

УДК 615.9; 573.7:57.017.55; 591.111; 591.8.

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-15\(33\)-1300-1308](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-15(33)-1300-1308)

Таран Ілля Васильович кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, м. Вінниця, 21000, вул. Пирогова 56, <https://orcid.org/0000-0003-0488-6083>

Волощук Наталія Іванівна доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, вул. Пирогова, м. Вінниця, 21000, <https://orcid.org/0000-0002-0166-9676>

Лозинська Марина Сергіївна кандидат медичних наук, асистент кафедри терапевтичних дисциплін та сімейної медицини ФПО, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, вул. Пирогова 56, м.Вінниця, 21000, <https://orcid.org/0000-0003-0433-051X>

Назарчук Олександр Адамович доктор медичних наук, доцент кафедри мікробіології, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, вул. Пирогова 56, м.Вінниця, 21000, <https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>

Сазонова Софія Олександрівна студентка, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, вул. Пирогова 56, м.Вінниця, 21000

ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ САМЦІВ ТА САМОК ЩУРІВ НА ТЛІ ГОСТРОЇ ХОЛОДОВОЇ ТРАВМИ

Анотація. Статевий диморфізм відіграє визначальну роль в багатьох аспектах життя людей. Модель поведінки в екстремальних ситуаціях найголовніший фактор у виживанні в екстремальних умовах є температура, як висока, так і низька температура навколишнього середовища потребує додаткових навичок виживання, однак прийняття хибних рішень в таких умовах може призвести до травм та навіть смерті. Досліди проведені на 56 статевозрілих самцях та самках щурів лінії Wistar середньою масою 220 ± 25 г. Щури були розподілені за подібністю поведінки в тесті «відкрите поле». Самок щурів в дослідження брали в стадії проєструса, яку визначали за допомогою вагінальних мазків. Гостру холодову травму (ГХТ) моделювали перебуванням тварин при $-18 \text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 2 годин. Поведінкові реакції вивчали в тесті «відкрите поле» три дні поспіль після ГХТ в однакову пору доби. Оцінювали поведінку тварин, яка виражалась на трьох рівнях: рухова активність (кількість перетнутих квадратів по периметру та в центрі), дослідницька поведінка (підняття на задні лапи (перінг) та заглядання в

отвори), та емоційні реакції що виражались у кількості актів грумінгу, дефекації та уринації. Стресованість тварин оцінювали за латентним періодом початку руху та тривалості грумінгу. Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою програми STATISTICA 6.0, із використанням методів непараметричної статистики (критерію Крускала-Уоліса). Вірогідними вважали відмінності за $p < 0,05$. Результати продемонстрували різницю в вихідних показниках поведінкових реакцій між самцями та самками щурів. Самці щурів в меншій мірі в порівнянні з самками проявляють рухову дослідницьку та психоемоційну активність. Гостра холодова травма зменшувала всі види активності у щурів обох статей, що в більшій мірі було виражено у самців. На користь більшої стресованості самців щурів за ГХТ свідчить статистично більше зростання латентного період рухової активності та зменшення тривалості грумінгу порівняно з щурами контрольної групи. При повторній ГХТ ступінь депресії інтегральних показників та статевий диморфізм зменшувались, за виключенням емоційного та вегетативного супроводу. Отримані дані доводять, що стать є важливим фактором поведінки людей та тварин, що виражається в різності прийнятих рішень у відповідь на стрес, в умовах холоду.

Ключові слова: Стать, щури, гостра холодова травма, тест «відкрите поле».

Taran Ilya Vasyliovych Candidate of medical sciences, associate professor of the department of pharmacology, Vinnytsia National Medical University named after M.I. Pirogov, Pirogov St., 56, Vinnytsia, 21000, <https://orcid.org/0000-0003-0488-6083>

Voloshchuk Nataliya Ivanivna Doctor of medical sciences, professor, head of the department of pharmacology, Vinnytsia National Medical University named after M.I. Pyrogov, Pirogov St., 56, Vinnytsia, 21000, <https://orcid.org/0000-0002-0166-9676>

Lozinska Maryna Serhiyivna Candidate of medical sciences, assistant of the Department of Therapeutic Disciplines and Family Medicine, Vinnytsia National Medical University named after M.I. Pyrogov, Pirogov St., 56, Vinnytsia, 21000, <https://orcid.org/0000-0003-0433-051X>

Nazarchuk Oleksandr Adamovych Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology, Vinnytsia National Medical University named after M.I. Pyrogov, Pirogov St., 56, Vinnytsia, 21000, <https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>

Sazonova Sofya Oleksandrivna is a student, Vinnytsia National Medical University named after M.I. Pirogov, Pirogov St., 56, Vinnytsia, 21000

FEATURES OF BEHAVIORAL REACTIONS OF MALE AND FEMALE RATS UNDER ACUTE COLD INJURY

Abstract. Sexual dimorphism plays a crucial role in many aspects of human life. The behavioural pattern in extreme situations is the most important factor in survival. In extreme conditions, the temperature can be both high and low. The ambient temperature requires additional survival skills, but making wrong decisions in such conditions can lead to injury and even death. The experiments were conducted on 56 sexually mature male and female Wistar rats with an average weight of 220 ± 25 g. The rats were divided by similarity of behaviour in the open field test. Female rats were taken in the study at the stage of proestrus, which was determined by vaginal smears. Acute cold injury (ACI) was modelled by exposing animals to -180C for 2 hours. Behavioural responses were studied in the open field test on three consecutive days after ACI at the same time of day. Animal behavior was evaluated, which was expressed on three levels: motor activity (number of crossed squares on the perimeter and in the center), exploratory behavior (raising on hind legs (rearing) and looking into holes), and emotional reactions expressed in the number of acts of grooming, defecation and urination. The stress of the animals was assessed by the latent period of the onset of movement and the duration of grooming. Statistical processing of the obtained data was carried out with the help of the STATISTICA 6.0 program, using the methods of non-parametric statistics (Kruskal-Wallis test). Differences at $p < 0.05$ were considered probable. The results demonstrated a difference in the initial indicators of behavioural reactions between male and female rats. Male rats, to a lesser extent compared to females, show motor exploratory and psycho-emotional activity. Acute cold injury reduced all types of activity in rats of both sexes, which was more pronounced in males. In favor of greater stress in male rats under acute cold trauma, a statistically greater increase in the latent period of motor activity and a decrease in the duration of grooming compared to rats in the control group is evidenced. The degree of depression of integral indices and sexual dimorphism decreased with repeated ACI, except for emotional and autonomic support. The data obtained prove that sex is an important factor in the behaviour of humans and animals, which is expressed in the difference in decisions made in response to stress in the following conditions.

Keywords: sex, rats, acute cold injury, open field test.

Постановка проблеми. Статеві чинники відіграють важливу роль в усіх аспектах життя індивідуумів, в тому числі і в поведінці в незвичайних та/або несприятливих умовах. Жінки та чоловіки по різному реагують на екстремальні ситуації, які можуть виникати як в повсякденному житті, так і при випробуванні організму в різних кліматичних умовах.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Одним з небезпечних термічних чинників із багаторівневим впливом на організм є холодова травма –

комплекс змін як когнітивних, так і фізіологічних функцій у відповідь на дію холоду. Така травма можлива при зниженні температури тіла нижче 35°C [1,2], та виникає у людей робота або дозвілля яких, пов'язані зі знаходженням в умовах вологого та прохолодного клімату. Людське тіло намагається підтримувати температуру ядра (core temperature - це середня температура головних внутрішніх органів: мозок, печінка, серце, кров.), яка складає приблизно $37,2^{\circ}\text{C}\pm 0,5$ В процесі підтримки сталої температури, найголовнішу роль відіграє центр терморегуляції гіпоталамуса, який отримує сигнали від рецепторів шкіри, судин та м'язів. При зниженні температури ядра нижче $33-34^{\circ}\text{C}$ першою зменшується активність мозку, що є надзвичайно важливим фактором в прийнятті хибних рішень в умовах екстремально низьких температур [3,4,5,6]. Оскільки порушення роботи ЦНС відіграє надважливу роль у виживанні при умові холодової травми, доцільно оцінити особливості поведінки та психоемоційного стану.

Мета статті. Дослідити роль статі в реалізації поведінкових реакцій у щурів. Матеріали та методи. Досліди проведені на 56 статево-зрілих (3 місяці) самцях та самках щурів лінії Wistar середньою масою 220 ± 25 г. Експерименти проведені навесні, розпочинались о 10 годині ранку, з дотриманням всіх правил біоетики в дослідах над тваринами згідно Гельсінської декларації. Щури були рандомізовані за подібністю поведінки в тесті «відкрите поле». Самок щурів в дослідження брали в проєструса, яку визначали за допомогою вагінальних мазків.

Поведінкові реакції вивчали в тесті «відкрите поле» [5]. Відкрите поле представлено коробкою білого кольору розміром 1×1 м дно якої поділено на квадрати однакового розміру з круглим отвором в центрі. Даний прилад був оснащений додатковим штучним освітленням потужністю 75 Вт. Оцінювали поведінку тварин, яка виражалась на трьох рівнях: рухова активність (кількість перетнутих квадратів по периметру та в центрі), дослідницька поведінка (підняття на задні лапи (перінг) та заглядання в отвори), та емоційні реакції що виражались у кількості актів грумінгу, дефекації та уринації. Стресованість тварин оцінювали за латентним періодом початку руху та тривалості грумінгу. Тварину розміщували в зоні периферійних квадратів, спостереження проводили протягом 3 хв після попереднього знаходження щурів в умовах приглушеного освітлення. Тест проводили три дні поспіль в однаковий час, порівнювали показники перед та після дії холодового чинника. Гостру холодову травму (ГХТ) моделювали шляхом розміщення щурів в окремих пластикових боксах, в камеру з температурою -18°C протягом двох годин, після чого тварини адаптувались 5 хвилин перед дослідженням у відкритому полі [7]. Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою програми STATISTICA 6.0, із використанням методів непараметричної статистики (критерію Крускала-Уоліса). Вірогідними вважали відмінності за $p<0.05$.

Виклад основного матеріалу. Результати дослідження поведінкових реакцій у відкритому полі продемонструвало наявність статевого диморфізму поведінкових реакцій тварин. Так, у тварин жіночої статі зареєстровано статистично вірогідно більші показники сумарної рухової активності (CРА), дослідницької активності (CДА), емоційних та вегетативних проявів, порівняно з самцями.

В перший день після перенесеної холодової травми всі поведінкові реакції у тварини обох статей знижувались, однак в більшій мірі у самців, про що свідчить падіння показника CРА, CДА, та психоемоційного статусу у самців на 89,4, 96,5 та 20,0%, відповідно, тоді як аналогічні показники самок знижувались на 55,7, 3,8 та 45,7%, відповідно. На користь більшої стресованості самців щурів тварин свідчить суттєве зростання латентного період рухової активності, який збільшувався в 3,85 та 2,12 рази, а тривалість грумінгу – навпаки, зменшувалась в 1,86 та 1,14 рази (у самців та самок, відповідно), порівняно з щурами контрольної групи.

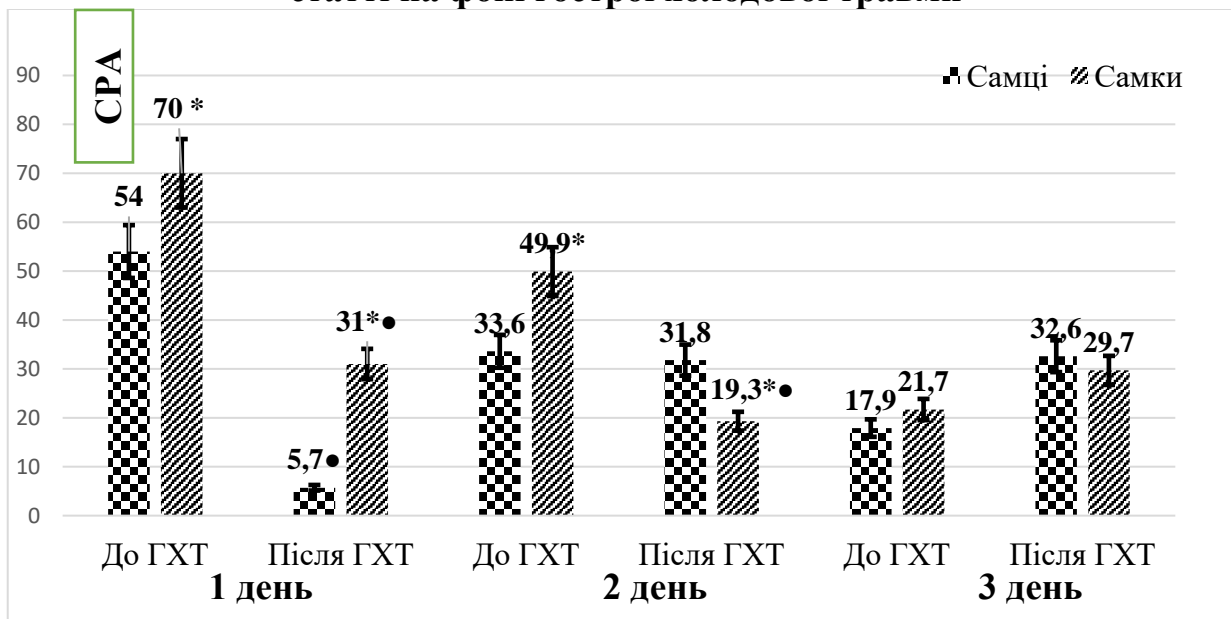
На другий день спостереження переважання проявів рухової, емоційної та дослідницької активностей у самок переважали показники самців, однак абсолютні значення їх були трохи менш вираженими, ніж в перший день. Це можна пов'язати із адаптаційними процесами, коли тварини звикали до відкритого поля. Після перебування в морозильній камері сповільнення рухової та дослідницької активностей у самців було менш виразним, аніж у тварин протилежної статі (на 5,66 та 43,75% у самців проти 38,7 та 88,38% у самок), хоча психоемоційний фон (кількість актів грумінгу, дефекацій та уринацій у самок переважала показник особин чоловічої статі. Реакція на стресовий чинник у тварин обох статей зменшувалась, приблизно в однаковій мірі.

На третій день вихідні значення CРА та CДА, емоційного та вегетативного супроводу у тварин обох статей були найнижчими і статистично не відрізнялись між собою. На противагу попереднім дням, ГХТ викликала суттєве підвищення динамічної та дослідницької активностей у щурів обох статей (CРА та CДА у самців зростали в 1,82 та 2,0 рази, тоді як у самок аналогічні показники збільшувались в 1,36 та 2,42 %. Зареєстроване переважання рухової активності у самців, однак воно не сягало статистично значущих величин. На нашу думку, така тенденція може свідчити про стимулюючу дію стресогенного фактора та посилення адаптаційних процесів в ЦНС тварин.

Емоційний фон тварин чоловічої статі на третій день відтворення ГХТ продовжував падати, порівняно з вихідним рівнем (на 11,1%), а у самок – навпаки, було зафіксовано значне (в 3,8 рази) зростання сумарної кількості актів грумінгу, а також дефекацій та уринацій. Згідно даних літератури, зростання кількості «вмивань» на третій день експерименту може свідчити про більш виражену модель поведінки у самок, на відміну від самців, у яких схильність до стресу залишалась досить високою [6].

Рис 1

Дослідження сумарної рухової активності щурів в залежності від статі на фоні гострої холодової травми

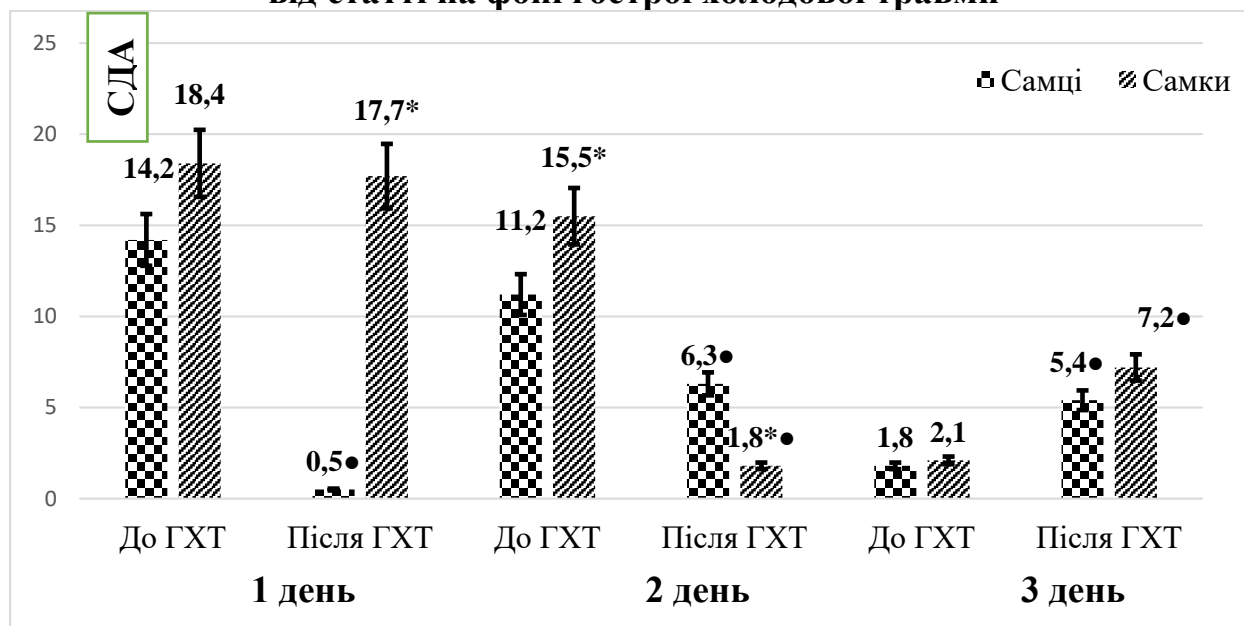


Примітка: *- Статистично достовірна різниця між самцями та самками.

• - Статистично достовірна різниця між показниками до ГХТ та після.

Рис 2

Дослідження сумарної дослідницької функції щурів в залежності від статі на фоні гострої холодової травми

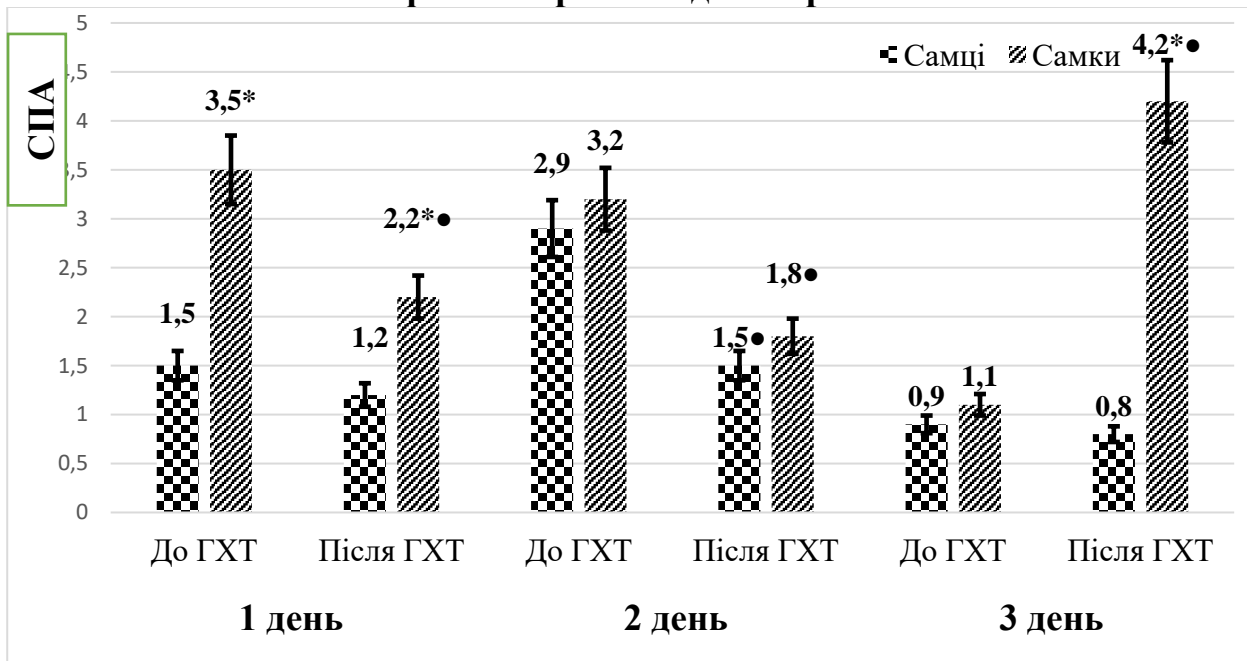


Примітка: *- Статистично достовірна різниця між самцями та самками.

• - Статистично достовірна різниця між показниками до ГХТ та після.

Рис 3

Дослідження психоемоційного стану щурів в залежності від статті на фоні гострої холодової травми



Примітка: * - Статистично достовірна різниця між самцями та самками.

• - Статистично достовірна різниця між показниками до ГХТ та після.

Наші результати продемонстрували різницю в вихідних показниках поведінкових реакцій між самцями та самками щурів. Самці щурів в меншій мірі в порівнянні з самками проявляють рухову дослідницьку та психоемоційну активність. На нашу думку така модель поведінки самців та самок щурів пов'язана з рівнем статевих гормонів що співставляється з даними інших дослідників [7,8]. Гостра холодова травма зменшувала всі види активності у щурів обох статей та формувала подібний вектор динаміки поведінкових та дослідницьких реакцій у тварин різної статі [9]. При повторній ГХТ ступінь депресії інтегральних показників та статевий диморфізм зменшувались, за виключенням емоційного та вегетативного супроводу. Отримані дані свідчать про доцільність поглиблених досліджень впливу екстремальних температурних чинників на модель поведінки особин різної статі, що дасть змогу розробити ефективні шляхи фригопротекції.

Висновки. Отримані дані доводять, що стать є важливим фактором поведінки людей та тварин, що виражається в різності прийнятих рішень у відповідь на стрес, страх та тривогу. Чоловічий та жіночий організми навіть на соматичному рівні по різному реагують на фактори зовнішнього середовища, що є основою в спроможності переносити вплив екстремальних температур.

Література:

1. Zafren, K., Giesbrecht, G. G., Danzl, D. F., Brugger, H., Sagalyn, E. B., Walpoth, B., Weiss, E. A., Auerbach, P. S., McIntosh, S. E., Némethy, M., McDevitt, M., Dow, J., Schoene, R. B., Rodway, G. W., Hackett, P. H., Bennett, B. L., Grissom, C. K., & Wilderness Medical Society (2014). Wilderness Medical Society practice guidelines for the out-of-hospital evaluation and treatment of accidental hypothermia. *Wilderness & environmental medicine*, 25(4), 425–445. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2014.09.002> Danzl D. (2012) *Accidental hypothermia*. In: *Auerbach PS, ed. Wilderness Medicine 6th ed*. Philadelphia, [in USA].
2. Giesbrecht, G. G., Arnett, J. L., Vela, E., & Bristow, G. K. (1993). Effect of task complexity on mental performance during immersion hypothermia. *Aviation, space, and environmental medicine*, 64(3 Pt 1), 206–211.
3. FitzGibbon, T., Hayward, J. S., & Walker, D. (1984). EEG and visual evoked potentials of conscious man during moderate hypothermia. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 58(1), 48–54. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(84\)90199-8](https://doi.org/10.1016/0013-4694(84)90199-8)
4. Paal, P., Pasquier, M., Darocha, T., Lechner, R., Kosinski, S., Wallner, B., Zafren, K., & Brugger, H. (2022). Accidental Hypothermia: 2021 Update. *International journal of environmental research and public health*, 19(1), 501. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010501>
5. Бессалова Е.Ю. Половые и сезонные отличия поведения крыс в «открытом поле»./ Е.Ю. Бессалова.– П.: Світ медицини та біології, №4(31), 2011/– С 12-16.
6. Faraji, J., Singh, S., Soltanpour, N., Sutherland, R. J., & Metz, G. A. S. (2020). Environmental determinants of behavioural responses to short-term stress in rats: Evidence for inhibitory effect of ambient landmarks. *Behavioural brain research*, 379, 112332. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112332>
7. Бондарев Є.В. Вплив глюкозаміну гідрохлориду на стан центральної нервової системи та фізичну витривалість мишей після гострого загального охолодження / Є.В. Бондарев, С.Ю. Штриголь. - Харків: «Українській біофармацевтичний журнал». 2010. - 70.
8. Masalova, O. O., Kazakova, S. B., Savateeva-Lyubimova, T. N., Sivak, K. V., Sapronov, N. S., & Shabanov, P. D. (2019). Effect of Surfagon on Open Field and Elevated Plus Maze Behavior of Gonadectomized and Non-Gonadectomized Male Rats. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 168(1), 52–54. <https://doi.org/10.1007/s10517-019-04644-4>
9. Renczés, E., Borbélyová, V., Steinhardt, M., Höpfner, T., Stehle, T., Ostatníková, D., & Celec, P. (2020). The Role of Estrogen in Anxiety-Like Behavior and Memory of Middle-Aged Female Rats. *Frontiers in endocrinology*, 11, 570560. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.570560>

References:

1. Zafren, K., Giesbrecht, G. G., Danzl, D. F., Brugger, H., Sagalyn, E. B., Walpoth, B., Weiss, E. A., Auerbach, P. S., McIntosh, S. E., Némethy, M., McDevitt, M., Dow, J., Schoene, R. B., Rodway, G. W., Hackett, P. H., Bennett, B. L., Grissom, C. K., & Wilderness Medical Society (2014). Wilderness Medical Society practice guidelines for the out-of-hospital evaluation and treatment of accidental hypothermia. *Wilderness & environmental medicine*, 25(4), 425–445. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2014.09.002> Danzl D. (2012) *Accidental hypothermia*. In: *Auerbach PS, ed. Wilderness Medicine 6th ed*. Philadelphia, [in USA].
2. Giesbrecht, G. G., Arnett, J. L., Vela, E., & Bristow, G. K. (1993). Effect of task complexity on mental performance during immersion hypothermia. *Aviation, space, and environmental medicine*, 64(3 Pt 1), 206–211.
3. FitzGibbon, T., Hayward, J. S., & Walker, D. (1984). EEG and visual evoked potentials of conscious man during moderate hypothermia. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 58(1), 48–54. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(84\)90199-8](https://doi.org/10.1016/0013-4694(84)90199-8)

4. Paal, P., Pasquier, M., Darocha, T., Lechner, R., Kosinski, S., Wallner, B., Zafren, K., & Brugger, H. (2022). Accidental Hypothermia: 2021 Update. *International journal of environmental research and public health*, 19(1), 501. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010501>

5. Bessalova E.Y. (2011) Polovnye i sezonnye otylchiya povedeniya krysa v «otkrytom pole» [*Sexual and seasonal differences in the behavior of rats in the "open field"*]. Poltava: Svit medytsyny ta biolohii, 12-16 [in Ukrainian].

6. Faraji, J., Singh, S., Soltanpour, N., Sutherland, R. J., & Metz, G. A. S. (2020). Environmental determinants of behavioural responses to short-term stress in rats: Evidence for inhibitory effect of ambient landmarks. *Behavioural brain research*, 379, 112332. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112332>

7. Bondariev Ye.V. & S.Yu. Shtryhol (2010). Vplyv hliukozaminu hidrokhlorydu na stan tsentralnoi nervovoi systemy ta fizychnu vytryvalist myshei pislia hostroho zahalnoho okholodzhennia [Effects of glucosamine hydrochloride on the state of the central nervous system and physical endurance of mice after acute general cooling]. *Ukrainskii biofarmatsevtichnyi zhurnal – Ukrainian biopharmaceutical journal*, 5, 60-65 [in Ukrainian].

8. Masalova, O. O., Kazakova, S. B., Savateeva-Lyubimova, T. N., Sivak, K. V., Sapronov, N. S., & Shabanov, P. D. (2019). Effect of Surfagon on Open Field and Elevated Plus Maze Behavior of Gonadectomized and Non-Gonadectomized Male Rats. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 168(1), 52–54. <https://doi.org/10.1007/s10517-019-04644-4>

9. Renczés, E., Borbélyová, V., Steinhardt, M., Höpfner, T., Stehle, T., Ostatníková, D., & Celec, P. (2020). The Role of Estrogen in Anxiety-Like Behavior and Memory of Middle-Aged Female Rats. *Frontiers in endocrinology*, 11, 570560. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.570560>