

## ВЛИЯНИЕ ФЛУОКСЕТИНА НА СОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ *Danio rerio* В УСЛОВИЯХ ОТМЕНЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

Рязанов Т. А.<sup>1</sup>, Любушкина А. А.<sup>1</sup>, Романовский А. С.<sup>2</sup>

Научный руководитель – канд. био. наук Ереско С. О.<sup>1,2</sup>, докт. мед. наук, доцент Айрапетов М. И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Университет ИТМО

<sup>2</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

RTA10.1@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

Воздействие этанола на социальное поведение является одной из наиболее актуальных проблем медицины. Особенно интересно прерывистое, имитирующее хроническое воздействие алкоголя, вызывающее стойкие изменения в функционировании тех структур головного мозга, которые регулируют эмоциональные реакции и коммуникацию. Модельный организм *Danio rerio* благодаря высокой гомологии генома с человеком и воспроизводимости сложных поведенческих реакций, в том числе социальное поведение, является перспективной моделью для изучения как нейротоксических эффектов этанола, так и потенциальных фармакологических корректоров [1]. Флуоксетин, селективный ингибитор обратного захвата серотонина, демонстрирует эффективность в коррекции ряда поведенческих расстройств [2]. Предполагается, что флуоксетин обладает нейропротекторными свойствами и способен уменьшить нейровоспаление, вызванное алкоголем и как следствие нормализовать поведенческие реакции.

### Основная часть

Исследование выполнено на половозрелых особях *Danio rerio*. Всего 98 рыб, по 14 в каждой группе. Все экспериментальные процедуры проводились в соответствии с принципами гуманного обращения с лабораторными животными. В эксперимент были включены рыбы разного пола, но одинаковые по размеру ( $28 \pm 7$  мм) и со сходными изначальными показателями тревожности, оценёнными с помощью поведенческого теста.

Алкоголизация рыб (группы Б, Д, Е) производилась по следующему протоколу – на протяжении 14 дней рыб ежедневного помещали на 20 минут в 1%-ый раствор этанола. Группа А – контроль, ежедневно помещалась в чистую воду по аналогичной схеме. По окончании алкоголизации рыб помещали ежедневно на 1 час в 1 л. раствора флуоксетина (Прозак®, Eli Lilly and Company, Франция): для группы Д – 0,2 мг/л, для группы Е – 0,4 мг/л. процедура лечения повторялась в течении 14 дней.

В качестве поведенческого теста использовался тест «Зеркало», направленный на анализ социального поведения [1]. Тестовый аквариум объемом 2 литра разделяли на 4 равных вертикальных секции (S1, S2, S3, S4) путем рисования линий на внешней стороне. К задней стенке аквариума приставляли зеркало под углом 22,5 градусов, секция S1 - наиболее близко расположенная к зеркалу. Регистрировалось количество времени, которое рыба проводит в каждом из вертикальных отсеков аквариума. Левый сегмент подразумевает предпочтение близости к сородичу. Видео снималось одну

минуту спустя 30 сек. после помещения в тестовый аквариум и затем второй раз спустя 10 минут. Статистическую обработку выполняли в программе GraphPad 10.2.

Было установлено, что флуоксетин увеличивает время пребывания группы Д (0,2 мг/л) на 1-й минуте в зоне S1 в 1,5 раза, после лечения и уменьшает время пребывания в S4 в 1,85 раза. Однако на 10-й минуте время пребывания в S1 уменьшается в 1,5 раза в сравнении с 1-й минутой, а время пребывания в S3 увеличивается в 1,4 раза. Группа Е (0,4 мг/л) демонстрировала похожие эффекты, однако на 10-й минуте не возникло значимого изменения в зонах S1, S3. Но в сравнении с данными, полученными сразу после алкоголизации, произошло увеличение времени пребывания в S1 в 3 раза на 1-й минуте и в 6,1 раз на 10-й минуте и уменьшение в S3 в 1,3 раза на 1 минуте и 1,65 раза на 10-й минуте. На 1-й минуте группа Д (0,2 мг/л) и Е (0,4 мг/л) находилась в зоне S1 в 1,4 раза больше чем группа Б (1% этанол), в зоне S2 Д (0,2 мг/л) в 1,8 раза больше чем Б (1% этанол), группа Е (0,4 мг/л) в 1,4 раза больше в зоне S2 чем Б (1% этанол), остальные зоны без значимых изменений. На 10 минуте Д (0,2 мг/л) больше Б (1% этанол) в S3 в 2,25 раза, S1 без значимых изменений, группа Е (0,4 мг/л) больше Б (1% этанол) в S1 в 1,75 раза и в 2,8 раза меньше в S2, остальные зоны без значимых изменений.

### **Выводы**

Флуоксетин значительно улучшает адаптивные механизмы и социальное поведение после алкоголизации. Это предположительно говорит о том, что флуоксетин корректирует паттерны поведения после длительного и прерывистого воздействия алкоголя. Полученные данные позволяют рассматривать флуоксетин как перспективный препарат при аддиктивном поведении. В перспективе планируется более подробное изучение механизма действия флуоксетина при коррекции нарушений, вызванных этанолом на биохимическом уровне.

### **Литература**

1. Ереско С.О., Айрапетов М.И., Матвеева Н.А., Бычков Е.Р., Лебедев А.А., Шабанов П.Д. Danio rerio как модельный объект в наркологических исследованиях. Наркология 2020; 19(4): 43-48.
2. Ahsan J. Sohel, Mollie C. Shutter, Preeti Patel, Mohammed Molla. Fluoxetine (2024). StatPearls Publishing. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.statpearls.com/articlelibrary/viewarticle/21850/> (дата обращения: 16.02.2026).