

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu:

„Wpływ drenażu przepływowego jamy otrzewnej pochodnymi kwasu podchlorawego/ podchlorynu i innych środków antyseptycznych na modulację odpowiedzi zapalnej w przebiegu rozlanego kałowego zapalenia otrzewnej – badanie eksperymentalne w oparciu o model zwierzęcy”

2. Czas trwania projektu: 18 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): zapalenie otrzewnej, odpowiedź zapalna, laważ

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych):

Doświadczenie obejmuje wykorzystanie zwierząt w doświadczeniach służących badaniu chorób ludzi i zwierząt, tj. kategorii 4.5 - inne choroby człowieka (badania translacyjne lub stosowane - zaburzenia układu żołądkowo - jelitowego, z uwzględnieniem wątroby u człowieka).

A. Badania podstawowe

B. Badania translacyjne lub stosowane

C. Badania mające na celu zachowanie gatunku

D. Badania z zakresu medycyny sądowej

E. Badania zapewniające poprawę dobrostanu zwierząt lub warunków chowu lub hodowli zwierząt gospodarskich

F. Badania w celu opracowania i produkcji produktów leczniczych, środków spożywczych, pasz lub innych substancji lub produktów, lub badań ich jakości, skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania

G. Badania w celu ochrony środowiska naturalnego

H. Badania w celu kształcenia na poziomie szkolnictwa wyższego lub szkolenia w celu nabycia lub doskonalenia kompetencji zawodowych

5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Należy określić cel naukowy lub edukacyjny doświadczenia, w tym przewidywane szkody, jakie może ono spowodować u wykorzystywanych zwierząt, i korzyści, jakie przyniesie ono dla rozwoju nauki i dydaktyki. Maksymalnie 250 słów, tekst musi być zrozumiały dla niespecjalisty.

Celem badania jest sprawdzenie czy stosowanie wybranych środków odkażających do płukania jamy otrzewnej w eksperymentalnym modelu zwierzęcym kałowego zapalenia otrzewnej wpływa na zmianę odpowiedzi zapalnej oraz poszukiwanie mechanizmów ewentualnej odpowiedzi.

Ostre kałowe zapalenie otrzewnej jest częstą przyczyną „ostrego brzucha”, wymagającego pilnej interwencji chirurgicznej. Pomimo właściwego leczenia, obarczone jest wysoką śmiertelnością z powodu rozwijającej się reakcji septycznej, prowadzącej do ogólnoustrojowej reakcji zapalnej i niewydolności wielonarządowej. Planowane badanie w przyszłości może pomóc znaleźć optymalny środek służący do zmniejszenia kontaminacji, wzmocnienia odpowiedzi zapalnej otrzewnej, a przez to przyczynić się do poprawy odległych wyników leczenia.

Badanie przeprowadzone zostanie na grupie 50 szczurów płci męskiej. W znieczuleniu, po otwarciu

jamy brzusznej, podana zostanie zawiesina kału, następnie powłoki zostaną zszyte celem wywołania kałowego zapalenia otrzewnej. Po 24 godzinach, po ponownym otwarciu brzucha, fragmenty stolca zostaną wypłukane roztworem antyseptyku oraz założone zostaną kaniule do drenażu, wykonywanego w sposób ciągły przez 48 godzin z prędkością 3 ml/h. W poszczególnych grupach zastosowane zostaną różne roztwory antyseptyków: 0,9% soli fizjologicznej, roztwór kwasu podchlorawego, roztwór 0,5% oktenidyny, roztwór 3% jodopovidonu. Po 96 godzinach od początku eksperymentu wszystkie osobniki zostaną uśmiercone. Po otwarciu jamy otrzewnej oznaczamy makroskopowe zaawansowanie zmian na podstawie oceny wizualnej, przepływ w ścianie żołądka i jelita grubego celem oceny przekrwienia otrzewnej. Następnie pobierana zostanie krew z żyły wrotnej oraz wycinki otrzewnej ściennej, kreskowej i ściany jelita cienkiego celem oceny histopatologicznej, oraz wykonania oznaczeń PCR ekspresji białek pro i przeciwzapalnych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

50 szczurów płci męskiej, rasy Wistar

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasada Zastąpienia: Ze względu na fakt, że analizowany przez nas proces złożonej ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej organizmu na toczące się w jamie otrzewnej zakażenie jest związany nie tylko z miejscowym drażnieniem komórek tkanek otrzewnej przez toksyny bakteryjne, lecz wpływem różnych elementów układu odpornościowego, naczyniowego i nerwowego (migracja komórek układu odpornościowego, mechanizmy hormonalne, odruchy nerwowe, lokalnie produkowane czynniki pro- i anyzapalne modulujące odpowiedź tkanek otrzewnej, jak również powodujące różną odpowiedź ogólnoustrojową), nie jest możliwe przeanalizowanie ww. procesów na liniach komórkowych czy hodowlach tkankowych. Planowane doświadczenie może zostać wykonane wyłącznie przy użyciu modelu zwierzęcego, przy czym nie ma możliwości przeprowadzenia na kręgowcach we wczesnej fazie rozwoju, bezkręgowcach lub niższych kręgowcach, a także z uwagi na konieczność założenia i skutecznego wykonania drenażu przepływowego jamy otrzewnej nie ma technicznej możliwości użycia zwierząt mniejszych niż szczury.

Zasada Ograniczenia: Przeprowadziliśmy analizę minimalnej liczebności próby, biorąc pod uwagę różnice w stężeniach cytokin pro i przeciwzapalnych rzędu 30-40 % w celu uzyskania statystycznie istotnych wyników minimalna ilość osobników w grupie wynosi 7-8 sztuk.

Zasada Udoskonalenia: Kierując się zasadą udoskonalenia w analizowanym doświadczeniu wprowadziliśmy znieczulenie wziewne Izofluranem. Co w znaczący sposób poprawia zarówno stabilność znieczulenia, jak również znacznie zmniejsza ryzyko zgonu okołoperacyjnego. Wszystkie zwierzęta będą przez cały czas trwania eksperymentu przebywały ++w klatkach pozwalających na osiągnięcie i monitorowanie stałej temperatury 20°C, wilgotności 50 %, 12 godzinnego cyklu oświetleniowego. Wszystkie klatki posiadają ciągły system wymian powietrza, z optimum 8-10 razy w ciągu godziny. To wszystko, w naszym przekonaniu sprawia, iż wszystkie zwierzęta w eksperymencie będą miały zapewniony odpowiedni dobrostan przez cały okres trwania badania.