

REZUMATUL NONTEHNIC AL PROIECTULUI
Efectul modulator al antioxidantilor asupra cardiotoxicității induse de antraciline și taxani

I.1.

Titlul proiectului	Efectul modulator al antioxidantilor asupra cardiotoxicității induse de antraciline și taxani		
Durata proiectului	24 luni		
Cuvinte cheie (max. 5)	cardiotoxicitate, doxorubicină, rezonanța magnetică, biomarker, ecocardiografie		
Scopul proiectului	Cercetare de bază		Nu
	Bioechivalență, cercetare translațională și cercetare aplicată	Da	
	Utilizare regulată și producții de rutină		Nu
	Protecția mediului înconjurător în interesul sănătății și bunăstării oamenilor și animalelor		Nu
	Conservarea speciilor		Nu
	Învățământ superior și instruire		Nu
	Anchete medico-legale		Nu
	Menținerea coloniilor de animale modificate genetic, care nu sunt utilizate în alte proceduri		Nu
Descrierea obiectivelor proiectului	Acest studiu își propune să evalueze mecanismele toxicității cardiace <i>in vivo</i> indusă de tratamentul cu antraciline pe model animal, atât în administrare acută cât și subcronică prin studierea influenței Doxorubicinei (cea mai utilizată antracicină în oncologie) asupra proceselor de autofagie și stres oxidativ implicate în generarea de leziuni la nivel miocardic. În al doilea rând, pentru a răspunde nevoii tot mai stringente din practica clinică de a propune noi strategii pentru diagnosticarea în stadiu reversibil al afectării structurale a miocardului, acest proiect are ca și obiectiv cercetarea eficacității mijloacelor imagistice precum ecocardiografia, rezonanța magnetică cardiacă dar și a biomarkerilor serici în detectarea precoce a disfuncției cardiace la animalele experimentale.		
Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect (cum ar putea avansa informațiile științifice sau oamenii ori cum ar putea animalele beneficia de rezultatele	Până la această dată în ciuda demersului internațional al oncologilor, cardiologilor și mai nou al cardio-oncologilor (o nouă specialitate de graniță) nu există strategii clare care să limiteze morbiditatea pacienților supraviețuitori unui cancer care au urmat tratamente chimioterapuetice. Nu există criterii validate prospectiv pentru diagnosticul cardiotoxicității precoce și nici strategii clare de prevenire a toxicității cardiace induse de		

acestui)?	antraciclina, ceea ce impune studierea în detaliu și identificarea unor noi molecule cu rol diagnostic
Care este specia utilizată și care este numărul preconizat de animale care va fi utilizat?	Specia utilizată este Wistar albino, iar număr de animale va fi de 50 șobolani masculi în greutate de 200-250g .
În contextul aspectelor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse așteptate, gradul de severitate așteptat/probabil și care va fi finalul animalelor;	Este cunoscut faptul că există două tipuri distincte de cardiotoxicitate indusă de Doxorubicină. În primul rând sunt descrise leziunile acute miocardice, traduse prin aritmii (tahicardie sinusala, fibrilație atrială, extrasistole ventriculare și supraventriculare) care cel apar mai adesea imediat după o singură doză de Doxorubicină însă pot fi manageriate medicamentos. În al doilea rând, vorbim despre o afectare cronică care determină o cardiomiopatie dilatativă manifestă clinic prin semne și simptome de insuficiență cardiacă cu dispnee până la edem pulmonar, tahicardie, stază periferică, hipoperfuzie de organe cheie, fenomene care pot conduce la deces într-o proporție de aproximativ 5%, fiind considerate efecte adverse cu <i>grad moderat</i> . În acest context, pentru limitarea toxicității Doxorubicinei, se vor administra doze precis calculate de medicament șobolanilor, iar procedura de administrare va fi cât mai puțin traumatizantă. La finalul studiului toate animalele vor fi eutanasiate în condiții de analgo-sedare și vor fi preluate de către o companie care se ocupă de colectarea deșeurilor biologice conform contractului.
Aplicarea conceptului celor 3R	
Înlocuire Precizați de ce trebuie utilizate animale, și nu alte metode alternative.	Pentru inducerea cardiotoxicității este nevoie de sisteme biologice complete pentru simularea în condiții de comparabilitate eficientă cu subiecți umani, astfel încât alternative precum țesuturi sau sisteme celulare nu se pot folosi în acest studiu.
Reducere Cum vă asigurați că numărul de animale utilizat este minim?	Metodele de prelucrare statistic impun pentru obținerea de rezultate valide a unui număr minim de 8 animale pe lot.
Îmbunătățirea metodelor de creștere, adăpostire, îngrijire și utilizare a animalelor în proceduri. Explicați alegerea speciilor și de ce modelul de animale utilizate este cel mai potrivit ales, având în vedere obiectivele științifice. Explicați măsurile generale care trebuie luate pentru a minimiza răul produs animalelor.	Studiul pe model animal, respectiv pe șobolanul Wistar albino, este opțiunea ideală pentru a explora patologia cardiacă cronică. Accesibilitatea, corespondența morfologică și patologică permite posibilitatea de a obține date relevante într-un timp scurt, pe un număr redus de animale de experiență și cu efecte adverse minime. Animalele vor fi menținute în cutii și se vor afla în condiții de umiditate 65% , temperatură 21°C, cicluri noapte/zi a câte 12h, iar hrana va fi standardizată și apa se va administra <i>ad libitum</i> .