

УДК: 57.043:57.084.1-615.832.96:616.71

## Д.М. Пошелок, С.В. Малышкина, О.А. Никольченко, В.В. Вельяминова ВЛИЯНИЕ ХОЛОДОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА КРЫС МОЛОДОГО И ПРЕДСТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

ГУ «Інститут патології позвоночника і суглобов ім. проф. М.П. Ситенко НАМН України»

**Пошелок Д.М., Малышкина С.В., Никольченко О.А., Вельяминова В.В.** Влияние холодого воздействия на температуру тела крыс молодого и предстарческого возраста // Украинський морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 2. – С. 69-72.

Изучена температура тела белых крыс разного возраста в процессе моделирования состояния гипотермии. Установлено, что пребывание крыс в холодной камере в течение 5 суток по 5 часов ежедневно приводит к снижению температуры тела и развитию у них состояния гипотермии. Тяжесть гипотермии у животных молодого и предстарческого возраста различная. Температура тела молодых животных снижалась на 1,8 °С, а у крыс предстарческого возраста – на 4,1 °С. Восстановление температуры тела у молодых животных происходит гораздо быстрее, чем у крыс предстарческого возраста, а именно: у молодых крыс – через 2 суток, у крыс предстарческого возраста – через 6 суток после окончания холодого воздействия.

**Ключевые слова:** крыса, температура, гипотермия.

**Пошелок Д.М., Малышкіна С.В., Нікольченко О.А., Вельямінінова В.В.** Вплив холодової дії на температуру тіла щурів молодого та передстаречого віку // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 2. – С. 69-72.

Вивчено температуру тіла білих щурів різного віку в процесі моделювання стану гіпотермії. Встановлено, що перебування щурів у холодій камері протягом 5 діб по 5 годин щодня призводить до зниження температури тіла та розвитку у них стану гіпотермії. Тяжкість гіпотермії у тварин молодого та передстаречого віку різна. Температура тіла молодих тварин знижалася на 1,8°С, а у щурів передстаречого віку – на 4,1°С. Відновлення температури тіла у молодих тварин відбувається набагато швидше, ніж у щурів передстаречого віку, а саме: у молодих – через 2 доби, а у старих – через 6 діб після завершення холодового впливу.

**Ключові слова:** щур, температура, гіпотермія

**Poshelok D., Malysheva S., Nikolchenko O., Velyaminova V.** Freezing effects on body temperature young and presenile rats // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 2. – С. 69-72.

It was studied the body temperature in white rats of different ages during the modeling of hypothermia. It was established that staying the rats in the cold chamber during 5 days on 5 hours daily leads to decrease in body temperature and the development in them of hypothermia. The severity of hypothermia differs in young and presenile rats. The body temperature was reduced by 1.8 °C in young rats and 4.1 °C in presenile rats. Restoration of body temperature in young rats was occurred much faster than in presenile rats ones, namely on the 2<sup>nd</sup> day after the end of cold exposure in young rats and on the 6<sup>th</sup> day in presenile rats.

**Key words:** rat, temperature, hypothermia.

**Введение.** Распространенность костной патологии во всем мире – одна из основных медико-социальных проблем современности. Многочисленными исследованиями доказано, что костная ткань очень чувствительна к экзогенным негативным воздействиям (гиподинамия, радиация, различные вредные экологические факторы, низкие температуры и т.п.), поскольку она тесно связана с нервной, эндокринной, сосудистой, мышечной и др. системами организма [1, 6, 7].

Гипотермия (*греч. – hupo «снизу», therme «тепло»*) – состояние организма, при котором температура тела падает ниже, чем требуется для поддержания нормального обмена веществ и функционирования, т.е. состояние, обусловленное снижением внутренней температуры тела человека до 35°С и меньше [3]. J.S. Tuli (2011) классифицирует гипотермию у животных, как слабую (до 30 °С), умеренную (до 22 °С) и тяжелую (ниже 22 °С) [15].

В литературе имеются данные об ингибирующем влиянии холодого воздействия (температура в пределах от –34,0 °С до –35,5 °С) на пролиферацию и биосинтез культивируемых

остеобластов [9, 10]. В работе B. Steinberg et al. (2005) доказано, что холодого стресс (хомяки находились в холодной камере при температуре 5 °С в течение 90 суток) приводит к выраженным остеопоротическим нарушениям в длинных костях [14]. В экспериментах, выполненных P. Patterson-Buckendahl (1995), на крысах при их охлаждении в холодной камере (температура – 8°С) в течение 1,5 часа (ежедневно) в течение 3-х недель в плазме крови наблюдалась концентрация остеокальцина меньшая на 21,8 % по сравнению с контролем, что указывает на подавление биосинтетической активности остеобластов и снижение темпа перестройки матрикса кости, поскольку остеокальцин накапливается в матриксе [13]. В предыдущих наших работах [4, 5] также было показано, что гипотермия влияет на структурную организацию костной ткани. Для изучения влияния гипотермии на костную ткань мы моделировали состояние гипотермии у крыс путем их содержания в холодной камере. В литературе мы не встретили работ по изучению изменения температуры тела у животных в динамике при моделировании состояния гипотермии.

**Цель исследования:** изучить температуру тела белых крыс разного возраста в процессе моделирования состояния гипотермии.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа является фрагментом НИР «Изучить ремоделирование костной ткани тел позвонков и структурную организацию межпозвоночных дисков в условиях остеопороза, отягощенного действием неблагоприятных экологических факторов» (госрегистрация № 0114U003015), которая выполнялась в соответствии с планом научных исследований ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины» (г. Харьков).

**Материал и методы.** Материалом исследования служила температура тела крыс, которую измеряли у 20 животных контрольной группы (10 молодых крыс и 10 крыс предстарческого возраста), находящихся в отдельных отсеках при температуре +18 °С. Животные опытной группы (20 крыс, по 10 животных молодого и предстарческого возраста) находились по одному в отсеках холодильной камеры в течение 5 суток по 5 часов ежедневно при температуре –20 °С. Температуру тела измеряли ректально с помощью электронного термометра (точность до 0,1 °С) в начале эксперимента, через 1, 3 и 5 часов в течение эксперимента, а также в течение 7 суток после окончания эксперимента. Эксперимент проведен в осенний период. Начинали эксперимент в 10 часов утра. Анализировали следующие показатели:

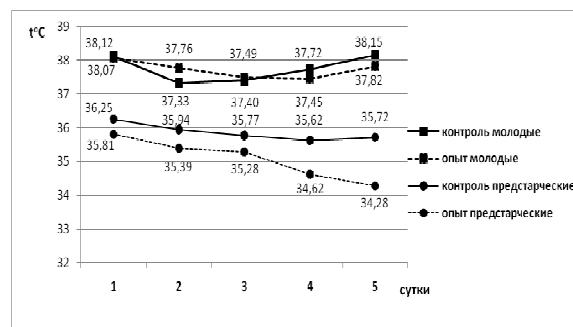
- 1) начальная (по суткам) температура тела животных в контроле и опыте на протяжении эксперимента;
- 2) температура тела контрольных и опытных животных в течение эксперимента (1, 2, 3, 4, 5 сутки) по часам (начало, через 1, 3 и 5 часов);
- 3) ежедневная температура тела животных опытной группы (молодого и предстарческого возраста) в течение 7 суток после окончания эксперимента.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ начальных показателей температуры тела животных по суткам показал, что у молодых животных температура тела в начале эксперимента составляла  $38,09 \pm 0,31$  °С и была статистически значимо ( $p < 0,001$ ) выше на 2,0 °С, чем у крыс предстарческого возраста ( $36,09 \pm 0,29$  °С). В норме температура тела крыс составляет  $38,5-39,5$  °С [2].

У молодых животных в контроле и опыте начальные температуры тела в течение эксперимента (1-5 сутки) изменились статистически незначимо (рис. 1). Средний показатель температуры тела составил в контроле –  $37,75 \pm 0,25$  °С, а в опыте –  $37,70 \pm 0,21$  °С.

При анализе показателей температуры в начале эксперимента у опытных животных предстарческого возраста были обнаружены статистически достоверные отличия от контрольных животных и от молодых опытных крыс на 1 и 5

сутки. У контрольных крыс предстарческого возраста температура тела в начале эксперимента составляла  $36,25 \pm 0,32$  °С, а в начале 5 суток –  $35,72 \pm 0,24$  °С, т.е. у животных этой группы температура тела в течение эксперимента не изменилась.



**Рис. 1.** График показателей температуры в начале проведения эксперимента по суткам (1-5 суток) у молодых и старых животных.

В опытной группе животных предстарческого возраста, в отличие от контрольных и опытных молодых животных, температура тела статистически значимо ( $p < 0,01$ ) снизилась от  $35,81 \pm 0,22$  °С до  $34,28 \pm 0,25$  °С. Средний показатель температуры тела за 5 суток в контроле составил  $35,86 \pm 0,11$  °С, а в опыте –  $35,08 \pm 0,28$  °С (различия статистически достоверные,  $p < 0,05$ ).

Полученные данные указывают на то, что молодые животные после ежедневного охлаждения восстанавливаются и на следующие сутки эксперимента начальная температура тела не отличается от начальной температуры предыдущих суток. У животных предстарческого возраста не происходит полного восстановления температуры тела за время отсутствия холодового воздействия (19 часов) и с каждыми сутками холодового воздействия температура тела снижается.

Анализ показателей температуры тела у молодых опытных животных по суткам, а также через 1 и 3 часа (после холодового воздействия по суткам) не выявил достоверных изменений (табл. 1). Лишь через 5 часов холодового воздействия, начиная со 2-х суток, зафиксировано постепенное снижение температуры тела, которое было достоверным по сравнению с начальными показателями температуры тела на соответствующие сутки. Показатели температуры тела через 5 часов на 5-е сутки были достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) показателей температуры тела через 5 часов на 1-е сутки. Снижение температуры тела на 5-е сутки, относительно показателей температуры тела на начало эксперимента, составило 1,82°С, что указывает на развитие гипотермического состояния у молодых крыс.

Анализ показателей температуры животных предстарческого возраста в опытной группе, проведенный по суткам, показал, что в отличие от молодых животных, с увеличением времени холодового воздействия (от первых до пятых суток) наблюдается достоверное снижение

( $p < 0,05$ ) температури тела уже через 1 час после начала эксперимента, а через 3 и 5 часов снижение температуры тела у животных были значительными (см. рис. 1, табл. 2). Через 5 суток снижение показателей температуры тела по

сравнению с начальной температурой на 5-е сутки составило  $2,07\text{ }^{\circ}\text{C}$ , а по сравнению с началом эксперимента (1-е сутки) температура снизилась на  $4,13\text{ }^{\circ}\text{C}$ , что было в 2,2 раза больше, чем у молодых животных.

**Таблица 1.** Показатели температуры ( $M \pm m$ ,  $^{\circ}\text{C}$ ) тела молодых животных опытной группы

Сутки	Длительность холодого воздействия			
	0 часов (начало эксперимента)	1 час	3 часа	5 часов
1	$38,07 \pm 0,17$	$37,75 \pm 0,34$	$37,93 \pm 0,31$	$37,62 \pm 0,22$ $p < 0,01$
2	$37,76 \pm 0,27$	$37,21 \pm 0,29$	$36,78 \pm 0,33$	$36,51 \pm 0,28$ $p < 0,05$
3	$37,49 \pm 0,25$	$37,03 \pm 0,32$	$36,41 \pm 0,23$	$36,82 \pm 0,31$ $p < 0,05$
4	$37,37 \pm 0,39$	$36,95 \pm 0,38$	$36,71 \pm 0,24$	$36,84 \pm 0,27$ $p < 0,05$
5	$37,82 \pm 0,34$	$37,24 \pm 0,43$	$36,98 \pm 0,41$	$36,25 \pm 0,32$ $p < 0,01$ ; $p_1 < 0,05$

$p$  – статистически значимое различие с началом эксперимента на соответствующие сутки;  $p_1$  – статистически значимое различие с показателями температуры тела животных на 5 часов первых суток.

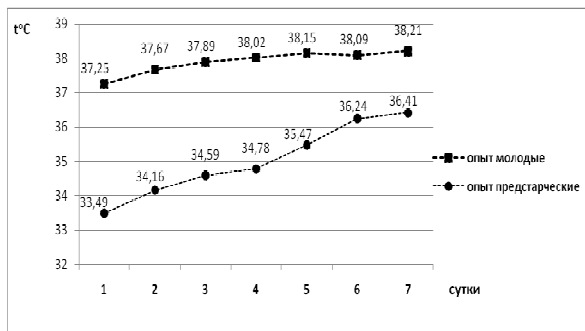
**Таблица 2.** Показатели температуры ( $M \pm m$ ,  $^{\circ}\text{C}$ ) тела старых животных опытной группы

Сутки	Длительность холодого воздействия			
	0 часов (начало эксперимента)	1 час	3 часа	5 часов
1	$36,34 \pm 0,22$	$34,59 \pm 0,55$ $p < 0,05$	$33,23 \pm 0,26$ $p < 0,001$	$32,71 \pm 0,18$ $p < 0,001$
2	$35,39 \pm 0,28$	$34,24 \pm 0,40$ $p < 0,05$	$33,56 \pm 0,36$ $p < 0,001$	$33,28 \pm 0,29$ $p < 0,01$
3	$35,28 \pm 0,32$	$33,87 \pm 0,33$ $p < 0,05$	$33,01 \pm 0,23$ $p < 0,001$	$33,04 \pm 0,24$ $p < 0,001$
4	$34,62 \pm 0,29$	$33,82 \pm 0,27$ $p < 0,05$	$33,21 \pm 0,24$ $p < 0,01$	$32,74 \pm 0,18$ $p < 0,001$
5	$34,28 \pm 0,31$ $p_1 < 0,05$	$33,57 \pm 0,23$ $p < 0,05$	$32,73 \pm 0,31$ $p < 0,05$	$32,21 \pm 0,29$ $p < 0,001$

$p$  – статистически значимое различие с началом эксперимента на соответствующие сутки;  $p_1$  – статистически значимое различие с началом эксперимента первых суток.

Ежедневное измерение температуры тела опытных молодых животных в течение семи суток после окончания эксперимента показало, что температура тела нормализуется, т.е. достигает первоначальных показателей уже на 2-е сутки после окончания эксперимента –  $37,67 \pm 0,31\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Через 7 суток после окончания эксперимента она составила  $38,21 \pm 0,34\text{ }^{\circ}\text{C}$ , что указывает на отсутствие достоверных отличий с показателями начальных температур на первые и последние сутки эксперимента.

В отличие от этого, у крыс предстарческого возраста восстановление температуры тела продолжалось 6 суток после окончания эксперимента. На 1-е сутки температура тела у крыс опытной группы составила  $33,49 \pm 0,31\text{ }^{\circ}\text{C}$  и затем она постепенно повышалась, достигнув начального (1-е сутки) значения на 6-е и 7-е сутки ( $36,24 \pm 0,35\text{ }^{\circ}\text{C}$  и  $36,41 \pm 0,29\text{ }^{\circ}\text{C}$ , соответственно) (рис. 2).



**Рис. 2.** График показателей изменения температуры тела опытных животных в течение семи суток после завершения холодого воздействия.

Итак, в процессе эксперимента установлено, что температура тела животных предстарческого возраста на начало эксперимента была достоверно ниже молодых крыс на  $2,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Холодовое воздействие в течение 5 часов на протяжении пяти суток вызывает у крыс, как молодого, так и предстарческого возраста, состояние гипотермии. Более выраженное действие холода проявляется у животных предстарческого возраста, о чем свидетельствует достоверно большее снижение (на  $4,13\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) температуры по сравнению с начальной температурой тела крыс предстарческого возраста, чем у молодых крыс, у которых снижение температуры тела составило  $1,82\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Установленные различия между животными молодого и предстарческого возраста, очевидно, связаны с изменением процесса терморегуляции у крыс предстарческого возраста. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы по изучению влияния гипотермии на человека. Так, в исследовании *M. Aisha* (2013) показано, что способность поддерживать внутреннюю температуру тела в физиологических пределах снижается с возрастом [12].

*M. Mallet* (2002) при исследовании пациентов с гипотермией (легкая гипотермия – температура до  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) выявил, что у 85 % из них был возраст старше 60 лет [11]. С возрастом температура тела снижается в связи с уменьшением способности организма вырабатывать тепло (по разным причинам), снижением активности термогенеза в бурой жировой ткани, сужением периферических сосудов [8].

Полученные данные по показателям температуры тела у животных предстарческого воз-

раста после окончания холодового воздействия также указывают на то, что существуют возрастные особенности терморегуляции у животных, т.е. у крыс предстарческого возраста, в отличие от животных молодого возраста, терморегуляция не обеспечивает быстрое восстановление температуры тела.

**Вывод.** Пребывание крыс в холодовой камере ( $t=-20^{\circ}\text{C}$ ) в течение 5 суток по 5 часов ежедневно приводит к развитию у них состояния гипотермии. Тяжесть гипотермии у животных молодого и предстарческого возраста различная. Температура тела у молодых крыс снижается на  $1,8^{\circ}\text{C}$ , а у крыс предстарческого возраста – на  $4,1^{\circ}\text{C}$ . Восстановление температуры тела у молодых крыс происходит гораздо быстрее, чем у крыс предстарческого возраста, а именно: у молодых животных через 2-е суток после окончания холодового воздействия, у животных предстарческого возраста – через 6 суток.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Золотова-Гайдамака Н.В. Морфологические особенности остеоцитов бедренной кости белых крыс при воздействии гипокинезии / Н.В. Золотова-Гайдамака, М.А. Исламова // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 2. – Т. 1, № 3. – С. 70-74.
2. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / [И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк]. – К.: Выща школа, 1983. – 383 с.
3. Мищук Н.Е. Холодовая болезнь (гипотермия) / Н.Е. Мищук // Медицина неотложных состояний. – 2006. – Т. 4, № 5. – С. 42-47.
4. Пошелок Д.М. Морфологічні зміни в остеocyтах компактної кістки щурів після дії змодельованої гіпотермії / Д.М. Пошелок, С.В. Малышкина, А.М. Бенгус // Український морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, № 4. – С. 68-73.
5. Пошелок Д.М. Структурная организация компактной кости после общей гипотермии / Д.М. Пошелок, С.В. Малышкина // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 1, ч. 1. – С. 197-201.
6. Родіонова Н.В. Цитологічні механізми перебудов у кістках при гіпокінезії та мікрогравітації / Н.В. Родіонова. – К.: Видавництво «Наукова думка» НАН України, 2006. – 239 с.
7. Bonewald L.F. The Amazing osteocyte / L.F. Bonewald // J. Bone Mineral Res. – 2011. – Vol. 26, № 2. – P. 229-238.
8. Collins K.J. Urban hypothermia: preferred temperature and thermal perception in old age / K.J. Collins, A.N. Exton-Smith, C. Dore // BMJ. – 1989. – Vol. 282. – P. 175-177.
9. Hypothermia inhibits osteoblast differentiation and bone formation but stimulates osteoclastogenesis / J.J. Patel, J.C. Utting, M.L. Key [et al.] // Exp. Cell Res. – 2012. – Vol. 318, № 17. – P. 2237-2244.
10. Hypothermia stimulates osteoclastogenesis but inhibits osteoblast differentiation and bone formation / J. Patel, I. Orriss, M. Key [et al.] // Bone. – 2009. – Vol. 44, Suppl. 2. – S305.
11. Mallet M.L. Pathophysiology of accidental hypothermia / M.L. Mallet // QJM. – 2002. – Vol. 95, № 12. – P. 775-785.
12. Normal human osteoblast cells exerts an adaptive effect towards moderate hypothermia by retaining bone metabolism and cellular function in vitro: European Calcified Tissue Society Congress (Lisbon, Portugal, May 18-21, 2013) / M.D. Aisha, M.N. Nor-Ashikin, R. Sharanisa [et al.]. – [Electron resource]: <http://www.boneabstracts.org/ba/0001/ba0001pp193.htm>
13. Regulation of plasma osteocalcin by corticosterone and norepinephrine during restraint stress / P. Patterson-Buckendahl, R. Kvetnansky, K. Fukuhara [et al.] // Bone. – 1995. – Vol. 17, № 5. – P. 467-472.
14. Steinberg B. The effects of cold-stress, hibernation and prolonged inactivity on bone dynamics in the golden hamster / B. Steinberg, I. Singh, O. Mitchel // J. Morphology. – 1981. – Vol. 167, № 1. – P. 43-51.
15. Tuli J.S. Hypothermia in animals / J.S. Tuli, R.C. Gilbert. – [Electron resource]: <http://www.hypothermia.org/animalhypo.htm>

Надійшла 16.02.2014 р.  
Рецензент: доц. Г.В. Лук'янцева