

Netehniskais kopsavilkums

<p>Projekta nosaukums, *Projekta nosaukums ir identisks projekta pilnajā pieteikumā un NTK</p>	<p>Jaunas diagnostiskās un ārstnieciskās stratēģijas izpēte <i>in vivo</i> mezenteriālās išēmijas gadījumā</p>
<p>Projekta ilgums (gados)</p>	<p>5 gadi</p>
<p>Pētījuma atslēgas vārdi (max 5 -6 vārdi)</p>	<p>Mezenteriāla išēmija, volvulus, citokīni, mitohondriju elpošana, išēmijas/reperfūzijas terapija</p>
<p>Projekta mērķi(s) (atzīmēt atbilstošos)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Pamatpētījums <input type="checkbox"/> X Praktisks vai lietišķs pētījums, <i>kura nolūks ir: nepieļaut, novērst, diagnosticēt vai ārstēt cilvēku un dzīvnieku vai augu slimības, veselības traucējumus vai to izraisīto ietekmi; novērtēt, noteikt, regulēt vai mainīt cilvēka, dzīvnieku vai augu fizioloģisko stāvokli; nodrošināt dzīvnieku labturību, uzlabot dzīvnieku turēšanu;</i> <input type="checkbox"/> Zāļu, pārtikas, barības u.c. vielu vai produktu izstrāde, ražošana vai kvalitātes, efektivitātes un drošības pārbaude <input type="checkbox"/> Dabiskās vides aizsardzība cilvēka vai dzīvnieku veselības vai labklājības interesēs <input type="checkbox"/> Pētījumi, kuru nolūks ir saglabāt dzīvnieku sugu <input type="checkbox"/> Augstākā izglītība vai apmācība, kuras nolūks ir iegūt, uzturēt vai uzlabot arodprasmes <input type="checkbox"/> Tiesu medicīniskā ekspertīze
<p>Projekta mērķa/u pamatojums, apraksts un novitāte *identificē problēmu *norāda tās aktualitāti un pamato, kāpēc identificēto problēmu nepieciešams risināt, * īsi raksturo aktuālo - ar mērķi (problēmu) saistīto situāciju, pamatojot piedāvāto risinājumu un tā novitāti</p>	<p>Mezenteriāla išēmija ir sasilšana, pie kuras samazinās vai pilnībā apstājas zarnu apasiņošana kā rezultātā var rasties masīvas zarnu nekrozes. To var izraisīt trombembolija, sirds mazspēja, sepse, zarnu strangulācija (zarnu samešanās - volvulus, iesprūduši trūce, saaugumi vēdera dobumā), malrotācija vai nekrotiskais enterokolīts. Ņemot vērā to, ka šobrīd klīniskajā praksē iztrūkst specifisku diagnostisko marķieru analīzi, kuras norādītu par zarnu išēmijas pakāpi un steidzamas operatīvas iejaukšanās nepieciešamību sasilšanas diagnostika ir apgrūtināta kā dēļ vairumā gadījumu ārstēšana ir vērsta uz sasilšanas seku likvidēšanu – lielāka vai mazāka apjoma nekrotisko zarnu rezekcijām (izņemšana). Mirstības rādītāji ir 60-80% un pēdējās desmitgades laikā tiem nav tendence mainīties.</p> <p>Projekta mērķis Projekta mērķis ir zarnu išēmijas patoloģisko procesu izpēte un to ietekmējošu terapeitisko savienojumu, kas varētu mazināt išēmijas/reperfūzijas radītos bojājumus un veicinātu audu izturību pret hipoksiju pētījumi. Zinātniskais darbs padziļinās izpratni par metabolajiem procesiem pie zarnu išēmijas visā organismā kopumā, veicinās agrīno diagnostiku un dažādu pacienta atveseļošanas veicinošu savienojumu (asinsvadus paplašinošu, trombolītisku un antioksidantu) pielietošanu ārstēšanā.</p>

<p>Leguvumi no projekta realizācijas <i>*sagaidāmais pienesums zinātnes attīstībai, priekšrocības cilvēkiem</i></p>	<p>Pētījuma rezultāti veicinās uzlabojumus mezenteriālās išēmijas agrīnajā diagnostikā, tiks analizēta orgānu un visa organisma kopējā reakcija uz zarnu hipoksiju, išēmiju/reperfūziju, kas palīdzēs veicināt ārstēšanas rezultātu uzlabošanu. Pētījums padziļinās izpratni par zarnu išēmijas procesiem visā organismā kopumā ne tikai pie volvulus vai mezenteriālas trombozes, bet arī pie transplantāta “atgrūšanas” išēmijas dēļ, kad tiek veikta zarnu trakta transplantācija.</p>
<p>Projektā izmantojamo dzīvnieku suga (s) un plānotais dzīvnieku skaits</p>	<p>Izmēģinājuma dzīvnieku suga: Žurkas (mātītes un tēviņi). Kopējais izmēģinājuma dzīvnieku skaits: 681 gab</p>
<p>Sagaidāmais kaitējums dzīvniekiem <i>* ar dzīvniekiem veikto manipulāciju (piem., injekcijas, ķirurģiskās procedūras) nelabvēlīgā ietekme (piem., sāpes, svara zudums, stress, izmainīta uzvedība), to ilgums un prognozētā(s) smaguma pakāpe(s) * kas notiks ar dzīvniekiem, pētījumam noslēdzoties (piem., humāni eitanazēti, nodoti adopcijai)</i></p>	<p>Visas procedūras un manipulācijas dzīvniekiem tiks veiktas vispārējā anestēzijas stāvoklī, dzīvnieki tiks atsāpināti. Anestēzijas laikā izmēģinājuma dzīvniekiem tiks modelēta zarnu išēmija, nosienot <i>A. Mesenterica sup.</i> pilnībā un 70-80% apjomā, kā arī veicot tievo zarnu mezentērija rotēšanu radot volvulus. Nobeidzot eksperimentu, dzīvniekam esot dziļā narkozē, paredzēta termināla iekšējo orgānu (zarnu trakta, aizkuņģa dziedzera, aknu, liesas, plaušu, sirds, galvas smadzeņu) izņemšana un asins noņemšana dažādu histoloģisko, bioķīmisko un imūnhistoķīmisko, pētījumu veikšanai. Procedūra ir neatgriezeniska.</p>
<p>3Rs piemērošana un integrēšana pētījumā Aizvietošana - Refinement <i>*norādiet kādas ar dzīvniekiem nesaistītas alternatīvas ir pieejamas šajā jomā, kādas alternatīvas jūs apsvērāt un kāpēc tās nevar tikt izmantotas izvairītā mērķa sasniegšanai</i></p>	<p><i>EURL ECVAM DataBase service on Alternative Methods to animal experimentation (DB-ALM)</i> ‘https://ecvam-dbalm.jrc.ec.europa.eu/methods-and-protocols/search/intestinal-ischemia’ izmantojot <i>atslēgas</i> vārdu ‘intestinal hipoxia’. Sistēma nepiedāvāja nevienu ierakstu. Ar <i>atslēgas</i> vārdiem ‘Mesenteric ischemia’, ‘immunohistochemical markers, ischemia’ un ‘volvulus’ netika atrasts neviens ieraksts. Ar <i>atslēgas</i> vārdu ‘mitochondrium intestinal ischemia’ arī netika atrasts neviens ieraksts. Pašlaik nav pieejamas alternatīvas zinātniskās metodes volvulus išēmijas pētniecībai.</p>
<p>Samazinājums - Reduction <i>Skaidrot, kā tiks ieviesta prasība par mazāko iespējamo dzīvnieku skaita izmantošanu, neietekmējot pētījuma rezultātus (piem., statistiskā plānošana, izvairīšanās no procedūru dublēšanās, Pilotpētījumi).</i></p>	<p>Lai izmantotu iespējamo mazāko izmantojamo dzīvnieku skaitu pirms eksperimenta tiks veikts pilot pētījums, kura laikā aprobeš visas eksperimentā paredzētās darbības. Izmēģinājuma projekta statistiskā plānošana tika veikta, balstoties uz projekta pieteicēju iepriekšējo pētījumu pieredzi un, pamatā, uz zinātniskajās datu bāzēs pieejamajiem zinātniskajiem rakstiem (Herminghaus A <i>et al.</i>, 2019; Ri M <i>et al.</i>, 2017; Xin Fan <i>et al.</i>, 2019; Zhi-Peng Ji <i>et al.</i>, 2018), norādot samazinātu rezultātu variabilitāti vienas grupas ietvaros, kas ir būtiski arī vēlāk veicot <i>ex vivo</i> pētījumus (imunohistoķīmijas u.c.) un līdz ar to nodrošināt ar korektu salīdzināšanu starp vairākām eksperimentālajām grupām. Lai apzinātu līdz šim pasaulē <i>in vivo</i> un <i>in vitro</i> veikto pētījumu klāstu tika noskaidrots, ka līdz šim līdzīgi pētījumi nav bijuši veikti un ka mūsu pētījumam ir nozīmīga loma mezenteriālās išēmijas izpētē, to apliecināja</p>

	<p>esošās zinātniskās literatūras analīze, apzinot literatūras datu bāzes Scopus, PubMed, Sciencedirect, GoogleScholar, Web of Science.</p>
<p>Pilnveide - Refinement <i>*pamatot konkrētās dzīvnieku sugas izvēli, un kāpēc šis modelis ir visatbilstošākais no pilnveides un mērķa sasniegšanas viedokļa</i> <i>*norādīt pasākumus, kādus īsteno, lai nodrošinātu to, ka dzīvniekus pakļaus iespējami mazākām iespējamām neērtībām, ciešanām, diskomfortam, piem., pastiprināta dzīvnieku uzraudzība, pēcoperācijas aprūpe, sāpju “pārvaldība, plānotās atsāpināšanas un anestēzijas metodes, dzīvnieku apmācība un aklimatizācija saistībā ar procedūrām u.c.,.</i> <i>*aprakstiet mehānismus, kas nodrošinās, ka projekta īstenošanas laikā tajā tiks integrētas jaunās pilnveides metodes</i></p>	<p>Lai realizētu pētījuma mērķus praksē ir nepieciešams pētījums uz dzīvajiem audiem, jo <i>in vitro</i> izvērtēt kopējo organisma atbildi uz hipoksiju un dažādu marķieru analīzi nav iespējams. Procedūras laikā laboratorijas dzīvnieki atradīsies vispārējā anestēzijā un būs atsāpināti. Tiks izmantoti 3 mēnešus veci laboratorijas dzīvnieki - žurkas (mātītes un tēviņi). Pirms procedūras dzīvnieki tiks turēti individuāli ventilējamos būros, kuros būs vides bagātinātāji un garskaidu ligzdiņas. Procedūras laikā tiks ievākti asins un audu paraugi tālākām <i>ex vivo</i> analīzēm</p>