

**Conflict of interest / Конфлікт інтересів:**

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Corresponding author / Адреса для кореспонденції**

Drozdov Volodymyr Oleksiyovych / Дроздов Володимир Олексійович  
British Ophthalmological Center / Британський офтальмологічний центр  
Ukraine, 01004, Kyiv, 3-A, Krutyi Uzviz str., "Litera B2", office 1 / Адреса: Україна, 01004, м. Київ, вул. Крутий узвіз, буд. 3-А, «Літера Б», офіс 1  
Tel.: +380677571077 / Тел.: +380677571077  
E-mail: [vladimirandco@gmail.com](mailto:vladimirandco@gmail.com)

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 17.03.2024 / Стаття надійшла 17.03.2024 року

Accepted 23.08.2024 / Стаття прийнята до друку 23.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-197-203

UDC 616-008.9-092.9

Smirnov I. V.

**ASSESSMENT OF BEHAVIORAL REACTIONS IN RATS WITH  
A MODEL OF METABOLIC SYNDROME**

SI "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology  
of the Ministry of Health of Ukraine" (Odesa, Ukraine)

[tov.smirnov@gmail.com](mailto:tov.smirnov@gmail.com)

*In the experiment, a model of metabolic syndrome (MS) was reproduced in white Wistar rats of outbred breeding (12 months of age), and the peculiarities of the experimental animals' behavioural reactions, emotional state, and locomotor activity were studied.*

*The animals were divided into two groups: Group 1 - 12 rats (intact animals - control), and Group 2 - 30 rats with a reproduced model of MS. The MS model was reproduced by keeping animals for 72 days on a standard diet with an additional 30 g of white bread per day. In the free consumption mode, they consumed a 10% fructose solution in distilled water as drinking water.*

*The results of the study showed that the development of MS is accompanied by a suppression of the functional activity of the central nervous system (animals do not go to the centre of the "open field", the number of crossed squares, vertical stands and the number of peeps into holes are significantly reduced by an average of 26%, and the duration of stops increases by 165% compared to the control group) and hyperactivation of the ANS (a significant increase in the duration of each grooming act against the background of an increase in the number of defecations and urinations).*

*The authors believe that the reproduced model of MS leads to the formation of persistent disorders of motor activity with concomitant disorders of emotional activity and autonomic state, and as a result, the formation of an imbalance in the cognitive functions of animals.*

**Key words:** behavioural reactions, locomotor activity, vegetative state, metabolic syndrome.

**Connection of the publication to planned research works.**

The work is a fragment of the research work "Medical and biological assessment of the quality and value of underground mineral waters of well No. 2 in Stara Huta village of Solotvyno territorial community of Ivano-Frankivsk region. Investigation of the dynamics of clinical and functional parameters in patients with the most common diseases of internal organs under the influence of internal use of mineral natural therapeutic waters of well No. 2 of the village. Stara Huta, Solotvyno Territorial Community, Ivano-Frankivsk Region (preclinical studies and clinical trials)" (state registration number 0121U113476).

**Introduction.**

Today, metabolic syndrome (MS) is a very urgent problem of theoretical and practical medicine, as the number of people suffering from this disease is steadily

increasing not only in developed countries but also in the global population as a whole [1, 2].

MS is considered a combination of several pathological processes: obesity, high blood pressure, dyslipidaemia, carbohydrate metabolism disorder, and diabetes mellitus (DM) [3, 4]. That is, this pathology affects many functional systems of the body.

Since the primary pathogenetic mechanism of the development of MS is a violation of carbohydrate metabolism, respectively, energy metabolism and lipoprotein metabolism [5, 6], it can be assumed that this affects the energy supply of the functional activity of many body systems. Since the main task of metabolism is to adequately provide organs and tissues of functioning systems with the necessary amount of energy and plastic substrates, respectively, when functional activity changes, the content of the primary metabolites in the intercellular fluid should also change in accordance with the emerging needs of the cells. That is, for the body

to function adequately, a strong and constant connection between metabolism and function is required [7]. In turn, the primary disturbance of metabolic processes in MS, with their close relationship to function, should lead to significant changes in the functional activity of many organs and systems [8]. In this case, in the dynamics of MS, due to the disruption of energy supply for the functioning of organs and systems, we can observe changes in the functional activity of the central nervous system (CNS), as the most energy-dependent system [9, 10]. According to the literature [11], MS in female rats leads to a turbot-like syndrome and impaired long-term memory in males. In addition, females show an increase in “socially inactive” behaviour and a decrease in the social preference index. That is, the presence of MC leads to persistent metabolic damage and adverse changes in neurobehaviour.

**The aim of the study.**

To establish and study changes in the functional activity of the central nervous system in rats with a model of metabolic syndrome.

**Object and research methods.**

The study was based on the results obtained in the study of 42 white rats of the Wistar line of outbred breeding weighing 180-200 g obtained from the nursery of Biomodelservice, Kyiv. The rats were kept, and experimental studies were conducted following the regulatory documents – Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council, and Order of the Ministry of Education, Youth and Sports of Ukraine of 01.03.2012 No. 249 “On Approval of the Procedure for Conducting Research and Experiments on Animals by Scientific Institutions” and Protocol No. 5 of 20.10.2023 of the Bioethics Committee of the SI “Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine”. Animals were kept under standard conditions, at a temperature of 19-24°C, natural day-night light conditions, in plastic cages (6 animals in each). The methodological techniques and methods used in the study were approved by the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 243 of 06.09.2003, Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 692 of 28.09.2009 and are described in the manual [12].

In accordance with the objectives of the study, the animals were divided into 2 groups:

Group 1 – 12 rats (intact animals – control). Group 2 – 30 rats with a reproduced model of MS. Group 1 animals had free access to water and food. We selected a well-known model of MS induced by a carbohydrate diet (by adding fructose to drinking water) [13]. In animals of group 2, the MS model was reproduced for 72 days by adding 30 g of white bread crumbs per day to the usual diet (12 g of complete feed per animal per day) and drinking a 10% fructose solution in distilled water.

The psychophysiological parameters of the experimental animals were studied according to the generally accepted method in the “open field” test [14-20]. The duration of the “open field” test for each individual rat was 6 minutes.

Statistical processing of the data was performed using the Statistica 10.0 statistical package. Significant changes were considered to be those that met the Student’s criterion of  $p < 0.05$ . The results were tabulated.

**Research results and their discussion.**

The table shows the results of the assessment of the functional state of the central nervous system, autonomic nervous system (ANS) and emotional activity in rats with the MS model. The analysis of the data in the table revealed negative changes in the state of motor activity. Compared with the control group, the number of central squares crossed (exits to the centre) decreased by 90%, the number of stops decreased by 42%, and the duration of stops increased by 165%.

**Table – Functional state of the CNS, the ANS and the emotional state of rats with a model of metabolic syndrome**

Indicators	1 group (control)	2 group (MS model)
	(M <sub>1</sub> ± m <sub>1</sub> )	(M <sub>2</sub> ± m <sub>2</sub> )
Number of exits to the centre, n	1,00 ± 0,29	0,11 ± 0,02*
Stops, n	2,33 ± 0,43	1,35 ± 0,03*
Stops, s	81,00 ± 14,00	215,4 ± 0,30*
Number of crossed squares, n	50,00 ± 3,53	37,50 ± 0,06*
Number of racks, n	7,60 ± 0,65	5,48 ± 0,02*
Number of peeks into holes, n	7,57 ± 0,66	5,84 ± 0,01*
Grooming, n	2,23 ± 0,20	1,45 ± 0,12*
Grooming, s	18,87 ± 2,08	28,67 ± 1,33
Number of defecations, n	1,83 ± 0,49	3,49 ± 0,19*
Number of urinations, n	7,43 ± 0,56	10,80 ± 0,27*

Notes: \* – probability of changes by group between groups 1 and 2 ( $p < 0,05$ ).

The indicators characterising the state of the OEI are significantly reduced: the number of crossed squares, vertical posts and the number of hole peeks are significantly reduced by 26%, 28% and 23%, respectively.

When studying the emotional state of rats with the MS model, the following negative changes were also observed: a 35% decrease in the number of grooming acts and a 52% increase in the duration of each grooming act. For two-thirds of the experiment, the animals were nervously cleaning, indicating a sense of anxiety observed in animals when placed in an unfamiliar environment (“open field” device). The number of defecations and urinations increased significantly – by 90% and 45% compared to the corresponding control values. This indicates the presence of significant disorders of the ANS. Visually, the rats had an untidy appearance, their fur was not shiny and tousled. The animals looked inhibited and tired. However, during the manipulations, the rats showed disturbed behaviour – they were frightened and irritated, and frequent urination was noticeable. Taken together, the identified behavioural disorders indicate the formation of signs of a vegetative crisis in the experimental rats.

The results of our studies are in line with the authors’ findings that rats with an increased genetic risk of MC show cognitive impairment at a young age [21]. Other authors in a series of experiments observed a state of increased anxiety in rats as a result of the use of a high sucrose diet (20% sucrose in drinking water), a high-fat diet and a mixed diet (the so-called “high-fat or mixed cafeteria diets”) for a long time (24 weeks) [22]. In the “open field” test, they found many acts of freezing and peering at holes. Animals avoided exploring (crossing) the central part of the “arena” (in our study, the central squares of the “open field” device) and showed an increase in

freezing (which, according to our results, corresponds to a significant increase in the duration of stops). The authors attribute increased anxiety to the development of MS. Such a connection is due to insufficient supply of substrates for energy and plastic processes, which leads to a disorder of the structural and functional organisation of the CNS [23, 24]. These data are complemented by the results of the authors who observed a depression-like state in rodents fed a high-calorie diet [25, 26].

In the future, experimental studies are necessary to determine the role of normalising metabolic disorders in correcting the CNS functioning in the development of MS.

#### Conclusions.

In general, it can be argued that the dynamics of the development of the MS model in rats is characterised by suppression of motor activity and orientation and ex-

ploratory behaviour. A significant decrease in the number of exits to the centre of the “open field” device and a significant increase in the duration of stops (which is extremely uncharacteristic of rats in the control group) indicates that the animals are depressed, which, against the background of an increase in the number and duration of grooming acts and a significant increase in the number of defecations and urinations, indicates a violation of the emotional sphere and hyperactivation of autonomic reactions.

#### Prospects for further research.

The study of disorders of the central nervous system's functional activity will further complement the assessment of the body's integral functional activity in pathological conditions, improving our understanding of the pathogenesis of many pathologies.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-197-203

УДК 616-008.9-092.9

Смірнов І. В.

## ОЦІНКА ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ У ЩУРІВ З МОДЕЛЮ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України» (м. Одеса, Україна)

[tov.smirnov@gmail.com](mailto:tov.smirnov@gmail.com)

*В експерименті на білих щурах лінії Вістар аутбредного розведення (віком 12 місяців) відтворювали модель метаболічного синдрому (МС) і досліджували особливості поведінкових реакцій, емоційного стану та локомоторної активності піддослідних тварин.*

*Тварин було ранжовано на дві групи. 1 група – 12 щурів (інтактні тварини – контроль). 2 група – 30 щурів з відтвореною моделлю МС. Модель МС відтворювали шляхом утриманням тварин протягом 72 діб на стандартному раціоні з додатковим отриманням 30 г білого хліба на добу. В якості пиття вони споживали 10% розчин фруктози на дистильованій воді в режимі вільного споживання.*

*За результатами досліджень визначено, що розвиток МС супроводжується пригніченням функціональної активності ЦНС (тварини не виходять у центр «відкритого поля», кількість перетнутих квадратів, вертикальних стійок та кількість зазирань у норки достовірно знижуються у середньому на 26%, а тривалість зупинок збільшується на 165% у порівнянні з групою контролю) та гіперактивацією стану ВНС (значне збільшення тривалості кожного акту грумінгу на тлі збільшення кількості дефекацій та уринацій).*

*Автори вважають, що відтворена модель МС призводить до формування стійких порушень рухової активності з супутнім порушенням емоційної активності та вегетативного стану, і як наслідок, – формування дисбалансу когнітивних функцій тварин.*

**Ключові слова:** поведінкові реакції, локомоторна активність, вегетативний стан, метаболічний синдром.

#### Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР «Медико-біологічна оцінка якості та цінності підземних мінеральних вод свердловини № 2 с. Стара Гута Солотвинської територіальної громади Івано-Франківської області. Дослідження динаміки клініко-функціональних показників у хворих з найбільш розповсюдженими захворюваннями внутрішніх органів під впливом внутрішнього застосування мінеральних природних лікувальних вод свердловини № 2 с. Стара Гута Солотвинської територіальної громади Івано-Франківської області (доклінічні дослідження та клінічні випробування)» (№ державної реєстрації 0121U113476).

#### Вступ.

Метаболічний синдром (МС) на сьогоднішній день є дуже актуальною проблемою теоретичної та практичної медицини, тому що кількість людей, які

страждають цим недугом неухильно зростає не тільки в розвинутих країнах, але й в цілому в світовій популяції [1, 2].

МС розглядають як сукупність кількох патологічних процесів – ожиріння, підвищення артеріального тиску, дисліпідемія, розлад вуглеводного обміну, цукрового діабету (ЦД) [3, 4]. Тобто ця патологія торкається багатьох функціональних систем організму.

Оскільки основним патогенетичним механізмом розвитку МС є порушення вуглеводного обміну, відповідно – енергетичного, а також обміну ліпопротеїдів [5, 6], можна припустити, що це відображається на енергозабезпеченні функціональної активності багатьох систем організму. Оскільки головним завданням метаболізму є адекватне забезпечення органів і тканин функціонуючих систем необхідною кількістю енергетичних і пластичних субстратів, відповідно, при зміні функціональної активності, вміст голов-

них метаболітів у міжклітинній рідині теж повинні змінюватись відповідно до формуючихся потреб клітин. Тобто, для адекватного функціонування організму потрібен сильний та постійний зв'язок з між метаболізмом і функцією [7]. В свою чергу, первинне порушення перебігу метаболічних процесів при МС при їхньому тісному зв'язку з функцією, повинно призводити до значних змін функціональної активності багатьох органів і систем [8]. В такому разі, в динаміці МС, в зв'язку з порушенням енергозабезпечення функціонування органів і систем, ми можемо спостерігати зміни функціональної активності центральної нервової системи (ЦНС), як самої енергетично залежної системи [9, 10]. Згідно з даними літератури [11], наявність МС у самиць щурів призводить до наявності турбото-подібного синдрому та порушення довготривалої пам'яті у самців. Крім того, у самиць спостерігаються збільшення випадків «соціально неактивної» поведінки та зниження індексу соціальних переваг. Тобто, наявність МС призводить до стійких пошкоджень метаболізму і наявності несприятливих змін нейроповедінки.

**Мета дослідження.**

Встановлення і дослідження змін функціональної активності центральної нервової системи у щурів з моделлю метаболічного синдрому.

**Об'єкт і методи дослідження.**

Матеріалом дослідження слугували результати, отримані при дослідженні 42 білих щурів лінії Вістар аутбредного розведення масою тіла 180-200 г отриманих з розплідника ПП «Біомодельсервіс», м. Київ. Утримання щурів та експериментальні дослідження проводились відповідно до нормативних документів – Директиви Європейського парламенту та Ради (2010/63/EU), і наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249 «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» та Протоколу № 5 від 20.10.2023 р. з комісії по біоетиці ДУ «Укр. НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України». Тварини утримувались в стандартних умовах, при температурі 19-24°C, природному світловому режимі «день-ніч», у пластикових клітках (по 6 тварин у кожній). Методичні прийоми та методики, що було використано у дослідженнях, затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 243 від 06.09.2003, Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 692 від 28.09.2009 та наведено у посібнику [12].

У відповідності до задач роботи тварин було розділено на 2 групи:

1 група – 12 щурів (інтактні тварини – контроль).  
2 група – 30 щурів з відтвореною моделлю МС. Доступ тварин 1 групи до води та їжі був вільний. Нами було відібрано загальновідому модель МС, індуковану вуглеводною дієтою (шляхом додавання фруктози до питної води) [13]. У тварин 2 групи впродовж 72 днів відтворювали модель МС за рахунок додавання до звичайного раціону (12 г на добу повноцінного комбікорму на тварину), 30 г сухарів з білого хліба на добу та споживання в якості пиття 10% розчину фруктози на дистильованій воді.

Психофізіологічні параметри піддослідних тварин досліджували за загальноприйнятою методикою у тесті «відкрите поле» [14-20]. Для кожного окремо-

го щура тривалість тесту «відкрите поле» складала 6 хвилин.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичного пакета Statistica 10.0. Достовірними зрушеннями вважались ті, що відповідали критерію Ст'юдента  $p < 0,05$ . Отримані результати вносили в таблицю.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

В таблиці наведені результати оцінки стану функціонального стану ЦНС, вегетативної нервової системи (ВНС) та емоційної активності у щурів з моделлю МС. При аналізі даних, наведених у таблиці встановлено негативні зміни у стані рухової активності. У порівнянні з групою контролю кількість перетнутих центральних квадратів (виходів у центр) зменшується на 90%, кількість зупинок зменшується на 42%, тоді як тривалість зупинок збільшується на 165%.

**Таблиця – Функціональний стан ЦНС, ВНС та емоційний стан щурів з моделлю метаболічного синдрому**

Показники	1 група (контроль)	2 група (модель МС)
	( $M_1 \pm m_1$ )	( $M_2 \pm m_2$ )
Кількість виходів у центр, n	1,00±0,29	0,11±0,02*
Зупинки, n	2,33±0,43	1,35±0,03*
Зупинки, s	81,00±14,00	215,4±0,30*
Кількість перетнутих квадратів, n	50,00±3,53	37,50±0,06*
Кількість стойок, n	7,60±0,65	5,48±0,02*
Кількість зазирань у норки, n	7,57±0,66	5,84±0,01*
Грумінг, n	2,23±0,20	1,45±0,12*
Грумінг, s	18,87±2,08	28,67±1,33
Кількість дефекацій, n	1,83±0,49	3,49±0,19*
Кількість уринацій, n	7,43±0,56	10,80±0,27*

**Примітки:** \* – вірогідність змін по групах між 1 та 2 групами ( $p < 0,05$ ).

Набувають достовірного зменшення показники, які характеризують стан ОДП: кількість перетнутих квадратів, вертикальних стойок та кількість зазирань у норки достовірно знижуються на 26%, 28% та 23% відповідно.

При дослідженні емоційного стану у щурів з моделлю МС також спостерігаються наступні негативні зміни: зменшення кількості актів грумінгу на 35% та збільшення тривалості кожного акту грумінгу на – 52%. Тобто, дві третини терміну дослідження тварини нервово займались вмиванням, що вказує про відчуття неспокою, яке спостерігається у тварин при їх розміщенні у незнайомій обстановці (прилад «відкрите поле»). Кількість дефекацій та уринацій значно збільшується – на 90% та 45% у порівнянні з відповідними показниками контролю. Це свідчить про наявність значних порушень стану ВНС. Візуально щури мали неохайний вигляд, хутро було не блискуче та скуйовджене. Тварини виглядали загальмованими та втомленими. Але при проведенні маніпуляцій щури демонстрували збентежену поведінку – були перелякані та роздратовані, привертало увагу часте сечовиділення. У сукупності, визначені порушення поведінкових реакцій свідчать про формування у піддослідних щурів ознак вегетативного кризу.

Результати наших досліджень відповідають даним авторів, у роботі яких було встановлено, що у

щурів з підвищеним генетичним ризиком МС у молодому віці спостерігаються когнітивні порушення [21]. Інші автори у серіях дослідів спостерігали стан підвищеної тривожності у щурів, внаслідок застосування впродовж довготривалої (24 тижні) дієти з високим вмістом сахарози (20% сахарози в питній воді), дієти з високим вмістом жирів та з застосуванням змішаної дієти (так звана «дієта кафетерію» (high-fat or mixed cafeteria diets) [22]. У тесті «відкрите поле» ними було встановлено значна кількість актів замирань та зазирань у норки. Тварини уникали дослідження (перетинання) центральної частини «арени» (у нашому дослідженні центральних квадратів приладу «відкрите поле») та демонстрували збільшення замирань (що за нашими результатами відповідає достовірному збільшенню тривалості зупинок). Автори пов'язують підвищену тривожність саме з розвитком МС. Наявність такого зв'язку обумовлена недостатнім надходженням субстратів енергетичних і пластичних процесів, що призводить до розладу структурно-функціональної організації утворень ЦНС [23, 24]. Ці дані доповнюються результатами робіт авторів, які спостерігали депресивно-подібний стан у гризунів, що отримували висококалорійну дієту [25, 26].

В подальшому, потрібне проведення експериментальних досліджень по визначенню ролі нормалізації метаболічних порушень у корегуванні стану функціонування ЦНС в умовах розвитку МС.

#### Висновки.

В цілому можна стверджувати, що динаміка розвитку моделі МС у щурів характеризується пригніченням рухової активності та орієнтувально-дослідницької поведінки. Значне зниження кількості виходів у центр приладу «відкрите поле» та вагоме збільшення тривалості зупинок (що вкрай нехарактерне для щурів групи контролю), свідчить, – тварини знаходяться у пригніченому стані, що на тлі збільшення кількості та тривалості актів грумінгу та значного збільшення кількості дефекацій та уринацій, вказує на порушення емоційної сфери та гіперактивацію вегетативних реакцій.

#### Перспективи подальших досліджень.

Дослідження порушень функціональної активності центральної нервової системи в подальшому дозволить доповнити оцінку інтегральної функціональної активності організму при патологічних станах, що покращить розуміння патогенезу багатьох патологій.

### References / Література

- Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, Nkeck JR, Nyaga UF, Ngouo AT, et al. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022;188:109924. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109924>.
- Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12. DOI: [10.1007/s11906-018-0812-z](https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z).
- Silva-Ochoa AD, Velasteguí E, Falconí IB, García-Solorzano VI, Rendón-Riofrio A, Sanguña-Soliz GA, et al. Metabolic syndrome: Nutri-epigenetic cause or consequence? *Heliyon*. 2023;9(11):21106. DOI: [10.1016/j.heliyon.2023.e21106](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21106).
- Cozma A, Sitar-Taut A, Orășan O, Leucuta D, Alexescu T, Stan A, et al. Determining Factors of Arterial Stiffness in Subjects with Metabolic Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018;16(9):490-496. DOI: [10.1089/met.2018.0057](https://doi.org/10.1089/met.2018.0057).
- Ghezzi AC, Cambri LT, Botezelli JD, Ribeiro C, Dalia RA, de Mello MA. Metabolic syndrome markers in wistar rats of different ages. *Diabetol Metab Syndr*. 2012;4(1):16. DOI: [10.1186/1758-5996-4-16](https://doi.org/10.1186/1758-5996-4-16).
- Levchuk NI, Lukashenia OS, Kovzun OI. Eksperymentalne modelivannia metaboličnogo syndromu, indukovanoho diietoju, u laboratornykh tvaryn. *Endokrynolohiia*. 2021;26(3):298-310. DOI: <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2021.26-3.298>. [in Ukrainian].
- Hozhenko AI, Hryshko MYu. Patohenetychni osnovy rozvytku ozhyrnyia yak naslidok funktsional'no-metaboličnogo dysbalansu v orhanizmi (ohyad). Aktualni problemy transportnoyi medytsyny. 2019;1(55):29-40. Dostupno: <https://repository.pdmu.edu.ua/items/cb7b640c-7cdc-40c3-a3a1-2d6c53164b04>. [in Ukrainian].
- Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):786. DOI: [10.3390/ijms23020786](https://doi.org/10.3390/ijms23020786).
- Giombik K, Detka J, Góralaska J, Kurek A, Solnica B, Budziszewska B. Brain Metabolic Alterations in Rats Showing Depression-Like and Obesity Phenotypes. *Neurotox Res*. 2020;37(2):406-424. DOI: [10.1007/s12640-019-00131-w](https://doi.org/10.1007/s12640-019-00131-w).
- Lee TH, Yau SY. From Obesity to Hippocampal Neurodegeneration: Pathogenesis and Non-Pharmacological Interventions. *Int J Mol Sci*. 2020;22(1):201. DOI: [10.3390/ijms22010201](https://doi.org/10.3390/ijms22010201).
- Cuervo Sánchez ML, Prado Spalm FH, Furland NE, Vallés AS. Pregestational fructose-induced metabolic syndrome in Wistar rats causes sexually dimorphic behavioral changes in their offspring. *Dev Neurobiol*. 2024;84(3):142-157. DOI: [10.1002/dneu.22940](https://doi.org/10.1002/dneu.22940).
- Nasibullin BA, Hushcha SH, Oleshko OI. Robotu z laboratornykh tvarynamy: dohliad ta vidtvorennia modeli patolohichnykh staniv: posibnyk Odesa: Polihraf; 2023. 96 s. Dostupno: <https://kurort.gov.ua/wp-content/uploads/2024/05/posibnyk-tvarynu.pdf>. [in Ukrainian].
- Levchuk NI, Lukashenia OS, Kovzun OI. Eksperymentalne modelivannia metaboličnogo syndromu, indukovanoho diyetoyu, u laboratornykh tvaryn. *Endokrynolohiia*. 2021;26(3):298-310. DOI: [10.31793/1680-1466.2021.26-3.298](https://doi.org/10.31793/1680-1466.2021.26-3.298). [in Ukrainian].
- Walsh RN, Cummings RA. The open-field test: A critical Review. *Psychological Bulletin*. 1976;83:482-504.
- Botsula IV, Kireyev I, Koshoviy OM, Mazur MO, Shebanov VA. Povedinkovi reaktsii hryzuniv pislia vvedennia pokhidnykh 1,2,3-triazolo-1,4-benzodiazepiniv v testi «vidkrytoho polia». *Farmatsevychnyi chasopys*. 2023;4(4):70-77. DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2023.4.14297>. [in Ukrainian].
- Kysylevska A, Babov K, Gushcha S, Prokopovych I, Bezverkhniiuk T. Qualimetric Model for Assessing the State of the Central Nervous System of Animals When Studying the Mechanism of Biological Activity for Mineral Waters. In: Tonkonogyi V, Ivanov V, Trojanowska J, Oborskyi G, Pavlenko I. (eds). *Advanced Manufacturing Processes III*. InterPartner 2021. Lecture Notes in Mechanical Engineering; 2021; Springer, Cham; 2022. p. 424-434. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-91327-4\\_42](https://doi.org/10.1007/978-3-030-91327-4_42).
- Koshoviy O, Raal A, Kireyev I, Tryshchuk N, Iliina T, Romanenko Y, et al. Phytochemical and Psychotropic Research of Motherwort (*Leonurus cardiac L.*) Modified Dry Extracts. *Plants (Basel)*. 2021;10(2):230. DOI: [10.3390/plants10020230](https://doi.org/10.3390/plants10020230).
- Babov KD, Gushcha SG, Nasibullin BA, Badiuk NS, Polshchakova TV, Zabolotna IB. Development and pathogenetic substantiation of the model of post-traumatic stress disorder. *PhOL—PharmacologyOnline*. 2020;3:284-291. Available from: [https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2020/vol3/PhOL\\_2020\\_3\\_A030\\_Babov.pdf](https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2020/vol3/PhOL_2020_3_A030_Babov.pdf).
- Kalueff AV, Stewart AM, Song C, Berridge KC, Graybiel AM, Fentress JC. Neurobiology of rodent self-grooming and its value for translational neuroscience. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17(1):45-59. DOI: [10.1038/nrn.2015.8](https://doi.org/10.1038/nrn.2015.8).
- Yavtushenko I, Levkov A, Kostenko V. Zminy povedinkovykh reaktsii shchuriv pislia vidtvorennia cherepno-mozkovoï travmy ta yikhnia korektsiia modulatoramy transkryptsiinykh chynnykiv. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2020;20(4):157-162. DOI: [https://doi.org/10.31718/2077-1096\\_20\\_4\\_157](https://doi.org/10.31718/2077-1096_20_4_157). [in Ukrainian].
- Wikgren J, Nokia MS, Mäkinen E, Koch LG, Britton SL, Kainulainen H, et al. Rats with elevated genetic risk for metabolic syndrome exhibit cognitive deficiencies when young. *Physiology & Behavior*. 2021;236:113417. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2021.113417>.
- Rebolledo-Solleiro D, Roldán-Roldán G, Díaz D, Velasco M, Larqué C, Rico-Rosillo G, et al. Increased anxiety-like behavior is associated with the metabolic syndrome in non-stressed rats. *PLoS One*. 2017;12(5):e0176554. DOI: [10.1371/journal.pone.0176554](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176554).

23. Faria-Pereira A, Morais VA. Synapses: The Brain's Energy-Demanding Sites. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3627. DOI: [10.3390/ijms23073627](https://doi.org/10.3390/ijms23073627).
24. Clemente-Suárez VJ, Beltrán-Velasco AI, Redondo-Flórez L, Martín-Rodríguez A, Yáñez-Sepúlveda R, Tornero-Aguilera JF. Neuro-Vulnerability in Energy Metabolism Regulation: A Comprehensive Narrative Review. *Nutrients.* 2023;15(14):3106. DOI: [10.3390/nu15143106](https://doi.org/10.3390/nu15143106).
25. Sharma S, Fulton S. Diet-induced obesity promotes depressive-like behaviour that is associated with neural adaptations in brain reward circuitry. *Int J Obes.* 2013;37:382-389. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.48>.
26. Yamada N, Katsuura G, Ochi Y, Ebihara K, Kusakabe T, Hosoda K, et al. Impaired CNS Leptin Action Is Implicated in Depression Associated with Obesity. *Endocrinology.* 2011;152(7):2634-2643. DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2011-0004>.

### ОЦІНКА ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ У ЩУРІВ З МОДЕЛЛЮ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Смірнов І. В.

**Резюме.** Метаболічний синдром (МС) є найбільш розповсюдженим захворюванням сьогодення. Кількість страждаючих цією патологією неухильно зростає. Тому дослідження питань патогенезу МС, і пов'язаних з цим питань лікування і профілактики цієї патології набуває особливої актуальності. Одним із важливих аспектів патогенезу МС є роль дезрегуляторних процесів, у частності змін нейрорегуляторних реакцій в формуванні та розвитку МС. Тому виникає потреба в розширенні досліджень щодо стану функціональної активності центральної нервової системи в динаміці МС. *Мета дослідження* – встановлення і вивчення змін поведінкових реакцій у щурів з моделлю метаболічного синдрому.

*Об'єкт і методи досліджень.* У щурів з моделлю МС досліджували особливості поведінкових реакцій, емоційного стану та локомоторної активності у тесті «відкрите поле». Модель МС відтворювали на 30 білих щурах лінії Вістар аутбредного розведення (віком 12 місяців) впродовж 72 днів за рахунок додавання до звичайного раціону (12 г на добу повноцінного комбікорму на тварину), 30 г сухарів з білого хліба на добу та споживання в якості пиття 10% розчину фруктози на дистильованій воді. Групу контролю (порівняння) складала 12 інтактних тварин.

*Результати.* Відтворена у щурів модель МС характеризується значним зниженням рухової активності та орієнтовально-дослідницької поведінки у вигляді зменшення кількості перетнутих периферійних квадратів, вертикальних стоек та зазирань у норки у середньому на 25% на тлі зникнення кількості виходів у центр приладу «відкрите поле» та значного збільшення тривалості зупинок. Порушення емоційної сфери та вегетативних реакцій характеризуються зменшенням кількості актів грумінгу при значному збільшенні їх тривалості та збільшенні кількості дефекацій та уринацій у середньому на 67%.

*Висновки.* Автори вважають, що відтворена модель МС призводить до формування стійких порушень рухової активності та орієнтовально-дослідницької поведінки з супутнім порушенням активності емоційного та вегетативного стану, і як наслідок, – формування дисбалансу когнітивних функцій тварин.

**Ключові слова:** поведінкові реакції, локомоторна активність, вегетативний стан, метаболічний синдром.

### ASSESSMENT OF BEHAVIORAL REACTIONS IN RATS WITH A MODEL OF METABOLIC SYNDROME

Smirnov I. V.

**Abstract.** Metabolic syndrome (MetS) is the most common disease of our time. The number of people suffering from this pathology is steadily increasing. Therefore, the study of the pathogenesis of MS and related issues of treatment and prevention of this pathology is of particular relevance. One of the most important aspects of MS pathogenesis is the role of dysregulatory processes, in particular, changes in neuroregulatory reactions in the formation and development of MS. Therefore, there is a need to expand research on the state of functional activity of the central nervous system in the dynamics of MetS. *The purpose of the work* is to establish and study changes in behavioral reactions in rats with a model of metabolic syndrome.

*Materials and methods.* In rats with the MetS model, behavioral reactions, emotional state, and locomotor activity were studied in the “open field” test. The MetS model was reproduced on 30 white outbred Wistar rats (12 months old) for 72 days by adding 30 g of white bread crackers per day to the regular diet (12 g per day of complete feed per animal) and consumption as a drink 10% fructose solution in distilled water. The control (comparison) group consisted of 12 intact animals.

*Results.* The MetS model reproduced in rats is characterized by a significant decrease in motor activity and orienting-exploratory behavior in the form of a reduction in the number of crossed peripheral squares, vertical stands, and peeps at the hole by an average of 25% against the background of the disappearance of exits to the center of the “open field” device and a significant increase in the duration of stops. Disorders of the emotional sphere and autonomic reactions are characterized by a decrease in the number of acts of grooming with a significant increase in their duration and an increase in the number of bowel movements and urination by an average of 67%.

*Conclusions.* The authors believe that the reproducible model of MetS leads to the formation of stable disturbances in motor activity and orientation-exploratory behavior with a concomitant disturbance in the activity of the emotional and vegetative state. This has significant implications for the future of behavioral and cognitive research, inspiring new avenues of exploration and discovery.

**Key words:** behavioral reactions, locomotor activity, vegetative state, metabolic syndrome.

**ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:**

Smirnov I. V.: <https://orcid.org/0009-0004-1249-0622> <sup>ABCDEF</sup>

---

**Corresponding author / Адреса для кореспонденції**

Smirnov Ihor Volodymyrovych / Смірнов Ігор Володимирович

State Institution «Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine» / Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України»

Ukraine, 65014, Odesa, 6 Dzhevetskogo Ave. / Адреса: Україна, 65014, м. Одеса, пров. Дзевецького 6

Tel.: 0503370101 / Тел.: 0503370101

E-mail: [tov.smirnov@gmail.com](mailto:tov.smirnov@gmail.com)

---

**A** – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

**Received 24.03.2024 / Стаття надійшла 24.03.2024 року**

**Accepted 20.08.2024 / Стаття прийнята до друку 20.08.2024 року**