

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu : *Wpływ ryfaksyminy na przebieg eksperymentalnego ostrego zapalenia trzustki w modelu szczurzym*

2. Czas trwania projektu: *2 lata*

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): *ryfaksymina, ostre zapalenie trzustki, szczury*

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

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.

Cel: Badania translacyjne lub stosowane. Kategoria: Zaburzenia układu żołądkowo-jelitowego, z uwzględnieniem wątroby, u człowieka

Ostre zapalenie trzustki (OZT) jest chorobą przebiegającą w 20% w sposób ciężki, związany z dużą śmiertelnością. Celem doświadczenia jest ocena wpływu ryfaksyminy, będącej antybiotykiem, działającym wyłącznie w przewodzie pokarmowym, na przebieg eksperymentalnego ostrego zapalenia trzustki u szczurów. Obecnie preparat ten jest zarejestrowany w leczeniu: powikłanej choroby uchyłkowej jelita grubego, przeroście flory bakteryjnej jelita cienkiego (SIBO), biegunkach podróżnych i encefalopatii wątrobowej. Ryfaksymina nie jest zarejestrowanym preparatem w leczeniu przyczynowym OZT i w leczeniu jego powikłań. W naszym doświadczalnym badaniu chcemy

sprawdzić, czy możliwe jest stosowanie ryfaksyminy w zapobieganiu rozwojowi ciężkich powikłań dokonanego zapalenia trzustki. Ryfaksymina nie tylko zwalcza zakażenia bakteryjne, ale również jest w stanie modulować przepuszczalność bariery jelitowej i zmniejszać produkcję czynników zapalnych a tym samym eliminuje czynniki ryzyka wystąpienia powikłań. Z tego względu, wykazuje znaczny potencjał do zmniejszenia śmiertelności w OZT.

W zaplanowanym eksperymencie zostanie operacyjnie wywołane ostre zapalenie trzustki u szczurów. Następnie zwierzęta będą losowo przydzielone do jednej z czterech grup, a grupie badawczej zostanie podana ryfaksymina przez zgłębnik. Pozostałe grupy będą grupami kontrolnymi. Przewidywane szkody dla zwierząt to: ból i dyskomfort związany w zabiegu operacyjnym, podawaniem leków, w tym przez zgłębnik żołądkowy, dolegliwości związane z przebiegiem OZT (silny ból). Podobnie jak u ludzi OZT może doprowadzić do śmierci. Szczury będą otrzymywały środki przeciwbólowe. Eksperyment zostanie zakończony uśmierceniem zwierząt w celu pobrania tkanek do dalszych analiz laboratoryjnych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny Wistar Cmd : (WI)WU liczba:60

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Ostre zapalenie trzustki (OZT) jest chorobą relatywnie często występującą w naszym społeczeństwie. Mimo szerokiej wiedzy na temat tego schorzenia i wielu badań klinicznych, wciąż nie znaleziono skutecznej metody leczenia i zapobiegania rozwojowi ciężkich powikłań. Ciężki przebieg OZT przyczynia się do wydłużenia czasu hospitalizacji, co może nieść za sobą wiele negatywnych skutków, zarówno zdrowotnych, jak i socjoekonomicznych. Ryfaksymina to lek, wykazujący duży potencjał by zredukować liczbę powikłań OZT a przez to również śmiertelność w tym schorzeniu.

Wyniki proponowanych badań, umożliwią wielokierunkową ocenę działania ryfaksyminy w przebiegu

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

OZT, również na poziomie molekularnym. Możliwość wczesnego wdrożenia leczenia, precyzyjne dostosowanie dawki leku oraz wybranie właściwej drogi podania, przyczynią się do wysokiej standaryzacji badań. W efekcie, pozwoli to na ewentualne wskazanie ryfaksyminy jako leku dedykowanego pacjentom z ostrym zapaleniem trzustki.

Zastąpienie

Konieczność badania interakcji układów: pokarmowego i chłonnego oraz zróżnicowanego mikrobiomu (będącego integralnym elementem żywego organizmu), wyklucza możliwość zastosowania metody badawczej, w której nie wykorzystujemy zwierząt, a która gwarantowałaby osiągnięcie wiarygodnych celów badawczych przed wdrożeniem leczenia u ludzi. Badania w hodowlach komórkowych wskazują na możliwe działanie przeciwzapalne ryfaksyminy na poziomie molekularnym, jednak nie wiadomo czy to działanie przełoży się na cały organizm i pozwoli na zapobiegnięcie powikłaniom OZT. Ponadto wielokierunkowe działanie ryfaksyminy i jej docelowe miejsce działania, narzucają konieczność przeprowadzenia badań na **zwierzętach**.

Szczury wędrownie są modelem zwierzęcym, najczęściej wykorzystywanym w badaniach dotyczących przebiegu ostrego zapalenia trzustki, obszernie opisanym w dostępnej literaturze. OZT wywołane u wyżej wymienionych zwierząt, w znacznym stopniu przypomina przebieg tej choroby u człowieka. Ponadto, zarówno budowa przewodu pokarmowego, jak i zasiedlająca go mikrobiota są zbliżone do tych występujących u człowieka.

Ograniczenie

Zaplanowana liczba zwierząt, która zostanie wykorzystana w doświadczeniu, została ograniczona do niezbędnego minimum, pozwalającego na osiągnięcie celów badawczych oraz statystycznego znaczenia uzyskanych wyników. **Dalsze** ograniczenie liczebności grup, uniemożliwiłoby uzyskanie wiarygodnych wyników. Zaplanowane badania charakteryzuje znaczna złożoność. Wymagają one nienagannej techniki chirurgicznej, a w konsekwencji są obciążone ryzykiem zwiększonej okołoperacyjnej śmiertelności zwierząt, biorących udział w badaniu. Ponadto, procedura zakładania zgłębnika żołądkowego, jest obciążona ryzykiem wystąpienia powikłania, pod postacią wprowadzenia zgłębnika do dróg oddechowych. W związku z powyższym, samą liczebność grup można potraktować jako redukcję – zredukowanie liczby zwierząt użytych do doświadczenia.

Udoskonalenie

Wykorzystywane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla gatunku, a metody badawcze, zastosowane w procedurach zostały dobrane tak, aby wyeliminować/ograniczyć do minimum ból i cierpienie. Środowisko zostanie wzbogacone o tekturowe rolki, tubki osikowe i kawałki ręczników papierowych, które szczury wykorzystują jako schronienia i materiał gniazdowy. Doświadczenie będzie rozpoczynało się od handlingu, czyli przyzwyczajenia zwierząt do nowych opiekunów i otoczenia, tak aby odczuwały jak najmniejszy stres związany z uczestnictwem w procedurach. Wszystkie procedury chirurgiczne zostaną przeprowadzone zgodnie z zasadami aseptyki. W okresie pooperacyjnym zwierzęta będą regularnie otrzymywały środki przeciwbólowe (dobre tak aby zminimalizować ból, a jednocześnie nie zaburzyć przebiegu doświadczenia).

Ostre zapalenie trzustki również może wywołać u zwierząt ból. Aby temu zapobiec będą otrzymywać starannie dobrane leki przeciwbólowe. Eksperymentalne OZT tak jak OZT u ludzi może doprowadzić do śmierci. W czasie całego eksperymentu zwierzęta będą ściśle monitorowane i jeśli stan szczura będzie ciężki, zostanie wykorzystane wczesne i humanitarne zakończenie procedury.

Wszystkie osoby biorące udział w doświadczeniu posiadają szkolenia wymagane ustawą z dnia 15 stycznia 2015.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☒ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.