

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Perioperační užití biodegradabilního stentu defektní hepatiko-jejuno anastomózy (HJA)

Doba trvání projektu pokusů v měsících	43	
Klíčová slova	hepatiko-jejuno anastomóza	
biodegradabilní stent	miniprasata	
0	0	

Účely projektu pokusů

Základní výzkum: Nervová soustava [PB3]

0

Translační a aplikovaný výzkum: Gastrointestinální poruchy včetně jater u lidí [PT26]

0

Cíle projektu pokusů

Hlavním cílem projektu bude in vivo testování biodegradabilního stentu na defektní HJA.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Cílem projektu je poskytnout řešení problémů spojených s leakem či strikturou defektní HJA, což vede k výraznému zvýšení morbiditu a mortality u pacientů podstupujících pankreatoduodenektomii či trasplantaci jater. Užití biodegradabilního stentu využívaného minimálně u rizikových skupin pacientů, by mohlo výrazně snížit počet časných re-operací a tím pádem také morbiditu a mortalitu daných výkonů. Při prokázání hypotézy je možné přistoupit ke klinickému testování u vybraných skupin pacientů.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

1.1. Po indukci celkové anestezie bude zvíře polohováno na zádech. Bude proveden odběr venózní krve z v. cava cranialis. Kůže na břiše a pravém boku bude vyholena a očištěna a připravena na aseptický chirurgický zákrok. Bude provedena horní-střední laparotomie. Bude ozřejměna podjaterní oblast a provedena cholecystektomie. Následně bude provedena preparace hepatoduodenálního ligamenta s cílem uvolnit ductus hepaticus communis, který bude transekován a bude proveden stěr K+C. Cca 40 cm od Treitzova ligamenta přerušíme tenkou kličku, kterou retrokolicky přivedeme do subhepatální oblasti. Na této exkludované kličce bude ušita cca ve vzdálenosti 40 cm entero-entero anastomóza side-to-side Biosyn stehem. Po přesunutí do subhepatální oblasti budeme konstruovat defektní hepatiko-jejuno anastomózu způsobem end-to-side, kdy bude pokračovacím PDS stehem 5-0 či 4-0 ušita polovina obvodu anastomózy. U první poloviny zvířat bude ponechána defektní, u druhé poloviny bude zaveden transanastomotický biodegradabilní stent Archimedes, který zde bude fixován. U všech zvířat bude do podjaterní oblasti zaveden kontrolní Penrosův drén, který bude podkožním tunelem vyveden na pravou polovinu zad zvířete, kde bude fixován a bude zde ponechán s vyústěním cca 1 cm nad kůží. Penrose drén bude přelepen sběrným sáčkem a zvíře bude oblečeno do speciální

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

Nejsou očekávány závažné nežádoucí účinky u zvířat. Klasifikace závažnosti je střední z důvodu provádění chirurgického zákroku v celkové anestezii. Při jakémkoliv výrazném zhoršení zdravotního stavu budou zvířatům podána analgetika a v nevyhnutných případech (několikadenní anorexie - max. 4 dny) budou bezodkladně utracena. Zvířata budou při ukončení experimentu v tomto projektu pokusů usmrcena za účelem získání tkání pro histologické analýzy.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
prasata (Sus scrofa domesticus) [A14]	0	0	20	0

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0

Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi			
Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat		
	Opětovné použití	Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště	Do zájmového chovu
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty

Po ukončení experimentů budou zvířata předávkována anestetikem a vykřena a odebrány vzorky pro biochemické a histologické analýzy.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

S ohledem na nutnost zjištění funkce HJA není možné výhradně modelovat in vitro nebo in silico. Alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky, a proto nemohou nahradit navrhované pokusy. Prvotní výsledky získané z tkáňových kultur tak bude nutné verifikovat přímo v systému in vivo..

Omezení používání zvířat

Uvedený počet zvířat je nezbytný pro možnou variabilní odpověď jedinců na chirurgický zákrok. Počty zvířat jsou minimalizovány na nezbytné minimum tak, aby bylo možné získat statisticky průkazné výsledky.

Šetrné zacházení se zvířaty

Zvířata budou kromě úkonů nezbytných k pokusu ponechána v klidu, bude o ně pečováno dle platných zoohygienických předpisů a jejich biologických potřeb. Během vystavení zákrokům budou zvířata uvedena do celkové anestezie, přičemž po dobu anestezie bude zajištěn jejich tepelný komfort. Po operačním zákroku budou zvířata pod kontinuální kontrolou až do úplného zotavení. Následně budou navraceny do kotců. Prvních pět dní po zákroku budou zvířata sledována minimálně dvakrát denně. Po zákroku po dobu dalších tří dní budou zvířatům podávána analgetika. U zvířat se bude sledovat celkový zdravotní stav, chování, příjem potravy a vody. Pooperační péči bude zajišťovat člen experimentálního týmu s platným osvědčením podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů. V dalším experimentálním období budou zvířata sledována min 1x denně. Se zvířaty budou manipulovat pouze certifikované osoby a usmrcení zvířat bude provedeno maximálně šetrně, a to vykřením v celkové anestezii.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

Miniaturní prase, s ukončeným tělesným růstem ve věku 1,5-3,5 roku je charakterem tkání a anatomií blízké podmínkám humánní medicíny.