

*Сутько И.П., Шляхтун А.Г., Радута Е.Ф., Богдевич Е.В., Каспер Е.В.,
Семененя И.Н.*

**Влияние активаторов рецепторов РРАК на потребление этанола у
крыс в условиях свободного выбора**

РНИ УП «Институт биохимии биологически активных соединений
НАН Беларуси», Гродно, Республика Беларусь

Вовлеченность рецепторов, активируемых пролифераторами перокси-
сом (РРАК), в широкий спектр физиологических процессов и наруше-
ние их активности при развитии патологий позволяет широко исполь-

зовать агонисты PPAR при лечении атеросклероза, ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2-го типа. В последние годы на моделях у животных выявлено снижение активности и/или экспрессии PPAR при алкогольной интоксикации, а также значительное подавление активности PPAR при развитии алкогольного стеатоза, этанол-индуцированного гепатита и фиброза. Интерес вызывает способность некоторых агонистов PPAR снижать потребление этанола у экспериментальных животных и уменьшать выраженность симптомов абстинентного синдрома.

Целью нашего исследования явилась оценка влияния активаторов рецепторов PPAR клофибрата, фенофибрата, пиоглитазона и метформина на потребление этанола у крыс.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 200–220 г. Все эксперименты выполнялись в соответствии с общепринятыми этическими нормами и правилами проведения научных работ с использованием экспериментальных животных.

Формирование алкогольной зависимости крыс проводили в течение 30 дней в условиях двухбутылочного теста (two bottle test). Был получен стабильный уровень потребления этанола крысами до 4–7 г/кг массы тела в сутки. Для дальнейшего исследования были отобраны животные с более высоким уровнем потребления алкоголя. Потребление и предпочтение этанола на фоне приема активаторов рецепторов PPAR исследовали в двухбутылочном тесте в течение 5 суток. Потребление этанола и воды измеряли ежедневно путем определения разности объема жидкости в поилках до и через 24 часа после введения препаратов, оценивали уровень потребления этанола в г/кг массы тела животного, а также предпочтение этанола в % к общему потреблению жидкости. Все препараты вводили внутривентрикулярно при помощи зонда 1 раз в сутки в виде суспензии в 2% крахмале в дозах: клофибрат, фенофибрат (агонисты α -PPAR рецепторов) – 100, 250 и 500 мг/кг/сут, пиоглитазон (агонист γ -PPAR рецепторов) – 10, 15, 20 мг/кг/сут, метформин – 100, 250 и 500 мг/кг/сут. Контрольные животные получали эквивалентные количества 2% раствора крахмала. Полученные данные подвергали статистической обработке методом однофакторного дисперсионного анализа. Различия между группами признавали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Животные всех экспериментальных групп до введения исследуемых препаратов не отличались по количеству потребляемого этанола (г/кг/сут) и по коэффициентам предпочтения этанола. Установлено дозозависимое снижение потребления этанола и коэффициен-

та предпочтения этанола у крыс с устойчивым алкогольным потреблением, сформированным в течение 30 дней, на фоне введения агонистов PPAR α фенофибрата и клофибрата в исследуемом диапазоне доз (100–500 мг/кг/сут). На их фоне (500 мг/кг/сут) потребление этанола снизилось соответственно на 32% и 26% по сравнению с группой плацебо. Метформин в дозе 500 мг/кг/сут через 5 суток после его введения животным снижал уровень потребления этанола и коэффициент предпочтения этанола у крыс соответственно на 34% и 27% по сравнению с контрольной группой, получавшей плацебо. Агонист рецепторов PPAR γ пиоглитазон в исследуемом диапазоне доз (10–20 мг/кг/сут) не оказывал влияния на уровни потребления и предпочтения этанола у крыс.

Заключение. Таким образом, установлено дозозависимое снижение потребления этанола и коэффициента предпочтения этанола у крыс с устойчивым алкогольным потреблением на фоне введения агонистов PPAR α клофибрата и фенофибрата, а также активатора рецепторов PPAR метформина в диапазоне доз 100–500 мг/кг/сут.