

**АНКСИОГЕННОПОДОБНЫЙ ЭФФЕКТ  
АНТИБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

Ю.А. Сергеев, Э.В. Бейер

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь,

Россия

Кафедра фармакологии

**Резюме.** В выполненном экспериментальном исследовании проведена оценка психотропных эффектов антибиотических средств, с определением их влияния на поведенческие реакции крыс. На основании стандартных психофармакологических тестов, а также статистической обработки, изучена способность антибиотиков оказывать стрессовое воздействие на психоэмоциональный статус экспериментальных животных.

**Ключевые слова:** антибиотики, депрессия, стресс, анксиогенный эффект.

**THE ANXIOGEN-LIKE EFFECT OF ANTIBIOTIC DRUGS**

**Yu. A. Sergeev, E.V. Beyer**

**Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia**

**Department of Pharmacology**

**Resume.** In the performed experimental study, the psychotropic effects of antibiotic drugs were evaluated, with the determination of their effect on the behavioral reactions of rats. Based on standard psychopharmacological tests, as well as statistical treatment, the ability of antibiotics to have a stressful effect on the psychoemotional status of experimental animals was studied.

**Keywords:** antibiotics, depression, anxiogenic effect.

**Введение**

На протяжении десятков лет существенными проблемами психиатрии и психофармакологии были и остаются расстройства настроения [1, 2]. Всё чаще актуализируются вопросы вариативных подходов в лечении депрессивных и тревожных расстройств [3, 4, 5], освещаются возможности симптоматической терапии, однако этиотропного лечения по сегодняшний день не найдено в силу разнообразия патогенетических теорий возникновения депрессии [2, 5]. Это в совокупности определяет возможные изыскания в изучении так называемых причин депрессии и тревоги, или же депрессогенных и анксиогенных факторов. За последние годы к числу таких факторов стали относить всем известные антибиотики [4, 5], однако верифицированных фактов о их способности

генерировать стресс сравнительно мало [3-5], вследствие чего определение анксиогенных свойств и эффектов у данной группы препаратов представляет существенный интерес.

**Цель работы:** оценить психоэмоциональное состояние экспериментальных животных, получающих антибиотики.

**Материалы и методы исследования:**

Для осуществления работы были отобраны 40 экспериментальных животных-белых крыс, массой  $250 \pm 50$  г. Исследование выполнялось на базе лаборатории кафедры фармакологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. Животные были распределены на 4 группы по 10 особей. Первая группа-контрольная была интактной, второй группе давали физиологический раствор, третья группа получала оксациллин (10-15 мг на 100 г.), четвертая – нистатин (1,5 мг на 100 г.) соответственно. Введение выбранных средств реализовывалось в течение 14 суток, на 14 сутки оценивали поведенческий статус с помощью психофармакологических тестов: принудительное плавание и открытое поле.

Регистрация плавательных движений проводилась в соответствии с протоколом исследования, изложенным в работе авторов [6], в свою очередь методика проведения теста открытое поле соответствовала работе [7].

Результаты тестов оценивали по статистической обработке при помощи критерия Манна-Уитни. Достоверными считались значения при уровне статистической значимости  $*p \leq 0,05$ .

**Результаты исследования**

Плавательное поведение животных контрольной группы не сопровождалось реорганизацией ритма, общее количество активных циклов подвижности при плавании было стабильно высоким, что подтверждает отсутствие каких-либо стрессорных влияний.

Оценка плавания также осуществлялась в группе животных с физраствором, их показатели существенно не отличались от интактных, иногда доминировали периоды малой продолжительности. В опытных группах показатели теста были разнородны, так, у крыс, получавших оксациллин отмечалось пассивное поведение животного, с превалированием коротких периодов иммобилизации (менее 6 сек.), а в группе крыс с нистатином длительные эпизоды неподвижности.

Оценка поведения крыс в тесте открытое поле свидетельствовала о существенной активизации движений на периферии, так в первой группе (кол-во пересеченных сегментов  $14,5 \pm 0,3$ ;  $p=0,081$ ), и второй группе ( $12,0 \pm 0,9$ ;  $p=0,74$ ). А в группах получавших антибиотики оксациллин ( $6,5 \pm 0,7^*$ ;  $p=0,004$ ) и нистатин ( $5,5 \pm 1,4$ ;  $p=0,62$ ) соответственно, что позволяет сказать о снижении двигательной активности крыс. При распределении числа вертикальных стоек, стоит отметить, что в опытных группах они также были минимальны и составили в группе оксациллина ( $1,75 \pm 0,6^*$ ;

$p=0,006$ ), а при введении нистатина ( $1,8\pm 0,2$ ;  $p=0,532$ ), что свидетельствует о заметном снижении исследовательской активности животных.

### Обсуждение

Совокупное возрастание числа коротких и длинных циклов неподвижности, а также уменьшение числа локомоторных движений в открытом поле, при введении антибиотиков, является проявлениями устойчивого тревожного поведения экспериментальных животных [8], из-за чего можно предположить наличие стрессового влияния у выбранных нами лекарственных средств. Следует подчеркнуть, что наличие анксиогенных эффектов среди химиотерапевтических средств как их побочного воздействия, подтверждается схожими исследованиями среди фторхинолонов [9, 10], и у антибиотиков группы тетрациклина [11].

**Заключение.** Согласно полученным данным, антибиотические средства оказывают анксиогенное влияние на крыс, заключающееся в снижении их поведенческой и исследовательской деятельности. С учётом разнообразия фармакологических групп антибиотиков необходимо дальнейшее исследование их стрессового и психотропного воздействия на животных в зависимости от особенностей механизма действия химиотерапевтического препарата.

### Список литературы

1. Al-Naely AJ, Al-Hamadawi HA, Alumeri JK. An Examination of the Effect of Rutin against Neurotoxicity Induced by Ciprofloxacin Antibiotic in Wistar Rats. Arch Razi Inst. 2022;77(2):835-841. Published 2022 Apr 30. doi:10.22092/ARI.2022.357094.1971
2. Russo R, Cristiano C, Avagliano C, et al. Gut-brain Axis: Role of Lipids in the Regulation of Inflammation, Pain and CNS Diseases. Curr Med Chem. 2018;25(32):3930-3952. doi:10.2174/0929867324666170216113756
3. Li H, Xiang Y, Zhu Z, et al. Rifaximin-mediated gut microbiota regulation modulates the function of microglia and protects against CUMS-induced depression-like behaviors in adolescent rat. J Neuroinflammation. 2021;18(1):254. Published 2021 Nov 4. doi:10.1186/s12974-021-02303-y
4. Ruiz-González R, Lajud N, Tejada-Martínez AR, et al. Antibiotic-induced microbiota depletion in normally-reared adult rats mimics the neuroendocrine effects of early life stress. Brain Res. 2022;1793:148055. doi:10.1016/j.brainres.2022.148055
5. Thabet E, Dief AE, Arafa SA, Yakout D, Ali MA. Antibiotic-induced gut microbe dysbiosis alters neurobehavior in mice through modulation of BDNF and gut integrity. Physiol Behav. 2024;283:114621. doi:10.1016/j.physbeh.2024.114621
6. Е. В. Щетинин, В. А. Батурич, Э. Б. Арушанян [и др.] /Биоритмологический подход к оценке принудительного плавания как экспериментальной модели "депрессивного" состояния // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 1989. – Т. 39, № 5. – С. 958-964.

7. И. И. Семина, А. З. Байчурина, Д. О. Никитин [и др.] /Поведенческая фармакология как основной подход в изучении эффективности потенциальных психотропных средств: анализ современных методов (обзор) // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 161-181. – DOI 10.33380/2305-2066-2023-12-1-161-181.
8. Hart PC, Bergner CL, Smolinsky AN, et al. Experimental Models of Anxiety for Drug Discovery and Brain Research. *Methods Mol Biol.* 2016;1438:271-291. doi:10.1007/978-1-4939-3661-8\_16
9. Sen S, Jaiswal AK, Yanpallewar S, Acharya SB. Anxiogenic potential of ciprofloxacin and norfloxacin in rats. *Singapore Med J.* 2007;48(11):1028-1032.
10. Prabhu S, Rewari S. A comparative study of anxiogenic effects of fluoroquinolones in rats. *Indian J Physiol Pharmacol.* 1998;42(1):135-138.
11. Gusso D, Altenhofen S, Fritsch PM, Rübensam G, Bonan CD. Oxytetracycline induces anxiety-like behavior in adult zebrafish. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2021;426:115616. doi:10.1016/j.taap.2021.115616