

## REZUMATUL CU CARACTER NONTEHNIC AL PROIECTULUI

<b>Titlul proiectului:</b>	
<b>ORTO STEM REGEN ȘI SIHFALCAG</b>	
<b>Durata proiectului: 12 luni</b>	
<b>Cuvinte-cheie:</b> ortopedie regenerativă, celule stem mezenchimale, matrice osteo-condro-inductoare. i	
<b>Scopul proiectului:</b>	
<p>Scopul proiectului este <b>studiul potentialului regenerativ al celulelor stem mezenchimale la nivelul leziunii meniscale</b> folosind două tehnici regenerative (concentrat aspirat de maduvă hematogenă sau BMAC, acronim de la engl. Bone Marrow Aspirate Concentrate și concentrat de plachete sanguine sau PRP, acronim de la engl. Platelet-Rich Plasma) asupra modelului experimental dezvoltat pentru trauma genunchiului cauzatoare de leziuni ale meniscului / cartilajului în cazul terapiilor ortopedice cu matrice osteo-condro-inductoare, respectiv implanturi cu Agili C și Chondrotissue.</p>	
<i>Cercetare de bază</i>	<i>da</i> <input checked="" type="checkbox"/> <i>nu</i> <input type="checkbox"/>
<i>Bioechivalență, cercetare translațională și cercetare aplicată</i>	<i>da</i> <input checked="" type="checkbox"/> <i>nu</i> <input type="checkbox"/>
<i>Utilizare regulată și producții de rutină</i>	<i>da</i> <input type="checkbox"/> <i>nu</i> <input checked="" type="checkbox"/>
<i>Protecția mediului înconjurător în interesul sănătății și bunăstării oamenilor sau animalelor</i>	<i>da</i> <input checked="" type="checkbox"/> <i>nu</i> <input type="checkbox"/>
<i>Conservarea speciilor</i>	<i>da</i> <input type="checkbox"/> <i>nu</i> <input checked="" type="checkbox"/>
<i>Învățământ superior și instruire</i>	<i>da</i> <input type="checkbox"/> <i>nu</i> <input checked="" type="checkbox"/>
<i>Anchete medico-legale</i>	<i>da</i> <input type="checkbox"/> <i>nu</i> <input checked="" type="checkbox"/>
<i>Menținerea coloniilor cu animale modificate genetic, care nu sunt utilizate în alte proceduri</i>	<i>da</i> <input type="checkbox"/> <i>nu</i> <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Descrierea obiectivelor proiectului:</b>	<p><i>Obiectivele principale ale proiectului sunt următoarele:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>certificarea potentialului regenerativ al celulelor stem mezenchimale la nivelul leziunii meniscale atât post traumatice cât și iatrogene (simuland statusul post meniscectomiei-particale în asociere cu defectul focal de cartilaj), prin studiul ortopedic și morfopatologic al meniscului/cartilajului la finalul perioadei studiului - șase luni;</i></li> <li>- <i>certificarea rolului profilactic al acestor intervenții în evoluția condropatiei;</i></li> <li>- <i>studiul comparativ al rezultatelor, folosind două tehnici regenerative diferite și anume: concentrarea aspiratului de maduva hematogena recoltata de la nivelul crestei iliace (BMAC) vs. concentratul de plachete sanguine (PRP);</i></li> <li>- <i>stabilirea unui protocol optim de administrare terapeutică a BMAC și PRP;</i></li> <li>- <i>analiza comparativă a rezultatelor clinice și imagistice cu utilizarea matricelor osteo-condro-inductoare pentru defectul cartilajinos.</i></li> </ul>

<p>Care sunt <b>potențialele beneficii</b> aduse de către proiect?</p>	<p>Utilizarea animalelor în procedurile acestui proiect deschide calea unor soluții terapeutice care pot aduce următoarele beneficii:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prin modelul menisc-ectomiei parțiale în asociere cu defectul focal de cartilaj se vor evidenția remodelarea meniscului restant și a suprafeței articulare, atât în prezenta plasmelor îmbogățite cu plachete cât și în prezenta concentratului de maduvă hematogenă; comparativ cu grupul control sunt așteptate diferențe semnificative în procesul vindecării.</li> <li>2. Prin studiul histologic și microscopic extins atât la menisc cât și la cartilajul articular se avansează ipoteza întârzierii procesului artrozic conex patologiei meniscale în variantele experimentale BMAC și PRP; rezultatul ar putea permite includerea acestor intervenții terapeutice în practica ortopedică curentă la pacienți umani, cu condropatie incipientă;</li> <li>3. Modelul experimental avansat – simularea leziunii Outerbridge clasa II-III – va permite evaluarea evoluției procesului în contextul terapiilor regenerative;</li> <li>4. Evaluarea integrării și eficienței matricelor osteo-condro-inductoare în tratamentul defectului de cartilaj cu analiza comparativă a rezultatelor folosind două implanturi diferite.</li> </ol>
<p>Care este <b>specia</b> utilizată și care este <b>numărul</b> preconizat de animale care va fi utilizat?</p>	<p><b>O. cuniculus</b>, 35 iepuri adulți, din rasa neozelandeză</p>
<p>În contextul procedurilor efectuate pe animale, care ar fi <b>efectele adverse</b> așteptate, gradul de severitate așteptat/probabil și care va fi finalul animalelor;</p>	<p>Procedurile efectuate pe animale fac referire la efectuarea modelului experimental și la administrările preparatelor terapeutice intra-articular, după cum urmează:</p> <p><b>Efectuarea modelului experimental al condropatie (Outerbridge clasa II-III)</b> - se va efectua conform tehnicilor anestezice și chirurgicale folosite pentru producerea leziunii meniscale cu simularea statusului post-menisectomie parțială și a leziunii cartilajului. La fel și <b>intervenția chirurgicală de condroplastie</b> și implantarea matricelor Agili C și Chondrotissue. Totodată va avea loc și recoltarea maduvei hematogene de la nivelul spinei iliace. Prospectiv, gradul de severitate este considerat a fi unul cel mult moderat.</p> <p><b>Administrările intraarticulare de concentrat de maduvă hematogenă</b> după vindecarea plăgii post-operatorii la 2-4 săptămâni post-operator și <b>administrarea PRP-lui va avea loc</b> la 4 și 6 săptămâni post-operator – sunt proceduri superficiale, de asemenea, efectuate sub anestezie generală.</p> <p><b>Urmărirea activității animalelor cu pedometre</b>- procedură superficială</p>

	<p><i>Evaluare imagistica Rx, RMN a articulațiilor supuse studiului la finalul perioadei de urmarire – procedură superficială, efectuată sub anestezie.</i></p> <p><i>Punctul final al studiului este eutanasierea, în vederea prelevării probelor de țesut necesare examenelor histopatologic și microscopic. Evaluarea histologică a pieselor de menisc, sinovială și cartilaj articular la finalul perioadei de urmarire, precum și evaluare în microscopie a suprafeței articulare în regiunea defectului produs are loc pentru certificarea diferențelor de remodelare în cadrul celor cinci grupe ale studiului.</i></p>
<p><b>Aplicarea conceptului celor „3R” :</b></p>	
<p><i>Înlocuire:</i></p>	<p><i>Procedurile de ortopedie regenerativă aplicate în cadrul studiului dar și leziunile de cartilaj și menisc impun utilizarea unei articulații suficient de mari pentru reușita intervențiilor dar și relevanta științifică a rezultatului potențial. Alegerea speciei iepurelui are ca avantaj dimensiunea articulației și biomecanica propulsiei, care duce la solicitarea genunchiului și implicit la relevanta rezultatelor acestor proceduri - în consecință, nu este posibilă înlocuirea acestora. Pentru studiul terapilor ortopedice regenerative, modelul animal trebuie dezvoltat și testat.</i></p>
<p><i>Reducere:</i></p>	<p><i>Respectarea conceptului de <b>reducere</b> a numărului de animale necesare studiului s-a realizat prin diminuarea la maximum a numărului de animale supuse studiului pentru fiecare clasă/grup și varianta terapeutică. S-a acceptat și asumat o putere a testelor „<math>\pi = 0,80</math>” ; ca urmare, s-au asumat valori <math>\beta = 0,2</math> și <math>\alpha = 0,05</math> ceea ce implică acceptarea unui raport de 4 la 1 între riscul de tip <math>\beta</math> (eroarea de tip II) și riscul de tip <math>\alpha</math> (eroarea de tip I).</i></p>
<p><i>Îmbunătățirea metodelor de creștere, adăpostire, îngrijire și utilizare a animalelor în proceduri:</i></p>	<p><i>Îmbunătățire și perfecționarea metodelor precum și umanizarea tehnicilor, cu scopul diminuării sau eliminării suferinței, atât în beneficiul condițiilor psiho-somatice, cât mai ales în scopul promovării unei atitudini umane față de ființele utilizate în proceduri este o preocupare permanentă atât în unitatea experimentală (unitate autorizată) cât și în cadrul unității în care se fac intervențiile chirurgicale și imagistice, ambele unități care susțin activitățile studiului propus.</i></p>