

## НЕТЕХНИЧЕСКО ОБОБЩЕНИЕ НА ПРОЕКТ ЗА РАБОТА С ОПИТНИ ЖИВОТНИ

**ТЕМА:** „Сравнителни проучвания на ефектите на респеридон и пробиотик върху молекулярни и поведенчески параметри на мъжки плъхове в експериментални модели на аутизъм и фетален алкохолен синдром”

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

**Авторски колектив:** Ръководител: доц. д-р Мирослава Георгиева Варадинова, дм  
Членове на изследователския екип: проф. д-р Надка Иванова Бояджиева, дм, дмн  
д-р Георги Асенов Богданов, дм

<b>НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОЕКТА</b>	Сравнителни проучвания на ефектите на респеридон и пробиотик върху молекулярни и поведенчески параметри на мъжки плъхове в експериментални модели на аутизъм и фетален алкохолен синдром		
<b>Продължителност на проекта</b>	1 година – от 25.07. 2016г. до 25.07. 2017г.		
<b>Ключови думи</b>	аутизъм, фетален алкохолен синдром, поведение, пробиотик, психотропни средства		
<b>Цел на проекта</b> (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><b>Описание на целта на проекта:</b> (нови научни постижения, медицински изследвания и др.)</p>	<p>Етиопатогенетичните механизми, в развитието на социално-значими и увеличаващи честотата си заболявания като разстройства от аутистичния спектър (РАС) и фетален алкохол синдром (ФАС) все още са неизяснени. Ние допускаме, че сравнителното проучване на експериментални модели на аутизъм и фетален алкохол синдром ще осветли по-подробно механизмите на развитие на тези разстройства. При двата експериментални модела ще бъдат съпоставени резултатите от приложената терапия върху параметри, които се дискутират в патогенезата на РАС и ФАС и очакваме подобряване на изследваните показатели и в двата случая. Допускаме, че приложението на български пробиотик ще оптимизира функцията на микробиота, с което ще намали проинфламаторните промени, ще подобри връзката между ГИТ и мозъка и ще повлияе положително върху активността на невротрофичните фактори при РАС и ФАС. Ние хипотетизираме сравними резултати от приложението на рisperидон и пробиотик върху промените в нивата на BDNF и проинфламаторните цитокини, както и върху поведенческите показатели, които ще бъдат изследвани. За целите на предклиничните изследвания ще се въведе и развие модерен и утвърден модел за изследване на аутизъм, което е от особена важност предвид социалната значимост на заболяването. Новите знания за механизми на патогенеза и действие от приложената терапия с пробиотик ще дадат възможност на педиатри, психолози и психиатри да разгледат нов терапевтичен подход при деца с аутизъм и фетален алкохол синдром, с което да подобрят ефективността и да намалят нежеланите реакции от прилаганата терапия.</p>
<p><b>Потенциални ползи от осъществяването на проекта:</b> (ползи за здравето на човека и животните, научни постижения и др.)</p>	<p>Ще се проучат ефектите на български пробиотик и ще се сравнят с тези на атипичния антипсихотик рisperидон върху поведенчески и молекулярни показатели на плъхове в експериментални модели на аутизъм и фетален алкохол синдром. Това ще даде нови знания и насоки в областта на патогенезата и терапията на проучваните невропсихиатрични симптоми и показатели.</p>
<p><b>Вид и брой на опитните животни, които се очаква да бъдат използвани в проекта</b></p>	<p>Плъхове, линия Вистар, до 100 бр.</p>
<p><b>Очаквани неблагоприятни ефекти, вероятното ниво на тежест на опитите и увреждане на животните, както и съдбата на животните след приключването на опитите</b></p>	<p>Неблагоприятните ефекти, които се очакват са свързани с предизвикване на симптомите на аутизъм или фетален алкохол синдром в поколението на инжектираните животни. Предполага се наличието на симптоми на социална изолация, понижена чувствителност на болка, понижени когнитивни функции. Очакваното ниво на тежест на провеждане на опита е леко до средно. Плъхчетата ще бъдат хуманно умъртвени (чрез анестезиране и гилотиниране) след приключване на опита</p>
<p><b>Въвеждане на принципите на заместване, намаляване и облекчаване</b></p>	

<p><b>1. Заместване:</b> Обяснете защо е необходимо използването на опитни животни и защо не могат да бъдат приложени алтернативни методи</p>	<p>Целите и задачите на настоящия проект са свързани с проучване механизмите и възможностите за терапия на невропсихиатрични симптоми на аутизъм и фетален алкохол синдром. Този вид изследвания не могат да бъдат проведени върху клетъчни култури или подобни експериментални модели и това налага необходимостта от изследване на посочените симптоми и параметри върху експериментални животни.</p>
<p><b>2. Намаляване:</b> Обяснете как е осигурено използването на минимален брой животни</p>	<p>Броят на животните е изчислен на базата на досегашния ни опит при разработването на подобни проучвания. Зададеният брой животни е съобразен с необходимостта от постигането на статистически значими резултати чрез използването на минимален брой животни.</p>
<p><b>3. Облекчаване:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Обяснете избора на животните и защо избраният модел на опитната постановка е най-облекчен;</li> <li>➤ Обяснете основните мерки, които са предприети за намаляване на страданието на животните</li> </ul>	<p>Проучването и знанията за механизмите на патогенеза и терапия на невропсихиатричните заболявания в световен мащаб се постигнати на база изследвания върху експериментални животни или проследяване на статистически данни от наблюдения и анкети на пациенти. Литературната справка потвърждава, че избраният модел на опитна постановка е най-щадящ, краткотраен и безболезнен предвид посочените цели и очакваните резултати от проучването. Животните ще бъдат хуманно умъртвени в края на експеримента.</p>