

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-15-0063****Molekulové základy depresívnej poruchy u detí a adolescentov, vplyv omega-3
mastných kyselín a oxidačný stres**Zodpovedný riešiteľ **prof. Ing. Zdeňka Ďuračková, PhD.**Príjemca **Univerzita Komenského v Bratislave - Lekárska fakulta**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

- Klinika detskej psychiatrie LF UK a NÚDCH v Bratislave
- Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LF UK v Bratislave
- Oddelenie biomedicínskej fyziky, Katedra jadrovej fyziky a biofyziky, Fakulta matematiky, fyziky a informatiky, UK v Bratislave
- Ústav Experimentálnej Endokrinológie, BMC, SAV v Bratislave

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

- Research and Development Department, Cultech, Ltd, Port Talbot, SA 12 7BZ, UK
- School of Biosciences, Cardiff University, Cardiff CF10 3AX, UK

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo užitočné vzory, ktoré sú výsledkami projektu

Neboli udelené

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

Najvýznamnejšia publikácia z klinického hľadiska:

Trebatická J, Hradečná Z, Surovcová A, Katrenčíková B, Gushina I, Waczulíková I, Sušienková K, Garaiov I, Šubaa J, Ďuračková Z: Omega-3 fatty-acids modulate symptoms of depressive disorder, serum levels of omega-3 fatty acids and omega-6/omega-3 ratio in children. A randomized, double-blind and controlled trial. *Psychiatry Research* 287 (2020) 112911 (2019: 2,118 - IF)

doi: 10.1016/j.psychres.2020.112911

Najvýznamnejšia publikácia prispievajúca k poznatkom patofyziológie depresívnej poruchy s originálnymi poznatkami:

Katrenčíková B, Vaváková M, Waczulíková I, Oravec S, Garaiova I, Nagyová Z, Hlaváčová N, Ďuračková Z and Trebatická J: Lipid Profile, Lipoprotein Subfractions, and Fluidity of Membranes in Children and Adolescents with Depressive Disorder: Effect of Omega- 3 Fatty Acids in a Double- Blind Randomized Controlled Study. *Biomolecules* 2020,10, 1427 (2019: 4,694 - IF)

doi:10.3390/biom10101427

Najvýznamnejšia publikácia provokujúca ďalšie skúmania vzťahov medzi aktiváciou symtatika a poruchy nálady:

Ježová D, Trebatická J, Buzgóová K, Ďuračková Z, Hlaváčová N: Lower activity of salivary

alpha-amylase in youths with depression. In Stress : the international journal on the biologie of stress, 2020, vol. 23, no. 6, p. 688-693. (2019: 3.102 - IF, Q1 - JCR)
doi: 10.1080/10253890.2020.1777975

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky klinickej štúdie majú okamžité uplatnenie, nakoľko rodičia detí zaradených do štúdie si pýtajú pri následných kontrolách ďalšie užívanie omega-3 mastných kyselín. Aj keď oficiálne zaradenie týchto postupov do klinických štandardov si vyžaduje väčšie klinické štúdie.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Depresívna porucha je psychické ochorenie, ktorého molekulové základy nie sú celkom známe. Predpokladá sa, že na vzniku a rozvoji DD sa podpisujú, okrem iného, aj nutričné faktory. Je známe, že omega-3 mastné kyseliny (MK) sú sľubným adjuvantnou terapiou depresívnej poruchy u dospelých jedincov. Primárnym cieľom nášho projektu bolo sledovanie účinku omega-3 mastných kyselín (Om3) podávaných po dobu 3 mesiacov deťom a adolescentom s DD na závažnosť depresie sledovanou hodnotením jej symptómov pomocou CDI skóre (Children's Depression Inventory) v porovnaní s účinkom omega-6 MK (Om6). Sekundárnym cieľom bolo vyšetriť u pacientov mnohé biochemické parametre a porovnať ich s datami u zdravých detí a z výsledkov vyhodnotiť jednotlivé vzťahy medzi klinickým stavom a molekulovými markermi DD. Z výsledkov vyplýva, že deti s DD majú zvýšený pomer omega-6/omega-3 MK o 25% ako aj zníženú hladinu omega-3 MK (EPA+DHA) o 36,4% oproti zdravým deťom. Podávanie omega-3 MK znížilo CDI skóre u DD pacientov o 27% na rozdiel od omega-6, kde pokles bol nevýznamný o 11,8%. Pomer omega-6/omega3 za znížil v Om3 skupine o 68.6% oproti bazálnym hodnotám, u Om6 zostal nezmenený. Vyšetřili sme fluiditu membrám erytrocytov, ktorá nebola rozdielna u pacientov a kontrolo a nevykazovala koreláciu s CDI skóre. Boli sme prví, ktorí publikovali negatívnu koreláciu medzi CDI a HDL-CH ako aj veľkými HDL-subfrakciami a pozitívnu koreláciu medzi CDI a malými HDL-subfrakciami u detí s DD. Vyšetřili sme viacero biochemických markerov DD (tromboxany, BDNF, homocysteín, vitamín D, markery oxidačného stresu a antioxidantné enzýmy), ktoré sa v súčasnosti pripravujú na publikovanie. Sumarizujeme: omega-3 FA sú sľubnou adjuvantnou liečbou detí s DD. HDL-Ch a jeho subfrakcie môžu hrať úlohu v patofyziológii DD. Štúdia bola registrovaná v medzinárodnom registri klinických štúdií ISRCTN 81655012.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

Depressive disorder (DD) is a mental disease whose molecular basis is not fully known. It is assumed that the origin and development of DD are influenced, among others, by nutritional factors. Omega-3 fatty acids (FA) are known to be a promising adjuvant therapy for depressive disorder in adults. The primary goal of our project was to monitor the effect of omega-3 FA (Om3 group) administered for 3 months to children and adolescents with DD on the severity of depression monitored by using CDI score (Children's Depression Inventory) compared to the effect of omega-6 FA (Om6) group. The secondary goal was to investigate many biochemical parameters in patients and compare them with data in healthy children and evaluate the individual relationships between the clinical state and molecular markers in DD patients. The results show that children with DD have an increased ratio of omega-6 / omega-3 FA by 25% as well as a reduced level of omega-3 FA (EPA + DHA) by 36.4% compared to healthy children. Administration of omega-3 FA reduced the CDI score in DD patients by 27%, in contrast to omega-6, where the decrease was insignificant by 11.8%. The omega-6 / omega3 ratio decreased by 68.6% in the Om3 group compared to basal values and remained unchanged in Om6. We examined the fluidity of the erythrocyte membranes, which was not different in the patients from controls and did not correlate with the CDI score. We were the first to publish a negative correlation between CDI and HDL-CH as well as large HDL-subfractions and a positive correlation between CDI and small HDL-subfractions in children with DD. We examined several biochemical markers of DD (thromboxanes, BDNF, homocysteine, vitamin D, oxidative stress markers, and antioxidant enzymes) that are currently being prepared for publication. We concluded,

omega-3 FA is a promising adjuvant treatment of children with DD. HDL-Ch and its subfractions may play a role in the pathophysiology of DD. The study was registered in the International Registry of Clinical Studies ISRCTN 81655012.