

ПРИЛОЖЕНИЕ

к Рекомендации Коллегии
Евразийской экономической комиссии
от 20 г. №

РУКОВОДСТВО по работе с лабораторными животными в доклинических (неклинических) исследованиях

I. Общие положения

1. Существует множество научных данных о факторах, влияющих на благополучие животных, о способности животных чувствовать и проявлять признаки боли, стресса, дистресса, страдания и повреждений, имеющих длительные негативные последствия для здоровья. В связи с этим следует постоянно повышать благополучие животных, используемых в научных целях, путем повышения норм их охраны в соответствии с современными научно-обоснованными требованиями.

2. Несмотря на то, что в мире все больше сторонников исключения животных из научного процесса, участие животных в экспериментах остается необходимым для охраны здоровья человека и животных, а также окружающей среды. При этом следует обеспечивать высокий уровень защиты лабораторных животных (далее – животные), если их использование невозможно избежать.

3. Широкой общественности не безразличны этические аспекты экспериментов с использованием животных. По этой причине животных

всегда следует рассматривать как существа, наделенные чувствами, а их использование должно быть разумно ограничено. Использование животных в научных или образовательных целях оправдано только тогда, когда альтернативные методы остаются недоступными.

Получение животных для исследования

4. Следует гарантировать, что использование животных в экспериментах не ставит под угрозу биоразнообразие.

5. Некоторые виды позвоночных животных следует выводить специально для экспериментальных процедур, чтобы их генетические, биологические и поведенческие характеристики были хорошо известны экспериментаторам. Подобные знания позволяют, как повысить качество и достоверность научных результатов, так и снизить разброс получаемых данных, что уменьшает число экспериментальных процедур и количество используемых животных. Кроме того, для улучшения благополучия животных и сохранения биологически видов, эксперименты на диких животных следует ограничить случаями, когда достижение поставленных целей невозможно при использовании специально выведенных лабораторных животных.

6. Поскольку происхождение беспризорных и одичавших домашних животных неизвестно, а их отлов и размещение в условиях лаборатории травматично, использование их в экспериментах запрещено.

7. Получение экспериментальных животных возможно только из специализированных питомников лабораторных животных или от заводчиков.

II. Определения

8. Для целей настоящего Руководства используются понятия, которые означают следующее:

«внешняя валидность» – степень, в которой результаты данного исследования позволяют применять или обобщать другие исследования, условия исследования, линии и (или) виды животных или людей;

«внутренняя валидность» – степень, в которой результаты данного исследования могут быть отнесены к эффектам экспериментального вмешательства, а не к каким-либо другим неизвестным факторам (например, несоответствиям в дизайне, проведении или анализе исследования, вносящему систематическую ошибку);

«дистресс» – состояние страдания, при котором животное не может полностью адаптироваться к стрессовым факторам и вызванному ими стрессу;

«заводчик» – любое юридическое или физическое лицо, занимающееся разведением животных;

«конечная гуманная точка» – самый ранний индикатор в эксперименте на животных, указывающий на сильную боль, дистресс, страдания или приближающуюся гибель. По достижении конечной гуманной точки следует принять меры по прекращению воздействия, минимизированы или уменьшены для субъекта в испытании, за счет эвтаназии животного, прекращения болезненной процедуры или предоставления лечения для облегчения боли и (или) дистресса;

«мощность» – для заранее определенного биологически значимого эффекта – вероятность того, что статистический тест

обнаружит эффект, если он существует (то есть нулевая гипотеза отклонена правильно);

«нулевая и альтернативная гипотезы» – нулевая гипотеза (H_0) заключается в том, что нет никакого эффекта, такого как разница между группами или связь между переменными. Альтернативная гипотеза (H_1) постулирует, что эффект существует;

«питомник» – любое юридическое лицо, занимающееся разведением животных, для их использования в научных целях;

«показатель результата» – любая переменная, зарегистрированная во время исследования для оценки эффекта лечения или экспериментального вмешательства. Также известна как зависимая переменная, переменная ответа;

«пользователь» – любое физическое или юридическое лицо, использующее животных в процедурах, независимо от того, делается это в целях извлечения прибыли или нет;

«поставщик» – любое физическое или юридическое лицо, не являющееся заводчиком, которое занимается поставкой животных для использования их в научных целях;

«предвзятость» – переоценка или недооценка истинного эффекта вмешательства. Предвзятость вызвана несоответствиями в планировании, проведении или анализе эксперимента, что приводит к появлению ошибки;

«процедура» – любой тип использования (инвазивное или неинвазивное) животного в экспериментальных или других научных целях с известным или неизвестным исходом, или в образовательных целях, в результате которого животному могут быть причинены боль, страдание, дистресс или нанесены повреждения, имеющие длительные последствия для здоровья, эквивалентные или более сильные, чем

причиняемые введением иглы, а также любое вмешательство, приводящее или способное привести к рождению или выведению животного, или создание и поддержание жизни генетически модифицированных линий животных. При этом настоящий термин не включает эвтаназию животных исключительно для использования их органов и тканей;

«проект» – программа работы, имеющая определенную научную цель и включающая в себя одну или несколько процедур;

«размер выборки» – количество экспериментальных единиц в группе, также обозначаемое как n ;

«размер эффекта» – количественная мера различий между группами или силы взаимосвязей между переменными;

«стресс» – состояние организма, характеризующееся эмоциональным и физическим напряжением, вызванным воздействием различных неблагоприятных факторов.

«учреждение» – юридическое лицо, созданное собственником для осуществления научной или образовательной деятельности, с любой формой собственности, и представляет любое строение, здание, группу зданий или иные помещения и которое может включать в себя частично огороженное или крытое помещение, а также мобильные объекты;

«эвтаназия» – акт гуманного умерщвления животных методами, которые обеспечивают быструю потерю сознания и гибель без боли и стресса;

«экспериментальная единица» – биологическая единица, подвергшаяся вмешательству независимо от всех других единиц, так что можно отнести любые две экспериментальные единицы к разным

экспериментальным группам. Иногда называется единицей рандомизации;

«экспериментальное животное» – животное, предназначенное для проведения эксперимента (экспериментов). Основное применение экспериментальных животных в медицине и биологии – получение, производство, определение безопасности, эффективности и качества современных лекарственных средств, продуктов питания и некоторых других веществ с целью предупреждения их возможного нежелательного эффекта для здоровья и жизни человека, животных или растений. Реже речь идет об изучении естественной среды обитания животных, поддержании популяции, видового многообразия и т. п. в интересах обеспечения благополучной среды обитания человека, сохранения природы. В сфере образования экспериментальные животные используются для подготовки профильных специалистов (ветеринарных специалистов, врачей, биологов, зоотехников, лаборантов-исследователей др.);

III. Планирование, выполнение и отчетность при исследованиях на животных

9. Для того чтобы исследования на животных выполняли свою роль, помогли оценить безопасность и эффективность лекарственного средства для человека, необходимо, чтобы планирование, выполнение и отчетность по каждому исследованию были абсолютно прозрачными и достоверными, а также позволяли воспроизвести каждый метод.

10. Научная справочная информация для исследования на животных должна продемонстрировать явный пробел в доказательствах и объяснить, почему подход *in vivo* будет оправдан. Систематические обзоры литературы о животных представляют наиболее убедительные

доказательства того, что вопрос исследования не был окончательно решен, показывая объем имеющихся данных в рамках области исследования. Они также могут помочь в выборе экспериментальной модели, предоставив исчерпывающий обзор использованных моделей, а также их преимущества и ограничения.

11. Следует представить обоснование и контекст исследования, а также его связь с другими исследованиями, включая соответствующие ссылки на предыдущие работы. Следует использовать доказательства, лежащие в основе гипотезы или целей, и объяснять, почему выбранный экспериментальный подход лучше всего подходит для ответа на вопрос исследования.

12. Если в исследовании моделируется какой-либо аспект заболевания человека, следует указать насколько модель подходит для решения конкретных задач исследования. Это может включать в себя описание того, насколько возникновение заболевания, расстройства или травмы у животного аналогично состоянию человека (как модель реагирует на известные клинически эффективные методы лечения; насколько симптомы похожи на клиническое заболевание) и как отбирались характеристики животных, отражающие возраст, пол и состояние здоровья клинической популяции.

1. Цель и задачи исследования

13. Объяснение цели исследования путем описания вопросов, которые затрагиваются в исследовании, позволяет определить, актуально ли это исследование.

14. Знание того, является ли исследование поисковым или проверкой гипотезы, имеет решающее значение для его интерпретации. Типичное поисковое исследование может привести к получению

нескольких результатов, которые можно использовать для генерации гипотез. В последующем целесообразно планировать проведение пилотного исследования, целью которого является уточнение дизайна или возможности проведения более крупных последующих экспериментов. Поисковые исследования помогают планировать эксперименты по проверке гипотез, выбирая, на каких переменных или показателях результатов сосредоточиться в последующих исследованиях.

15. Проверка конкретной гипотезы имеет значение, как для дизайна исследования, так и для анализа данных. Например, эксперимент, предназначенный для обнаружения предполагаемого эффекта, скорее всего, потребует проанализировать с помощью статистических выводов, а статистическую оценку размера выборки следует выполнить априори. В исследованиях по проверке гипотез также есть предопределенная мера первичного результата, которая используется для оценки доказательств в поддержку конкретного вопроса исследования.

16. В отличие от этого, предварительные, поисковые и пилотные исследования изучают множество возможных эффектов и, вероятно, дают больше ложноположительных результатов, поскольку некоторые из них будут положительными случайно. Таким образом, результаты хорошо спланированных исследований по проверке гипотез представляют более убедительные доказательства, чем результаты поисковых или пилотных исследований. Независимое воспроизведение исследования и метаанализ могут еще больше повысить уверенность в выводах.

2. Планирование исследования

17. Для каждого исследования дизайн создается на основании документов, регламентирующих такое исследование в соответствии с законодательством государства – члена Евразийского экономического союза или межгосударственном уровне (например, протоколы OECD или соответствующие им ГОСТы по токсикологии), с учетом всех имеющихся данных по изучаемому лекарственному средству. Также следует учитывать международные принципы 3R (замена, улучшение и сокращение (replacement, refinement, reduction)).

18. Чтобы убедиться, что способы разведения животных, ухода за ними и использования в экспериментах, проводимых в Евразийском экономическом союзе, находятся в соответствии с другими международными и национальными стандартами, их следует систематически пересматривать. При выборе методов исследования всегда следует рассматривать альтернативные методы исследований без использования животных.

19. Выбор методов исследования и вида биологических моделей оказывает прямое влияние на количество и благополучие живых тест-систем. Поэтому при выборе метода следует руководствоваться следующим принципом – наряду с получением надежных результатов животному будет причинен минимум боли, страдания и дистресса. Выбранные методы должны исключать, насколько это возможно, смерть животного, как конечную точку эксперимента, в связи с сильными страданиями, испытываемыми животным перед смертью. Если возможно, следует выбирать более гуманные конечные точки экспериментов – учитывать клинические признаки приближающейся

смерти и давать животным возможность умереть с наименьшими страданиями.

20. Выбор контрольной группы или группы сравнения зависит от экспериментальной цели. Отрицательный контроль используется для определения того, вызвано ли различие между группами вмешательством (например, животные дикого типа по сравнению с генетически модифицированными животными, плацебо по сравнению с активным лечением, фиктивная операция (ложнооперированные) по сравнению с хирургическим вмешательством). Положительные контроли могут использоваться для поддержки интерпретации отрицательных результатов или определения возможности обнаружения ожидаемого эффекта.

21. Возможно, нет необходимости включать отдельный контроль без активного лечения, если, например, эксперимент направлен на сравнение лечения, вводимого разными методами (например, внутрибрюшинное введение и пероральный желудочный зонд), или животных, которые используются в качестве их собственного контроля в длительном обучении. Пилотное исследование (исследование выполнимости процедуры), также может не потребовать контрольной группы.

22. При планировании сложных проектов визуальное представление дизайна эксперимента легче интерпретировать, чем текстовое описание, поэтому рекомендуется использовать временную диаграмму или блок-схему. Диаграммы помогают определить, какие виды лечения и процедуры применялись к конкретным животным или группам животных, и на каком этапе исследования они были выполнены. Они также помогают сообщать о сложных конструктивных особенностях, таких как пересечение или вложенность факторов

(иерархические / многоуровневые планы), блокирование (подразделение на блоки для уменьшения нежелательных вариаций) или повторные измерения во времени на одной и той же экспериментальной единице (дизайн повторяющихся измерений).

23. При рассмотрении любого научного проекта, на этапе планирования следует учитывать независимую оценку, принимающую во внимание этические аспекты использования животных и гарантирующую выполнение принципа замены, улучшения и сокращения в этих проектах, то есть оценку этого проекта лицами, не вовлеченными в его непосредственную реализацию, и незаинтересованными в его результатах.

24. Также следует как с этической, так и с научной точки зрения, обосновать, что каждый случай использования животного тщательно оценен в плане научной или образовательной значимости и актуальности ожидаемых результатов эксперимента. Возможный вред, причиняемый животным, следует соотнести с предполагаемой пользой проекта.

25. В ряде случаев, в зависимости от типа проекта, используемых видов животных и вероятности достижения поставленных в проекте задач, может потребоваться проведение итоговой оценки. Учитывая, что проекты могут значительно различаться по сложности, продолжительности и срокам получения результатов, решение о проведении итоговой оценки следует принимать с учетом данных аспектов.

3. Размер выборки

26. На всех этапах исследования (от планирования до отчетности) следует точно указывать общее количество использованных животных,

количество экспериментальных животных (непосредственно участвовавших в эксперименте), выделенных для каждой группы, и общее количество в каждом эксперименте (например, если моделирование проводилось на большем количестве животных).

27. Эта информация имеет решающее значение для оценки достоверности статистической модели и надежности экспериментальных результатов.

28. Размер выборки в каждой группе в начале исследования может отличаться от числа n в анализе. Эта информация помогает определить уменьшение выборки, были ли исключения и в какой группе они произошли. В отчет о научно-исследовательской работе целесообразно включать информацию об общем количестве животных, использованных в исследовании, а также указывать, использовались ли какие-либо животные повторно между экспериментами.

29. Расчет мощности выборки следует проводить на этапе планирования исследования, также следует указать методы определения размера выборки, за исключением тех случаев, когда дизайн исследования и объем выборки определен нормативными документами. Для экспериментов по проверке гипотез, в которых статистические данные используются для оценки размера эффекта и для определения веса свидетельств против нулевой гипотезы, размер выборки следует обосновать, для гарантии того, что эксперименты имеют оптимальный размер для проверки исследования. Слишком маленькие размеры выборки (недостаточно мощные исследования) дают неубедительные результаты, тогда как слишком большие размеры выборки (чрезмерные исследования) вызывают этические проблемы из-за ненужного использования животных и могут давать тривиальные результаты, которые являются статистически значимыми, но не биологически

значимыми. При маленьком размере выборки могут наблюдаться следующие эффекты:

в эксперименте возрастает вероятность, что реальные эффекты будут упущены;

когда эффект обнаружен, это часто будет завышенной оценкой истинного размера эффекта.

Следовательно, маломощные исследования способствуют низкой внутренней валидности исследований и риску истощения животных, используемых в безрезультатных исследованиях.

4. Критерии включения и исключения

30. Критерии включения и исключения определяют соответствие или дисквалификацию животных и данных после начала исследования. Для обеспечения научной строгости критерии определяются до начала эксперимента и сбора данных. Критерии включения не следует путать с характеристиками животных, они могут быть связаны с ними (например, масса тела должна находиться в определенном диапазоне для конкретной процедуры) или с другими параметрами исследования. В исследованиях, в которых отобранные данные повторно анализируются для другой цели, в критерии включения и исключения из исследования следует указать информацию о том как были отобраны данные.

31. Критерии исключения могут быть следствием технических проблем или проблем со здоровьем животных, таких как осложнения, ожидаемые во время операции, или обстоятельства, при которых процедуры тестирования могут быть скомпрометированы (например, развитие двигательных нарушений, которые могут повлиять на поведенческие измерения). Критерии исключения образцов или данных

включают несоблюдение стандартов контроля качества (например, недостаточные объемы образцов, неприемлемые уровни контаминантов, низкое гистологическое качество и т. д.).

32. Критерии исключения могут также отражать этические принципы исследования в соответствии с его гуманными конечными точками. Например, в исследованиях опухолей животное может быть исключено из исследования и подвергнуто эвтаназии до заранее определенного момента времени, если размер подкожной опухоли превышает определенный объем. Если ожидаются потери, их следует учитывать при определении количества животных для включения их в исследование. В то время как критерии исключения и гуманные конечные точки обычно включаются в заявку на этическую экспертизу, сообщение о критериях, используемых для исключения животных из исследования или точек данных помогает интерпретировать данные и представляет важную информацию другим исследователям, желающим воспроизвести эту модель.

5. Принципы формирования групп животных для исследования

33. Использование соответствующих методов рандомизации при распределении по группам животных гарантирует, что каждая экспериментальная единица имеет равную вероятность получения определенного лечения, и обеспечивает сбалансированное количество в каждой группе. Выбор животного из клетки «наугад» (то есть случайным или произвольным образом) не является статистически случайным, поскольку в этом процессе участвует человек. Это может привести к смещению, которое влияет на результаты, поскольку исследователь может (сознательно или подсознательно) делать суждения при отнесении животного к определенной группе или из-за

неизвестных и неконтролируемых различий в экспериментальных условиях или животных в разных группах. Использование проверенного метода рандомизации помогает минимизировать систематическую ошибку отбора и уменьшить систематические различия в характеристиках животных, отнесенных к разным группам. Статистические данные, основанные на нерандомизированном распределении групп, недействительны. Таким образом, использование рандомизации является предварительным условием любого эксперимента, предназначенного для проверки гипотезы.

34. Сообщение о точном методе и типе рандомизации (простые, стратифицированные, рандомизированные полные блоки и т.д.), использованных для генерации рандомизации (например, рандомизация, сгенерированная компьютером, с подробным описанием используемого алгоритма или программы), позволяет оценить надежность результатов и выявить потенциальные ограничения. Если рандомизация не использовалась для распределения экспериментальных единиц по группам, это должно быть указано прямо и требуется объяснение, как были сформированы сравниваемые группы.

6. Обеспечение беспристрастности

35. Исследователи часто ожидают определенного результата и могут непреднамеренно повлиять на эксперимент или интерпретировать данные таким образом, чтобы поддержать предпочитаемую ими гипотезу. Ослепление – это стратегия, используемая для минимизации этих субъективных предубеждений.

36. Не ослепленная оценка результатов приводит к переоценке эффектов лечения, а отсутствие мер по снижению систематических

ошибок, таких как рандомизация и ослепление, может способствовать увеличению эффекта на 30 – 45 %.

37. В идеале исследователи не должны знать, какое лечение получали или будут получать животные с начала эксперимента до анализа данных. Если это невозможно для каждого этапа эксперимента, всегда должна быть возможность провести, по крайней мере, некоторые этапы вслепую. Это имеет значение для организации эксперимента и может потребовать помощи со стороны дополнительного персонала (например, хирурга для выполнения вмешательств, техника для кодирования исследуемых препаратов).

38. Для каждого исследования следует указать, использовалось ли ослепление исследователя для каждого этапа экспериментального процесса, а также информацию о каких процедурах или состоянии исследователи были не осведомлены, или о каких знали. Если ослепление не использовалось ни на одном из этапов, следует четко указать это, а также причину, по которой ослепление было невозможно или не рассматривалось.

7. Показатели конечного результата

39. Показатель результата – это любая переменная, зарегистрированная во время исследования (например, объем поврежденной ткани, количество мертвых клеток, специфический молекулярный маркер) для оценки эффектов лечения или экспериментального вмешательства.

40. При планировании, реализации и описании исследования необходимо четко указывать, что было измерено, особенно когда эти измерения могут быть реализованы по-разному. Например, активность может быть записана как время, затраченное на перемещение, или

пройденное расстояние. По возможности, запись результатов измерения должна производиться беспристрастным образом (например, за счет ослепления).

41. В эксперименте по проверке гипотез мера первичного результата отвечает на главный биологический вопрос. Это важнейший результат, который определяется на этапах планирования эксперимента и используется в качестве основы для расчета размера выборки. Для поисковых исследований нет необходимости идентифицировать один первичный результат, и часто оценивается несколько вариантов исходов.

42. В исследовании по проверке гипотез, предназначенном для выявления влияния на показатель первичного результата, данные о вторичных исходах используются для оценки дополнительных эффектов вмешательства, но последующий статистический анализ вторичных показателей результата может быть недостаточно эффективным, что делает результаты и интерпретацию менее надежными. Исследования, которые утверждают, что проверяют гипотезу, но не указывают заранее определенную первичную меру результата, или те, которые изменяют первичную меру результата после сбора данных (также известные как переключение первичного результата), могут выборочно сообщать только статистически значимые результаты, отдавая предпочтение более позитивным результатам.

8. Статистические методы

43. Применяемые методы статистического анализа должны соответствовать целям и плану эксперимента; они должны быть определены заранее, до начала сбора данных. Поисковые исследования и исследования по проверке гипотез могут использовать описательную

статистику для обобщения данных (например, среднее и стандартное отклонение или медиана и квартильный размах). В поисковых исследованиях, в которых не проверялась конкретная гипотеза, описательная статистика важна для генерации новых гипотез, которые могут быть проверены в последующих экспериментах, но не позволяет делать выводы, выходящие за рамки полученных данных. В дополнение к описательной статистике исследования по проверке гипотез могут использовать статистические выводы для проверки конкретной гипотезы.

44. Подробное описание методов анализа необходимо для обеспечения того, чтобы можно было оценить уместность выбранных методов и оценить достоверность результатов. Описание статистического анализа должно содержать достаточно подробностей, чтобы другой исследователь мог повторно проанализировать необработанные данные с использованием того же метода и получить те же результаты.

9. Экспериментальные животные

45. Вид, линия, сублиния, пол, вес и возраст животных являются критическими факторами, которые могут повлиять на большинство экспериментальных результатов. Отчет о характеристиках всех использованных животных эквивалентен стандартизированным демографическим данным пациентов. Эти данные подтверждают, как внутреннюю, так и внешнюю достоверность результатов исследования. Это позволяет другим исследователям повторить эксперимент и обобщить результаты и оценить, соответствуют ли характеристики животных, выбранные для эксперимента, целям исследования.

46. При сообщении возраста и веса следует включать сводные статистические данные для каждой экспериментальной группы (например, среднее и стандартное отклонение) и, если возможно, исходные значения для отдельных животных (например, в качестве дополнительной информации или ссылки на общедоступный репозиторий данных). Поскольку в ходе исследования масса тела может изменяться, следует указать время и дату когда были сделаны измерения. Для большинства видов точная информация о возрасте более информативна, чем описание статуса развития (например, мышь, которую называют взрослой, может иметь возраст от 6 до 20 недель). Однако в некоторых случаях информация о стадии развития более информативна, чем хронологический возраст (например, у молоди *Xenopus* (когтистой лягушки), скорость развития которой может контролироваться температурой инкубации).

47. Указание веса или пола использованных животных может оказаться нецелесообразным для некоторых исследований. Например, пол может быть неизвестен для эмбрионов или молоди, или измерение веса может быть особенно стрессовым для некоторых водных видов.

48. Происхождение животных, их здоровье или иммунный статус, а также история предыдущих тестов или процедур на животных могут влиять на их физиологию и поведение, а также на их реакцию на манипуляции в текущем исследовании и, таким образом, влиять на результаты исследования. Например, животные одной линии, но из разных источников, или животные, полученные из одного источника, но в разное время, могут быть генетически разными. Иммунный или микробиологический статус животных также может влиять на благополучие, экспериментальную изменчивость и научные результаты.

49. Следует сообщать о состоянии здоровья всех животных, участвовавших в исследовании, и о любых предыдущих процедурах, которым животные подвергались. Например, если животные не содержат определенных патогенов (SPF), перечисляются патогены, от которых они были свободными. Если состояние здоровья неизвестно или не проверялось, укажите это прямо.

50. Для генетически модифицированных животных следует документировать статус генетической модификации (например, нокаут, сверхэкспрессия), генотип (например, гомозиготный, гетерозиготный), измененный ген (гены), генетические методы и технологии, используемые для создания животных, как была подтверждена генетическая модификация, и подробные сведения о животных, использованных в качестве контрольных (например, контрольных однопометников). Правильное изложение номенклатуры животных имеет решающее значение для понимания данных и обеспечения возможности обнаружения и воспроизведения результатов исследования.

10. Экспериментальные процедуры

51. Важная информация для описания включает в себя процедуры, используемые для разработки модели (например, индукция патологии), процедуры, используемые для измерения результатов, а также процедуры до и после эксперимента, включая обращение с животными, мониторинг благополучия и эвтаназию. Обращение с животными может быть источником стресса, и конкретный используемый метод (например, хватание мышей за хвост или в сложенные ладони) может повлиять на результаты исследований. Следует документировать подробности по уходу за животными и наблюдениям в ходе

исследования и все используемые меры по обеспечению и контролю качества, чтобы другие экспериментаторы могли воспроизвести эти методы. Схема экспериментальных процедур с временной шкалой может дать четкое представление о том, как проводилось исследование.

52. Следует четко указать частоту и время проведения экспериментальных процедур и измерений, включая цикл светлого и темного времени (например, 12 часов темного и 12 часов светлого периода), суточные временные метки (например, включение света в 8:00 утра) и экспериментальную временную последовательность (например, интервал между базовыми измерениями или интервал между процедурами и измерениями). Наряду с естественными циркадными ритмами они могут влиять на результаты исследований, такие как поведенческие, физиологические и иммунологические параметры. Также следует указать время и частоту проведения оценки благополучия, учитывая естественные модели поведения (например, животные, ведущие ночной образ жизни, могут не проявлять поведенческих признаков дискомфорта в течение дня).

53. Физиологическая акклиматизация после стрессового события, такого как транспортировка (например, между поставщиком, помещением для животных, операционной и лабораторией), до начала эксперимента, позволяет стабилизировать физиологические реакции животного. Протоколы различаются в зависимости от вида, линии (например, физиологическая акклиматизация после перевозки различных видов животных может занять от 24 часов до 1 недели). Процедурная акклиматизация (непосредственно перед процедурой) позволяет стабилизировать реакцию животных после непривычных манипуляций, новой среды и предыдущих процедур, которые в противном случае могут вызвать поведенческие и физиологические

изменения. Стандартные периоды акклиматизации могут варьироваться в зависимости от исследовательских лабораторий и требований законодательства государства-члена

54. Важно указывать, где проводились исследования (например, специальное лабораторное помещение или помещение для животных, клетка проживания, арена открытого поля, водный лабиринт) и были ли включены в протокол исследования периоды физиологической или процедурной акклиматизации, включая их тип и продолжительность. Если в исследовании участвовало несколько локаций, следует указать где проводился каждый эксперимент и анализ образцов.

55. Существует множество подходов к оценке любой исследовательской проблемы; поэтому важно объяснить, почему была выбрана конкретная процедура или методика. Это особенно актуально, когда процедуры являются новыми или специфичными для исследовательской лаборатории или ограничены моделью на животных или экспериментальным оборудованием (например, способ введения определяется размером животного).

11. Этическое заявление

56. Исследователи несут ответственность за соблюдение правил и инструкций, касающихся использования животных в научных целях. Это включает в себя обеспечение того, чтобы они получили соответствующее одобрение на свое исследование от соответствующего комитета по этике и (или) регулирующего органа до начала работы. Этическое заявление дает уверенность в том, что исследования получили этическую оценку. Это также способствует прозрачности и пониманию использования животных в исследованиях и укрепляет доверие общества.

57. Примером организации оценки научных проектов может быть биотическая комиссия, выделенная как рабочая группа в учреждении, проводящем исследования с использованием животных. Биоэтическая комиссия осуществляет экспертизу проектов научно-исследовательских работ с использованием лабораторных животных.

58. При использовании животных в профильных образовательных организациях высшего образования студенты в обязательном порядке изучают технологию экспериментальной работы и этические нормы, которым должен следовать экспериментатор.

59. Организация образовательного процесса должна базироваться на данном Руководстве. В структуре образовательного учреждения также может быть выделена биоэтическая комиссия, которая должна осуществлять экспертизу образовательных модулей с использованием лабораторных животных.

IV. Требования к уходу и содержанию животных в учреждении

60. При содержании, разведении и использовании лабораторных животных вопросы их благополучия должны иметь первостепенное значение. Организациям, проводящим научные исследования следует иметь на местах рабочую группу, в сферу деятельности которой входят вопросы, связанные с благополучием животных и консультации сотрудников по соответствующим вопросам. Такая группа также следит за течением и результатами проектов на уровне учреждения, способствует формированию необходимой для эффективного ухода за животными рабочей атмосферы и обеспечивает коллектив инструментами для практического применения и своевременного внедрения последних технических и научных инноваций в области принципа замены, улучшения и сокращения в целях улучшения жизни

животных. Рекомендации, данные такой группой, должны быть соответствующим образом зарегистрированы и доступны для анализа во время проведения инспекций.

61. Примером такой группы может быть Комитет по благополучию животных – внутренняя инициативная группа в учреждении, отвечающая за повседневную оценку и контроль реализации целей и задач по использованию лабораторных животных.

62. Комитет по благополучию животных проводит:

ветеринарно-санитарную оценку всех помещений и зон проведения манипуляций с животными, инвентаря в виварии и питомнике лабораторных животных;

оценку благополучия животных (качество ухода, содержания, кормления, поения и т.д.);

рассмотрение вопросов благополучия животных, вызывающих беспокойство у сотрудников организации;

политику развития материальной базы вивария и питомника;

консультирование сотрудников организации по вопросам биоэтики, гуманного обращения с животными.

63. Для того чтобы позволить компетентным органам контролировать выполнение положений настоящего Руководства, каждому заводчику, поставщику и пользователю следует вести четкие записи о количестве используемых животных, их происхождении и судьбе.

64. На нечеловекообразных приматов, собак и кошек составляется персональное досье, которое ведется в течение всей жизни, начиная с рождения, и содержит информацию, необходимую для предоставления им ухода, условий содержания и лечения в соответствии с их индивидуальными потребностями и особенностями.

65. Условия содержания животных и ухода за ними должны соответствовать видовым потребностям и особенностям.

66. Выполнение контрольно-надзорных мероприятий в отношении заводчиков, поставщиков и пользователей осуществляется в соответствии с актами, составляющими право Евразийского экономического союза.

1. Содержание животных и уход за ними

67. Окружающая среда определяет здоровье и благополучие животных, и каждый ее аспект может потенциально влиять на их поведенческие и физиологические реакции, тем самым влияя на результаты исследований. Различные исследования могут быть чувствительны к различным факторам окружающей среды, и конкретные аспекты окружающей среды, о которых следует сообщить, могут зависеть от типа исследования.

68. Окружающая среда, как лишенная дополнительных элементов, так и обогащенная ими, может влиять на широкий спектр физиологических и поведенческих реакций. Обычно выделяют структурное обогащение (например, возвышенные поверхности, разделители); ресурсы для типовых видов деятельности (например, материал для гнезд, укрытия для грызунов; растения или гравий для водных видов); а также игрушки или другие инструменты, предназначенные для ощущения новизны, используемые для стимулирования исследований, упражнений (например, беговое колесо).

69. Если не было предусмотрено никакого обогащения окружающей среды, это следует четко указать и обосновать. Также следует представить научное обоснование для депривации от еды и воды и для одиночного содержания животных.

2. Помещения

Функции и планирование

70. Все помещения следует конструировать таким образом, чтобы обеспечивать среду обитания, соответствующую физиологическим и этологическим потребностям того вида животных, которых в них содержат. Планировка помещений и их эксплуатация должны исключать доступ посторонних лиц, а также бегство животных и проникновение их извне.

71. Рекомендуется иметь в учреждении действующую программу технического обслуживания, чтобы предотвращать и исправлять любые неисправности помещения и оборудования, а также обеспечивать непрерывность деятельности учреждения, особенно в части жизнеобеспечения животных. В рамках риск-ориентированного подхода к основным процессам учреждения следует максимально предусмотреть все кратковременные и длительные аварийные ситуации, которые могут оказать влияние на жизнеобеспечение животных (например, отключение электроэнергии, водоснабжения, вентиляционных систем и т.д.)

72. Для оценки рисков рекомендуется использовать методы, которые позволяют выявить проблему до того, как она появится и окажет воздействие, и которые направлены на установление тяжести вреда последствий, вероятности возникновения и выявления опасности.

Помещения для содержания животных

73. Рекомендуется иметь в учреждении эффективный график регулярной уборки в помещениях и поддерживать удовлетворительные гигиенические стандарты. Для оценки санитарно-гигиенических

показателей чистоты помещений целесообразно применять, предусмотренные для лечебно-профилактических учреждений. При этом следует использовать риск-ориентированный подход для определения регулярности взятия проб и смывов в зависимости от назначения каждого помещения и санитарно-эпидемиологической ситуации в каждом конкретном регионе.

74. Стены и полы должны покрываются материалом, устойчивым к воздействию сильных моющих средств, который не может быть поврежден животными, и который не оказывает вредное воздействие на здоровье животных и травмирует их. Приборы и оборудование следует обеспечить дополнительной защитой от порчи их животными и от травмирования самих животных.

75. Несовместимые виды животных, например, хищник и потенциальная жертва или животные, требующие различных условий содержания, не должны содержаться в одной комнате. В случае хищника и потенциальной жертвы не допускается, чтобы они находились в области зрительного, обонятельного или звукового контакта.

Общие и специализированные (процедурные) помещения

76. Рекомендуется иметь в учреждении лабораторные комнаты для выполнения простых диагностических тестов, проведения вскрытий и (или) для взятия проб, отправляемых на более детальные исследования в другие лаборатории. Общие и специализированные помещения следует использовать, когда выполнение процедур или наблюдений в помещении для содержания животных нежелательно.

77. Следует выделить отдельные помещения для карантина вновь поступающих животных до определения состояния их здоровья и

установления потенциальных факторов риска для здоровья животных, уже содержащихся в учреждении.

78. Следует выделить отдельные помещения для содержания больных или травмированных животных.

Служебные помещения

79. Складские помещения следует конструировать, использовать и обслуживать таким образом, чтобы сохранять качество корма и подстилочного материала. В таких помещениях не должно быть вредителей и насекомых. Загрязненные материалы, в том числе все виды отходов, представляющие опасность для животных или персонала, хранятся отдельно.

80. Помещения для уборки и мойки должны иметь площадь, достаточную для размещения установок, необходимых для очистки и мойки оборудования. Процесс мойки следует организовать таким образом, чтобы разделить чистое и грязное оборудование во избежание загрязнения свежемытого оборудования.

81. В учреждении следует обеспечить условия для гигиенического хранения и безопасной утилизации отходов жизнедеятельности животных и их трупов.

82. Если требуется проведение операций в стерильных условиях, то следует иметь одно или несколько помещений, оборудованных соответствующим образом, а также предусмотреть помещения для послеоперационного восстановления животных.

Контроль среды обитания

Вентиляция и температура

83. Теплоизоляция, обогрев и вентиляция помещений для животных должны обеспечивать условия, в которых циркуляция воздуха, степень запыленности и концентрация газов поддерживаются в пределах, не опасных для животных и персонала.

84. Предельно допустимая концентрация (ПДК) вредных веществ в воздухе помещений составляет:

а) в помещениях содержания животных:

аммиак – 10 мг/м³,

углекислый газ – 0,15 об. %.

б) в производственных помещениях:

аммиак – 20 мг/м³,

формальдегид – 0,5 мг/м³.

85. Температура и относительная влажность в помещениях следует подбирать соответственно виду и возрасту содержащихся в них животных. Температура измеряется и регистрируется ежедневно.

Таблица 1

Диапазон нормальных значений
параметров температуры и влажности в помещениях

Наименование помещения	Температура	Влажность
Уборные, санузлы, душевые	20 – 29 °С	–
Дезинфекционно-моечные отделения	18 – 26 °С	< 75 %
Помещение обеззараживания и временного хранения биологических отходов	14 – 24 °С	< 75 %
Помещения для содержания лабораторных животных (мышей, крыс, хомяков, дегу)	18 – 26 °С	45 – 65 %
Помещения для содержания лабораторных животных (песчанок)	20 – 26 °С	35 – 55 %
Помещения для содержания лабораторных животных (морских свинок)	15 – 26 °С	45 – 65 %

Наименование помещения	Температура	Влажность
Помещения для содержания лабораторных животных (кроликов)	15 – 22 °С	> 45 %
Помещения для содержания лабораторных животных (хорьков)	15 – 24 °С	-
Приматы:	23 – 28 °С	40 – 70 % (приемлемая более высокая влажность)
Игрушки		
Мартышки, тамарины	23 – 28 °С (приемлемы более высокие температуры)	
Макаки-крабоеды, зеленые мартышки	21 – 28 °С	
Макаки-резусы, короткохвостые макаки, верветки	16 – 25 °С	
Длиннохвостый макак	21 – 28 °С	
Помещения для содержания мини-пигов	15 – 27 °С для новорожденных и поросят – сосунов 27 – 35 °С	40 – 75 %
Помещения для содержания собак	15 – 21 °С	-
Секционная, Манипуляционные для работы с лабораторными животными	18 – 26 °С	30 – 70 %
Кормокухни	18 – 26 °С	-
Склад временного хранения расходных материалов	16 – 25 °С	60 – 70 %
Склад химических реактивов	8 – 20 °С	60 – 70 %
Складские помещения (корм, подстил, сено)	8 – 25 °С	10 – 75 %
Помещение временного хранения чистого инвентаря	5 – 25 °С	30 – 70 %
Пробоподготовочная	20 – 26 °С	55 – 65 %
Комната хранения фармацевтических препаратов	15 – 25 °С	55 – 65 % (если специальные условия хранения не указаны в нормативной)

Наименование помещения	Температура	Влажность
		документации)
Лаборатории химико-аналитические, гистологические, биохимические, клеточные	18 – 26 °С	40 – 60 %
Гистологический архив (архив сырого материала в формалине)	18 – 25 °С	40 – 75 %
Лаборатория микробиологическая	20 – 26 °С	30 – 60 %
Архив	17 – 19 °С	50 – 55 %
Офисные помещения, коридоры	20 – 25 °С	15 – 75 %

86. Животных не следует содержать на улице в неконтролируемых климатических условиях, которые могут вызвать у них дистресс и привести к неопределенности в исследовании.

Освещение

87. В случае, когда естественного освещения недостаточно для обеспечения надлежащего цикла дня и ночи, следует наладить искусственное освещение, удовлетворяющее биологические потребности животных и обеспечивающее удовлетворительную рабочую обстановку.

88. Уровень освещенности должен быть достаточным для проведения процедур по уходу за животными и наблюдения за ними.

89. Следует обеспечить регулярный световой день и интенсивность освещения в соответствии с видоспецифическими потребностями животных.

90. При содержании животных-альбиносов уровень освещенности следует отрегулировать с учетом их повышенной чувствительности к свету.

Шум

91. Уровень шума, в том числе ультразвук, не должен отрицательно влиять на благополучие животных.

92. В случае необходимости помещения для животных следует обеспечить звукоизоляцией и звукопоглощающими материалами.

Системы сигнализации

93. Учреждениям, использующие электрическое и механическое оборудование для контроля и аварийного поддержания надлежащей среды обитания, следует иметь резервную систему сервисного обслуживания и освещения, а также регулярно проверять исправность систем сигнализации.

94. Системы нагрева воздуха и вентиляции следует оборудовать устройствами для контроля и сигнализации.

95. Четкие инструкции по действию в аварийных ситуациях размещаются на видном месте.

3. Уход за животными

Здоровье

96. В учреждениях следует иметь внутреннюю программу, обеспечивающую поддержание здоровья животных, для их благополучия и соответствия научным требованиям. Такая программа включает в себя регулярный контроль здоровья животных, программу микробиологического надзора и планы действий в случае возникновения заболеваний. Эта программа также устанавливает критерии «статуса здоровья» и процедуры приемки новых животных.

97. В отношении контроля здоровья животных также следует использовать риск-ориентированный подход, так как не может существовать единого списка патогенов для каждого вида животных вне зависимости от региона, в котором находится учреждение. Данные показатели зависят от санитарно-эпидемиологической ситуации и специфичности каждого региона. Перечень патогенов, регулярность взятия образцов, объем выборки и т. д. определяются на основании риск-ориентированного подхода в каждом конкретном учреждении.

98. Осмотр животных проводится компетентным лицом как минимум один раз в день. В случае выявления больных или травмированных животных следует принять необходимые меры.

Дикие животные

99. Транспортные контейнеры и транспортные средства должны соответствовать виду животных и находиться в местах отлова, чтобы при необходимости можно было отправить животных на обследование или лечение.

100. Особое внимание следует уделить акклиматизации, карантину, размещению и содержанию диких животных, а также уходу за ними и, если необходимо, оговорить условия по выпуску их на волю по окончании процедур.

Размещение животных и обогащение среды обитания (создание многостимульных условий)

Размещение

101. Животных, кроме тех, которые в естественных условиях ведут одиночный образ жизни, следует содержать постоянными социальными группами совместимых друг с другом особей. Подбор и анализ

социально совместимых животных должны проводиться и документироваться. Когда разрешено индивидуальное содержание в соответствии, его длительность должна ограничиваться минимально необходимым периодом, при этом должен быть обеспечен визуальный, слуховой, обонятельный и (или) тактильный контакт с сородичами. Введение новых особей в группу или перемещение особей из одной группы в другую следует проводить под тщательным наблюдением во избежание возникновения проблем, связанных с несовместимостью и нарушением социальных связей.

Обогащение среды (создание многостимульных условий)

102. Всем животным следует предоставить пространство, достаточно насыщенное для проявления широкого спектра их естественных поведенческих реакций. Они должны иметь определенную возможность контроля и выбора условий, для того чтобы снизить поведение, вызванное стрессом. Рекомендуется создавать многостимульные условия для расширения спектра активности животных, включая физические упражнения, поиск пищи, игровую и познавательную активность в соответствии с их видовой принадлежностью. Средства для обогащения среды обитания подбираются в соответствии с видовыми и индивидуальными особенностями животных. Стратегии по обогащению среды обитания в учреждении документируются, регулярно пересматриваются и обновляются.

Клетки

103. Клетки следует делать из безопасных для здоровья животных материалов. Их дизайн и конструкция должны исключать возможность

получения животным каких-либо повреждений. Клетки для многоразового использования изготавливаются из материалов, выдерживающих мойку и дезинфекцию. Пол клеток следует сделать с учетом видовых и возрастных особенностей животных и удобным для удаления продуктов их жизнедеятельности.

Кормление

104. Форма, состав и раздача корма должны соответствовать пищевым и поведенческим потребностям животных.

105. Корм должен быть приятным на вкус и не содержать вредных веществ. При выборе сырья, производстве, приготовлении и раздаче корма, следует принимать меры для минимизации химического, физического и микробиологического загрязнения.

106. Упаковка, транспортировка и хранение корма должны исключать возможность его загрязнения, порчи или уничтожения. Все контейнеры, поилки или другую посуду, используемую для кормления, следует регулярно очищать и при необходимости стерилизовать.

107. Каждое животное должно иметь доступ к пище и достаточное пространство для кормления, обеспечивающее минимальное соперничество.

Поение

108. Все животные должны иметь постоянный доступ к чистой питьевой воде.

109. Используемую автоматическую систему поения следует регулярно проверять, проводить технический осмотр и промывать во избежание осложнений при поении. Если используются клетки со

сплошным дном, следует принять меры для минимизации риска затопления.

110. Подача воды в аквариумы и садки должна соответствовать видовым потребностям и допустимым отклонениям для отдельных рыб, амфибий и рептилий.

Отдых и пространство для сна

111. В наличии всегда должны быть подобранные для конкретного вида животных подстилочный материал или укрытия для сна, в том числе материал для строения гнезд или специальные конструкции для животных, разводимых в учреждении.

112. Клетки должны иметь надежные и удобные места для отдыха в соответствии с видовыми особенностями животных. Место для сна должно быть чистым и сухим.

Обращение с животными

113. Рекомендуется в учреждении иметь программы адаптации и дрессировки, подходящие разным видам животных, процедурам и продолжительности проекта.

4. Видовая специфичность

Мыши, крысы, песчанки, хомячки и морские свинки

114. В этой и последующих таблицах, предоставляющих данные о мышах, крысах, песчанках, хомячках и морских свинках, «высота клетки» означает расстояние между полом и верхом клетки, при этом более 50% минимальной площади клетки должно быть данной высоты до помещения туда устройств для создания многостимульных условий

(обогащения среды). При планировании процедур необходимо учитывать вероятный рост животных для того, чтобы обеспечить их достаточным жизненным пространством (согласно таблицам 2 – 6) на весь период исследования.

Таблица 2

Мыши

	Вес, г	Минимальный размер клетки, см ²	Площадь клетки / животное, см ²	Минимальная высота клетки, см
В колонии и во время экспериментов	< 20	330	60	12
	20 – 25	330	70	12
	25 – 30	330	80	12
	> 30	330	100	12
Разведение		330 Для моногамных пар (аутбредные или инбредные животные) или триад (инбредные животные). Для каждой дополнительной самки с пометом должно быть добавлено 180 см ²	—	12
В колонии у заводчика*	< 20	950	40	12
	< 20	1500	30	12

* В течение короткого периода после отлучения от матери, мышей можно содержать в группах бóльшей плотности при условии их размещения в больших клетках с достаточно обогащенной средой, если при этом не наблюдается признаков нарушения их благополучия: повышения агрессии, заболеваемости и смертности, а также стереотипии и других нарушений нормального поведения, потери веса или прочих физиологических или поведенческих реакций, вызванных стрессом.

Крысы

	Вес, г	Минимальный размер клетки, см ²	Площадь клетки/ животное, см ²	Минимальная высота клетки, см
В колонии и во время экспериментов ¹	< 200	800	200	18
	200 – 300	800	250	18
	300 – 400	800	350	18
	400 – 600	800	450	18
	> 600	1500	600	18
Разведение		800 Самка с пометом; для каждой дополнительной взрослой крысы должно быть добавлено 400 см ²	—	18
В колонии у заводчика ² Клетка – 1500 см ²	< 50	1500	100	18
	50 – 100	1500	125	18
	100 – 150	1500	150	18
	150 – 200	1500	175	18
В колонии у заводчика ² Клетка – 2500 см ²	< 100	2500	100	18
	100 – 150	2500	125	18
	50 – 200	2500	150	18

¹ В долгосрочных исследованиях, если площадь пространства на одно животное к концу опыта становится меньше указанной в таблице, то приоритетным должно быть постоянство социальной группы.

² В течение короткого периода после отлучения от матери крыс можно содержать в группах бóльшей плотности при условии их размещения в больших клетках с достаточно обогащенной средой, если при этом не наблюдается признаков нарушения их благосостояния: повышения агрессии, заболеваемости и смертности, стереотипии и других нарушений нормального поведения, потери веса или прочих физиологических или поведенческих реакций, вызванных стрессом.

Песчанки

	Вес, г	Минимальный размер клетки, см ²	Площадь клетки/ животное, см ²	Минимальная высота клетки, см
В колонии и во время экспериментов	< 40	1200	150	18
	> 40	1200	250	18
Разведение		1200 для моногамных пар или триад с пометом	—	18

Таблица 5

Хомячки

	Вес, г	Минимальный размер клетки, см ²	Площадь клетки/ животное, см ²	Минимальная высота клетки, см
В колонии и во время экспериментов	< 60	800	150	14
	60 – 100	800	200	14
	>100	800	250	14
Разведение		800 самки или моногамные пары с пометом	—	14
В колонии у заводчика ¹	< 60	1500	100	14

¹ В течение короткого периода после отлучения от матери, хомячков можно содержать в группах бóльшей плотности при условии их размещения в больших клетках с достаточно обогащенной средой, если при этом не наблюдается признаков нарушения их благосостояния: повышения агрессии, заболеваемости и смертности, стереотипии и других нарушений нормального поведения, потери веса или прочих физиологических или поведенческих реакций, вызванных стрессом.

Морские свинки

	Вес, г	Минимальный размер клетки, см ²	Площадь клетки / животное, см ²	Минимальная высота клетки, см
В колонии и во время эксперимент ов	< 200	1800	200	23
	200 – 300	1800	350	23
	300 – 450	1800	500	23
	450 – 700	2500	700	23
	> 700	2500	900	23
Разведение		2500 пары с пометом; для каждой дополнительной самки должно быть добавлено 1000 см ²	—	23

Кролики

115. Внутри клетки должна быть специальная, приподнятая над полом площадка. Эта площадка должна позволять животному свободно сидеть и лежать, а также свободно залезать под нее, при этом размер площадки не должен превышать 40 % площади всей клетки. В случае, когда использование такой площадки невозможно по ветеринарным или научным соображениям, то размер клетки должен быть на 33 % больше для одного кролика и на 60 % – для пары кроликов. При содержании кроликов моложе 10 недель, размер площадки должен быть не меньше, чем 55 см × 25 см, а высота клетки должна соответствовать размерам животного.

116. Данные, приведенные в таблице 7 распространяются на клетки и загоны. На каждого с третьего по шестого кролика

дополнительно прибавляют как минимум 3000 см², а для каждого дополнительного кролика свыше шести – как минимум 2500 см².

Таблица 7

Кролики старше 10-недельного возраста

Вес, кг	Минимальная площадь для 1 – 2 социально подходящих друг другу животных, см ²	Минимальная высота клетки, см
< 3	3500	45
3 – 5	4200	45
> 5	5400	60

Таблица 8

Кролики: оптимальные размеры приподнятой площадки для клеток, имеющих размеры, указанные в таблице 7

Возраст, нед.	Вес, кг	Оптимальный размер площадки, см × см	Оптимальная высота площадки от пола клетки, см
> 10	< 3	55 × 25	25
	3 – 5	55 × 30	25
	> 5	60 × 35	30

Кролики моложе 10 недель

117. Данные таблицы 9 распространяются на клетки и загоны.

Таблица 9

Размеры клеток, для кроликов моложе 10 недель

Возраст, нед.	Минимальный размер клетки, см ²	Минимальная площадь клетки / животное, см ²	Минимальная высота клетки, см
< 7	4000	800	40
7 – 10	4000	1200	40

Размеры клетки для самки кролика с пометом

Вес самки, кг	Минимальный размер клетки, см ²	Дополнительное пространство для гнезд, см ²	Минимальная высота клетки, см
< 3	3500	1000	45
3 – 5	4200	1200	45
> 5	5400	1400	60

Кошки

118. Не следует содержать кошек поодиночке более чем 24 часа подряд. Кошек, постоянно проявляющих агрессию по отношению к другим кошкам, следует содержать отдельно, только если им не может быть подобрана совместимая особь. Социальная совместимость животных, содержащихся парами или группами, подлежит контролю по крайней мере, 1 раз в неделю.

119. Самок в последние две недели беременности или с котятами менее четырехнедельного возраста можно содержать отдельно.

120. Минимальное пространство для содержания самки и потомства – пространство, необходимое для одного взрослого животного. Данное пространство следует постепенно увеличивать, чтобы к 4-м месяцам котята были размещены в соответствии с пространственными потребностями взрослого животного.

121. Места для кормления и лотки для помета располагают на расстоянии не менее 0,5 м друг от друга. Менять их местами нельзя.

Размеры клетки для кошек

	Площадь*, м ²	Полки, м ²	Высота, м
Минимум на одно взрослое животное	1,5	0,5	2
Увеличение для каждого дополнительного животного	0,75	0,25	—

* Площадь пола, не включая полки.

Собаки

122. По возможности собак следует обеспечить возможностью выгула. Собак не следует содержать поодиночке более 4-х часов подряд. Часть вольера, расположенная в помещении, должна составлять не менее 50 % от минимального пространства, необходимого для собаки (в соответствии с таблицей 12).

123. Требования к пространству, детально изложенные ниже, основаны на рекомендациях для биглей, но крупные породы, такие как сенбернары или ирландские волкодавы, должны быть обеспечены пространством, значительно превышающем размеры, указанные в таблице 12. Для всех пород, кроме лабораторных биглей, необходимое пространство определяется в ходе консультации с ветеринарами.

124. Взрослые особи При парном или групповом содержании собак каждая взрослая особь может быть изолирована в отсек, равный половине общей площади вольера (2 м² для собак весом до 20 кг, 4 м² для собак весом более 20 кг), в случае, если такая изоляция необходима для достижения научных целей. Срок, на который собака может быть подвержена такой изоляции, не должен превышать 4-х часов подряд.

125. Кормящую самку и щенков следует содержать на такой же площади, что и одиночную самку аналогичного веса. Вольеры для щенков следует сконструировать так, чтобы самка могла перейти в дополнительный отсек или на приподнятую площадку в стороне от щенков.

Таблица 12

Размеры клетки для содержания взрослой особи собаки

Вес, кг	Минимальные размеры клетки, м ²	Минимальное пространство на 1 – 2 животное, м ²	Пространство для каждого дополнительного животного, м ²	Минимальная высота, м
< 20	4	4	2	2
> 20	8	8	4	2

Щенки собаки после отлучения от матери

126. Размер клетки для содержания щенков собаки с матерью приведен в таблице 13.

Таблица 13

Размер клетки для содержания щенков собаки с матерью

Вес, кг	Минимальный размер клетки, м ²	Минимальное пространство / животное, м ²	Минимальная высота, м
< 5	4	0,5	2
5 – 10	4	1	2
10 – 15	4	1,5	2
15 – 20	4	2	2
> 20	8	4	2

Хорьки

127. Размер клетки для содержания хорьков приведен в таблице 14.

Таблица 14

Размер клетки для содержания хорьков

Вес, г	Минимальный размер клетки, см ²	Минимальное пространство / животное, см ²	Минимальная высота, см
< 600	4500	1500	50
> 600	4500	3000	50
взрослые самцы	6000	6000	50
самка с пометом	5400	5400	50

Нечеловекообразные приматы

128. Молодых нечеловекообразных приматов не следует отлучать от своих матерей, пока не достигнут возраста 6 – 12 месяцев (в зависимости от вида).

129. Окружающая среда должна позволять нечеловекообразным приматам осуществлять комплекс ежедневных программ активности. Вольер должен давать возможность осуществления поведенческих реакций максимально широкого диапазона и позволять животным чувствовать себя в безопасности. Вольер следует оборудовать так, чтобы животные могли бегать, ходить, карабкаться и прыгать. Размер клетки для содержания мартышек и тамаринов приведен в таблице 15

Размер клеток для содержания мартышек и тамаринов

	Минимальная площадь клетки для 1-го* или 2-х животных и потомства до 5 мес, м ²	Минимальный объем / дополнительное животное старше 5 мес, м ³	Минимальная высота**, м
Мартышки	0,5	0,2	1,5
Тамарины	1,5	0,2	1,5

* Животные могут содержаться отдельно только в исключительных обстоятельствах.

** Верхняя часть вольера должна находиться на расстоянии не менее 1,8 м от пола.

Детенышей мартышек и тамаринов не отлучают от матери до 8-ми месячного возраста.

Таблица 16

Размер клеток для содержания беличьих обезьян (саймири)

Минимальная площадь клетки для 1-го* или 2-х животных, м ²	Минимальный объем / дополнительное животное старше 6 месяцев, м ³	Минимальная высота, м
2,0	0,5	1,8

* Животные могут содержаться отдельно только в исключительных обстоятельствах.

Детенышей саймири не отлучают от матери до 6-ти месячного возраста.

Таблица 17

**Размер клетки для содержания макак и верветок
(карликовые зеленые мартышки)***

Возраст	Минимальный размер клетки, м ²	Минимальный объем клетки, м ³	Минимальный объем / животное, м ³	Минимальная высота, м
< 3 лет ¹	2,0	3,6	1,0	1,8
> 3 лет ²	2,0	3,6	1,8	1,8
Животные для разведения ³			3,5	2,0

* Животных следует содержать отдельно только в исключительных обстоятельствах.

¹ В вольере минимального размера можно содержать до 3 животных.

² В вольере минимального размера можно содержать до 2 животных.

³ В колониях, предназначенных для разведения, молодняку до 2 лет, содержащемуся с матерями, не требуется дополнительного пространства и (или) объема.

Детенышей макак и верветок не следует отлучать от матери до 8-ми месячного возраста.

Таблица 18

Размер клетки для содержания для павианов*

Возраст	Минимальный размер клетки, м ²	Минимальный объем клетки, м ³	Минимальный объем/ животное, м ³	Минимальная высота, м
< 4 лет ¹	4,0	7,2	3,0	1,8
> 4 лет ¹	7,0	12,6	6,0	1,8
Животные для разведения ²	—	—	12,0	2,0

* Животные могут содержаться отдельно только в исключительных обстоятельствах.

¹ В вольере минимального размера можно содержать до 2 животных.

² В колониях, предназначенных для разведения, молодняку до 2 лет, содержащемуся с матерями, не требуется дополнительного пространства или объема.

Детенышей павианов не следует отлучать от матери до 8-ми месячного возраста.

Сельскохозяйственные животные

130. В сельскохозяйственных исследованиях, когда цель проекта требует, чтобы животные находились в условиях аналогичных тем, которые используются для разведения в коммерческих целях, условия содержания должны соответствовать нормам, установленным в соответствующей нормативной документации. Размеры загонов для содержания сельскохозяйственных животных приведены в таблицах 19 – 21.

Таблица 19

Размер загона для содержания крупного рогатого скота

Вес, кг	Минимальный размер загона, м ²	Минимальная площадь загона / животное, м ²	Длина кормушки при групповом содержании крупного рогатого скота/ животное, м	
			количество корма не ограничено	количество корма ограничено
< 100	2,50	2,30	0,10	0,30
100 – 200	4,25	3,40	0,15	0,50
200 – 400	6,00	4,80	0,18	0,60
400 – 600	9,00	7,50	0,21	0,70
600 – 800	11,00	8,75	0,24	0,80
> 800	16,00	10,00	0,30	1,00

Таблица 20

Размер загона для содержания овец и коз

Вес, кг	Минимальный размер загона, м ²	Минимальная площадь загона / животное, м ²	Минимальная высота ограждения, м	Длина кормушки при групповом содержании / животное, м	
				количество корма не ограничено	количество корма ограничено
< 20	1,0	0,7	1,0	0,10	0,25
20 – 35	1,5	1,0	1,2	0,10	0,30
35 – 60	2,0	1,5	1,2	0,12	0,40
> 60	3,0	1,8	1,5	0,12	0,50

Таблица 21

Размер загона для содержания свиней и минисвиней

Вес, кг	Минимальный размер загона, м ²	Минимальная площадь загона / животное, м ²	Минимальная площадь для лежания в загоне (в термонеutralных условиях) / животное, м ²
< 5	2,0	0,20	0,10
5 – 10	2,0	0,25	0,11
10 – 20	2,0	0,35	0,18
20 – 30	2,0	0,50	0,24
30 – 50	2,0	0,70	0,33
50 – 70	3,0	0,80	0,41
70 – 100	3,0	1,00	0,53
100 – 150	4,0	1,35	0,70
> 150	5,0	2,50	0,95

Взрослый кабан	7,5		1,30
----------------	-----	--	------

* Свиньи могут быть размещены в меньших по размеру загонах на короткий срок, (например, путем разделения основного пространства перегородками), в том случае если это оправдано ветеринарными или экспериментальными нуждами (например, когда требуются индивидуальные условия для потребления пищи).

Лошади

131. Самая короткая сторона денника должна быть минимум в 1,5 раза длиннее высоты животного в холке. Высота крытого денника должна позволять животным вставать на дыбы. Площадь денника для содержания лошадей приведена в таблице 22.

Таблица 22

Площадь денника для содержания лошадей

Высота в холке, м	Минимальная площадь денника / животное, м ²			Минимальная высота денника, м
	содержащегося отдельно или в группе до 3-х особей	содержащегося в группе из 4-х и более особей	для выжеребки / кобыла с жеребенком	
1 – 1,4	9,0	6,0	16	3,00
1,4 – 1,6	12,0	9,0	20	3,00
> 1,60	16,0	$(2 \times ВХ)^2 *$	20	3,00

* Чтобы удостовериться в достаточности пространства, расчет пространства для каждого животного проводится с учетом высоты лошади в холке.

Птицы

Домашние куры

132. В случаях, когда по научно-обоснованным причинам указанные ниже минимальные размеры клеток не могут быть использованы, длительность пребывания птиц в клетках меньшего размера следует определить экспериментатору после консультации с ветеринарным персоналом. В таких случаях птиц можно содержать в

меньших по площади клетках (минимум 0,75 м²), но при обеспечении соответствующего обогащения среды обитания. Размеры клеток для содержания домашних кур приведены в таблице 23.

Таблица 23

Размер клетки для содержания домашних кур

Вес, г	Минимальные размеры клетки, м ²	Минимальная площадь клетки / птицу, м ²	Минимальная высота, см	Минимальная длина кормушки / птицу, см
< 200	1,0	0,025	30	3
200 – 300	1,0	0,03	30	3
300 – 600	1,0	0,05	40	7
600 – 1200	2,0	0,09	50	15
1200 – 1800	2,0	0,11	75	15
1800 – 2400	2,0	0,13	75	15
> 2400	2,0	0,21	75	15

Домашние индейки

133. Все стороны клетки должны быть не менее 1,5 м в длину. В тех случаях, когда по научно-обоснованным причинам требуются меньшие размеры, длительность пребывания птиц в таких клетках должна быть определена экспериментатором после консультации с ветеринарным персоналом. В этих случаях птицы могут быть размещены в меньших клетках, но при обеспечении соответствующего обогащения среды обитания и при минимальной площади 0,75 м² и минимальной высоте 50 см для птиц весом менее 0,6 кг, минимальной площади 75 см для птиц весом менее 4 кг и минимальной площади 100 см для птиц весом более 4 кг. В таких условиях могут содержаться небольшие группы птиц в соответствии с размерами клеток, приведенными в таблице 24.

Таблица 24

Размер клетки для содержания домашних индеек

Вес, кг	Минимальный размер клетки, м ²	Минимальная площадь клетки / птицу, м ²	Минимальная высота, см	Минимальная длина кормушки / птицу, см
< 0,3	2,0	0,13	50	3
0,3 – 0,6	2,0	0,17	50	7
0,6 – 1	2,0	0,30	100	15
1 – 4	2,0	0,35	100	15
4 – 8	2,0	0,40	100	15
8 – 12	2,0	0,50	150	20
12 – 16	2,0	0,55	150	20
16 – 20	2,0	0,60	150	20
> 20	3,0	1,0	150	20

Перепела

134. Перепелов следует содержать в клетках, размеры которых приведены в таблице 25

Таблица 25

Размер клетки для содержания перепелов

Вес, г	Минимальные размеры клетки, м ²	Минимальная площадь клетки для пары птиц, м ²	Площадь клетки на каждую дополнительную птицу группы, м ²	Минимальная высота, см	Минимальная длина кормушки / птицу, см
	1,0	0,5	0,10	20	4
>150	1,0	0,6	0,15	30	4

Утки и гуси

135. Когда по научно обоснованным причинам требуются клетки меньших размеров, чем указаны в таблице, длительность пребывания в них птиц должна быть определена экспериментатором после консультации с ветеринаром. В таких случаях птиц можно содержать в

меньших по площади клетках (минимум 0,75 м²), обеспечив соответствующее обогащения среды обитания. Подобные условия могут быть использованы для размещения небольших групп птиц в клетках, размеры которых приведены в таблице 26.

Таблица 26

Размер клетки для содержания уток и гусей

Вес, г	Минимальный размер клетки, м ²	Минимальная площадь клетки / птицу, м ^{2*}	Минимальная высота, см	Минимальная длина кормушки / птицу, см
Утки				
< 300	2,0	0,10	50	10
300 – 1200**	2,0	0,20	200	10
1200 – 3500	2,0	0,25	200	15
> 3500	2,0	0,50	200	15
Гуси				
< 500	2,0	0,20	200	10
500 – 2000	2,0	0,33	200	15
> 2000	2,0	0,50	200	15

* Клетка должна включать пруд минимальной площадью 0,5 м² на каждые 2 м² клетки; минимальная глубина пруда должна быть 30 см. Пруд может занимать до 50 % от минимального размера клетки.

** Птенцы могут содержаться в клетках с минимальной высотой 75 см.

136. Минимальные размеры пруда для содержания уток и гусей приведены в таблице 27.

Таблица 27

Минимальные размеры пруда для уток и гусей*

	Площадь пруда на каждые 2 м ² клетки, м ²	Глубина, см
Утки	0,5	30
Гуси	0,5	10 – 30

* На пруд может приходиться до 50 % от минимального размера клетки.

137. Для содержания голубей клетки должны быть длинными и узкими (например, 2 м×1 м), а не квадратными, чтобы птицы могли совершать короткие полеты.

Таблица 28

Размер клетки для содержания голубей

Размер группы, особи	Минимальный размер клетки, м ²	Минимальная высота, см	Минимальная длина кормушки / птицу, см	Минимальная длина насеста для одной птицы (см)
< 6 особей	2,0	200	5	30
7 – 12 особей	3,0	200	5	30
на каждую дополнительную птицу в группе > 12 особей	0,15		5	30

Зебровые амадины

138. Клетки для содержания зебровых амадинов должны быть длинными и узкими (например, 2×1 м), что позволит птицам совершать короткие полеты. Для исследований в области разведения птиц пары могут быть размещены в клетках, меньших по размеру, при обеспечении соответствующего обогащения среды обитания при минимальной площади 0,5 м² и минимальной высоте 40 см. Продолжительность подобного содержания следует обосновать экспериментатору при консультации с ветеринаром.

Размер клетки для содержания зебровых амадинов

Размер группы, особи	Минимальный размер клетки, м ²	Минимальная высота, см	Минимальное число кормушек
< 6	1,0	100	2
7 – 12	1,5	200	2
13– 20	2,0	200	3
На каждую дополнительную птицу в группе > 20	0,05		1 на 6 птиц

Амфибии

Водные хвостатые амфибии

139. Площадь водной поверхности для содержания амфибий приведена в таблицах 30 – 34.

Таблица 30

Площадь водной поверхности для содержания водных хвостатых амфибий

Длина тела*, см	Минимальная площадь водной поверхности, см ²	Минимальная площадь водной поверхности на каждое дополнительное животное группы, см ²	Минимальная глубина воды, см
< 10	262,5	50	13
10 – 15	525	110	13
15 – 20	875	200	15
20 – 30	1837,5	440	15
> 30	3150	800	20

* Измеряется от морды до ануса.

Таблица 31

**Минимальная площадь водной поверхности для содержания
водных бесхвостых амфибий***

Длина тела ¹ , см	Минимальная площадь водной поверхности, см ²	Минимальная площадь водной поверхности на каждое дополнительное животное группы, см ²	Минимальная глубина воды, см
< 6	160	40	6
6 – 9	300	75	8
9 – 12	600	150	10
> 12	920	230	12,5

* Данные требования распространяются на емкости для содержания амфибий, но не на емкости для естественного осеменения и суперовуляции, процедур, которые из соображений эффективности требуют емкостей меньших объемов. Требования к пространству для взрослых особей определены в соответствии с их размерами. Размеры молодых особей и головастиков следует либо не принимать в расчет, либо размеры сосуда следует изменить в соответствии с принципом масштабирования.

¹ Измеряется от морды до ануса.

Таблица 32

**Размеры террариума для содержания
полуводных бесхвостых амфибий**

Длина тела ¹ , см	Минимальный размер террариума ² , см ²	Минимальная площадь террариума на каждое дополнительное животное группы, см ²	Минимальная высота террариума ³ , см	Минимальная глубина воды, см
< 5,0	1500	200	20	10
5,0 – 7,5	3500	500	30	10
> 7,5	4000	700	30	15

¹ Измеряется от морды до ануса.

² 1/3 части террариума должна приходиться на сушу, 2/3 части – на воду, которой должно быть достаточно для полного погружения животных.

³ Измеряется от поверхности суши до крышки террариума. Высота террариума должна соответствовать его внутренней планировке.

Таблица 33

**Размеры террариума для содержания
полуземноводных бесхвостых амфибий**

Длина тела ¹ , см	Минимальный размер террариума ¹ , см ²	Минимальная площадь террариума на каждое дополнительное животное группы, см ²	Минимальная высота террариума ³ , см	Минимальная глубина воды, см
< 5,0	1500	200	20	10
5,0 – 7,5	3500	500	30	10
> 7,5	4000	700	30	15

¹ Измеряется от морды до ануса.

² 2/3 террариума должны приходиться на сушу, 1/3 – на воду, в количестве, достаточном для полного погружения животных.

³ Измеряется от поверхности суши до крышки террариума. Высота террариума должна соответствовать его внутренней планировке.

Таблица 34

**Размеры террариума для содержания
древесных бесхвостых амфибий**

Длина тела ¹ , см	Минимальный размер террариума ² , см ²	Минимальная площадь террариума на каждое дополнительное животное группы, см ²	Минимальная высота террариума ³ , см
< 3	900	100	30
> 3	1500	200	30

¹ Измеряется от морды до ануса.

² 2/3 террариума должны приходиться на сушу, 1/3 – на воду, в количестве, достаточном для полного погружения животных.

³ Измеряется от поверхности суши до крышки террариума. Высота террариума должна соответствовать его внутренней планировке.

Таблица 35

**Минимальная площадь водной поверхности,
для содержания водных черепах**

Длина тела ¹ , см	Минимальная площадь водной поверхности, см ²	Минимальная площадь водной поверхности на каждое дополнительное животное группы, см ²	Минимальная глубина воды, см
< 5	600	100	10
5 – 10	1600	300	15
10 – 15	3500	600	20
15 – 20	6000	1200	30
20 – 30	10000	2000	35
> 30	20000	5000	40

¹ Измеряется по прямой линии от переднего до заднего края панциря.

Таблица 36

**Минимальный размер террариума
для содержания сухопутных змей**

Длина тела ¹ , см	Минимальный размер террариума, см ²	Минимальная площадь террариума на каждое дополнительное животное группы, см ²	Минимальная высота террариума ² , см
< 30	300	150	10
30 – 40	400	200	12
40 – 50	600	300	15
50 – 75	1200	600	20
> 75	2500	1200	28

¹ Измеряется от морды до хвоста.

² Измеряется от поверхности суши до крышки террариума. Высота террариума должна соответствовать его внутренней планировке.

Обеспечение водой и качество воды

140. Вода надлежащего качества должна быть доступна постоянно. Скорость потока воды в системе рециркуляции или фильтрации в аквариумах должна быть достаточной для обеспечения требуемых стандартов качества воды. При необходимости, воду следует фильтровать или обрабатывать с целью удаления вредных для рыб веществ. Качество воды должно соответствовать требованиям, обеспечивающим нормальную активность и физиологические реакции данного вида рыб на данной стадии развития. Скорость потока воды должна позволять рыбам свободно плавать и не влиять на их нормальное поведение. Рыбы должны иметь достаточно времени для акклиматизации и адаптации к изменениям качества воды.

Кислород, соединения азота, pH и соленость

141. Концентрация кислорода должна соответствовать определенным видам и среде, в которой данные рыбы содержатся. При необходимости следует проводить дополнительное обогащение воды кислородом. Концентрация соединений азота необходимо поддерживается низкой.

142. Уровень pH определяется для каждого конкретного вида и поддерживается на максимально устойчивом уровне. Соленость должна быть адаптирована к потребностям определенных видов рыб и стадии их развития. Изменение солености проводится постепенно.

Температура, освещение, шум

143. Температуру следует поддерживать максимально стабильной и в пределах, оптимальных для данного вида рыб пределах. Изменение температуры должно происходить постепенно. Рыбам следует обеспечить соответствующий световой день. Уровень шума следует сводить к минимуму и, где это возможно, аквариумы следует удалить от оборудования, производящего шум или вибрацию (например, генераторов или систем фильтрации).

Плотность колоний и создание подходящих условий обитания

144. Плотность колоний зависит от потребностей рыб в определенных условиях окружающей среды, а также их здоровья и благополучия. Рыбам следует обеспечить достаточный объем воды для нормального плавания, с учетом их размера, возраста, состояния здоровья и способа питания. Среду обитания рыб следует обогатить соответствующим образом – укрытиями или донным субстратом, за исключением случаев, когда этого не требуется в связи с их поведенческими особенностями.

Кормление рыб и обращение с ними

145. Рыбы должны быть обеспечены кормом, соответствующим их потребностям и подаваемым с подходящей для них частотой. Особое внимание следует уделить кормлению мальков во время перевода их с естественной диеты на искусственную, дотрагиваться до рыб руками допускается только в случае особой необходимости.

3.3. Методы эвтаназии животных

146. Использование неподходящего метода эвтаназии может вызвать у животных значительную боль, дистресс и страдание. Не менее важным является профессионализм специалиста, выполняющего эту операцию. Эвтаназия проводится только компетентными людьми, использующими метод, пригодный для данного вида животных.

147. Для эвтаназии животных применяются методы, перечисленные в таблице 37. Иные методы эвтаназии (кроме методов, перечисленных в таблице 37) могут быть использованы на животных:

а) находящихся в бессознательном состоянии, и только после получения уверенности в том, что животное не придет в сознание до наступления смерти;

б) используемых в сельскохозяйственных исследованиях, когда цель проекта требует, чтобы животные находились в условиях, аналогичных тем, в которых их содержат на коммерческих фермах.

148. Эвтаназию животных завершают одним из следующих методов:

- а) подтверждением прекращения постоянного кровообращения;
- б) разрушением мозга;
- в) смещением шейных позвонков;
- г) обескровливанием;
- е) подтверждением наступления трупного окоченения.

Методы эвтаназии животных

Животные/методы эвтаназии	Рыбы	Амфибии	Рептилии	Птицы	Грызуны	Кролики	Кошки, собаки, хорьки и лисы	Крупные млекопитающие	Нечеловекообразные приматы
Передозировка анестетиком	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Пневматическое ружье			2						
Диоксид углерода					3				
Смещение шейных позвонков				4	5	6			
Сотрясение мозга (удар по голове)				7	8	9	10		
Обезглавливание				11	12				
Электрический разряд	13	13		13		13	13	13	
Инертные газы (Ar, N ₂)								14	
Отстрел пулями из надлежащих винтовок, другого оружия и боеприпасов			15				16	15	

 вид эвтаназии для данного вида животных запрещен

Условия эвтаназии:

- 1) При необходимости следует предварительно использовать седативные средства.
- 2) Применяется только для больших рептилий.
- 3) Применяется только в случае постепенного заполнения камеры диоксидом углерода. Этот метод не применяется для плода и новорожденных грызунов.
- 4) Применяется только для птиц весом до 1 кг. Птицам весом более 250 г следует предварительно дать седативное средство.
- 5) Применяют только для грызунов весом до 1 кг. Грызунам весом более 150 г следует предварительно дать седативное средство.
- 6) Применяют только для кроликов весом до 1 кг. Кроликам весом более 150 г следует предварительно дать седативное средство.
- 7) Применяют только для птиц весом до 5 кг.
- 8) Применяют только для грызунов весом до 1 кг.
- 9) Применяют только для кроликов весом до 5 кг.
- 10) Применяют только для новорожденных.
- 11) Применяют только для птиц весом до 250 г.
- 12) Применяют только в том случае, если использование других методов не представляется возможным.
- 13) Требуется специальное оборудование.
- 14) Применяют только для свиней.
- 15) Применяют только в полевых условиях опытными стрелками.
- 16) Применяют только в полевых условиях опытными стрелками, когда использование других методов не представляется возможным.

149. Эвтаназия может быть плановой и вынужденной. Плановая эвтаназия осуществляется в соответствии с планом исследования и необходимость ее проведения следует научно обосновать.

150. Вынужденная эвтаназия проводится в отношении лабораторных животных, испытывающих боль, стресс и страдания умеренной и тяжелой степени при проведении научных работ, при стандартном содержании или при возникновении заболевания, как конечная гуманная точка.

151. Процесс эвтаназии для каждого вида животных состоит из 2 этапов: начального и конечного.

152. Методы эвтаназии, применяемые для разных видов животных приведены в таблицах 38 – 41.

Методы эвтаназии, применяемые для крыс, мышей, песчанок, дегу, хомяков

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
Не родившиеся эмбрионы и плоды: мыши – до 10 дней гестации¹ крысы – до 10 дней гестации¹ песчанки – до 12 дней гестации¹ дегу – до 43 дней гестации¹ хомяки – до 8 дней гестации¹	Эвтаназия матери	Матка с детенышами с неповрежденным амниотическим мешком удаляется из брюшной полости, далее осуществляются следующие: оставить матку с плодами на 1 час или дольше, для гибели плодов; эмбрионы или плоды до 4 грамм массы тела могут быть погружены в жидкий азот; при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода, следует предварительно эвтаназировать их до процедуры химической фиксации.
Не родившиеся эмбрионы и плоды: мыши – после 11 дней гестации¹ крысы – до 11 дней гестации¹	Эвтаназия матери (далее матка с детенышами удаляется из брюшной полости и детеныши	Декапитация; цервикальная дислокация; обескровливание из полостей сердца или перерезание основных кровеносных сосудов; передозировка анестетика; эмбрионы или плоды до 4 грамм массы тела могут быть погружены в жидкий азот, минуя начальный этап эвтаназии;

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
песчанки – до 13 дней гестации ¹ дегу – до 44 дней гестации ¹ хомяки – до 9 дней гестации ¹	подвергаются наркотизации. Декапитация. Цервикальная дислокация.	эмбрионы или плоды больше 4 грамм массы тела могут быть погружены в жидкий азот, следует предварительно их наркотизировать; при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода, следует предварительно наркотизировать или эвтаназировать их до процедуры химической фиксации. Газы для данной категории не используются ² !
Новорожденные животные, до 10 дней	Передозировка анестетиками (инъекционные или ингаляционные); Цервикальная дислокация (до массы тела 200 грамм); Наркотизация животных. Газы для данной категории не используются ²	Декапитация; цервикальная дислокация; гипотермия является приемлемой для новорожденных животных до 7 дней при этом следует избегать прямого контакта со льдом и (или) холодными поверхностями; детеныши могут быть погружены в жидкий азот, предварительно следует провести анестезию; обескровливание из полостей сердца или перерезание основных кровеносных сосудов (предварительно следует провести анестезию); при необходимости химической фиксации всего тела животного, следует предварительно эвтаназировать или провести анестезию до процедуры химической фиксации; удаление внутренних органов (сердце, легкие, головной мозг); сердечная перфузия.
Взрослые и новорожденные более 10 дней	Применение CO ₂ Цервикальная дислокация (не	Цервикальная дислокация (не применяется на животных массой тела больше 200 грамм и хомяках); обескровливание из полостей сердца;

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
	применяется на животных массой тела больше 200 грамм и хомяках) Передозировка анестетиками (инъекционные или ингаляционные); Наркотизация животных.	удаление внутренних органов (сердце, легкие, головной мозг); перерезание основных кровеносных сосудов; сердечная перфузия; декапитация.
¹ Научные данные указывают на то, что эмбрионы и плоды млекопитающих находятся в бессознательном состоянии на протяжении всего периода беременности и родов. Эмбрионы и плоды не могут сознательно испытывать такие чувства, как одышка или боль. Поэтому они также не могут страдать, умирая в утробе матери после ее смерти, независимо от причины. Время развития нервной трубки в функциональный мозг происходит после 50 % гестации. Рекомендуется гуманно эвтаназировать плоды после 50 % гестации указанными методами. ² Развитие возбуждающих и тормозных рецепторных систем происходит в течение всего периода гестации и вплоть до второй недели постнатальной жизни (10 – 14 дней). В связи с этим новорожденные до 14 дней устойчивы к гипоксии при использовании CO₂ и других ингаляционных анестетиков.		

Методы эвтаназии, применяемые для морских свинок

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
Не родившиеся эмбрионы и плоды до 34 дней гестации ¹	Эвтаназия матери	Матка с детенышами с неповрежденным амниотическим мешком удаляется из брюшной полости, затем: для гибели плодов матку оставляют с плодами на 1 час или дольше; эмбрионы или плоды до 4 грамм массы могут быть погружены в жидкий азот; при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода, следует предварительно эвтаназировать их до процедуры химической фиксации.
Не родившиеся эмбрионы и плоды после 34 дней гестации ¹	Эвтаназия матери (далее матка с детенышами удаляется из брюшной полости и детеныши подвергаются наркотизации)	Декапитация; цервикальная дислокация; обескровливание из полостей сердца или перерезание основных кровеносных сосудов; эмбрионы или плоды больше 4 грамм массы тела могут быть погружены в жидкий азот; передозировка анестетика; химическая фиксация.

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
Новорожденные и взрослые животные	Передозировка анестетиками (инъекционные или ингаляционные); Наркотизация животных. Газы для данной категории не используются	Декапитация; цервикальная дислокация; обескровливание из полостей сердца или перерезание основных кровеносных сосудов (следует провести анестезию); при необходимости химической фиксации всего тела животного, следует предварительно эвтаназировать; удаление внутренних органов (сердце, легкие, головной мозг); сердечная перфузия.
¹ Научные данные указывают на то, что эмбрионы и плоды млекопитающих находятся в бессознательном состоянии на протяжении всего периода беременности и родов. Эмбрионы и плоды не могут сознательно испытывать такие чувства, как одышка или боль. Поэтому они также не могут страдать, умирая в утробе матери после ее смерти, независимо от причины. Время развития нервной трубки в функциональный мозг происходит после 50 % гестации. Рекомендуется гуманно эвтаназировать плоды после 50 % гестации указанными способами.		

Таблица 40

Методы эвтаназии, применяемые для кроликов, хорьков и карликовых свиней

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
Не родившиеся эмбрионы и плоды: до: кролики до– 10 дней гестации ¹ хорьки до 12 дней гестации карликовые свиньи – 30 дней гестации	Эвтаназия матери	Матка с детенышами с неповрежденным амниотическим мешком удаляется из брюшной полости, затем: для гибели плодов матку оставляют с плодами на 1 час или дольше; эмбрионы или плоды до 4 грамм массы тела могут быть погружены в жидкий азот; при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода, следует предварительно эвтаназировать их до процедуры фиксации.
Не родившиеся эмбрионы и плоды: кролики – после 11 дней гестации ¹ хорьки – после 13 дней гестации ¹ карликовые свиньи – после 31 дня гестации ¹	Эвтаназия матери. Матка с детенышами удаляется из брюшной полости, далее детеныши подвергаются наркотизации	Декапитация; цервикальная дислокация; обескровливание из полостей сердца или перерезание основных кровеносных сосудов (для процедуры следует провести анестезию); передозировка анестетика; при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода, или необходимости химической фиксации всего тела животного, следует предварительно эвтаназировать или провести анестезию до процедуры фиксации; сердечная перфузия.
Новорожденные и взрослые животные	Передозировка анестетиками	Обескровливание из полостей сердца или перерезание основных

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
	(инъекционные или ингаляционные); Наркотизация животных. Газы для данной категории не используются ²	кровеносных сосудов; при необходимости химической фиксации, следует предварительно эвтаназировать животное до процедуры химической фиксации; удаление внутренних органов (сердце, легкие, головной мозг); удар тупым предметом по голове ³ ; сердечная перфузия.
¹ Научные данные указывают на то, что эмбрионы и плоды млекопитающих находятся в бессознательном состоянии на протяжении всего периода беременности и родов. Эмбрионы и плоды не могут сознательно испытывать такие чувства, как одышка или боль. Поэтому они также не могут страдать, умирая в утробе матери после ее смерти, независимо от причины. Время развития нервной трубки в функциональный мозг происходит после 50 % гестации. Рекомендуется гуманно эвтаназировать плоды после 50 % гестации указанными способами. ² Развитие возбуждающих и тормозных рецепторных систем происходит в течение всего периода гестации и вплоть до второй недели постнатальной жизни (10 – 14 дней). В связи с этим новорожденные до 14 дней устойчивы к гипоксии при использовании CO₂ и других ингаляционных анестетиков. ³ Применимо к кроликам массой до 5 кг, предварительно наркотизированных.		

Таблица 41

Методы эвтаназии, применяемые для собак

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
Не родившиеся эмбрионы и плоды до 30 дней гестации ¹	Эвтаназия матери	Матка с детенышами с неповрежденным амниотическим мешком удаляется из брюшной полости, далее осуществляется: оставить матку с плодами на 1 часа или дольше, для гибели плодов;

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
		эмбрионы или плоды до 4 грамм массы тела могут быть погружены в жидкий азот; при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода, следует предварительно эвтаназировать их до процедуры химической фиксации.
Не родившиеся эмбрионы и плоды после 31 дня гестации ¹	Эвтаназия матери Далее Матка с детенышами удаляется из брюшной полости и детеныши подвергаются наркотизации	декапитации; цервикальной дислокации; обескровливанию из полостей сердца или перерезание основных кровеносных сосудов (необходима анестезия); передозировка анестетика; при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода, или при необходимости химической фиксации всего тела животного, следует предварительно эвтаназировать или провести анестезию до процедуры фиксации; сердечная перфузия.
Новорожденные и взрослые животные	Наркотизация животных. Газы для данной категории не используются ²	Передозировка анестетиками (инъекционные или ингаляционные);

¹ Научные данные указывают на то, что эмбрионы и плоды млекопитающих находятся в бессознательном состоянии на протяжении всего периода беременности и родов. Эмбрионы и плоды не могут сознательно испытывать такие чувства, как одышка или боль. Поэтому они также не могут страдать, умирая в утробе матери после ее смерти, независимо от причины. Время развития нервной трубки в функциональный мозг происходит после 50 % гестации. Рекомендуется гуманно эвтаназировать плоды после 50 % гестации указанными способами.

² Развитие возбуждающих и тормозных рецепторных систем происходит в течение всего периода гестации и вплоть до второй недели постнатальной жизни (10 – 14 дней). В связи с этим новорожденные до 14 дней устойчивы к гипоксии при использовании CO₂ и других ингаляционных анестетиков.

5. Классификация процедур по степени тяжести

Оценка степени тяжести процедур и дальнейшая судьба животных

153. Для того чтобы увеличить прозрачность выполнения исследования и обеспечить контроль его выполнения, следует проводить классификацию процедур по степени тяжести боли, страданий, дистресса, причиняемых животному, а также повреждений, имеющих длительные для здоровья животного негативные последствия.

154. С этической точки зрения следует определить верхний порог боли, страдания, дистресса (конечная гуманная точка), по достижении которого животные уже не могут быть использованы в процедуре. Следует исключить проведение процедур, сопровождающихся сильными болями, страданием или дистрессом, которые, могут быть длительными и не могут быть облегчены. В ходе выполнения исследования степень тяжести боли, страданий и дистресса следует регистрировать, оценивать. При написании отчета следует указывать не предполагаемую на этапе составления плана эксперимента степень боли, страдания или дистресса, испытываемую животными, а фактическую. В организации, проводящей доклинические исследования выполняется мониторинг всех процедур с позиции степени тяжести, и поводится сравнительный анализ планируемых и фактических эпизодов.

155. Количество используемых в процедурах животных может быть уменьшено за счет их повторного использования, если это не противоречит научным целям исследования и не приводит к ухудшению благополучия животных. Однако преимущества повторного использования животных должны быть соотнесены с отрицательным

влиянием экспериментов на их благополучие с учетом особенностей жизни каждого животного. В связи с этим вопрос о повторном использовании животных в экспериментах следует рассматривать индивидуально в зависимости от конкретной ситуации.

156. Решение о судьбе животного после завершения эксперимента принимается с учетом перспектив данного животного и вероятных рисков для окружающей среды. Животных, чье благополучие поставлено под угрозу, следует подвергнуть эвтаназии. В некоторых случаях животные могут быть возвращены в естественную среду обитания. Такие животные, как собаки и кошки могут быть устроены в семьи в качестве домашних питомцев. В этом случае, заводчику, поставщику или пользователю следует иметь внутренний план по социализации животного, обеспечивающий успешное переселение его в домашние условия без дополнительного дистресса и угрозы безопасности населения.

157. Благополучие животных, используемых в процедурах, в значительной степени зависит от опыта и профессиональной компетентности лиц, ответственных за проведение процедур, а также лиц, осуществляющих процедуры или руководящих сотрудниками, ежедневно ухаживающими за животными. Организации, проводящие научные исследования должны гарантировать наличие у сотрудников необходимого образования, навыков и компетенции. Кроме того, следует постоянно контролировать сотрудников до тех пор, пока они не получат достаточный опыт и не продемонстрируют требуемый уровень компетентности.

158. Организации, проводящие научные исследования должны быть оснащены оборудованием, отвечающим требованиям, предъявляемым к условиям содержания соответствующих видов

животных, и позволяющим эффективно проводить процедуры, причиняя животным минимальный дистресс.

159. Для обеспечения постоянного мониторинга благополучия животных в каждом учреждении всегда должна быть доступна ветеринарная помощь, а также назначено лицо, ответственное за уход за животными и их благополучие.

160. Тяжесть процедуры следует классифицировать по уровню предполагаемых боли и страдания, причиняемых животному в ходе данной процедуры, а также по степени предполагаемых повреждений, наносимых в ходе процедуры и имеющих длительные негативные последствия для здоровья животных.

Степени тяжести процедур

Без выхода из наркоза

161. Процедуры, полностью выполняемые под общим наркозом, в результате которых животное не должно прийти в сознание классифицируют как «без выхода из наркоза».

Легкая

162. Процедуры на животных, в результате которых они могут испытать кратковременную легкую боль, страдание или дистресс, а также процедуры, не оказывающие существенного влияния на благосостояние или общее состояние животных классифицируют как «легкие».

Умеренная

163. Процедуры на животных, в результате которых они могут испытать кратковременную умеренную боль, страдание или дистресс; или продолжительную легкую боль, страдание или дистресс, а также процедуры, оказывающие умеренное негативное влияние на благополучие или общее состояние животных, классифицируют как «умеренные».

Тяжелая

164. Процедуры на животных, в результате которых они могут испытать сильную боль, страдание или дистресс, продолжительную умеренную боль, страдание или дистресс, а также процедуры, оказывающие серьезное влияние на благополучие или общее состояние животных, классифицируют как «тяжелые».

Определение степени тяжести процедур

165. При определении степени тяжести процедуры учитываются любые вмешательства или операции, происходящие в рамках данной процедуры. При этом следует принимать во внимание наиболее тяжелые последствия для каждого животного после применения всех возможных усовершенствований экспериментальных методик.

166. При определении степени тяжести конкретной процедуры следует принимать во внимание тип процедуры и другие факторы. Все эти факторы рассматриваются заново в каждом конкретном случае. Такие факторы включают в себя:

тип манипуляции, приучение к ним животных;

природу боли, страданий, дистресса или повреждений, имеющих длительные негативные последствия для здоровья животных, которые причиняются всеми элементами процедуры, их интенсивность, продолжительность, частоту и многократность использования применяемых методик;

совокупный уровень страданий, испытываемых животным в ходе процедуры;

препятствия к проявлению естественного поведения, включая изменения стандартов размещения, содержания и ухода.

167. В пунктах 167 – 169 приведены примеры процедур, классифицированных по степени тяжести на основании факторов, связанных с типом процедуры. Они должны служить первичным показателем при определении степени тяжести, наиболее подходящей для определенного типа процедуры.

168. Однако для окончательной классификации процедур по степени тяжести следует принимать во внимание дополнительные факторы, оцениваемые для каждого конкретного случая:

вид и генотип животных;

зрелость, возраст и пол животного;

степень натренированности животного для данной процедуры;

в случае повторного использования животного должна учитываться фактическая степень тяжести предыдущих процедур;

методы, используемые для уменьшения или устранения боли, страдания или дистресса, в том числе усовершенствование условий содержания и ухода;

гуманные конечные точки.

Примеры различных типов процедур, классифицированных
по степени тяжести на основе факторов,
связанных с типом процедуры

169. Легкая процедура:

- а) применение анестезии, за исключением той, которая применяется с целью проведения эвтаназии;
- б) фармакокинетические исследования, где доза препарата вводится однократно и забор крови производится ограниченное число раз (в общей сложности менее 10 % объема циркулирующей крови), и вещество не оказывает заметного неблагоприятного воздействия;
- в) получение изображения органов животных при помощи методов непроникающей регистрации (например, методом магнитно-резонансной томографии) с применением необходимых седативных средств или анестетиков;
- г) поверхностные операции (например, биопсия уха и хвоста, нехирургические подкожные имплантации мини-помп и передатчиков);
- д) применение внешних устройств для телеметрии, которые вызывают лишь незначительные неудобства для животных или незначительно влияют на их нормальную активность и поведение;
- е) введение веществ подкожно, внутримышечно, внутрибрюшинно, через зонд и внутривенно в поверхностные кровеносные сосуды, если вещество оказывает на животных только легкое воздействие и вводимые объемы соответствуют размеру и виду животного;
- ж) индукция опухолевого роста или спонтанные опухоли, не вызывающие выраженных клинических неблагоприятных последствий (например, маленькие подкожные неинвазирующие узлы);

з) разведение генетически модифицированных животных, в результате которого ожидается появление животных с небольшими изменениями фенотипа;

и) модифицированная диета, не отвечающая всем потребностям животных в питании, которая, предположительно, может вызвать легкие клинические отклонения на период проведения исследования;

к) краткосрочное (< 24 часов) содержание животных в метаболических клетках;

л) исследования, требующие краткосрочного удаления социальных партнеров, краткосрочного индивидуального содержания взрослых крыс или мышей коммуникабельных линий;

м) модели, в которых животных подвергают воздействию болезненных стимулов, причиняющих небольшую и кратковременную боль, страдание и дистресс, и которых животные могут легко избежать;

н) процедура может быть квалифицирована как «легкая» в случае сочетания или совокупности следующих операций и (или) манипуляций:

изучение строения тела непроникающими методами, требующими минимального ограничения подвижности;

измерение электрокардиограммы непроникающими методами с минимальными ограничениями подвижности или без них на приученных животных;

применение внешних устройств для телеметрии, которые, предположительно, не причиняют вреда социально адаптированным животным и не влияют на их нормальную активность и поведение;

разведение генетически модифицированных животных, которые, предположительно, не будут иметь клинически выявляемого неблагоприятного фенотипа;

добавление инертных меток в корм, чтобы отследить процесс пищеварения;

голодание < 24 часов для взрослых крыс;

тест «открытое поле».

170. Умеренная процедура:

а) фармакокинетические исследования с многократными введениями вещества, вызывающего умеренные клинические эффекты, и заборами крови (> 10% циркулирующего объема) у животного, находящегося в сознании в течение нескольких дней без кровезамещения;

б) острые тесты для определения дозозависимости, хронической токсичности и (или) канцерогенности, в которых конечной точкой эксперимента не является смерть животного;

в) операции под общим наркозом с соответствующим обезболиванием, которые приводят к послеоперационной боли, страданию или ухудшению общего состояния, например, торакотомия, трепанация, лапаротомия, лимфаденэктомия, тиреоидэктомия, ортопедическая хирургия с эффективной стабилизацией и обработкой раны, трансплантация органов с эффективным предотвращением их отторжения, хирургические имплантации катетеров или биомедицинских устройств (телеметрические передатчики, мини-помпы и т.д.);

г) модели индуцированного или спонтанного опухолевого роста, которые, предположительно, могут вызывать умеренную боль или страдания, или будут умеренно влиять на нормальное поведение;

д) облучение или химиотерапия в сублетальных дозах или в случае летальных доз с восстановлением иммунной системы.

Ожидаемые побочные эффекты при этом легкие или умеренные и непродолжительные (до 5 дней);

е) разведение генетически модифицированных животных, которые, предположительно, будут иметь умеренные изменения фенотипа;

ж) создание генетически модифицированных животных в ходе хирургических процедур;

з) использование метаболических клеток с умеренным ограничением подвижности в течение длительного периода (до 5 дней);

и) исследования с применением модифицированной диеты, не отвечающей всем потребностям животных в питании, которые, предположительно, могут вызвать умеренные клинические отклонения на период проведения исследования;

к) голодание в течение 48 часов у взрослых крыс;

л) создание условий, в которых животное не может убежать от или избежать болезненных стимулов и которые в итоге приводят к умеренному дистрессу.

171. Тяжелая процедура:

а) исследования токсичности, в которых конечной точкой эксперимента является смерть животного или ожидается смерть животного, или возникновение тяжелых патофизиологических состояний (например, определение острой токсичности вещества);

б) исследования, в которых поломка оборудования может вызвать сильную боль, страдание или смерть животного (например, устройства, поддерживающие работу сердца);

в) тестирования эффективности вакцин, характеризующиеся стойким нарушением состояния животных, прогрессирующим

заболеванием, приводящим к смерти или сопровождающимся длительной умеренной болью, страданиями или дистрессом;

г) облучение или химиотерапия в летальных дозах без восстановления иммунной системы или с восстановлением иммунной системы, которая вызывает реакцию отторжения трансплантата.

д) модели индуцированного или спонтанного опухолевого роста, которые, предположительно, станут причиной прогрессирующей болезни со смертельным исходом, сопровождающейся длительной умеренной болью, страданием или дистрессом. Например, опухоли, вызывающие кахексию, инвазивные опухоли костей, метастазирующие опухоли и опухоли с некрозом;

е) операции и другие процедуры на животных, проводимые под общим наркозом, которые могут привести к тяжелой или стойкой умеренной послеоперационной боли, страданиям или дистрессу или вызовут серьезные и стойкие нарушения общего состояния животных. Например, в случае несрастающихся переломов, торакотомии без адекватного обезболивания или нанесения травм, с тем чтобы вызвать полиорганную недостаточность;

ж) трансплантация органов, в случаях, когда возможное отторжение органа приведет к серьезному дистрессу или нарушению общего состояния животных (например, ксенотрансплантация);

з) разведение животных с генетическими нарушениями, которые, предположительно, вызовут у них серьезные и стойкие изменения общего состояния, например, болезнь Хантингтона, мышечную дистрофию, модели хронических рецидивирующих невритов;

и) использование метаболических клеток с жестким ограничением подвижности на длительный период;

к) неизбежный электрический шок (например, для теста выученной беспомощности);

л) полная изоляция социальных видов животных (например, собак и нечеловекообразных приматов, в течение длительного периода);

м) стресс вследствие обездвиживания, с тем чтобы вызвать язву желудка или сердечную недостаточность у крыс;

н) тесты, включающие в себя принудительное плавание или физические нагрузки, конечной точкой в которых является переутомление животных.

6. Уход и наблюдение за животными в эксперименте

172. Безопасный и эффективный план анестезии (обезболивания) имеет решающее значение для облегчения боли, страданий и дистресса. Без лечения боль может повлиять на биологию животных и добавить вариативности эксперименту. Тем не менее, специфические процедуры обезболивания также могут вносить изменения, влияя на экспериментальные данные. Неполное информирование об анестезиологических процедурах способствует сохранению несоответствующих методологий и недостаточному или несоответствующему использованию анальгезии. Подробное описание процедур, используемых для облегчения боли, страдания и дистресса, представляет исследователям практическую информацию для воспроизведения этого метода.

173. Исследователю следует четко описать стратегию обезболивания, в том числе:

специфический анальгетик (состав, путь, доза, концентрация);

способ введения (путь, объем, частота, время и используемое оборудование);

обоснование выбора (например, модель на животных, заболевание и (или) патология, процедура, механизм действия, фармакокинетика, безопасность персонала);

модификации протокола для уменьшения боли, страданий и дистресса (например, изменения протокола анестезии, увеличение частоты мониторинга, модификации процедуры, привыкание и т. д.)

174. Если анальгетики или другие меры благополучия, разумно ожидаемые для выполняемой процедуры, не выполняются по экспериментальным причинам, следует привести научное обоснование.

175. Сообщение о неблагоприятных событиях позволяет другим исследователям планировать соответствующие оценки благополучия и минимизировать риск возникновения этих событий в их собственных исследованиях. Если эксперимент проверяет эффективность лечения, возникновение побочных эффектов может изменить баланс между пользой лечения и риском.

176. Следует сообщать о любых нежелательных явлениях, которые оказали негативное влияние на благополучие животных в исследовании (например, угнетение сердечно-сосудистой системы и дыхания, нарушение центральной нервной системы, переохлаждение, сокращение потребления пищи) и указать были ли они ожидаемыми или неожиданными. Если нежелательные явления не наблюдались или не регистрировались во время исследования, четко укажите это.

177. Гуманные конечные точки – это заранее определенные морфологические, физиологические и (или) поведенческие признаки, которые определяют обстоятельства, при которых животное будет исключено из экспериментального исследования. Использование гуманных конечных точек может помочь минимизировать вред, позволяя достичь научных целей. Следует сообщить гуманные

конечные точки, которые были установлены для конкретного исследования, вида и штамма. Включите четкие критерии отслеживаемых клинических признаков и клинических признаков, которые привели к эвтаназии или другим определенным действиям. Включите такие подробности, как общие показатели благополучия (например, потеря веса, снижение потребления пищи, неправильная осанка) и показатели благополучия для конкретных процедур (например, размер опухоли в исследованиях рака, сенсомоторный дефицит в исследованиях инсульта).

178. Сообщите время и частоту мониторинга, принимая во внимание нормальный циркадный ритм животного и время научных процедур, а также любое увеличение частоты мониторинга (например, послеоперационное восстановление, критические моменты во время исследований болезни или после наблюдения неблагоприятного события). Доступность оценочных листов отслеживаемых клинических признаков может помочь другим исследователям разработать клинически значимые оценки благополучия, особенно для исследований, в которых описываются новые процедуры.

179. Эту информацию следует сообщать, даже если ни одно животное не достигло какой-либо гуманной конечной точки. Если для исследования не были установлены гуманные конечные точки, укажите это прямо.

7. Рекомендации по объемам введения лабораторным животным в зависимости от пути введения

Таблица 42

Рекомендованные и максимальные объемы для перорального и внутрижелудочного введения исследуемых объектов лабораторным животным

Вид животного	Рекомендованный объем, мл/кг	Максимальный объем, мл/кг
Мыши	10	40 ¹
Крысы	10	20 ²
Дегу	10	20 ²
Песчанки	10	20 ²
Хомяки	10	20 ²
Морские свинки	10	30
Кролики	1	20 ³
Хорьки	10	15
Карликовые свиньи	10	15
Собаки	5	20
Кошки	10	15
Нечеловекообразные приматы	5	10

¹ Для введения большего объема доза может быть разделена (например, 20 мл/кг вводят 4 раза в сутки, чтобы достичь в общей сложности достичь 80 мл/кг).

² Для размещения большего объема доза может быть разделена (например, 10 мл/кг вводят 4 раза в день, чтобы достичь в общей сложности 40 мл/кг в течение 24-часового периода).

³ Кроликам вводить исследуемый объект до утренней раздачи корма.

Таблица 43

Размеры внутрижелудочных зондов в зависимости от массы тела

Виды животных	Массы тела животных, г	Калибр	Размеры	
			Диаметр, мм	Длина трубки, мм
Мыши	до 15	20	2,0	25
Песчанки	свыше 15	20	2,0	38
Крысы	до 100	18	2,0	51
Дегу	100 – 200			
Морская свинка	200 – 300	18	2,0	76
Хомяк	свыше 300	16	2,8	76

Таблица 44

Размеры желудочного зонда в зависимости от вида животных

Вид животных	Диаметр катетера	Длина, мм
Кролики	2,7 – 4,3	необходимо замерять перед введением
Хорьки	5,0	
Карликовые свиньи	4,0 – 6,0	400 – 600

Таблица 45

Варианты введения в конъюнктивальный мешок

Цель введения	Способ введения
Экспериментальные исследования	
Исследование местно-раздражающего действия растворов на ткани глаза	Дозатором 10 – 200 мкл или шприцом Гамильтона. Объем введения и концентрация раствора зависит от вида животного и характеристики исследуемого фармакологического вещества.
Изучение эффективности препаратов на моделях аллергического конъюнктивита, травмы роговицы, сетчатки и других моделях патологии глаз	
Конъюнктивальная проба	
Лечебно-профилактическое введение	
Местная анестезия глаз лабораторных животных в случае травмы или перед операцией	Из флакона-капельницы в конъюнктивальный мешок вводится по 1 капле (мышам, хомякам, крысам, морским свинкам) и по 2 капли (кроликам, хищным лабораторным животным и карликовым свиньям). Делается перерыв 15 минут, затем процедура повторяется.
Дезинфекция и заживление раны глаза в случае травмы или после операции	

Таблица 46

Объемы для введения в конъюнктивальный мешок
разным видам животных

Вид животного	Объем введения, мкл
Мышь	5
Песчанка	5

Вид животного	Объем введения, мкл
Крыса	30
Дегу	30
Хомяк	5
Морская свинка	30
Кролик	50
Хорек	30
Карликовая свинья	50
Собака	50
Кошка	50

Таблица 47

Рекомендованные объемы для интравитреального введения

Вид животного	Рекомендованный объем введения (мкл/глаз)
Мыши	2
Крысы	5
Кролики	100
Собаки	100
Нечеловекообразные обезьяны	50

Таблица 48

Рекомендованные объемы для интраназального введения исследуемых объектов лабораторным животным

Вид животного	Объем введения в одну ноздрю (мкл)
Мыши, песчанки, хомяки	25
Крысы	50
Дегу	75
Морские свинки	100
Кролики	200
Хорек	150
Карликовая свинья	1 000

Вид животного	Объем введения в одну ноздрю (мкл)
Собака	500
Кошка	200
Нечеловекообразные обезьяны	200

Таблица 49

**Разрешенные объемы для внутримышечного введения
препаратов лабораторным животным**

Вид животного	Рекомендованный объем, мл/кг	Максимальный разовый объем введения на один участок введения	Размеры игл, G
Мыши	2 – 4	0,05 мл/участок ¹	≤ 23
Крысы	0,5 – 10 ²	0,2 мл/участок ³	≤ 23
Песчанки	2 – 4	0,2 мл/участок ³	≤ 23
Хомяки	0,5 – 1	0,2 мл/участок ³	≤ 23
Дегу	2 – 4	0,2 мл/участок ³	≤ 23
Морские свинки	0,5 – 2	0,25 мл/участок ³	≤ 22
Кролики	0,25 – 0,5	0,5 мл/участок ⁴	≤ 20
Хорьки	0,25 – 1	0,5 мл/участок ⁴	≤ 21
Карликовые свиньи	0,25 – 0,5	5,0 мл/участок ⁵	≤ 20
Собаки	0,1 – 1	3 мл/участок ⁶	≤ 21
Кошки	0,25 – 1	0,5 мл/участок ⁴	≤ 21

Примечания:

¹ Допускается использовать при разделении на несколько участков и чередовании лап, максимум 5 участков на лапу. Конечный объем не должен превышать 0,25 мл на лапу.

² Допускается введение до 20 мл/кг при разделении на несколько участков.

³ Допускается использовать при разделении на несколько участков и чередовании лап, максимум 2 участка на лапу. Конечный объем не должен превышать 0,5 мл на лапу.

⁴ Допускается использовать при разделении на несколько участков и чередовании лап, максимум 2 участка на лапу. Конечный объем не должен превышать 1,0 мл на лапу.

⁵ Допускается 1 участок на каждую заднюю лапу, 2 участка на шею, Суммарный объем введения не должен превышать 20 мл.

⁶ Допускается 2 участка на каждую из задних лап, и 1 участок на каждую переднюю лапу.

Таблица 50

**Рекомендованные объемы для внутрибрюшинного введения
исследуемых объектов лабораторным животным**

Вид животного	Рекомендованный объем, мл/кг	Размеры игл, G
Мыши	20 – 80	≤ 23
Крысы	10 – 20	≤ 23
Песчанки	20 – 80	≤ 23
Хомяки	10 – 20	≤ 23
Дегу	10 – 20	≤ 23
Морские свинки	10 – 20	≤ 22
Кролики	5 – 20	≤ 20
Хорьки	5 – 20	≤ 21
Карликовые свиньи	1 – 10	≤ 20
Собаки	1 – 20	≤ 21
Кошки	5 – 20	≤ 21

Таблица 51

**Разрешенные объемы для внутривенного введения
лабораторным животным¹**

Вид животного	Рекомендованный объем, мл/кг					Размеры игл, G
	струйно		инфузия			
	быстро	медленно ²	объем мл/кг	рекомендованная скорость, мл/мин	максимальная скорость, мл/мин	
Мыши	5	25	50	1	2 – 4	≤ 25
Крысы	1 – 5	20	50	1		≤ 23
Песчанки	5	20	50	1		≤ 23
Хомяки	5	20	50	1		≤ 25
Морские свинки	1	5	10	1	2 – 4	≤ 23
Кролики	2	10	20	1	2 – 4	≤ 21

Хорьки	2 – 5	10	20	1	2 – 4	≤ 23
Карликовые свиньи	2,5	10	10	1	5	≤ 20
Собаки	1 – 5	10	20	5	5	≤ 23
Кошки	5	10	20	1	5	≤ 23

¹ Эти объемы также могут быть использованы для внутриартериальной инъекции.

² В виде медленной инъекции.

Таблица 52

**Разрешенные объемы для подкожного введения препаратов
лабораторным животным**

Вид животного	Рекомендованный объем, мл/кг	Размеры игл, G
Мыши	10 – 20 (40 ¹)	≤ 23
Крысы	5 – 10 (20 ¹)	≤ 23
Песчанки	10 – 20 (40 ¹)	≤ 23
Хомяки	5 – 10 (20 ¹)	≤ 23
Дегу	5 – 10 (20 ¹)	≤ 23
Морские свинки	5 – 10 (20 ¹)	≤ 22
Кролики	1 – 2,5 (15 ¹)	≤ 20
Хорьки ¹	10 – 20	≤ 21
Карликовые свиньи	1 (3 ¹)	≤ 20
Собаки	1 (2 ¹)	≤ 21
Кошки	1 (3 ¹)	≤ 21

¹ Максимальный объем. Следует разделить на 2 – 3 участка введения.

Таблица 53

**Рекомендованные объемы внутрисуставного введения
в зависимости от вида животного и выбранного сустава**

Вид животного	Место введения	Объем введения, мл/сустав
Крыса	коленный сустав	0,1
	предплюсневой сустав	0,05
Кролик	коленный сустав	0,5
Собака	коленный сустав	1,0

Рекомендованные объемы интравагинального введения
половозрелым особям

Вид животного	Объем, мл
Мыши	0,02
Крысы	0,35
Песчанки	нет данных
Хомяки	нет данных
Дегу	нет данных
Морские свинки	нет данных
Кролики	2,0
Хорьки	нет данных
Карликовые свиньи	1-5
Собаки	2,0
Кошки	нет данных

3.7. Объемы циркулирующей крови (оцк)
у лабораторных животных и забор крови

180. При заборе образцов крови у лабораторных животных следует планировать эту манипуляцию таким образом, чтобы не создать предпосылок для развития гиповолемического шока, анемии.

181. Восстановление объема крови у животных происходит в течение 24 часов. Однако восстановление полного кровяного состава происходит через 2 недели по формуле 1 мл/кг/день.

182. Ссылки на таблицы

Таблица 55

Объем циркулирующей крови у разных видов животных

Вид животного	Объем циркулирующей крови, мл/кг
Мыши	75
Крысы	65
Песчанки	75
Дегу	70
Хомяки	80
Морские свинки	70
Кролики	55
Хорьки	60

Таблица 56

Кратность забора и количество крови,
которое можно забирать у лабораторных животных

Однократный забор крови (токсикологические и специфические исследования)			Многократный забор крови (исследование фармакокинетики и биоэквивалентности)		
% от объема циркулирующей крови	период восстановления	необходимость восполнения	% от объема циркулирующей крови в течении 24 часов	период восстановления	необходимость восполнения
7,5 %	1 неделя	-	7,5 %	1 неделя	-
10 %	2 недели	-	10 – 15 %	2 недели	до 15% – /свыше 15% +
15 %	4 недели	+	20%	3 недели	+

Таблица 57

Информация о наиболее распространенных местах забора крови
у разных видов лабораторных животных

Место забора крови	Виды животных	Необходимость анестезии	Возможность воспалительной реакции и разрушение тканей	Объем	Примечания
Яремная вена/ краниальная полая вена	все	+	низкая	+++	возможны многократные заборы крови
Ретробульбарное сплетение	мелкие грызуны	+/-	средняя/ высокая	++	кратность забора не более 4 раз, по 2 забора на 1 глаз, далее восстановление в течении 15 дней
Подъязычная вена	мелкие грызуны	+/-	низкая	+++	кратность забора 7 – 8 раз
Десневая вена	мелкие грызуны	+/-	низкая	++	возможны многократные заборы крови
Подчелюстная вена	мелкие грызуны	+/-	низкая	++	
Краевая вена уха/ ушные вены	все	-/+ только локально	низкая	++	
Центральная ушная артерия	кролики	-/+ только локально	низкая	++	

Место забора крови	Виды животных	Необходимость анестезии	Возможность воспалительной реакции и разрушение тканей	Объем	Примечания
Латеральная подкожная вена передней лапы	все	+/-	низкая	++	
Вена Сафена	все	+/-	низкая	++	
Латеральная метатарсальная вена нижней конечности	морская свинка	+/-	низкая	++	
Бедренная вена	все	+	низкая	+++	кратность забора лимитирована не более 2 – 3 раз
Латеральная вена хвоста	мелкие грызуны (кроме хомяков, песчанки и дегу с осторожностью)	-	низкая	+++	возможны многократные заборы крови
Ампутация хвоста (1-3 мм)	мелкие грызуны (кроме хомяков)	+	средняя/ высокая	++	забор крови лимитирован
Пункция сердца	все	+	средняя	+++	терминальная процедура

183. При заборе других биологических образцов необходимо использовать современные научные данные о возможности таких манипуляций и гуманных объемах.

184. Участие животных в экспериментах остается необходимым для охраны здоровья человека и животных, а также сохранения окружающей среды. Данные Правила требуют обеспечения высокого уровня охраны лабораторных животных, если их использования невозможно избежать.