

## ПОВЕДІНКОВА РЕАКЦІЯ НА СТРЕС У ЩУРІВ ІЗ РІЗНИМ СОЦІАЛЬНИМ СТАТУСОМ

**В. Пахольченко\*, І. Тубальцева, Є. Тукаленко, М. Макарчук**

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка  
вул. Володимирська, 64, Київ 01033, Україна  
e-mail: viktorii@gmail.com*

Особини з різним соціальним статусом демонструють різний поведінковий і фізіологічний профіль. Соціальний стрес у субординантних щурів призводить до зниження показників навчання та збільшення рівня соціальної тривожності. Вплив гострого емоційно-больового стресу не призводив до змін поведінки домінантних щурів, тоді як у субординантних спостерігалось зменшення рівня соціальної тривожності та підвищення успішності навчання.

*Ключові слова:* соціальний стрес, гострий стрес, поведінка, навчання, тривожність.

Соціальність визначають як приналежність до конкретної групи і життєдіяльність у її межах [1]. У персоналізованих співтовариствах особини однієї групи пізнають за певними критеріями один одного і відрізняють кожного члена групи. У таких співтовариствах наявний той чи інший рівень ієрархічних відносин, який відображає нерівнозначність особин одна щодо іншої. Соціальний статус, якого набуває особина у групі, впливає на доступність ресурсів, таких як їжа, територія, партнер для розмноження і т.д. [2]. Отже, рівень соціального статусу є біологічно важливим параметром для особин, які проживають у співтовариствах. Дослідження показали, що низький рівень соціального статусу за багатьма показниками співвідноситься зі станом стресу [2–4]. З іншого боку, домінантні та субдомінантні особини в експериментах на тваринах [5] і в дослідженнях серед людей [6] демонструють схильність до розвитку пов'язаних зі стресом порушень поведінки та фізіологічних функцій. Було продемонстровано, що після соціального конфлікту як у домінантних, так і у субординантних щурів спостерігається збільшення рівня кортикостерону у плазмі крові та серотоніну у префронтальній корі та гіпокампі, в той же час рівень норадреналіну в префронтальній корі та гіпокампі був збільшений тільки у субординантних щурів [7]. Виявлені відмінності у стрес-реакції у тварин із різним соціальним статусом: у домінантних особин зазвичай нижчий базальний рівень активності гіпоталамо-гіпофіз-адреналової системи, але більш інтенсивна її активація у відповідь на вплив стресора [8]. Також було продемонстровано підвищення рівня кортикостерону та інших нейромедіаторів і гормонів у відповідь на гострий стрес у субординантних щурів [9]. У той же час аналогічних даних щодо реакції домінантних тварин нами в літературі практично не було знайдено. Виходячи з аналізу літератури та проведеного нами пілотного експерименту, ми висунули припущення щодо відмінності у реакції на гострий стрес у щурів із різним соціальним статусом. Таким чином, метою представленої роботи було перевірка зазначеної гіпотези.

### Матеріали та методи

Експеримент був проведений на 105 білих безпородних щурах самцях масою 250±30 г на початку експерименту. Було сформовано дві групи: контрольну (n=32), щури

якої не зазнавали впливу досліджуваних факторів і стресу, та групу (n=73), шури якої зазнавали впливу соціального стресу. Після впливу соціального стресу або відповідного періоду для контрольної групи з кожної зі сформованих на попередньому етапі груп шурів виділяли підгрупу тварин, що зазнавали впливу емоційно-больового стресу. Таким чином було сформовано підгрупи шурів:

1. контрольна група (n=20), шури, якої не зазнавали впливу жодного з досліджуваних факторів;
2. група шурів (n=12), які зазнавали впливу гострого емоційно-больового стресу;
- 3.1. група шурів (n=10) з домінантним статусом упродовж соціального стресу;
- 3.2. група шурів (n=11) зі субординантним статусом упродовж соціального стресу;
- 3.3. група шурів (n=15), які не були віднесені до попередніх груп упродовж соціального стресу;
- 4.1. група шурів (n=11) із домінантним статусом упродовж соціального стресу, які зазнавали впливу гострого емоційно-больового стресу;
- 4.2. група шурів (n=10) зі субординантним статусом упродовж соціального стресу, які зазнавали впливу гострого емоційно-больового стресу;
- 4.3. група шурів (n=16), які не набули певного соціального статусу впродовж соціального стресу та які зазнавали впливу гострого емоційно-больового стресу.

На наступному етапі експерименту проводили тестування шурів у таких поведінкових тестах: соціальних взаємодій та радіальному лабіринті.

Процедура соціального стресу [12], використана в даному дослідженні, була організована таким чином, що за 5 днів до початку стресу шурів розміщували в індивідуальних клітках для зняття попереднього соціального досвіду. Після цього на одну добу шурів приблизно однакової ваги розміщували парами у клітках із прозорою плексигласовою перегородкою з отворами, яка дає можливість візуального та нюхового, але не фізичного контактів. Наступного дня кожна пара шурів зазнавала таких маніпуляцій: адаптаційний період – 3 хв, зняття перегородки на 10 хв для соціальних взаємодій. Протягом 10-хвилинного періоду підраховували кількість успішних атак у кожного шура, кількість садок на партнера. Успішною атакою вважали завалювання шура на спину і утримування його в такому положенні більше 3–4 с. Така схема повторювалась кожен день протягом 14 діб. Таким чином кожен шур протягом досвіду соціальних взаємодій мав рівний шанс стати як переможцем, так і переможеним. Тварини, що мали 10 і більше перемог або поразок, визнавались відповідно домінантними або субординантними. Тварини з рівною кількістю перемог і поразок або такі, що не проявляли агоністичних взаємодій, визначались як компромісні тварини.

Гострий електробольовий стрес (ЕБС) моделювали шляхом електрошкірного подразнення кінцівок шурів у камері розміром 15×15×25 см зі струмопровідними стінками та підлогою. Кожна тварина впродовж 20 хв отримувала 60 ударів стабілізованим електричним струмом (1mA) тривалістю 10 с. Інтервали між ударами варіювали від 22 до 25 с.

Для оцінки рівня соціальної тривожності використовували тест соціальних взаємодій [11], у якому експериментальну тварину поміщали у клітку з іншим шуром (індиферентним). Показником підвищеного рівня тривожності вважали зниження активності експериментального шура, спрямованої на індиферентного шура (за тривалістю та кількістю контактів). Додатково за кількістю вставань на задні лапи оцінювали рівень дослідницької активності.

У шестипроменевому радіальному лабіринті кожного дня протягом 12 діб (по 6 хвилин) досліджували поведінку шурів після добової харчової депривації. У кінці кожного

променя міститься шторка, за якою лежить підкріплення – шоколад (“Оленка”, Roshen) розміром 5x5 мм. Щуру необхідно відкрити шторку, щоб отримати підкріплення. У променях 1, 4, 6 шторки закриті, тому щур не має змоги отримати підкріплення. У променях 2, 3, 5 шторки можна відкрити й отримати підкріплення. Очікується, що за період навчання тварина запам’ятає положення відкритих рукавів і не буде заходити у закриті рукави. Визначали й аналізували такі показники: загальна кількість заходів у промені, кількість заходів у закриті промені, кількість повторних заходів у відкриті промені [13].

При аналізі експерименту оцінювали різницю в поведінкових параметрах між щурами зазначених вище груп за допомогою програми IBM SPSS v.20 за критерієм Мана-Уїтні. Ступінь кореляційних зв’язків між поведінковими показниками та соціальним статусом визначали за непараметричним критерієм Спірмена. Дані у тексті представлені у вигляді медіана [25 квартиль; 75 квартиль]. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

### Результати і їхнє обговорення

Дослідження рівня соціальної тривожності у тесті соціальних взаємодій виявило статистично значущі відмінності за показником сумарної тривалості контактів з індіферентним щуром між групою контрольних щурів з одного боку та домінантними ( $p=1,6 \cdot 10^{-5}$ ) і компромісними щурами ( $p=0,008$ ) з іншого боку (рис. 1). Відрізнялися також показники соціальної тривожності між домінантними та субординантними щурами. Інший, неспецифічний, показник – кількість вставань на задні лапи – відрізнявся у тесті соціальних взаємодій між щурами різних підгруп. Слід відзначити, що для субординантних щурів були характерні найменші значення обох показників, тоді як домінантні щури мали найбільшу тривалість контактів з індіферентним щуром. Найменша тривалість контактів була виявлена у щурів контрольної групи. На наш погляд, це можна пояснити загальним соціальним досвідом щурів із групи соціального стресу, коли кожен щур протягом 14 діб зазнавав соціальних контактів з багатьма щурами, тоді як щури з контрольної групи не мали такої кількості контактів і перший контакт з індіферентним щуром супроводжувався підвищеною ситуативною тривожністю. Щодо різниці між підгрупами щурів, які зазнавали впливу соціального стресу, найменший рівень тривожності спостерігався у домінантних щурів, а найвищий – у субординантних. Вплив гострого електробольового стресу призводив до збільшення показників соціальної тривожності за показниками сумарної тривалості контактів з індіферентним щуром (6 [2;11]), порівняно з контрольними тваринами (14 [10;21]) ( $p=0,005$ ). Не було виявлено відмінностей між рівнем соціальної тривожності у домінантних і субординантних тварин з та без впливу електробольового стресу. З отриманих результатів можна зробити висновок, що вплив електробольового стресу призводить до підвищення рівня соціальної тривожності у щурів, які не мали досвіду соціального стресу. Як видно з рис. 1, вплив гострого стресу призводить до зменшення тривалості контактів у домінантних щурів, що, очевидно, призводить до нівелювання різниці у рівні тривожності між щурами з різним соціальним досвідом.

Порівнюючи успішність навчання в радіальному лабіринті, виявили відмінності між контрольною групою та підгрупою субординантних щурів за практично всіма показниками навчання в радіальному лабіринті: більша кількість заходів у рукави ( $p=0,006$ ), більша кількість повторних заходів у відкриті рукави ( $p=0,022$ ), більший латентний період отримання першого підкріплення ( $p=0,015$ ), менша кількість отриманих підкріплень ( $p=0,007$ ) і нижча продуктивність ( $p=0,044$ ). Було виявлено відмінності між підгрупою домінантних і субординантних щурів за такими показниками: латентний період отримання

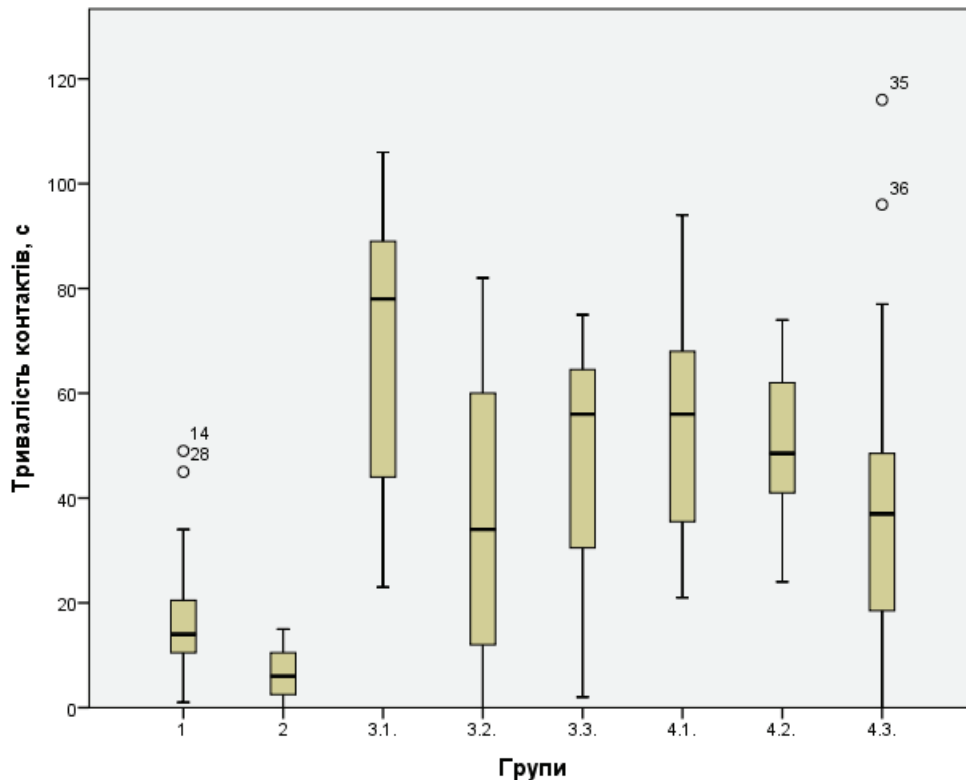


Рис. 1. Тривалість контактів з індивідуальним шуром у тесті соціальних взаємодій: 1 – контрольна група (n=20); 2 – група (n=12); 3.1. – підгрупа доміантних шурів (n=10); 3.2. – підгрупа субординантних шурів (n=11); 3.3. – підгрупа компромісних шурів (n=15); 4.1. – підгрупа доміантних шурів, які зазнавали впливу гострого стресу (n=11); 4.2. – підгрупа субординантних шурів, які зазнавали впливу гострого стресу (n=10); 4.3. – підгрупа компромісних шурів, які зазнавали впливу гострого стресу (n=16).

першого підкріплення ( $p=0,064$ ), кількість отриманих підкріплень ( $p=0,054$ ). Компромісні шури відрізнялися від контрольних вищою продуктивністю ( $p=0,059$ ), від субординантних – меншим латентним періодом отримання першого підкріплення ( $p=0,004$ ), більшою кількістю отриманих підкріплень ( $p=10^{-6}$ ) та більшою продуктивністю ( $p=0,003$ ). Отримані дані можуть свідчити про порушення у процесах навчання та пам'яті шурів зі субординантним досвідом соціальних взаємодій. У той же час у компромісних шурів, які зазнавали як субординантного, так і доміантного досвіду, показники навчання не відрізнялися від доміантних шурів, а відмінності між ними та контрольною групою вказують на покращення когнітивних процесів у даній підгрупі шурів. Порівняно з контрольними тваринами шури, які зазнавали впливу гострого стресу, мали недостовірно меншу кількість отриманих підкріплень (3 [0;3] та 0 [0;3] відповідно,  $p=0,066$ ) і тенденцію до зниження продуктивності (0,42 [0;0,59] та 0 [0;0,46] відповідно,  $p=0,079$ ). Не було виявлено відмінностей між рівнем навчання у доміантних тварин з та без впливу електробольового стресу. У субординантних тварин, які не зазнавали впливу електро-больового стресу, спостерігали меншу кількість пройдених рукавів ( $p=0,005$ ), порівняно зі шурами, які зазнавали його.

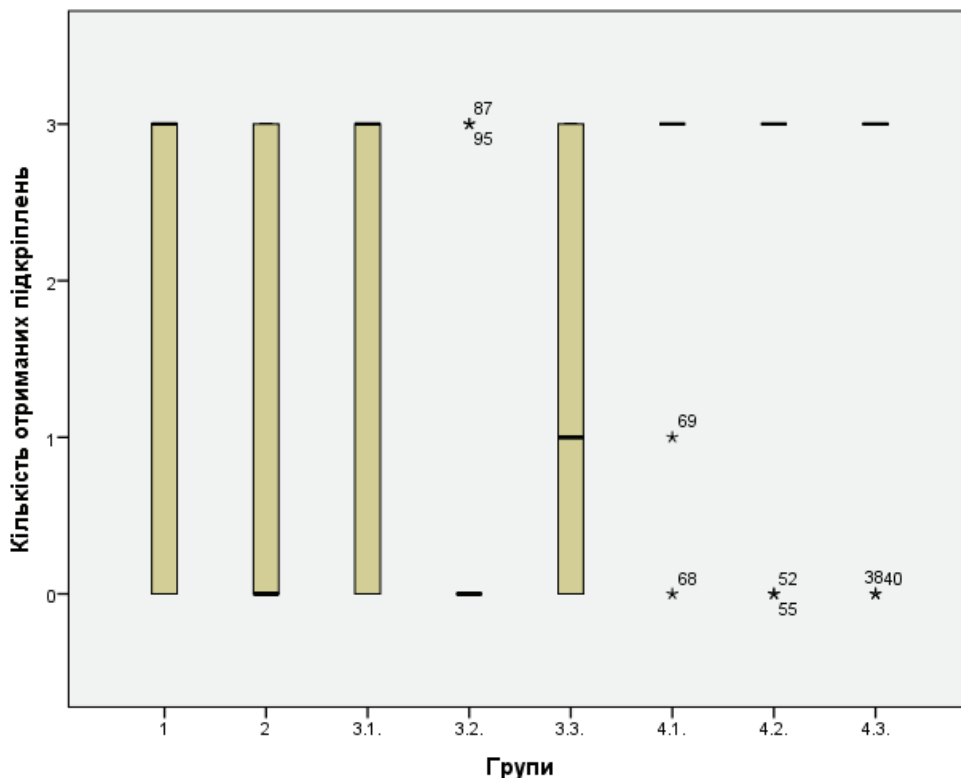


Рис. 2. Кількість отриманих підкріплень у радіальному лабіринті в останній день тестування: 1 – контрольна група (n=20); 2 – група (n=12); 3.1. – підгрупа доміантних щурів (n=10); 3.2. – підгрупа субординантних щурів (n=11); 3.3. – підгрупа компромісних щурів (n=15); 4.1. – підгрупа доміантних щурів, які зазнавали впливу гострого стресу (n=11); 4.2. – підгрупа субординантних щурів, які зазнавали впливу гострого стресу (n=10); 4.3. – підгрупа компромісних щурів, які зазнавали впливу гострого стресу (n=16).

Субординантні щури, які зазнавали впливу гострого стресу, отримували більшу кількість підкріплень ( $p=0,006$ ), демонстрували меншу кількість повторних заходів у відкриті рукави ( $p=0,033$ ) і більшу продуктивність ( $p=0,033$ ) порівняно зі щурами, які не зазнавали впливу гострого стресу. Таким чином, можна припустити, що вплив гострого стресу призводить до погіршення навчання у радіальному лабіринті щурів без досвіду агоністичних взаємодій. У доміантних щурів не спостерігається достовірних змін в успішності навчання, хоча розкид даних щодо кількості отриманих підкріплень зменшується, що видно з рис. 3. У субординантних щурів спостерігається підвищення успішності навчання за рахунок отримання більшої кількості підкріплень і зменшення кількості повторних заходів. Загалом слід відзначити, що збільшення продуктивності навчання спостерігається у всіх груп щурів, які мали досвід соціального та гострого стресу.

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що вплив гострого емоційно-больового стресу на щурів призводить до таких змін у їх поведінковій активності, як збільшення соціальної тривожності й погіршення навчання у радіальному лабіринті. У щурів, які перед впливом гострого стресу мали досвід переважно доміантних соціальних

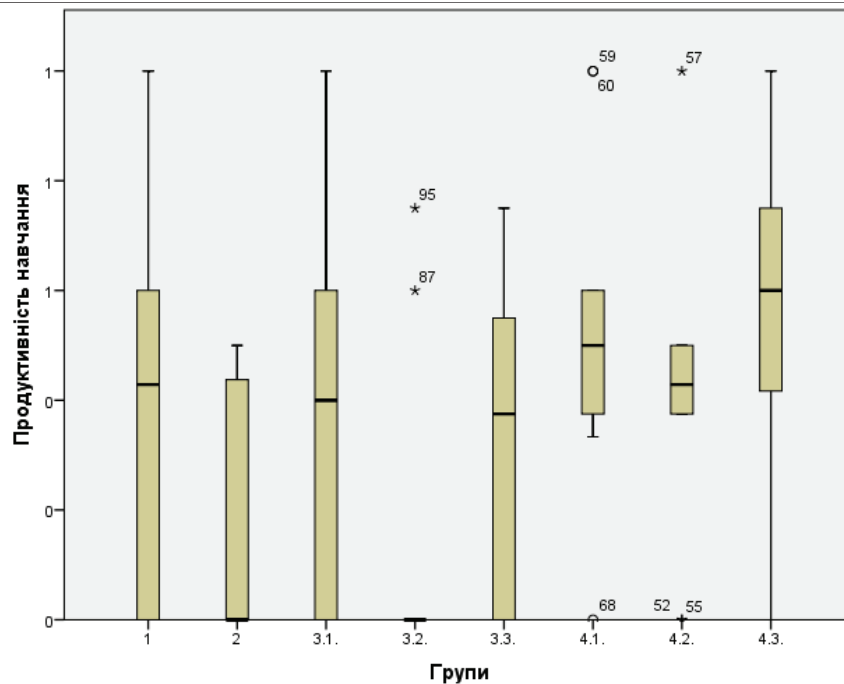


Рис. 3. Продуктивність навчання у радіальному лабіринті: 1 – контрольна група (n=20); 2 – група (n=12); 3.1. – підгрупа доміантних щурів (n=10); 3.2. – підгрупа субординантних щурів (n=11); 3.3. – підгрупа компромісних щурів (n=15); 4.1. – підгрупа доміантних щурів, які зазнавали впливу гострого стресу (n=11); 4.2. – підгрупа субординантних щурів, які зазнавали впливу гострого стресу (n=10); 4.3. – підгрупа компромісних щурів, які зазнавали впливу гострого стресу (n=16).

взаємодій, не спостерігається зазначених змін поведінки. У щурів, які перед впливом гострого стресу мали досвід переважно субординантних соціальних взаємодій, спостерігається покращення показників навчання у радіальному лабіринті.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Шмерлина І. А. Физика социальности // Вестн. Рос. академии наук. 2003. Т. 73. № 6. С. 521–532.
2. Aneshensel C. S. Social stress: Theory and research // Annual review of sociology. 1992. С. 15–38.
3. Barnum C. J., Blandino P. Jr., Deak T. Social status modulates basal IL-1 concentrations in the hypothalamus of pair-housed rats and influences certain features of stress reactivity // Brain, Behavior, and Immunity. 2008. Vol. 22. P. 517–527.
4. Björkqvist K., Österman K., Lagerspetz K. M. J. et al. Aggression, victimization and sociometric status: Findings from Finland, Israel, Italy and Poland. 2001.
5. Courtney DeVries A. Social modulation of stress responses // Physiology & Behavior. 2003. N 79. P. 399–407.
6. Creel S. Social dominance and stress hormones // Trends in Ecology & Evolution. 2001. Iss. 16. Vol. 9. P. 491–497.
7. Finkelstein D. M. Socioeconomic differences in adolescent stress: the role of psychological resources // J. Adolesc Health. 2007. N 40(2). P. 127–134.

8. *Gregus A., Wintink A. J., Davis A. C.* et al. Effect of repeated corticosterone injections and restraint stress on anxiety and depression-like behavior in male rats // Behavioural brain research. 2005. Vol. 1. P. 105–114.
9. *Kudryavtseva N.* The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors in male mice // Aggr. Behav. 1991. Iss. 17. Vol. 5. P. 285–291.
10. *Olton D. S., Collison C., Werz M. A.* Spatial memory and radial arm maze performance of rats // Learning and Motivation. 1977. Vol. 3. P. 289–314.
11. *Summers C. H.* Social Interaction Over Time, Implications for Stress Responsiveness // Integ. and Comp. Biol. 2002. Vol. 42. P. 591–599.
12. *Timmer M., Cordero M. I., Sandi C.* The long-term effects of acute stress and hierarchy establishment on aggressive behavior towards an unfamiliar opponent and on monoamine oxidase A and androgen receptor mRNA levels // Neurobiological Mechanisms Involved in the Establishment and Maintenance of Dominance Hierarchies and its Modulation by Stress in Rats. 2011. P. 77.

*Стаття: надійшла до редакції 30.09.13*

*доопрацьована 15.11.13*

*прийнята до друку 27.11.13*

#### **BEHAVIORAL REACTIONS ON THE STRESS IN RATS WITH DIFFERENT SOCIAL STATUS**

**V. Pakholchenko, I. Tubaltceva, E. Tukalenko, M. Makarchuk**

*Taras Shevchenko National University of Kyiv  
64, Volodymyrska St., Kyiv 01033, Ukraine  
e-mail: viktorii@gmail.com*

Individuals with different social status demonstrate diverse behavioral and physiological profiles. Social stress in subordinates leads to decrease in the level of learning ability and increase in social anxiety. Influence of acute foot-shock stress didn't change the behavior of dominant rats, but increase learning ability and decrease anxiety in subordinates.

*Keywords:* social stress, acute stress, behavior, learning, anxiety.

#### **ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА СТРЕСС У КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ СОЦИАЛЬНЫМ СТАТУСОМ**

**В. Пахольченко, И. Тубальцева, Е. Тукаленко, Н. Макаrchук**

*Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко  
ул. Владимирская, 64, Киев 01033, Украина  
e-mail: viktorii@gmail.com*

Особь с различным социальным статусом демонстрируют разные поведенческие и физиологические профили. Социальный стресс у субординантных крыс приводит к снижению успешности научения и увеличению социальной тревожности. Влияние электро-болевого стресса не приводило к изменению поведения доминантных крыс, тогда как у субординантных повышалась успешность обучения и снижалась тревожность.

*Ключевые слова:* социальный стресс, острый стресс, поведение, обучение, тревожность.