

REZUMATUL CU CARACTER NONTEHNIC AL PROIECTULUI

Titlul proiectului	Managementul rinosinuzitei cornice (CRS). Probleme de modulare a vindecării postoperatorii rinosinusale. Model experimental murinic de osteita in cadrul CRS.
Durata proiectului (în luni)	18 (luni)
Cuvinte-cheie (maximum 5) ⁽¹⁾	rinosinuzita cronică- leziune tisulară; osteita; crioterapie; model experimental murinic; populatii celulare-citokine
Scopul proiectului ⁽²⁾ (puteți alege mai multe răspunsuri)	<ul style="list-style-type: none"> - Cercetare de bază DA⁽³⁾ - Cercetare translațională și aplicată DA⁽³⁾ - Utilizare normativă și producere de rutină - Controlul calității (inclusiv testarea siguranței și a puterii imunogene a loturilor) - Alte testări ale eficacității și ale toleranței - Testări ale toxicității și alte testări ale siguranței, inclusiv farmacologie - Producere de rutină - Protecția mediului natural în interesul sănătății ori al bunăstării oamenilor sau animalelor - Conservarea speciilor - Învățământ superior - Formare - Investigații medico-legale - Menținerea coloniilor de animale modificate genetic, neutilizate în alte proceduri

Obiectivele și beneficiile preconizate ale proiectului							
Descrieți obiectivele proiectului (de exemplu, abordând anumite necunoscute științifice sau anumite necesități științifice sau clinice).		Evaluarea și caracterizarea mecanismelor moleculare de bază ale neo-osteogenezei, corelația între aspectul radiologic, respectiv numărul de osteoblaști și severitatea inflamației la nivelul mucoasei nazale. Evaluarea unor posibile tinte terapeutice împotriva osteitei și recurenței rinosinuzitei cronice (CRS), prin demonstrarea unei corelații între factorul de transcripție RUNX2 (runt-related transcription factor)-IL13 - aspectul radiologic, respectiv numărul de osteoblaști (IL-13 induce modificări osoase via RUNX2). Aprecierea siguranței, eficacității și durabilității răspunsului la tratament al crioterapiei în CRS, precum și aplicarea crioterapiei în osteita asociată CRS.					
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).		Obiectivele menționate servesc la identificarea unor metode relevante, eficiente și eficace pentru modularea vindecării postoperatorii, în chirurgia CRS, însoțită de o evaluare mai personalizată a opțiunilor terapeutice, beneficiul final fiind rezultatele terapeutice superioare celor raportate în prezent și implicit scăderea costurilor medicale asociate și îmbunătățirea calității vieții pacienților cu CRS.					
Prejudiciile preconizate		Cele 75 de exemplare incluse în modelul experimental prezent vor fi supuse procedurilor de anestezie intraperitoneală și ulterior li se va induce o leziune mecanică intranasală unilaterală și unică, proceduri urmate de eutanasierea animalelor prin supradozaj anestezic, în zilele 3, 15 și 30 post-inducere leziune.					
În ce proceduri vor fi utilizate animalele în mod obișnuit (de exemplu, injecții, intervenții chirurgicale)? Indicați numărul și durata acestor proceduri.		Fiecare animal va fi supus următoarelor 3 proceduri, în ordinea de mai jos: 1. Injecție intraperitoneală cu anestezic: Ketamina 80 mg/kg și Xylazina 8 mg; 2. Urmata de inducerea unei leziuni mecanice, unice, unilaterale, la nivelul mucoasei nazale, prin periaj; 3. Eutanasierea prin administrare intraperitoneală de supradoză de anestezic. Fiecare din cele 3 proceduri utilizate are o durată aproximativă de 1-3 minute.					
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?		Impacturile procedurilor aplicate asupra animalelor ar fi următoarele: stresul și durerea asociate cu procedeul de anestezie intraperitoneală cu Ketamina 80 mg/kg și Xylazina 8 mg. Efecte care dispar imediat după inducerea anesteziei.					
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 ⁽⁴⁾	Numărul total estimate	Numărul estimat în funcție de severitate			
				Fără recuperare	Superficială	Moderată	Severă
		sobolani	75	0	0	75	0

	adulti, masculi, din linia Wistar				
Ce se va întâmpla cu animalele aflate în viață la finalul procedurii? ⁽⁵⁾ (6) Toate animalele vor fi eutanasiate la finalul procedurii	Numărul estimat care urmează a fi reutilizat 0	Numărul estimat care urmează a fi returnat într-un habitat/sistem de creștere 0	Numărul estimat care urmează a fi relocalate 0		
Vă rugăm să furnizați motive pentru situația planificată a animalelor după procedură.	Nu e cazul.				
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.	Elaborarea acestei cercetări va implica dezvoltarea unor noi modele experimentale murinice avansate; investigațiile anterioare cu dovezi de calitate scăzută, fac dificile recomandările bazate pe dovezi. Datorita lipsei de date statistice in domeniu, studiul neo-osteogenezei asociate CRS si al efectului crioterapiei asupra osteitei, preprezinta un subiect de mare interes, atat pentru dezvoltarea unor tehnici alternative imbunatatite de tratament cat si pentru studiului imunologic al patologiei mentionate. Studiul suplimentar cu valori validate și populații controlate, este cu siguranță justificat și ar trebui încurajat.				
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	Pe baza studierii literaturii de specialitate, am selectat un numar minim de animale pentru obtinerea unor rezultate semnificative statistic. Studiul experimental va fi precedat de un studiu pilot. Scopul studiului pilot va fi acela de a confirma prezenta osteitei induse prin leziune mecanica la nivelul mucoasei nazale si cadrului osos nazosinusal. Studiul pilot va cuprinde un numar de 15 sobolani carora, după prealabila anestezie prin injectare intraperitoneală de Ketamina 80 mg/kg si Xylazina 8 mg, li se va practica inducerea unei plăgi chirurgicale unice, unilateral, la nivelul fosei nazale drepte. Fosa nazala stanga se mentine permeabila, pentru asigurarea unui flux respirator normal. Pentru prevenirea pneumoniei de aspiratie, capetele vor fi				

țesuturi și reutilizare.	menținute în poziție declivă pentru 5 minute post-inducere traumatism. După această manoperă, animalele vor fi randomizate în 3 grupuri și sacrificate la 3, 15 și respectiv 30 zile. Eutanasierea animalelor se va efectua prin supradozare de anestezie.			
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.	Sobolanii din linia Wistar vor fi cazați și îngrijiți conform normelor standard, iar toate experimentele efectuate vor fi aprobate în conformitate cu reglementările în domeniu. Manipularea animalelor va fi efectuată de personal calificat, cu monitorizarea zilnică a condițiilor optime de habitat: temperatura, umiditate, hrana, apa, ritm nictemeral; atenție sporită în gestionarea durerii și limitarea stresului, determinate de inducerea leziunii, prin anestezia efectuată anterior leziunii, respectiv asistența postinducere leziune. Animalele vor fi menținute cu capul în poziție declivă pentru 5 minute posttraumatism, pentru a evita riscul de aspirație a sângelui și producerea de pneumonie de aspirație secundară.			
Explicați alegerea speciilor și stadiile de dezvoltare aferente.	Sobolanii din linia Wistar, se regăsesc în modelele experimentale murinice din literatura de specialitate ca având un raport optim de cost-eficiență;			
Proiectele selectate pentru evaluarea retroactivă ⁽⁷⁾	Termen-limită	Conține proceduri severe	Utilizează primat nonumane	Alt motiv
	Iunie 2021	NU	NU	NU
<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>				