

Tofacitinib szívelégtelenségre és metabolikus szindrómára gyakorolt hatásának vizsgálata CF A indukált arthritis patkánymodellen ZDF patkányban

A reumatoid arthritisz (RA) elsősorban a kéz- és láb kisízületeket, csuklókat, bokákat, térdeket, esetenként más ízületeket is szimmetrikusan érintő, előrehaladó gyulladással járó betegség. Az ízületeket bélelő hártyában kialakuló gyulladás során számos olyan anyag termelődik, amely a csontvégeket borító porcot és magát a csontot is károsítja, ez a felszaporodó ízületi folyadékkal együtt jelentős fájdalmat, mozgáskorlátozottságot, deformálódást és következményes funkciókárosodást okoz. A sokízületi gyulladás előfordulása földrajzi különbségeket mutat, hazánkban 0,5-1 százalék, ez kb. 50 ezer beteget jelent. Közülük háromszor annyi a nő, mint a férfi. Eredetét nem ismerjük pontosan, több tényező egymásra hatása indítja el a folyamatot. Nem örökletes betegség, de családi halmozódás előfordul, és többféle gén felelős a genetikai fogékonyság és a betegség súlyosságának kialakulásáért. A már születéskor meglévő hajlam talaján környezeti és életmódi tényezők váltják ki a betegség létrejöttét, ilyen pl. a dohányzás, fogamzásgátlók szedése, stressz, bizonyos fertőzések. A reumatoid arthritisz autoimmun betegség, ez azt jelenti, hogy ilyenkor az immunrendszer, melynek a külső kórokozók elleni védelem a feladata, a szabályozás zavara következtében saját sejtjei, szövetei ellen is termel ellenanyagokat.

Az évek során számos olyan kezelést fejlesztettek ki, amely képes a betegség lefolyásának módosítására, a tünetek enyhítésére, de valódi gyógyulást, mint az autoimmun betegségekre általában jellemző, egyik sem hoz. A az általunk vizsgálni kívánt készítmény egy a közelmúltban törzskönyvezett gyógyszer, mely a biológiai terápia tárgykörébe tartozik. Felhasználási köre egyelőre meglehetősen szűk, általában akkor kerül alkalmazásra, amikor már minden egyéb lehetőség kudarcot vallott, ennek nemcsak anyagi, de tudományos okai is vannak, mivel az általunk vizsgálni kívánt szer rendkívül bonyolult. Intézetünk ezért célul tűzte ki a gyógyszer részletesebb megismerését, a reumatoid arthritisz leggyakoribb társbetegségeire való hatását, úgymint a cukorbetegség, illetve a szívelégtelenség.

Összefoglalva, egy emberéhez rendkívül hasonló betegállapotot tudunk létrehozni a korábban létrehozott módon, melyben a reumatoid arthritisz és a II-es típusú cukorbetegség egyaránt megjelenik az általunk használt patkányokban. Mindehhez a komplex vizsgálathoz 96 darab állat felhasználására van szükségünk. A kísérlet során az egyes beavatkozások során (szívultrahang, képalkotódiagnosztika) általános altatásban végezzük a kísérletet, hogy csökkentjük az állatok ért stresszt, az altatás minden esetben egyetlen tűszúrással jár csupán, melyet az állatok sok esetben egyáltalán nem érzékelnek. A fájdalom küszöb mérése során a kísérletet az állat maga állítja le, amit a mechanikai nyomást vagy a hő hatást fájdalmasnak ítéli meg, ilyen esetekben azonnal leáll a mérés, több fájdalmat tilos az állatnak éreznie. Az előzetes elvégzett statisztikai analízisnek köszönhetően viszont így pontosan meg tudjuk határozni, hogy mi az a minimális állatszám mely felhasználásával értékelhető eredményeket kapunk, tehát nincs szükség felesleges állati életek kioltására. Az állatok általános állapotát folyamatosan megfigyeljük, illetve a korábban megfogalmazott komolyabb fájdalmas tünetek észlelésekor az állatokat kívánjuk a kísérletből, szükség esetén kíméletesen kioltjuk az életüket túllattatással.

Kísérleteinkből olyan új eredményeket kaphatunk, melynek segítségével a gyógyszer alkalmazási köre szélesíthető, mely által a betegek életminősége javulhat, akár az élettartam növekedésével kísérve. Az állatokat ért ártalom viszonylagosan kicsi, szemben a kísérlet eredményeinek hasznával és hasznosíthatóságával