

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Wpływ modyfikacji układu krzepnięcia poprzez podawanie leków hamujących kaskadę krzepnięcia i aktywność płytek krwi na rozwój i przebieg eksperymentalnego zapalenia trzustki wywołanego narządową ischemią z reperfuzją

2. Czas trwania projektu: 34 miesiące

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): ostre zapalenie trzustki, zapobieganie, leczenie, rywaroksaban, dabigatran, kłopidogrel

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

W ostrym zapaleniu trzustki dochodzi do zaburzeń przepływu krwi przez mikrokążenie trzustki i aktywacji układu krzepnięcia. Istnieją liczne dowody wskazujące, że pomiędzy krzepnięciem i zapaleniem istnieją ściśle zależności oparte na zasadzie sprzężeń zwrotnych dodatnich.

Wcześniejsze badania eksperymentalne wykazały, że heparyna w ostrym zapaleniu trzustki działa przeciwzapalnie i przeciwkrzepowo, co hamuje rozwój tego zapalenia i przyspiesza jego leczenie. Również zastosowanie leku przeciwkrzepliwego, acenokumarolu wykazało ochronne i lecznicze działanie w przebiegu ostrego zapalenia trzustki. Rywaroksaban i dabigatran są odpowiednio wybiórczym inhibitorem aktywnego czynnika X układu krzepnięcia i trombiny, co powoduje hamowanie powstawania lub aktywności trombiny i hamuje tworzenie włókniaka, a co

za tym idzie zapobiega tworzeniu zakrzepów. Dlatego są one stosowane w profilaktyce żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej, zatorowości płucnej oraz w migotaniu przedsionków serca. Istnieją również doniesienia o korzystnym wpływie ich stosowania w przebiegu niewydolności wieńcowej i zawału mięśnia sercowego. Kłopidogrel z kolei hamuje aktywację płytek krwi hamując tworzenie czopu płytkowego i uwalnianie płytkowych czynników krzepnięcia.

Celem planowanych badań będzie określenie, czy rywaroksaban, dabigatran i kłopidogrel podawane pojedynczo, jak i w ich kombinacjach wpływają na rozwój i przebieg ostrego eksperymentalnego zapalenia trzustki. Planowane badania są pierwszymi badaniami tego typu i stwierdzenie ochronnych i/lub leczniczych efektów badanych związków w ostrym zapaleniu trzustki może być przesłanką do zastosowania ich w warunkach klinicznych. Badania zostaną przeprowadzone na szczurach wędrownych Wistar **w dwóch etapach. W pierwszym etapie** badane środki będą podawane przed wywołaniem ostrego zapalenia trzustki, co pozwoli na określenie ich efektu ochronnego na trzustkę. **W drugim etapie**, badane środki będą podawane po wywołaniu ostrego zapalenia trzustki, co pozwoli na określenie ich wpływu na przebieg tego zapalenia i wykrycie ewentualnego efektu leczniczego.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

672 szczury wędrowne Wistar

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zasada zastąpienia

Ze względu, że planowane badania dotyczą zapalenia, a więc schorzenia dotyczącego całego organizmu, nie ma możliwości zastąpienia zwierząt hodowlami komórkowymi. Model ostrego zapalenia trzustki pozwala na określenie wpływu badanych czynników na rozwój ostrego zapalenia trzustki i leczenie tego schorzenia. Uzyskane wyniki powinny odzwierciedlać efekty, jakich należałoby się spodziewać w warunkach klinicznych u ludzi.

Zasada ograniczenia

Liczebność zwierząt w grupach została ograniczona do 8. Jest to minimalna ilość zwierząt, która może umożliwić uzyskanie wyników statystycznie znamiennej.

Zasada udoskonalenia

Zwierzęta biorące udział w eksperymencie będą miały przed każdą procedurą podawany Tramadol, co zapewni zniesienie odczuwania ewentualnych dolegliwości bólowych. Zwierzęta będą przebywać w stabilnych warunkach w optymalnej temperaturze i wilgotności powietrza. System ciągłej wymiany powietrza zapewni napływ świeżego powietrza o odpowiednim

składzie. W klatkach będzie przebywać 3-4 zwierząt, co zapobiega nadmiernemu zagęszczeniu zwierząt, a jednocześnie zapewnia im towarzystwo innych przedstawicieli gatunku. Środowisko w klatkach będzie wzbogacane poprzez obecność ruchomych elementów drewnianych, które zwierzęta będą mogły wykorzystać do zabawy. Pozwoli to na zapewnienie zwierzętom maksymalnie komfortowych warunków pobytu w trakcie ich uczestnictwa w badaniach.

Informacje dotyczące zasad zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia (3R) zostały przedstawione z aktualnym stanem wiedzy dostępnym w portalu PubMed.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną **Punkt 8 wypełnia LKE, a nie Wnioskodawca**

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