

REZUMATUL CU CARACTER NONTEHNIC AL PROIECTULUI

Titlul proiectului	Studii de electrofiziologie și optical coherence tomography în diabetul zaharat
Durata proiectului (în luni)	2
Cuvinte-cheie (maximum 5) ⁽¹⁾	cardiomiopatie diabetică, Sacubitril/Vasaltran, Diplaglifoazin
Scopul proiectului ⁽²⁾ (puteți alege mai multe răspunsuri)	<ul style="list-style-type: none"> - Cercetare de bază⁽³⁾ DA - Cercetare translațională și aplicată⁽³⁾ NU - Utilizare normativă și producere de rutină: - Controlul calității (inclusiv testarea siguranței și a puterii imunogene a loturilor) NU - Alte testări ale eficacității și ale toleranței NU - Testări ale toxicității și alte testări ale siguranței, inclusiv farmacologie DA - Producere de rutină NU - Protecția mediului natural în interesul sănătății ori al bunăstării oamenilor sau animalelor NU - Conservarea speciilor NU - Învățământ superior DA - Formare NU - Investigații medico-legale NU - Menținerea coloniilor de animale modificate genetic, neutilizate în alte proceduri NU
Obiectivele și beneficiile preconizate ale proiectului	
Descrieți obiectivele proiectului (de exemplu, abordând anumite necunoscute științifice sau anumite necesități științifice sau clinice).	<ol style="list-style-type: none"> 1. inducerea diabetului zaharat animalelor de experiență și implicit producerea cardiomiopatiei diabetice; 2. evaluarea efectelor Sacubitril/Vasaltran, Diplaglifoazin și a terapiei combinate dintre acestea, in vivo, pe modele experimentale animale de cardiomiopatie diabetică; 3. urmărirea eficienței celor doua terapii prin metode ultrasonografice, respectiv determinări structurale și funcționale ecocardiografice; 4. urmărirea parametrilor biologici ca markeri ai evoluției bolii (greutatea, diureza, cantitățile de mâncare și apă ingerate); 5. analiza histopatologică a pieselor de miocard obținute după sacrificarea animalelor.
Care sunt potențialele beneficii care ar putea rezulta în urma acestui proiect? Explicați modul în care știința ar putea avansa, iar oamenii, animalele sau mediul pot beneficia, în ultimă instanță, de proiect. Acolo unde este cazul, diferențiați între beneficiile pe termen scurt (pe durata proiectului) și beneficiile pe termen lung (care se pot acumula după încheierea proiectului).	<p>Rezultatele obținute vor fi evaluate din punct de vedere statistic și interpretate prin comparație cu datele disponibile din literatura de specialitate, formulându-se astfel concluziile. Schema de realizare a studiului cuprinde inducerea diabetului zaharat animalelor de experiență și implicit inducerea cardiomiopatiei diabetice; evaluarea efectelor Sacubitril/Vasaltran, Diplaglifoazin și a terapiei combinate dintre acestea, pe modele experimentale de cardiomiopatie diabetică; evaluarea paraclinică, ultrasonografica a animalelor precum și analiza histopatologică a pieselor obținute după sacrificarea acestora. Valorile obținute în studiul experimental vor fi prelucrate statistic pentru a putea fi analizate anumite caracteristici ale cardiomiopatiei diabetice, precum și modul în care acestea pot evolua în timp. Ne așteptăm ca terapia combinată a cardiomiopatiei diabetice, realizată prin administrarea de Sacubitril/Vasaltran și Diplaglifoazin, să fie superioară administrării separate a fiecăreia dintre aceste molecule.</p>
Prejudiciile preconizate	
În ce proceduri vor fi utilizate animalele în mod obișnuit (de exemplu, injecții, intervenții chirurgicale)? Indicați numărul și durata acestor proceduri.	<p>Animalele vor suferi următoarele proceduri:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Procedura de anestezieră de 3 ori (10 min) 2. Procedura de inducere a DZ prin injectare intraperitoneală de streptozotocina -- o dată (10 sec) 3. Procedura de ecocardiografie- de 3 ori (10 min) 4. Procedura de cântărire- de 8 ori (10 sec) 5. Procedura de administrare a substanțelor prin gava- zilnic (5-10sec) 6. Procedura de recoltare venoasă- de 4 ori (5-10 sec)

	7. Procedura de contenție- zilnic (1-10 sec)					
Care sunt impacturile/efectele adverse preconizate asupra animalelor, cum ar fi durerea, pierderea în greutate, inactivitatea/mobilitatea redusă, stresul, comportamentul anormal și durata acestor efecte?	<p>Pentru toate procedurile de inducere a diabetului zaharat, se vor accepta grade mai mari de disconfort ale animalelor, iar în funcție de parametrii experimentelor chiar decesul animalului.</p> <p>De cele mai multe ori, animalele supraviețuiesc cu un grad mediu spre ridicat de durere după experiment pe măsura ce dezvoltă complicații ale diabetului zaharat. Animalele pot suferi pierdere în greutate ca urmare a inducerii diabetului zaharat. Acestea pot fi supuse stresului cauzat de administrarea zilnică prin gavaj a substanțelor cercetate.</p> <p>Pentru un mai bun control al impactului anumite criterii vor fi implementate pentru menținerea unui standard de viață al animalului cât mai bun.</p> <p>Menționăm că un număr mic de animale pot fi natural alergice la anestezie și pot dezvoltă reacție acută la aceasta.</p>					
Care sunt speciile și numărul de animale care urmează să fie utilizate? Care sunt nivelurile de severitate preconizate și numărul de animale din fiecare categorie de severitate (per specie)?	Specia ^(a)	Numărul total estimat	Numărul estimat în funcție de severitate			
			Fără recuperare	Superficială	Moderată	Severă
	Șoareci (C57BL/6)	40	40			40
Ce se va întâmpla cu animalele aflate în viață la finalul procedurii? ^{(a) (b)}	Numărul estimat care urmează a fi reutilizat		Numărul estimat care urmează a fi returnat într-un habitat/sistem de creștere		Numărul estimat care urmează a fi relocalat	
Vă rugăm să furnizați motive pentru situația planificată a animalelor după procedură.	Animalele folosite vor fi sacrificate pentru recoltarea și analiza de țesut, procedura incompatibilă cu viața.					
Punerea în aplicare a principiului înlocuirii, reducerii și îmbunătățirii						
1. Înlocuirea Indicați alternativele disponibile în acest domeniu care nu folosesc animale și motivul pentru care acestea nu pot fi utilizate în scopul proiectului.	Datorită proceselor complexe care au loc la nivelul sistemului cardiovascular, nu pot fi replicate în alte sisteme precum culturi celulare sau organite izolate. Cum cea mai mare parte a studiilor din domeniul vizat folosesc specia C57BL/6, pentru a permite o comparație adecvată, am hotărât folosirea acesteia.					
2. Reducerea Explicați modul în care a fost stabilit numărul de animale pentru acest proiect. Descrieți măsurile luate pentru a reduce numărul de animale care urmează să fie utilizate și principiile folosite pentru elaborarea de studii. După caz, descrieți practicile care vor fi folosite în cadrul proiectului de reducere la minimum a numărului de animale utilizate în conformitate cu obiectivele științifice. Aceste practici pot include, de exemplu, studii-pilot, modelare pe calculator, utilizare în comun de țesuturi și reutilizare.	Numărul de animale a fost redus considerabil. Spre exemplu: testele histologice se vor face pe animale care au fost folosite pentru ecocardiografie, nefiind astfel necesară folosirea animalelor în exces.					
3. Îmbunătățirea Dați exemple de măsuri specifice (de exemplu, monitorizare sporită, asistență postoperatorie, gestionarea durerii, dresarea animalelor) care urmează să fie luate, în legătură cu procedurile, pentru a reduce la minimum costurile bunăstării (prejudiciile aduse) animalelor. Descrieți mecanismele de preluare a noilor tehnici de îmbunătățire pe durata de viață a proiectului.	<p>Animalele vor fi ținute într-o camera în care există un sistem de divizare a ritmului somn-veghe de 12 ore de întuneric și 12 ore de lumină.</p> <p>Toate cuștile vor avea talaj proaspăt la 5 zile, cu apă proaspătă zilnic și mâncare la discreție.</p> <p>Pentru animalele care se vor arăta semne de plictiseală sau stres (barbering) de grațiile cuștilor se vor lega ațe de cânepă care ajută la destresarea acestor animale, sau se vor introduce servetele de hartie pentru a fi folosite în crearea unui cuib.</p>					

Explicați alegerea speciilor și stadiile de dezvoltare aferente.	Cum cea mai mare parte a studiilor din domeniul vizat folosesc specia C57BL/6, pentru a permite o comparativă adecvată, am hotărât folosirea acesteia..			
Proiectele selectate pentru evaluarea retroactivă ⁽⁷⁾	Termen-limită	Conține proceduri severe	Utilizează primate nonumane	Alt motiv
<p>¹⁾ Inclusiv condițiile științifice care pot conține mai mult de 5 cuvinte, cu excepția speciilor și a scopurilor înscrise în altă parte în document.</p> <p>²⁾ De furnizat printr-un meniu derulant.</p> <p>³⁾ Lista scopurilor în conformitate cu categoriile și subcategoriile de raportare statistică anuală.</p> <p>⁴⁾ Specii în funcție de categoriile de raportare statistică anuală, cu o opțiune suplimentară de «mamifer nespecificat» pentru a păstra anonimatul în cazuri excepționale.</p> <p>⁵⁾ Speciile care urmează să fie preluate din răspunsul la întrebarea anterioară, corespunzătoare categoriei relevante (proporții).</p> <p>⁶⁾ Sunt posibile mai multe opțiuni pentru fiecare specie în parte.</p> <p>⁷⁾ Puteți alege mai multe răspunsuri."</p>				