

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **BADANIA NAD MECHANIZMAMI KARDIOPROTEKCYJNEGO DZIAŁANIA WITAMINY D (CHOLEKALCYFEROLU) W MODELU USZKODZENIA SERCA 5-FLUOROURACYLEM U SZCZURÓW.**

2. Czas trwania projektu: **14 miesięcy**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **5 - fluorouracyl, cholekalcyferol, zmienność rytmu serca.**

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 podstawowe z zakresu - sercowo naczyniowy układ krążenia krwi i limfy.

Klasyfikacja celu procedur – [PB2]

Celem doświadczenia jest zweryfikowanie niezbadanych dotychczas właściwości ochronnych witaminy D (cholekalcyferol) w kontekście układu sercowo - naczyniowego, podczas podawania 5-fluorouracylu używanego w chemioterapii nowotworów jelita grubego, piersi, jajników. Chemioterapeutyk ten powoduje groźne dla życia powikłania jak niedokrwienie, włóknienie bądź martwica mięśnia sercowego. Za powyższe zmiany odpowiada wiele zróżnicowanych mechanizmów, które upośledza lek. Może to powodować poważne zakłócenie rytmu i pracy serca, skutkujące wykluczeniem chorego z

dalszej terapii przeciwnowotworowej oraz brakiem możliwości dalszego leczenia. Witamina D bierze udział w licznych procesach w organizmie, które mogą zniwelować negatywny wpływ leku na mięsień sercowy, co mogłoby ograniczyć komplikacje terapii chemioterapeutykiem i umożliwić kontynuację leczenia oraz poprawić jakość życia pacjentów przyjmujących 5- fluorouracyl. Ocena wpływu witaminy D (cholekalcyferolu) na układ sercowo – naczyniowy odbędzie się przy pomocy nieinwazyjnych technik jak elektrokardiografia – EKG, pomiar zmienności rytmu serca - HRV, oraz rezonansu magnetycznego które pozwolą ocenić zmiany w obrębie monitorowanego narządu, po podaniu leku zwierzętom.

Doświadczenie nie przewiduje procedur o długotrwałym i dotkliwym charakterze. Oparte jest o krótki harmonogram, w którym dolegliwości zwierząt zredukowane są do minimum.

Doświadczenie zakłada wykorzystanie 100 zwierząt – szczurów wędrownych (Wistar Krf:(WI)WU), w tym 2 grup eksperymentalnych w obrębie których zwierzęta będą podlegały następującym czynnościom i procedurom:

1. Monitorowanie czynności serca po podaniu chemioterapeutyku
2. Monitorowanie czynności serca po podaniu chemioterapeutyku i witaminy D

Korzyści dla rozwoju nauki:

Konfiguracja grup pozwoli przede wszystkim określić pozytywny lub brak wpływu witaminy D na zmiany w sercu wywołane przez 5-fluorouracyl, oraz cenić czy wybrana forma witaminy D może być środkiem podawanym pacjentom przyjmującym 5-fluorouracyl i poprawiającym ich rokowanie podczas leczenia przeciwnowotworowego.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W badaniu wykorzystane będą zwierzęta należące do gatunku Szczur wędrowny (Wistar Krf: WI(WU)) w liczbie 100. Liczebność grup ustalono na podstawie danych literaturowych. Wykorzystanie tej liczby zwierząt pozwoli na uzyskanie powtarzalnych wyników z niskim odchyleniem standardowym.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych PubMed. Wykorzystałem słowa kluczowe: 5 fluorouracyl, cholekalcyferol i zmienność rytmu serca.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że:

- a) istnieje niewielka ilość doniesień, dotyczących wpływu 5-fluorouracylu na zmienność rytmu serca, oraz
- b) nie został dokładnie oceniony wpływ ochronnego działania witaminy D (cholekalcyferol) na mięsień sercowy podczas podawania 5-fluorouracylu

Zgromadzony materiał badawczy pozwala na:

ustalenie dawki podawanego w trakcie doświadczenia 5-fluorouracylu, tak, aby wyniki uzyskane w eksperymencie odnosić do dostępnych doniesień naukowych bez konieczności powtarzania doświadczenia i zmiany dawki substancji. Pozwala także na określenie wielkości grup badanych.

Zmniejszenie liczby zwierząt przez lepsze wykorzystanie metod statystycznych:

W planowaniu doświadczenia uwzględniono taką liczebność grup, która pozwoli uzyskać satysfakcjonujące wyniki z niskim odchyleniem standardowym, niwelując konieczność powtarzania doświadczenia. Ponadto część wyników z pomiarów HRV u zwierząt doświadczalnych będzie wykorzystana z poprzednio realizowanych w zakładzie doświadczeń, dotyczących układu sercowo – naczyniowego, co powoduje zwiększenie liczebności grupy kontrolnej bez konieczności wykorzystania dodatkowej liczby zwierząt w procedurach.

Wykorzystanie do badania zwierząt laboratoryjnych, jakimi są szczury staje się nieodzownym elementem doświadczenia, ponieważ przeprowadzenie doświadczenia w oparciu o linie komórkowe, hodowle tkankowe czy też inny materiał badawczy – w tym wypadku jest niemożliwe do zrealizowania. Dodatkowo skutki uboczne spowodowane 5-fluorouracylem są powszechne oraz dotkliwe, dlatego też ewentualne potwierdzenie ograniczenia ich występowania przy podaży witaminy D, stanowiłoby

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

znaczący pożytek uzasadniający konieczność wykorzystania zwierząt w badaniach doświadczalnych.

W celu zminimalizowania cierpień zwierząt harmonogram badań eliminuje procedury dotkliwe, oraz zakłada przeprowadzenie większości czynności w znieczuleniu ogólnym. Ponadto zwierzęta monitorowane są przy użyciu wieloparametrowej karty obserwacji, uwzględniającej m.in. wygląd zwierząt i klatki, parametry fizjologiczne, interakcje stadne.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

- a) rozwinięcie teoretyczne/ poznawcze istniejącej wiedzy z zakresu: wpływu 5- fluorouracylu na zmienność rytmu serca HRV oraz zapis EKG, oraz potwierdzenie kardioprotekcyjnego działania witaminy D.
- c) docelowe zastosowanie uzyskanej wiedzy w praktyce przez suplementacje pacjentów witaminą D, mogłoby pozwolić na zmniejszenie dotkliwości skutków ubocznych terapii przeciwnowotworowej z wykorzystaniem 5-fluorouracylu.

Podsumowując:

- strona dodatnia z przeprowadzonego doświadczenia, m.in. możliwość zmniejszenia cierpienia i ryzyka utraty zdrowia i życia pacjentów stosujących 5-fluorouracyl,
- oraz poszerzenie wiedzy dotyczącej zapobieganie skutkom ubocznym używania 5-fluorouracylu są w tym przypadku uzasadnieniem konieczności przeprowadzenia badań na zwierzętach laboratoryjnych, a bilans korzyści przewyższa wartość cierpienia poświęconych zwierząt w doświadczeniu.

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.