

ТЕОРІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТ

УДК 616.441-008.61:577.175.4:616.89-008]-07-092.9

DOI <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-4-1>

Я. С. Войченко, <https://orcid.org/0000-0002-7371-1298>

О. Г. Родинський <https://orcid.org/0000-0002-8011-6104>

ЗАКОНОМІРНОСТІ У ТРИВОЖНІЙ АКТИВНОСТІ ЩУРІВ ЮНОГО ТА СЕРЕДНЬОГО ВІКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРТИРОКСИНЕМІЇ

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

УДК 616.441-008.61:577.175.4:616.89-008]-07-092.9

Я. С. Войченко, О. Г. Родинський

ЗАКОНОМІРНОСТІ У ТРИВОЖНІЙ АКТИВНОСТІ ЩУРІВ ЮНОГО ТА СЕРЕДНЬОГО ВІКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРТИРОКСИНЕМІЇ

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

Мета – вивчення закономірностей у тривожній активності щурів юного та середнього віку. Тварин поділили на контрольну групу та дослідну (з експериментальною гіпертироксинемією). Для відтворення моделі гіпертироксинемії проводилось додавання таблеток L-тироксину (20 мкг/добу). Для вивчення тривожної активності використали методику «піднятий хрестоподібний лабіринт». Оцінювали такі показники: ЛП, перебування у центрі установки, перебування у відкритому рукаві, перебування у закритому рукаві лабіринту, число зазірань у відкритий рукав та число зазірань вниз із нього, число переходів у закритий рукав. Тривалість перебування у відкритому рукаві хрестоподібного лабіринту була більшою у лабораторних тварин юного віку із гіпертироксинемією порівняно з групою без модельованого стану. Зовсім протилежною ситуація виявилась у щурів середнього віку – наслідки зумовлені апатією та тривожним аспектом.

Ключові слова: щури, піднятий хрестоподібний лабіринт, тривожність, гіпертироксинемія.

UDC 616.441-008.61:577.175.4:616.89-008]-07-092.9

Ya. S. Voychenko, O. G. Rodinsky

PATTERNS OF ANXIOUS ACTIVITY IN YOUNG AND MIDDLE-AGED RATS UNDER EXPERIMENTAL HYPERTHYROXINEMIA

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

The present study aims to learn patterns of anxious activity in young and middle-aged rats.

Materials and methods. Rats were put in the vivarium of Dnipro State Medical University (n=40). The distribution of experimental animals also included a division into a control group and an experimental group (with experimental hyperthyroxinemia). For the model of hyperthyroxinemia, levothyroxine tablets (20 µg/day, "Berlin-Chemie AG", Germany) were supposed to be added at 9:00 a.m. during the feeding process. To study anxiety activity, the "elevated cruciform maze" technique was used. The following indicators were evaluated: LP (latent period), stay in the installation center, stay in the open arm, stay in the closed arm of the maze, the number of looks into the open arm and the number of looks down from it, and the number of transitions into the closed arm.

Results. Results obtained at $p < 0.05$ were considered statistically significant, and data recorded at $p > 0.05$ were statistically insignificant. The duration of stay in the closed arm was longer for young and middle-aged rats without the influence of hyperthyroxinemia. The duration of stay in the open arm of the cross-shaped maze is longer in laboratory young animals with hyperthyroxinemia compared to the group without simulated conditions. Quite the opposite situation was found in middle-aged rats – such consequences are caused by apathy and an anxious aspect.

Key words: rats, elevated cruciform maze, anxiety, hyperthyroxinemia.

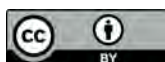
Вступ. Останніми роками особливу зацікавленість викликає нейрофізіологія процесів тривожності як імовірний симптомокомплекс еутиреоїдної гіпертироксинемії [1]. Тривожність є одним із найчастіших, а нерідко й одним із найяскравіших проявів клінічної картини в загальномедичній та неврологічній практиці в цілому [2]. З фізіологічної точки зору реактивний стан викликає фізіологічні зміни в організмі, що готують організм до боротьби – відступу, втечі або опору нападу [3].

З одного боку, це одна із «центральної проблем сучасної цивілізації», а з іншого – найважливіша характеристика нашого часу: їй надається значення основного «життєвого переживання сучасності» [4]. Поширеність тривожних розладів коливається від 14 до 40 % [5]. Деякі автори характеризують тривожність як «емоційний дискомфорт, почуття страху або як комбінації стану страху з однією або декількома іншими емоціями» [6]. Тому можна припустити, що тривожність є пусковою ланкою щодо зміни поведінки під час еутиреоїдної гіпертироксинемії.

Мета роботи – виявити закономірності тривожної активності за умов гіпертироксинемії.

© Я. С. Войченко, О. Г. Родинський, 2023

Стаття поширюється на умовах ліцензії



Матеріали і методи дослідження. Тварин ($n=40$) поділили на контрольну групу та дослідну (з експериментальною гіпертироксинемією). Щури юного віку представлені віковою групою 100–110 днів, мали вагу 90–270 г. Щури середнього віку були 7–8-місячними з вагою 210–340 г. У процесі формування моделі гіпертироксинемії передбачалось додавання о 9:00 ранку під час процесу харчування таблеток левотироксину (20 мг/добу). Для вивчення тривожної активності щурів використали поведінкову методику «піднятий хрестоподібний лабіринт» [7]. Вважається, що дослідницька поведінка гризунів у таких умовах відображає прагнення до ознайомлення з новою обстановкою у поєднанні з обережністю та включає важливий компонент у вигляді орієнтації у просторі [8]. Піднятий хрестоподібний лабіринт представлений ареною із навхрест поставленими рукавами – 2 відкриті рукави, 2 закриті рукави довжиною 50 см, шириною 14 см, висота стінок закритих рукавів – 30 см, що створює достатнє затемнення [9]. Місце перетину рукавів (відкритий майданчик) обрали стартовим для проведення тесту, щурів розміщували хвостом до закритого рукава [10].

Оцінювали такі показники: ЛП (латентний період), перебування у центрі установки, перебування у відкритому рукаві, перебування у закритому рукаві лабіринту, число зазирань у відкритий рукав та число зазирань вниз із нього, число переходів у закритий рукав [11]. Обране поведінкове тестування дозволяло відібрати найбільш доцільну категорію тварин заради біохімічного дослідження стану антиоксидантної та прооксидантної систем головного мозку.

Дотримувались принципів Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 ЕУ щодо експериментів на тваринах. Статистичну обробку даних поведінкового тестування проводили за допомогою надбудови AtteStat (програме забезпечення MS Excel Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-VM47K-749PV-PG3KT), використовуючи двосторонній критерій Ст'юдента та довірчі інтервали (ДІ). При $p < 0,05$ результати були статистично значні.

Результати. Порівняння даних стосовно латентного періоду (ЛП) з використанням методики «піднесений хрестоподібний лабіринт» у щурів юного віку у контрольній ($n=10$) та експериментальній ($n=10$) групах показало, що ЛП у групі контролю у середньому становив 9,4 с (95% ДІ 7,74–11,06 с), а в експериментальній – 11,4 с (95% ДІ 10,43–12,37 с) (Рис. 1). Різниця між даними виявилась статистично значною: 2 с (95% ДІ (-3,81) – (-0,19); двосторонній критерій Ст'юдента $t=2,24$; число ступенів свободи 16; $p=0,04$).

Час перебування у центрі у групі контролю становив у середньому 24 с (95% ДІ 21,22–26,78 с), а в експериментальній – 26,1 с (95% ДІ 24,5–27,7 с). Різниця між даними виявилась статистично незначною: 2,1 с (95% ДІ (-5,13) – 0,93; двосторонній критерій Ст'юдента $t=1,32$; $p=0,204$).

Час перебування у відкритому рукаві у групі контролю становив у середньому 43,5 с (95% ДІ 41,47–45,53 с), а в експериментальній – 46,7 с (95% ДІ 44,02–49,38 с). Різниця між даними виявилась статистично незначною: 3,2 с (95% ДІ (-6,33) – (-0,06); двосторонній критерій Ст'юдента $t=1,69$; $p=0,115$).

Тривалість перебування у закритому рукаві у групі контролю становила у середньому 33,9 с (95% ДІ 31,58–36,22 с), а в експериментальній – 25,1 с (95% ДІ 22,23–27,97 с). Різниця між даними виявилась статистично значною: 8,8 с (95% ДІ 5,36–12,24; двосторонній критерій Ст'юдента $t=5,55$; $p=0,00004$).

Кількість заглядань у відкритий рукав у групі контролю становила у середньому 32,5 разів (95% ДІ 29,07–35,93), а в експериментальній – 16,2 разів (95% ДІ 14,45–17,95). Різниця між даними виявилась статистично значною: 16,3 заглядань (95% ДІ 12,64–19,96; двосторонній критерій Ст'юдента $t=10,8$; $p=9,691$).

Кількість заглядань вниз з відкритих рукавів у групі контролю становила у середньому 34,2 разів (95% ДІ 31,5–36,89), а в експериментальній – 29,6 заглядань (95% ДІ 27,98–31,22). Різниця між даними виявилась статистично значною: 4,6 заглядань вниз з відкритих рукавів (95% ДІ 1,63–7,57; двосторонній критерій Ст'юдента $t=2,94$; $p=0,009$).

Порівняння даних стосовно латентного періоду з використанням методики «піднесений хрестоподібний лабіринт» у щурів середнього віку у контрольній ($n=10$) та експериментальній ($n=10$) групах свідчило про те, що ЛП в групі контролю становив у середньому 5,3 с (95% ДІ 3,3–7,24 с), а в експериментальній – 6,1 с (95% ДІ 4,47–7,73 с) (Рис. 2). Різниця між даними виявилась статистично незначною: 0,8 с (95% ДІ (-3,16) – (-1,56); двосторонній критерій Ст'юдента $t=0,65$; $p=0,523$).

Тривалість перебування у центрі в групі контролю становила у середньому 27,3 с (95% ДІ 19,93–34,67 с), а в експериментальній – 26 с (95% ДІ 21,99–30,00 с). Різниця між даними виявилась статистично незначною: 1,3 с (95% ДІ (-6,65) – (-9,25); двосторонній критерій Ст'юдента $t=0,45$; $p=0,657$).

Час у відкритому рукаві в групі контролю становив у середньому 25,3 с (95% ДІ 18,97–31,63 с), а в експериментальній – 21,4 с (95% ДІ 17,64–25,16 с). Різниця між даними виявилась статистично незначною: 3,9 с (95% ДІ (-3,05) – (-10,05); двосторонній критерій Ст'юдента $t=1,08$; $p=0,295$).

Тривалість перебування у закритому рукаві в групі контролю становила у середньому 34,1 с (95% ДІ 29,76–38,44 с), а в експериментальній – 34 с (95% ДІ 30,78–37,22 с). Різниця між даними виявилась статистично незначною: 0,1 с (95% ДІ (-4,95) – (-5,15); двосторонній критерій Ст'юдента $t=0,309$; $p=0,762$).

Кількість заглядань у відкритий рукав у групі контролю становила у середньому 10,8 (95% ДІ 8,73–12,87), а в експериментальній – 16,7 (95% ДІ 14,62–18,78). Різниця між даними виявилась статистично значною і становила 5,9 (95% ДІ (-8,63) – (-3,17); двосторонній критерій Ст'юдента $t=4,46$; $p=0,0004$).

Кількість заглядань вниз з відкритих рукавів у групі контролю становила у середньому 4,8 разів (95% ДІ 3,55–6,05), а в експериментальній – 11,2 разів (95% ДІ 9,82–12,58). Різниця між даними виявилась статистично незначною: 6,4 заглядань вниз із відкритих рукавів (95% ДІ 8,13–4,67; двосторонній критерій Ст'юдента $t=7,18$; $p=2,185$).

Під час досліду підтвердились онтогенетичні закономірності тривожної активності щурів. Одні резуль-

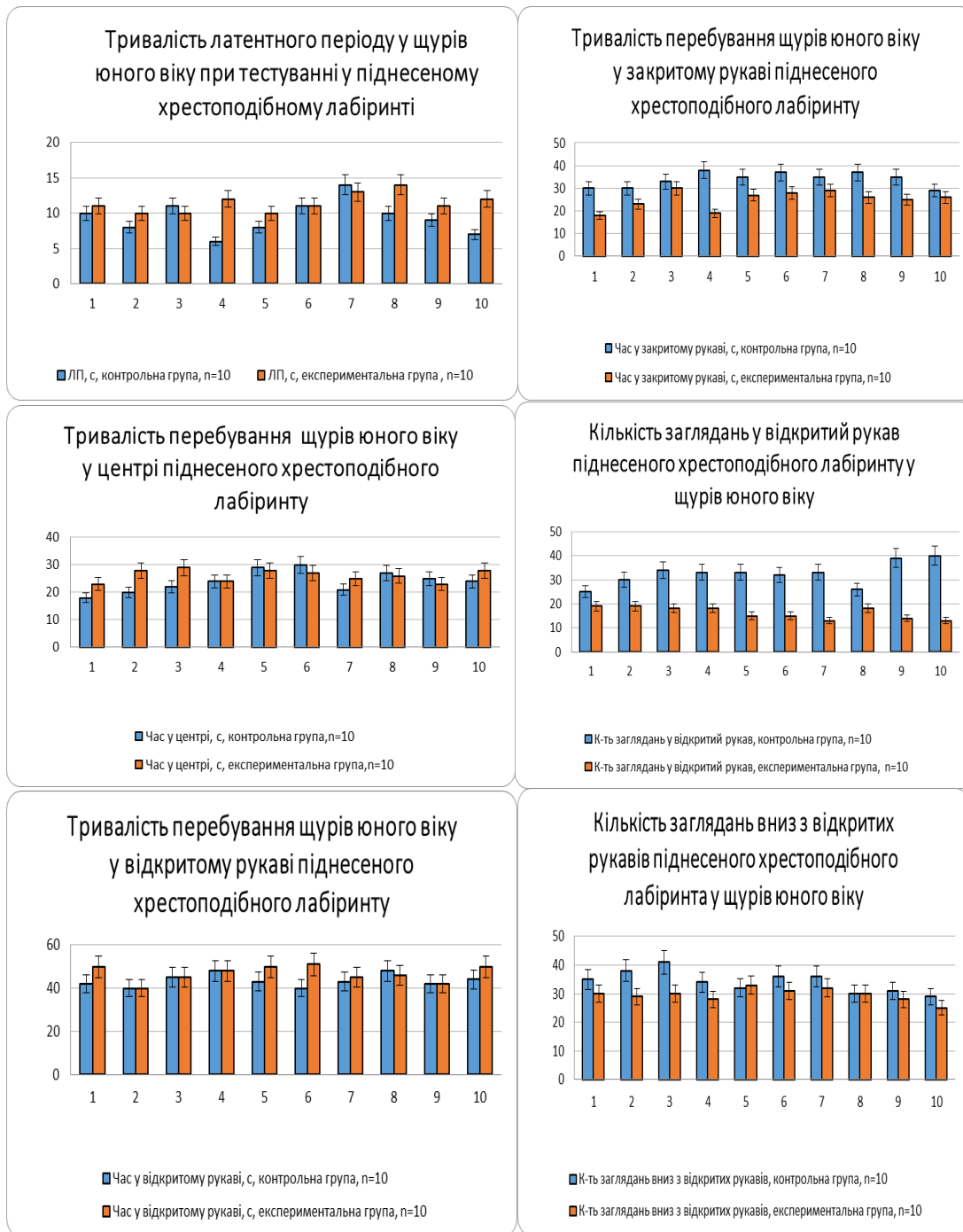


Рис. 1. Показники тривожної та орієнтовно-дослідницької активності щурів юного віку

тати доводять наявність тенденції до зростання на цьому фоні орієнтовно-дослідницької діяльності, а інші спростовують віковий аспект цього питання. Збільшення рухової активності може визначатися зниженням рівня стресу та тривожності у лабораторних тварин [12]. Проте посилення тривожності під час помірного емоційного навантаження пояснюється зниженням рівня серотоніну в гіпокампі, а надмірна тривожність за умов гострого стресу – накопиченням вмісту ГАМК і гліцину, зменшенням вмісту глутамату у гіпокампі [13].

Висновки. Отже, тривалість перебування у відкритому рукаві хрестоподібного лабіринту більша у лабораторних тварин юного віку із гіпертироксинемією порівняно з групою без модельованого стану. Імовірно, наслідки зумовлені проявами апатії. Зовсім протилежною ситуація виявилась у щурів середнього віку. Певно, пояснити такий результат можна лише тривожним станом тварин. Тривалість перебування у закритому рукаві суттєво поміж групами не відрізнялась. Дослідна активність щурів середнього віку виявлялась набагато краще у тварин з експериментальною гіпертироксинемією, у щурів юного віку – навпаки, що їм більше і притаманно з огляду на вікові особливості.

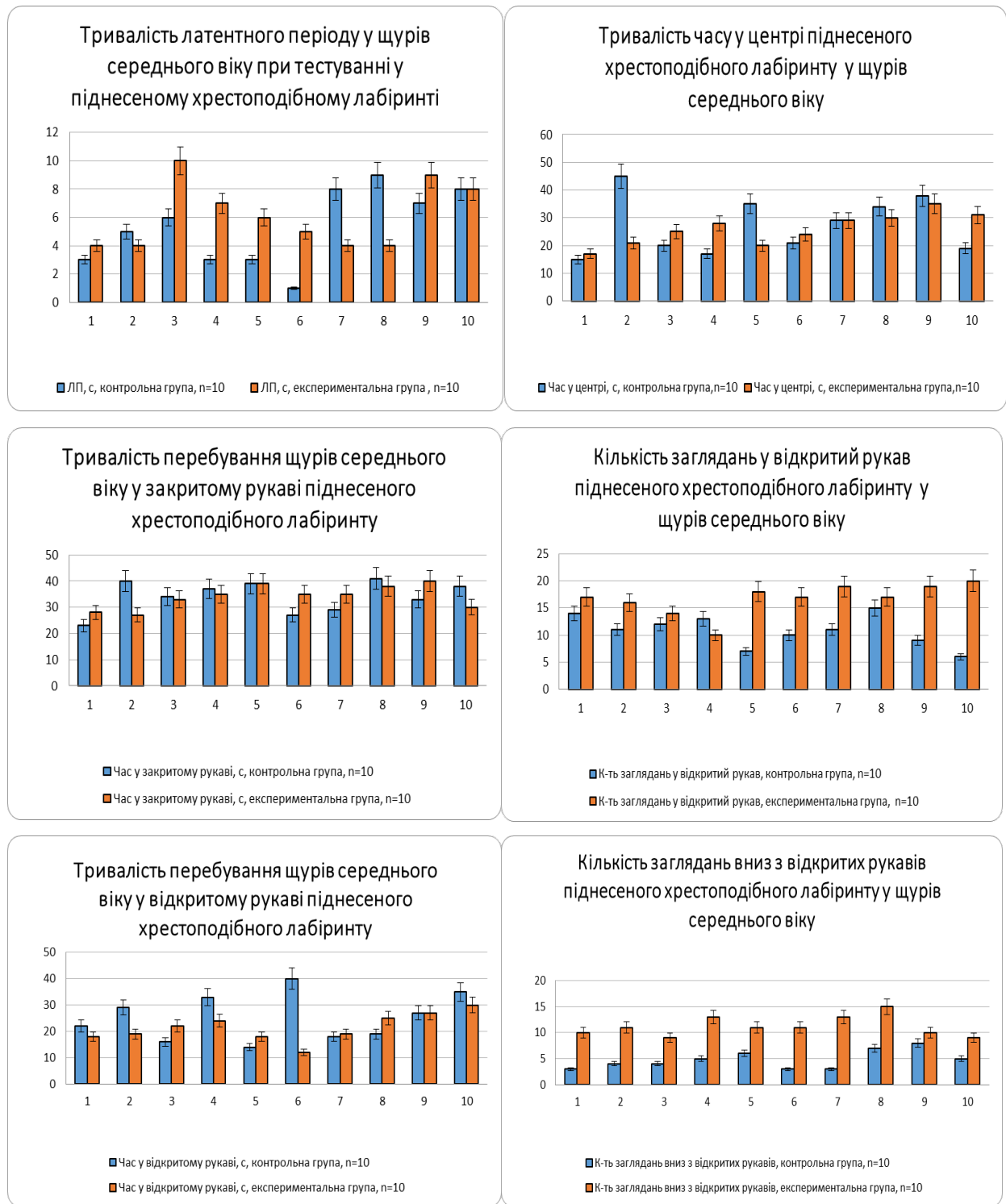


Рис. 2. Показники тривожної та орієнтовно-дослідницької активності щурів середнього віку

ЛІТЕРАТУРА

- Haliieva O. Neurofiziologhiia sytuatyvnoi tryvozhnosti: teoretychnyi aspekt. *Molodyi vchenyi*. 2018;12(64):49-53. doi: <https://doi.org/10.32839/2304-5809/2018-12-64-13>.
- Burchynskiy SG. Tryvoha ta kohnityvni porushennia: mozhlyvosti y kryterii vyboru farmakoterapii. *Medychna hazeta «Zdorovia Ukrainy 21 storichchia»*. 2020;486(17):39-40 [in Ukrainian].
- Klymenko KS. Tryvozhnist i strakhy yak pokaznyk perebihu vahitnosti [Anxiety and fears as an indicator of the course of pregnancy]. Dnipro, 2023. 123 p. [in Ukrainian].

4. Striletska II. Tryvozhnist yak indyvidualna vlastyvist osobystosti (teoretychnyi aspekt). *Naukovyi chasopys natsionalnoho pedahohichnoho universytetu imeni M. P. Drahomanova. Seriya № 12. Psykholohichni nauky: Zbirnyk naukovykh prats.* 2015;1(46):275 [in Ukrainian].
5. Basysta KI, Rodynskyi OG, Huz LV. Otsinka rivnia tryvozhnosti shehuriv riznoho viku za umov eksperymentalnoi hiperhlikemii. *Bulletin of problems biology and medicine*, 2021;2(160):336-338. doi: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-2-160-336-338>.
6. Haliieva OM. Dyferentsiatsiia poniat "tryvoha" ta "tryvozhnist". *Psykhologhiia ta sotsialna robota.* 2019;1(49):32-48. doi: [https://doi.org/10.18524/27070409.2019.1\(49\).185763](https://doi.org/10.18524/27070409.2019.1(49).185763).
7. Tolmachova KS. Study of the emotional-behavioral reaction in rats in the "elevated cruciform maze" test after the introduction of the new galenic phytocomplex of ledum palustre shoots. In: *II scientific and practical Internet Conference with international participation «MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL PROCESSES AND THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION».* 2019, November 21; Kharkiv, Ukraine [in Ukrainian].
8. Shemonaieva KF, Matiushkina MV, Bursuk LS. Vychennia neirotropnykh vlastyvostei tartratohermanatu mahniiu v testi «pidniaty khrestopodibnyi labirynt». In: *The 10 th International scientific and practical conference "Modern directions of scientific research development"*. 2022, March 23-25; BoScience Publisher, Chicago, USA. Chicago; 2022. [in Ukrainian].
9. Kozlova YuV, Demchenko OM, Kozlov SV, Rodyns'kyj OG, Trysak NS. Evaluation of behavior components in the elevated plus maze after the action of external and internal factors. *Experimental and Clinical Medicine.* 2022;91(1):5-12. doi: <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.kmk> [in Ukrainian].
10. Ari C, D'Agostino DP, Diamond DM, Kindy M, Park C, Kovács Z. Elevated plus maze test combined with video tracking software to investigate the anxiolytic effect of exogenous ketogenic supplements. *Journal of Visualized Experiments.* 2019;(143). doi: <https://doi.org/10.3791/58396>.
11. Knight P, Chellian R, Wilson R, Behnood-Rod A, Panunzio S, Bruijnzeel AW. Sex differences in the elevated plus-maze test and large open field test in adult Wistar rats. *Pharmacol Biochem Behav.* 2021;204:173168. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2021.173168/>.
12. Zahaiko AL, Havrylov IO, Lytkin DV. Doslidzhennia vplyvu nyzkomolekuliarnoho analoha neiropeptydu Y na povedinkovi reaktsii shchuriv. *Clinical pharmacy.* 2019;23(4):30-36. doi: <https://doi.org/10.24959/cphj.19.1509> [in Ukrainian].
13. Demchenko O, Kozlova Y, & Siroukh S. Neurochemical mechanism of behavioral reactions formation under conditions of emotional load in early ontogenesis. *Problems of Endocrine Pathology.* 2023;80(3):76-84. doi: <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2023.3.10> [in Ukrainian].

Надійшла до редакції 25.09.2023 р.

Прийнята до друку 20.12.2023 р.

Електронна адреса для листування voikovarik2@gmail.com