

НЕТЕХНИЧЕСКО ОБОБЩЕНИЕ НА ПРОЕКТ ЗА РАБОТА С ОПИТНИ ЖИВОТНИ

ТЕМА: „Изследване антидепресивният ефект от комбинираното прилагане на escitalopram и физическа активност при експериментални модели на депресия”

Финансиран от МУ- София, Съвет по Медицински Наука, Грант 2016 г

Авторски колектив: Ръководител: гл. асистент д-р Евгений Юриев Харитов, дм
Членове на изследователския екип: доц. д-р Весела Васкова Узунова-Райкова, дм

НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОЕКТА	ИЗСЛЕДВАНЕ АНТИДЕПРЕСИВНИЯТ ЕФЕКТ ОТ КОМБИНИРАНОТО ПРИЛАГАНЕ НА ESCITALOPRAM И ФИЗИЧЕСКА АКТИВНОСТ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ МОДЕЛИ НА ДЕПРЕСИЯ		
Продължителност на проекта	1 година – от 25.07. 2016г. до 25.07. 2017г.		
Ключови думи	антидепреасанти, депресия, липополизахарид, невровъзпаление, физическа активност		
Цел на проекта (в съответствие с чл. 4 на Наредба 20 от 1 ноември 2012г. за минималните изисквания за защита и хуманно отношение към опитните животни и изискванията към обектите за използването, отглеждането и/или доставката им)	Фундаментални научни изследвания	Да	
	Транслационни или приложни изследвания	Да	
	Разработване, производство или изпитване на качеството, ефективността и безопасността на лекарства, храни и фуражи и други вещества или продукти		Не
	Защита на природната среда с оглед опазване здравето на хората и животните и тяхното благосъстояние		Не
	Изследвания, насочени към опазване на биологичните видове животни		Не
	За обучение с цел придобиване, поддържане или подобряване на професионалните умения в средните специални училища, колежите или висшите учебни заведения	Да	
	Съдебномедицински изследвания		Не
	Поддържане на колонии от генетично изменени животни, които няма да бъдат използвани в други опити		Не

<p>Описание на целта на проекта: (нови научни постижения, медицински изследвания и др.)</p>	<p>Значението на нарушеният имунен отговор в патогенезата на депресията е предложен за първи път от Смит през 1991, когато той описва възможността „монокини“, като IL-6 и IL-1beta, да предизвикват депресивна симптоматика в експериментални животински модели. Експериментални данни показват, че плъхове подложени на стрес в ранните периоди на развитието си показват повишено ниво на продукция на про-инфламаторни цитокини след прилагане на липополизахарид (LPS) в по-късни периода от развитието. Тези данни потвърждават хипотезата, че това „проинфламаторно състояние“ персистира с времето и вероятно е в основата на повишената податливост към афективни разстройства (напр. депресия) и свръхчувствителност към нови травмиращи събития в живота. Съвременният стандарт в лечението на депресията е фармакологичното лечение, с инхибитори на обратния захват на серотонин и норадреналин (SSRI и SNRI) което модулира нивата на моноамините (серотонин, норадреналин). Приема се, че SSRI дължат поне частично ефективността си при депресия на антиинфламаторните им свойства. Ефективността на антидепресивните ефекти на физическата активност е доказана в поредица изследвания (5). Вероятните причини за ефективността и са психологически и невробιοлогични. Изследвания в последните години насочват вниманието към ефекта на физическата активност върху разстроените имунни механизми при депресия и други психиатрични заболявания.</p> <p><u>Хипотеза:</u> Отчитайки публикуваните данни ние допускаме, че съвместното прилагане на SSRI и физическа активност в експериментален неонатален LPS-модел на депресия и пренатален имобилизационен стрес, би имало синергичен антидепресивен ефект. Резултатите от изследванията биха разкрили общ механизъм в антидепресивният ефект на двата подхода, в основата на който вероятно е повлияване на разстроените при депресия невроимунни механизми.</p>
<p>Потенциални ползи от осъществяването на проекта: (ползи за здравето на човека и животните, научни постижения и др.)</p>	<p>Ще бъдат представени данни за влиянието на самостоятелното и комбинирано прилагане на escitalopram и физическа активност върху показатели за депресивност и нива на проинфламаторни цитокини в неонатален LPS-индуциран модел на депресия и пренатален имобилизационен стрес при плъхове. Прилагането на съвременните антидепресанти е свързано с два проблема-първо, забавяне в терапевтичния ефект със седмици и второ, терапевтична резистентност. Разкриването на невробиологичните основи на терапевтичната резистентност и преодоляването и е ключов въпрос в съвременната психиатрия.</p> <p>Резултатите от нашите изследвания ще разкрият дали невровъзпалението е в основата на терапевтичната резистентност при депресия и също така дали подобно на доказаните антиинфламаторни свойства на антидепресантите, физическата активност би спомогнала за преодоляване на терапевтичната резистентност при депресия на базата на повлияване на невроимунните механизми. Резултатите ще спомогнат за въвеждане на нови терапевтични стратегии в лечението на депресията.</p>
<p>Вид и брой на опитните животни, които се очаква да бъдат използвани в проекта</p>	<p>Плъхове, линия Вистар, до 60 бр.</p>

<p>Очаквани неблагоприятни ефекти, вероятното ниво на тежест на опитите и увреждане на животните, както и съдбата на животните след приключването на опитите</p>	<p>Неблагоприятните ефекти, които се очакват са свързани с предизвикване на симптомите на депресия в експерименталните животни с отпадналост, адинамия и загуба на апетит. Очакваното ниво на тежест на провеждане на опита е леко до средно. Плъховете ще бъдат хуманно умъртвени (чрез анестезиране и гилотиниране) след приключване на опита</p>
<p>Въвеждане на принципите на заместване, намаляване и облекчаване</p>	
<p>1. Заместване: Обяснете защо е необходимо използването на опитни животни и защо не могат да бъдат приложени алтернативни методи</p>	<p>Целите и задачите на настоящото изследване са свързани с проучване механизмите на депресия и възможностите за нови подходи в терапията и. Вземайки в предвид факта, че депресивното разстройство се проследява в по-продължителен период, нашият експеримент не може да бъде проведен върху клетъчни култури или подобни експериментални модели. Това налага изследване на депресивните симптоми върху експериментални животни</p>
<p>2. Намаляване: Обяснете как е осигурено използването на минимален брой животни</p>	<p>Броят на животните е предвиден въз основа на досегашния ни опит при провеждането на подобни проучвания. Зададеният брой животни е съобразен с необходимостта от постигането на статистически значими резултати чрез използването на минимален брой животни.</p>
<p>3. Облекчаване:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Обяснете избора на животните и защо избраният модел на опитната постановка е най-облекчен; ➤ Обяснете основните мерки, които са предприети за намаляване на страданието на животните 	<p>Моделите на LPS-индуцирана депресия и имобилизационен стрес са опростени и безболезнени и се приема, че не оставят трайни последици за животните. Освен това използването на устройството „въртящо колело“ в част от експериментите е средство с доказани благотворни ефекти върху експериментални животни. Обогатяването на средата за живот с споменатото устройство би намалила неблагоприятният ефект от прилагането на двата вида стрес в експеримента. Животните ще бъдат хуманно умъртвени в края на експеримента или при влошаване на състоянието им.</p>