

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu : **Przedkliniczna ocena możliwości implantacji oraz biokompatybilności nowych protez zastawki płucnej**

2. Czas trwania projektu od 27.03.2017 do 26.03.2022 (5 LAT)

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) zastawka płucna, proteza, serce

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 oparciu o doświadczenie kliniczne oraz o piśmiennictwo, proponujemy przeprowadzenie badania eksperymentalnego, które oceni skuteczność, bezpieczeństwo stosowania, a także biokompatybilność nowej protezy zastawki płucnej. Uzyskanie pozytywnych wyników, stanowić będzie podstawę do wprowadzenia badanego produktu do etapu badań klinicznych i docelowo również do codziennej praktyki klinicznej.

Badania zostaną przeprowadzone w Pracowni Doświadczalnej American Heart of Poland SA. w Kostkowicach. Do badania włączonych zostanie 18 świń (*Sus scrofa*). Proteza zostanie implantowana w pozycję natywną, po wcześniejszym usunięciu zastawki płucnej. Przed i po wykonanej procedurze oraz 30 i 90 dnia obserwacji, po wcześniejszej sedacji zostanie wykonane przezprzetykowe i przezklatkowe badanie echokardiograficzne, badania krwi oraz gazometria. Przed zabiegiem zostanie również wykonane badanie MRI w celu jak najlepszego zobrazowania anatomii zwierzęcia i wstępnego dostosowania odpowiedniej protezy. W razie konieczności, gdyby stan zwierzęcia się pogarszał, obecny

na terenie placówki weterynarz wykona w znieczuleniu ogólnym dodatkowe badanie echokardiograficzne przezklatkowe. Zwierzęta zostaną poddane eutanazji w 90 dniu doświadczenia. Fragmenty pnia płucnego zawierające zastawkę zostaną wypreparowane i po utrwaleniu w 10% roztworze formaliny buforowanej przesłane do analizy histopatologicznej.

6.LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Do badania włączonych zostanie 18 świń (*Sus scrofa*) w wieku około 6 miesięcy dojrzałych płciowo.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zastąpienie

Na podstawie analizy baz danych medycznych (PubMed) nie udało się odnaleźć wyników pozwalających na rezygnację z planowanego badania. Przeprowadzenie opisanej we wniosku obserwacji, w której niezmiernie istotną rolę odgrywa ocena biokompatybilności, bezpieczeństwa i możliwości stosowania zastawek, które podlegają wpływom miejscowym takim jak ciśnienie krwi, temperatura, pH krwi oraz mechanicznemu oddziaływaniu z tkankami jest niemożliwe do przeprowadzenia w warunkach laboratoryjnych. Obecnie wykorzystywane metody *in vitro* są ograniczone i nie pozwalają na odtworzenie warunków anatomicznych i fizycznych panujących w naczyniach. Jest to kluczowy argument który wymusza podjęcie decyzji o wprowadzeniu do badania modelu zwierzęcego.

Ograniczenie

Wśród opisanych w literaturze i dostępnych modeli zwierzęcych najbliższy człowiekowi anatomicznie jest model świni, której układ wielkich naczyń idealnie odzwierciedla układ wielkich naczyń człowieka. Żaden z pozostałych dużych modeli zwierzęcych nie pozwala na tak dokładne odzwierciedlenie technik stosowanych u pacjentów, a tym samym nie daje wiarygodnej odpowiedzi na stawiane hipotezy. Dodatkowym argumentem jest również zbliżona fizjologia tego układu u świni do człowieka.

Eksperyment ma na celu otrzymanie protezy zastawki, która będzie lepsza od istniejących i obecnie stosowanych w praktyce klinicznej. W trakcie pierwszego wykorzystania protezy operator wykorzystując jedno zwierzę określi łatwość i bezpieczeństwo jej stosowania i przedstawi uwagi

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

dotyczące możliwości usprawnienia jej działania. Po uwzględnieniu uwag i wprowadzeniu poprawek zostanie przeprowadzona kolejna procedura. W związku z tak zaplanowanym harmonogramem i wykorzystaniem każdorazowo jednego zwierzęcia mamy pełną kontrolę nad koniecznością prowadzenia dalszych badań a co za tym idzie - koniecznością włączenia do badania kolejnych zwierząt.

Stosując najnowocześniejsze techniki praktyki klinicznej (aparat do znieczulenia ogólnego, nowoczesny angiograf firmy GE, aparatura do pomiaru czynności życiowych, gazometrii, ACT, rezonansu magnetycznego) zespół przeszkolonych i doświadczonych lekarzy oraz weterynarzy przeprowadzi zabieg tak, aby uzyskać jak największą liczbę wyników przy możliwie najmniejszej, zakładanej liczbie zwierząt.

W trakcie całego zabiegu zwierzęta będą poddane znieczuleniu ogólnemu z podaniem silnych środków

Udoskonalenie

Doświadczenie zespołu Pracowni Doświadczalnej w Kostkowicach pozwoliło na opracowanie optymalnego modelu prowadzenia badań, który oparty jest na minimalnym odczuwaniu stresu i bólu przez zwierzęta. W pierwszej kolejności należy wspomnieć, że zwierzęta poddawane wstępnej premedykacji nie są fizycznie krępowane celem podania leków. Lekarz weterynarii w najmniej inwazyjny sposób premedykuje zwierzę i dopiero po stwierdzeniu odpowiedniego stopnia nieświadomości zwierzęcia przystępuje do dalszych czynności.

Bez względu na wysokie koszty użycia izofluranu do znieczulenia zwierząt jest on rutynowo stosowany w trakcie prowadzonych badań. Gwarantuje on całkowite znieczulenie i ograniczenie odczuwanego bólu do zera w trakcie poszczególnych czynności, ale także niezwykle szybkie odzyskanie przytomności przez zwierzę i powrót do kojca.

Należy podkreślić, że jako nieliczna jednostka doświadczalna na świecie Pracownia w Kostkowicach posiada 24 godzinny nadzór nad zwierzętami. Dzięki temu jakiekolwiek zaobserwowane objawy bólu, dyskomfortu czy stresu są rejestrowane i podjęte zostają odpowiednie kroki zapobiegające. Wszystkie wymienione powyżej czynności zapewniają zwierzętom odpowiedni komfort życia w trakcie trwania procedury od momentu aklimatyzacji po eutanazję.

przeciwbólowych celem wyeliminowania ryzyka bólu.