности зависит от вводимой дозы: при введении 1 мг/кг ежедневно изменений внутривидовой агрессивности при ЭМЭ не наблюдается. Экзогенный МТ в дозе 5 мг/кг нивелирует возрастание внутривидовой агрессивности у крыс при их умеренном ЭМЭ.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-04-06054 (проект «Феноменология и механизмы действия слабых электромагнитных факторов: ослабленного электромагнитного поля Земли и низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты»).*

*Работа выполнена при финансовой поддержке в рамках базовой части государственного задания № 2015/701 Минобрнауки России в сфере научной деятельности темы «Обоснование применения оздоровительно-превентивных технологий на основе действия низкоинтенсивных факторов различной природы».*

#### Список литературы

1. Fundamental issues related to the origin of melatonin and melatonin isomers during evolution: relation to their biological functions / D.-X. Tan, X. Zheng, J. Kong, C. Lucien // *Int. J. Mol. Sci.* – 2014. — V.15, is.9. – P.15858–15890.
2. Reiter R. J. Pineal melatonin: cell biology of its synthesis and of its physiological interactions / R. J. Reiter // *Endocrine Rev.* – 1991. – V. 12. – P. 151–180.
3. Reiter R. J. Electromagnetic fields and melatonin production / R. J. Reiter // *Biomed. Pharmacother.* – 1993. – Vol. 47, Is.10. – P. 439–444.
4. Reiter R. J. Static and extremely low frequency electromagnetic field exposure: reported effects on the circadian production of melatonin / R. J. Reiter // *J Cell Biochem.* – 1993. – Vol. 51, Is. 4. – P. 394–403.
5. Reiter R. J. The melatonin rhythm: both a clock and a calendar / R. J. Reiter // *Experientia.* – 1993. – Vol. 49, Is. 8. – P. 654–664.
6. Арушанян Э. Б. Уникальный мелатонин / Э. Б. Арушанян. – Ставрополь; 2006. – 400 с.
7. Рапопорт С. И. Мелатонин: теория и практика / С. И. Рапопорт, В. А. Голиченков. – М.: Медпрактика. 2009. – 100 с.
8. Melatonin: an ancient molecule that makes oxygen metabolically tolerable / L. C. Manchester, A. Coto-Montes, J. A. Boga et. al. // *J. Pineal Res.* – 2015. – V. 59, N 4. – P. 403–419.
9. Melatonin – a pleiotropic, orchestrating regular molecule / R. Hardeland, D. P. Cardinali, V. Srinivasan et al. // *Progr. Neurobiol.* – 2011. – V. 93. – P. 350–384.
10. Анисимов В. Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике. – СПб.: Система; 2007. – 40 с.
11. Malhotra S. The therapeutic potential of melatonin: a review of the science / S. Malhotra, G. Sawhney, P. Pandhi // *MedGenMed.* – 2004. – V.6, is.2. – P. 46.
12. Kostoglou-Athanassiou I. Therapeutic applications of melatonin / I. Kostoglou-Athanassiou // *Ther Adv Endocrinol Metab.* – 2013. – V. 4(1). – P. 13–24.
13. Арушанян Э. Б. Универсальные терапевтические возможности мелатонина / Э. Б. Арушанян // *Клиническая медицина.* – 2013. – Т. 91, № 2. – С. 4–8.
14. Siah K. T. Melatonin for the treatment of irritable bowel syndrome / Siah K. T., Wong R. K., Ho K. Y. // *World J Gastroenterol.* – 2014 –V. 20(10). – P. 2492–2498.
15. Semm P. Effects of Earth-strength magnetic field on electrical activity of pineal cells / P. Semm, T. Schneider, L. Vollrath // *Nature.* – 1980. – V.288. – P. 607–608.
16. Chronic exposure to 60 Hz electric fields: effects on pineal function in the rat / B.W. Wilson, L. E. Anderson, D. I. Hilton, R. D. Phillips // *Bioelectromagnetics.* – 1981. – V.2, is.4. – P.371–380.
17. Touitou Y. The effects of extremely low-frequency magnetic fields on melatonin and cortisol, two marker rhythms of the circadian system / Y. Touitou, B. Selmaoui // *Dialogues in Clinical Neuroscience.* – 2012. – V.14, is.4. – P. 381–399.
18. Influence of Electric, Magnetic, and Electromagnetic Fields on the Circadian System: Current Stage of Knowledge / B. Lewczuk, G. Redlarski, A. Żak et. al. // *BioMed Research International.* – 2014. – V. 2014. – P. 13.
19. Арушанян Э. Б. Эпифиз и депрессия / Э. Б. Арушанян // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 1991. – Т. 91, № 6. – С. 108–112.



20. Melatonin in psychiatric disorders: a review on the Melatonin involvement in psychiatry / C. Pacchierotti, S. Iapichino, L. Bossini et. al. // *Front Neuroendocrinol.* – 2001. – V. 22. – P. 18–32.
21. Munro S. A review of health behaviour theories: how useful are these for developing interventions to promote long-term medication adherence for TB and HIV/AIDS? / S. Munro, S. Lewin, T. Swart, J. Volmink // *BMC Public Health.* – 2007. – V. 7. – P. 104.
22. Темурьянц Н. А. Электромагнитное экранирование изменяет поведение крыс / Н. А. Темурьянц, А. С. Костюк, К. Н. Туманянц // *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова.* – 2015. – Т. 65. № 2. – С. 222–229.
23. Электромагнитное экранирование изменяет агрессивность крыс / Н. А. Темурьянц, Д. Р. Хусаинов, К. Н. Туманянц и др. // VII Международного конгресса «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине». – Санкт-Петербург. – 2015. – С. 199.
24. Влияние моделируемых гипомангнитных условий дальнего космического полета на ритмическую организацию поведенческой активности крыс / Т. А. Замощина, Н. А. Кривова, М. Ю. Ходанович и др. // *Авиакосм. и экол. медицина.* – 2012. – Т. 46, № 1. – С. 17–23.
25. Влияние долговременного ослабления геомагнитного поля на агрессивность лабораторных крыс и активацию опиоидергических нейронов / М. Ю. Ходанович, Е. В. Гуль, А. Е. Зеленская и др. // *Вестник Томского государственного университета. Биология.* – 2013. – № 1 (21). – С. 146–160.
26. Динамика физиологических характеристик и эмоционально-поведенческой реактивности животных в преформированной геомагнитной среде / Д. В. Девицин, Н. А. Пальчикова, А. В. Трофимов и др. // *Бюл. СО РАМН.* – 2005. – Т. 25, № 3. – С. 71–77.
27. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS № 123). It concluded in Strasbourg March 18, 1986 Ch. III, Art. 6. Access: [base.garant.ru/4090914](http://base.garant.ru/4090914).
28. Маркель А. Л. К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте «открытое поле» / А. Л. Маркель // *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова.* – 1981. – Т. 31, № 2. – С. 301–307.
29. Темурьянц Н. А. Динамика и инфрадианная ритмика температурной/болевогой чувствительности моллюска *Helix* в условиях воздействия электромагнитных полей / Н. А. Темурьянц, А. С. Костюк, К. Н. Туманянц // *Нейрофизиология.* – 2010. – Т. 42(4). – С. 329–339.
30. Буреш Я. Агрессия, вызванная болью / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. П. Хьюстон // *Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения.* – М.: Высшая школа. – 1991. – С. 130–131.
31. Aggression and the three opioid families (endorphins, enkephalins, and dynorphins) in mice / S. Tordiman, M. Carlier, D. Cohen [et.al] // *Behav Genet* – 2003 – Vol. 33, Is. 5. – P. 529–536.
32. Frey A. H. Electromagnetic field interactions with biological systems / A. H. Frey // *FASEB J.* 7 – 1993. – No. 2. – P. 272–281.
33. Темурьянц Н. А. Переменное магнитное поле частотой 8 Гц корректирует активность опиоидной системы у моллюсков в условиях ферромагнитного экранирования / Н. А. Темурьянц, А. С. Костюк // *Авиакосмическая и экологическая медицина.* – 2014. – № 3. – С. 45–50.
34. Темурьянц Н. А. Участие мелатонина в изменении ноцицепции моллюсков и мышей при длительном электромагнитном экранировании / Н. А. Темурьянц, А. С. Костюк, К. Н. Туманянц // *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова.* – 2013. – Т. 99(11). – С. 1333–1341.

**EFFECT OF EXOGENOUS MELATONIN ON THE DEVELOPMENT OF  
INTRASPECIFIC AND INTERSPECIFIC AGGRESSION IN RATS UNDER  
MODERATE ELECTROMAGNETIC SHIELDING**

*Temuryants N. A., Tumanyants K. N., Chuyan E. N., Khusainov D. R., Cheretaev I. V.,  
Chajka A. V., Yarmolyuk N. S.*

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russian Federation  
E-mail: timur328@gmail.com*

It was found that exogenous melatonin affects the development of intra- and interspecies aggression in rats located in moderate electromagnetic shielding. Exogenous melatonin administered daily at 1 mg/kg or 5 mg/kg eliminates increasing interspecific aggression under the influence of moderate electromagnetic shielding. Effect of exogenous melatonin on the development of intraspecific aggression is dose-dependent: the administration of 1 mg/kg daily does not cause changes in intraspecific aggression in rats under electromagnetic shielding. Exogenous melatonin in a dose of 5 mg/kg eliminates the increase of intraspecific aggression in rats in conditions of electromagnetic shielding.

**Keywords:** electromagnetic shielding, intraspecific aggression, interspecific aggression, rats, melatonin, dose.

**References**

1. Tan D.-X., Zheng X., Kong J., Lucien C. Fundamental issues related to the origin of melatonin and melatonin isomers during evolution: relation to their biological functions, *Int. J. Mol. Sci.*, **15**, **9**, 15858 (2014).
2. Reiter R. J. Pineal melatonin: cell biology of its synthesis and of its physiological interactions, *Endocrine Rev.*, **12**, 151 (1991).
3. Reiter R. J. Electromagnetic fields and melatonin production, *Biomed. Pharmacother.*, **47**, **10**, 439 (1993).
4. Reiter R. J. Static and extremely low frequency electromagnetic field exposure: reported effects on the circadian production of melatonin, *J. Cell. Biochem.*, **51**, 394 (1993).
5. Reiter R. J. The melatonin rhythm: both a clock and a calendar, *Experientia.*, **49**, **8**, 654 (1993).
6. Arushanyan E. B. *Unikal'nyy melatonin*, 400 p. (Stavropol', 2006).
7. Rapoport P. I. *Melatonin: theory and practice*, 100 p. (M.: Medpraktika, 2009).
8. Manchester L. C., Coto-Montes A., Boga J. A., Andersen L. P., Zhou Z., Galano A., Vriend J., Tan D. X., Reiter R. J. Melatonin: an ancient molecule that makes oxygen metabolically tolerable, *J. Pineal Res.*, **59**, **4**, 403 (2015).
9. Hardeland R., Cardinali D. P., Srinivasan V., Spence D. W., Brown G. M., Pandi-Perumal S. R. Melatonin – a pleiotropic, orchestrating regular molecule, *Progr. Neurobiol.*, **93**, 350 (2011).
10. Anisimov V. N. *Melatonin: a role is in an organism, application in a clinic*, 40 p. (SPb.: System, 2007).
11. Malhotra S., Sawhney G., Pandhi P. The therapeutic potential of melatonin: a review of the science, *MedGenMed.*, **6**, **2**, 46. (2004).
12. Kostoglou-Athanassiou I. Therapeutic applications of melatonin, *Ther Adv Endocrinol Metab.*, **4**(1), 13 (2013).
13. Arushanyan E. B. Universal'nye therapeutic possibilities of melatonina, *Clinical medicine*. V. 91(2). P. 4-8. (2013).
14. Siah K. T., Wong R. K., Ho K. Y. Melatonin for the treatment of irritable bowel syndrome, *World J Gastroenterol.*, **20**(10), 2492 (2014).

15. Semm P., Schneider T., Vollrath L. Effects of Earth-strength magnetic field on electrical activity of pineal cells, *Nature.*, **288**, 607 (1980).
16. Wilson B. W., Anderson L. E., Hilton D. I., Phillips R. D. Chronic exposure to 60 Hz electric fields: effects on pineal function in the rat, *Bioelectromagnetics.*, **2**, 4, 371 (1981).
17. Touitou Y., Selmaoui B. The effects of extremely low-frequency magnetic fields on melatonin and cortisol, two marker rhythms of the circadian system, *Dialogues in Clinical Neuroscience*, **14**, 4, 381 (2012).
18. Lewczuk B., Redlarski G., Żak A., Ziółkowska N., Przybylska-Gornowicz B., Krawczuk M. Influence of Electric, Magnetic, and Electromagnetic Fields on the Circadian System: Current Stage of Knowledge, *BioMed Research International*, **2014**, 13. (2014).
19. Arushanyan E. B. Epifiz and depression, *Magazine of neurology and psychiatry the name of S. S. Korsakova*, **91(6)**, 108 (1991).
20. Pacchierotti C., Iapichino S., Bossini L., Pieraccini F., Castrogiovanni P. Melatonin in psychiatric disorders: a review on the Melatonin involvement in psychiatry, *Front Neuroendocrinol.*, **22**, 18 (2001).
21. Munro S., Lewin S., Swart T., Volmink J. A review of health behaviour theories: how useful are these for developing interventions to promote long-term medication adherence for TB and HIV/AIDS?, *BMC Public Health.*, **7**, 104. (2007).
22. Temur'yants N. A., Kostyuk A. S., Tumanyants K. N. The electromagnetic screening is changed by the conduct of rats, *Magazine of higher nervous activity the name of I. P. Pavlova*, **65(2)**, 222 (2015).
23. Temur'yants N. A., Khusainov D. R., Tumanyants K. N., Kostyuk A. S., Cheretaev I. V., Yarmolyuk N. S., Chajka A. V. The electromagnetic screening is changed by the aggressiveness of rats, *of VII International congress the «Weak and superweak fields and radiations in biology and medicine»*, 199 (it is Saint Petersburg. 2015).
24. Zamoschina N. A., Krivova M., Khodanovich Yu., Truhanov K. A., Tukhvatulin R. T., Zaeva O. B., Zelenskaya A. E., Gul E. V. Effect of simulated conditions hypomagnetic deep space missions on the rhythmic organization of behavioral activity of rats, *Aerospace and environmental medicine*, **1**, 17, (2012).
25. Khodanovich M. U., Gul E. V., Zelenskaya A. E., Pan E. S., Krivova N. A., Effect of long-term weakening of the geomagnetic field on the aggressiveness of laboratory rats and activation of opioidergic neurons, *Bulletin of the Tomsk State University. Biology*, **1(21)**, 146, (2013).
26. Devitsin D. V., Palchikova N. A., Trofimov A. V., Selyatitskaya V. G., Treasurers V. P., Dynamics of physiological characteristics and emotional-behavioral reactivity of animals in preformed geomagnetic environment, *Bull. SB RAMS*, **25**, 3, 71, (2005).
27. The European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes, Strasbourg, March 18, **3(6)**, (1986).
28. Markel' A. L. To the estimation of basic descriptions of conduct of rats in a test the «opened field», *Magazine of higher nervous activity the name of I. P. Pavlova*, **31(2)**, 301 (1981).
29. Temuryants N. A., Kostyuk A. S., Tumanyants K. N., The dynamics and rhythm infradian temperature / pain sensitivity mollusk *Helix* in terms of exposure to electromagnetic fields, *Neurophysiology*, **42(4)**, 329, (2010).
30. Buresh I., Bureshova O., Kh'yuston D. P. Aggression, caused pain, *Methods and basic experiments on the study of brain and conduct*, 130 (M.: Higher school., 1991).
31. Touitou Y., Selmaoui B. The effects of extremely low-frequency magnetic fields on melatonin and cortisol, two marker rhythms of the circadian system, *Dialogues in Clinical Neuroscience*, **14**, 4, 381 (2012).
32. Frey A. H., Electromagnetic field interactions with biological systems, *FASEB J.*, **7**, 2, 272 (1993).
33. Temuryants N. A., Kostyuk A. S. The alternating magnetic field at 8 Hz corrects the activity of opioid system in molluscs in a ferromagnetic screening, *Aerospace and Environmental Medicine*, **3**, 45 (2014).
34. Temuryants N. A., Kostyuk A. S., Tumanyants K. N., Involvement of melatonin in changing nociception mollusks and mice with prolonged electromagnetic shielding, *Ros. Fiziol. Zh. them. I.M. Sechenov*, **99(11)**, 1333 (2013).