**Межфакультетский Учебный Курс, организуемый факультетом биоинженерии и**

**биоинформатики, ООО «НИИ Митоинженерии МГУ» и Биологическим факультетом МГУ.**

|  |  |
| --- | --- |
| Название курса | Лабораторные животные в экспериментальных исследованиях: этика, правила и технологии использования |
| Список лекторов с указанием должности в МГУ и степени | Ловать М.Л., к.б.н., старший преподаватель биологического факультета МГУ, заведующий Испытательным центром «Виварно-экспериментальный комплекс ООО «НИИ Митоинженерии МГУ»» (ИЦ ВЭК). |
| Попов В.С., к.б.н., заведующий лаборатории экспериментальных животных факультета фундаментальной медицины МГУ. |
| Кушнир Е.А., к.б.н., руководитель отдела обеспечения качества ИЦ ВЭК. |
| Белопольская М.В., к.б.н., сотрудник отдела обеспечения качества ИЦ ВЭК. |
| Шкомова А.С., ветеринарный врач ИЦ ВЭК.  |
| Манских В.Н. д.м.н. н.сотр.НИИ ФХБ им.Белозерского А.Н.руководитель отдела патоморфологии ООО "НИИ митоинженерии МГУ" |
| Бердиев Р.К., к.б.н., директор учебно-научного центра реабилитации диких животных «Чашниково» Биологического факультета МГУ. |
| Сергиев П.В., д.б.н., профессор каф. ХПС химического факультета МГУ.  |
| Аверина О. А. н.с ООО "НИИ митоинженерии МГУ" |
| Аннотация курса | Курс предназначен для студентов, планирующих работать с лабораторными животными. В нем рассмотрены современные нормы, технологии и требования в области обращения с лабораторными животными.Необходимость проведения такого курса назрела давно: как ни парадоксально, в нашей стране, проводящей большое количество физиологических и фармакологических работ мирового уровня, не готовят специалистов по работе лабораторными животными. Технологии содержания лабораторных животных требуют опоры на современные знания об их биологии, требования к инженерным решениям и на законодательство. В большинстве стран, ведущих научную деятельность, правила работы с лабораторными животными закреплены законодательно, а для допуска к работе с животными необходимо пройти специализированное обучение. Нарушение или небрежность в соблюдении данных требований не только строго карается (отстранением от работы с животными, отзывом гранта или отклонением публикации), но и имеет большой общественный резонанс. Для заполнения данного пробела в области подготовки кадров был разработан настоящий курс, учитывающий, с одной стороны, международные требования и стандарты, с другой, специфику организации лабораторий в нашей стране. Повышение качества тест-систем при проведении доклинических испытаний и научных исследований на животных в нашей стране служат гармонизации исследований с международными стандартами, делают публикации в высокорейтинговых журналах возможными. В программу курса включены как изучение правил содержания и особенностей биологии лабораторных животных, так и новые технологии обеспечения стандартных условий микроклимата, знакомство с работой оборудования. Кроме того, рассмотрены основы биоэтики, законодательства и принципы ведения документации при проведении экспериментов. Особый акцент курса сделан на рассмотрении факторов, способных исказить результаты исследований – от нарушения микроклимата и болезней животных до ошибок при взятии животных в руки и манипуляций с ними.Преподавателями данного курса являются специалисты (руководители и научные сотрудники), организующие и проводящие как фундаментальные исследования, так и доклинические испытания лекарственных препаратов. Кроме того, представители данной команды являются активными членами организации Rus-LASA (российское подразделение FELASA – Европейской организации по работе с лабораторными животными), представляющей интересы специалистов, работающих с лабораторными животными в России, организующей ежегодную конференцию в этой области и участвующей в разработке стандартов по работе с лабораторными животными в Российской Федерации. В рамках курса запланирована экскурсия в действующий виварий на территории МГУ. |
| Программа курса | Организация рутинного ухода за лабораторными грызунами. |
| Законодательство в области работы с лабораторными животными, комиссия по биоэтике |
| Общая биология и требования к содержанию основных видов лабораторных животных. Грызуны и Зайцеобразные. |
| Общая биология и требования к содержанию основных видов лабораторных животных. Другие виды. |
| Уборка и деконтаминация помещений. Контроль качества мероприятий по дезинфекции. |
| Принципы организации вивария, способствующие поддержанию требуемого статуса здоровья грызунов и успешного проведения научных исследований. |
| Использование генетически модифицированных лабораторных грызунов в научно-исследовательских целях и правила работы с ними. |
| Инфекционные агенты лабораторных грызунов и кроликов. Влияние на результаты научных исследований |
| Организация мониторинга здоровья лабораторных грызунов. |
| Дистресс. Боль. Анальгезия. Анестезия. |
| Классификация процедур по степени тяжести. Гуманные конечные точки эксперимента. Методы эвтаназии. |
| Дизайн процедур и планирование исследований |
| Базовые манипуляции с животными в эксперименте. |
| Этические аспекты работы с лабораторными животными: принципы 3R |
| Подходы к организации стандартного вивария: потоки людей, материалов и животных с целью оптимизации процедур (экскурсия по виварию) |
| Общее количество академических часов | 30 |
| Вопросы к зачету | 1. Укажите, какие из указанных свойств относятся к однонуклеотидным полиморфизмам (SNP), а какие - к микросателлитам (SSLP)
* Аллелей множество
* Аллелей от 2 до 4
* около 100 000 на геном
* около 5 000 000 на геном
* на их основе разделяют близкие сублинии мышей C57Bl/6
1. Расположите в порядке уменьшения опасности факторы риска для микробиологической безопасности вивария:
* дикие и неконтролируемые грызуны
* исследуемые субстанции биологического характера
* персонал
* корм и подстил
* воздух и вода
* клеточное оборудование
* оборудование исследователей
1. В этическом правиле 3R в состав 3R включают

ReplacementRefinementReductionRestrictionRecycling1. Применение принципа Reduction в био-медицинских исследованиях может проявляться

за счет предварительного расчета оптимального размера выборкиза счет использования в экспериментах менее близких к человеку животныхза счет стандартизации кормов и условий содержанияза счет компьютерного моделирования части экспериментов1. Примерами относительного замещения могут служить

использование специальных клеточных линийиспользование изолированных органов и тканейиспользование зародышевых или личиночных форммоделирование процесса in vitroиспользование компьютерных моделей1. После операции под общим наркозом, крыса испытывает cтресс вследствие обездвиживания, с тем, чтобы вызвать язву желудка или сердечную недостаточность. Оцените степень тяжести данной процедуры.

ЛегкаяУмереннаяТяжелая1. На каком этапе необходимо определять гуманную конечную точку эксперимента?

На этапе планирования экспериментаВ ходе экспериментаПосле появления у животных, находящихся в эксперименте, клинических симптомовМожно не определять1. Что не запрещено делать исследователю во время эвтаназии лабораторных животных?

Использовать одну и ту же клетку для эвтаназии разных видов животных без промежуточной очисткиЭвтаназировать животных в комнате, где содержатся другие особиЭвтаназировать животных в домашней клеткеМежду эвтаназией разных групп животных не очищать камеру от запахов и загрязнений1. Какие методы эвтаназии применимы для грызунов (весом до 1 кг) согласно Директиве 2010/63/EU?

ХлороформСотрясение мозгаПередозировка анестетикамиОбезглавливаниеУглекислый газ1. Как приучить животное не бояться манипуляций?

частое и бережное обращениеежедневная физическая фиксациячастая смена клеток, поилок и корма1. Какой должна быть продолжительность фиксации грызунов ?

15-20 минут5-10 минутминимальная, необходимая для выполнения задач исследования1. Как правильно идентифицировать животное в виварии?

индивидуальная меткакарточка на клетку1. Введение зонда при внутрижелудочном введении необходимо осуществлять:

быстромедленнобез усилия1. Для того, чтобы у животного хорошо текла кровь при взятии из кончика хвоста, надо:

согреть животноепротереть хвост антисептикомсделать животному массаж1. Все материалы, которые будут соприкасаться с операционным полем при хирургии на грызунах должны быть:

простерилизованыпродезинфицированыпромыты физиологическим раствором1. Животные SPF-категории это животные

свободные от бактериальной микрофлорысвободные от вирусовгарантировано свободные от определенных возбудителейполученные из сертифицированного вивария1. Использование в био-медицинских исследованиях инбредных линий вместо аутбредных позволяет

легко распространить результаты эксперимента на всю популяциюснизить случайную вариабельность экспериментальных данныхсократить количество животных, необходимых для экспериментаиспользовать мышей вместо крыс в соответствии с правилом 3R1. Появление сублиний в процессе разведения инбредных линий вызвано

неправильным подбором размножающихся парслучайным мутационным процессомдрейфом геновразличными условиями содержания в разных питомниках1. Укажите недостатки трансгенеза, которые удается решить с помощью подходов gene targeting

встраивание генной конструкции в случайное место геномавстраивание случайного количества генных конструкций в геномнеобходимость вести культуру эмбриональных стволовых клетокналичие обязательного химерного поколения в линии разведения трансгенных животных1. К последним достижениям в области технологии производства генетически измененных лабораторных животных можно отнести

возможность активировать генетическую конструкцию в отдельных органах и тканяхвозможность включить (или выключить) ген в определенное время появление технологий gene targeting для любых животныхвключение в генетические конструкции регуляторных участковпоявление технологии клонирования крупных животныхиспользование вирусных векторов для доставки генетических конструкцийпоявление технологии "выключения" гена (нок-аут)1. Почему исследования с использованием лабораторных животных становятся объектом законодательного регулирования?

Эти исследования потенциально могут нести угрозу жизни и безопасности гражданЭто необходимо, поскольку результатом таких исследований может являться разработка новых лекарственных средствСуществует общественная обеспокоенность относительно жестокого обращения с животными в этих экспериментахГосударство регламентирует работу ученых, так как они являются госслужащими1. Научно-исследовательский виварий образовательного учреждения в настоящее время в России в своей работе обязан руководствоваться следующими документами:

СанПиН 1973ГОСТ Р 53434-2009 "Правила надлежащей лабораторной практики (GLP)"Директивой Европейского парламента 2010/63/Eu "О защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и иных научных целях"Европейской конвенцией 123 ETS о защите животных, используемых в научных целяхРуководством по содержанию и использованию лабораторных животных, Washington, NAP 2010правила GLP OECDправила GLP FDA1. Научно-исследовательский виварий, осуществляющий доклинические испытания лекарственных средств, в настоящее время в России в своей работе обязан руководствоваться следующими документами:

СанПиН 1973ГОСТ Р 53434-2009 "Правила надлежащей лабораторной практики (GLP)"Директивой Европейского парламента 2010/63/Eu "О защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и иных научных целях"Европейской конвенцией 123 ETS о защите животных, используемых в научных целяхРуководством по содержанию и использованию лабораторных животных, Washington, NAP 2010правила GLP OECDправила GLP FDA1. Научно-исследовательский виварий, осуществляющий доклинические испытания лекарственных средств, в настоящее время в странах Европейского Союза в своей работе обязан руководствоваться следующими документами:

СанПиН 1973ГОСТ Р 53434-2009 "Правила надлежащей лабораторной практики (GLP)"Директивой Европейского парламента 2010/63/Eu "О защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и иных научных целях"Европейской конвенцией 123 ETS о защите животных, используемых в научных целяхРуководством по содержанию и использованию лабораторных животных, Washington, NAP 2010правила GLP OECDправила GLP FDA1. Научно-исследовательский виварий, осуществляющий доклинические испытания лекарственных средств, в настоящее время в США в своей работе обязан руководствоваться следующими документами:

СанПиН 1973ГОСТ Р 53434-2009 "Правила надлежащей лабораторной практики (GLP)"Директивой Европейского парламента 2010/63/Eu "О защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и иных научных целях"Европейской конвенцией 123 ETS о защите животных, используемых в научных целяхРуководством по содержанию и использованию лабораторных животных, Washington, NAP 2010правила GLP OECDправила GLP FDA1. Кто должен входить в состав  рабочей группы по созданию вивария?

исследователиотдел охраны трудаинженерветеринарный врачпредставитель строительной организации1. На каких принципах основано распределение потоков при планировании вивария?

минимальное пересечениеот чистого к грязномудокументирование каждого действияналичие освещения в каждом помещениискладские зоны по ходу потоков1. Схемы каких потоков необходимо учитывать при проектировании вивария?

животныетехнический персоналотходывоздухоборудование1. Какие помещения должны обязательно входить в состав вивария?

комната для манипуляциймоечный блокавтоклавнаяскладпровизорская1. Какие типы барьерных систем для поддержания SPF статуса животных вы знаете?

гнотоизоляторыиндивидуально-вентилируемые клеткигерметичные боксывиварии открытого типа с барьерамививарии с разделением потоков1. Какие требования предъявляют к покрытиям поверхностей в зоне содержания животных?

устойчивость к истиранию и механическим повреждениямустойчивость к воде и ультрафиолетуотсутствие замков и люков, наличие отбойниковокраска в оттенки синеговозможность ремонта покрытий без вывода животных1. Какие требования к освещенности предъявляют к помещениям для содержания животных?

наличие естественного освещенияравномерность освещения по всему объему помещенияпредельная освещенность в центре, на высоте 1 м – 350 лКналичие режима «день/ночь»1. В каких помещениях вивария требуется ежедневно контролировать температуру и влажность?

комнаты содержания животныхскладыархивыофисные помещениясекционные1. В каких помещениях требуется поддерживать высокую кратность воздухообмена (до 20 объемов в час)?

в комнатах содержанияв моечном блокев архивахв офисных помещенияхв секционной1. Какие этапы очистки клеток для лабораторных животных достаточны для эффективной их дезинфекции?

механическая очистка, замачивание в дез. растворах, ополаскивание, сушкамеханическая очистка механическая очистка, автоклавированиемеханическая очистка, мойка в моечной машине1. Линейные животные – это:

Группа животных, в которой все ее члены генетически идентичны в максимально возможной степениГенетически гетерогенные животныеЖивотные, полученные при менее 1% близкородственных скрещиваний в поколении, содержавшемся в закрытой колонии в течение, как минимум, 4х поколений.Инбредные животные1. Что такое малоокклюзия у грызунов?

Неограниченный рост малых коренных зубов у грызунов и зайцеобразныхОблигатное носовое дыхание у грызунов и зайцеобразныхНарушение прикуса, приводящее к плохому смыканию зубов1. Копрофагия- это:

Наследственное нарушение пищеварения у грызунов, приводящее к поеданию собственных фекалий.Необходимый этап пищеварения у грызунов и зайцеобразных, требующийся для усвоение витамина В, синтезируемого бактериальной флорой в толстом кишечнике.Для кроликов – способ удовлетворить свои пищевые потребности1. Укажите животных, у которых отсутствует желчный пузырь

мышикрысыкроликиморские свинки1. Какие особенности грызунов связаны с высокой скоростью их метаболизма?

Мышам в клетки необходимо предоставлять гнездовой материалОни не различают цветаГрызуны плохо переносят перегревУ мышей быстро наступает обезвоживаниеБыстрое выведение лекарственных средств из организма1. Какие факторы являются критическими для успешного разведения Данио рерио?

влажностьвысокая освещенностьсуточный циклтемпературашум1. Какие эксперименты можно проводить на модели Danio rerio?

поведенческиетоксикологическиегенетическиеэмбриологическиеклинические1. Какие требования предъявляются к одежде и гигиене сотрудников, работающих с лабораторными рыбами?

наличие перчатокналичие масокналичие специальной одеждыналичие мед. справкикарантин 2 суток при работе с другими животными1. Как обрабатывать оборудование, необходимое для пересадки рыб?

протирание тряпкой, смоченной дез. средствомзамачивание в хлор-содержащих растворах, ополаскивание очищенной водойавтоклавированиезамачивание в растворе с содой, ополаскивание очищенной водойзамачивание в аммонийных растворах, ополаскивание очищенной водой1. Какие параметры воды нужно документировать при ежедневном осмотре при содержании рыб?

температурусоленостьосвещенностьцветкислотность (pH)1. За какими признаками общего состояния рыб нужно следить при ежедневном осмотре?

подвижностьокраскацелостность кожных покрововупитанностьполовозрелость1. Что такое деконтаминация?

процесс очистки видимых и предполагаемых загрязненийпроцедура нагревания объектов, требующих микробиологической чистоты, до 1340С под давлениемпроцесс, позволяющий сделать предметы бактериологически безопасными в обращении и хранениипроцесс уничтожения насекомых и грызунов в виварии1. В каком случае необходимо применять высокоэффективные дезинфектанты в виварии?

в ходе рутинных ежедневных процедурпри выявлении микробиологичксого неблагополучияпри проведении генеральной уборки1. Отметьте правильные утверждения (одно или несколько):

Дезинфекция - это метод, обеспечивающий гибель в стерилизуемом материале всех вегетативных и споровых форм патогенных и непатогенных микроорганизмовДезинфекция – это процесс уничтожения микроорганизмов до уровня, безвредного для здоровьяСтерилизация проводится для уничтожения вредоносных микроорганизмов в случаях невозможности помещения объектов в стерилизационных устройствахПри дезинфекции погибает патогенная микрофлора, а безвредная выживает1. Процесс стерилизации в паровом стерилизаторе (автоклаве) должен верифицироваться для того, чтобы убедиться в следующем:

В автоклаве достигается необходимая температураСтерилизация приводит к уничтожению всех молекул ДНК в тестовом образцеСтерилизация в автоклаве обеспечивает гибель спор в тестовой системеДавление пара в автоклаве достигает необходимого уровняПроцесс стерилизации прошел все необходимые этапы1. Иглы от шприцов в виварии относятся к классу отходов

АБВГ1. Послеоперационные отходы и тела павших животных в вивариях собирают в:

Желтые пакеты в закрытых накопителяхЧерные пакеты в открытых накопителяхПакеты любого цвета, закрытые накопителиЖелтые пакеты в открытых накопителях1. Дистресс – это

Реакция на внешнее воздействие, при котором животное прилагает минимальные усилия на бессознательном уровне для адаптации к нему и нормализации физиологического состояния, не меняет поведения животногоСостояние, развивающееся вследствие того, что животное прилагает чрезмерные (на сознательном и/или бессознательном уровне) усилия для адаптации к внешнему воздействиюCовокупность крайне неприятных, тягостных или мучительных ощущений живого существа, при котором оно испытывает физический и эмоциональный дискомфорт, боль, стресс, муки1. Признаками боли в поведении грызунов могут являться

Выгибание спины аркойВытягивание задних лапНаморщивание носаСужение глазПрижимание ушей к голове 1. Для определения степени боли или дистресса у животных в эксперименте необходимо

Осуществлять ежедневные наблюдения за животнымиОценивать состояние животных, отмечая в специальных листах выраженность тех или иных признаков боли, дистресса, страданияОценивать болевую чувствительность в инструментальных тестах («Тест отдергивания хвоста» или «Горячая пластина»)1. В каком случае допустимо не проводить обезболивание у животных в ходе проведения болезненных процедур?

В краткосрочных экспериментах (длительность меньше суток)Если обезболивание приведет к искажению экспериментальных данныхЕсли в лаборатории нет подходящих обезболивающих препаратовЕсли это не хирургическое вмешательствоЕсли животное надежно обездвижено1. Какими факторами должен руководствоваться исследователь при выборе анестезирующих и анальгезирующих препаратов?

Планируется ли выход животного из наркозаДлительность процедурыПродолжительность болевых ощущений у животныхТип болиДоступность оборудования и знаний у персонала в лабораторииСтепень инвазивности процедурыМеханизмы действия обезболивающих препаратовВлияние обезболивающих препаратов на ход исследования |