

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Použití tubulárních graftů připravených metodami tkáňového inženýrství v tepenném systému ovce.	
Doba trvání projektu pokusů	09/2019 – 31.12.2023
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Tubulární graft, tkáňové inženýrství, biodegradabilní polyestery, produktivní remodelace, ovce
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
	<input type="checkbox"/> základní výzkum
	<input type="checkbox"/> translační nebo aplikovaný výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
	zachování druhů
	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem studie je ověření použitelnosti a dokumentace histologických změn u variant tubulárních graftů, připravených metodami tkáňového inženýrství, resp. zvlákněním biodegradabilních polymerů v elektrostatickém poli, testováním v arteriálním řečišti na experimentálním modelu ovce.	
Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)	
Při prokázání účinnosti cévní protézy vyrobené metodami tkáňového inženýrství v experimentu na zvířeti se otevírají možnosti jejího použití v humánní medicíně. To by výrazně rozšířilo možnosti rekonstrukční cévní chirurgie, která je nyní v případě nedostatku autologních štěpů, resp. v případě závažné infekce implantovaných umělých cévních protéz odkázána pouze na kryoprezervované, nebo čerstvé alogenní štěpy z tkáňové banky – vše s ohledem na možnou následnou rejekci štěpu a riziko přenosu infekčních onemocnění.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Dospělé ovce 20-40 kg ze zemědělského chovu v počtu 24 kusů	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Operace bude provedena v celkové anestezii bez otevření tělních dutin, dvě operační rány na krku, event.. jedna menší rána v třísle (při nutnosti zavedení invazivní monitorace tlaku do arteria femoralis). Po operaci zvíře nabude vědomí. Míra závažnosti pokusů střední. Operace v dlouhodobém horizontu neovlivní negativně příjem potravy, ani chování zvířete. Pooperačně předpokládáme zvýšenou bolestivost operačních ran, která bude snižována kombinací analgetik opioidních a neopioidních. Po skončení sledovacího období (6-12 měsíců) bude zvíře šetrně utraceno předávkováním anestetiky a odpitváno. Kadavery uloženy do kafilerního boxu a následně odvezeny kafilerní službou	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Pro zavedení cévní protézy do klinické praxe je nezbytně nutné experimentální ověření na zvířeti. Tento experiment není možno nahradit žádnou jinou technologií (počítačová animace, práce na kadáverech), protože pouze implantace do živého organismu umožňuje ověřit správnou funkci protézy a její vývoj v čase. Ověření lze provést pouze na živém organismu, co nejvíce podobnému organismu člověka. Žádný jiný systém, který by komplexně modeloval podmínky uvnitř organismu člověka, zatím neexistuje.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
K pokusům bude použito nejnižšího možného počtu zvířat k prokázání sledovaných cílů. Implantací dvou cévních protéz u jednoho experimentálního zvířete došlo k redukci počtu experimentálních zvířat na polovinu. V případě nižší per-a pooperační mortality, než je předpokládána, bude konečný počet experimentálních zvířat redukován.	
Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat, a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.	
Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
Materiál, ze kterého byl vyroben v minulosti testovaný tubulární graft (Cormatrix) pochází ze stěvní submukózy selat. Ve snaze prokázat jeho účinnost ve zvířecím experimentu, musel být implantován mezidruhově, a to do organismu co nejvíce svou anatomií a imunitní reakcí podobného člověku. Na základě výše uvedeného, bylo jako nejvhodnější experimentální zvíře, zvolena ovce. Při testování tubulárních graftů ze zvlákněných biodegradabilních polyesterů, jako i protéz připravených metodami tkáňového inženýrství se snažíme o zachování continuity, a i vzhledem k možnosti srovnání s CorMatrix-ovými protézami jsme se rozhodli využít ověřeného, již zavedeného experimentálního modelu ovce. Veškerá manipulace s pokusnými zvířaty bude prováděna v analgosedaci, samotný operační výkon v hluboké anestezii za monitorace vitálních funkcí. V pooperačním období bude použito kombinované analgesie. To vše s cílem snížení, resp. vyloučení bolestivých a stresujících podnětů, které by mohli negativně ovlivnit pohodu experimentálních zvířat.	