



ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

**Министерства здравоохранения Российской Федерации
Медико-биологический факультет,
направление биология(профили: Генетика и Биохимия)**

Отчетная работа по итогам индивидуального задания

«Особенности организации и проведения биологических исследований на моделях *in vivo*»

у даш.
Задание выполнено
дасурова
Фазлиахметова
10.07.17.

**Выполнили:
студенты 1 курса МБФ
Поляков Никита – 101 группа
Оганян Изабелла – 102 группа
Фазлиахметова Виктория – 102 группа
Дунец Виктория – 102 группа**

г.Волгоград, 2017

Содержание

Актуальность	3
Цель исследования.....	4
Задачи исследования.....	4
Особенности выбора модельных объектов в биологических исследованиях <i>in vivo</i>	4
Фундаментальные исследования.....	4
Прикладные исследования.....	4
Токсикологические опыты (опыты на безопасность)	5
Учебный процесс, оборонные исследования	7
Особенности содержания модельных объектов.....	10
Особенности организации вивариев для модельных объектов.....	13
Кормление лабораторных животных	15
Нормативная база по организации биологических экспериментов <i>in vivo</i>	16
Вывод	18
Список литературы	18

Актуальность

Актуальность нашего исследования заключается в широком использовании моделей *in vivo* в различных сферах человеческой жизни, что обуславливает прогресс общества и науки в очень высоких темпах.

Подсчитано, что ежегодно в мире используется 50-100 миллионов позвоночных животных. Несмотря на исключительную важность беспозвоночных для ряда широкого спектра экспериментов их использование никак не контролируется, а учёт количества не ведется. Большинство животных после применения в опытах усыпляется. Большинство лабораторных животных специально разводят, однако некоторых ловят в дикой среде либо покупают на аукционах и в приютах.

Опыты проводятся в университетах, медицинских училищах, фармацевтических компаниях, фермерских хозяйствах, оборонных предприятиях и коммерческих лабораториях (которые обслуживают нужды промышленности). Опыты относятся к генетике, биологии развития, этологии и прикладным исследованиям типа биомедицинских, ксепотрансплантации, тестирования лекарств, токсикологических опытов (в том числе тестирование косметики и бытовой химии). Животных используют для обучения студентов и в оборонных исследованиях.

Сторонники использования животных в опытах утверждают, что практически все достижения в медицине XX века каким-либо образом зависели от опытов на животных. Институт исследований лабораторных животных Национальной академии наук США утверждает, что опыты на животных не могут быть заменены даже сложными компьютерными моделями, которые не способны смоделировать чрезвычайно сложные взаимодействия молекул, клеток, органов, тканей, организмов и окружающей среды.

Организации за права животных и некоторые организации за благосостояние животных - такие, как PETA и BUAV - ставят под вопрос необходимость и законность опытов на животных, утверждая, что они жестокие и плохо регулируются, что медицинский прогресс в действительности задерживается вводящими в заблуждение моделями процессов у животных, которые не могут надёжно предсказать эффекты у людей, что некоторые из опытов устарели, что затраты превышают прибыли, или что у животных есть неотъемлемое право не быть используемыми в экспериментах или не получать вред в ходе экспериментов.

Животные используются по разным причинам, как при исследовании собственно животных (этология), так и ради приобретения знаний, имеющих практическую пользу для людей. В этой области ведется наиболее горячая полемика. Основные причины использования животных:

- Они предоставляют возможность для лучшего экспериментального контроля и объективности.
- Животные используются в ситуациях, где невозможно использовать людей.
- Люди и животные имеют достаточно общего в своей физиологии и эволюционной истории, чтобы оправдать экстраполяцию результатов исследований на человеческий организм (например, некоторые приматы имеют до 95% генетического материала, сходного с человеческим).

Цель исследования

Изучение особенности организации и проведения биологических исследований на моделях *in vivo*.

Задачи исследования

- 1) Изучить особенности выбора модельных объектов в биологических исследованиях *in vivo*.
- 2) Исследовать особенности содержания различных модельных объектов.
- 3) Ознакомиться с особенностями организации вивариев для модельных объектов.
- 4) Изучить рацион кормления различных модельных объектов.
- 5) Усвоить нормативную базу по организации биологических экспериментов *in vivo*.

Особенности выбора модельных объектов в биологических исследованиях *in vivo*

Фундаментальные исследования

Заключаются в исследовании функционирования, поведения и развития организма. В фундаментальных исследованиях используется больше животных, чем в прикладных; большую часть животных составляют плодовые мушки, нематоды, крысы, мыши.

Примеры таких исследований:

1. Изучение онтогенеза и биологии развития. Создаются мутанты путём внедрения транспозонов в геномы либо генетическим выщипыванием (*gene targeting*). По изменениям, происходящим в результате, учёные стремятся понять, как организм развивается в норме и что может быть нарушено в этом процессе.
2. Поведенческие опыты — для понятия, как организмы взаимодействуют друг с другом и окружающей средой. В изучении функций мозга (таких, как память и социальное поведение) часто применяют крыс и птиц.
3. Опыты по размножению для изучения генетики и эволюции. Крысы, мухи, рыбы, черви подвергаются инбридингу на протяжении множества поколений для получения пород с определёнными свойствами.

Прикладные исследования

Направлены на решение специфических и практических проблем. В отличие от чистых исследований, прикладные чаще проводятся в фармацевтической отрасли или университетах коммерческих товариществ. Исследования могут включать применение животных для изучения болезней; это может быть ранним этапом в разработке лекарств.

Примеры:

1) Генетическая модификация животных для имитации определённых случаев типа наследственного заболевания, например — болезни Хантингтона. В иных случаях имитируются сложные, многофакторные заболевания с генетическими компонентами (диабет, рак). Такое моделирование позволяет понять процесс и причины развития болезней, а также разрабатывать и испытывать новые лекарства.

Большой частью используются различные мыши, так как генетические модификации наиболее эффективно действуют на них. Меньше применяют крыс, свиней, овец, птиц, рыб, амфибий.

2) Изучение естественно возникающих заболеваний и условий. Определённые животные имеют естественную склонность/предрасположенность к некоторым тем же условиям, что и человек: кошки применяются для развития вакцин от вируса иммунодефицита и изучения лейкемии; некоторые породы собак могут страдать от нарколепсии; броненосцы могут болеть лепрой, и, так как бактерии, вызывающие это заболевание, пока не могут быть выращены искусственно, броненосцы являются их источником для получения вакцины.

3) Изучение животных с вызванными расстройствами. У животного вызывается заболевание с симптомами и патологией, соответствующей человеческому. Среди подобного — прекращение тока крови в мозг для провокации инсульта, ввод нейротоксинов для вызова повреждений, сходных с оными при болезни Паркинсона. Такие изучения трудно толковать, и утверждается, что они мало связаны с болезнями человека.

Токсикологические опыты (опыты на безопасность)

Проводятся фармацевтическими компаниями, тестирующими медикаменты, или контрактными заведениями по опытам на животных, такими как Huntingdon Life Sciences, для большого разнообразия клиентов. В соответствии с данными ЕС 2005-го г., примерно миллион животных используется ежегодно в Европе в таких опытах, которые есть 10 % от всех процедур. Согласно Nature, каждое вещество испытывают на 5000 животных, а пестициды — на 12000. Опыт проводится без анестезии, так как взаимодействие препаратов может повлиять на обезвреживание животными веществ, следовательно — на результаты.

На животных тестируют конечные продукты типа лекарственных средств, пищевых добавок, пестицидов, упаковочных материалов, освежителей воздуха. В большинстве опытов тестируют ингредиенты продукта.

Процесс: вещества наносят на кожу или глаза, вводят внутривенно, подкожно или внутримышечно; ингалируют с помощью маски или целого помещения; вводятся в желудок трубой или с пищей. Дозы могут давать как 1 раз, так и в течение всей жизни животного.

Типов тестов острой токсичности несколько. **LD50** применяют для оценки токсичности путём определения дозы, способной убить 50 % популяции животных. Этот тест в 2002 г. был заменён в международных принципах ОЭСР тестами типа процедуры с фиксированной дозой, которая требует меньше животных и вызывает меньше страданий. Согласно Nature, LD50 в 2005 г. составлял треть тестов токсичности мира. Раздражение

вещества измеряется **тестом Дрейза**: нанесением на кожу или глаза животного, обычно белого кролика; предписанный протокол включает наблюдение эффектов вещества в интервалы времени, измерение раздражения и повреждений, причем опыт должен быть остановлен с последующим убийством животного, если оно показывает продолжающиеся признаки жестокой боли или расстройства. *Гуманное общество Соединённых штатов* пишет, что этот опыт может вызвать покраснение, изъязвление, кровоподтёки и слепоту. Учёные осуждают его за жестокость, неаккуратность, чрезмерную болезненность, субъективность и неспособность отразить действие на человека в реальности. Хотя нет его альтернативы *in vitro*, есть изменённый тест Дрейза — глазной тест малого объёма, вызывающий меньше страданий и дающий более точные результаты; он ещё не заменил оригинальный тест.

Медикаменты и пищевые изделия тестируют особенно тщательно. Некоторые число тестов проводится за менее, чем месяц (называются «острые»), от 1 до 3 месяцев (подхронические) или более (хронические) для определения общей токсичности (повреждений органов), раздражения кожи и глаз, мутагенности, канцерогенности, тератогенности, воздействия на функции размножения. Стоимость полного проведения (до 3-4 лет) опытов есть несколько миллионов долларов за вещество.

Эти тесты предоставляют «важнейшую информацию для оценки потенциала опасности и риска», согласно докладу 2006 г. Национальной академии наук США. По *Nature*, большинство животных опытов недо- или переоценивают риск, либо не отражают удовлетворительно токсичность для человека. Эта переменчивость происходит из-за применения высоких доз веществ на малых количествах животных, чтобы попробовать предсказать эффекты воздействий малых доз на большое число людей. По поводу того, как использовать данные, полученные для одного вида, чтобы предсказывать риск для другого, мнения разделяются.

Испытание косметики

Эти опыты в США включают проверку общей токсичности, раздражения кожи и глаз, мутагенности и светотоксичности. Они запрещены в Нидерландах, Бельгии и Великобритании; в 2002-м ЕС собрался постепенно вводить почти полный запрет продажи косметики, опробованной на животных, в ЕС с 2009 и на связанные с этим опыты. Франция, дом крупнейшей косметической компании — L'Oréal, подала дело в Суд Европейских сообществ на отмену запрета. Европейская федерация косметических ингредиентов, представленная 70-ю компаниями в Швейцарии, Бельгии, Франции, Германии и Италии, тоже выступила против него.

Тестирование медикаментов

До 20-го века законы, регулирующие медикаменты, были слабы. Ныне все препараты проходят строгие испытания на животных перед лицензированием на использование человеком:

- метаболические опыты: усвоение, выведение медикаментов при приёмах орально, внутривенно, внутримышечно, внутривнутрино, трансдермально.
- токсикологические опыты: измеряют острую, хроническую, подострую токсичности. Острая выявляется увеличением дозы до появления видимых признаков токсичности. Нынешнее европейское законодательство требует проведения тестов острой токсичности на минимум 2 видах млекопитающих,

принадлежащих к разным отрядам, при хотя бы 2 способах введения медикамента. Подострая токсичность выявляется подачей медикамента в течение 4-6 недель в дозах, неспособных вызвать быстрое отравление, чтобы выяснить, образуются ли токсические метаболиты медикамента с течением времени. Тесты хронической токсичности могут длиться до 2 лет и, в ЕС, должны проводиться на двух видах млекопитающих, один из которых не грызун.

- изучение эффективности: работает ли медикамент, если вызвана соответствующая болезнь животного. Медикамент вводится методом двойного слепого контролируемого исследования, что позволяет определить его действие и кривую ответа на дозу.
- законом могут требоваться опыты по функциям размножения, эмбрионной токсичности, канцерогенному потенциалу в зависимости от результатов других исследований и типов медикаментов.

Учебный процесс, оборонные исследования

Опыты на животных часто проводятся в учебных заведениях и в рамках оборонных исследований для испытания нового оружия, вакцин, методов военной полевой хирургии, защитной одежды. В 2008 году американское Агентство по перспективным оборонным научно-исследовательским разработкам (DARPA) использовало живых свиней для изучения последствий взрыва самодельных бомб.

Во многих странах предпринимаются попытки найти альтернативы использованию животных в образовательном процессе. Хорст Шильман, директор центрального офиса по сбору и оценке альтернатив по опытам на животных (Central Office for Collecting and Assessing Alternatives to Animal Experimentation), во время интервью каналу ARD в 2005 году: «во многих странах чтобы стать доктором, ветеринаром или биологом уже не нужно проводить опыты на животных».

Виды модельных объектов

Приматы

Филогенетически обезьяны более близки к человеку, чем другие лабораторные животные, и поэтому в ряде случаев они оказываются очень удобными для моделирования различных заболеваний человека. Ряд заболеваний человека удается воспроизвести только на обезьянах, а многие фармакологически активные соединения проявляют лечебные действия на обезьян в такой же степени, как и на человека.

Обезьян как лабораторных животных используют для изучения вопросов этиологии, патогенеза, профилактики и лечения инфекционных заболеваний (брюшной и возвратный тифы, пастереллез, листереллез, бациллярная дизентерия, малярия, корь, коклюш, полиомиелит, лейшманиозы, орнитозы, венерические заболевания и др.), заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, стенокардия, инфаркт миокарда), заболеваний эндокринной системы, злокачественных новообразований.

Для изучения различных инфекционных заболеваний чаще используют павианов-гамадрилов. Макак лучше использовать для онкологических и радиобиологических

исследований, а зеленых мартышек для разнообразных физиологических опытов, для испытаний эффективности лекарственных средств.

Наличие у обезьян рук дает возможность им выполнять сложные движения, а поэтому они являются очень ценными экспериментальными животными для изучения физиологических механизмов двигательной функции.

Изучение высшей нервной деятельности, в частности условных двигательных рефлексов, проводится как при свободном передвижении в камере, так и при фиксации обезьян в специальном станке.

Для проведения экспериментов по изучению высшей нервной деятельности и патологии сердечно-сосудистой системы весьма пригодны павианы-гамадрилы и шимпанзе. Эти обезьяны быстро привыкают к человеку и к обстановке опытов, пищевая возбудимость у них высокая. Недостатком павианов является то, что они крупные, имеют большую мышечную силу и у них довольно выражены оборонительные реакции.

У макак и зеленых мартышек проявляются оборонительные реакции, но они менее выражены, чем у павианов. Эти виды обезьян также могут быть использованы для изучения высшей нервной деятельности и для выполнения разнообразных исследований в области физиологии, фармакологии, токсикологии, патофизиологии, радиобиологии, космической медицины и т. д.

Человекообразные обезьяны (а также птицы) реагируют на тератогенные факторы в такой же степени, как и человек.

Внутренние органы (почки) зеленых мартышек используются для производства живых вакцин — противополиомиелитной, противокоревой, вакцины против желтой лихорадки, энтеровирусной вакцины и т. д.

У черных макак при их изолированном содержании возникают диабетоподобные состояния, которые имеют много общих патогенетических звеньев с сахарным диабетом у людей. Это делает их очень ценными животными для моделирования сахарного диабета.

Представляют интерес сообщения об использовании в качестве лабораторных животных саймири и игрунок — мелких широкопосых обезьян из семейства *Cebidae* и *Callithrichidae*, распространенных в Центральной и Южной Америке. Саймири и игрунки — обезьяны небольших размеров, удобные для содержания в лабораторных условиях, относительно недорогие. Однако в неволе часто отмечается гибель этих животных, причиной которой являются тяжелые гельминтные заболевания (А.Т. Мовчан, 1974).

Морские свинки

Выведены 7 инбредных линий морских свинок, среди которых есть резистентные к возбудителю туберкулеза (2/N), чувствительные к лейкозу и т. д.

Использование в эксперименте. Морские свинки — наилучший объект для изучения цинги, поскольку в организме этих животных не осуществляется синтез аскорбиновой кислоты. Кроме того, они являются классическим объектом для изучения аллергических реакций (анафилаксии), а также авитаминоза Р. У морских свинок можно вызвать такие инфекционные заболевания, как туберкулез, псевдотуберкулез, дифтерию, чуму, лептоспироз, сеп, раневые газовые инфекции, столбняк, бруцеллез, туляремию, холеру, листереллез, сальмонеллез, риккетсиозы, коклюш и др.

Ввиду того что микрофлора кишок морских свинок резко отличается от таковой других лабораторных животных, морские свинки используются для изучения дизентерии, колибактериоза и других кишечных инфекций.

Морские свинки имеют самую высокую комплементарную активность крови среди млекопитающих и поэтому их используют для получения сухого компонента, а также для постановки реакций Борде — Жангу, Вассермана.

Большое количество открытий в области бактериологии сделано благодаря экспериментальным исследованиям на морских свинках. Важную роль сыграла морская свинка как лабораторное животное, на котором проводилось экспериментальное обоснование внедрения различных прививок у людей, изучены методы десенсибилизации.

Эритроциты морской свинки — хороший объект для гемагглютинации в диагностике вируса гриппа. Эти животные с успехом используются для изучения антибиотиков, к которым они весьма чувствительны. Изолированные органы морской свинки используют для общепатологических и фармакологических исследований.

Крысы

Важное преимущество белых крыс как лабораторных животных заключается в том, что они довольно устойчивы к инфекционным заболеваниям и дают большой приплод. Небольшая масса белых крыс, относительно простое содержание и успешное разведение их в лабораторных условиях позволяют проводить массовые опыты.

Крысы необходимы для установления токсичности лекарственных веществ и ядов, широко используются при изучении вопросов питания, проведения биологической стандартизации гормональных препаратов, для постановки научных исследований по витаминологии, физиологии, фармакологии, эндокринологии, биохимии. Используют белых крыс также для воспроизведения на них экспериментальных опухолей (саркомы Кричевского и Синельникова) и инфекционных заболеваний (бешенство, амебиаз, грипп свиней и др.).

Методом инбридинга получено свыше 20 линий крыс, важнейшие из них следующие: АХС-9935 — крысы этой линии устойчивы к цистицеркозу и бартенеллезу; Buffalo — крысы предназначены для изучения гормональных опухолей и кариеса зубов; линия 30/УСАН — крысы этой линии используют для физиологических исследований.

В питомниках нашей страны, в частности в питомнике «Рапполово» АМН (Ленинградская область, Всеволожский район), разводятся инбредная линия «Август» (известная под названием «капюшонная» из-за своеобразной окраски — черная голова и полоска на спине, а бока белые), линия крыс «Вистар» стадного (аутбредного) разведения и хлопковые крысы.

Линия крыс со спонтанной гипертензией (spontaneously hypertensive rats, SHR) была выведена в 1963 г. японскими учеными L. Okamoto и Aold от крыс линии Вистар, которые имели высокое артериальное давление. Крысы со спонтанной гипертензией в первые недели жизни имеют нормальное артериальное давление.

У крыс этой линии повышенное артериальное давление констатируется в возрасте 4—12-ти недель. Гипертензия возникает без видимых причин в 100 % случаев и передается по наследству. По мере старения животных уровень артериального давления возрастает, развивается гипертрофия миокарда.

Особенности содержания модельных объектов

Основные правила содержания лабораторных животных

- Лабораторным животным в питомнике и ЭБК должны быть обеспечены:
- полноценное кормление и уход;
 - поддержание нормального состояния здоровья;
 - содержание в соответствующих для каждого вида нормативных условиях;
 - возможность удовлетворения физиологических и поведенческих потребностей;
 - ежедневный контроль условий содержания;
 - быстрое устранение недостатков и факторов, могущих повлечь за собой стресс и страдания животных.

В каждом помещении питомника и ЭБК рекомендуется содержать животных только одного вида и участвующих в одном исследовании, за исключением отдельных случаев, предусмотренных условиями эксперимента, на каждой клетке (боксе, вольере) должна быть этикетка с указанием данных о животном и другой специальной информацией. Обслуживание одним работником животных разного вида в питомнике не допускается. В случае обслуживания одним рабочим небольших групп животных разных видов в ЭБК следует соблюдать следующую последовательность при работе: морские свинки, мыши, крысы, кролики. Такая последовательность обслуживания обусловлена чувствительностью лабораторных животных к появлению возможной инфекции.

Предпочтительно постоянное закрепление персонала за определенными помещениями и для выполнения определенных технологических процедур. За каждой секцией или однородной группой помещения назначается ответственное лицо, несущее административную ответственность за соблюдение правил содержания и режима работы. Норма обслуживания зависит от системы содержания, вида животных, уровня механизации производства.

Требования к содержанию животных

В соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (Совет Европы, Страсбург, 2004 г.), следует придерживаться нормативов содержания лабораторных животных. Все ввозимые в страну животные должны пройти карантин согласно национальному законодательству. Сроки карантина в условиях лаборатории обычно определяются соответствующим лицом исходя из обстоятельств, этим лицом обычно является назначенный учреждением ветеринар. Высота клетки представляет собой вертикальное расстояние между полом клетки и ее верхней горизонтальной частью. Содержание кошек в клетках должно быть строго ограничено. Их необходимо выпускать размяться хотя бы раз в день, когда это не мешает процедурам. Вольеры для кошек должны быть оборудованы поддоном для туалета, широкими полками для отдыха и предметами, подходящими для лазания и стачивания когтей.

При подсчете минимальной площади клетки можно учитывать площадь полок. Минимальная площадь клетки для кошки и подстилки включает в себя площадь гнезда для котят. Собак не следует содержать в клетках дольше, чем того требуют процедуры. Собаки, содержащиеся в клетках, должны выпускаться из них хотя бы раз в день для разминки, кроме случаев, когда это не совместимо с условиями процедур. Должен быть

установлен лимит, сверх которого животное нельзя держать в клетке без разминки. Пространство для разминки должно быть достаточно большим, чтобы обеспечивать собаке свободу движений. Клетки с сетчатым полом не следует использовать для содержания собак, кроме случаев, когда этого требует эксперимент.

Ввиду большого различия собак по высоте в холке и отсутствия стабильной зависимости между высотой и весом, минимальную высоту клетки нужно определять исходя из высоты собаки в холке.

Обычно минимальная высота клетки представляет высоту собаки в холке, помноженную на 2.

Все вольеры должны быть оборудованы эффективной дренажной системой. Мини-свиней не следует содержать в клетках; в случае, если того требует эксперимент, время содержания в клетке должно быть сведено к минимуму. Требования к содержанию мини-свиней и овец. Стойло должно быть достаточно широким, чтобы позволить животному удобно лежать. Сечение сетки клетки не должно превышать 10x10 мм для цыплят и 25x25 мм для молодых и взрослых особей. Толщина проволоки клетки должна быть не менее 2 мм. Угол наклона не должен превышать 14% (8°). Длина поилок должна соответствовать длине кормушек. Если имеются чашки, каждая птица должна иметь доступ к двум. Клетки должны быть оборудованы насестами, и птицы в одиночных клетках должны иметь возможность видеть друг друга.

Обезьяны

Обезьяны значительно более требовательны к условиям содержания по сравнению с другими лабораторными животными. В холодное время зеленых мартышек, яванских макаков и других теплолюбивых обезьян необходимо содержать в отапливаемых помещениях. Более выносливыми являются павианы-гамадрилы и макаки-резусы.

Разработаны две системы содержания обезьян — клеточная и вольерная. Размеры клеток зависят от вида и массы обезьян. Изготавливаются они преимущественно из металла.

Ссоры и драки между обезьянами в вольерах бывают редко. Такое содержание более удобно и с экономической стороны, поскольку меньше затрачивается рабочей силы на обслуживание обезьян. Недостатком вольерного содержания является то, что в них трудно вылавливать обезьян. Для отлова обезьян можно пользоваться специальными прижимными клетками.

Во время хронических экспериментов на обезьянах их необходимо содержать в специальных домиках или в отдельных клетках, размещенных в домике. Домики лучше строить деревянные, так как каменные — холодные и сырые. Вольеры желательно устраивать непосредственно в парках так, чтобы в них была живая растительность. Поскольку обезьяны скоро уничтожают растительность, вольеры целесообразно через некоторое время перемещать на новое место.

При проведении опытов обезьяны на определенное время могут быть фиксированы в станке.

Оптимальная температура помещений, где находятся приматы, — 18—20 °С, влажность воздуха — 65—70 %, должна быть хорошая вентиляция. При низкой

влажности воздуха (35—40 %) у человекообразных обезьян возникают трещины кожи, эрозии слизистой носа, что вызывает у них беспокойства (Л.А. Фирсов, 1971).

Световой режим для обезьян имеет важное значение, особенно для молодняка. Использование ультрафиолетовых установок улучшает качественный состав света и удлиняют короткий в осенне-зимний период года световой день.

При содержании обезьян в неволе всегда повышается угроза распространения инфекционных и инвазионных заболеваний. Основными вопросами при содержании обезьян в неволе, наряду с проблемой их кормления, должны быть вопросы санитарии и гигиены. Соблюдением правил санитарии и гигиены, активных профилактических мер, отбором здоровых животных, созданием надежных заслонов (барьеров) на возможных путях распространения различных патогенных возбудителей можно предотвратить инфекционные и инвазионные заболевания у обезьян.

При содержании человекообразных обезьян в условиях ЭБК (вивария) особое внимание следует уделить противозидемическим мероприятиям. В помещении с обезьянами запретить входить посторонним лицам. Все продукты, предметы, которые дают обезьянам, необходима обеззаразить. В периоды вспышек вирусных заболеваний (гриппа) обслуживающий персонал и экспериментаторы должны носить марлевые маски, а в обезьяннике объявляется карантин. Дезинфекцию инвентаря осуществляют автоклавированием.

Продолжительность карантина для обезьян составляет шесть недель. При этом их следует содержать в отдельных клетках с индивидуальной вытяжной вентиляцией (в вытяжных шкафах). Все вновь поступающие обезьяны должны пройти контроль на выявление инфекционных и инвазионных заболеваний. При выявлении тяжелых и опасных в эпидемиологическом отношении заболеваний, не поддающихся лечению, животные подлежат выбраковке или уничтожению.

Крысы

Проблемы с содержанием крыс и мышей часто встречаются. Возникают чаще всего из-за неудовлетворительных гигиенических условий в клетке и несбалансированной диеты.

Если клетку не чистить регулярно, повышается уровень аммиака, что приводит к заболеванию дыхательных путей. Влажное от мочи место отдыха зверьков может стать причиной возникновения брюшинного дерматита, пододерматита и поражений хвоста. Несбалансированное кормление или выборочное поедание продуктов обычно приводит к ожирению крыс, что также является предрасполагающим фактором для развития пододерматита.

Требования содержания одинаковы для мышей и крыс. Клетки должны быть прочными и легко чиститься. Материал клетки должен быть стойким — в идеале если она будет из металлической сетки, так как эти животные легко перегрызают дерево или пластик. Поверхность клетки не должна быть покрыта крашеным или герметичным материалом, так как он может быть токсичен при поедании. Очень важно, чтобы клетки хорошо вентилировались из-за предрасположенности к респираторным заболеваниям, особенно у крыс. Края должны быть гладкими, чтобы избежать травм при лазании.

Подстилка для сна должна меняться два или три раза в неделю во избежание появления неприятных запахов. Для этого лучше всего подходят древесная щепка,

стружка или опилки, так как эти материалы хорошо впитывают и предотвращают развитие раздражений от мочи и появление дерматитов. Однако эти материалы могут образовывать мелкую пыль, и при признаках респираторных заболеваний у животных следует избегать таких подстилок. На сегодняшний день на рынке доступно множество коммерческих материалов с надписью «без пыли» для таких ситуаций. Подстилка из газеты не очень хорошо впитывает экскременты, кукурузный наполнитель может заплесневеть и содержать микотоксины, кедровые, сосновые и ароматические щепки могут содержать ароматические углеводороды, которые оказывают неблагоприятное воздействие на печень, хотя клинические признаки при этом не наблюдаются. Эти материалы для подстилки, как правило, не рекомендуются.

Особенности организации вивариев для модельных объектов

Корпус, в котором содержатся лабораторные животные, должен быть специально спланированным, в том числе и для проведения исследований на животных. В корпусе должны быть: двухкоридорная барьерная зона содержания животных, лабораторные и технологические помещения. Комнаты для содержания лабораторных животных располагают в «чистой» зоне, должна быть зона между «чистым» и «грязным» коридорами и комнаты для содержания лабораторных животных в краткосрочных экспериментах в конвенциональной зоне. Комнаты содержания лабораторных животных отделяют от лабораторных и технологических помещений системой коридоров и тамбуров.

Комнаты содержания животных должны иметь сообщение с «чистой» и «грязной» зонами. Полы покрывают композицией повышенной износостойкости. Стены выполняют специальными стеновыми панелями. Потолок – подвесной, алюминиевый, в который встраивается решетка из нержавеющей стали приточной вентиляции и светофильтры из матового стекла. Стыки стеновых панелей внутренних стен провариваются. Примыкание поверхности пола к стенам выполняется монолитно. Стыки потолочных панелей герметизируются универсальным герметиком. Для защиты поверхности стен от механических повреждений устанавливают ограничители (бампера).

Комнаты краткосрочного содержания животных в экспериментах, а также «чистый» и «грязный» коридоры должны соответствовать выше описанным требованиям.

После окончания длительного исследования для эвтаназии и некропсии, а также для проведения кратковременных исследований животные транспортируются из комнат содержания барьерной зоны в процедурные комнаты. Транспортировка животных по коридорам общего пользования осуществляется в клетках содержания на стеллажах или передвижных тележках.

Двери в «чистый» и «грязный» коридоры оборудуются замками и медицинскими ручками.

В комнатах содержания животных водопровод и дренаж отсутствуют. В помещении моечного блока оборудуются дренажные люки, представляющие собой металлические решетки диаметром 30 см с затвором

и стоком и отдельно стоящий канализационный слив для отходов. Водопровод в моечном блоке состоит из трубопровода горячей воды и трубопровода холодной воды. Канализационные стояки – из литых чугунных труб с антикоррозийной защитой. Стены в помещениях содержания животных и местах санобработок имеют специальное покрытие

(водоотталкивающее, неабсорбирующее, резистентное к ударам) с проваренными швами. В помещениях моечно-стерилизационного блока стены такие же, как в комнатах содержания животных. В санпропускниках стеновые панели также покрыты пластиковым покрытием или керамической плиткой, устойчивыми к влаге.

Потолки в комнатах содержания животных – подвесные, выполненные из алюминиевых элементов с термоизоляцией, с встроенными осветителями, которые обслуживаются с верхней стороны, водонепроницаемы. Все соединения и примыкания к стенам герметизированы универсальным герметиком. В моечно-стерилизационном блоке потолок может быть выполнен из сборных железобетонных плит, являющихся наполнителем конструкции здания. В санпропускниках – подвесные потолки из пластиковых элементов, герметично прилегающих к стенам и друг другу, со встроенными водонепроницаемыми осветителями.

Комнаты содержания животных относятся к системе P1 вентиляции и кондиционирования воздуха. Система обеспечивает 100% приток свежего воздуха, оснащена тремя ступенями фильтрации класса EU3, EU7, EU12 (HEPA-фильтр) и поддерживает следующие параметры среды:

- Температура: 20–23°C
- Относительная влажность: 50–60%
- Избыточное давление воздуха в комнатах относительно «чистого» и «грязного» коридоров 2–10 Па.
- Кратность воздухообмена: 10–15 объемов помещений в час.

Обезьяны

В Финляндии фирмой «Anima», которая обеспечивает научно-исследовательские коллективы лабораторными животными и необходимым для их содержания инвентарем, разработана для содержания обезьян клетка-ловушка. Клетка-ловушка позволяет легко без помощника и без вреда для животных извлекать их из клетки. С этой целью необходимо освободить замки ловушки в левой и правой частях клетки, затем выдвинуть ручки фиксаторов максимально вперед, благодаря чему заднюю стенку клетки, а вместе с ней и обезьяну придвигают к овальной части передней двери клетки. Нижний и верхний защелкивающие замки прикрепляют к кольцам, извлекают задний фиксирующий замок, открывают дверной засов, поднимают вверх дверные шарнирные завесы и таким образом отделяют ловушку с обезьяной от клетки. В клетках проводится ежедневно влажная уборка, дезинфекция всего инвентаря, поддонов и кормушек. Клеточная система содержания более пригодна для подрастающего молодняка и обезьян небольших размеров.

На каждую клетку, в которой находится обезьяна, необходимо иметь два поддона из нержавеющей стали, один из которых эксплуатируется, а другой должен находиться в запасе.

Взрослых обезьян целесообразнее содержать в вольерах с бетонными стенками высотой до 4,5 м. Площадь пола на одну взрослую обезьяну в среднем 20–30 м², а площадь на одного малыша должна быть около 10 м².

Вблизи клетки или вольера необходимо иметь домики площадью 26–30 м², сообщающиеся с вольером или клеткой через специальные люки. Во время плохой погоды или в сильные морозы обезьяны пребывают в домике.

Практика Сухумской медико-биологической станции показывает, что макаки-резусы, павианов-гаматрилов лучше содержать круглый год под открытым небом в вольерах с отдельными укрытиями. Это наиболее целесообразно, так как обезьяны при этом меньше болеют. Даже холодные зимы с понижением температуры воздуха до -18°C при больших снегопадах обезьяны переносят хорошо.

Морские свинки

Морских свинок можно содержать в кроличьих клетках или клетках специального образца (65—90x55—60x40 см), имеющих 2 отделения.

Крысы

Традиционные стеклянные виварии для содержания крыс и мышей не рекомендуются, так как они плохо вентилируются (предрасполагают к развитию заболеваний дыхательных путей), и их трудно чистить, вследствие чего повышается концентрация аммиака, который раздражает слизистую оболочку. При выращивании молодняка используют клетки с металлической или пластиковой сеткой с ячейей 10 x 10 мм — для мышей и 15 x 15 мм — для крыс, чтобы предотвратить их побег.

Кормление лабораторных животных

Содержание лабораторных животных *Содержание 8/15 животных*

Кормление рекомендуется осуществлять полнорационным гранулированным комбикормом, обеспечивающим физиологические потребности организма в питательных, минеральных веществах, витаминах, микроэлементах и энергии и исключающих необходимость введения в корм дополнительных ингредиентов. Диеты рассчитываются с учетом видовых и физиологических (разведение, рост, взрослое состояние) особенностей животных. В мировой практике производятся и используются стандартные полнорационные гранулированные корма специально для каждого вида животных. Для кормления мышей и крыс обычно используется один и тот же корм, который допустимо использовать для кормления хомяков. Используются также диеты, учитывающие генетические особенности метаболизма отдельных линий животных. Кормление животных при их воспроизводстве и использовании в экспериментах должно производиться одинаковым кормом.

Кормление лабораторных животных (мышей, крыс, хомяков, морских свинок, кошек, собак) всех категорий должно осуществляться полнорационным гранулированным комбикормом, изготовленным в соответствии со стандартом «Комбикорма полнорационные для лабораторных животных». Гранулированный комбикорм следует хранить в сухих, чистых, хорошо проветриваемых, незараженных амбарными вредителями и дикими грызунами складских помещениях, не имеющих посторонних запахов. Оптимальные условия хранения при температуре $+5^{\circ}\text{C}$ и влажности 50–60%.

Перед скармливанием корм в обязательном порядке подвергается стерилизации в автоклаве с использованием вакуума при температуре 121°C и давлении 1,2 атм. в течение 20 мин. Корм автоклавировается в специальных металлических контейнерах с перфорированными стенками. Из контейнеров корм в теплом состоянии во избежание слипания гранул пересыпается в транспортные клетки со специальными емкостями. В

кормушки корм раздается дозировочной кормораздаточной лопатой, переносить корм из одной клетки в другую запрещается. При смене клеток оставшийся корм использованию не подлежит. Запрещается также класть в кормушки упавший на пол корм.

Кормление мышей, крыс и хомяков всех категорий производится полнорационным гранулированным кормом ПК 121-10 (ГОСТ-Р 50258-92) или аналогичного иностранного производства с предварительной стерилизацией.

Кормление морских свинок и кроликов I и II категории в связи с отсутствием производства корма в соответствии со стандартом ГОСТ-Р50258-92 временно допускается гранулированным комбикормом ПК 120-5 или аналогичного иностранного производства с предварительной стерилизацией.

Кормление кошек и собак производится сухими сбалансированными кормами, изготовленными из натуральных ингредиентов.

Нормативная база по организации биологических экспериментов *in vivo*

Зачем? Вопрос не решен!

Этические и правовые аспекты использования животных в экспериментах.

В современном мире эксперименты на животных являются неотъемлемой частью большинства медицинских научных исследований, как например разработка и тестирование новых лекарственных средств. Необходимость уменьшить страдания животных в эксперименте, исключить или минимизировать их боль и страх - нравственный долг, и обязанность человека перед всеми животными. Для этого в первую очередь необходимо наличие соответствующего законодательства, регламентирующего обращение с животными в различных сферах. В разных странах подобные законы отличаются по своей структуре, однако общим для всех является использование анестетиков, анальгетиков и других средств по обезболиванию животного при проведении болезненных процедур.

Нормативные документы создаются и на международном уровне. Такими документами являются Конвенции, разрабатываемые Советом Европы, которые предусматривают защиту животных в различных областях их использования, как например Европейская Конвенция № 123, Конвенция по защите экспериментальных животных принятая в 1986 году, Хельсинская Декларация от 2000 г.

Одним из важнейших требований любого современного законодательства на любом уровне являются тщательное планирование эксперимента с целью минимального числа погибших животных, а также использование – везде, где это возможно, где они существуют, – альтернатив. В настоящее время в Европе наблюдается тенденция внедрения подобной положительной практики в образовательный процесс, в университетах, на медицинских, ветеринарных факультетах. Так, например, в Италии сразу 103 университета по всей стране подписали акт об отказе от экспериментирования на животных в пользу альтернативных методов.

На сегодняшний день учёными мира разработали более 500 альтернатив к экспериментам на животных, проводимых в учебном процессе. Альтернативы – это трехмерные модели, компьютерные программы, интерактивные видеодиски, видеофильмы, культуры тканей и клеток, трупы животных, умерших естественной

смертью. Огромную, ни с чем не сопоставимую роль играет клиническая практика: сначала студенты наблюдают, как опытные врачи лечат больных животных, потом ассистируют во время операций и прочих процедур, затем начинают сами оперировать под контролем специалистов.

Проблема экспериментирования на животных в России до сих пор освещается мало, хотя на Западе и вызывает бурю дискуссий. Достаточно вспомнить, что первый закон по защите экспериментальных животных был принят в Великобритании в 1878 году, а в России спустя 100 лет (в 1978 г.) министром здравоохранения Петровским был подписан лишь Приказ, регламентирующий использование животных в экспериментах, который и по сей день является базовым документом в этой области.

Хотя животные широко используются в биомедицинских исследованиях, вопрос о допустимости этого продолжает дискутироваться. Вопрос сложен и в настоящее время не может быть решен однозначно. Пока преобладает мнение, что эксперименты необходимы для прогресса биомедицинских наук и благополучия человечества.

Общепризнанно, что исследования с использованием экспериментальных животных должны проводиться с соблюдением определенных нравственных норм. Требование этичности эксперимента стало обязательным условием проведения экспериментов на животных во всех странах мира. Это показатель цивилизованности страны. В "Этическом кодексе" (1985 г.) сформулированы приемлемые для научных работников и для общественных групп защитников животных следующие основные положения: в принципе использование животных для научных целей нежелательно, по возможности следует применять методы, не требующие использования животных, при существующем уровне знаний использование животных является неизбежным, моральный долг ученых – гуманно относиться к подопытным животным, по возможности не причинять им боли и неудобства и постоянно стремиться изыскивать способы получения того же результата без привлечения живых животных.

Правила полностью описывают персонал, допустимый до экспериментальной работы, а также определяют все этапы подготовки животного к исследованию, процедуру обезболивания, уход за животными в послеоперационный период, порядок проведения эвтаназии.

США

В США закон о благополучии животных и «Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных» Национальной академии наук указывают, что над животными возможны любые эксперименты, если доказана их научная необходимость. Ученые обязаны консультироваться с экспертами «Комитетов по содержанию и использованию животных» (IACUC), которые созданы при всех финансируемых из бюджета научно-исследовательских центрах. Эксперты IACUC контролируют опыты на всех позвоночных (использование беспозвоночных почти никак не контролируется); проверяют, что были рассмотрены возможные альтернативы без животных; что эксперимент обладает научной ценностью и не дублируется с другими исследованиями; что животному будут даваться обезболивающие (если это не будет мешать эксперименту). Опубликовано в журнале Science 27 июля 2001 года трёхлетнее исследование при финансовой поддержке Национального научного фонда (National Science Foundation) указало на низкую эффективность работы IACUC.

Россия

В России законодательное регулирование опытов на животных в настоящее время отсутствует. Опыты на животных регулируются приказом министерства здравоохранения СССР № 755 от 12 августа 1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» .

Вывод

В рамках данной работы мы изучили различные особенности организации и проведения биологических исследований на моделях *in vivo*. Научились выбирать нужные категории биологических моделей для соответствующих экспериментов, а также содержать и ухаживать за отдельными видами лабораторных животных, подбирая для каждого вида определенный тип вивария и свойственные им рацион кормления, условия содержания. Усвоили нормативную базу по организации биологических экспериментов *in vivo*.

Список литературы

1. Н.Н.Каркищенко, С.В.Грачев. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях. Москва, 2010., 344 стр.
2. Пехов А. П. Биология. Издательство: ГЭОТАР-Медиа, 2010 г., 656 стр.
3. Д. Тейлор, Н. Грин, У. Стаут. Биология (комплект из 3 книг). Серия: Лучший зарубежный учебник. Издательство: Мир, 2010 г., 1352 стр.
4. М.В. ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАБОТ НАД ЖИВОТНЫМИ // Научное сообщество студентов: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: сб. ст. по мат. XI междунар. студ. науч.-практ. конф. № 8(11).



ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Медико-биологический факультет,

направление биология(профили: Генетика и Биохимия)

Учебно-практическая конференция по итогам общебиологической практики
« Первые шаги в профессию-2017»

Научно-исследовательская работа на тему:

«Особенности организации и проведения биологических исследований на моделях in vivo»

Выполнили: Никита Поляков – 101 группа

Оганян Изабелла – 102 группа

Фазлиахметова Виктория – 102 группа

Дунец Виктория – 102 группа

г. Волгоград, 2017

Цель исследования

Изучение особенностей организации и проведения биологических исследований на моделях *in vivo*.

Задачи исследования

- 1) Изучить особенности выбора модельных объектов в биологических исследованиях *in vivo*.
- 2) Исследовать особенности содержания модельных объектов.
- 3) Ознакомиться с особенностями организации вивариев для модельных объектов.
- 4) Изучить рацион кормления различных модельных объектов.
- 5) Усвоить нормативную базу по организации биологических экспериментов *in vivo*.

Актуальность



Университеты, колледжи



Фармацевтические компании,
лаборатории



Оборонные предприятия



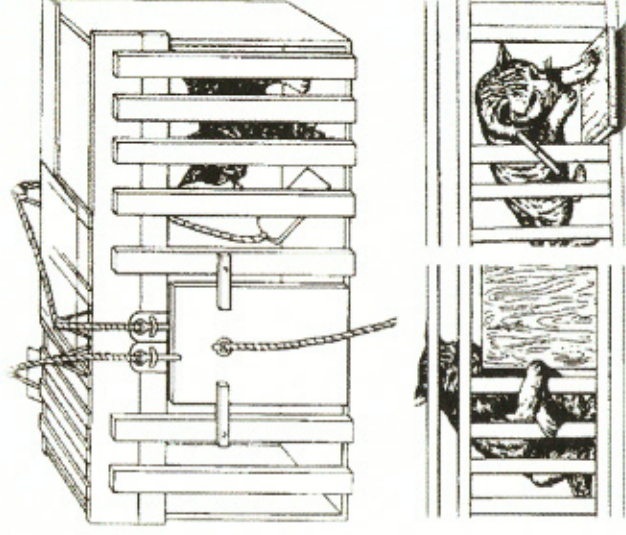
Фермерские хозяйства

Особенности выбора модельных объектов в биологических исследованиях in vivo

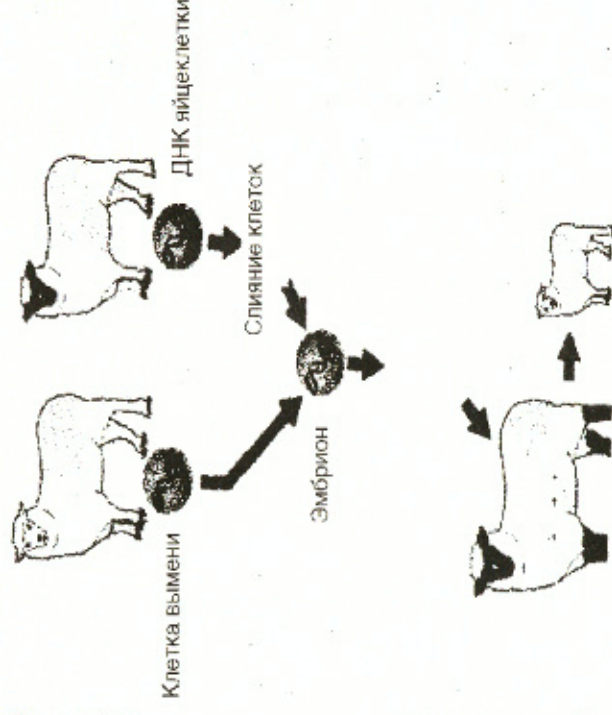
1. Фундаментальные исследования



Изучение онтогенеза



Поведенческие опыты



Опыты по размножению

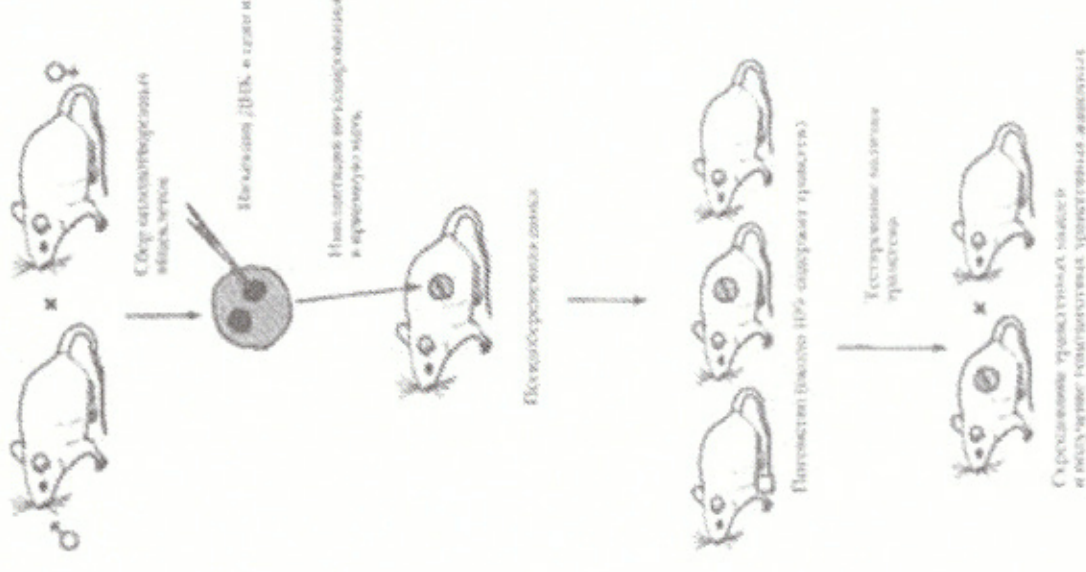
2. Прикладные исследования



**Изучение
естественно
возникающих
заболеваний и
условий**

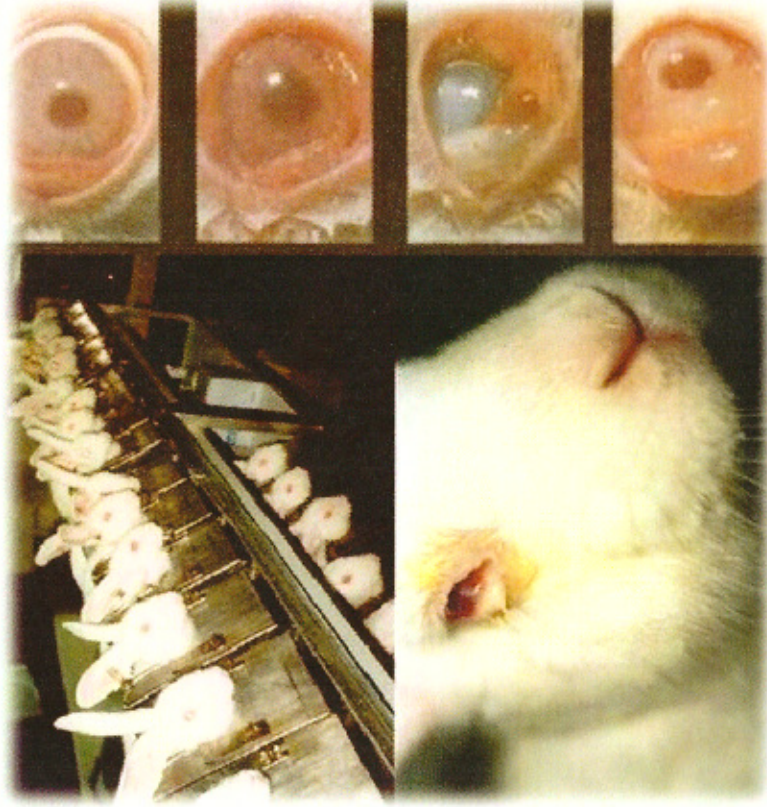


**Изучение
животных с
естественными
расстройствами**



Генные модификации

3. Токсикологические исследования



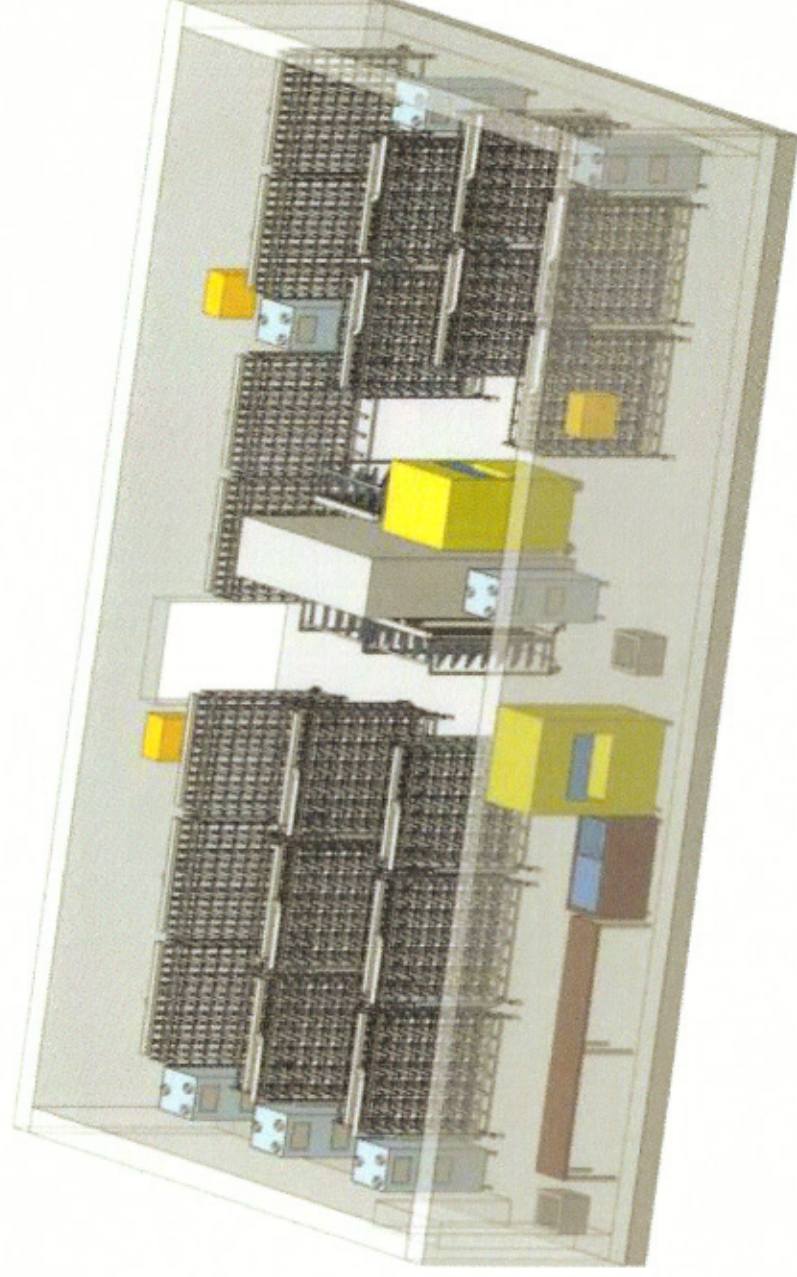
Тестирование
косметики



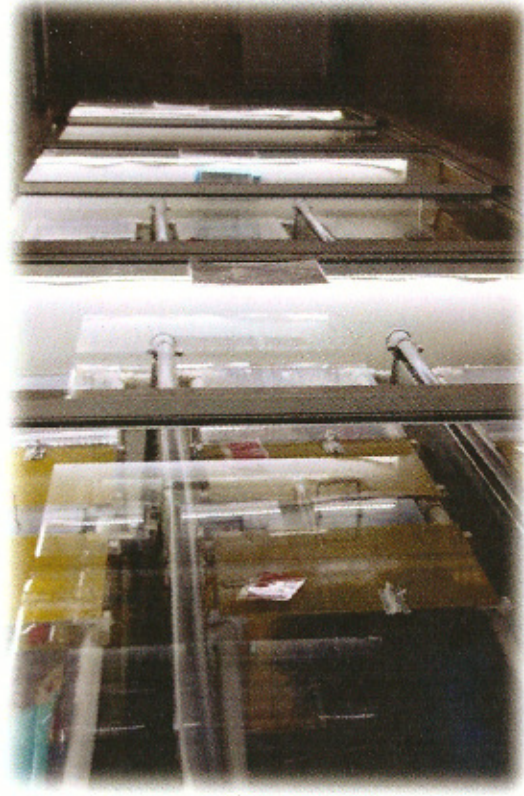
Тестирование
медикаментов

Особенности содержания модельных объектов

1. Особенности организации вивария



Виды вивариев



Специализированный виварий

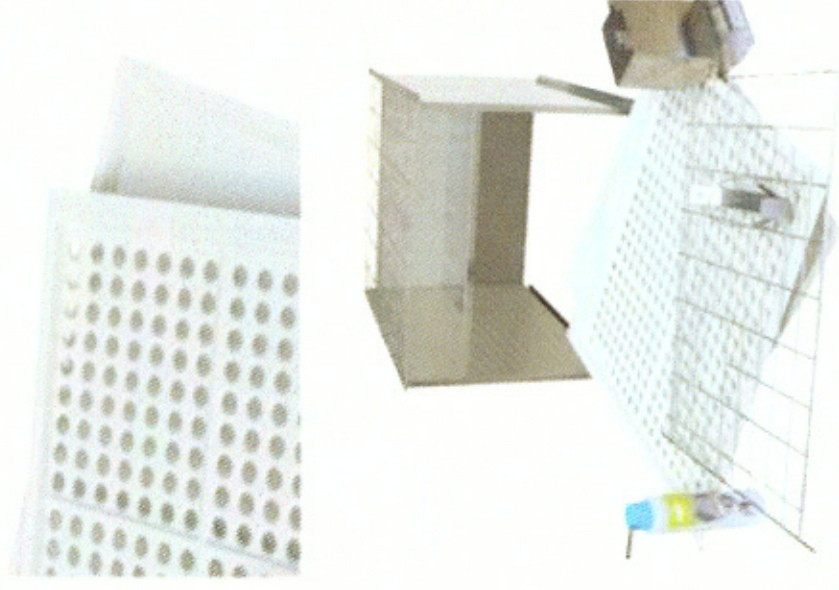
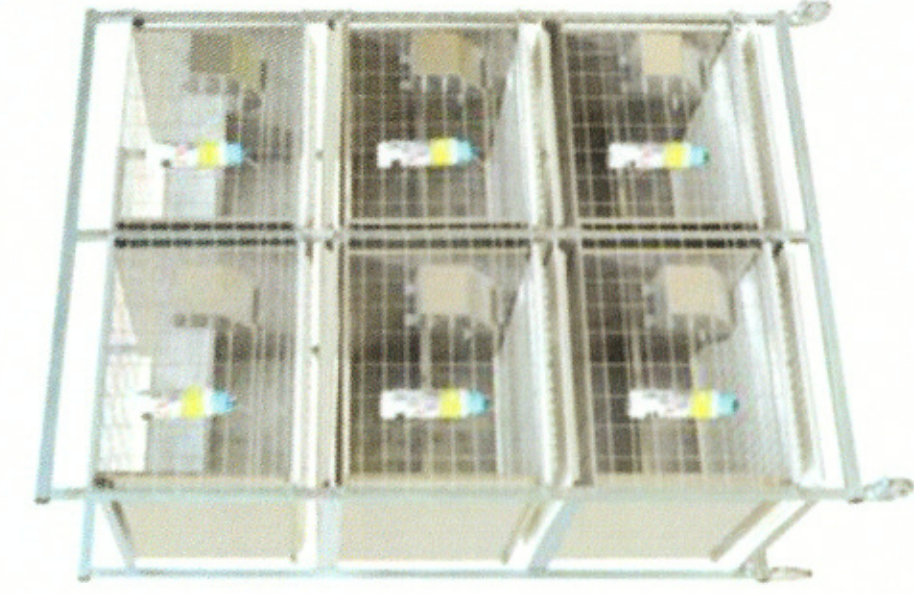


Стационарный виварий



Передвижной виварий

2. Содержание различных модельных объектов



3. Рацион кормления



Нормативная база по организации биологических экспериментов in vivo

VIVO



США:

Россия: приказ Министерства здравоохранения СССР № 755 от 12 августа 1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных»

- Европейская Конвенция № 123, Конвенция по защите экспериментальных животных принятая в 1986 году, Хельсинская Декларация от 2000 г
- «Этический кодекс» (1985 г.)

Вывод

В рамках данной работы мы изучили различные особенности организации и проведения биологических исследований на моделях *in vivo*. Научились выбирать нужные категории биологических моделей для соответствующих экспериментов, а также содержать и ухаживать за отдельными видами лабораторных животных.

Спасибо за внимание!

