

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Wpływ maty Allomatrix wysyconej lekami: zafirlukastem lub aspiryną na tworzenie się torebki łącznotkankowej wokół implantu
2. Czas trwania projektu **01.05.2019 – 01.05.2020**
3. Publikacje naukowe były wyszukiwane w języku angielskim stosując następujące słowa kluczowe: zafirlukast torebka (ang. *zafirlukast capsule*), aspiryna torebka (ang. *aspirin capsule*), zafirlukast implanty (ang. *zafirlukast implants*), zafirlukast przykurcz torebki (ang. *zafirlukast capsular contracture*)
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.

W chirurgii odtwórczej i plastycznej implanty wykorzystane są w celu uzupełnienia objętości lub funkcji tkanek. Implanty stosuje się w leczeniu wad wrodzonych twarzy, w celach estetycznych (np. implanty piersi). U części pacjentów wokół implantu powstaje patologiczna, gruba torebka łącznotkankowa. Torebka to jest to pogrubienie i zeszywnienie tkanek znajdujących się wokół implantu (pod skórą). U ludzi torebka ta niekiedy ma grubość 3-5 cm. Powinna mieć maksymalnie 5 mm. Torebka ta powoduje deformację operowanej okolicy, zaburzenia funkcji tkanek i nieestetyczny wygląd. Przypadłość ta dotyczy ok 10% operowanych pacjentów.

Aktualnie nie są znane czynniki predysponujące do nadmiernie pogrubiałych torebek łącznotkankowych. Nie są znane skuteczne i powszechne stosowane metody, zapobiegania nadmiernie pogrubiałych torebek łącznotkankowych. Najczęściej stosowaną metodą leczenia pogrubiałych torebek jest ich chirurgiczne wycięcie. Niekiedy należy usunąć implant wraz z torebką. Ponowne umieszczenie implantu możliwe jest po 6-12 miesiącach.

Zastosowanie implantów z powłoką wysyconą lekami zafirlukast i aspiryna, może zmniejszyć częstość powstawania grubej torebki łącznotkankowej wokół implantu oraz deformacji ciała operowanej okolicy. Spodziewaną korzyścią jest zmniejszenie liczby powikłań u operowanych pacjentów, poprawa wyników leczenia oraz obniżenie kosztów leczenia.

Polimerowe implanty oraz leki zafirlukast i aspiryna są od wielu lat stosowane w medycynie. Połączenie wymienionych leków z polimerami nie było wcześniej badane, dlatego istnieje konieczność wykonania doświadczeń na zwierzętach.

Celem badań będzie zbadanie wpływ maty Allomatrix wysyconej lekami zafirlukastem lub aspiryną na tworzenie się torebki łącznotkankowej wokół implantu.

W trakcie realizacji projektu u zwierząt mogą pojawić się objawy dystresu związane z podaniem znieczulenia lub dyskomfortem z powodu ran pooperacyjnych, jednak podjęte zostaną starania, aby szkody te ograniczyć do minimum. Po zabiegu zwierzęta będą obserwowane, a w razie wystąpienia u zwierząt oznak bólu podawane będą środki znieczulające.

Po aklimatyzacji, oswojeniu królikom implantowane będą implanty z biomateriału Allomatrix lub implanty kontrolne silikonowe lub implanty wykonane z biomateriału Allomatrix wysycone zafirlukastem lub implanty wykonane z biomateriału Allomatrix wysycone aspiryną. Implanty wszczepiane będą po znieczuleniu oraz upewnieniu się, że zwierzęta są w pełni nieświadome i nie będą odczuwały bólu. Implanty wszczepiane będą podskórnie w boczną ścianę klatki piersiowej przy pomocy cewnika. Każde zwierzę będzie miało wszczepione po trzy implanty. Po czterech tygodniach zwierzęta będą uśmiercane poprzez domięśniowe podanie pentobarbitalu sodu. Po uśmierceniu zwierząt pobrane zostaną od nich implanty tkankowe wraz z torebką łącznotkankową do badań histopatologicznych. W badaniu histopatologicznym będzie porównana grubość torebki łącznotkankowej oraz liczba miofibroblastów w torebce łącznotkankowej.

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

Królik europejski (*Oryctolagus cuniculus*) rasy nowozelandzkiej biały, samice (nie ciężarne) w wieku 9 tygodni

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

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam/sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

\_\_EBSCO; \_\_x\_PUBMED; \_\_x\_Google Scholar; \_\_AGRICOLA; \_\_ScienceDirect; \_\_Web of Science (JCR);

Wykorzystałem słowa kluczowe: zafirlukast implants, zafirlukast capsular contracture, zafirlukast capsule, aspirin implants, aspirin capsular contracture, aspirin capsule

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że wnioski zostaną opublikowane po wykonaniu doświadczenia.

**B. Brak jest dostępnych danych, lub też dane są mało wiarygodne lub nie są sprawdzone w zakresie: wpływu Allomatrix wysyconego lekami: zafirlukastem i aspiryną.**

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze lub ugruntowanie istniejącej wiedzy w kierunku

**B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na unikaniu powikłań związanych ze zbyt dużą torebką łącznotkankową wokół implantów tkankowych.**

---

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

W badaniach będzie realizowana zasada 3 R: zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia.

**Zasada zastąpienia.** Nie jest możliwe zastąpienie królika europejskiego (*Oryctolagus cuniculus*) metodami *in vitro* (hodowle komórkowe i tkankowe) lub zwierzętami o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego. Do przeprowadzenia badań niezbędne są naturalne procesy gojenia, tworzenia i przebudowy blizny oraz torebki łącznotkankowej. Zjawiska te występują tylko u żywych organizmów. Model ten został wybrany na podstawie naszych wcześniejszych badań. Króliki wykazują dobrą tolerancję na procedury chirurgiczne, a gojenie u królików przebiega szybko co pozwala na skrócenie czasu doświadczenia. Przeprowadzenie doświadczenia na mniejszych zwierzętach (np. szczury) nie jest możliwe ze względu na rozmiar implantów. Przeprowadzający badanie mają doświadczenie w przeprowadzaniu procedur chirurgicznych u królików.

**Zasada ograniczenia.** Liczbę zwierząt w grupie ograniczona do ilości niezbędnej do uzyskania wiarygodnych wyników z uwzględnieniem zmienności osobniczej oraz zróżnicowania oznaczanych parametrów. Zaplanowano minimalną liczbę zwierząt (trzy osobniki w grupie), która umożliwi analizę statystyczną. Do badania wybrano samice, ponieważ torebka łącznotkankowa najczęściej powstaje wokół implantów piersi u kobiet. Liczba zaplanowanych zwierząt jest niezbędna i pozwoli uzyskać wiarygodne wyniki przy pomocy standardowych obliczeń statystycznych (test t dla prób niezależnych) przy założeniu prawdopodobieństwa na poziomie  $p < 0.05$ . Użycie mniejszej liczby zwierząt mogłoby spowodować niepowodzenie całego doświadczenia i konieczność jego powtórzenia.

**Zasada udoskonalenia.** Zwierzęta doświadczalne będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla swego gatunku i będą oswajane z osobami wykonującymi procedury i niektórymi czynnościami. Zastosowane będą elementy wzbogacające środowisko. Podczas całego eksperymentu zwierzęta będą obserwowane przez weterynarza i zespół ds. dobrostanu zwierząt, aby jak najwcześniej stwierdzić ewentualne objawy bólu i cierpienia. Procedury będą wykonywane przez doświadczony i przeszkolony personel. Wszystkie procedury będą przeprowadzane w warunkach sterylnych co będzie wpływało na komfort zwierząt poddanych procedurze. Zwierzętom w trakcie doświadczenia podawane będą środki znieczulające (buprenorfina), a doświadczenie zaplanowano tak, aby minimalizować do minimum ból, cierpienie i dystres zwierząt. Czynności związane ze dostępem operacyjnym u królików były wykonywane we wcześniejszych naszych badaniach. Pozwoliło to na zdobycie doświadczenia w wykonywaniu tych czynności. Dodatkowo badacze są chirurgami z wieloletnim doświadczeniem zawodowym. Pozwala to na ograniczenie czasu wykonywania czynności i dystresu zwierząt do minimum. Badacze w swojej codziennej pracy klinicznej wykonują operacje polegające na wszczepianiu implantów tkankowych u ludzi. Pozwala to badaczom wykonać czynności z należytą starannością, podejrzewając, że nie wywołają nadmiernego cierpienia i bólu u zwierząt. Ograniczono czas trwania doświadczenia do sześciu tygodni (cztery tygodnie aklimatyzacja i handling oraz cztery tygodnie po zabiegu) Na podstawie danych z piśmiennictwa stwierdzono, że regeneracja nerwu trwa do 4 tygodni po zabiegu (1,2,3), czas trwania procedury ograniczono do niezbędnego minimum.

#### 8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

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

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.