

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Wpływ podawania dabigatranu i kłopidogrelu na rozwój i gojenie eksperymentalnego zapalenia jelita grubego.
2. Czas trwania projektu: 1 września 2016 - 31 grudnia 2018
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) dabigatran, kłopidogrel, zapalenie jelita grubego.
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.

Nieswoiste zapalenia jelit (IBD) są grupą przewlekłych chorób zapalnych jelit o nieustalonej dotychczas kompleksowej etiologii. Oprócz konwencjonalnych metod terapii w IBD obejmujących aminosalicylany, kortykosteroidy i czynniki immunosupresyjne podjęte zostały próby stosowania heparyny w tej grupie chorób, jako leczenie uzupełniające. Badania eksperymentalne na zwierzętach, jak i kliniczne wykazały korzystne efekty podawania heparyny niefrakcjonowanej, jak i niskocząsteczkowej w przebiegu IBD. Badania eksperymentalne i kliniczne wykazują też ścisłą zależność pomiędzy aktywacją zapalenia i krzepnięcia. Celem proponowanych badań jest określenie wpływu podawania dabigatranu (bezpośredniego odwracalnego inhibitora trombiny) i kłopidogrelu (działającego przeciw płytkowo) na rozwój i

gojenie eksperymentalnego zapalenia jelita grubego.

Planowane badania są badaniami nowatorskimi i nie były jeszcze prowadzone. Ich przeprowadzenie pozwoli określić, czy modyfikacja układu hemostatycznego poprzez podawanie dabigatranu i kłopidogrelu samodzielnie, jak i w ich wzajemnej kombinacji wpływa na rozwój i przebieg stanów zapalnych w jelicie grubym. Badania będą prowadzone kompleksowo. Oprócz oceny makroskopowej i mikroskopowej wielkości uszkodzeń, określony zostanie wpływ podawania badanych czynników na odnowę komórkową jelita grubego, co pozwoli na określenie żywotności tych komórek, a co za tym idzie, możliwości regeneracyjnych jelita grubego. Ponadto, zostanie określona wielkość perfuzji przez mikrokrażenie jelita grubego oraz stopień rozwoju lokalnego procesu zapalnego.

Badania zostaną przeprowadzone na szczurach rasy Wistar w dwóch etapach. W pierwszym etapie zostanie określony wpływ wcześniejszego podawania dabigatranu i kłopidogrelu oraz ich kombinacji na rozwój eksperymentalnego zapalenia jelita grubego, zgodnie z procedurą 1 (potencjalny efekt ochronny). W drugim etapie zostanie zbadany wpływ podawania dabigatranu i kłopidogrelu oraz ich kombinacji po wywołaniu eksperymentalnego zapalenia jelita grubego, na przebieg tego zapalenia (potencjalny efekt leczniczy) (procedura 2).

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

500 szczurów rasy Wistar

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zasada zastąpienia

Ze względu, że planowane badania dotyczą ostrego eksperymentalnego zapalenia jelita grubego, a więc schorzenia dotyczącego całego organizmu nie ma możliwości zastąpienia zwierząt hodowlami komórkowymi. Model zapalenia jelita grubego wywoływanego podaniem doodbytniczym kwasu szczurów jest uznanym powtarzalnym modelem tej choroby, co pozwala na uzyskiwanie wiarygodnych wyników.

Zasada ograniczenia

Liczebność zwierząt w grupach została ograniczona do 10. Jest to minimalna ilość zwierząt, która może umożliwić uzyskanie wyników statystycznie znamiennej. Celem ograniczenia użytych zwierząt w proponowanych badaniach, u zwierząt, które zostaną użyte do określenia dabigatranu

i kłopidogrelu na przebieg zapalenia jelita grubego, zostaną użyte tylko dwie dawki leków (optymalna i suboptymalna), które będą wynikały z wyników pierwszego etapu badań.

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 wzbogacone 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.