

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Ocena wpływu intensywnego wzrostu na farmakokinetykę tylozyny i enrofloksacyny u indyków – modelowanie parametrów farmakokinetyczno-dynamicznych i walidacja modeli *in silico* i *in vivo*.

2. Czas trwania projektu: 5 lat

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) farmakokinetyka, indyki, modelowanie allometryczne, enrofloksacyna, tylozyna

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

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.

Badanie ma na celu określenie wpływu intensywnego wzrostu samców indyka na farmakokinetykę dwóch leków przeciwbakteryjnych, enrofloksacyny oraz tylozyny, charakteryzujących się innym typem działania przeciwbakteryjnego. Wcześniejsze badania farmakokinetyczne sugerują, że przyrost masy w trakcie tuczu bardzo wyraźnie zmienia procesy eliminacji leków z organizmu. W planowanym badaniu, doświadczenie farmakokinetyczne zostanie wykonane w 4 punktach czasowych, w których indyki osiągać będą masę ciała od 1,5 do 12 kg. Oba badane leki zostaną podane dożylnie oraz doustnie w niezależnych doświadczeniach. Następnie, w odpowiednich punktach czasowych będzie pobierana krew w celu oznaczenia leku (každorazowo 1 ml, w sumie <10% krwi krążącej). Procedury te uznawane są za łagodne. Na podstawie oznaczeń zostaną wyliczone parametry farmakokinetyczne, które posłużą do konstrukcji modeli matematycznych opisujących zależność parametru od masy ciała. Modele zostaną poddane walidacji *in silico* (przy użyciu narzędzi obliczeniowych). Następnie zostanie

podjęta próba wykorzystania modelu do wyliczenia dawkowania, które pozwoli na optymalizację kinetycznych parametrów przeciwbakteryjnego działania leków u zwierząt (walidacja *in vivo*). Będzie to polegać na powtórным wykonaniu doświadczenia przy czym tym razem dawkowanie zostanie wyliczone przez specjalnie opracowany model nieliniowy. Po zakończeniu doświadczenia zwierzęta zostaną oddane do adopcji. Badania te mogą przyczynić się do opracowania lepszego dawkowania leków przeciwbakteryjnych u drobiu. Może to pozwolić na zapobieganie nadmiernej podaży leków z jednej strony (tym samym zmniejszyć ryzyko pozostałości w produktach pochodzenia zwierzęcego, zmniejszyć wprowadzanie leków z odchodami do środowiska i zmniejszyć ryzyko działań niepożądanych u zwierząt), a z drugiej strony, zapobiec stosowaniu dawek subterapeutycznych u młodych zwierząt, co ma fundamentalne znaczenie przy narastaniu oporności drobnoustrojów.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniu zostanie użytych 80 indyków domowych rasy BUT-9. Co ważne, po zakończeniu doświadczenia ptaki zostaną oddane do adopcji przez gospodarstwo rolne.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: Pubmed; Google Scholar; ScienceDirect. Wykorzystano słowa kluczowe: allometric modeling, enrofloxacin, tylosin, pharmacokinetics, pharmacodynamics. Dostępny materiał świadczy, że farmakokinetyka niektórych leków u drobiu wyraźnie zmienia się z wiekiem. Brak jest natomiast takich badań nad enrofloksacyną i tylozyną. Co więcej, dostępnych jest bardzo niewiele prac, w których modele farmakokinetyczne są walidowane. Proponowany układ doświadczalny poprzez wprowadzenie bardzo restrykcyjnych form walidacji, jest w stanie dostarczyć narzędzi o dużym znaczeniu predykcyjnym. Wyniki badań będą miały duży wpływ zarówno na zwiększenie wiedzy o wpływie wieku na kinetykę leków, jak i dostarczą narzędzi o dużym potencjale aplikacyjnym w optymalizacji dawkowania leków u drobiu.

Planowana liczba zwierząt została zminimalizowana przy zachowaniu statystycznie akceptowalnej liczebności grup. Wykorzystanie homogennej populacji jednej płci dodatkowo pozwoli na spójne wyniki (co zwiększa ich statystyczną wartość). Udoskonalona metoda analityczna pozwoli na każdorazowe pobieranie tylko 1 ml krwi. Każde zwierzę zostanie poddane badaniu 4 razy, a następnie, po wyrażeniu zgody przez lekarza weterynarii opiekującego się wivarium, zwierzęta zostaną oddane do gospodarstwa rolnego.

---

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8