

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ДОКСИЦИКЛИНА НА ПАРАМЕТРЫ ТРЕВОЖНОСТИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

Брагина С. А.^{1,2}, Зайка С. Р.^{1,2}, Игнатова П. Д.²

Научный руководитель – канд. биол. наук Ереско С. О.^{1,2}, докт. мед. наук, доцент
Айрапетов М. И.²

¹Университет ИТМО

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

zaykasofya@gmail.com

braginasofia05@mail.ru

Работа выполнена в рамках темы государственного задания FGWG-2025-0020 «Поиск молекулярных мишеней для фармакологического воздействия при аддиктивных и нейроэндокринных нарушениях с целью создания новых фармакологически активных веществ, действующих на рецепторы ЦНС»

Введение

Алкоголь-индуцированные расстройства поведения и эмоционального фона являются актуальной проблемой нейробиологии, поскольку этанол вызывает как острые, так и продолжительные нарушения работы ЦНС, влияя на тревожность и когнитивные функции [1]. Экспериментальные модели алкоголизации позволяют изучать механизмы этих расстройств и тестировать фармакологические агенты, при этом *Danio Rerio* широко используется благодаря сходству нейромедиаторных систем с млекопитающими и возможности анализа поведенческих реакций [2]. Доксциклин обладает нейропротекторными и противовоспалительными свойствами. Регулируя нейровоспаление и глутаматергическую передачу, препарат способен снижать тревожность и регулировать поведенческие реакции при алкоголизации этанолом [3].

Целью данного исследования является изучение эффектов доксциклина на параметры тревожности у *Danio Rerio* в условиях экспериментальной алкоголизации с использованием методов оценки поведения.

Основная часть

Эксперимент проведен на 4 группах половозрелых *Danio Rerio* аквариуме, разделенном на 12 секторов. Исследуемые группы были разделены на контрольную, группу воздействия этанола и две группы с последующей терапией доксциклином (700 и 1400 мкг/л). Алкоголизацию моделировали прерывисто в течение 14 дней (20 мин/сут в 1% растворе этанола). Последующая терапия доксциклином, как и имитация переноса для контрольных групп, проводилась ежедневно в течение 14 дней по 1 часу в сутки.

Поведенческие реакции *Danio Rerio* изучали в тесте на двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность (аквариум, разделенный на 12 секторов). Протокол включал 30-секундную адаптацию и две видеорегистрации по 1 минуте с 10-минутным интервалом. Показателем тревожности служило время пребывания рыб в верхнем, среднем и нижнем горизонтальных уровнях.

По результатам проведенного тестирования до эксперимента все группы рыб на 1-ой минуте отдавали предпочтение средней секции. На 10-ой минуте 3 из 4 групп пребывали больше времени в верхней секции, 1 из 4 пребывала дольше в средней секции. Воздействие алкоголя на группы рыб сильно не изменили картины на 1-ой минуте теста: 3 группы из 3 предпочитали среднюю секцию, но время пребывания в ней увеличилось на 8,2%, 30% и 30,6%. На 10-ой минуте 2 из 3 групп, подвергшихся алкогольному воздействию, дольше находились в верхней секции, 1 из 3 групп в нижней. На момент

тестирования после терапии, группа этанол без лечения больше времени на 1-ой минуте стала проводить в нижней секции, как и группа с терапией доксициклином в дозировке 700 мкг/л (на 46,1% и на 11,1% соответственно). Группа рыб с терапией доксициклином в дозировке 1400 мкг/л на 1-ой минуте дольше находилась в средней секции. На 10 минуте группа этанол без лечения и группа с терапией доксициклином в дозировке 700 мкг/л продолжили находится в нижней секции большее количество времени, при этом у группы с терапией доксициклином в дозировке 700 мкг/л этот показатель увеличился на 12% по сравнению с первой минутой. Группа рыб с терапией доксициклином в дозировке 1400 мкг/л на 10 минуте дольше находилась в верхнем секторе, по сравнению с результатами до терапии время пребывания в нем увеличилось на 18,7% и на 68,2% относительно первой минуты.

Выводы

Терапия доксициклином в дозе 1400 мкг/л эффективно купирует вызванную отменой алкоголя тревожно-фобическую реакцию у подопытных животных, восстанавливая исследовательскую активность и снижая уровень избегания открытых пространств.

Полученные данные обосновывают дальнейшее изучение молекулярных механизмов анксиолитического действия доксициклина для разработки новых подходов к лечению абстинентного синдрома.

Литература

1. Комышева, Н. П. Нейрохимические изменения при алкоголизации и стрессе: роль моноаминов и пептидов [Электронный ресурс] / Н. П. Комышева, И. В. Романова, С. Г. Цикунов // Биомедицинская химия. — 2020. — Т. 66, № 3. — С. 208–215. — Режим доступа: <http://pbmc.ibmc.msk.ru/ru/articleru/PBMC-2020-66-3-208/> (дата обращения: 13.02.2026).
2. Цикунов, С. Г. Влияние стресса новизны на поведенческие ответы *Danio rerio* и оценка дозозависимых эффектов анксиолитиков бензодиазепинового ряда [Электронный ресурс] / С. Г. Цикунов, Н. П. Комышева, В. Ю. Барашкова [и др.] // Лабораторные животные для научных исследований. — 2019. — № 4. — Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-stressa-novizny-na-povedencheskie-otvety-danio-rerio-i-otsenka-dozozavisimyh-effektov-anksiolitikov-benzodiazepinovogo-ryada> (дата обращения: 13.02.2026).
3. Романова, И. В. Нейромедиаторы, факторы нейроиммунного воспаления и эндокринной регуляции при алкогольной зависимости [Электронный ресурс] / И. В. Романова, Н. П. Комышева, С. Г. Цикунов, С. В. Магаева // Успехи физиологических наук. — 2021. — Т. 52, № 2. — С. 58–75. — Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/neyromediatorov-faktory-neyroimmunnogo-vospaleniya-i-endokrinnoy-regulyatsii-pri-alkogolnoy-zavisimosti> (дата обращения: 14.02.2026).