**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   Replacement  Refinement  Reduction  Restriction  Recycling   1. Применение принципа Reduction в био-медицинских исследованиях может проявляться   за счет предварительного расчета оптимального размера выборки  за счет использования в экспериментах менее близких к человеку животных  за счет стандартизации кормов и условий содержания  за счет компьютерного моделирования части экспериментов   1. Примерами относительного замещения могут служить   использование специальных клеточных линий  использование изолированных органов и тканей  использование зародышевых или личиночных форм  моделирование процесса in vitro  использование компьютерных моделей   1. После операции под общим наркозом, крыса испытывает cтресс вследствие обездвиживания, с тем, чтобы вызвать язву желудка или сердечную недостаточность. Оцените степень тяжести данной процедуры.   Легкая  Умеренная  Тяжелая   1. На каком этапе необходимо определять гуманную конечную точку эксперимента?   На этапе планирования эксперимента  В ходе эксперимента  После появления у животных, находящихся в эксперименте, клинических симптомов  Можно не определять   1. Что не запрещено делать исследователю во время эвтаназии лабораторных животных?   Использовать одну и ту же клетку для эвтаназии разных видов животных без промежуточной очистки  Эвтаназировать животных в комнате, где содержатся другие особи  Эвтаназировать животных в домашней клетке  Между эвтаназией разных групп животных не очищать камеру от запахов и загрязнений   1. Какие методы эвтаназии применимы для грызунов (весом до 1 кг) согласно Директиве 2010/63/EU?   Хлороформ  Сотрясение мозга  Передозировка анестетиками  Обезглавливание  Углекислый газ   1. Как приучить животное не бояться манипуляций?   частое и бережное обращение  ежедневная физическая фиксация  частая смена клеток, поилок и корма   1. Какой должна быть продолжительность фиксации грызунов ?   15-20 минут  5-10 минут  минимальная, необходимая для выполнения задач исследования   1. Как правильно идентифицировать животное в виварии?   индивидуальная метка  карточка на клетку   1. Введение зонда при внутрижелудочном введении необходимо осуществлять:   быстро  медленно  без усилия   1. Для того, чтобы у животного хорошо текла кровь при взятии из кончика хвоста, надо:   согреть животное  протереть хвост антисептиком  сделать животному массаж   1. Все материалы, которые будут соприкасаться с операционным полем при хирургии на грызунах должны быть:   простерилизованы  продезинфицированы  промыты физиологическим раствором   1. Животные SPF-категории это животные   свободные от бактериальной микрофлоры  свободные от вирусов  гарантировано свободные от определенных возбудителей  полученные из сертифицированного вивария   1. Использование в био-медицинских исследованиях инбредных линий вместо аутбредных позволяет   легко распространить результаты эксперимента на всю популяцию  снизить случайную вариабельность экспериментальных данных  сократить количество животных, необходимых для эксперимента  использовать мышей вместо крыс в соответствии с правилом 3R   1. Появление сублиний в процессе разведения инбредных линий вызвано   неправильным подбором размножающихся пар  случайным мутационным процессом  дрейфом генов  различными условиями содержания в разных питомниках   1. Укажите недостатки трансгенеза, которые удается решить с помощью подходов gene targeting   встраивание генной конструкции в случайное место генома  встраивание случайного количества генных конструкций в геном  необходимость вести культуру эмбриональных стволовых клеток  наличие обязательного химерного поколения в линии разведения трансгенных животных   1. К последним достижениям в области технологии производства генетически измененных лабораторных животных можно отнести   возможность активировать генетическую конструкцию в отдельных органах и тканях  возможность включить (или выключить) ген в определенное время  появление технологий gene targeting для любых животных  включение в генетические конструкции регуляторных участков  появление технологии клонирования крупных животных  использование вирусных векторов для доставки генетических конструкций  появление 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 граждан  Это необходимо, поскольку результатом таких исследований может являться разработка новых лекарственных средств  Существует общественная обеспокоенность относительно жестокого обращения с животными в этих экспериментах  Государство регламентирует работу ученых, так как они являются госслужащими   1. Научно-исследовательский виварий образовательного учреждения в настоящее время в России в своей работе обязан руководствоваться следующими документами:   СанПиН 1973  ГОСТ 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 целях  Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных, Washington, NAP 2010  правила GLP OECD  правила GLP FDA   1. Научно-исследовательский виварий, осуществляющий доклинические испытания лекарственных средств, в настоящее время в России в своей работе обязан руководствоваться следующими документами:   СанПиН 1973  ГОСТ 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 целях  Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных, Washington, NAP 2010  правила GLP OECD  правила GLP FDA   1. Научно-исследовательский виварий, осуществляющий доклинические испытания лекарственных средств, в настоящее время в странах Европейского Союза в своей работе обязан руководствоваться следующими документами:   СанПиН 1973  ГОСТ 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 целях  Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных, Washington, NAP 2010  правила GLP OECD  правила GLP FDA   1. Научно-исследовательский виварий, осуществляющий доклинические испытания лекарственных средств, в настоящее время в США в своей работе обязан руководствоваться следующими документами:   СанПиН 1973  ГОСТ 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 целях  Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных, Washington, NAP 2010  правила GLP OECD  правила GLP FDA   1. Кто должен входить в состав  рабочей группы по созданию вивария?   исследователи  отдел охраны труда  инженер  ветеринарный врач  представитель строительной организации   1. На каких принципах основано распределение потоков при планировании вивария?   минимальное пересечение  от чистого к грязному  документирование каждого действия  наличие освещения в каждом помещении  складские зоны по ходу потоков   1. Схемы каких потоков необходимо учитывать при проектировании вивария?   животные  технический персонал  отходы  воздух  оборудование   1. Какие помещения должны обязательно входить в состав вивария?   комната для манипуляций  моечный блок  автоклавная  склад  провизорская   1. Какие типы барьерных систем для поддержания SPF статуса животных вы знаете?   гнотоизоляторы  индивидуально-вентилируемые клетки  герметичные боксы  виварии открытого типа с барьерами  виварии с разделением потоков   1. Какие требования предъявляют к покрытиям поверхностей в зоне содержания животных?   устойчивость к истиранию и механическим повреждениям  устойчивость к воде и ультрафиолету  отсутствие замков и люков, наличие отбойников  окраска в оттенки синего  возможность ремонта покрытий без вывода животных   1. Какие требования к освещенности предъявляют к помещениям для содержания животных?   наличие естественного освещения  равномерность освещения по всему объему помещения  предельная освещенность в центре, на высоте 1 м – 350 лК  наличие режима «день/ночь»   1. В каких помещениях вивария требуется ежедневно контролировать температуру и влажность?   комнаты содержания животных  склады  архивы  офисные помещения  секционные   1. В каких помещениях требуется поддерживать высокую кратность воздухообмена (до 20 объемов в час)?   в комнатах содержания  в моечном блоке  в архивах  в офисных помещениях  в секционной   1. Какие этапы очистки клеток для лабораторных животных достаточны для эффективной их дезинфекции?   механическая очистка, замачивание в дез. растворах, ополаскивание, сушка  механическая очистка  механическая очистка, автоклавирование  механическая очистка, мойка в моечной машине   1. Линейные животные – это:   Группа животных, в которой все ее члены генетически идентичны в максимально возможной степени  Генетически гетерогенные животные  Животные, полученные при менее 1% близкородственных скрещиваний в поколении, содержавшемся в закрытой колонии в течение, как минимум, 4х поколений.  Инбредные животные   1. Что такое малоокклюзия у грызунов?   Неограниченный рост малых коренных зубов у грызунов и зайцеобразных  Облигатное носовое дыхание у грызунов и зайцеобразных  Нарушение прикуса, приводящее к плохому смыканию зубов   1. 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 потребности   1. Укажите животных, у которых отсутствует желчный пузырь   мыши  крысы  кролики  морские свинки   1. Какие особенности грызунов связаны с высокой скоростью их метаболизма?   Мышам в клетки необходимо предоставлять гнездовой материал  Они не различают цвета  Грызуны плохо переносят перегрев  У мышей быстро наступает обезвоживание  Быстрое выведение лекарственных средств из организма   1. Какие факторы являются критическими для успешного разведения Данио рерио?   влажность  высокая освещенность  суточный цикл  температура  шум   1. Какие эксперименты можно проводить на модели Danio rerio?   поведенческие  токсикологические  генетические  эмбриологические  клинические   1. Какие требования предъявляются к одежде и гигиене сотрудников, работающих с лабораторными рыбами?   наличие перчаток  наличие масок  наличие специальной одежды  наличие мед. справки  карантин 2 суток при работе с другими животными   1. Как обрабатывать оборудование, необходимое для пересадки рыб?   протирание тряпкой, смоченной дез. средством  замачивание в хлор-содержащих растворах, ополаскивание очищенной водой  автоклавирование  замачивание в растворе с содой, ополаскивание очищенной водой  замачивание в аммонийных растворах, ополаскивание очищенной водой   1. Какие параметры воды нужно документировать при ежедневном осмотре при содержании рыб?   температуру  соленость  освещенность  цвет  кислотность (pH)   1. За какими признаками общего состояния рыб нужно следить при ежедневном осмотре?   подвижность  окраска  целостность кожных покровов  упитанность  половозрелость   1. Что такое деконтаминация?   процесс очистки видимых и предполагаемых загрязнений  процедура нагревания объектов, требующих микробиологической чистоты, до 1340С под давлением  процесс, позволяющий сделать предметы бактериологически безопасными в обращении и хранении  процесс уничтожения насекомых и грызунов в виварии   1. В каком случае необходимо применять высокоэффективные дезинфектанты в виварии?   в ходе рутинных ежедневных процедур  при выявлении микробиологичксого неблагополучия  при проведении генеральной уборки   1. Отметьте правильные утверждения (одно или несколько):   Дезинфекция - это метод, обеспечивающий гибель в стерилизуемом материале всех вегетативных и споровых форм патогенных и непатогенных микроорганизмов  Дезинфекция – это процесс уничтожения микроорганизмов до уровня, безвредного для здоровья  Стерилизация проводится для уничтожения вредоносных микроорганизмов в случаях невозможности помещения объектов в стерилизационных устройствах  При дезинфекции погибает патогенная микрофлора, а безвредная выживает   1. Процесс стерилизации в паровом стерилизаторе (автоклаве) должен верифицироваться для того, чтобы убедиться в следующем:   В автоклаве достигается необходимая температура  Стерилизация приводит к уничтожению всех молекул ДНК в тестовом образце  Стерилизация в автоклаве обеспечивает гибель спор в тестовой системе  Давление пара в автоклаве достигает необходимого уровня  Процесс стерилизации прошел все необходимые этапы   1. Иглы от шприцов в виварии относятся к классу отходов   А  Б  В  Г   1. Послеоперационные отходы и тела павших животных в вивариях собирают в:   Желтые пакеты в закрытых накопителях  Черные пакеты в открытых накопителях  Пакеты любого цвета, закрытые накопители  Желтые пакеты в открытых накопителях   1. 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 животного  Состояние, развивающееся вследствие того, что животное прилагает чрезмерные (на сознательном и/или бессознательном уровне) усилия для адаптации к внешнему воздействию  Cовокупность крайне неприятных, тягостных или мучительных ощущений живого существа, при котором оно испытывает физический и эмоциональный дискомфорт, боль, стресс, муки   1. Признаками боли в поведении грызунов могут являться   Выгибание спины аркой  Вытягивание задних лап  Наморщивание носа  Сужение глаз  Прижимание ушей к голове   1. Для определения степени боли или дистресса у животных в эксперименте необходимо   Осуществлять ежедневные наблюдения за животными  Оценивать состояние животных, отмечая в специальных листах выраженность тех или иных признаков боли, дистресса, страдания  Оценивать 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 данных  Если в лаборатории нет подходящих обезболивающих препаратов  Если это не хирургическое вмешательство  Если животное надежно обездвижено   1. Какими факторами должен руководствоваться исследователь при выборе анестезирующих и анальгезирующих препаратов?   Планируется ли выход животного из наркоза  Длительность процедуры  Продолжительность болевых ощущений у животных  Тип боли  Доступность оборудования и знаний у персонала в лаборатории  Степень инвазивности процедуры  Механизмы действия обезболивающих препаратов  Влияние обезболивающих препаратов на ход исследования |