

	ТОО Казахский ордена «Знак Почета» научно исследовательский институт глазных болезней	Стандартная операционная процедура  Локальная этическая комиссия	Версия: 4
			От 15.03.2024г.
			Страница 1 из 11

## СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА

по экспертизе исследований с участием лабораторных животных № 021/02.1

Цель – локально-этическая комиссия с участием животных на предмет их соответствия национальным и международным стандартам гуманной научной практики в отношении лабораторных животных.

Законодательная база для исследований на лабораторных животных в РК:

1. Государственный стандарт Республики Казахстан Надлежащая Лабораторная Практика. Основные положения СТ РК 1613-2017. Комитет по техническому регулированию и метрологии Министерства индустрии и торговли Республики Казахстан (Госстандарт), Астана.
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 26 января 2024 года № 7 «О Правилах проведения клинических и клинико-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий».
3. Приказ исполняющего обязанности Министра здравоохранения РК от 25 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-331/2020 «Санитарно-эпидемиологические требования к сбору, использованию, применению, обезвреживанию, транспортировке, хранению и захоронению отходов производства и потребления» (Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 28 декабря 2020 года № 21934).

При экспертизе документов по исследованиям на лабораторных животных следует придерживаться требований указанных выше национальных документов и следующих международных этических правил, регулирующих организацию и проведение экспериментальных исследований на животных:

### I. Общие этические правила:

- 1) Эксперименты на животных должны быть обоснованы с позиций их значимости для решения медико-биологических проблем, изучаемых медициной и получения новых знаний в области биомедицинских наук.
- 2) При разработке программ комплексных медицинских экспериментов необходимо проводить ранжирование их элементов по научной значимости и выделить ведущий эксперимент. Программы попутных экспериментов должны быть согласованы с ответственным исполнителем ведущего эксперимента, и не мешать его проведению. Если животное используется в нескольких экспериментах, то экспериментальная нагрузка на него не должна быть чрезмерной.
- 3) Дублирование экспериментов на животных должно быть исключено.

	<i>ТОО Казахский ордена «Знак Почета» научно исследовательский институт глазных болезней</i>	Стандартная операционная процедура  Локальная этическая комиссия	Версия: 4
			От 15.03.2024г.
			Страница 2 из 11

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

5) Научно-исследовательские, лечебные и высшие учебные учреждения, на базе которых планируется проводить исследования на животных, должны иметь:

- право на использование животных в экспериментах, которое закреплено в их Уставах;

- виварий (экспериментально-биологическую лабораторию), оборудованный согласно требованиям национальных и международных правил;

- экспериментальную лабораторию, оснащенную в соответствии с требованиями национальных и международных правил;

- штат сотрудников, обеспечивающий уход за животными и выполняющий требования гуманного обращения с ними, предусмотренные национальными и международными правилами;

- в штате вивария должен быть ветеринар, который контролирует условия содержания животных и их состояние, подготовку персонала, проводящего эксперимент, проводит профилактические мероприятия в виварии, лечит животных, решает вопросы, связанные с эвтаназией животных.

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

7) При работе с экспериментальными животными экспериментатор и обслуживающий персонал обязаны строго соблюдать правила личной гигиены.

## II. Этические правила по отбору и подготовке животных к эксперименту:

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

	ТОО Казахский ордена «Знак Почета» научно исследовательский институт глазных болезней	Стандартная операционная процедура  Локальная этическая комиссия	Версия: 4
			От 15.03.2024г.
			Страница 3 из 11

2) В период подготовки к эксперименту и после его окончания животные должны содержаться в стандартных условиях вивария и получать питание в соответствии с установленными требованиями.

3) Транспортировка экспериментальных животных должна осуществляться с использованием специальных контейнеров и соблюдением нормальных условий существования и кормления животных. Если животные плохо переносят условия длительной транспортировки, следует определить промежуточные пункты транспортировки, на которых животные могли бы отдохнуть и адаптироваться к новым климатическим или другим условиям окружающей среды. После завершения транспортировки животным необходим период адаптации.

### III. Этические правила по порядку проведения процедур на животных:

1) Все процедуры на животных проводятся строго в соответствии с требованиями, изложенными в «Правилах проведения работ с использованием экспериментальных животных».

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

3) Фиксировать животное следует только после того, как подействует наркоз.

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

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

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

7) Животные могут подвергаться только одной серьезной операции, если повторное оперативное вмешательство не предусмотрено убедительно обоснованными задачами эксперимента. Повторное использование животных допускается только в особых случаях с разрешения этической комиссии.

8) Условия содержания и питания животных во время эксперимента

	ТОО Казахский ордена «Знак Почета» научно исследовательский институт глазных болезней	Стандартная операционная процедура  Локальная этическая комиссия	Версия: 4
			От 15.03.2024г.
			Страница 4 из 11

определяются целями последнего, но не должны причинять животному боль и страдания.

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

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

#### IV. Этические правила по эвтаназии животного:

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

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

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

– для мелких лабораторных животных (мышей, крыс, лягушек, птиц и т.д.) может быть использована декапитация с помощью гильотины;

– для мышей - цервикальная дислокация;

– для кроликов - воздушная эмболия;

– для крупных животных - электрический ток.

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

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

	<i>ТОО Казахский ордена «Знак Почета» научно исследовательский институт глазных болезней</i>	Стандартная операционная процедура  Локальная этическая комиссия	Версия: 4
			От 15.03.2024г.
			Страница 5 из 11

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

4. V. Требования к экспериментатору и вспомогательному персоналу.

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

2) Руководители учреждений и отделов, в которых используются животные, несут ответственность за то, чтобы исследователи, проводящие эксперименты, и вспомогательный персонал имели достаточную подготовку и опыт проведения таких работ.

3) Лица со средним медицинским, ветеринарным и зоотехническим образованием, а также аспиранты и студенты, знакомые с решением Совета Евразийской экономической комиссии от 26 января 2024 года № 7 «О Правилах проведения клинических и клинико-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий», допускаются к проведению несложных и безболезненных процедур на животных под контролем Главного исследователя.

4) При представлении в печать результатов научных исследований, выполненных на экспериментальных животных, экспериментатор обязан указать, что проведение данного эксперимента было санкционировано решением ЛЭК КазНИИГБ.

5) Для получения разрешения на проведение эксперимента с животными ответственный исполнитель представляет в ЛЭК документы согласно перечню и формам ЛЭК. После рассмотрения документов ЛЭК принимает решение о возможности (или невозможности) проведения эксперимента и передает ответственному исполнителю свое «Заключение» и рекомендации.

6) Главный исследователь медико-биологического эксперимента или Исследований является ответственным лицом за качество их проведения и назначает ответственного исполнителя медико-биологического эксперимента или Исследований.

7) Главный исследователь осуществляет контроль над проведением медико-биологического эксперимента или Исследований, за систематическим ведением документации, достоверности и качества процедур сбора, обработки полученной информации, утверждает промежуточный и заключительный отчеты. Руководитель имеет полную осведомленность обо всех случаях, влияющих на качество или целостность исследования, своевременно оценивает их влияние на результаты и предпринимает корректирующие действия при получении новой

	ТОО Казахский ордена «Знак Почета» научно исследовательский институт глазных болезней	Стандартная операционная процедура  Локальная этическая комиссия	Версия: 4
			От 15.03.2024г.
			Страница 6 из 11

информации в ходе проведения медико-биологического эксперимента или Исследований в случаях необходимости.

8) По результатам проведенных медико-биологических экспериментов и Исследований или Главный исследователь составляет отчет.

9) Отчет является документом, который содержит обобщенные результаты медико-биологического эксперимента или Исследований и должен быть понятным, объективно отражающим их уровень. Заключение и выводы не должны давать оснований для двойной трактовки результатов.

10) Отчет содержит:

- на титульном листе: утверждение отчета руководителем научно-технической программы, номер исследования, наименование исследования, указание на «промежуточный», либо «заключительный», место проведения исследований, наименование уполномоченного органа в области здравоохранения;
- список всех сотрудников, участвующих в исследовании и научных консультантов с указанием наименований разделов исследования, делегированных им руководителем исследования;
- даты начала и окончания медико-биологических экспериментов и исследований;
- данные об аудитах, проведенных в процессе исследований и медико-биологических экспериментов;
- описание использованных материалов и методов со ссылками на нормативные правовые документы и литературные источники;
- описание и обобщение полученных результатов;
- выводы.

## VI. Проведение исследований

1) Доклинические (неклинические) исследования проводятся на животных с целью изучения специфического действия и (или) безопасности исследуемого средства для здоровья человека, установления закономерностей возникновения различных болезней, механизмов их развития, разработки и проверки эффективности новых методов профилактики и лечения заболеваний.

2) Целью Исследований является получение научными методами оценок и доказательств их безопасности и эффективности.

3) Медико-биологический эксперимент выполняет следующие основные функции:

- выступает средством получения новых научных данных;
- является способом выделения общего в серии сходных явлений, обоснования закономерностей, формирования гипотез;
- выступает средством проверки гипотез и теорий, критерием их истинности, основой для выдвижения новых гипотез;

	ТОО Казахский ордена «Знак Почета» научно исследовательский институт глазных болезней	Стандартная операционная процедура  Локальная этическая комиссия	Версия: 4
			От 15.03.2024г.
			Страница 7 из 11

– является относительным гарантом перед применением новых методов диагностики и лечения болезней в клинической практике.

4) Основу проведения медико-биологического эксперимента составляет получение максимально точной (адекватной) модели болезни.

5) Требования к модели:

– аналогия причин и условий, вызывающих болезнь и примененных при ее моделировании;

– сходство функциональных и морфологических изменений болезни и ее модели на системном, органном, клеточном и молекулярном уровнях;

– сходство в развитии типичных осложнений;

– эффективность лечения одними и теми же воздействиями.

6) Качество проведения медико-биологических экспериментов и доклинических (неклинических) исследований обеспечивают:

– необходимое материально-техническое оснащение;

– наличие управления (ведение протокола, отражающего цели и задачи работы, материалы и методы, используемые для достижения этих целей и другое);

– планирование параметров исследования;

– система оформления документации (рабочих журналов с первичными данными, заключительного отчета, архивов);

– система гарантий качества для обеспечения надежности исследования и обоснованности экспериментальных результатов.

7) Условия для животных должны обеспечивать их надлежащее содержание. Требования к условиям содержания зависят от вида животных и продолжительности исследования. С целью снижения риска бактериальной контаминации необходимо придерживаться барьерной системы: доставку всех материалов, перемещение сотрудников и обслуживание животных осуществлять через барьеры по «чистому» и «грязному» коридору.

5. 8) Утилизация отходов организациям здравоохранения осуществляются в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами и нормами, утвержденными приказом исполняющего обязанности Министра здравоохранения РК от 25 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-331/2020 «Санитарно-эпидемиологические требования к сбору, использованию, применению, обезвреживанию, транспортировке, хранению и захоронению отходов производства и потребления» (зарегистрированным в Министерстве юстиции Республики Казахстан 28 декабря 2020 года № 21934).

## ТЕРМИНОЛОГИЯ

*Доклиническое (неклиническое) исследование* - химические, физические, биологические, микробиологические, фармакологические, токсикологические, и другие экспериментальные научные исследования или серия исследований по

	ТОО Казахский ордена «Знак Почета» научно исследовательский институт глазных болезней	Стандартная операционная процедура  Локальная этическая комиссия	Версия: 4
			От 15.03.2024г.
			Страница 8 из 11

изучению испытываемого вещества или физического воздействия, средств, методов и технологий профилактики, диагностики и лечения заболеваний в целях изучения специфического действия и (или) безопасности для здоровья человека. Целью доклинических исследований безопасности лекарственных средств является установление характера и выраженности их повреждающего действия на организм экспериментальных животных и оценка его безопасности.

Общепринятым является разделение токсикологических исследований на изучение общетоксического действия (общая токсичность) и исследование специфических видов токсичности.

*Общая токсичность* – исследователь определяет токсические дозы и выявляет наиболее чувствительные к изучаемому веществу органы и системы организма. Доклинические исследования общетоксического действия подразделяются на: острую токсичность, субхроническую (подострую) токсичность, хроническую токсичность.

*Специфические виды токсичности:* аллергенность, иммунотоксичность, мутагенность, канцерогенность, репродуктивная токсичность.

*Медико-биологический эксперимент* - установление закономерностей возникновения различных болезней механизмов их развития, разработка и проверка эффективности новых методов профилактики и лечения;

*Моделирование* - это воспроизведение структурно-функционального комплекса болезни в более упрощенной форме для выяснения причин, условий и механизмов ее развития, разработки методов лечения и профилактики;

*Заявка с протоколом* – направляемый в ЛЭК запрос на этическую экспертизу НИР, включающей приобретение животных для планируемых экспериментов (испытаний) с описанием схем эксперимента, видов и численности животных, условий содержания, манипуляций, методов, болезненных процедур, способов эвтаназии, анализом альтернатив, описанием рисков, согласованиями, а также письменными гарантиями ведущего исследователя.

*Стандартная операционная процедура (СОП):* Инструкция, содержащая описание четкой последовательности по выполнению функций или работ.

*Независимый эксперт:* физическое лицо, аккредитованное в установленном порядке для проведения независимой экспертизы деятельности субъектов здравоохранения;

*Исследователи:* Это врачи и лица, занимающиеся профессиональной деятельностью, определенной в государстве как исследования, поскольку для оказания помощи пациенту требуется научное обоснование и опыт.

*Спонсор исследования:* Физическое лицо, компания, институт или организация, которая принимает на себя ответственность за инициацию, руководство и/или финансирование исследования.

Протоколы могут предусматривать процедуры, не встречавшиеся ранее и вызывающие боль и страдания животных, которые невозможно контролировать:

	ТОО Казахский ордена «Знак Почета» научно исследовательский институт глазных болезней	Стандартная операционная процедура  Локальная этическая комиссия	Версия: 4
			От 15.03.2024г.
			Страница 9 из 11

- физическая фиксация,
- обширные и многократные хирургические операции,
- ограничения в получаемой пище или жидкости,
- использование адьювантов,
- использование смерти как конечной точки эксперимента,
- применение крайне негативно сказывающихся на здоровье животных методов физической, химической или биологической стимуляции,
- тестирование чувствительности кожи или роговицы,
- неограниченный рост опухоли,
- использование необычных параметров среды обитания.

В перечисленных случаях, экспертам ЛЭК рекомендуется искать необходимую информацию о процедурах и целях конкретного исследования в литературе или получить у ветеринаров, исследователей и других специалистов, располагающих данными об их воздействии на животных.

*Поправка к протоколу.* Внесение изменений в протокол клинического исследования/испытания.

*Физическая фиксация.* Физическая фиксация - применение ручных или механических средств, ограничивающих частично или полностью нормальную подвижность животного, с целью его осмотра, забора образцов, введения фармакологических препаратов и прочих манипуляций. Устройства для фиксации должны подбираться с учетом целей исследования, размеров животных, конструкции и способа действия для того, чтобы максимально уменьшить дискомфорт или травмирование животного. Предпочтение следует отдавать менее жестким системам фиксации, не ограничивающим способность животного принимать нормальные физиологические положения. Ниже приводятся основные требования к фиксации животных:

- Фиксирующие устройства нельзя считать нормальным методом содержания животных.
- Фиксирующие устройства нельзя применять просто как удобный метод обращения с животными.
- Продолжительность фиксации должна быть минимально необходимой для выполнения задач исследования.
- Животные, помещаемые в фиксирующие устройства, должны пройти предварительную тренировку для адаптации к устройству и персоналу.
- Необходимо предусмотреть наблюдение за фиксированными животными через регулярные промежутки времени.
- Необходимо обеспечить ветеринарную помощь при возникновении повреждений или заболеваний, связанных с фиксацией.

*Многократные и обширные хирургические операции.* Обширная хирургическая операция предполагает проникновение в полость тела и/или существенное

	ТОО Казахский ордена «Знак Почета» научно исследовательский институт глазных болезней	Стандартная операционная процедура  Локальная этическая комиссия	Версия: 4
			От 15.03.2024г.
			Страница 10 из 11

нарушение физических или физиологических функций. Многократные хирургические вмешательства на одном и том же животном не рекомендуются, но могут проводиться, если научно обосновываются исследователем и одобряются ЛЭК. Например, многократные, обширные хирургические операции могут быть оправданы, если они являются составной частью экспериментальной программы, если они необходимы по клиническим соображениям, позволяют сэкономить ограниченные ресурсы животных (последнее не должно являться главным аргументом в пользу таких операций). Если ЛЭК дает разрешение на такие операции, то она должна уделять особое внимание состоянию животных.

*Ограничение потребления пищи и жидкости.* Если условия требуют введения ограничения в пищу и жидкости, то животное должно получать хотя бы их минимальные количества, необходимые для развития молодых особей и для поддержания здоровья всех животных в течение длительного времени. Ограниченное потребление обычно определяется как процент от неограниченного или нормального среднесуточного потребления, или как относительное (в процентах) изменение массы тела животного. Особое внимание должно уделяться потреблению животными соответствующим образом сбалансированного корма, поскольку при ограниченном употреблении жидкости может уменьшиться его потребление. При этом необходимо использовать минимально допустимые ограничения, позволяющие достичь решения научной задачи. При проведении работ, связанных с выработкой условных рефлексов, рекомендуется прибегать не к ограничению, а к использованию наиболее предпочтительного корма или жидкости в качестве положительного подкрепления

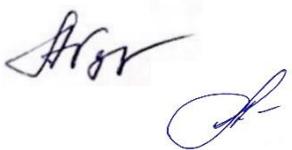
*Ветеринарная помощь.* Необходимо обеспечить надлежащую ветеринарную помощь, в том числе доступ ко всем животным с целью оценки их здоровья и состояния. Осмотры ветеринаром должны проводиться с интервалами определяемыми нуждами программы. По этическим, гуманным и научным соображениям иногда требуется применение седативных препаратов, анальгетиков или анестетиков. В обязанности лечащего ветеринара (т.е. ветеринара, имеющего соответствующие полномочия) входит предоставление научному персоналу рекомендаций, направленных на соблюдение гуманных требований и в то же время совместимых с научными задачами;

*Квалификация и подготовка персонала.* Количество и квалификация персонала, требующегося для выполнения и обеспечения программы по содержанию и использованию животных, зависят от типа и размера подразделения, характеристик вивария, количества и видов содержащихся в нем животных. В подразделениях, в которых проводятся работы с животными, обязательно должны иметься сотрудники, прошедшие соответствующую подготовку. Поэтому администрация своевременно обеспечивает персонал возможностью обучения с отрывом или без отрыва от работы, стремясь облегчить эффективную реализацию

	<i>ТОО Казахский ордена «Знак Почета» научно исследовательский институт глазных болезней</i>	Стандартная операционная процедура  Локальная этическая комиссия	Версия: 4
			От 15.03.2024г.
			Страница 11 из 11

программы работ и принципов гуманного содержания и использования животных. Координаторы программ обучения могут обращаться за помощью в Комиссию по содержанию и использованию животных, которая обеспечивает все подразделения своевременной контактной информацией. Исследователи, технический персонал, осуществляющие анестезию, хирургические операции и другие манипуляции, должны быть также соответствующим образом подготовлены (учитывается опыт работы или целевое обучение) к выполнению подобных процедур гуманным и научно обоснованным способом

Председатель ЛЭК  
Ответ. секретарь



д.м.н. Абдрахимова Д.Б.  
Габбасова А.А.