

Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Hemodynamické důsledky arteriovenózního zkratu pro orgánovou perfuzi a oxygenaci v mezních situacích u prasete domácího.

Doba trvání projektu pokusů 5 *dní 12/2024*

Klíčová slova - maximálně 5 AV zkrat; hemodynamika; mimotělní oběh

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

- | | |
|-------------------------------------|--|
| ☒ | základní výzkum |
| ☐ | translační nebo aplikovaný výzkum |
| ☐ | 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)

Projekt zkoumá změny v krevním oběhu a tkáňové perfuzi, ke kterým dochází po založení arteriovenózního zkratu používaného typicky pro hemodialysu. Cílem je pomocí neinvazivních i invazivních metod měřit dopad na *orgánovou perfuzi* jak makroskopicky (průtok arteriemi zásobující orgány), tak mikroskopicky (transkutánní měření tkáňové oxymetrie, invazivní měření průtoku krve tkání). Dále budou sledovány *systémové* hemodynamické parametry (typicky srdeční výdej, krevní tlak v pravostranných oddílech i plicní cirkulaci) v mezních situacích, jako jsou šokové stavy, zástava srdce s mimotělním oběhem a.p.

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)

Hlavním přínosem projektu je pochopení mechanismů změn hemodynamiky u AV zkratů v mezních situacích a tím přispění k optimalizaci léčby hemodialyzovaných pacientů, kterých v populaci stále přibývá. Konkrétněji jde zejména o pochopení kompetice různých nízkorezistenčních řečiř (mozek, myokard, renální tepny, zkrat) například v podmínkách mimotělního oběhu u chronicky hemodialyzovaných pacientů během kardiochirurgického výkonu, popř. ECMO během akutního postižení srdce nebo plic. Je pravděpodobné, že v těchto stavech AV zkrat významně "konzumuje" srdeční výdej resp. průtok čerpadlem pumpy s důsledky na riziko kognitivní dysfunkce po operaci resp. ukončení ECMO. Současné poznatky jsou zde minimální.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

prase domácí (sus scrofa). Celkem 48.

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

Jedná se o experimenty v celkové anestezii, při němž již pokusné zvíře nenabude vědomí.

Vnímání nežádoucích účinků je tím eliminováno. Experimenty jsou ukončeny euthanasií.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez jejich použití. Cílem studie je popis důsledků neobvyklé systémové hemodynamiky (AV zkrat, selhání oběhu, srdeční podpory) na funkci, tkáňovou perfuzi a tkáňové změny (histologicky) několika orgánů. Komplexnost této otázky je značná – zahrnuje vlivy systémové hemodynamiky, av zkratu, mimotělního oběhu, regulace po až po úroveň mikrocirkulace, metabolické změny. V současnosti pro tyto cíle neexistuje uspokojivý alternativní model (mechanický ani numerický). Předpokládáme, že na základě výsledků studie bude možné upravit existující hemodynamické modely a některé navazující otázky pak alespoň částečně řešit pomocí numerických simulací.

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

K redukci počtu přispívá: i) pečlivé plánování cílů a protokolu; ii) ověření měřicích systémů v předstihu in vitro, iii) pilotní zavedení metodiky s expertním multidisciplinárním týmem, aby learning curve byla co nejstrmější a technické komplikace co nejmenší; iv) úprava protokolu podle pilotních výsledků; v) podrobný kontinuální záznam veškerých měřitelných dat z každého experimentu, a to po celou dobu a i nad rámec primárních cílů studie, i v době mimo vlastní měření (tedy během přípravy, baseline, zotavení apod.). Tyto záznamy jednak dovolují zpětně ověřit podmínky měření, poskytují odpovědi na dotazy recenzentů a především umožňují provádění řady post hoc analýz bez potřeby experimenty opakovat. Tímto způsobem se významně přispívá k maximální výtěžnosti proběhlých studií.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlíte volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlíte obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Druh byl zvolen z důvodů dostupnosti, podobnosti metabolismu, velikosti při používání humánních metod přístrojů. Dále s ohledem na možnost velmi dobré translace výsledků do humánní medicíny. Prase domácí je zde obecně jeden z nejvhodnějších biomodelů. K refinement významně přispívají dlouhodobé zkušenosti pracoviště a řešitelského týmu. Experimentální část bude zahrnovat monitorování vnitřního prostředí včetně metabolického obratu a hloubky anestezie, které umožní okamžitou úpravu anestezie. Invazivní výkony budou prováděny ve stádiu chirurgické anestezie.