

DOI 10.29254/2077-4214-2021-2-160-336-338

УДК 616.153.455-008.61-092.9-07:159.97-053

Басиста К. І., Родинський О. Г., Гузь Л. В.

**ОЦІНКА РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ  
ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ**

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро)

katerinkaabas@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Роботу виконано в межах дисертаційної роботи відповідно до плану Дніпровського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фізіології «Механізми компенсаторно-адаптивних реакцій центральної і периферичної нервової системи в нормальних і змінених умовах», державний реєстраційний номер 0119U100957.

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) – тяжке метаболічне захворювання, яке стало серйозним викликом. У всьому світі відзначається зростання захворюваності на ЦД. Особливу увагу приділяють вивченню розвитку його віддалених ускладнень [1]. Такі ускладнення, як пошкодження і дисфункція головного мозку призводять до психічних розладів. Найбільш частими психічними розладами є депресія та тривожність [2]. Поширеність тривожних розладів коливається від 14 до 40%. Когнітивні порушення та тривожно-депресивні стани можуть перешкоджати компенсаторному стану, впливати на якість життя, соціальну активність та працездатність пацієнтів [1]. Тривожність має помірний негативний зв'язок з концентрацією глюкози в крові. Це дає змогу зрозуміти, що тривала гіперглікемія формує високий рівень тривоги, яка призводить до пригнічення прояву емоцій, що демонструє відповідна поведінка [3].

**Мета роботи** – проаналізувати вплив гіперглікемії та змін умов навколишнього середовища на тривожний стан та депресію щурів різного віку в умовах «хрестоподібного піднятого тесту».

**Об'єкт і методи дослідження.** Експеримент було проведено на щурах лінії Вістар у кількості 90 тварин. Щури утримувалися в стандартних умовах віварію та були представлені двома віковими групами (за класифікацією І.П. Западнюка, 1983 р.) – 7-8 місяців (далі «щури середнього віку») з вагою 150-160 г, 20-22 місяці (далі «старі щури») з вагою 270-300 г. Кожна вікова група тварин була розділена на інтактних («контроль») та дослідних (з експериментальною гіперглікемією або модельованим цукровим діабетом – «ЦД»).

Експериментальну гіперглікемію моделювали шляхом одноразового інтраперитонеального введення розчину алоксану моногідрату (120 мг/кг, "Sigma"). Визначали вміст глюкози в крові за допомогою портативного глюкометра "Bionime". На 10-й день тварини, що мали високу гіперглікемію з показником глюкози в периферичній крові вище ніж 28 ммоль/л (еуглікемія у щурів обох вікових груп становить в середньому 5-6,5 ммоль/л).

Для оцінки рівня тривожності використовували піднятий хрестоподібний лабіринт. Він заснований на балансі природних анксиогенних стимулів, наприклад, піднятість рівня поверхні, відкритий простір та цікавість дослідити незнайомі нові умови [4].

Піднятий хрестоподібний лабіринт – це дві перехрещені між собою алеї. Одна має закриті стінки по периметру («закриті рукава»), у другій вони відсутні («відкриті рукава»). В місці, де перетинаються два рукави, є платформа – центральна частина. Саме це місце є стартом для початку експерименту. Висота лабіринту над підлогою 80 см. Довжина кожного рукава 45 см [5]. Експеримент проводився протягом 5 хвилин. Щура розмішували на стартовому майданчику, хвостом до закритого рукава. Аналізували такі дані: латентний період (час заходу в один з рукавів з центрального майданчика), час на стартовому (центральному) майданчику, час перебування в відкритому та закритому рукавах, кількість заходів в закритий рукав, кількість заглядань у відкритий рукав тільки передніми лапами, кількість заглядань вниз із відкритих рукавів [6].

Отримані дані опрацьовували за допомогою статистичних методів з визначенням середнього (M), помилки середнього (m), середньоквадратичного відхилення ( $\sigma$ ) для подальшого аналізу за критерієм Стюдента з визначенням рівня достовірності (p) [7]. Дотримувались «Загально-етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001) та «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, використовуваних для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Оцінка тривожності проводилася в тесті «Піднятий хрестоподібний лабіринт». Достовірні зміни були виявлені в обох вікових групах. Так, час, проведений у відкритих рукавах в групі контролю середнього віку становив  $232,9 \pm 10,78$  с, а в щурів з ЦД –  $117,08 \pm 16,09$  с, що нижче на 49,73% ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

У старих щурів спостерігалися наступні результати: у тварин інтактною групи час перебування складав  $169,55 \pm 12,78$  с, а у тварин із гіперглікемією –  $49,32 \pm 13,71$  с, що менше на 70,9% ( $p < 0,001$ ). В закритих рукавах у тварин середнього віку контрольної групи проведений час склав  $61,15 \pm 10,69$  с, в групі з ЦД  $174,72 \pm 15,82$  с. В дослідній групі показник був вище ніж в інтактній на 184,1% ( $p < 0,001$ ).

Цей же показник у старих тварин в групі контролю становив  $121,05 \pm 13,18$  с, в групі з гіпергліке-

мією –  $241,6 \pm 13,77$  с, що вище на 99,59% ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).

Латентний період заходу в рукав та час перебування на центральній платформі достовірно не змінювався в обох вікових групах.

По загальному числу заходів в закритий рукав, ми можемо оцінити загальну рухову активність тварин. У щурів середнього віку інтактної групи ця кількість становила  $1,6 \pm 0,27$  заходів, у дослідних тварин –  $2,2 \pm 0,21$ , що вище на 37,5%, але не мало достовірного результату. У тварин старшого віку цей показник змінювався достовірно та становив у групі контролю  $2,45 \pm 0,35$ , в дослідній групі –  $1,48 \pm 0,13$ , що показувало зменшення на 39,59% ( $p < 0,001$ ).

Кількість заглядань вниз з відкритих рукавів мав достовірний характер в обох групах. Так, в групі середнього віку контрольні тварини мали такий результат  $5,1 \pm 0,79$ , а в дослідній групі –  $1,6 \pm 0,21$ . У тварин з ЦД цей показник зменшувався на 68,63% ( $p < 0,001$ ). У старих тварин в контрольній групі цей результат склав  $2,05 \pm 0,33$ , а в групі з гіперглікемією –  $0,68 \pm 0,198$ , зменшення на 74,34% ( $p < 0,001$ ).

Показник заглядань в відкритий рукав лише передніми лапками мав достовірний результат лише у щурів старшого віку. В групі контролю цей показник становив  $1,2 \pm 0,14$ , в дослідній групі –  $0,68 \pm 0,15$ , що було менше на 43,3% ( $p < 0,001$ ).

В процесі геронтогенезу організму відмічається наростання тривожності, вибір поведінки з малими енергозатратами, тобто тенденція до проведення більшого часу в закритих рукавах. Цей стан більш притаманний до природної поведінки. Тому у старих тварин цей показник не має суттєвих значень, а в тварин середнього віку, навпаки, показує великий рівень тривожності, що непридатне для норми [8].

**Висновки.** За умов експериментальної гіперглікемії у тварин середнього віку з алоксаніндукованим ЦД час, проведений у відкритих рукавах по відношенню до часу в закритих рукавах мав тенденцію до зменшення, а в експериментальній групі навпаки. Також спостерігалось зменшення дослідної активності щурів з гіперглікемією. У тварин старшого

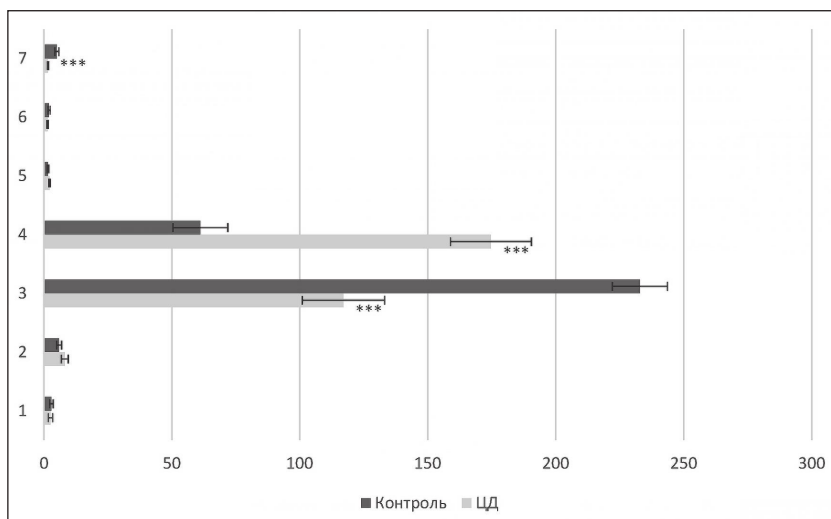


Рисунок 1 – Показники тривожності щурів середнього віку в тесті «Піднятий хрестоподібний лабіринт» за умов експериментальної гіперглікемії.

Примітка: середнє значення та похибка середнього  $M \pm m$ ; \*\*\* – вірогідність результату у порівнянні з контролем при рівні достовірності  $p < 0,001$ ; 1 – ЛП; 2 – час у центрі; 3 – час у відкритому рукаві; 4 – час у закритому рукаві; 5 – кількість заходів у закритий рукав; 6 – кількість заглядань в відкритий рукав; 7 – кількість заглядань вниз з відкритих рукавів.

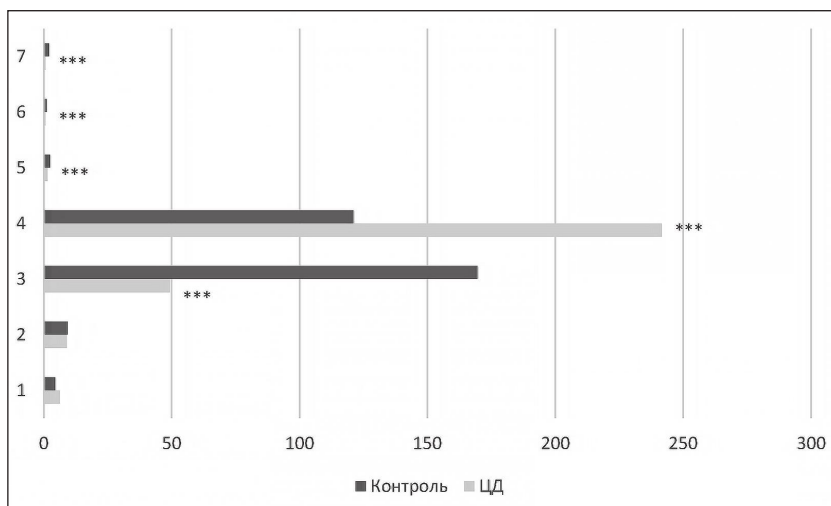


Рисунок 2 – Показники тривожності щурів старшого віку в тесті «Піднятий хрестоподібний лабіринт» за умов експериментальної гіперглікемії.

Примітка: середнє значення та похибка середнього  $M \pm m$ ; \*\*\* – вірогідність результату у порівнянні з контролем при рівні достовірності  $p < 0,001$ ; 1 – ЛП; 2 – час у центрі; 3 – час у відкритому рукаві; 4 – час у закритому рукаві; 5 – кількість заходів у закритий рукав; 6 – кількість заглядань в відкритий рукав; 7 – кількість заглядань вниз з відкритих рукавів.

віку час, проведений в закритих рукавах в дослідній та інтактній групі, займали найбільше часу, що притаманно для старих щурів. Орієнтовно-дослідна активність також була знижена порівняно з інтактною групою. Тому, показники тривожності мали найбільш значимий результат у тварин середнього віку.

**Перспективи подальших досліджень.** Нами планується подальше більш детальне вивчення особливостей взаємозв'язку нейрохімічних змін в головному мозку та поведінкових реакцій за умов експериментальної гіперглікемії щурів різного віку.

## Література

1. Kondratenko AP. Kognitivni i emotsiyni porushennya u patsientok z tsukrovim diabetom 2 tipu. Zbirnik materialiv naukovo-praktichnoyi konferentsiyi studentiv, molodih vchenih ta likariv. Kharkiv international annual scientific meeting (KhlASM) 2020; 2019 Trav 22; Kharkiv. Kyiv, Kharkiv: Ministerstvo osviti i nauki Ukraini, Harkivskiy natsionalniy medichniy universitet; 2019. s. 107–108. [in Ukrainian].
2. Dubinina II, Zhadnov VA, Yankina SV, Solov'eva AV. Simptomy depressii i trevogi u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa i tserebrovaskulyarnoy bolezni'yu. Sakharnyy diabet. 2012;15(4):59-62. DOI: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5539>. [in Russian].
3. Trofimova GI, Gorshkov IP, Volynkina AP. Psikhologicheskiye osobennosti bol'nykh sakharnym diabetom. Prikladnyye informatsionnyye aspekty meditsiny. 2014;17(1):188-192. [in Russian].
4. Tukalenko EV. Povedinkovi reaktsiyi schuriv vistar u viddalenomu periodi pislya vnutrishnoutrobnogo oprominennya. Naukovi pratsi Chornomorskogo derzhavnogo universitetu imeni Petra Mogili kompleksu "Kievo-Mogilyanska akademiya". 2016;280(268):99-104. Dostupno: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Npchdub\\_2016\\_280\\_268\\_20](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Npchdub_2016_280_268_20). [in Ukrainian].
5. Tsemenko KV, Kireev IV, Koshoviy OM. Otsinka emotsiyno-povedinkovoyi reaktivnosti u schuriv pislya vvedennya kompleksu brusnitsi zvi-chaynoyi v kombinatsiyi z argininom. Ukrayinskiy biofarmatsevtichniy zhurnal. 2019;1:50-54. DOI: /10.24959/ubphj.19.210. [in Ukrainian].
6. Tolmachova KS, Kireev IV, Koshoviy OM, Tsemenko KV, Botsula IV. Vivchennya emotsiyno-povedinkovoyi reaktsiyi u schuriv pislya vvedennya novogalenovogo fitokompleksu pagoniv Ledum palustre. Klinichna farmatsiya. 2019;3(23):48-51. DOI: 10.24959/cphj.19.1499. [in Ukrainian].
7. Lakin GV. Biometriya. M.: Vysshaya shkola; 1990. 352 s. [in Russian].
8. Bahtiyarova ShK, Kapyisheva UN, Ablayhanova NT, Baimbetova AK, Zhaksyimov BI, Korganbaeva AA, et al. Povedenie zhyvotnykh v razlichnykh testah. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy. 2017;8(1):92-96. Dostupno: <https://www.applied-research.ru/ru/article/view?id=11767>. [in Russian].

### ОЦІНКА РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

**Басиста К. І., Родинський О. Г., Гузь Л. В.**

**Резюме.** У роботі представлені результати вивчення рівня тривожності у щурів різного віку (щурів середнього віку та старих щурів) з експериментальною гіперглікемією. Тварини утримувалися в стандартних умовах виварію в кількості 90 осіб. Кожна вікова група була розділена на дві підгрупи: інтактна та дослідна з моделюваною експериментальною гіперглікемією. Експериментальна гіперглікемія була змодельована шляхом інтраперитонеального введення розчину алоксану моногідрату (120 мг/кг, "Sigma"). На протязі 10 днів визначали глюкозу крові за допомогою портативного глюкометра "Bionime". На 10 день відібрали тих тварин, які мали показник глюкози в крові вище ніж 28 ммоль/л. Аналіз рівня тривожності проводили за допомогою методики «Піднятого хрестоподібного лабіринта». Фіксували час латентного періоду, час у центрі, відкритому та закритому рукавах, кількість заходів у закритий рукав, кількість заглядань в відкритий рукав та кількість заглядань вниз з відкритого рукава. В обох вікових групах показники орієнтовно-дослідної активності різнилися достовірно ( $p < 0,05$ ). Час, проведений у відкритих рукавах у щурів з ЦД середнього віку був менший ніж у інтактних тварин. У старих щурів спостерігалася така ж тенденція. Час у закритих рукавах у щурів середнього віку з гіперглікемією був більш ніж у щурів без ЦД. Цей час мав істотне значення для щурів середнього віку, тому що така поведінка непридатна для цього віку. У тварин старшого віку цей показник також збільшився для щурів з гіперглікемією. Це свідчить про те, що у щурів з ЦД була більш виражена тривога, яка спровокована зміною середовища. В них не має зацікавленості до пізнання нового та був виражений страх. Також у щурів з ЦД знижена орієнтовно-дослідна активність, що виявлялася в дослідженні відкритого рукава. Таким чином, встановлено, що експериментальна гіперглікемія мала виразні наслідки у щурів, які проявлялися тривожним станом.

**Ключові слова:** експериментальна гіперглікемія, цукровий діабет, алоксаніндукований діабет, тривожність, «піднятий хрестоподібний лабіринт».

### ASSESSMENT OF ANXIETY LEVEL OF RATS OF DIFFERENT AGE UNDER EXPERIMENTAL HYPERGLYCEMIA

**Basysta K. I., Rodinskiy A. G., Guz L. V.**

**Abstract.** The article presents the results of studying the level of anxiety in rats of different ages (middle-aged rats and old rats) with experimental hyperglycemia. The animals were kept in standard vivarium conditions in the amount of 90 individuals. Each age group of rats was divided into two groups: intact and experimental with simulated experimental hyperglycemia. Experimental hyperglycemia was modeled by intraperitoneal administration of aloxane monohydrate solution (120 mg/kg, "Sigma"). Blood glucose was determined using a Bionime portable glucometer for 10 days. On day 10, those animals that had a blood glucose level higher than 28 mmol/l were selected. The analysis of the level of anxiety was performed using the method of «Raised cruciform labyrinth». The time of the latency period, the time in the center, open and closed sleeves, the number of measures in the closed sleeve, the number of views in the open sleeve and the number of views down from the open sleeve were recorded. In both age groups, the indicators of approximate research activity differed significantly ( $p < 0.05$ ). The time spent in open arms in middle-aged rats with diabetes was less than in intact animals. The same tendency was observed in older rats. Closed-sleeved rats in middle-aged hyperglycemia were longer than rats without diabetes. This time was essential for middle-aged rats, because such behavior is not typical for this age. In older animals, this rate also increased for rats with hyperglycemia. This suggests that rats with diabetes are more pronounced anxiety, which is provoked by changes in the environment. They have no interest in learning any thing new and fear. Also, rats with diabetes have reduced approximate research activity, which was found in the study of the open sleeve. Thus, it was found that experimental hyperglycemia had significant effects in rats, which manifested a state of anxiety.

**Key words:** experimental hyperglycemia, diabetes mellitus, aloxan-induced diabetes, anxiety, «raised cruciform labyrinth».

*Рецензент – проф. Міщенко І. В.  
Стаття надійшла 09.12.2020 року*