

Приложение 16

Часть II

БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРАВИЛА

ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И

ИСПЫТАНИЙ НА ЖИВОТНЫХ



Экспериментальные исследования на животных являются важным, а часто и единственным, методом изучения биологических реакций на воздействие экстремальных факторов, встречающихся в практике авиационной, космической и гипербарической физиологии и медицины. Такие исследования способствуют установлению опасностей, ожидающих

человека под влиянием экстремальных воздействий, и разработке мероприятий, способных защитить его от этих опасностей. И хотя для реализации этих задач в экспериментах на животных часто приходится применять методические приемы, недоступные в исследованиях на человеке, существует общепризнанная необходимость строго придерживаться принципов гуманного отношения к животным, как объектам исследования. К числу наиболее общих из этих принципов относятся:

- Наличие убедительных обоснований в необходимости планируемых экспериментальных исследований и невозможности замены животного какой-либо моделью или альтернативным объектом исследования;

Особо тщательно должны быть обоснованы эксперименты с использованием мартышкообразных приматов:

Согласно правилам, разработанным в НИИ медицинской приматологии РАМН РФ, мартышкообразные приматы могут быть использованы в экспериментах для решения особо важных государственных и межгосударственных проблем, когда не возможно использование других лабораторных животных или есть сомнения в корректности получаемых результатов. В экспериментах с обезьянами не должны использоваться животные, отловленные в местах их естественного обитания.

- Минимизация количества привлекаемых к исследованию животных за счет стандартизации условий эксперимента, повышения информативности методических приемов, исключения факторов, увеличивающих разброс экспериментальных данных;
- Принятие мер, исключающих страдания животных;
- Обеспечение надлежащего ухода за животными с учетом особенностей их экологии;

Для соблюдения названных общих принципов в практике конкретных экспериментальных исследований необходимо установить более широкий перечень биоэтических правил, регулирующих организацию и проведение экспериментальных исследований на животных.

1. Общие положения:

1.1. Настоящий раздел «Правил» имеет целью повышение качества научных работ, проводимых в области биологии и медицины экстремальных воздействий внешней среды, в том числе в космической биологии и медицине, и обеспечение принципов гуманного обращения при работе с животными. Правила распространяются на все виды позвоночных животных (Вопрос о распространении настоящих «Правил» на беспозвоночных животных требует отдельного рассмотрения).

1.2. Эксперименты на животных должны быть обоснованы с позиций их значимости для решения медико-биологических проблем, изучаемых авиационной, космической и гипербарической медициной и получения новых знаний в области этих наук.

1.3. При разработке программ комплексных космических экспериментов необходимо проводить ранжирование их элементов по научной значимости и выделить ведущий эксперимент. Программы попутных экспериментов должны быть согласованы с ответственным исполнителем ведущего эксперимента, и не мешать его проведению. Если животное используется в нескольких экспериментах, то экспериментальная нагрузка на него не должна быть чрезмерной. Дублирование экспериментов исключается.

1.4. Перед началом проведения исследований должны быть разработаны критерии прекращения эксперимента, если отклонение в условиях содержания животных, стрессирующие и болезненные воздействия перекрывают или видоизменяют эффект изучаемого фактора.

1.5. При проведении экспериментов с животными на беспилотных космических аппаратах должно быть предусмотрено наличие надежной теле- радиометрической связи, позволяющей контролировать и регулировать условия содержания животных, оценивать их состояние, а также в случае необходимости прерывать эксперимент.

1.6. При проведении экспериментов на пилотируемых космических аппаратах особое внимание следует обратить на санитарно-гигиенические условия содержания животных, чтобы исключить возможность попадания в атмосферу космического корабля микропримесей, обусловленных жизнедеятельностью животных и опасной для человека микрофлоры.

1.7. Право на использование животных в экспериментах имеют научно-исследовательские, лечебные и высшие учебные учреждения имеющие:

- закрепленные в их Уставах полномочия на право проведения экспериментальных исследований на животных;
- виварий (экспериментально-биологическую лабораторию), оборудованный согласно требованиям «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» за № 1045-73;
- экспериментальную лабораторию, оснащенную в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных за № 755 от 12.08.1977»;
- штат сотрудников, обеспечивающий уход за животными и выполняющий требования гуманного обращения с ними, предусмотренные «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных за № 755 от 12.08.1977»;

Кроме того, в штате вивария должен быть ветеринар, который контролирует условия содержания животных и их состояние, подготовку персонала, проводящего эксперимент, проводит профилактические мероприятия в виварии, лечит животных, решает вопросы, связанные с эвтаназией животных. Кормление и водопой животных в виварии должны производиться в строгом соответствии с приказом Министерства здравоохранения СССР № 163 от 10 марта 1966 года.

1.8. При планировании эксперимента с животными исследователь должен руководствоваться принципами «трех R» (reduction, replacement, refinement), широко используемыми в международной практике. Эти принципы обосновывают необходимость минимизации числа животных в эксперименте; замену животных, при возможности, альтернативными объектами или моделями; необходимость щадить животных и устранять их страдания, усовершенствовать условия эксперимента.

1.9. При работе с экспериментальными животными экспериментатор и обслуживающий персонал обязаны строго соблюдать правила личной гигиены (см. п. 6 «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» за № 1045-73). В условиях космического полета

космонавт-исследователь при работе с животными должен руководствоваться правилами личной гигиены, которые должны быть изложены в специальном разделе инструкции по проведению эксперимента. В этом же разделе инструкции должны быть изложены действия космонавта-исследователя в случае получения им мелких травматических повреждений при работе с животными.

2. Отбор и подготовка животных к эксперименту:

2.1. Для проведения экспериментов в натурных, стендовых и лабораторных условиях следует отбирать здоровых животных одного пола и возраста с одинаковой массой тела. Отступление от этого правила возможно в случае, если использование разнополых, разновозрастных или различающихся по иным признакам животных входит в задачи эксперимента. Для уменьшения статистического разброса экспериментальных данных желательно использовать животных чистых линий, свободных от патогенной микрофлоры. Вид животного должен быть адекватен целям эксперимента. Количество животных должно быть минимальным, но достаточным для получения достоверных результатов.

2.2. В период подготовки к эксперименту и после его окончания животные должны содержаться в стандартных условиях вивария и получать питание в соответствии с установленными нормами (см. Приказ № 63 МЗ СССР от 10.03.1966 и «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» за № 1045-73, утвержденные Государственным санитарным врачом СССР от 06.04.1973).

2.3. Перед проведением полетных экспериментов животные в течение 1 месяца должны пройти тщательное предполетное обследование и необходимую предполетную подготовку. Предполетное обследование включает: общую оценку состояния животных, поедаемость корма, прибавку веса тела, цитологическое исследование крови, микробиологический анализ эндогенной микрофлоры, исследование биохимических показателей крови (для крупных животных).

Предполетная подготовка предусматривает: адаптацию животных к спецкорму, к блоку их содержания, выработку у животных условных рефлексов или навыков (если это требуется по условиям проведения эксперимента) с применением методов, основанных на положительном подкреплении.

2.4. Транспортировка экспериментальных животных должна осуществляться с использованием специальных контейнеров и соблюдением нормальных условий существования и кормления животных.

Если животные плохо переносят условия длительной транспортировки, следует определить промежуточные пункты транспортировки, на которых животные могли бы отдохнуть и адаптироваться к новым климатическим или другим условиям окружающей среды. После завершения транспортировки животным необходим период адаптации.

3. Порядок проведения процедур на животных:

3.1. Все процедуры на животных проводятся строго в соответствии с требованиями, изложенными в «Правилах проведения работ с использованием экспериментальных животных за № 755 от 12.08.1977»).

3.2. Премедикация животных проводится ответственным исполнителем эксперимента или под его наблюдением. Если животное испугано или наркоз еще не подействовал, необходимо подождать, пока животное успокоится или заснет.

3.3. Фиксировать животное следует только после того, как подействует наркоз.

3.4. При иммобилизации бодрствующих животных разрешается привязывать их к доске только на непродолжительное время. Повязки на конечностях привязанного животного должны быть мягкими и не нарушать кровообращение.

3.5. Экспериментальные вмешательства, в том числе и хирургические операции, следует выполнять с применением седативных, анальгетических и наркотических препаратов в соответствии с нормами, принятыми в ветеринарной практике. Нельзя проводить хирургические операции и другие болезненные процедуры на обездвиженных с помощью миорелаксантов животных, не получивших наркоза. После дачи животному наркоза необходим постоянный контроль за его уровнем и при первых признаках ослабления наркоза он должен быть углублен. (Доза и время введения наркотических веществ фиксируется в журнале эксперимента).

3.6. При проведении экспериментов и процедур с повышенным риском нанесения животному болезненных раздражений обязательно присутствие ветеринара или ответственного исполнителя и контроль с их стороны за адекватным обезболиванием.

3.7. Животные могут подвергаться только одной серьезной операции, если повторное оперативное вмешательство не предусмотрено убедительно обоснованными задачами эксперимента. Повторное использование животных допускается только в особых случаях с разрешения Комиссии по биоэтике.

3.8. Условия содержания и питания животных во время эксперимента определяются целями последнего, но не должны причинять животному боль и страдания.

3.9. Крупные экспериментальные животные должны иметь индивидуальную экспериментальную карту, в которой отражаются все манипуляции по ходу эксперимента вплоть до его завершения. Карта хранится в течение 1 года после опубликования статьи или подачи отчета. В случае не предусмотренной экспериментом гибели животного оно подлежит патологоанатомическому вскрытию в присутствии ответственного исполнителя, ветеринара и независимого эксперта.

3.10. В послеоперационном периоде животное должно получать квалифицированный уход и ветеринарную помощь. Животное, оказавшееся после эксперимента нежизнеспособным или испытывающим физические страдания, которые не поддаются устранению, должно быть своевременно подвергнуто эвтаназии (см. ниже).

4. Эвтаназия:

4.1. Эвтаназия - гуманное умерщвление животного применяется в экспериментальной биологии и медицине в случаях, когда животное после эксперимента остается нежизнеспособным или испытывает физические страдания, которые не поддаются устранению, а также в случаях, когда эксперимент в соответствии с его программой завершается умерщвлением животного.

4.2. При умерщвлении животное не должно испытывать эмоционального стресса. Смерть должна быть быстрой, с потерей сознания, без боли и страданий, а также надежной и необратимой.

4.3. Оптимальным методом умерщвления животного является передозировка наркоза (введение анестетика в летальной дозе, вдвое превышающей наркотическую дозу), но допускаются и другие методы:

- для мелких лабораторных животных (мышей, крыс, лягушек, птиц и т.д.) может быть использована декапитация с помощью гильотины,
- для мышей - цервикальная дислокация
- для кроликов - воздушная эмболия,
- для крупных животных - электрический ток,

В соответствии с рекомендациям FELASA допускается также умерщвление животных путем обескровливания и путем введения химических (фармакологических) препаратов (Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 1 // Laboratory Animals 1996. v.30, N4, P298-316; Part2//Ibid.v.31,N1,P1-32).

4.4. В острых опытах животное должно умерщвляться до прекращения действия наркоза и до наступления у него болезненных состояний.

4.5. Умерщвление животных не должно производиться в помещении, где содержатся другие животные, и в присутствии последних.

5. Требования к экспериментатору и вспомогательному персоналу

5.1. Экспериментальную работу с животными имеют право вести только лица, допущенные к этой работе с разрешения руководства государственного учреждения, имеющего лицензию на проведение исследовательских работ с использованием животных. Лица, допущенные к экспериментальной работе с животными и ознакомленные с настоящими правилами, несут ответственность за соблюдение правил содержания и использования животных.

5.2. Руководители учреждений и отделов, в которых используются животные, несут ответственность за то, чтобы исследователи, проводящие эксперименты, и вспомогательный персонал имели достаточную подготовку и опыт проведения таких работ. Администрация научного учреждения должна создать условия для обучения и подготовки экспериментаторов и вспомогательного персонала (без отрыва от производства) методам работы, уходу и гуманному обращению с животными.

5.3. Лица со средним медицинским, ветеринарным и зоотехническим образованием, а также аспиранты и студенты, знакомые с настоящими «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных за № 755 от 12.08.1977», допускаются к проведению несложных и безболезненных процедур на животных под контролем ответственного исполнителя.

5.4. При проведении экспериментов с животными в пилотируемых полетах с участием космонавта-исследователя последний в ходе предполетной подготовки к эксперименту должен освоить и умело применять навыки безопасной работы с животными, а также выполнять правила гуманного обращения с ними.

5.5. При представлении в печать результатов научных исследований, выполненных на экспериментальных животных, экспериментатор обязан указать, что проведение данного эксперимента было санкционировано решением КБМЭ.

6. Ответственность и контроль за выполнением «Правил проведения экспериментальных исследований и испытаний на животных»

6.1. Ответственность за нарушение «Правил проведения экспериментальных исследований и испытаний на животных» несут, в соответствии с действующим законодательством РФ, руководители учреждений, заведующие лабораториями и ответственные исполнители эксперимента.

6.2. За подготовку экспериментатора к работе с животными и за соблюдение правил использования животных в целом отвечают заведующие лабораторией и ответственный исполнитель.

6.3. Текущий контроль за соблюдением норм гуманного обращения с экспериментальными животными и условиями их содержания осуществляют специальные, независимые комиссии по биоэтике при учреждениях, а при проведении исследований в интересах авиационной, космической и гипербарической медицины общий контроль за соблюдением настоящих «Правил» осуществляется с участием Комиссии ГНЦ РФ - ИМБП РАН по биомедицинской этике (КБМЭ) - физиологической секции Российского Комитета по биоэтике при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО.

6.4. Непосредственный контроль за условиями содержания животных, их состоянием и соблюдением санитарно-гигиенических норм вивариев, включая правила личной гигиены обслуживающего персонала, осуществляет ветеринар.

6.5. По запросу КБМЭ и при посещении лаборатории членами Комиссии экспериментаторы обязаны представлять сведения о проводимых экспериментальных исследованиях с использованием животных, включая рабочий журнал с записями, данные об экспериментальной базе, штатном обеспечении и соблюдении положений настоящих «Правил».

6.6. При нарушении правил гуманного обращения с животными и других основных положений настоящих «Правил», а также при проведении экспериментов в условиях, ставящих достоверность полученных результатов под сомнение, КБМЭ вправе вносить в работу лаборатории соответствующие коррективы и обращаться к администрации учреждения с предложением о принятии мер по устранению выявленных нарушений (прекращение эксперимента; временное или постоянное отстранение от работы с животными сотрудников, нарушающих данные «Правил»; запрещение научных публикаций и защиты диссертаций по материалам исследований, не соответствующих биоэтическим нормам; использование административных санкций и др.).

7. Проведение биоэтической экспертизы:

7.1. Биоэтическую экспертизу экспериментальных исследований на животных, проводимых по программам Российского космического агентства, осуществляет Комиссия ГНЦ РФ – ИМБП РАН по биомедицинской этике (КБМЭ) - физиологическая секция Российского Комитета по биоэтике при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО.

7.2. Для получения разрешения на проведение эксперимента с животными ответственный исполнитель представляет в Комиссию по биоэтике «Заявку на проведение биоэтической экспертизы», «Программу экспериментального исследования на животных», «Заключение секции ученого Совета, подтверждающего научную обоснованность планируемого экспериментального исследования» и «Обоснование необходимости использования животных в данном исследовании» по установленной форме. После рассмотрения этих документов Комиссия по биоэтике принимает решение о возможности (или невозможности) проведения эксперимента и передает ответственному исполнителю свое «Заключение» и рекомендации.

7.3. Программа эксперимента, не утвержденная Комиссией по биоэтике, не может быть разрешена каким-либо иным административным органом института. Однако администрация института вправе запретить проведение эксперимента, утвержденного КБМЭ.

7.4. В случае несоответствия научного проекта нормам биоэтики или нарушения этих норм в процессе эксперимента КБМЭ обращается к администрации учреждения с предложениями, указанными в п.6.6.

7.5. Настоящие «Правила» допускают разработку более детальных инструкций или методических пособий для экспериментальных работ с конкретными видами животных.



Проекты этих документов, подготовленные в научных подразделениях, должны быть согласованы с КБМЭ и утверждены руководством учреждения.