

А. М. Устемчук, М. Ю. Ревтович, Н. А. Трушель

ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ЖИВОТНЫХ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь

В статье представлены проблемные вопросы при выполнении научно-исследовательских работ, связанных с использованием экспериментальных животных. Приведены документы и нормативно-правовые акты, которыми должен руководствоваться исследователь, соблюдая правила биомедицинской этики. Описаны этапы проведения экспериментов с использованием животных, включая выбор вида животного, их количество, правила забора материала и выведения животных из эксперимента (этаназия).

Ключевые слова: эксперимент, лабораторное животное, биомедицинская этика.

A. M. Ustemchuk, M. Yu. Revtovich, N. A. Trushel

ETHICAL ASPECTS OF ANIMAL RESEARCH

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

This article discusses the challenges associated with conducting research involving the use of experimental animals. It presents documents and regulations that researchers must adhere to when adhering to biomedical ethics. It describes the stages of animal experiments, including the selection of animal species, their number, procedures for collecting material, and animal euthanasia.

Key words: experiment, laboratory animal, biomedical ethics.

Возле здания SPF-вивария Института цитологии и генетики в Новосибирске, стоит знаменитый памятник, получивший известность, как «Мышь, вяжущая ДНК». Это – памятник лабораторным животным, без которых невозможны многие научные открытия. Он установлен в знак благодарности животным от лица человечества за то, что они были использованы при изучении генетики, молекулярных и физических механизмов протекания болезней, а также для разработки новых лекарств.

Такое отношение является естественным и само собой разумеющимся. Тем не менее, прогресс в формировании этического отношения к животным от античных представлений до современных реалий занял значительный исторический период. Сегодня это отношение признано необходимым условием для дальнейшего развития современной науки, в особенности экспериментальных направлений.

Наиболее сложные и ответственные исследования в области медицины и биологии включают эксперимент на лабораторных животных. Именно таким образом делаются многие научные открытия. Именно через тщательно спланированные и этически выверенные эксперименты на лабораторных животных учёные получают бесценные данные, которые позволяют понять механизмы развития заболеваний, тестировать эффективность новых лекарственных препаратов и разрабатывать инновационные методы лечения. Без этих исследований прогресс в борьбе с такими серьёзными недугами, как онкология, сердечно-сосудистые заболевания, нейродегенеративные расстройства и инфекционные

болезни, был бы невозможен. Лабораторные животные, будучи биологически близкими к человеку, служат модельными системами, позволяющими изучать сложные биологические процессы в контролируемых условиях, что невозможно или крайне затруднительно при работе непосредственно с людьми на ранних стадиях исследований. Этот этап является критически важным для обеспечения безопасности и эффективности будущих терапевтических вмешательств, прежде чем они будут применены в клинической практике.

Согласно Европейской конвенции по защите прав позвоночных животных (Strasbourg, 1986) исследователь может использовать животное «в поисках знаний, здоровья и безопасности», уважая право на жизнь каждого животного, принимая в расчет его способность страдать и помнить, только тогда, когда существует вероятность, что использование животных приведет к получению знаний или к общему улучшению жизни человека или животных.

К сожалению, в современной экспериментальной науке во всем мире пока нет возможности полностью отказаться от экспериментов с использованием лабораторных животных или найти им равнозначную альтернативу. Поэтому особенно важным является формирование ответственного отношения к используемым животным и рациональная организация экспериментального исследования.

Таким образом, этичность эксперимента выступает как обязательное требование к эксперименту во всех странах мира и является показателем нравственного и культурного уровня ученого.

Отсюда возникают основные проблемы при постановке эксперимента с использованием животных:

1. Отношение живого к живому (исходя из позиции, что животные обладают теми же правами, что и человек).
2. Получение достоверных результатов в ходе эксперимента.
3. Рациональное планирование и проведение эксперимента, при котором должно быть учтено: вид и количество животных, применение современных методов анестезии и обезболивания, оснащение лабораторий и операционных для животных, послеоперационный уход, эвтаназия.

Первые два пункта тесно взаимосвязаны. В настоящее время научно доказано, что животные не только чувствуют физическую боль, но и подвержены эмоциональному стрессу. Ранее считалось, что способность сопереживать, эмоционально сопереживать – это свойство высокоразвитой психики и в основном доступно только человеку. Однако некоторые высокоорганизованные виды животных, особенно находившиеся длительное время в контакте с человеком, способны сопереживать (собаки могут отвечать беспокойством, волнением при виде слез или других проявлений страдания человека: скулить, пытаться лапами отодвинуть руки, закрывающие лицо хозяина). Кроме того, если потребности животных в целом аналогичны потребностям человека: питаться, размножаться, трудиться, играть, общаться с себе подобными – то, очевидно, они также должны быть удовлетворены.

Экспериментальная работа с животными – это явная «зона риска» для человека, потому что она связана с необходимостью так называемого забора биоматериала для биохимических и морфологических исследований, фиксаций, причинения боли или вреда животному, и, в конце концов, – лишения жизни подопытного животного. Именно поэтому любые эксперименты, в которых причиняется боль животным, а тем более, проливается их кровь, – сильнейший психологический стресс для самого экспериментатора. Экспериментатор, негуманно относящийся к животным, не может оставаться ни врачом, ни ученым, ни педагогом. Без гуманного отношения к животным никогда не будет и гуманного отношения к людям.

Интерес к этическим вопросам при планировании исследований на животных обусловлен:

- признанием естественных прав у животных: для лабораторных животных – это, прежде всего, право на жизнь и защиту от страданий по вине человека;
- тем, что достоверность результатов экспериментов на животных в условиях стресса, боли ставится под сомнение;
- заботой о психическом здоровье экспериментатора.

Кроме того, этическое и ответственное отношение к животным, используемым в эксперименте – создание для них благоприятных условий содержания, рациональное планирование и проведение эксперимента, исключающее или снижающее стрессовое воздействие, травматизм и, как следствие, гибель подопытных животных, – являются одними из важнейших факторов, значительно повышающих достоверность получаемых результатов (например, если собаки мучаются или находятся в состоянии сильного стресса, то сдвиги мета-

болизма могут быть столь значительны, что изучение какого-либо воздействия на этом фоне теряет смысл и выводы по результатам исследования крови, мочи и др. считаются недостоверными. Аналогично обстоит дело и с другими лабораторными животными).

С конца 60-х годов прошлого века была выдвинута и неуклонно продвигается в практику идея альтернативного биотестирования на основе 3 R (Russell & Burch):

replace – замещать высших животных в биотестировании на беспозвоночных животных, клеточные и молекулярно-биологические тесты;

reduce – уменьшать число высших животных в опытах за счет лучшей статистической обработки материала;

refine – улучшать условия работы с самими животными, давать лучший наркоз, качественные условия содержания и забора биоматериала.

При работе с животными любой экспериментатор должен руководствоваться следующими документами и нормативными актами:

1. Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (2010);

2. Правилами гуманного обращения с лабораторными (экспериментальными) животными в соответствии «Хельсинкской Декларацией» Всемирной Медицинской Ассоциации от 2000 года;

3. Основными морально-этическими принципами проведения биомедицинских экспериментов на животных, сформулированными Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS);

4. «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (18.03.1986 г.);

5. Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных (1985);

6. Всемирная декларация прав животных (23 сентября 1977 г., Лондон).

Для обеспечения этического и законного обращения с экспериментальными животными, все манипуляции должны проводиться в строгом соответствии с действующими в Республике Беларусь нормативно-правовыми актами, устанавливающими порядок их использования:

1. Технический кодекс установившейся практики 125-2008 «Надлежащая лабораторная практика» (GLP) утвержденный постановлением МЗ РБ № 56 от 28 марта 2008 г.

2. Постановление Министерства Здравоохранения РБ и Министерства сельского хозяйства и продовольствия РБ от 2 декабря 2024 г. № 164/124 «Об утверждении инструкции о порядке обращения с лабораторными животными».

3. Постановлением № 131 от 31.10.2006 г. Об утверждении Санитарных правил и норм 2.1.2.12-18 – 2006 «Устройство, оборудование и содержание экспериментально-биологических клиник (вивариев)» [1].

4. Ветеринарно-санитарные правила по приему, уходу и вскрытию подопытных животных в вивариях научно-исследовательских институтов, станциях, лабораториях, учебных заведениях, а также питомниках, утвержденные постановлением Минсельхозпродом № 36 от 21 мая 2010 г.

5. Инструкцией МЗ РБ 1.1.11-12-35-2004 «Требования к постановке экспериментальных исследований

для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ».

6. Закон РФ «Об ответственном обращении с животными» № 361-3 от 1 апреля 2024 г. [2].

Необходимо отметить, что для организаций, работающих с животными в экспериментальных целях, характерно наличие собственного пакета локальных нормативных документов, регулирующих все аспекты их деятельности [3–5].

Мы считаем, и это наше субъективное мнение, что правильное планирование экспериментов начинается со знакомства с вивариями.

Экспериментально-биологическая клиника или виварий является научно-вспомогательным подразделением, созданным для содержания и разведения лабораторных животных, используемых в медико-биологических исследованиях.

Залог успешного эксперимента – это, в первую очередь, продуманное и логичное планирование. При этом важно не упустить из виду следующие этапы:

- ✓ подбор вида животных;
- ✓ подбор количества животных и формирование рабочих групп;
- ✓ проведение эксперимента;
- ✓ вывод животных из опыта.

Что касается выбора вида животных, то важность этого этапа определяется еще и необходимостью дальнейшей экстраполяции – переноса полученных данных на человека. К настоящему времени в целом завершен этап скрининга видов животных, наиболее пригодных к проведению определенных исследований. Так, установлено, что к микроорганизмам и продуктам их жизнедеятельности более чувствительны мыши, а морские свинки традиционно используются при изучении аллергизирующих эффектов химических веществ и т. д. Согласно требованиям GLP исследования на 2–3 видах животных по-прежнему рекомендуется проводить при токсикологической оценке новых химических веществ, лекарственных средств, принимая во внимание, что расчетные данные не всегда могут быть верифицированы экспериментально. Это может быть обусловлено полиморфизмом метаболизма, например, ксенобиотиков, связанного с половозрастными особенностями.

Выбор количества животных. Весьма распространено при планировании научной работы неоправданное завышение количества животных. Так, стандартной, оптимальной группой является 7–10 животных, однако в ряде случаев количество их можно уменьшить без ущерба для достоверности результатов. Это, например, касается оценки морфологических сдвигов в динамике (для такого анализа достаточно включать в группу 3 линейных животных). Использование линейных животных приближает эксперимент к мировому стандарту.

Немаловажно также распределение животных по группам (в зависимости от возраста, пола, физиологических особенностей), а также определение количества опытных групп, групп контроля и сравнения. Снизить количество экспериментальных животных на этом этапе можно за счет использования лабораторного контроля, использования данных одной контрольной группы для нескольких параллельно проводящихся экспериментов.

Следующий этап – непосредственно проведение эксперимента. Немаловажную роль при этом играет оснащение экспериментальной лаборатории, в частно-

сти, оборудование и инструментарий операционного блока для проведения высокотехнологичных операций на лабораторных животных (включая микрохирургические манипуляции) с минимизацией таких негативных последствий как кровопотеря и травматизм в послеоперационный период.

Так, например, использование операционного стола, специально сконструированного для хирургических вмешательств и проведения манипуляций на животных, позволяет регулировать его размеры (угол наклона панелей до 40°) в зависимости от размера и массы оперируемого животного и требуемого для операции положения, перемещать при необходимости стол вместе с животным, осуществлять подъем дистальной либо проксимальной части стола с учетом особенностей проводимых операций и манипуляций в зависимости от разноплановости вмешательств (на нижних или верхних конечностях, на грудной или брюшной полостях, трепанация черепа и т. д.). Это обеспечивает максимальное удобство для расположения оперирующего сотрудника и оптимального хирургического доступа, что, в свою очередь, позволяет сократить продолжительность операции, снизить травматизм и ускорить последующую реанимацию.

При работе с животными главное – уменьшение боли и страданий. Самым главным аспектом при проведении эксперимента на животных является адекватное обезболивание. При постановке опыта учитываются особенности каждого наркотического вещества и выбирается наиболее оптимальное для каждого вида животных. При определении дозировки наркоза, принимается во внимание высокая чувствительность ряда видов животных (птицы, некоторые млекопитающие) к данным препаратам. Даже небольшая передозировка может стать для них летальной.

Все процедуры на животном, которые могут вызвать у него боль или иного рода мучительное состояние, должны проводиться при достаточном обезболивании (под местной анестезией или наркозом) с соблюдением принципов биоэтики (в соответствии со стандартами GLP).

При использовании наркоза запрещается использование средств, препятствующих контролю уровня наркоза: афонии, завязывания морды и т. д. При первых признаках ослабления наркоза он должен быть углублен.

Фиксация животного должна производиться только после того, как подействует наркоз. Животных надо привязывать так, чтобы не причинить им при этом боли или повреждений, не нарушить нормального кровообращения, а также не изменить правильного положения мышц или частей тела.

Применение современных, хорошо отработанных методик, ускоряющих ход операции, способствует сокращению продолжительности периода воздействия анестезии, снижению кровопотери и степени травматизации в целом.

Соблюдение правил асептики и антисептики для предотвращения септических и послеоперационных осложнений заключается в стерилизации инструментов, использовании стерильного шовного материала, подготовке операционного поля, рук хирурга и пр. Оборудование операционной (манипуляционной) должно обеспечивать поддержание соответствующих санитарно-гигиенических требований.

Применение современных методов реанимации способствует восстановлению жизненных функций животного и возобновлению его полноценного существования; благодаря им значительно снижается смертность животных во время хирургических вмешательств и в послеоперационный период. Надлежащий уход в послеоперационный период должен обеспечивать, в соответствии с требованиями эксперимента, быстрое выздоровление животного.

Эффективность современных методов анестезии, отработанных методик и оснащения лаборатории позволяет сократить время операции, минимизировать травмы и ускорить реабилитацию. Кроме того, это уменьшает продолжительность наркоза и кровопотерю.

Заключительный этап эксперимента – выведение животного из эксперимента (эвтаназия) и забор биоматериала. Эвтаназия – это быстрое и безболезненное умерщвление.

Эвтаназия проводится в отдельном помещении, где не содержатся животные. Перед эвтаназией животных не позднее, чем за 24 часа, лишают корма. Недопустимо умерщвление животных на глазах у других животных (исключение – эвтаназия мелких лабораторных животных с помощью ингаляционного наркоза).

Эвтаназия животного проводится своевременно: до наступления у него болезненных ощущений, в остром эксперименте животное должно умерщвляться до выхода его из наркоза; в хроническом эксперименте умерщвляется, когда становится нежизнеспособным и начинает испытывать страдания. Если эксперимент требует наблюдения за животным, то животное получает адекватное обезболивание (анестетики, седативные). Эвтаназия животного проводится лично экспериментатором (ответственным лицом) или под его непосредственным наблюдением. Экспериментатор должен убедиться, что у животного наступило трупное окоченение, чтобы исключить случаи оживания после эвтаназии.

Принципом эвтаназии является предварительное воздействие на ЦНС животного с целью отключения у животного сознания, после чего только осуществляется воздействие на другие системы организма, приводящие к гибели животного. Умерщвление бодрствующего животного путем остановки дыхания и сердца – запрещается.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ умерщвление животных в бодрствующем состоянии, в частности:

- с помощью миорелаксантов, дитилина, листенона и пр., – эти препараты только расслабляют мускулатуру, но не воздействуют на ЦНС; при введении миорелаксантов животное перестает дышать и гибнет от асфиксии при сохраненном сознании;
- с помощью электротока; остановка сердца и отключение ЦНС при пропускании электротока требуют некоторого времени, в продолжении которого животное испытывает резкую боль; голосовые и моторные реакции животного при этом предотвращаются развивающимся параличом мышц;
- с помощью различного рода ядов;
- с помощью болезненных инъекций – область сердца, легких, плевры и пр.;
- с помощью воздушной эмболии (в том числе запрещается проведение воздушной эмболии у кроликов).

Порядок проведения умерщвления лабораторных животных по окончании эксперимента:

1. Умерщвление мелких лабораторных животных (крысы, мыши) проводят путём декапитации или путем передозировки (в 2–3 раза) наркотических веществ (эфир, хлороформ, барбитураты и т. д.).

2. Эвтаназию более крупных животных (морские свинки, кролики) осуществляют путем передозировки (в 2–3 раза) наркотических веществ (барбитураты (тиопентал натрия), кетамин и т. д.) или полным обескровливанием во время проведения эксперимента.

3. При выполнении опытов на крупных животных (собака, свинья) под наркозом их умерщвляют путем передозировки наркотических веществ (тройная доза) либо отключением искусственного дыхания, в случае, когда оно проводится, либо остановки сердца и дыхания путем введения миорелаксантов на фоне глубокого наркоза.

4. Трупы лабораторных животных помещают в морозильную камеру только после констатации смерти исследователем, ответственным за проведение экспериментальной работы.

Во всех случаях, когда возможно исключение из опыта экспериментальных животных, целесообразным и оправданным является использование альтернативных методов, к которым относятся:

- ✓ хранение информации и обмен информацией о проведенных экспериментах (во избежание их повторения);
- ✓ использование математических и компьютерных моделей; моделирование биохимических, физиологических, токсикологических, фармакологических и поведенческих систем и процессов. Особенно актуально это на предварительных этапах отработки новых методик хирургических вмешательств, исследования известных веществ и препаратов в новых композициях или комбинациях и др.;
- ✓ апробирование новых методик хирургических вмешательств на муляжах и трупах, на сосудах живой плаценты;
- ✓ использование методов *in vitro* (субклеточные фракции, срезы и культура тканей, в том числе тканей человека). Например, скрининг химических соединений на выявление радиосенсибилизирующей и радиопротекторной активности можно проводить на культурах стабильных клеточных линий HeLa, раздражающее действие самых разных соединений определять с помощью теста на хорион-аллантоисной мембране, определение годности био- или синтетического материала, из которого изготовлены имплантаты, в предварительных исследованиях на культуре тканей;
- ✓ использование животных с более примитивной психикой или позвоночных животных на ранних этапах их развития;
- ✓ использование возможностей этологии – науки о поведении животных. Широкое практическое применение этологический профиль нашел в работах Вальдмана, Бабая и др.;
- ✓ эксперименты с участием людей-добровольцев.

Итак, этичность – это неоспоримое условие любого эксперимента, обязательная во всех уголках планеты. Она служит зеркалом, отражающим не только профессионализм, но и моральные качества, а также культурный уровень самого исследователя. По сути, то, как ученый подходит к этическим вопросам, говорит о нем

больше, чем его научные достижения – это показатель его человечности и культуры.

В руках экспериментатора – не только судьбы животных, но и будущее здоровья и благополучия человечества. Этичное, ответственное и глубоко продуманное отношение к каждому шагу исследования становится залогом не только жизни подопытных существ, но и безопасности и процветания тех, ради кого эти эксперименты проводятся.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. *Постановление № 131 от 31.10.2006г. Об утверждении Санитарных правил и норм 2.1.2.12-18.* – 2006. «Устройство, оборудование и содержание экспериментально-биологических клиник (vivarium)». – С. 1–21.
2. *Закон РБ «Об ответственном обращении с животными» № 361-З от 1 апреля 2024.* – С. 1–19.
3. *Мишаткина, Т. В. Этика: учебное пособие для вузов / Т. В. Мишаткина, Я. С. Яскевич.* – Минск: Вышэйшая школа, 2017. – 334 с. – Библиогр.: с. 328–329.
4. *Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14 ноября 2023 г. № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований».* – С. 1–59.
5. *Лабораторные животные для научных исследований / А. А. Титова, А. И. Билялов, А. П. Киясов, М. А. Титова.* – Казань: Казан. ун-т, 2021. – 71 с.

References

1. *Postanovlenie № 131 ot 31.10.2006g. Ob utverzhdenii Sanitarnykh pravil i norm 2.1.2.12-18.* – 2006. «Ustrojstvo, oborudovanie i sodержanie eksperimental'no-biologicheskikh klinik (vivarium)» [Resolution № 131 of October 31, 2006. On approval of Sanitary Rules and Norms 2.1.2.12–18. – 2006. «The structure, equipment and maintenance of an experimental biological clinic (vivarium)»]. – S. 1–21 [In Russian].
2. *Zakon RB «Ob otvetstvennom obrashchenii s zhivotnymi» № 361-Z ot 1 aprelya 2024* [Law of the Republic of Belarus «On Responsible Treatment of Animals» No. 361-Z of April 1, 2024], S. 1–19. [In Russian]
3. *Mishatkina, T. V. Etika: uchebnoe posobie dlya vuzov* [Ethics: A Textbook for Universities] / T. V. Mishatkina, Ya. S. Yaskevich. – Minsk: Vyshejschaya shkola, 2017. – 334 s. – Bibliogr.: s. 328–329 [In Russian].
4. *Rekomendaciya Kollegii Evrazijskoj ekonomicheskoy komissii ot 14 noyabrya 2023 g. № 33 “O Rukovodstve po rabote s laboratornymi (eksperimental'nymi) zhivotnymi pri provedenii doklinicheskikh (neklinicheskikh) issledovanij”* [Recommendation of the Board of the Eurasian Economic Commission of November 14, 2023 № 33 “On the Guidelines for Working with Laboratory (Experimental) Animals in Preclinical (Non-Clinical) Studies”]. – S. 1–59 [In Russian].
5. *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovanij* [Laboratory animals for scientific research] / A. A. Titova, A. I. Bilyalov, A. P. Kiyasov, M. A. Titova. – Kazan': Kazan. un-t, 2021. – 71 s. [In Russian].

Поступила 30.03.2026 г.