

# ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ ОРЕКСИНОВ НА КОМПУЛЬСИВНОЕ ПЕРЕЕДАНИЕ У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС С ОПЫТОМ МАТЕРИНСКОЙ ДЕПРИВАЦИИ

Деданишвили Н.С.<sup>1</sup>, Пюрвеев С.С.<sup>1,2</sup>, Брус Т.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; [votrenicolas@mail.ru](mailto:votrenicolas@mail.ru)

**Введение.** К числу факторов, провоцирующих развитие компульсивного переедания, относятся стрессовые воздействия, ограничительный режим питания и потребление гиперкалорийной пищи. Одним из предполагаемых механизмов формирования подобного пищевого поведения является сочетание сниженной чувствительности к вознаграждению и выраженной негативной аффективной реактивности.

**Цель исследования.** Оценить влияние селективных антагонистов рецепторов орексина-1 (SB-408124) и орексина-2 (TCSOX2) на компульсивное переедание у половозрелых крыс, подвергшихся материнской депривации в раннем возрасте.

**Материалы и методы.** Крысы-самцы, разделённые с матерью на 3 часа в день в период с 2 по 12 день жизни, в течение 45 суток получали доступ к высокоуглеводной пище один раз в три дня на 1 час. За 15 минут до кормления корм размещался в пределах визуального контакта (на расстоянии 5 см), но был недоступен. Препараты SB-408124 и TC SOX2 вводили интраназально в дозе 1 мкг/мкл (20 мкл) на протяжении 7 суток. **Результаты.** Прерывистое кормление высококалорийной пищей вызывало выраженные признаки компульсивного переедания у крыс, переживших материнскую депривацию. В сравнении с контрольной группой у этих животных отмечалось существенное увеличение количества подходов к корму ( $p < 0,001$ ) при неизменном потреблении стандартного питания. Интраназальное введение антагониста рецептора орексина-1 (SB-408124) снижало признаки компульсивного переедания ( $p < 0,05$ ), при этом потребление стандартного корма не изменялось. Введение антагониста рецептора орексина-2 (TC SOX2) достоверно не влияло на потребление гиперкалорийной пищи.

**Заключение.** Полученные данные позволяют рассматривать орексиновые рецепторы, в частности OX1, как потенциальные мишени фармакологической коррекции нарушений пищевого поведения, обусловленных стрессом в ранние периоды онтогенеза.

# EFFECTS OF OREXIN RECEPTOR ANTAGONISTS ON COMPULSIVE OVEREATING IN ADULT RATS WITH A HISTORY OF MATERNAL DEPRIVATION

Dedanishvili Nikolay S.<sup>1</sup>, Pyurveev Sarng S.<sup>1,2</sup>, Brus Tatiana V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia [votrenicolas@mail.ru](mailto:votrenicolas@mail.ru)

**Introduction.** Among the factors that contribute to the development of compulsive overeating are stress exposure, restrictive feeding schedules, and the consumption of hypercaloric foods. One proposed mechanism for the emergence of such eating behavior is a combination of decreased reward sensitivity and enhanced negative affective reactivity.

**Objective.** To evaluate the effects of selective antagonists of orexin-1 (SB-408124) and orexin-2 (TC SOX2) receptors on compulsive overeating in adult rats that experienced maternal deprivation during early development.

**Materials and Methods.** Male rats were separated from their mothers for 3 hours daily between postnatal days 2 and 12. Over a 45-day period, they were granted access to high-carbohydrate food once every three days for 1 hour. Fifteen minutes before feeding, the food was placed within visual range (5 cm) but remained physically inaccessible. The antagonists SB-408124 and TC SOX2 were administered intranasally at a dose of 1 µg/µL (20 µL total) for 7 consecutive days.

**Results.** Intermittent access to high-calorie food induced pronounced signs of compulsive overeating in rats subjected to maternal deprivation. Compared to controls, these animals exhibited a significantly increased number of approaches to the feeder ( $p < 0.001$ ), with no change in standard chow intake. Intranasal administration of the orexin-1 receptor antagonist SB-408124 reduced compulsive overeating behaviors ( $p < 0.05$ ), without affecting standard diet consumption. Administration of the orexin-2 receptor antagonist TC SOX2 did not significantly alter high-calorie food intake.

**Conclusion.** The findings suggest that orexin receptors, particularly OX1, represent promising pharmacological targets for correcting eating behavior disorders induced by early-life stress.