

Оценка степени тяжести процедур, проводимых на лабораторных животных. Теоретические и прикладные аспекты



**В.С.Попов, к.б.н., заведующий лабораторией
трансляционной медицины ФФМ МГУ,
Президент Rus-LASA**

**Е.А.Кушнир, к.б.н., руководитель ООК ИЦ ВЭК,
секретарь Комиссии по биоэтике МГУ**

Термины «проект» и «процедура» при оценке степени тяжести

Проект:

Последовательная **программа** работы, направленная на достижение определенной научной цели или задач и включающая **комбинацию одной или нескольких процедур**.

Процедура:

Комбинация одного или нескольких **технических действий**, выполняемых над животным в экспериментальных или других научных целях, которые могут причинить этому животному боль, страдания, дистресс или продолжительный вред.

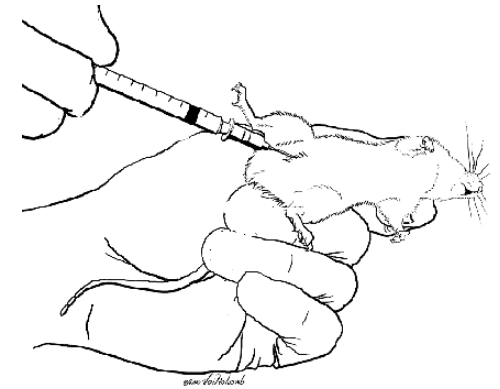
Термин «процедура»

Каков нижний порог для назначения степени тяжести?

Процедурой являются любые действия с животными:

в рамках которых животному могут быть причинены боль, страдание, дистресс или нанесены повреждения, имеющие длительные последствия для здоровья, *эквивалентные или более сильные, чем причиняемые введением иглы в соответствии с правилами надлежащей ветеринарной практики*

- научные эксперименты
- образовательные цели
- инвазивное/неинвазивное
- с неизвестным исходом (например, создание и поддержание генетически модифицированных линий)



Директива 2010/63/EU

НЕ включают **эвтаназию**, проведенную в соответствии с требованиями гуманной ветеринарной практики

Термин «процедура»

В рамках проекта каждая процедура будет выполняться для **достижения конкретной научной цели** и может быть **простой** или сложной (МНОГОЭТАПНОЙ).

ПРИМЕРЫ ПРОЦЕДУР

ПРОСТЫЕ

Оценка фармакокинетики вещества

Инъекция вещества
(например, подкожно)

Отбор крови

Эвтаназия животных

МНОГОЭТАПНЫЕ

Проверка влияния вещества на артериальное давление с помощью телеметрического мониторинга

Анестезия и хирургическая имплантация устройства для телеметрии

Послеоперационный уход

Инъекции веществ

Сбор данных

Эвтаназия животных

Предполагаемая степень тяжести присваивается всем процедурам. во время предварительной оценки проекта

В ходе оценки нужно учитывать наиболее серьезные эффекты, которые могут возникнуть у отдельного животного после всех возможных улучшений процедур.

Классификация процедур по степени тяжести

Уровень боли и страдания/Степень предполагаемых повреждений

Продолжительность негативных последствий

Директива 2010/63/EU, приложение VIII, раздел I

Без выхода из наркоза

Процедуры под общим наркозом, после которых животное не должно прийти в сознание

Легкая	Умеренная	Тяжелая
<input type="checkbox"/> кратковременная легкая боль, страдание или дистресс И <input type="checkbox"/> не оказывает существенного влияния на общее состояние животных ➤ Применение анестезии или однократное введение веществ	<input type="checkbox"/> кратковременная умеренная боль, страдание или дистресс ИЛИ <input type="checkbox"/> продолжительная легкая боль И <input type="checkbox"/> умеренное негативное влияние на общее состояние животных ➤ Модифицированная диета, приводящая к снижению массы тела не более, чем на 20%	<input type="checkbox"/> сильная боль , страдание или дистресс, ИЛИ <input type="checkbox"/> продолжительная умеренная боль, страдание или дистресс И <input type="checkbox"/> серьезное негативное влияние на общее состояние животных ➤ Неизбегаемый электрический ток

Процедуры, в которых животные могут испытывать длительную И сильную боль, страдание, дистресс БЕЗ возможности их скорого облегчения НЕ допускаются!

Примеры процедур разной степени тяжести

Директива 2010/63/EU, приложение VIII, раздел I

Легкая	Умеренная	Тяжелая
<ul style="list-style-type: none">➤ Однократное введение веществ (подкожно, внутривенно, внутривенно), если вводимые объемы соответствуют размерам и виду➤ Отбор крови: ограниченное количество раз, не более 10% ОЦК➤ Модифицированная диета, вызывающая легкие клинические отклонения в период проведения эксперимента (меньшая прибавка в весе)➤ Поверхностные операции - биопсия уха, хвоста➤ Краткосрочное удаление социальных партнеров (<24 ч), например, содержание в метаболических камерах	<ul style="list-style-type: none">➤ Многократное введение препарата, вызывающее умеренные клинические эффекты➤ Отбор > 10% объема циркулирующей крови без замещения у животного в сознании➤ Модифицированная диета, вызывающая умеренные клинические отклонения в период проведения эксперимента (снижение массы тела не более, чем на 20%)➤ Операции под общим наркозом, которые приводят к послеоперационной боли, страданию и ухудшению общего состояния➤ Использование метаболических клеток с умеренным ограничением подвижности в течение длительного периода (от 1 до 5 дней)	<ul style="list-style-type: none">➤ Моделирование патологических состояний острый панкреатит, гепатит и т.п.➤ Тестирование вакцин, приводящее прогрессирующему заболеванию или сопровождающимся длительной умеренной болью➤ Потеря массы тела более чем на 25%➤ Операции под общим наркозом, которые приводят к тяжелой или стойкой послеоперационной боли, страданию и вызовут серьезные и стойкие нарушения общего состояния животных (модель клинической смерти)➤ Длительное содержание в устройствах с жестким ограничением подвижности или полная изоляция социальных видов животных на длительный срок

Цель классификации процедур по степени тяжести



Снижение степени тяжести процедур и применение всех возможных мер для облегчения состояния животных в процедурах – задача исследователя

Одинакова ли степень тяжести для всех животных в одном и том же типе экспериментов?



Вне зависимости от типа процедуры состояние животных может быть ***облегчено или ухудшиться*** в зависимости от:

- ✓ Вида и генотипа животных
- ✓ Зрелости, возраста и пола животных
- ✓ Приучения животных к манипуляции
- ✓ Разной природы боли, страданий, дистресса, повреждений
- ✓ Сложности процедуры, ее длительности, интенсивности, частоты и многократности
- ✓ Методов, используемых для уменьшения или устранения боли, страдания и дистресса (в т.ч. усовершенствование условий содержания и ухода)
- ✓ Возможных препятствий к проявлению естественного поведения, включая изменения стандартов размещения, содержания и ухода.
- ✓ Степени тяжести предыдущих процедур
- ✓ Применения гуманных конечных точек

Этапы оценки степени тяжести процедур

Classification and reporting of severity of animals used in scientific procedures FELASA//ECLAM/ESLAV Working Group Report

✓ Назначают во время создания **протокола (плана)** исследования

✓ На основании рекомендаций Директивы 2010/63/EU, предшествующего опыта и литературных данных

✓ Указывают **в заявке в Комиссию по биоэтике**

Фактическая степень тяжести не должна превышать предполагаемую!

✓ Используют для **будущей оценки степени тяжести**

✓ Сообщают **редакторам журналов** по запросу, указывают в статьях

✓ Вносится в **статистические сводки** в странах ЕС

✓ Информирование/ обучение персонала

✓ Документирование в ходе исследования в **бланках и шкалах для оценки** состояния животных



✓ по окончании исследования
✓ с учетом полученных наблюдений и

✓ **принятых мер по облегчению состояния** животных

Пример оценки предполагаемой степени тяжести

Какие мероприятия будут проводиться с животными?	Что будут испытывать животные? Насколько сильные страдания это может вызывать? Что может ухудшить их состояние?	Каким образом страдания будут сведены к минимуму?	
	Нежелательные эффекты. Предварительная оценка ожидаемой степени тяжести	Методы и конкретные меры по снижению тяжести процедуры	Критерии для гуманной конечной точки
Многokrатные инъекции в хвостовую вену	Боль во время пункции (<i>легкая степень тяжести</i>). Неопытность исполнителя; недостаточная фиксация животного (<i>умеренная степень тяжести?</i>)	Предварительная подготовка исполнителя, хендлинг животных, фиксация в рестрейнере, антисептика	Признаки воспаления, гангрена
Отборы крови из лицевой вены	Боль во время пункции (<i>легкая степень тяжести</i>). Неопытность исполнителя; недостаточная фиксация животного (<i>умеренная степень тяжести?</i>) При отсутствии анестезии <i>вплоть до тяжелой степени</i> .	Предварительная подготовка исполнителя, хендлинг животных, анестезия, правильная фиксация, антисептика	Признаки повреждения черепа, воспаление
Тестирование в открытом поле	Яркий свет и новая обстановка, отсутствие адаптации к экспериментальному помещению, неопытность исполнителя (<i>легкая степень тяжести?</i>)	Хендлинг, размещение в комнате для тестирования за 1-2 часа до теста	Нет (тяжелое состояние - маловероятное событие)

Предполагаемая оценка степени тяжести – ЛЕГКАЯ (при условии всех усовершенствований)

Подготовка листов для оценки фактической степени тяжести

- ✓ Оценочные листы включают наиболее вероятные изменения в благополучии животных в запланированной работе
- ✓ Листы создаются/модифицируются под конкретный эксперимент
- ✓ В оценочный лист включают признаки из следующих категорий:
 - Внешний вид животных
 - Функционирование систем организма
 - Окружающая среда (состояние объектов внутри первичных ограждений)
 - Поведение во время ухода за животными или в эксперименте (неспровоцированное / в ответ на внешние раздражители)
 - Признаки, связанные с процедурами исследования
 - Отдельные/случайные наблюдения
- ✓ За каждый выявленный у конкретного животного (или у группы) признак из оценочного листа ставят баллы
- ✓ Создается алгоритм принятия решения о дальнейших действиях и судьбе животного (на этапе планирования эксперимента!)
- ✓ Проводят обучение сотрудников заполнению оценочных листов

**Пример перечня критериев для оценки состояния животных
в исследовании влияния нового лекарственного препарата на рост ксенотрансплантата опухоли
мышам**

Признак	Баллы
Внешний вид: потеря массы тела	
5-15%	1
16-20%	2
21-25%	3
26%+	Гуманная эвтаназия
Внешний вид: состояние шерсти	
Выглядит слегка неопрятной	1
Частичная пилоэрекция	2
Выраженная пилоэрекция	3
Физиологические функции организма	
Учащенное дыхание	1
Прерывистое, затрудненное дыхание	3
Окружающая среда (осмотр клетки)	
Признаки жидкого стула или диарреи	1
Кровь в фекалиях и/или подстиле	Гуманная эвтаназия

**Пример перечня критериев для оценки состояния животных
в исследовании влияния нового лекарственного препарата на рост ксенотрансплантата
опухоли мышам**

Признак	Баллы
Поведение животных	
Напряжение или вздрагивание при взятии в руки	1
Заметные признаки дистресса (при взятии в руки вокализация, агрессия или животное дрожит)	3
Двигательная активность	
Незначительно нарушенная поза или походка	1
Заметно нарушенная поза или походка	2
Значительные проблемы с движением/нежелание двигаться	3
Неподвижность в течение больше, чем 24 часов	Гуманная эвтаназия
Изменения, вызванные экспериментальными процедурами	
Размер опухоли превышает 1,2 см	Гуманная эвтаназия
Изъязвление опухоли	Гуманная эвтаназия
Опухоль мешает движению	Гуманная эвтаназия
Итоговая оценка	
Иные наблюдения	

Пример алгоритма принятия решений по листу Оценки фактического состояния животных

Баллы	Действия
1	Пересмотреть частоту наблюдений
2	Рассмотреть возможность дополнительного ухода
4	Проконсультироваться с ветеринарным врачом
5	Выполнить гуманную эвтаназию (ГКТ)
<input type="checkbox"/> Тяжелое дыхание и боковое положение тела более 8 часов <input type="checkbox"/> неподвижность в течение больше, чем 24 часов <input type="checkbox"/> кровь в подстиле <input type="checkbox"/> потеря массы тела > 25%	

Критерии оценки состояния животных И алгоритм принятия решений о судьбе животных должны быть прописаны в плане/протоколе исследования и одобрены Комиссией по биоэтике до начала работ

Условия повторного использования животных в экспериментах

- Обычно животных используют только в одном эксперименте.
- В некоторых случаях можно повторно использовать животных:
 - ✓ Если в **прошедшем эксперименте** степень тяжести классифицировалась как «легкая» или «умеренная».
 - ✓ Если **планируемые процедуры** классифицируются по степени тяжести как «легкие», «умеренные» или «без выхода из наркоза»
 - ✓ Если проведение процедур согласовано с ветеринарным врачом, который принимает во внимание жизненный опыт животного.
- В исключительных случаях возможно несоблюдение вышеозначенного
 - ✓ после обязательного ветеринарного осмотра и
 - ✓ при условии, что животное не будет использовано более одного раза в процедурах, вызывающих *сильную боль, дистресс или сравнимые с этим страдания*.

Оценка благополучия и контроль за степенью тяжести. Пример1.

- **Задача:** использование животных в курсе повышения квалификации
- **Процедуры:** хендлинг, введение веществ/инъекции, наркотизация, отборы крови
- **Предварительная оценка степени тяжести:** умеренная
- **Оценка благополучия**
 - ✓ осмотр и наблюдение за животными после отборов крови и выхода из наркоза,
 - ✓ заполнение «Листа оценки общего состояния и благополучия животных в процессе обучения слушателей курса манипуляциям с грызунами», при выявлении одного или нескольких признаков из каждого столбца поставить животному 1 балл.
 - ✓ **Алгоритм действий:**

Сумма баллов	Действия
5 и более баллов	Гуманная эвтаназия

Оценка благополучия и контроль за степенью тяжести. Пример1.

Дата оценки:										
Состояние животного в клетке								Реакция на взятие в руки		Осмотр клетки
Номер животного	Мимические признаки боли*	Поведенческие признаки боли*	Поза*	Двигательная активность*	Дыхание*	Выделения из носа/глаз	Состояние шерсти*	Вокализация	Агрессивное поведение	Следы крови
	сужение глаз, наморщивание носа, надувание щек, положение ушей и вибрисс	втягивание живота, выгибание спины «аркой», потягивание, вытягивание задних лап	естественная, вынужденная, заваливание на бок, сгорбленная	неподвижность, гиперактивность, подскоки, замирание, вздрагивание, стереотипные движения	учащенное/редкое		пилорекция, алопеции, шерсть грубая/тусклая/загрязненная			
Комментарии (отдельные наблюдения):										
Подпись ветеринарного врача:										

Максимальный балл: 4

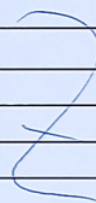
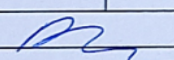
Фактическая степень тяжести: умеренная / без выхода из наркоза

Оценка благополучия и контроль за степенью тяжести. Пример 2. Эндометриоз

- **Задача:** моделирование эндометриоза у мышей
- **Процедура:** выделение эндометрия и трансплантация его на брыжейку кишечника (под наркозом)
- **Предварительная степень тяжести:** умеренная
- **Оценка благополучия и алгоритм действий:**
 - ✓ осмотр и наблюдение за животными после операции и выхода из наркоза (в течение 2-х дней и, при необходимости, дольше) с заполнением чек-листа

Сумма баллов	Действия
До 1 балла	Прекращение наблюдений после отсутствия ухудшения в течение 2х дней.
	При необходимости (признаки боли, воспаления, кровотечение, расхождение швов и др.) - лечение (обезболивание, ушивание и т.п.) и/или дополнительный уход
6 и более баллов	Гуманная эвтаназия

Оценка благополучия и контроль за степенью тяжести. Пример 2. Эндометриоз

Оценка состояния животных в послеоперационный период по протоколу 129									Дата оценки: 18.04.18		
ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНОГО В КЛЕТКЕ									ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНОГО ПРИ ВЗЯТИИ НА РУКИ		ОСМОТР КЛЕТКИ
Номер животного	Мимические признаки боли (сужение глаз, наморщивание носа, надувание щек, положение ушей и вибрисс)	Поведенческие признаки боли (втягивание живота, выгибание спины «аркой», потягивание, вытыгивание задних лап)	Поза (естественная, вынужденная, заваливание на бок, сгорбленная)	Двигательная активность (неподвижность, гиперактивность, подскоки, замирание, вздрагивание, стереотипные движения)	Дыхание (учащенное/редкое)	Выделение из носа/глаз	Состояние шерсти (пилоэрекция, алопеция, шерсть грубая/тусклая/загрязненная)	Состояние швов (воспаление, кровоточивость, степень заживления)	Вокализация	Агрессивное поведение	Следы крови
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
8	+	-	-	-	-	-	вздрог	-	-	-	
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
11	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	
								(разошлись близкие швы)			
Исследователь:											
Комментарии:		следа крови на салфетках									

- Максимальный балл: **2**
- Смертность в течение 7 дней после операции: **0**
- Фактическая степень тяжести: **умеренная**

Оценка благополучия и контроль за степенью тяжести. Пример 3. Колит

- **Задача:** моделирование колита у мышей
- **Процедура:** введение в питьевой воде декстран-сульфата-натрия (ДНС) для развития хронического колита (потеря массы тела, диарея, ректальное кровотечение, воспаление стенки толстого кишечника)
- **Предварительная степень тяжести:** умеренная
- **Оценка благополучия и алгоритм действий:**
 - ✓ **ежедневный осмотр животных**, начало за три дня до спаивания ДНС и до выведения животных из эксперимента с заполнением оценочного листа.
 - ✓ **В ходе осмотра:** оценка общего состояния мышей по уровню потребления корма, воды, массе тела мимическим и поведенческим признакам боли; проявления колита.

Сумма баллов/признаки	Действия
1 балл и более	Дополнительный уход по мере необходимости (при преждевременном загрязнении подстила его оперативная замена и т.п. согласно СОП по уходу за животными)
Потеря массы тела на 15% в течение 2х последующих дней	Гуманная эвтаназия
Максимальный балл (12)	

Оценка благополучия и контроль за степенью тяжести. Пример 3. Колит

- Балл во время острой фазы колита: **от 8 до 10** (из 12 возможных)
- **Смертность: 6 мышей из 48** (13%)
Признаки, сопровождавшие гибель:

Весы: OHAUS PA2102		Серийный номер: 8332181105		Гиря: 2000 г		Показания весов (г):								
Клетка	Уч. №	Корм (± 0.1 г)	Полка что* (± 0.1 г)	№	Масса тела (± 0.1 г)	Прини. балл (+/-) **		Кровотеч.*** (+/-)	Жидк. в пр. киш. (+/-)	Воспал. пр. киш. ****	Кал (балл) *****	Обр-н кала (+/-)	Примечания	
						Мим.	Пов.							
25	Остр.	101.4	4	111.7	67	28.7	-	-	-	-	1	1	+	X
					69	28.2	-	-	-	-	1	1	+	
					70	26.2	+	-	-	-	2	3	+	
26	Остр.	96.3	4	103.5	71	27.9	+	-	-	-	2	2	-	X
					72	27.8	-	-	-	-	2	2	+	
					73	30.8	-	-	-	-	1	1	+	
27	Остр.	96.1	4	103.3	74	30.0	-	-	-	-	1	1	+	интервал калаш.
					75	30.2	-	-	-	-	1	1	+	
					76	29.7	-	-	-	-	0	0	+	
28	Остр.	101.8	4	112.5	77	30.8	-	-	-	-	1	1	+	X
					78	27.0	-	-	-	-	1	2	+	
					79	30.5	-	-	-	-	3	3	-	
29	Остр.	102.7	4	112.4	80	30.0	-	-	-	-	2	3	+	X
					82	28.2	-	-	-	-	1	1	+	
					83	25.4	-	-	-	-	0	0	+	
30	Остр.	97.5	4	112.8	84	26.9	-	-	-	-	1	1	+	X
					86	27.9	-	-	-	-	1	1	+	
					87	27.4	-	-	-	-	1	1	+	
31	Остр.	102.6	4	120.8	88	30.1	-	-	-	-	1	1	+	X
					89	28.6	-	-	-	-	1	1	+	
					90	25.0	-	-	-	-	1	1	+	
32	Остр.	84.5	4	108.6	91	29.9	-	-	-	-	1	1	+	X
					92	29.9	-	-	-	-	1	1	+	
					93	27.6	-	-	-	-	1	1	+	
33	Остр.	105.6	4	110.3	94	30.8	-	-	-	-	1	1	+	X
					95	30.7	-	-	-	-	1	1	+	
					96	30.6	-	-	-	-	1	1	+	
34	Остр.	95.9	4	112.3	97	29.1	-	-	-	-	1	1	+	X
					98	29.9	-	-	-	-	1	1	+	
					99	25.4	-	-	-	-	1	1	+	
35	Остр.	97.8	4	108.5	100	27.7	-	-	-	-	1	1	+	X
					101	28.3	-	-	-	-	1	1	+	
					102	29.5	-	-	-	-	1	1	+	
36	Остр.	91.7	4	111.6	103	29.5	-	-	-	-	1	1	+	X
					104	29.9	-	-	-	-	1	1	+	
					105	30.1	-	-	-	-	1	1	+	
	Остр.	91.7	0	245.7	106	27.9	-	-	-	-	1	1	+	X
					107	26.7	-	-	-	-	1	1	+	
					108	28.2	-	-	-	-	1	1	+	
	Остр.	91.7	0	245.7	109	26.7	-	-	-	-	1	1	+	X
					110	30.5	-	-	-	-	1	1	+	
					111	27.0	-	-	-	-	1	1	+	
	Остр.	91.7	0	245.7	112	27.1	-	-	-	-	1	1	+	X
					113	29.4	-	-	-	-	1	1	+	
					114	28.4	-	-	-	-	1	1	+	
	Остр.	91.7	0	245.7	115	28.6	-	-	-	-	1	1	+	X
					116	30.1	-	-	-	-	1	1	+	
					117	28.2	-	-	-	-	1	1	+	
	Остр.	91.7	0	245.7	118	26.9	-	-	-	-	1	1	+	X
					119	26.9	-	-	-	-	1	1	+	
					120	26.9	-	-	-	-	1	1	+	

Погибшие животные	Признаки, предшествовавшие гибели	Примечания
2 мыши	0 баллов, гибель от ран в ходе драк между самцами	не учитывается в общей оценке тяжести эксперимента
1 мышь	0 баллов, ежедневное стабильное (5-6% в сутки) снижение массы тела за 6 дней на 18% от исходной	Постепенное снижение веса, приводящее к большому суммарной потере массы тела, а также резкое снижение массы тела в один день не рассматривались как критерии для ГКТ. Признаки «слабости», ассоциировавшиеся с гибелью, не были описаны в протоколе
1 мышь	0 баллов, ежедневное стабильное (2-6% в сутки) снижение массы тела за 6 дней на 20% от исходной, «слабость»	
1 мышь	6 баллов, постепенное (3-7% в сутки) снижение массы тела за 6 дней на 18% от исходной	
1 мышь	6 баллов, быстрое снижение массы тела в 1 из дней на 12%, общая потеря массы тела за 4 дня - 22% от исходной «слабость»	

* Содержимое полки: 0 - H2O; 4 - 4% ДНС
 ** Мимические: сужение глаз, наморщивание носа, надувание щек, положение ушей и вибрисс; Поведенческие: втягивание живота, выгибание спины «аркой», потягивание, выгибание задних лап.
 *** Отметить, если шерсть вокруг ануса испачкана кровью
 пролапс прямой кишки.
 ***** Консистенция кала: 0 - нормальный кал; 1 - мягкий кал, мажется, липнет; 2 - очень мягкий кал, плохо держит форму; 3 - диарея, шерсть вокруг ануса испачкана калом; 4 - кровь в кале.

Польза ретроспективной оценки и определения фактической степени тяжести процедур

- ❖ Оценка степени *травматичности* для *физического и психического состояния* животных в ходе их содержания и экспериментальных работ (*Refinement*)
- ❖ Определение всех возможных *мер для облегчения состояния животных, предотвращения их внезапной гибели* и не допущение, либо уменьшение количества процедур тяжелой степени (*качество данных + гуманное обращение с животными, Refinement*)
- ❖ *Уменьшение разброса данных* благодаря сохранению физического и психического здоровья животных (*улучшение качества экспериментов на животных, Reduction, Refinement*)
- ❖ Определение возможности *повторного использования животных* (*качество данных + гуманное обращение с животными, Reduction, Refinement*)
- ❖ Возможность публикации во многих европейских журналах (*облегчение научной интеграции, Reduction*)
- ❖ *Накопление сведений о фактической степени тяжести разного рода процедур*, информирование общественности (*Reduction, Refinement*)

Примеры классификации по степени тяжести в разных моделях

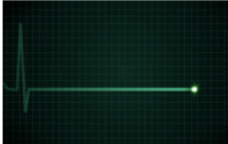
Laboratory Animals, 2018, Vol. 52(1S) 5–57

Общие рекомендации по определению степени тяжести как предварительно, так и по окончании процедуры, включает ряд иллюстративных примеров:

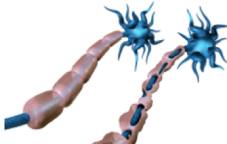
- ✓ Контроль за инфекционным процессом: исследования вакцины на мышинной модели туберкулеза
- ✓ Невропатическая боль: перевязка спинномозгового нерва у крысы
- ✓ Инсульт: эффективность нового терапевтического средства при внутрисосудистой окклюзии среднемозговой артерии (МСАО) у мартышек
- ✓ Оценка новых терапевтических средств, влияющих на сердечно-сосудистую систему: телеметрическая модель на собаках
- ✓ Фибрилляция предсердий: оценка новых антиаритмических веществ на кроликах
- ✓ Экотоксикология: определение биоаккумуляции с помощью тестов на рыбах в проточных аквариумах
- ✓ Регулируемые исследования: оценка острой токсичности на крысах при пероральном введении
- ✓ Фармакокинетика: определение фармакокинетики после однократного введения тестируемого вещества собакам.

Прочие примеры - скоро будут опубликованы

Процедуры тяжелой степени



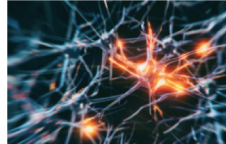
Avoiding mortality



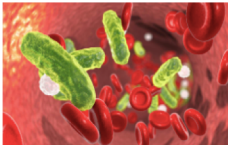
Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE)



Rheumatoid arthritis



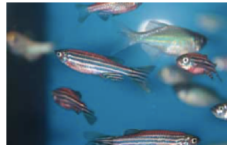
Seizures, convulsions and epilepsy



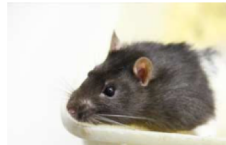
Sepsis



Spinal cord injury



Cardiovascular research



Neuropathic pain

<https://focusonseveresuffering.co.uk/>

Batch potency testing of vaccines (where control animals experience 'severe' disease symptoms) **and other biologics** e.g. botulinum toxin, for regulatory purposes

Studies involving infectious disease models, including the development of vaccines or other treatments, where animals may experience 'severe' disease symptoms

Various tests involved in regulatory toxicology, including ecotoxicology, especially where animals may become moribund or die

Monoclonal antibody production using the mouse ascites method – NB this method has not been used in the UK since 2012 but is still used elsewhere in the world

Some cancer models – involving large tumours, resection, bone metastasis, brain tumours, pancreatic tumours

Some heart disease models – myocardial infarction induction; monocrotaline (MCT)-induced pulmonary arterial hypertension; transverse aortic constriction/banding

Multi-organ failure models

Demyelination of the central nervous system (CNS)

Models of motor neurone disease (MND)

Spinal cord injury models

Neuroscience studies using non-human primates, involving the cumulative effects of numerous surgeries, regular and long periods of restraint, and/or fluid or food control

Tamoxifen as an inducer of gene function

Irradiation with reconstitution of bone marrow

Cerebral malaria in rodents

Pancreatitis models

THE ROADMAP TO REDUCING SEVERE SUFFERING



Practical aspect

Step-by step guide to carrying out the Roadmap exercise ▶



Генетически модифицированные ЖИВОТНЫЕ

Working Party Report



Laboratory Animals
2017, Vol. 51(6) 573–582
© The Author(s) 2017
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/
journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0023677217718863
journals.sagepub.com/home/lan
SAGE

Guidelines on severity assessment and classification of genetically altered mouse and rat lines

Anne Zintzsch^{1,2}, Elena Noe^{1,3}, Monika Reißmann^{1,4},
Kristina Ullmann^{1,3}, Stephanie Krämer^{1,2,5}, Boris Jerchow^{1,6},
Reinhart Kluge^{1,5}, Claudia Gösele^{1,2}, Hannah Nickles^{1,3},
Astrid Puppe^{1,7} and Thomas Rüllicke⁸

✓ **Guidelines on Severity Assessment and Classification of GA mouse and rat lines** – working group of Berlin Animal Welfare Officers. Zintzsch A et al. Laboratory Animals 0(0) 1-10, June 2017

<https://doi.org/10.1177/0023677217718863>

✓ **Advice on severity assessment of genetically altered animals**: specific issues relevant to the **assessment of severity of animals on ‘breeding and maintenance’ protocols**

publishing.service.gov.uk

✓ **Руководство по оценке степени тяжести и классификации линий**

<http://journals.sagepub.com/home/lan>

Фокус на пилотных исследованиях!

Источники информации

Classification and reporting of severity experienced by animals used in scientific procedures: FELASA/ECLAM/ESLAV Working Group report

David Smith¹, David Anderson², Anne-Dominique Degryse³,
Carla Bol⁴, Ana Criado⁵, Alessia Ferrara⁶,
Nuno Henrique Franco⁷, Istvan Gyertyan⁸, Jose M Orellana⁹,
Grete Ostergaard¹⁰, Orsolya Varga¹¹ and Hanna-Marja Voipio¹²

- ✓ **Directive Of The European Parliament And Of The Council on the protection of animals used for scientific purposes.** 2010/63/EU of 22 September 2010.
- ✓ **The assessment and control of the severity of scientific procedures on laboratory animals** *Lab Anim* 1990 24: 97
- ✓ **Classification and reporting of severity of animals used in scientific procedures** FELASA//ECLAM/ESLAV Working Group Report
- ✓ Discussion paper for the **purposes of promoting consistent reporting of statistical data** (actual severity and animal numbers) under Article 54(2) of Directive 2010/63/EU and Commission Implementing Decision 2012/707/EU
- ✓ **[Advisory notes on actual severity reporting \(publishing.service.gov.uk\)](http://publishing.service.gov.uk)** sets out the general principles to enable project licence holders, and those appointed by them, to **accurately and consistently assign severity assessments** on completion of regulated procedures
- ✓ **<https://www.gov.uk/guidance/research-and-testing-using-animals>**
- ✓ **<http://ec.europa.eu/animals-in-science>**

Вопросы?

