

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Evaluace vazopresorického potenciálu intravenózní aplikace kapsacinu a jeho analogu nonivamidu u velkého zvířecího modelu progresivní peritoneální sepse

Doba trvání projektu pokusů

Zahájení v okamžiku nabytí právní moci rozhodnutí o schválení projektu pokusů, ukončení k 31.12. 2019

Klíčová slova - maximálně 5

vazopresor, kapsaicin, nonivamide, sepse, septický šok

Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka

<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
<input type="checkbox"/>	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
<input type="checkbox"/>	zachování druhů
<input checked="" type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
<input type="checkbox"/>	trestní řízení a jiné soudní řízení

Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Experimenty plánované v rámci tohoto projektu jsou nezbytné pro získání základních poznatků o hemodynamických účincích kapsaicinu a jeho analogu nonivamidu. Mezi hlavní cíle projektu patří zhodnocení hemodynamického profilu intravenózní administrace těchto substancí u zdravého zvířete a zhodnocení potenciálního vazopresorického efektu u zvířete s progresivní peritoneální sepsí.

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)

Získaná data přispějí k výzkumu nových potenciálních / alternativních vazopresorů, které by bylo možné použít v rámci léčby septického šoku v humánní medicíně.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Experimentálním modelem projektu bude prase domácí (bez rozdílu pohlaví, váha 35-45kg, věk 1,5-4 měsíce). Prioritou je získání výsledků s vysokým translačním potenciálem, a které není možné získat při použití jakýchkoliv jiných malých zvířat (hlodavců) a to z důvodu technických limitací při plánované extenzivní hemodynamické monitoraci. Plánovaný počet zvířat použitých v rámci projektu je 24.

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Celý experiment proběhne v hluboké intravenózní anestezii (propofol a fentanyl) za současné, kontinuální monitorace elektroencefalogramu. Po ukončení experimentu zvíře nenabude vědomí. Experiment bude ukončen předávkováním anestetikem.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uved'te, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Plánované experimenty nelze nahradit experimenty na menších zvířatech (hlodavcích), u kterých je průběh sepse odlišný a opakovaně bylo prokázáno, že poznatky získané s pomocí těchto menších biomodelů nelze úspěšně převést do klinické situace. Současně existují technické limitace v monitoraci hemodynamických parametrů u malých zvířecích modelů. Vzhledem k tomu, že nesmírně komplexní patofyziologické mechanismy sepse s jejich četnými vzájemnými interakcemi dosud nejsou uspokojivě popsány a vysvětleny, neexistuje dostatečně realistická virtuální simulace/model, která/ý by umožňovala alespoň některé aspekty projektu řešit bez použití experimentálních zvířat.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Plánovaný počet zvířat je dle našich zkušeností a statistické analýzy minimálním počtem, který umožní při daném experimentálním designu a vzhledem k variabilitě studovaných parametrů získat statisticky validní výsledky.

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.

Velký zvířecí model (prase domácí) je vhodným modelem pro daný pokus. Průběh progresivní sepse, na rozdíl od malých živočichů, imituje průběh sepse u člověka. Velikost modelu umožňuje extenzivní monitoraci hemodynamických parametrů, které z technických důvodů nelze na malém zvířeti získat.

Celý experiment pak bude probíhat v hluboké celkové anestézii. Třicet minut před experimentem budou zvířata premedikována intramuskulárně (tiletamin-zolazepam (Zoletil) 5mg/kg a xylazine (Nerfasin) 1mg/kg). Po kanylaci periferní ušní žíly budou uvedena do anestezie intravenózně propofolem 2% (2 mg/kg), následně bude provedena orotracheální intubace. Po intubaci bude podáno myorelaxans rocuronium (1mg /kg bolus + 2mg/kg/h po dobu operace) v bolusu a navázáno kontinuálním podáváním propofolu 2% (2-4 ml/10kg/h). V průběhu operace a po ní bude anestezie udržována kontinuálním podáváním propofolu 2% (2-5ml /10kg/h), analgésie kontinuálně podávaným fentanylem (5-15 µg/kg/h), bolusově dle potřeby svalová relaxace Rocuroniem Toto schéma je plně protektivní a šetrné pro dané pokusné zvíře. Hloubka anestezie bude monitorována prostřednictvím kontinuálního záznamu EEG.