

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Wpływ podawania warfaryny, rywaroksabanu lub dabigatranu na rozwój i przebieg ostrego zapalenia trzustki wywołanego ceruleiną

2.Czas trwania projektu: dwadzieścia miesięcy

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): ostre zapalenie trzustki, ceruleina, warfaryna, rywaroksaban, dabigatran

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 ścisłe zależności oparte na zasadzie sprzężeń zwrotnych dodatnich.

Wcześniejsze badania eksperymentalne, jak i niektóre kliniczne, wykazały ochronne i lecznicze działanie heparyny w ostrym zapaleniu trzustki. Również zastosowanie leku przeciwkrzepliwego, acenokumarolu wykazało ochronne i lecznicze działanie w tej chorobie. Warfaryna, rywaroksaban i dabigatran są lekami przeciwkrzepliwymi o znacznie lepszym, niż acenokumarol wskaźniku terapeutycznym i bardziej stabilnych efektach przeciwkrzepliwych. Dlatego też celem planowanych badań będzie określenie, czy warfaryna, rywaroksaban i dabigatran wpływają na rozwój i przebieg ostrego eksperymentalnego zapalenia trzustki wywołanego ceruleiną, tj.

zapalenia o pierwotnie nienaczyniowej etiologii. Jeżeli tak, to świadczyłoby to o uniwersalności ochronnego i leczniczego działania warfaryny, rywaroksabanu i dabigatranu w ostrym zapaleniu 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

440 szczurów wędrownych Wistar

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zasada zastąpienia

Ze względu, że planowane badania dotyczą zapalenia trzustki, a więc schorzenia dotyczącego całego organizmu nie ma możliwości zastąpienia zwierząt hodowlami komórkowymi. Model ostrego obrzękowego zapalenia trzustki pozwala na określenie wpływu badanych czynników na procesy ochronne i naprawcze zachodzące w obrębie tego narządu. Uzyskane wyniki powinny odzwierciedlać mechanizmy, jakich należy się spodziewać w warunkach klinicznych u ludzi. Przeszukanie w bazie PubMed wykazały, że planowane badania są badaniami oryginalnymi i brak jest doniesień naukowych w danym obszarze.

Zasada ograniczenia

Liczebność w grupach została ograniczona do 8-10 zwierząt. Jest to ilość zwierząt, która powinna umożliwić uzyskanie wyników statystycznie znamiennej pozwalających na wiarygodną ocenę obserwacji. Zgodnie z sugestią Lokalnej Komisji Etycznej połączono dwa wnioski w jeden, co zmniejszyło ilość zwierząt użytych w grupach kontrolnych i grupach z ostrym zapaleniem trzustki, u których nie podawano testowanych substancji.

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 od 3 do 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.

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