

АНТИАНГЕДОНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ОРНИТИНА АСПАРТАТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ

В.А. Приходько^{1,*}, А.С. Самарич¹, Т.М. Матузок¹, У.В. Шаркова¹, К.С. Дорошук²,
М.О. Пятченков², С.В. Оковитый¹

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Минздрава России

197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14а

² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России
194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6ж

В настоящем исследовании оценен потенциальный антидепрессивный эффект орнитина аспартата (LOLA) (3 г/кг/сут × 3 мес.) у мышей с алиментарно-токсической моделью неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) (n=70). У животных с НАСГ наблюдали значимое снижение предпочтения сахарозы, отражавшее формирование пищевой ангедонии; терапия LOLA обладала значимым антиангедоническим эффектом.

Ключевые слова: орнитин, неалкогольный стеатогепатит, депрессия, гепатопротекторы

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Приходько В.А., Самарич А.С., Матузок Т.М., Шаркова У.В., Дорошук К.С., Пятченков М.О., Оковитый С.В. Антиангедонический эффект орнитина аспартата при экспериментальном неалкогольном стеатогепатите. *Биомедицина*. 2025;21(3):113–116. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-3-113-116>

Поступила 03.04.2025

Принята после доработки 19.05.2025

Опубликована 10.09.2025

ANTI-ANHEDONIC EFFECT OF ORNITHINE ASPARTATE IN EXPERIMENTAL NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

Veronika A. Prikhodko^{1,*}, Aleksey S. Samarich¹, Tatyana M. Matuzok¹,
Ulyana V. Sharkova¹, Ksenia S. Doroshchuk², Mikhail O. Pyatchenkov²,
Sergey V. Okovitiy¹

¹ Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia
197376, Russian Federation, Saint Petersburg, Prof. Popova Str., 14A

² S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defence of Russia
194044, Russian Federation, Saint Petersburg, Akad. Lebedeva Str., 6Zh

This study aimed to evaluate the potential antidepressant effect of ornithine aspartate (LOLA) (3 g/kg/day for 3 months) in mice with an alimentary/toxic model of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) (n=70). Animals with NASH demonstrated a significantly decreased sucrose preference, which indicated the presence of food anhedonia. Treatment with LOLA provided a significant anti-anhedonic effect.

Keywords: ornithine, non-alcoholic steatohepatitis, depression, hepatoprotectors

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Prikhodko V.A., Samarich A.S., Matuzok T.M., Sharkova U.V., Doroshchuk K.S., Pyatchenkov M.O., Okovitiy S.V. Antianhedonic Effect of Ornithine Aspartate in Experimental Non-Alcoholic Steatohepatitis. *Journal Biomed.* 2025;21(3):113–116. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-3-113-116>

Submitted 03.04.2025

Revised 19.05.2025

Published 10.09.2025

Введение

Для неалкогольной (метаболически-ассоциированной) жировой болезни печени (НАЖБП) характерен широкий ряд сопутствующих нарушений и осложнений, включая аффективные расстройства. По результатам метаанализа ($n=2\,041\,752$), депрессией страдают порядка 18% пациентов с простым стеатозом и почти 41% – с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), что в несколько раз превышает распространенность в общей популяции [4]. В предшествующих работах на моделях НАСГ у мышей нами было показано наличие анксиолитической и прокогнитивной активности у гепатопротекторного средства орнитина аспартата (LOLA) [3].

Цель работы – оценка антидепрессивного эффекта LOLA у мышей с моделью НАСГ.

Материалы и методы

Эксперименты были выполнены на 70 взрослых (2 мес.) мышах-самцах линии C57BL/6 массой 18–20 г, полученных из филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России (Московская обл.) и рандомизированных на группы: 1) интакт ($n=20$); 2) контроль ($n=25$): модель НАСГ без лечения; 3) LOLA ($n=25$): НАСГ + LOLA (Гепа-Мерц®, «Мерц Фарма», Германия), 3 г/кг/сут внутрь. НАСГ моделировали при помощи высококалорийной диеты (62,5% полнорационного корма + 19,0% говяжьего жира + 10,0% D-фруктозы + 8,0% изолята соевого белка + 0,5% холестерина) и введения

0,16 мг/кг тетрахлорметана два раза в неделю внутривентриально. Через 3 мес. поведение мышей оценивали в тестах «Подвешивание за хвост» (ПХ), «Сбрызгивание раствором сахарозы» (СРС) и «Предпочтение сахарозы» (ПС) [1, 2]. Статистическую обработку данных проводили в программе Prism 10.4.1 (“GraphPad Software”, США).

Результаты и их обсуждение

По данным тестов ПХ и СРС формирование НАСГ не сопровождалось изменением поведения отчаяния или индуцированного аутогруминга, отражающего состояние мотивационно-волевого компонента [1]. В тесте ПС у мышей с НАСГ наблюдали значимое снижение коэффициента

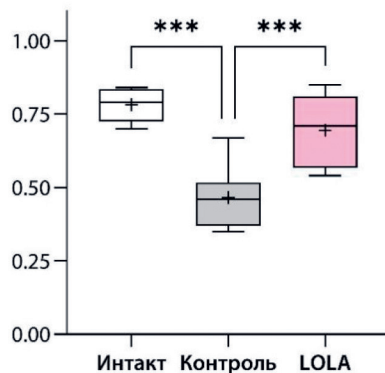


Рис. Коэффициент предпочтения сахарозы (среднее, медиана, 5–95-процентильный интервал).

Примечание: LOLA – орнитин аспартат; *** – $p < 0,001$.

Fig. Sucrose preference coefficient (mean, median, 5–95-percentile range).

Note: LOLA, ornithine aspartate; *** – $p < 0.001$.

предпочтения до $0,47 \pm 0,04$ по сравнению с $0,78 \pm 0,03$ у здоровых особей ($p < 0,001$). Такое снижение свидетельствует о формировании пищевой ангедонии, расцениваемой как признак депрессивно-подобного фенотипа у грызунов [2]. Мыши группы LOLA имели коэффициент предпочтения $0,70 \pm 0,04$, значимо превышавший таковой контроля ($p < 0,001$) (рис.).

Закключение

Алиментарно-токсический НАСГ у мышей при длительности моделирования 3 мес. сопровождался формированием пищевой ангедонии; терапия LOLA (3 г/кг/сут) оказывала значимый антиангедонический эффект. Антидепрессивная активность LOLA при патологиях печени представляет интерес для дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Bouguiyoud N., Rouillet F., Bronchti G., Frasnelli J., Al Ain S. Anxiety and Depression Assessments in a Mouse Model of Congenital Blindness. *Front. Neurosci.* 2022;15:807434. DOI: 10.3389/fnins.2021.807434.
2. Liu M.Y., Yin C.Y., Zhu L.J., et al. Sucrose preference test for measurement of stress-induced anhedonia in mice. *Nat. Protoc.* 2018;13(7):1686–1698. DOI: 10.1038/s41596-018-0011-z.
3. Prikhodko V.A., Sysoev Y.I., Poveryaeva M.A., et al. Effects of empagliflozin and L-ornithine L-aspartate on behavior, cognitive functions, and physical performance in mice with experimentally induced steatohepatitis. *Bull. RSMU.* 2020;(3):49–57. DOI: 10.24075/brsmu.2020.034.
4. Xiao J., Lim L.K.E., Ng C.H., et al. Is Fatty Liver Associated With Depression? A Meta-Analysis and Systematic Review on the Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Depression and Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Front. Med. (Lausanne).* 2021;8:691696. DOI: 10.3389/fmed.2021.691696.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Приходько Вероника Александровна*, к.б.н., доц., ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;
e-mail: vaprikhodko@rambler.ru

Veronika A. Prikhodko*, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: vaprikhodko@rambler.ru

Самарич Алексей Сергеевич, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;
e-mail: aleksei.samarich@pharminnotech.com

Aleksey S. Samarich, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: aleksei.samarich@pharminnotech.com

Матюзок Татьяна Максимовна, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;
e-mail: matuzok.tatyana@pharminnotech.com

Tatyana M. Matuzok, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: matuzok.tatyana@pharminnotech.com

Шаркова Ульяна Викторовна, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;
e-mail: sharkova.ulana@pharminnotech.com

Ulyana V. Sharkova, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: sharkova.ulana@pharminnotech.com

Дорошук Ксения Сергеевна, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России;
e-mail: kseniia1001@gmail.com

Ksenia S. Doroshchuk, S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defence of Russia;
e-mail: kseniia1001@gmail.com

Пятченков Михаил Олегович, к.м.н., доц., ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России;
e-mail: pyatchenkovmd@yandex.ru

Mikhail O. Pyatchenkov, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defence of Russia;
e-mail: pyatchenkovmd@yandex.ru

Оковитый Сергей Владимирович, д.м.н., проф., ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;
e-mail: sergey.okovity@pharminnotech.com

Sergey V. Okovityi, Dr. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: sergey.okovity@pharminnotech.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author