

**REZUMAT NONTEHNIC AL PROIECTULUI**  
**INFLUENȚA ȘI MODIFICĂRILE INDUSE DE UNELE SUBSTANȚE**  
**ANTIINFLAMATOARE ASUPRA UNUI MODEL ANIMAL DE CICATRICE**  
**HIPERTROFICĂ**

Titlul proiectului	Influența și modificările induse de unele substanțe antiinflamatoare asupra unui model animal de cicatrice hipertrofică		
Durata proiectului	12 luni		
Cuvinte cheie (max. 5)	Inflamație neurogenă, cicatrice hipertrofică, model animal		
Scopul proiectului		DA	NU
	Cercetare de bază		
	Bioechivalență, cercetare translațională și cercetare aplicată	X	
	Utilizare regulată și producții de rutină		
	Protecția mediului înconjurător în interesul sănătății și bunăstării oamenilor și animalelor		
	Conservarea speciilor		
	Învățământ superior și instruire		
	Anchete medico-legale		
	Mentținerea coloniilor de animale modificate genetic, care nu sunt utilizate în alte proceduri		
Descrierea obiectivelor proiectului	Prezentul proiect de cercetare are drept principale obiective investigarea și elucidarea <i>in vivo</i> a mecanismelor de producere a cicatricilor hipertrofice și a influenței unui anumit tip de stres (diabet zaharat) sau de tratament (administrare topică de unguent pe bază de acid ferulic - cu structură de tiazolidin-4-onă și cu structură de azetidin-2-onă, administrare topică de formule tip filme polimerice - asociere de noi derivați de oxitetraciclină și hidrocortizon).		

<p>Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect</p>	<p>Tratamentul cicatricilor hipertrofice este, în prezent, de lungă durată, cu risc mare de recidivă și include variante precum tratament chirurgical, radioterapie, aplicații de benzi de silicon, tratament medicamentos antiinflamator, tratament laser etc. De multe ori, se optează pentru un tratament complex ce presupune combinații între tehnicile amintite anterior. Nu există în momentul de față un tratament țintit, dovedit științific a fi cel mai eficace, iar direcția de cercetare se îndreaptă către sfera biologică și moleculară.</p> <p>Scopul cercetării vizează identificarea substratului morfo-fiziopatologic din inflamația neurogenă, prin diversele sale componente, în geneza cicatrizării hipertrofice.</p> <p>Proiectul de cercetare va permite:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- aprecierea particularităților histologice și moleculare de la nivelul țesutului cicatricial hipertrofic prin studiul de probe prelevate de la animalele de laborator.</li> <li>- aprecierea particularităților histologice și moleculare de la nivelul țesutului cicatricial hipertrofic la care s-au aplicat topice locale cu rol antiinflamator prin studiul de probe prelevate de la animalele de laborator.</li> <li>- evaluarea impactului la nivel cicatricial al unor formulări cu efect anticicatricial, precum și a unor derivați din aceeași familie, respective filme polimerice, analizând și eficiența utilizării lor în practica chirurgicală postoperatorie curentă.</li> <li>- evidențierea unor modalități eficiente de prevenție primară și secundară a cicatrizării hipertrofice prin prisma implicării inflamației neurogene în patogenia acestora.</li> <li>- cuantificarea metodelor de diagnostic disponibile și stabilirea unui protocol de investigație optim, în vederea obținerii unor date corecte și complexe.</li> </ul>
<p>Care este specia utilizată și care este numărul preconizat de animale care va fi</p>	<p>În vederea realizării obiectivelor studiului propus este necesar lucrul pe animale de experiență: 64±10 șobolani Wistar. Pentru testare sunt necesare 8 loturi de testat, inclusiv lotul martor. Fiecare grup este format din</p>

<p>utilizat</p>	<p>minim 8 animale și maxim 10 animale.</p> <p>Substanțe de testat: unguent pe bază de acid ferulic cu structură de tiazolidin-4-onă, unguent pe bază de acid ferulic cu structură de azetidină-2-onă, formule tip filme polimerice - asociere de noi derivați de oxitetraclină și hidrocortizon.</p> <p>În evaluarea stresului, influența și importanța acestuia în cicatrizarea hipertrofică, se va induce diabetul zaharat. Substanțele de testat se vor utiliza atât în cazul loturilor cu cicatrice hipertrofică, cât și în cazul loturilor la care s-a indus diabet zaharat.</p>
<p>În contextul procedurilor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse așteptate, gradele de severitate metodele de eutanasiere</p>	<p>În proiect se va utiliza o metodologie generală și specifică, astfel încât gradul de apariție a efectelor adverse să fie redus la minimum posibil. Cu toate acestea, având în vedere complexitatea proiectului, există riscul apariției următoarelor efecte adverse:</p> <p>a. Apariția durerii post arsură va fi combătută prin administrarea unguentelor luate în studiu, urmărind să beneficiem de potențialul lor antiinflamator în faza inflamatorie a vindecării,</p> <p>b. Apariția unei infecții locale și/sau sistemice în urma intervenției chirurgicale, vor fi combătute prin administrarea de antibiotic în apa de băut.</p> <p>c. În eventualitatea în care vor surveni alte efecte adverse ce determină suferința animalelor, indiferent de etapa experimentului, acestea vor fi retrase și eutanasiate.</p> <p>Grad de severitate – moderat.</p> <p>La finalul experimentului animalele vor fi eutanasiate prin dislocare cervicală, cu provocarea unei morții rapide, fără suferință fizică și psihică, conform prevederilor legale în vigoare elaborate de FELASA și UE, transpuse în legislația națională prin ANSVSA. Aceasta reprezintă o procedură standard și se va efectua în camere speciale de necropsie, separate de locul unde sunt prezente sau găzduite alte animale.</p>
<p>Aplicarea conceptului celor 3R</p>	
<p>Înlocuire – precizați de ce nu pot fi folosite metode alternative pentru obținerea unor rezultate științifice</p>	<p>Interacțiunile formulărilor cercetate cu organismul viu sunt cele mai importante și trebuie decelate pe modelul adecvat. Modelul animal ales nu poate fi substituit de tehnici matematice, modele computerizate sau utilizarea de specii inferioare din punct de vedere filogenetic, care să permită replicarea patologiei de studiu. Nu există un</p>

satisfăcătoare	sistem de evaluare a efectelor benefice sau adverse în afara modelului animal. Totodată, modelul animal oferă o cunoaștere inestimabilă a proceselor biologice implicate în acțiunea antiulceroasă, fiind etapa premergătoare testelor clinice. De asemenea, după finalizarea studiului, animalele vor fi sacrificate în vederea evaluării macroscopice și microscopice a leziunilor cicatriceale (prin tehnici de histologie).
Reducere – Cum vă asigurați ca numărul de animale implicate va fi minim.	<p>Vom încerca să minimizăm numărul de șobolani necesar experimentului prin utilizarea aceluiași lot, pentru determinarea mai multor caracteristici - aceiași șobolani vor fi evaluați pentru toate testele. Nu vor fi utilizate loturi separate pentru fiecare test.</p> <p>Numărul a fost ales în acord cu studii biostatistice care au arătat că un număr minim de animale este necesar astfel, încât testele statistice să fie aplicabile, iar analiza statistică să aibă putere semnificativă.</p>
Îmbunătățirea metodelor de creștere, adăpostire, îngrijire și utilizare a animalelor în proceduri. Explicați alegerea speciei și de ce modelul animal ales este cel mai potrivit. Explicați măsurile generale luate pentru a reduce răul produs animalelor.	<p>Adăpostire în sisteme IVC și practici de creștere adaptate pentru a reduce la minimum riscul de contaminare. Animale vor fi adăpostite în grup și se va îmbunătăți mediul de viață pentru reducerea stresului. Creșterea și îngrijirea vor fi revizuite în cazul în care se observă semne de suferință, agresiune sau comportamente anormale (comportament antisocial, scărpinare/mușcare a unei zone până la apariția excoriațiilor, expresiei faciale asociate cu durerea, comportamente anormale, variații în obiceiurile alimentare sau hidrice). Dacă pe parcursul experimentelor cronice apar semne de durere/disconfort la mai mult de 10% din animalele, protocolul va fi reajustat astfel încât să se minimalizeze acest fenomen.</p> <p>S-a ales specia de șobolan Wistar având în vedere similaritatea genomului cu genomul uman, dimensiunile reduse (ceea ce facilitează manipularea lor în ceea ce privește producerea cicatricilor și îngrijirile postoperatorii), îngrijirea zilnică este relativ simplă și mai ieftină, comparativ cu alte specii. Nu în ultimul rând, având în vedere că șobolanii au fost utilizați pe scara largă în cercetare, biologia și genetica acestora este</p>

	<p>foarte bine cunoscută, având la dispoziție o multitudine de metode și tehnici pentru studiul lor. Totodată, pentru studiul influenței inflamației neurogene în procesul de cicatrizare hipertrofică se vor putea urmări parametrii biologici și comportamentali, procesele patologice spontane sau induse și asemănările cu fenomenele similare la om.</p>
--	---