



# ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ КОЛЛЕГИЯ

---

## РЕКОМЕНДАЦИЯ

«14» ноября 2023 г.

№ 33

г. Москва

### **О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований**

Коллегия Евразийской экономической комиссии в соответствии с пунктом 3 статьи 3 и статьей 6 Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года, а также в целях формирования общего рынка лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза

**рекомендует** государствам – членам Евразийского экономического союза по истечении 30 календарных дней с даты опубликования настоящей Рекомендации на официальном сайте Евразийского экономического союза в ходе работы с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований применять Руководство согласно приложению.

Врио Председателя Коллегии  
Евразийской экономической комиссии



В. Назаренко

## ПРИЛОЖЕНИЕ

к Рекомендации Коллегии  
Евразийской экономической комиссии  
от 14 ноября 2023 г. № 33

### **РУКОВОДСТВО**

**по работе с лабораторными (экспериментальными) животными  
при проведении доклинических (неклинических) исследований**

#### I. Общие положения

1. Существует множество научных данных о факторах, влияющих на благополучие животных, о способности животных чувствовать и проявлять признаки боли, стресса, дистресса, страдания и повреждений, имеющих длительные негативные последствия для их здоровья. В связи с этим следует постоянно повышать благополучие лабораторных (экспериментальных) животных (далее – животных), используемых в научных целях, путем соблюдения норм их охраны в соответствии с современными научно – обоснованными требованиями.

2. Несмотря на то, что в мире все больше сторонников исключения животных из научного процесса, участие животных в доклинических (неклинических) исследованиях (далее – исследования) остается необходимым условием для охраны здоровья человека и животных, а также окружающей среды. Использование положений настоящего Руководства позволяет обеспечить высокий уровень охраны животных, если их использование в исследованиях невозможно избежать.

3. Этические аспекты исследований с использованием животных привлекают особое внимание со стороны широкой общественности. По этой причине следует учитывать, что животные наделены чувствами и их использование следует разумно ограничивать. Использование животных в научных или образовательных целях оправдано только тогда, когда альтернативные методы являются недоступными.

#### Получение животных для исследования

4. Следует гарантировать, что использование животных в экспериментах не ставит под угрозу биоразнообразие.

5. Некоторые виды позвоночных животных следует выводить специально для использования в исследованиях, чтобы их генетические, биологические и поведенческие характеристики были хорошо известны экспериментаторам. Подобные знания позволяют, как повысить качество и достоверность научных результатов, так и снизить разброс получаемых данных, что уменьшает количество экспериментальных процедур и используемых животных. Для улучшения благополучия животных и сохранения биологических видов исследования на диких животных следует ограничить случаями, когда достижение поставленных целей невозможно при использовании специально выведенных животных.

6. Поскольку происхождение беспризорных и одичавших домашних животных неизвестно, а их отлов и размещение в условиях лаборатории травматичны, использование их в исследованиях запрещено.

7. Для проведения исследований используются животные из специализированных питомников лабораторных животных или от заводчиков.

## II. Определения

8. Для целей настоящего Руководства используются понятия, которые означают следующее:

«внешняя валидность» – степень, в которой результаты данного исследования позволяют применять или обобщать результаты других исследований, условия исследования, линии и (или) виды животных или людей;

«внутренняя валидность» – степень, в которой результаты данного исследования могут быть отнесены к эффектам экспериментального вмешательства, а не к каким-либо другим неизвестным факторам (например, несоответствиям в дизайне, проведении или анализе исследования, вносящим систематическую ошибку);

«гуманные конечные точки» – заранее определенные морфологические, физиологические и (или) поведенческие признаки, которые определяют обстоятельства, при которых животное будет исключено из исследования;

«дистресс» – состояние страдания, при котором животное не может полностью адаптироваться к стрессовым факторам и вызванному ими стрессу;

«заводчик» – юридическое или физическое лицо, занимающееся разведением животных;

«конечная гуманная точка» – самый ранний индикатор в исследовании, указывающий на сильную боль, дистресс, страдания или приближающуюся гибель животного. По достижении конечной гуманной точки следует принять меры по прекращению воздействия, минимизации или уменьшению воздействия на субъект в исследовании

(за счет эвтаназии животного, прекращения болезненной процедуры или предоставления лечения для облегчения боли и (или) дистресса);

«лабораторное (экспериментальное) животное» – животное, предназначенное для проведения исследования, с целью получения и производства, определения безопасности, эффективности и качества лекарственных средств, продуктов питания и некоторых других веществ, а также предупреждения их возможного нежелательного эффекта для здоровья и жизни человека, животных или растений (в отдельных случаях – с целью изучения естественной среды обитания животных, поддержания популяции, видового многообразия и др., в интересах обеспечения благополучной среды обитания человека и сохранения природы). В сфере образования лабораторные (экспериментальные) животные используются для подготовки профильных специалистов (ветеринарных специалистов, врачей, биологов, зоотехников, лаборантов-исследователей и др.);

«мощность» – вероятность того, что статистический тест обнаружит эффект, если он существует (то есть нулевая гипотеза отклонена правильно) для заранее определенного биологически значимого эффекта;

«нулевая и альтернативная гипотезы» – статистические гипотезы, которые постулируют отсутствие такого эффекта, как разница между группами или связь между переменными (нулевая гипотеза ( $H_0$ )), или наличие данного эффекта (альтернативная гипотеза ( $H_1$ ));

«питомник» – юридическое лицо, занимающееся разведением животных для их использования в научных целях;

«показатель результата», «зависимая переменная», «переменная ответа» – любая переменная, зарегистрированная во время

исследования для оценки эффекта лечения или экспериментального вмешательства;

«пользователь» – физическое или юридическое лицо, использующее животных в исследованиях в целях извлечения прибыли или в иных целях;

«поставщик» – физическое или юридическое лицо, не являющееся заводчиком, которое занимается поставкой животных для использования их в научных целях;

«предвзятость» – переоценка или недооценка истинного эффекта вмешательства. Предвзятость вызвана несоответствиями в планировании, проведении или анализе исследования, что приводит к появлению ошибки;

«проект» – программа работы, имеющая определенную научную цель и включающая в себя одну или несколько процедур;

«процедура» – любой тип использования (инвазивное или неинвазивное) животного в экспериментальных или других научных целях с известным или неизвестным исходом, либо в образовательных целях, в результате которого животному могут быть причинены боль, страдание, дистресс или нанесены повреждения, имеющие длительные последствия для здоровья, эквивалентные или более сильные, чем боль или страдание, причиняемые введением иглы в ткань организма, а также любое вмешательство, приводящее или способное привести к рождению или выведению животного, либо создание и поддержание жизни генетически модифицированных линий животных. При этом процедура не включает в себя эвтаназию животных исключительно для использования их органов и тканей;

«размер выборки» – количество экспериментальных единиц в группе, обозначаемое как  $n$ ;

«размер эффекта» – мера различий между группами испытуемых объектов или силы взаимосвязей между измеряемыми переменными, выраженная количественно;

«стресс» – состояние организма животного, характеризующееся эмоциональным и физическим напряжением, вызванным воздействием различных неблагоприятных факторов;

«учреждение» – юридическое лицо, созданное для осуществления научной или образовательной деятельности (любой формы собственности), и находящееся в строении, здании, группе зданий или иных помещениях, и которые могут включать в себя частично огороженное или крытое помещение, а также мобильные объекты;

«эвтаназия» – акт гуманного умерщвления животных методами, которые обеспечивают быструю потерю сознания и гибель без боли и стресса;

«экспериментальная единица», «единица рандомизации» – биологическая единица, подвергшаяся вмешательству независимо от всех других биологических единиц, так что можно отнести любые две биологические единицы к разным экспериментальным группам.

### III. Планирование, выполнение исследований и отчетность

9. Для того чтобы исследования с использованием животных помогли оценить безопасность и эффективность лекарственного средства для человека, следует предусмотреть, чтобы планирование, выполнение и отчетность по каждому исследованию были прозрачными и достоверными, а также позволяли воспроизвести каждый метод.

10. Для проведения исследований с использованием животных необходимо убедиться, что в научной справочной информации отсутствуют соответствующие доказательства, и, что подход *in vivo*

будет оправдан. Систематические обзоры научной литературы о животных представляют наиболее убедительные доказательства того, что цель исследования не была достигнута, показывая объем имеющихся данных в области исследования. Они также могут помочь в выборе экспериментальной модели, представив исчерпывающий обзор использованных моделей, а также их преимущества и ограничения.

11. Следует представить обоснование и контекст исследования, а также его связь с другими исследованиями, включая соответствующие ссылки на предыдущие работы. Следует использовать доказательства, лежащие в основе гипотезы или целей исследования, и объяснить причину, по которой выбранный экспериментальный подход лучше всего подходит для достижения цели.

12. Если в исследовании моделируется какой-либо аспект заболевания человека, следует указать, насколько модель подходит для решения конкретных задач исследования. Это может включать в себя описание того, насколько заболевание, расстройство или травма животного аналогичны заболеванию, расстройству или травме человека (как модель реагирует на известные клинически эффективные методы лечения, насколько симптомы похожи на клиническое заболевание) и как отбирались характеристики животных, отражающие возраст, пол и состояние здоровья клинической популяции.

### 1. Цель и задачи исследования

13. Объяснение цели исследования путем описания вопросов, которые затрагиваются в исследовании, позволяет определить актуальность этого исследования.

14. Знание того, является ли исследование поисковым или проверкой гипотезы, имеет решающее значение для интерпретации его

результатов. Типичное поисковое исследование может привести к получению нескольких результатов, которые можно использовать для генерации гипотез. В последующем целесообразно планировать проведение пилотного исследования, целью которого является уточнение дизайна или возможности проведения более крупных последующих исследований. Поисковые исследования помогают планировать эксперименты по проверке гипотез и выбирать на каких переменных или показателях результатов сосредоточиться в последующих исследованиях.

15. Проверка конкретной гипотезы имеет значение для дизайна исследования и для анализа данных. Например, исследование, предназначенное для обнаружения предполагаемого эффекта, следует проанализировать с помощью статистических выводов, а статистическую оценку размера выборки следует выполнить априори. В исследованиях по проверке гипотез также есть предопределенная мера первичного результата, которая используется для оценки доказательств в рамках решения задачи исследования.

16. В отличие от этого, предварительные, поисковые и пилотные исследования изучают множество возможных эффектов, и могут давать больше ложноположительных результатов, поскольку некоторые из них будут положительными случайно. Результаты хорошо спланированных исследований по проверке гипотез представляют более убедительные доказательства, чем результаты поисковых или пилотных исследований. Независимое воспроизведение исследования и метаанализ могут еще больше повысить уверенность в выводах.

## 2. Планирование исследования

17. Для каждого исследования дизайн создается на основании документов, регламентирующих такое исследование в соответствии с законодательством государства – члена Евразийского экономического союза (далее соответственно – государство-член, Союз), или документов, принятых на межгосударственном уровне (например, в виде протоколов по различным методам исследований Организации экономического сотрудничества и развития или межгосударственных стандартов (ГОСТ) по токсикологическим и иным видам исследований), с учетом всех имеющихся данных об изучаемом лекарственном средстве. При планировании исследования следует учитывать международные принципы 3R (замена, улучшение и сокращение (replacement, refinement, reduction)).

18. Чтобы убедиться, что способы разведения, ухода за животными и использования их в исследованиях, проводимых в рамках Союза, соответствуют законодательству государств-членов, их следует систематически пересматривать. При выборе методов исследования всегда следует рассматривать альтернативные методы исследований без использования животных.

19. Выбор методов исследования и вида биологических моделей оказывает прямое влияние на количество и благополучие живых тест-систем. Поэтому при выборе метода следует руководствоваться следующим принципом: наряду с получением надежных результатов животному будет причинен минимум боли, страдания и дистресса. Выбранные методы должны исключать, насколько это возможно, смерть животного, как конечную точку исследования, в связи с сильными страданиями, испытываемыми животным перед смертью.

Если возможно, следует выбирать более гуманные конечные точки (учитывать клинические признаки приближающейся смерти и давать животным возможность умереть с наименьшими страданиями).

20. Выбор контрольной группы или группы сравнения зависит от цели исследования. Отрицательный контроль используется для определения того, вызвано ли наблюдаемое различие между группами вмешательством (например, различие между животными дикого типа по сравнению с генетически модифицированными животными, плацебо по сравнению с активным лечением, фиктивные операции (ложнооперированные) по сравнению с хирургическим вмешательством). Положительные контроли могут использоваться для поддержки интерпретации отрицательных результатов или определения возможности обнаружения ожидаемого эффекта.

21. Допускается не включать отдельный контроль без активного лечения, если, например, эксперимент направлен на сравнение результатов лечения лекарственным препаратом, вводимым разными методами (например, внутрибрюшинное введение и пероральный желудочный зонд) или изучается длительное обучение животных, при котором они используются в качестве своего собственного контроля. Пилотное исследование (исследование выполнимости процедуры) также может не потребовать контрольной группы.

22. При планировании сложных проектов визуальное представление дизайна исследования легче интерпретировать, чем текстовое описание, поэтому рекомендуется использовать временную диаграмму или блок-схему. Диаграммы помогают определить, какие виды лечения и процедуры применялись к конкретным животным или группам животных, и на каком этапе исследования они были выполнены. Они также помогают сообщать о таких сложных

конструктивных особенностях, как пересечение или вложенность факторов (иерархические (многоуровневые) планы), блокирование (разделение на блоки для уменьшения нежелательных вариаций) или повторные измерения во времени на одной и той же экспериментальной единице (дизайн повторяющихся измерений).

23. При рассмотрении любого научного проекта на этапе планирования следует учитывать независимую оценку, принимающую во внимание этические аспекты использования животных и гарантирующую выполнение принципа замены, улучшения и сокращения в этих проектах, то есть оценку этого проекта лицами, не вовлеченными в его непосредственную реализацию, и не заинтересованными в его результатах.

24. Следует с этической и научной точек зрения обосновать, что каждый случай использования животного тщательно оценен в плане научной или образовательной значимости и актуальности ожидаемых результатов исследования. Возможный вред, причиняемый животным, следует соотнести с предполагаемой пользой проекта.

25. В ряде случаев в зависимости от типа проекта, используемых видов животных и вероятности достижения поставленных в проекте задач может потребоваться проведение итоговой оценки. Учитывая, что проекты могут значительно различаться по сложности, продолжительности и срокам получения результатов, решение о проведении итоговой оценки следует принимать с учетом данных аспектов.

### 3. Размер выборки

26. На всех этапах исследования (от планирования до отчетности) следует точно указывать общее количество использованных животных,

количество экспериментальных животных (непосредственно участвовавших в исследовании), выделенных для каждой группы, и общее количество в каждом исследовании (например, если моделирование проводилось с использованием большого количества животных).

27. Эта информация имеет решающее значение для оценки достоверности статистической модели и надежности экспериментальных результатов.

28. Размер выборки в каждой группе в начале исследования может отличаться от числа  $n$  в анализе. Эта информация помогает определить уменьшение выборки (были ли исключения и в какой группе они произошли). В отчет об исследовании следует включить информацию об общем количестве животных, использованных в исследовании, а также указать, использовались ли какие-либо животные повторно между экспериментами.

29. Расчет мощности выборки следует проводить на этапе планирования исследования. Также следует указать методы определения размера выборки, за исключением тех случаев, когда дизайн исследования и объем выборки определены нормативными документами. Для экспериментов по проверке гипотез, в которых статистические данные используются для оценки размера эффекта и для определения веса свидетельств против нулевой гипотезы, размер выборки следует обосновать для гарантии того, что эксперименты имеют оптимальный размер для проверки исследования. Слишком маленькие размеры выборки (недостаточно мощные исследования) дают неубедительные результаты, тогда как слишком большие размеры выборки (чрезмерные исследования) вызывают этические проблемы из-за ненужного использования животных, и могут давать тривиальные

результаты, которые являются статистически значимыми, но не биологически значимыми. При маленьком размере выборки могут наблюдаться следующие эффекты:

в исследовании возрастает вероятность, что реальные эффекты будут упущены;

когда эффект обнаружен, это часто будет завышенной оценкой истинного размера эффекта.

Следовательно, маломощные исследования способствуют низкой внутренней валидности исследований и риску истощения животных, используемых в безрезультатных исследованиях.

#### 4. Критерии включения животных в исследования и исключения животных из исследований

30. Критерии включения животных в исследования и исключения из исследований определяют соответствие или дисквалификацию животных и данных после начала исследования. Для обеспечения научной строгости критерии определяются до начала исследования и сбора данных. Критерии включения не следует путать с характеристиками животных, они могут быть связаны с ними (например, масса тела должна находиться в определенном диапазоне для конкретной процедуры) или с другими параметрами исследования. В исследованиях, в которых отобранные данные повторно анализируются для другой цели, в критериях включения животных в исследование и исключения животных из исследования следует указать информацию о том, как были отобраны данные.

31. Критерии исключения животных из исследования могут быть следствием технических проблем или проблем со здоровьем животных, (например, осложнений, ожидаемых во время операции), или

обстоятельства, при которых процедуры тестирования могут быть скомпрометированы (например, развитие двигательных нарушений, которые могут повлиять на поведенческие измерения). Критерии исключения образцов или данных из исследования включают в себя несоблюдение стандартов контроля качества (например, недостаточные объемы образцов, неприемлемые уровни контаминантов, низкое гистологическое качество и др.).

32. Критерии исключения могут также отражать этические принципы исследования в соответствии с его гуманными конечными точками. Например, в исследованиях опухолей животное может быть исключено из исследования и подвергнуто эвтаназии до заранее определенного момента времени, если размер подкожной опухоли превышает определенный объем. Если ожидаются потери, их следует учитывать при определении количества животных для включения их в исследование. В то время как критерии исключения и гуманные конечные точки обычно включаются в заявку на этическую экспертизу, сообщение о критериях, используемых для исключения животных из исследования или гуманных конечных точек помогает интерпретировать данные и представляет важную информацию другим исследователям, желающим воспроизвести эту модель.

## 5. Принципы формирования групп животных для исследования

33. Использование соответствующих методов рандомизации при распределении по группам животных гарантирует, что каждая экспериментальная единица имеет равную вероятность получения определенного лечения, и обеспечивает сбалансированное количество животных в каждой группе. Выбор животного из клетки случайным или

произвольным образом не является статистически случайным, поскольку в этом процессе участвует человек. Это может привести к смещению, которое влияет на результаты, поскольку исследователь может (сознательно или подсознательно) делать суждения при отнесении животного к определенной группе, или из-за неизвестных и неконтролируемых различий в экспериментальных условиях или животных в разных группах. Использование проверенного метода рандомизации помогает минимизировать систематическую ошибку отбора и уменьшить систематические различия в характеристиках животных, отнесенных к разным группам. Статистические данные, основанные на нерандомизированном распределении групп, недействительны. Использование рандомизации является предварительным условием любого исследования, предназначенного для проверки гипотезы.

34. Сообщение о точном методе и типе рандомизации (простые, стратифицированные, рандомизированные полные блоки и др.), использованных для генерации рандомизации (например, рандомизация, сгенерированная компьютером, с подробным описанием используемого алгоритма или программы), позволяет оценить надежность результатов и выявить потенциальные ограничения. Если рандомизация не использовалась для распределения экспериментальных единиц по группам, это следует указать и обосновать как были сформированы сравниваемые группы.

## 6. Обеспечение беспристрастности

35. Исследователи часто ожидают определенного результата и могут непреднамеренно повлиять на исследование или интерпретировать данные таким образом, чтобы поддержать

предпочитаемую ими гипотезу. Ослепление – это стратегия, используемая для минимизации этих субъективных предубеждений.

36. Неослепленная оценка результатов приводит к переоценке эффектов лечения, а отсутствие мер по снижению таких систематических ошибок, как рандомизация и ослепление, может способствовать увеличению эффекта на 30 – 45 %.

37. В идеале исследователи не должны знать, какое лечение получали или будут получать животные с начала исследования до анализа данных. Если это невозможно для каждого этапа исследования, всегда должна быть возможность провести, по крайней мере, некоторые этапы вслепую. Это имеет значение для организации исследования и может потребовать помощи со стороны дополнительного персонала (например, хирурга для выполнения вмешательств, техника для кодирования исследуемых препаратов).

38. Для каждого исследования следует указать, использовалось ли ослепление исследователя для каждого этапа экспериментального процесса, а также о каких процедурах или состоянии исследователи были не осведомлены, а о каких знали. Если ослепление не использовалось ни на одном из этапов, следует четко указать это, а также причину, по которой ослепление было невозможно или не рассматривалось.

## 7. Показатели конечного результата

39. При планировании, реализации и описании исследования необходимо четко указывать, что именно было измерено, особенно когда эти измерения могут осуществляться различными способами (например, активность может быть записана как время, затраченное на перемещение, или пройденное расстояние).

40. Запись результатов измерения должна производиться беспристрастным образом (например, за счет использования процедуры ослепления исследователя).

41. В эксперименте по проверке гипотез мера первичного результата отвечает на главный биологический вопрос. Это важнейший результат, который определяется на этапах планирования эксперимента и используется в качестве основы для расчета размера выборки. В поисковых исследованиях нет необходимости идентифицировать один первичный результат и часто оценивается несколько вариантов исхода.

42. В исследовании по проверке гипотез, предназначенном для выявления влияния на показатель первичного результата, данные о вторичных исходах используются для оценки дополнительных эффектов вмешательства, но последующий статистический анализ вторичных показателей результата может быть недостаточно эффективным, что делает результаты и их интерпретацию менее достоверными. Исследования, которые утверждают, что проверяют гипотезу, но не указывают заранее определенную первичную меру результата, или те, которые изменяют первичную меру результата после сбора данных (переключение первичного результата), могут выборочно сообщать только статистически значимые результаты, причем предпочтение отдается более позитивным результатам.

## 8. Статистические методы

43. Применяемые методы статистического анализа следует определять в соответствии с целями и планом исследования, и определять заранее, до начала сбора данных. Поисковые исследования и исследования по проверке гипотез могут использовать описательную статистику для обобщения данных (например, среднее и стандартное

отклонение или медиана и квартильный размах). В поисковых исследованиях, в которых не проверялась конкретная гипотеза, описательная статистика важна для генерации новых гипотез, которые могут быть проверены в ходе последующих исследований, но она не позволяет делать выводы, выходящие за рамки полученных данных. В дополнение к описательной статистике исследования по проверке гипотез могут использоваться статистические выводы для проверки конкретной гипотезы.

44. Подробное описание методов статистического анализа необходимо для обеспечения оценки уместности выбранных методов и достоверности результатов. Статистический анализ следует описывать достаточно подробно, чтобы другой исследователь повторно проанализировать необработанные данные с использованием того же метода и получить те же результаты.

## 9. Экспериментальные животные

45. Вид, линия, сублиния, пол, вес и возраст животных являются критическими факторами, которые могут повлиять на большинство экспериментальных результатов. Отчет о характеристиках всех использованных в ходе исследования животных эквивалентен стандартизированным демографическим данным пациентов. Такие данные подтверждают как внутреннюю, так и внешнюю достоверность результатов исследования. С их помощью другие исследователи могут повторить эксперимент и обобщить результаты, а также оценить, соответствуют ли характеристики животных, выбранных для эксперимента, целям исследования.

46. При указании возраста и веса следует включать сводные статистические данные для каждой экспериментальной группы

(например, среднее и стандартное отклонение) и, если это возможно, исходные значения для отдельных животных (например, в качестве дополнительной информации или ссылки на общедоступный репозиторий данных). Поскольку в ходе исследования масса тела животного может изменяться, следует указать время и дату когда были сделаны соответствующие измерения. Для большинства видов животных точная информация о возрасте более информативна, чем описание статуса развития (например, мышь, которую называют взрослой, может иметь возраст от 6 до 20 недель). Однако в некоторых случаях информация о стадии развития более информативна, чем хронологический возраст (например, для молодежи *Xenopus* (когтистой лягушки), скорость развития которой может контролироваться температурой инкубации).

47. Указание веса или пола использованных животных может оказаться нецелесообразным для некоторых исследований (например, пол эмбрионов или молодежи может быть неизвестен или измерение веса может быть особенно стрессовым для некоторых водных видов животных).

48. Происхождение животных, состояние их здоровья или иммунный статус, а также история предыдущих тестов или процедур на животных могут влиять на их физиологию и поведение, а также на реакцию животных на манипуляции в текущем исследовании и таким образом влиять на результаты исследования. Например, животные одной линии, полученные из разных источников или животные, полученные из одного источника в разное время, могут различаться с точки зрения генетики. Иммунный или микробиологический статус животных также может влиять на их благополучие, экспериментальную изменчивость и научные результаты исследования.

49. В исследовании следует указывать информацию о состоянии здоровья всех использованных животных и о любых предыдущих процедурах, которым они подвергались. Например, если у животных не обнаружены определенные патогены (SPF), перечисляются патогены, от которых они были свободны. Если состояние здоровья животных неизвестно или не проверялось, следует указать это в отчетных документах исследования.

50. Для генетически модифицированных животных следует документировать статус генетической модификации (например, нокаут, сверхэкспрессия), генотип (например, гомозиготный, гетерозиготный), измененный ген, генетические методы и технологии, используемые для создания животных, подтверждение генетической модификации, и подробные сведения о животных, использованных в качестве контрольных (например, контрольных однопометников). Корректное составление номенклатуры животных имеет решающее значение для понимания данных и обеспечения возможности обнаружения и воспроизведения результатов исследования.

## 10. Экспериментальные процедуры

51. Важная информация для описания включает в себя процедуры, используемые для разработки модели (например, индукция патологии) и для измерения результатов, а также процедуры проводимые до и после эксперимента, включая обращение с животными, мониторинг их благополучия и эвтаназию. Обращение с животными может быть источником стресса, и конкретный используемый метод (например, хватание мышей за хвост или в сложенные ладони) может повлиять на результаты исследований. Следует подробно описывать и документировать процесс ухода за животными и наблюдения в ходе

исследования и все используемые меры по обеспечению и контролю качества, для того чтобы другие экспериментаторы могли воспроизвести эти методы. Схема экспериментальных процедур с временной шкалой может дать четкое представление о том, как проводилось исследование.

52. Следует точно указать частоту и время проведения экспериментальных процедур и измерений, включая цикл светлого и темного времени суток (например, 12 часов темного и 12 часов светлого периода), суточные временные метки (например, включение света в 8:00 утра) и экспериментальную временную последовательность (например, интервал между базовыми измерениями или интервал между процедурами и измерениями). Наряду с естественными циркадными ритмами они могут влиять на результаты исследований, такие как поведенческие, физиологические и иммунологические параметры. Следует указать также время и частоту проведения оценки благополучия животных, учитывая естественные модели их поведения (например, животные, ведущие ночной образ жизни, могут не проявлять поведенческих признаков дискомфорта в течение дня).

53. Физиологическая акклиматизация после стрессового события, такого как транспортировка (например, между поставщиком, помещением для животных, операционной и лабораторией), до начала эксперимента позволяет стабилизировать физиологические реакции животного. Протоколы различаются в зависимости от вида, линии животных (например, физиологическая акклиматизация после перевозки различных видов животных может занять от 24 часов до 1 недели). Процедурная акклиматизация (непосредственно перед процедурой) позволяет стабилизировать реакцию животных после непривычных манипуляций, попадания в новую среду и предыдущих

процедур, которые в противном случае могут вызвать поведенческие и физиологические изменения. Стандартные периоды акклиматизации могут варьироваться в зависимости от стандартов исследовательских лабораторий (центров) и требований законодательства государства-члена.

54. В исследовании важно указывать, где оно проводилось (например, специальное лабораторное помещение или помещение для животных, клетка проживания, арена открытого поля, водный лабиринт) и были ли включены в протокол исследования сведения о периодах физиологической или процедурной акклиматизации, включая их тип и продолжительность. Если в исследовании участвовало несколько исследовательских лабораторий (центров), следует указать, где проводился каждый эксперимент и анализ образцов.

55. Существует множество подходов к оценке любой исследовательской проблемы, поэтому следует обосновать выбор конкретной процедуры или методики. Это особенно актуально, когда процедуры являются новыми либо специфичными для исследовательской лаборатории (центра) или ограничены моделью на животных или экспериментальным оборудованием (например, способ введения определяется размером животного).

## 11. Заявление о соблюдении этических норм и стандартов работы с животными

56. Исследователи несут ответственность за соблюдение правил и инструкций, касающихся использования животных в научных целях (в том числе исследователи обязаны получить разрешение на проведение исследования от соответствующего комитета по этике и (или) уполномоченного органа государства-члена до начала работы).

Заявление о соблюдении этических норм и стандартов работы с животными позволяет:

удостовериться в том, что исследования прошли независимую этическую оценку;

обеспечить прозрачность принимаемых этических решений в отношении необходимости использования животных в исследованиях  
укрепить доверие общества к таким исследованиям.

57. Одной из форм организации оценки научных проектов может быть формирование комиссии по биоэтике, функционирующей как отдельная структурная единица в учреждении, проводящем исследования с использованием животных. Комиссия по биоэтике осуществляет экспертизу проектов программ исследований и отчетов о проведении доклинических (неклинических) исследований с использованием животных.

58. При использовании животных в профильных образовательных организациях высшего образования студенты изучают технологию экспериментальной работы и этические нормы, которым должен следовать исследователь.

59. При осуществлении образовательного процесса следует применять положения настоящего Руководства. В структуре образовательного учреждения может быть выделена комиссия по биоэтике для проведения экспертизы образовательных модулей (занятий), в рамках которых в экспериментальных целях используются животные.

#### IV. Указания по уходу и содержанию животных в учреждении

60. При содержании, разведении и использовании животных вопросы их благополучия имеют первостепенное значение. Учреждениям, проводящим научные исследования, следует иметь рабочую группу, в сферу деятельности которой входят вопросы, связанные с благополучием животных, и проведение консультаций сотрудников по соответствующим вопросам. Такая группа следит за ходом исследования и его результатами на уровне учреждения, способствует формированию необходимой для эффективного ухода за животными рабочей атмосферы и обеспечивает коллектив инструментами для практического применения и своевременного внедрения последних технических и научных инноваций в области принципа 3R (замена, улучшение и сокращение (replacement, refinement, reduction)) в целях улучшения качества жизни животных. Рекомендации такой группы, следует соответствующим образом документально закрепить и сделать доступными для анализа во время проведения инспекций.

61. Примером такой группы может быть комитет по благополучию животных – внутренняя инициативная группа в учреждении, отвечающая за повседневную оценку и контроль реализации целей и задач использования животных.

62. Рабочая группа, в сферу деятельности которой входят вопросы, связанные с благополучием животных, и проведение консультаций сотрудников по соответствующим вопросам, осуществляет:

а) ветеринарно-санитарную оценку всех помещений и зон проведения манипуляций с животными, инвентаря в виварии и питомнике лабораторных животных;

- б) оценку благополучия животных (качество ухода, содержания, кормления, поения и т. д.);
- в) решение вопросов благополучия животных, вызывающих беспокойство у сотрудников учреждения;
- г) политику развития материальной базы вивария и питомника;
- д) консультирование сотрудников учреждения по вопросам биоэтики и гуманного обращения с животными.

63. Каждому заводчику, поставщику и пользователю следует вести точные записи о количестве используемых в исследовании животных, их происхождении и судьбе. Такая информация представляется уполномоченным органам в сфере обращения лекарственных средств при проведении оценки работ с животными.

64. На нечеловекообразных приматов, собак и кошек составляется персональное досье, которое ведется в течение всей их жизни (начиная с рождения) и содержит информацию, необходимую для представления им ухода, условий содержания и лечения в соответствии с их индивидуальными потребностями и особенностями.

65. Условия содержания животных и уход за ними должны соответствовать видовым потребностям и особенностям. При организации содержания животных и ухода за ними следует учитывать положения межгосударственных стандартов ГОСТ 33215 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и ГОСТ 33216 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами».

66. Проведение контрольно-надзорных мероприятий в отношении заводчиков, поставщиков и пользователей осуществляется в

соответствии с актами органов Союза и законодательством государств-членов в области ветеринарии.

### 1. Общие указания по содержанию животных и уходу за ними

67. Окружающая среда определяет состояние здоровья и уровень благополучия животных, и каждый ее аспект может потенциально влиять на поведенческие и физиологические реакции животных, тем самым влияя и на результаты исследований. Различные исследования могут быть чувствительны к различным факторам окружающей среды, и конкретные характеристики окружающей среды, которые следует указать в исследовании, могут зависеть от типа исследования.

68. Окружающая среда, как лишенная дополнительных элементов, так и обогащенная ими, может влиять на широкий спектр физиологических и поведенческих реакций животных. Обычно выделяют следующие элементы обогащения окружающей среды:

структурное обогащение (например, возвышенные поверхности, разделители);

ресурсы для типовых видов деятельности (например, материал для гнезд, укрытия для грызунов, растения или гравий для водных видов);

игрушки или другие предметы и инструменты, предназначенные для создания ощущения новизны, используемые для стимулирования исследований, упражнений (например, беговое колесо).

69. В случае если для целей исследования не было предусмотрено обогащения окружающей среды, это следует указать и обосновать. Кроме того, следует представить научное обоснование депривации от еды и воды и обоснование одиночного содержания животных.

## 2. Помещения

### Функции и планирование

70. Все помещения следует конструировать таким образом, чтобы обеспечивать среду обитания, соответствующую физиологическим и этологическим потребностям того вида животных, которых в них содержат. Планировка помещений и их эксплуатация должны исключать возможность доступа посторонних лиц, а также бегства животных и проникновения их извне.

71. Рекомендуется иметь в учреждении действующую программу технического обслуживания, чтобы предотвращать и исправлять любые неисправности помещения и оборудования, а также обеспечивать непрерывность деятельности учреждения, особенно в части жизнеобеспечения животных. В рамках риск-ориентированного подхода к основным процессам деятельности учреждения следует максимально предусмотреть все кратковременные и длительные аварийные ситуации, которые могут оказать влияние на жизнеобеспечение животных (например, отключение электроэнергии, водоснабжения, вентиляционных систем и т. д.)

72. Для оценки рисков рекомендуется использовать методы, которые позволяют выявить потенциальную проблему до того, как она появится и окажет воздействие, и которые направлены на установление тяжести вреда последствий и степени вероятности возникновения и выявления опасности.

### Помещения для содержания животных

73. Рекомендуется иметь и соблюдать эффективный график регулярной уборки в помещениях учреждения и поддерживать

удовлетворительный уровень соответствия санитарно-гигиеническим стандартам. Для оценки санитарно-гигиенических показателей чистоты помещений следует применять показатели чистоты, предусмотренные для лечебно-профилактических учреждений. При этом следует применять риск-ориентированный подход для определения регулярности взятия проб и смывов в зависимости от назначения каждого помещения и санитарно-эпидемиологической ситуации в каждом конкретном регионе.

74. Стены и полы следует покрывать материалом, устойчивым к воздействию сильных моющих средств, который не может быть поврежден животными и который не оказывает вредного воздействия на здоровье животных и не травмирует их. Приборы и оборудование следует обеспечить дополнительной защитой от порчи их животными и от травмирования самих животных.

75. Несовместимые виды животных (например, хищник и потенциальная жертва или животные, требующие различных условий содержания, а также животные, являющиеся в природе конкурирующими видами (крыса и мышь)) не следует содержать в одном помещении. В отношении хищника и потенциальной жертвы не допускается, чтобы они находились в области зрительного, обонятельного или звукового контакта.

#### Общие и специализированные (процедурные) помещения

76. Рекомендуется иметь в учреждении лабораторные комнаты для выполнения простых диагностических тестов, проведения вскрытий и (или) для взятия проб, отправляемых для более детального исследования в другие лаборатории. Общие и специализированные (процедурные) помещения следует использовать в случаях, когда

выполнение процедур или наблюдений в помещениях для содержания животных нежелательно.

77. Следует выделить отдельные помещения для карантина вновь поступающих животных, в которых они будут находиться до определения состояния их здоровья и установления потенциальных факторов риска для здоровья животных, уже содержащихся в учреждении.

78. Следует выделить отдельные помещения для содержания больных или травмированных животных.

### Служебные помещения

79. Складские помещения следует конструировать, использовать и обслуживать таким образом, чтобы сохранялось качество корма и подстилочного материала, хранящихся в них. В таких помещениях не должно быть вредителей и насекомых. Загрязненные материалы, в том числе все виды отходов, представляющие опасность для животных или персонала, хранятся отдельно.

80. Помещения для уборки и мойки должны иметь площадь, достаточную для размещения установок, необходимых для очистки и мойки оборудования. Процесс мойки следует организовать таким образом, чтобы разделить чистое и грязное оборудование во избежание повторного загрязнения свежемытого оборудования.

81. В учреждении следует обеспечить условия для гигиенического хранения и безопасной утилизации отходов жизнедеятельности животных и их трупов.

82. В случае если в рамках деятельности учреждения требуется проводить операции в стерильных условиях, то следует иметь одно или несколько помещений, оборудованных соответствующим образом, а

также предусмотреть наличие помещений для послеоперационного восстановления животных.

### 3. Контроль среды обитания

#### Вентиляция и температура

83. Теплоизоляция, обогрев и вентиляция помещений для животных должны соответствовать условиям, при которых циркуляция воздуха, степень запыленности и концентрация газов поддерживаются в пределах, не опасных для животных и персонала.

84. Предельно допустимая концентрация вредных веществ в воздухе помещений составляет:

а) в помещениях для содержания животных:

аммиак –  $10 \text{ мг/м}^3$ ;

углекислый газ –  $0,15 \text{ об.}\%$ ;

б) в производственных помещениях:

аммиак –  $20 \text{ мг/м}^3$ ;

формальдегид –  $0,5 \text{ мг/м}^3$ .

85. Значения температуры и относительной влажности в помещениях для содержания животных следует подбирать соответственно виду и возрасту содержащихся в них животных. В помещениях, где проводится экспериментальная работа, а также во вспомогательных помещениях при подборе значений температуры и относительной влажности следует также учитывать условия эксперимента. Показатели температуры и влажности воздуха в помещениях следует ежедневно измерять и регистрировать. Диапазоны нормальных значений температуры и влажности в указанных помещениях приведены в таблице 1.

Диапазон нормальных значений  
температуры и влажности в помещениях

Наименование помещения	Температура, °С	Влажность, %
I. Вспомогательные помещения		
Уборные, санузлы, душевые	20 – 29	–
Дезинфекционно-моечные отделения	18 – 26	< 75
Помещения обеззараживания и временного хранения биологических отходов	14 – 24	< 75
Секционные. Манипуляционные для работы с животными	18 – 26	30 – 70
Кормокухни	18 – 26	–
Склады временного хранения расходных материалов	16 – 25	60 – 70
Склады хранения химических реактивов	8 – 20	60 – 70
Склады хранения кормов и подстила для животных	8 – 25	10 – 75
Помещения временного хранения чистого инвентаря	5 – 25	30 – 70
Помещения для подготовки проб	20 – 26	55 – 65
Помещения для хранения фармацевтических препаратов (если специальные условия хранения не указаны в нормативной документации)	15 – 25	55 – 65
Лаборатории (химико-аналитические, гистологические, биохимические, цитологические)	18 – 26	40 – 60
Гистологические архивы (в том числе архив нативного материала в формалине)	18 – 25	40 – 75
Лаборатории микробиологические	20 – 26	30 – 60
Архивы	17 – 19	50 – 55
Офисные помещения, коридоры	20 – 25	15 – 75

Наименование помещения	Температура, °С	Влажность, %
II. Помещения для содержания животных		
Мыши, крысы, хомяки (хомячки), дегу	18 – 26	45 – 65
Песчанки	20 – 26	35 – 55
Морские свинки	15 – 26	45 – 65
Кролики	15 – 22	> 45
Хорьки	15 – 24	–
Приматы:		
Игрунки	23 – 28	40 – 70 (приемлема более высокая влажность)
Мартышки, тамарины	23 – 28 (приемлемы более высокие температуры)	
Макаки-крабоеды, зеленые мартышки	21 – 28	
Макаки-резусы, короткохвостые макаки, верветки	16 – 25	
Длиннохвостые макаки	21 – 28	
Карликовые домашние свиньи (минипиги)	15 – 27 для новорожденных и поросят- сосунов 27 – 35	40 – 75
Собаки	15 – 21	–

86. Животных не следует содержать на улице в неконтролируемых климатических условиях, которые могут вызвать у них дистресс и привести неопределенность в исследовании.

### Освещение

87. В случае если естественного освещения недостаточно для обеспечения надлежащего цикла дня и ночи, следует наладить искусственное освещение, удовлетворяющее биологические

потребности животных и обеспечивающее удовлетворительную рабочую обстановку.

88. Уровень освещенности должен быть достаточным для проведения процедур по уходу за животными и наблюдения за ними.

89. Следует обеспечить регулярный световой день и интенсивность освещения в соответствии с видоспецифическими потребностями животных.

90. При содержании животных-альбиносов уровень освещенности следует отрегулировать с учетом их повышенной чувствительности к свету.

### Шум

91. Уровень шума в помещении, в том числе ультразвука, не должен отрицательно влиять на благополучие животных.

92. Помещения для животных следует обеспечить звукоизоляцией и звукопоглощающими материалами (при необходимости).

### Системы сигнализации для контроля среды обитания

93. Учреждениям, использующим электрическое и механическое оборудование для контроля и аварийного поддержания надлежащего состояния среды обитания, следует иметь резервную систему сервисного обслуживания и освещения, а также регулярно проверять исправность систем сигнализации.

94. Системы нагрева воздуха и вентиляции следует оборудовать устройствами для контроля их работы и сигнализации.

95. Четкие инструкции по действию в аварийных ситуациях размещают на видном месте.

#### 4. Уход за животными

##### Обеспечение здоровья животных

96. В учреждениях следует иметь внутреннюю научно-обоснованную программу, обеспечивающую поддержание здоровья животных. Такая программа включает в себя регулярный контроль здоровья животных, микробиологический надзор и планы действий в случае возникновения заболеваний. Также программа устанавливает критерии «статуса здоровья» и процедуры приемки новых животных.

97. В отношении контроля здоровья животных учреждениям следует использовать риск-ориентированный подход, поскольку не существует единого перечня патогенов для каждого вида животных вне зависимости от региона, в котором находится учреждение. Данные показатели зависят от санитарно-эпидемиологической ситуации и специфичности каждого региона. Перечень патогенов, регулярность взятия образцов, объем выборки и т. д. определяются на основании риск-ориентированного подхода в каждом конкретном учреждении.

98. Осмотр животных проводится компетентным лицом как минимум 1 раз в день. В случае выявления больных или травмированных животных следует принять необходимые меры.

##### Особенности ухода за дикими животными

99. Транспортные контейнеры и транспортные средства должны соответствовать виду животных и находиться в местах отлова, чтобы при необходимости можно было отправить животных на обследование или лечение.

100. Особое внимание следует уделять акклиматизации, карантину, размещению и содержанию диких животных, а также уходу

за ними и, если необходимо, оговорить условия по выпуску их на волю по окончании процедур.

## 5. Размещение животных и обогащение среды обитания (создание многостимульных условий)

### Размещение животных

101. Животных (кроме тех, которые в естественных условиях ведут одиночный образ жизни) следует содержать постоянными социальными группами совместимых друг с другом особей. Следует проводить и документировать подбор и анализ социально совместимых животных. В случае если используется индивидуальное содержание животных, его длительность следует ограничивать минимально необходимым периодом и обеспечить визуальный, слуховой, обонятельный и (или) тактильный контакт с сородичами. Введение новых особей в группу или перемещение особей из одной группы в другую следует проводить под тщательным наблюдением во избежание возникновения проблем, связанных с несовместимостью и нарушением социальных связей.

### Обогащение среды обитания (создание многостимульных условий)

102. Всем животным следует предоставить пространство, достаточно насыщенное для проявления их естественных поведенческих реакций. Животным следует обеспечить возможность контроля их территории и выбора условий, чтобы снизить поведение, вызванное стрессом. Рекомендуется создавать многостимульные условия для расширения спектра активности животных, включая физические упражнения, поиск пищи, игровую и познавательную активность в соответствии с их видовой принадлежностью. Средства

для обогащения среды обитания подбираются в соответствии с видовыми и индивидуальными особенностями животных. Стратегии по обогащению среды обитания в учреждении документируются. Их следует регулярно пересматривать и обновлять.

### Клетки

103. Клетки следует делать из безопасных для здоровья животных материалов. Их дизайн и конструкция должны исключать возможность получения животным каких-либо повреждений. Клетки для многоразового использования изготавливаются из материалов, выдерживающих мойку и дезинфекцию. Пол клеток следует делать с учетом видовых и возрастных особенностей животных и удобным для удаления продуктов их жизнедеятельности.

### 6. Корм для животных

104. Форма корма, его состав и способы раздачи должны соответствовать пищевым и поведенческим потребностям животных.

105. Корм должен быть приятным на вкус для животных и не должен содержать вредных веществ. При выборе сырья, производстве, приготовлении и раздаче корма следует принимать меры для минимизации химического, физического и микробиологического загрязнения.

106. Упаковка, транспортировка и хранение корма должны исключать возможность его загрязнения, порчи или уничтожения. Все контейнеры, поилки или другую посуду, используемую для кормления, следует регулярно очищать и при необходимости стерилизовать.

107. Место кормления должно быть устроено таким образом, чтобы каждое животное имело доступ к пище, и в тоже время обеспечивалось минимальное соперничество между животными.

#### 7. Системы поения и подача воды в аквариумы

108. Все животные должны иметь постоянный доступ к чистой питьевой воде.

109. Используемую автоматическую систему поения следует регулярно проверять, проводить технический осмотр и промывать во избежание осложнений при поении. Если используются клетки со сплошным дном, следует принять меры для минимизации риска их затопления.

110. Подача воды в аквариумы и садки должна соответствовать видовым потребностями и допустимым отклонениям для отдельных рыб, амфибий и рептилий.

#### 8. Обеспечение отдыха и пространство для сна

111. Всегда следует иметь в наличии подобранные для конкретного вида животных подстилочный материал или укрытия для сна, в том числе материал для строения гнезд или специальные конструкции для животных, разводимых в учреждении.

112. Клетки должны иметь надежные и удобные места для отдыха в соответствии с видовыми особенностями животных. Место для сна должно быть чистым и сухим.

## V. Обращение с животными

113. В учреждении следует иметь программы адаптации и дрессировки, подходящие разным видам животных, процедурам и продолжительности проекта.

### 1. Учет видовой специфичности при обращении с млекопитающими

#### Мыши, крысы, песчанки, хомяки (хомячки) и морские свинки

114. В этой и последующих таблицах, представляющих данные о мышах, крысах, песчанках, хомяках (хомячках) и морских свинках, высота клетки означает расстояние между полом и верхом клетки. При этом указанной высоте должно соответствовать более 50 % минимальной площади клетки (выполнение измерений высоты следует проводить до помещения туда устройств для создания многостимульных условий (обогащения среды)). При планировании процедур следует учитывать вероятный рост животных, чтобы обеспечить их достаточным жизненным пространством на весь период исследования (в соответствии с таблицами 2 – 6).

Таблица 2

#### Размер клетки для содержания мышей

Цель содержания животного	Вес, г	Минимальный размер клетки, см <sup>2</sup>	Площадь клетки / животное, см <sup>2</sup>	Минимальная высота клетки, см
В колонии и во время экспериментов	< 20	330	60	12
	20 – 25	330	70	12
	25 – 30	330	80	12
	> 30	330	100	12

Цель содержания животного	Вес, г	Минимальный размер клетки, см <sup>2</sup>	Площадь клетки / животное, см <sup>2</sup>	Минимальная высота клетки, см
Разведение		330 для моногамных пар (аутбредные или инбредные животные) или триад (инбредные животные). для каждой дополнительной самки с пометом должно быть добавлено 180 см <sup>2</sup>	–	12
В колонии у заводчика *	< 20	950	30	12
	> 20	1500	40	12

\* В течение короткого периода после отлучения от матери мышей можно содержать в группах большей плотности при условии их размещения в больших клетках с достаточно обогащенной средой, если при этом не наблюдаются признаки нарушения их благополучия (повышение агрессии, заболеваемость и смертность), а также стереотипии и другие нарушения нормального поведения, потеря веса или прочие физиологические или поведенческие реакции, вызванные стрессом.

Таблица 3

## Размер клетки для содержания крыс

Цель содержания животного	Вес, г	Минимальный размер клетки, см <sup>2</sup>	Площадь клетки/ животное, см <sup>2</sup>	Минимальная высота клетки, см
В колонии и во время экспериментов *	< 200	800	200	18
	200 – 300	800	250	18
	300 – 400	800	350	18
	400 – 600	800	450	18
	> 600	1500	600	18

Цель содержания животного	Вес, г	Минимальный размер клетки, см <sup>2</sup>	Площадь клетки/ животное, см <sup>2</sup>	Минимальная высота клетки, см
Разведение		800 Самка с пометом: для каждой дополнительной взрослой крысы должно быть добавлено 400 см <sup>2</sup>		18
В колонии у заводчика** в малой клетке	< 50	1500	100	18
	50 – 100	1500	125	18
	100 – 150	1500	150	18
	150 – 200	1500	175	18
В колонии у заводчика** в большой клетке	< 100	2500	100	18
	100 – 150	2500	125	18
	150 – 200	2500	150	18

\* В долгосрочных исследованиях, если площадь пространства на одно животное к концу опыта становится меньше указанной в таблице, то приоритетным является постоянство социальной группы.

\*\* В течение короткого периода после отлучения от матери крыс можно содержать в группах большей плотности при условии их размещения в больших клетках с достаточно обогащенной средой, если при этом не наблюдаются признаки нарушения их благополучия (повышение агрессии, заболеваемость и смертность), стереотипии и другие нарушения нормального поведения, потеря веса или прочие физиологические или поведенческие реакции, вызванные стрессом.

Таблица 4

### Размер клетки для содержания песчанок

Цель содержания животного	Вес, г	Минимальный размер клетки, см <sup>2</sup>	Площадь клетки/ животное, см <sup>2</sup>	Минимальная высота клетки, см
В колонии и во время экспериментов	< 40	1200	150	18
	> 40	1200	250	18

Цель содержания животного	Вес, г	Минимальный размер клетки, см <sup>2</sup>	Площадь клетки/ животное, см <sup>2</sup>	Минимальная высота клетки, см
Разведение		1200 для моногамных пар или триад с пометом		18

Таблица 5

## Размер клетки для содержания хомяков (хомячков)

Цель содержания животного	Вес, г	Минимальный размер клетки, см <sup>2</sup>	Площадь клетки/ животное, см <sup>2</sup>	Минимальная высота клетки, см
В колонии и во время экспериментов	< 60	800	150	14
	60 – 100	800	200	14
	>100	800	250	14
Разведение		800 самки или моногамные пары с пометом		14
В колонии у заводчика*	< 60	1500	100	14

\* В течение короткого периода после отлучения от матери хомяков (хомячков) можно содержать в группах большей плотности при условии их размещения в больших клетках с достаточно обогащенной средой, если при этом не наблюдаются признаки нарушения их благополучия (повышение агрессии, заболеваемость и смертность), стереотипии и другие нарушения нормального поведения, потеря веса или прочие физиологические или поведенческие реакции, вызванные стрессом.

Размер клетки для содержания морских свинок

Цель содержания животного	Вес, г	Минимальный размер клетки, см <sup>2</sup>	Площадь клетки/ животное, см <sup>2</sup>	Минимальная высота клетки, см
В колонии и во время экспериментов	< 200	1800	200	23
	200 – 300	1800	350	23
	300 – 450	1800	500	23
	450 – 700	2500	700	23
	> 700	2500	900	23
Разведение		2500 пары с пометом; для каждой дополнительной самки добавляется 1000 см <sup>2</sup>		23

## Кролики

115. Внутри клетки для кроликов должна быть специальная, приподнятая над полом площадка. Эта площадка должна позволять животному свободно сидеть и лежать, а также свободно залезать под нее, при этом размер площадки не должен превышать 40 % площади всей клетки. В случае если использование такой площадки невозможно по ветеринарным или научным соображениям, то размер клетки должен быть на 33 % больше для одного кролика и на 60 % – для пары кроликов. При содержании кроликов моложе 10 недель, размер площадки должен быть не меньше чем 55 см × 25 см, а высота клетки должна соответствовать размерам животного.

116. Данные, приведенные в таблицах 7 и 8 распространяются на клетки и загоны для кроликов в зависимости от их возраста при условии

их содержания в одиночку или парами. В случае если животные содержатся группами более 3, на каждого кролика, начиная с третьего, к площади клетки прибавляется как минимум 3000 см<sup>2</sup>, а для каждого кролика, начиная с шестого, – как минимум 2500 см<sup>2</sup>.

Таблица 7

Размер клетки для содержания кроликов  
старше 10-недельного возраста

Вес, кг	Минимальная площадь клетки*, см <sup>2</sup>	Минимальная высота клетки, см	Оптимальный размер площадки, см × см	Оптимальная высота от пола клетки, см
< 3	3500	45	55 × 25	25
3 – 5	4200	45	55 × 30	25
> 5	5400	60	60 × 35	30

\* При условии одиночного содержания или содержания парами социально подходящих друг другу животных.

Таблица 8

Размер клетки, для содержания кроликов  
моложе 10-недельного возраста

Возраст, нед.	Минимальный размер клетки, см <sup>2</sup>	Минимальная площадь клетки /животное, см <sup>2</sup>	Минимальная высота клетки, см
< 7	4000	800	40
7 – 10	4000	1200	40

Размер клетки для содержания самок кролика с пометом

Вес самки, кг	Минимальный размер клетки, см <sup>2</sup>	Дополнительное пространство для гнезд, см <sup>2</sup>	Минимальная высота клетки, см
< 3	3500	1000	45
3 – 5	4200	1200	45
> 5	5400	1400	60

## Кошки

117. Не следует содержать кошек поодиночке в клетке более чем 24 часа подряд. Кошек, постоянно проявляющих агрессию по отношению к другим кошкам, следует содержать отдельно, только если им не может быть подобрана совместимая особь. Социальная совместимость животных, содержащихся парами или группами, подлежит контролю по крайней мере 1 раз в неделю.

118. Самок в последние две недели беременности или с котятами менее четырехнедельного возраста можно содержать отдельно.

119. Минимальное пространство для содержания самки и потомства (пространство, необходимое для одного взрослого животного) следует постепенно увеличивать, чтобы к 4 месяцам котята были размещены в соответствии с пространственными потребностями взрослого животного.

120. Места для кормления и лотки для помета располагают на расстоянии не менее 0,5 м друг от друга. Менять их местами нельзя.

## Размер клетки для содержания кошек

Условия содержания	Площадь*, м <sup>2</sup>	Полки, м <sup>2</sup>	Высота, м
По одному взрослому животному	1,5	0,5	2
Увеличение для каждого дополнительного животного	0,75	0,25	–

\* Площадь пола, не включая полки.

## Собаки

121. По возможности следует обеспечить выгул собак. Собак не следует содержать поодиночке более 4 часов подряд. Часть вольера, расположенная в помещении, должна составлять не менее 50 % от минимального пространства, необходимого для собаки (в соответствии с таблицей 11).

122. Требования к пространству, детально изложенные ниже, основаны на рекомендациях для биглей. Животных крупных пород, таких как сенбернары или ирландские волкодавы, следует обеспечить пространством, значительно превышающим размеры, указанные в таблице 12. Для всех пород, кроме лабораторных биглей, необходимое пространство определяется в ходе консультации с ветеринарами.

123. Взрослые особи. При парном или групповом содержании собак каждая взрослая особь может быть изолирована в отсек, равный половине общей площади вольера (2 м<sup>2</sup> для собак весом до 20 кг, 4 м<sup>2</sup> для собак весом более 20 кг), в случае, если такая изоляция необходима для достижения научных целей. Срок, на который собака может быть подвержена такой изоляции, не должен превышать 4-х часов подряд.

124. Кормящую самку и щенков следует содержать на такой же площади, как и самку без щенков аналогичного веса. Вольеры для щенков следует сконструировать так, чтобы собака могла перейти в дополнительный отсек или на приподнятую площадку в стороне от щенков.

Таблица 11

Размер клетки для содержания взрослых особей собак

Вес, кг	Минимальные размеры клетки, м <sup>2</sup>	Минимальное пространство на 1 – 2 животное, м <sup>2</sup>	Площадь для каждого дополнительного животного, м <sup>2</sup>	Минимальная высота, м
< 20	4	4	2	2
> 20	8	8	4	2

125. Размер клетки для содержания щенков собаки с матерью приведен в таблице 12.

Таблица 12

Размер клетки для содержания щенков собаки с матерью

Вес, кг	Минимальный размер клетки, м <sup>2</sup>	Минимальное пространство/ животное, м <sup>2</sup>	Минимальная высота, м
< 5	4	0,5	2
5 – 10	4	1	2
10 – 15	4	1,5	2
15 – 20	4	2	2
> 20	8	4	2

### Хорьки

126. Размер клетки для содержания хорьков приведен в таблице 13.

Размер клетки для содержания хорьков

Вес, г	Минимальный размер клетки, см <sup>2</sup>	Минимальная площадь/животное, см <sup>2</sup>	Минимальная высота, см
< 600	4500	1500	50
> 600	4500	3000	50
Взрослые самцы	6000	6000	50
Самка с пометом	5400	5400	50

## Нечеловекообразные приматы

127. Молодых нечеловекообразных приматов не следует отлучать от своих матерей пока они не достигнут возраста 6 – 12 месяцев (в зависимости от вида).

128. Окружающая среда должна позволять нечеловекообразным приматам осуществлять комплекс ежедневных программ активности. Вольер должен давать возможность осуществлять поведенческие реакции максимально широкого диапазона и позволять животным чувствовать себя в безопасности. Вольер следует оборудовать так, чтобы животные могли бегать, ходить, карабкаться и прыгать. Размер клеток для содержания нечеловекообразных приматов приведен в таблицах 14 – 17.

Размер клетки для содержания мартышек и тамаринов

Вид животного	Минимальная площадь клетки для 1* или 2 животных и потомства до 5 мес., м <sup>2</sup>	Минимальный объем/ дополнительное животное старше 5 мес., м <sup>3</sup>	Минимальная высота**, м
Мартышки	0,5	0,2	1,5
Тамарины	1,5	0,2	1,5

\* Животные могут содержаться отдельно только в исключительных обстоятельствах.

\*\* Верхняя часть вольера должна находиться на расстоянии не менее 1,8 м от пола.

Детенышей мартышек и тамаринов не отлучают от матери до 8-месячного возраста.

Таблица 15

Размер клетки для содержания беличьих обезьян (саймири)

Минимальная площадь клетки для 1* или 2 животных, м <sup>2</sup>	Минимальный объем/ дополнительное животное старше 6 месяцев, м <sup>3</sup>	Минимальная высота, м
2,0	0,5	1,8

\* Животные могут содержаться отдельно только в исключительных обстоятельствах.

Детенышей саймири не отлучают от матери до 6-месячного возраста.

Таблица 16

Размер клетки для содержания макак и верветок (карликовые зеленые мартышки)\*

Возраст	Минимальный размер клетки, м <sup>2</sup>	Минимальный объем клетки, м <sup>3</sup>	Минимальный объем/ животное, м <sup>3</sup>	Минимальная высота, м
< 3 лет*	2,0	3,6	1,0	1,8

Возраст	Минимальный размер клетки, м <sup>2</sup>	Минимальный объем клетки, м <sup>3</sup>	Минимальный объем/ животное, м <sup>3</sup>	Минимальная высота, м
> 3 лет**	2,0	3,6	1,8	1,8
Животные для разведения***			3,5	2,0

\* В вольере минимального размера можно содержать до 3 животных.

\*\* В вольере минимального размера можно содержать до 2 животных.

\*\*\* В колониях, предназначенных для разведения, молодняку до 2 лет, содержащемуся с матерями, не требуется дополнительного пространства и (или) объема.

Отдельно животные могут содержаться только в исключительных обстоятельствах.

Детенышей макак и верветок не отлучают от матери до 8-месячного возраста.

Таблица 17

#### Размер клетки для содержания павианов

Возраст	Минимальный размер клетки, м <sup>2</sup>	Минимальный объем клетки, м <sup>3</sup>	Минимальный объем/ животное, м <sup>3</sup>	Минимальная высота, м
< 4 лет*	4,0	7,2	3,0	1,8
> 4 лет*	7,0	12,6	6,0	1,8
Животные для разведения**	—	—	12,0	2,0

\* В вольере минимального размера можно содержать до 2 животных.

\*\* В колониях, предназначенных для разведения, молодняку до 2 лет, содержащемуся с матерями, не требуется дополнительного пространства или объема.

Отдельно животные могут содержаться только в исключительных обстоятельствах.

Детенышей павианов не следует отлучать от матери до 8-месячного возраста.

## Сельскохозяйственные животные

129. В исследованиях с использованием сельскохозяйственных животных, когда цель проекта требует, чтобы животные находились в условиях, аналогичных тем, которые используются для разведения в коммерческих целях, условия содержания должны соответствовать нормам, установленным в соответствующей документации. Размеры загонов для содержания сельскохозяйственных животных приведены в таблицах 18 – 20.

Таблица 18

## Размер загона для содержания крупного рогатого скота

Вес, кг	Минимальный размер загона, м <sup>2</sup>	Минимальная площадь загона/ животное, м <sup>2</sup>	Длина кормушки при групповом содержании крупного рогатого скота/ животное, м	
			количество корма не ограничено	количество корма ограничено
< 100	2,50	2,30	0,10	0,30
100 – 200	4,25	3,40	0,15	0,50
200 – 400	6,00	4,80	0,18	0,60
400 – 600	9,00	7,50	0,21	0,70
600 – 800	11,00	8,75	0,24	0,80
> 800	16,00	10,00	0,30	1,00

Размер загона для содержания овец и коз

Вес, кг	Минимальный размер загона, м <sup>2</sup>	Минимальная площадь загона/ животное, м <sup>2</sup>	Минимальная высота ограждения, м	Длина кормушки при групповом содержании/ животное, м	
				количество корма не ограничено	количество корма ограничено
< 20	1,0	0,7	1,0	0,10	0,25
20 – 35	1,5	1,0	1,2	0,10	0,30
35 – 60	2,0	1,5	1,2	0,12	0,40
> 60	3,0	1,8	1,5	0,12	0,50

Таблица 20

Размер загона для содержания свиней и карликовых домашних свиней (минипиггов)

Вес, кг	Минимальный размер загона, м <sup>2</sup>	Минимальная площадь загона/ животное, м <sup>2</sup>	Минимальная площадь для лежания в загоне (в термонеutralных условиях)/животное, м <sup>2</sup>
< 5	2,0	0,20	0,10
5 – 10	2,0	0,25	0,11
10 – 20	2,0	0,35	0,18
20 – 30	2,0	0,50	0,24
30 – 50	2,0	0,70	0,33
50 – 70	3,0	0,80	0,41
70 – 100	3,0	1,00	0,53
100 – 150	4,0	1,35	0,70

Вес, кг	Минимальный размер загона, м <sup>2</sup>	Минимальная площадь загона/ животное, м <sup>2</sup>	Минимальная площадь для лежания в загоне (в термонейтральных условиях)/животное, м <sup>2</sup>
> 150	5,0	2,50	0,95
Взрослый кабан	7,5		1,30

Свиньи могут быть размещены в меньших по размеру загонах на короткий срок, (например, путем разделения основного пространства перегородками) в случае, если это оправдано ветеринарными или экспериментальными нуждами (например, если требуются индивидуальные условия для потребления пищи).

### Лошади

130. Самая короткая сторона денника должна быть минимум в 1,5 раза длиннее высоты животного в холке. Высота крытого денника должна позволять животным вставать на дыбы. Площадь денника для содержания лошадей приведена в таблице 21.

Таблица 21

#### Площадь денника для содержания лошадей

Высота в холке (ВХ), м	Минимальная площадь денника/животное, м <sup>2</sup>			Минимальная высота денника, м
	содержится отдельно или в группе до 3 особей	содержится в группе из 4 и более особей	для выжеребки/ кобыла с жеребенком	
1 – 1,4	9,0	6,0	16	3,00
1,4 – 1,6	12,0	9,0	20	3,00
> 1,60	16,0	$(2 \times \text{ВХ})^2$ *	20	3,00

\*Расчет пространства для каждого животного проводится с учетом высоты лошади в холке (чтобы обеспечить достаточное пространство).

## 2. Учет видовой специфичности при обращении с птицами

### Домашние куры

131. В случае если по научно обоснованным причинам для содержания домашних кур используются клетки, размеры которых меньше указанных в таблице 22 минимальных размеров, длительность пребывания птиц в таких клетках определяется исследователем после консультации с ветеринарами. В таких случаях птиц можно содержать в меньших по площади клетках (минимальной площадью 0,75 м<sup>2</sup>), но при условии обеспечения соответствующего обогащения среды обитания.

Таблица 22

### Размер клетки для содержания домашних кур

Вес, г	Минимальные размеры клетки, м <sup>2</sup>	Минимальная площадь клетки/птица, м <sup>2</sup>	Минимальная высота, см	Минимальная длина кормушки/птица, см
< 200	1,0	0,025	30	3
200 – 300	1,0	0,03	30	3
300 – 600	1,0	0,05	40	7
600 – 1200	2,0	0,09	50	15
1200 – 1800	2,0	0,11	75	15
1800 – 2400	2,0	0,13	75	15
> 2400	2,0	0,21	75	15

### Домашние индейки

132. Все стороны клетки должны быть не менее 1,5 м в длину. В случае если по научно обоснованным причинам для содержания домашних индеек используются клетки меньшего размера,

длительность пребывания птиц в таких клетках определяется исследователем после консультации с ветеринарами. В таких случаях птицы могут содержаться в клетках меньшего размера, но при условии обеспечения соответствующего обогащения среды обитания с минимальной площадью 0,75 м<sup>2</sup> и минимальной высотой 50 см для птиц весом менее 0,6 кг, минимальной площадью 75 см<sup>2</sup> для птиц весом менее 4 кг и минимальной площадью 100 см<sup>2</sup> для птиц весом более 4 кг). В таких условиях могут содержаться небольшие группы птиц (клетки для их содержания должны соответствовать минимальным размерам, указанным в таблице 23).

Таблица 23

## Размер клетки для содержания домашних индеек

Вес, кг	Минимальный размер клетки, м <sup>2</sup>	Минимальная площадь клетки/птица, м <sup>2</sup>	Минимальная высота, см	Минимальная длина кормушки/птица, см
< 0,3	2,0	0,13	50	3
0,3 – 0,6	2,0	0,17	50	7
0,6 – 1	2,0	0,30	100	15
1 – 4	2,0	0,35	100	15
4 – 8	2,0	0,40	100	15
8 – 12	2,0	0,50	150	20
12 – 16	2,0	0,55	150	20
16 – 20	2,0	0,60	150	20
> 20	3,0	1,0	150	20

## Перепела

133. Перепелов следует содержать в клетках, минимальные размеры которых указаны в таблице 24.

Размер клетки для содержания перепелов

Вес, г	Минимальные размеры клетки, м <sup>2</sup>	Минимальная площадь клетки для пары птиц, м <sup>2</sup>	Площадь клетки на каждую дополнительную птицу группы, м <sup>2</sup>	Минимальная высота, см	Минимальная длина кормушки/птица, см
<150	1,0	0,5	0,10	20	4
>150	1,0	0,6	0,15	30	4

## Утки и гуси

134. В случае если по научно обоснованным причинам для содержания уток и гусей требуются клетки, размеры которых меньше указанных в таблице 25 размеров, длительность пребывания в таких клетках птиц определяется исследователем после консультации с ветеринаром. В таких случаях птиц следует содержать в меньших по площади клетках (с минимальной площадью 0,75 м<sup>2</sup>), но при условии обеспечения соответствующего обогащения среды обитания. В таких условиях могут быть содержаться небольшие группы птиц.

Таблица 25

Размер клетки для содержания уток и гусей

Вес, г	Минимальный размер клетки, м <sup>2</sup>	Минимальная площадь клетки/птица*, м <sup>2</sup>	Минимальная высота, см	Минимальная длина кормушки/птица, см
Утки				
< 300	2,0	0,10	50	10

Вес, г	Минимальный размер клетки, м <sup>2</sup>	Минимальная площадь клетки/птица*, м <sup>2</sup>	Минимальная высота, см	Минимальная длина кормушки/птица, см
300 – 1200**	2,0	0,20	200	10
1200 – 3500	2,0	0,25	200	15
> 3500	2,0	0,50	200	15
Гуси				
< 500	2,0	0,20	200	10
500 – 2000	2,0	0,33	200	15
> 2000	2,0	0,50	200	15

\* В клетке должен быть пруд с минимальной площадью 0,5 м<sup>2</sup> на каждые 2 м<sup>2</sup> клетки и минимальной глубиной 30 см. Пруд может занимать до 50 % от минимального размера клетки.

\*\* Птенцы могут содержаться в клетках с минимальной высотой 75 см.

135. Минимальные размеры пруда для содержания уток и гусей приведены в таблице 26.

Таблица 26

#### Минимальные размеры пруда для содержания уток и гусей

Вид птицы	Площадь пруда на каждые 2 м <sup>2</sup> клетки, м <sup>2</sup>	Глубина, см
Утки	0,5	30
Гуси	0,5	10 – 30

На пруд может приходиться до 50 % от минимального размера клетки.

#### Голуби

136. Клетки для содержания голубей должны быть длинными и узкими (например, 2 м × 1 м), а не квадратными (чтобы птицы могли совершать короткие полеты). Минимальные размеры клетки для содержания голубей приведены в таблице 27.

Размер клетки для содержания голубей

Размер группы, количество особей	Минимальный размер клетки, м <sup>2</sup>	Минимальная высота, см	Минимальная длина кормушки/птица, см	Минимальная длина насеста для одной птицы, см
< 6 особей	2,0	200	5	30
7 – 12 особей	3,0	200	5	30
на каждую дополнительную птицу в группе > 12 особей	0,15		5	30

## Зеленые амадины

137. Клетки для содержания зеленых амадинов должны быть длинными и узкими (например, 2 × 1 м), чтобы птицы могли совершать короткие полеты. В целях проведения исследований в области разведения птиц пары зеленых амадинов могут содержаться в клетках меньшего размера, но при условии обеспечения соответствующего обогащения среды обитания (с минимальной площадью 0,5 м<sup>2</sup> и минимальной высотой 40 см). Продолжительность содержания зеленых амадинов в таких условиях определяет исследователь после консультации с ветеринаром. Минимальные размеры клетки для содержания зеленых амадинов приведены в таблице 28.

## Размер клетки для содержания зебровых амадинов

Размер группы, количество особей	Минимальный размер клетки, м <sup>2</sup>	Минимальная высота, см	Минимальное количество кормушек
< 6	1,0	100	2
7 – 12	1,5	200	2
13– 20	2,0	200	3
На каждую дополнительную птицу в группе > 20	0,05		1 на 6 птиц

3. Учет видовой специфичности  
при обращении с амфибиями

## Водные хвостатые амфибии

138. Площадь водной поверхности и террариумов для содержания амфибий приведена в таблицах 29 – 33.

Площадь водной поверхности  
для содержания водных хвостатых амфибий

Длина тела*, см	Минимальная площадь водной поверхности, см <sup>2</sup>	Минимальная площадь водной поверхности на каждое дополнительное животное группы, см <sup>2</sup>	Минимальная глубина воды, см
< 10	262,5	50	13
10 – 15	525	110	13
15 – 20	875	200	15
20 – 30	1837,5	440	15
> 30	3150	800	20

\* Измеряется от морды до ануса.

**Минимальная площадь водной поверхности для содержания  
водных бесхвостых амфибий\***

Длина тела **, см	Минимальная площадь водной поверхности, см <sup>2</sup>	Минимальная площадь водной поверхности на каждое дополнительное животное группы, см <sup>2</sup>	Минимальная глубина воды, см
< 6	160	40	6
6 – 9	300	75	8
9 – 12	600	150	10
> 12	920	230	12,5

\* Данные требования распространяются на емкости для содержания амфибий, но не на емкости для естественного осеменения и суперовуляции (процедур, для которых из соображений эффективности требуются емкости меньших объемов). Требования к пространству для взрослых особей определяются в соответствии с их размерами. Размеры молодых особей и головастиков не следует принимать в расчет либо размеры емкости следует изменить в соответствии с принципом масштабирования.

\*\* Длина тела измеряется от морды до ануса.

**Размеры террариума для содержания  
полуводных бесхвостых амфибий**

Длина тела *, см	Минимальный размер террариума **, см <sup>2</sup>	Минимальная площадь террариума на каждое дополнительное животное группы, см <sup>2</sup>	Минимальная высота террариума ***, см	Минимальная глубина воды, см
< 5,0	1500	200	20	10
5,0 – 7,5	3500	500	30	10
> 7,5	4000	700	30	15

\* Измеряется от морды до ануса.

\*\* 1/3 террариума должна приходиться на сушу, 2/3 – на воду, которой должно быть достаточно для полного погружения амфибий.

\*\*\* Измеряется от поверхности суши до крышки террариума. Высота террариума должна соответствовать его внутренней планировке.

**Размер террариума для содержания  
полуземноводных бесхвостых амфибий**

Длина тела*, см	Минимальный размер террариума**, см <sup>2</sup>	Минимальная площадь террариума на каждое дополнительное животное группы, см <sup>2</sup>	Минимальная высота террариума***, см	Минимальная глубина воды, см
< 5,0	1500	200	20	10
5,0 – 7,5	3500	500	30	10
> 7,5	4000	700	30	15

\* Измеряется от морды до ануса.

\*\* 2/3 террариума должны приходиться на сушу, 1/3 – на воду, которой должно быть достаточно для полного погружения амфибий.

\*\*\* Измеряется от поверхности суши до крышки террариума. Высота террариума должна соответствовать его внутренней планировке.

**Размер террариума для содержания  
древесных бесхвостых амфибий**

Длина тела*, см	Минимальный размер террариума**, см <sup>2</sup>	Минимальная площадь террариума на каждое дополнительное животное группы, см <sup>2</sup>	Минимальная высота террариума***, см
< 3	900	100	30
> 3	1500	200	30

\* Измеряется от морды до ануса.

\*\* 2/3 террариума должны приходиться на сушу, 1/3 – на воду, которой должно быть достаточно для полного погружения амфибий.

\*\*\* Измеряется от поверхности суши до крышки террариума. Высота террариума должна соответствовать его внутренней планировке.

#### 4. Учет видовой специфичности при обращении с рептилиями

139. Площадь водной поверхности и террариумов для содержания рептилий приведена в таблицах 34 – 35.

Таблица 34

##### Минимальная площадь водной поверхности для содержания водных черепах

Длина тела*, см	Минимальная площадь водной поверхности, см <sup>2</sup>	Минимальная площадь водной поверхности на каждое дополнительное животное группы, см <sup>2</sup>	Минимальная глубина воды, см
< 5	600	100	10
5 – 10	1600	300	15
10 – 15	3500	600	20
15 – 20	6000	1200	30
20 – 30	10000	2000	35
> 30	20000	5000	40

\* Длина тела измеряется по прямой линии от переднего до заднего края панциря.

Таблица 35

##### Минимальный размер террариума для содержания сухопутных змей

Длина тела*, см	Минимальный размер террариума, см <sup>2</sup>	Минимальная площадь террариума на каждое дополнительное животное группы, см <sup>2</sup>	Минимальная высота террариума**, см
< 30	300	150	10
30 – 40	400	200	12
40 – 50	600	300	15
50 – 75	1200	600	20
> 75	2500	1200	28

\* Измеряется от морды до хвоста.

\*\* Измеряется от поверхности суши до крышки террариума. Высота террариума должна соответствовать его внутренней планировке.

## 5. Учет видовой специфичности при обращении с рыбами

### Обеспечение водой и качество воды

140. Скорость потока воды в системе рециркуляции или фильтрации в аквариумах должна быть достаточной для обеспечения требуемых стандартов качества воды. При необходимости воду в аквариуме следует фильтровать или обрабатывать для удаления вредных для рыб веществ. Качество воды должно соответствовать требованиям, обеспечивающим нормальную активность и физиологические реакции данного вида рыб на данной стадии развития. Скорость потока воды должна позволять рыбам свободно плавать и не должна влиять на их нормальное поведение. Для рыб следует предоставить достаточное время для акклиматизации и адаптации к изменениям качества воды.

### Кислород, соединения азота, рН и соленость

141. Концентрация кислорода в воде аквариума должна соответствовать определенным видам рыб и среде, в которой данные рыбы содержатся. При необходимости следует проводить дополнительное обогащение воды кислородом. Концентрация соединений азота в воде аквариума должна быть низкой.

142. Уровень рН воды в аквариуме определяется для каждого конкретного вида рыб и должен поддерживаться на максимально устойчивом уровне. Соленость следует адаптировать к потребностям

определенных видов рыб и стадиям их развития. Изменение солености проводится постепенно.

#### Температура, освещение, шум

143. Температуру следует поддерживать максимально стабильной и в пределах, оптимальных для данного вида рыб. Изменение температуры должно происходить постепенно. Рыбам следует обеспечить необходимую продолжительность светового дня. Уровень шума следует свести к минимуму и, где это возможно, аквариумы следует размещать вдали от оборудования, производящего шум или вибрацию (например, от генераторов или систем фильтрации).

#### Плотность колоний рыб и создание подходящих условий их обитания

144. Плотность колоний рыб зависит от потребностей рыб в определенных условиях обитания, их здоровья и благополучия. Рыб следует обеспечить достаточным объемом воды для нормального плавания (с учетом их размера, возраста, состояния здоровья и способа питания. Среду обитания рыб следует обогатить соответствующим образом – укрытиями или донным субстратом, за исключением случаев, когда этого не требуется в связи с их поведенческими особенностями.

#### Кормление рыб и обращение с ними

145. Рыб следует обеспечить кормом, который должен соответствовать их потребностям и подаваться с подходящей для них частотой. Особое внимание следует уделить кормлению мальков во время перевода их с естественной диеты на искусственную.

Дотрагиваться руками до рыб допускается только в случае острой необходимости.

## VI. Методы эвтаназии животных

146. Использование неподходящего метода эвтаназии может вызвать у животных сильную боль, дистресс и страдание. Эвтаназия может проводиться только компетентными специалистами с использованием метода, подходящего для данного вида животных.

147. Методы эвтаназии приведены в таблице 36. Иные методы эвтаназии (за исключением методов, перечисленных в таблице 36) могут быть использованы на животных:

а) находящихся без сознания при условии, что животное не придет в сознание до наступления смерти;

б) используемых в сельскохозяйственных исследованиях, если для проекта требуется, чтобы животные находились в условиях, аналогичных тем, в которых они содержатся на коммерческих фермах.

148. Эвтаназии животные подвергаются одним из следующих методов:

- а) подтверждение прекращения постоянного кровообращения;
- б) разрушение мозга;
- в) смещение шейных позвонков;
- г) обескровливание;
- е) подтверждение наступления трупного окоченения.

## Методы эвтаназии животных

Животные и методы эвтаназии	Животные								
	рыбы	амфибии	рептилии	птицы	грызуны	кролики	кошки, собаки, хорьки и лисы	крупные млекопитающие	нечеловекообразные приматы
Передозировка анестетиком	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Пневматическое ружье			2						
Диоксид углерода					3				
Смещение шейных позвонков				4	5	6			
Сотрясение мозга (удар по голове)				7	8	9	10		
Обезглавливание				11	12				
Электрический разряд	13	13		13		13	13	13	
Инертные газы (Ar, N <sub>2</sub> )								14	
Отстрел пулями из надлежащих винтовок, другого оружия и боеприпасов			15				16	15	

данный вид эвтаназии для данного вида животных запрещен.

Методы эвтаназии применяются при соблюдении следующих условий:

- 1) При необходимости следует предварительно использовать седативные средства.
- 2) Применяется только для больших рептилий.
- 3) Применяется только в случае постепенного заполнения камеры диоксидом углерода. Этот метод не применяется для плода и новорожденных грызунов.
- 4) Применяется только для птиц весом до 1 кг. Птицам весом более 250 г следует предварительно дать седативное средство.
- 5) Применяется только для грызунов весом до 1 кг. Грызунам весом более 150 г следует предварительно дать седативное средство.
- 6) Применяется только для кроликов весом до 1 кг. Кроликам весом более 150 г следует предварительно дать седативное средство.
- 7) Применяется только для птиц весом до 5 кг.
- 8) Применяется только для грызунов весом до 1 кг.
- 9) Применяется только для кроликов весом до 5 кг.
- 10) Применяется только для новорожденных.
- 11) Применяется только для птиц весом до 250 г.
- 12) Применяется только в том случае, если использование других методов не представляется возможным.
- 13) Требуется специальное оборудование.
- 14) Применяется только для свиней.
- 15) Применяется только в полевых условиях опытными стрелками.
- 16) Применяется только в полевых условиях опытными стрелками, в случае если использование других методов не представляется возможным.

149. Эвтаназия может быть плановой и вынужденной. Плановая эвтаназия осуществляется в соответствии с планом исследования, и необходимость ее проведения следует научно обосновать.

150. Вынужденная эвтаназия проводится в отношении животных, испытывающих боль, дистресс и страдания умеренной и тяжелой степени при проведении исследований, при стандартном содержании или при возникновении заболевания, как конечная гуманная точка.

151. Процесс эвтаназии для каждого вида животных состоит из 2 этапов: начального и конечного.

152. Методы эвтаназии, применяемые для разных видов животных, приведены в таблицах 37 – 40.

## Методы эвтаназии, применяемые для крыс, мышей, песчанок, дегу, хомяков (хомячков)

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
<p>Не родившиеся эмбрионы и плоды:</p> <p>мыши – до 10 дней гестации</p> <p>крысы – до 10 дней гестации<sup>1</sup></p> <p>песчанки – до 12 дней гестации</p> <p>дегу – до 43 дней гестации</p> <p>хомяки (хомячки) – до 8 дней гестации*</p>	<p>Эвтаназия матери</p>	<p>матка с детенышами с неповрежденным амниотическим мешком удаляется из брюшной полости, затем:</p> <p>матку оставляют с плодами на 1 час или дольше (для гибели плодов); эмбрионы или плоды с массой тела до 4 грамм могут быть погружены в жидкий азот;</p> <p>при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода следует предварительно эвтаназировать их до процедуры химической фиксации</p>
<p>Не родившиеся эмбрионы и плоды:</p> <p>мыши – после 11 дней гестации</p> <p>крысы – до 11 дней гестации</p> <p>песчанки – до 13</p>	<p>эвтаназия матери. Затем матка с детенышами удаляется из брюшной полости и детеныши подвергаются наркотизации.</p>	<p>декапитация</p> <p>цервикальная дислокация</p> <p>обескровливание из полостей сердца или перерезание основных кровеносных сосудов</p> <p>передозировка анестетиком</p> <p>эмбрионы или плоды с массой тела до 4 грамм могут быть погружены в жидкий азот, минуя начальный этап эвтаназии</p>

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
<p>дней гестации</p> <p>дегу – до 44 дней гестации</p> <p>хомяки (хомячки) – до 9 дней гестации*</p>	<p>Декапитация</p> <p>Цервикальная дислокация</p>	<p>эмбрионы или плоды с массой тела больше 4 грамм могут быть погружены в жидкий азот, следует предварительно их наркотизировать при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода, следует предварительно наркотизировать или эвтаназировать их до процедуры химической фиксации</p> <p>газы для данной категории не используются**</p>
<p>Новорожденные животные, до 10 дней</p>	<p>передозировка анестетиками (инъекционные или ингаляционные)</p> <p>цервикальная дислокация (до массы тела 200 грамм)</p> <p>наркотизация животных</p> <p>газы для данной категории не используются**</p>	<p>декапитация</p> <p>цервикальная дислокация</p> <p>гипотермия является приемлемой для новорожденных животных до 7 дней, при этом следует избегать прямого контакта со льдом и (или) холодными поверхностями</p> <p>детеныши могут быть погружены в жидкий азот (если масса детеныша составляет 4 грамма и более, предварительно следует провести анестезию)</p> <p>обескровливание из полостей сердца или перерезание основных кровеносных сосудов (предварительно следует провести анестезию)</p> <p>при необходимости химической фиксации всего тела животного следует предварительно эвтаназировать или провести анестезию до процедуры химической фиксации</p> <p>удаление внутренних органов (сердце, легкие, головной мозг)</p> <p>сердечная перфузия</p>
<p>Взрослые и новорожденные</p>	<p>применение CO<sub>2</sub></p>	<p>цервикальная дислокация (не применяется на животных с массой тела больше 200 грамм и хомяках (хомячках))</p>

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
животные более 10 дней	цервикальная дислокация (не применяется к животным с массой тела больше 200 грамм и хомякам (хомячкам))  передозировка анестетиками (инъекционными или ингаляционными)  наркоотизация животных	обескровливание из полостей сердца  удаление внутренних органов (сердце, легкие, головной мозг)  перерезание основных кровеносных сосудов  сердечная перфузия  декапитация

\* Научные данные указывают на то, что эмбрионы и плоды млекопитающих находятся в бессознательном состоянии на протяжении всего периода беременности и родов. Эмбрионы и плоды не могут испытывать одышку или боль. Поэтому они также не могут страдать, умирая в утробе матери после ее смерти, независимо от причины. Время развития нервной трубки в функциональный мозг происходит после 50 % гестации. Рекомендуется гуманно эвтаназировать плоды после 50 % гестации указанными методами.

\*\* Развитие возбуждающих и тормозных рецепторных систем происходит в течение всего периода гестации и вплоть до второй недели постнатальной жизни (10 – 14 дней). В связи с этим новорожденные до 14 дней устойчивы к гипоксии при использовании CO<sub>2</sub> и других ингаляционных анестетиков.

## Методы эвтаназии, применяемые для морских свинок

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
Неродившиеся эмбрионы и плоды до 34 дней гестации *	эвтаназия матери	<p>матка с детенышами с неповрежденным амниотическим мешком удаляется из брюшной полости, затем:</p> <p>для гибели плодов матку оставляют с плодами на 1 час или дольше</p> <p>эмбрионы или плоды с массой тела до 4 грамм могут быть погружены в жидкий азот</p> <p>при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода следует предварительно эвтаназировать их до процедуры химической фиксации</p>
Неродившиеся эмбрионы и плоды после 34 дней гестации *	эвтаназия матери. Затем матка с детенышами удаляется из брюшной полости и детеныши подвергаются наркотизации	<p>декапитация</p> <p>цервикальная дислокация</p> <p>обескровливание из полостей сердца или перерезание основных кровеносных сосудов;</p> <p>эмбрионы или плоды с массой тела больше 4 грамм могут быть погружены в жидкий азот</p> <p>передозировка анестетиком</p> <p>химическая фиксация</p>

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
Новорожденные и взрослые животные	передозировка анестетиками (инъекционные или ингаляционные); наркотизация животных. газы для данной категории не используются	декапитация цервикальная дислокация обескровливание из полостей сердца или перерезание основных кровеносных сосудов (следует провести анестезию) при необходимости химической фиксации всего тела животного следует предварительно эвтаназировать удаление внутренних органов (сердце, легкие, головной мозг) сердечная перфузия

\* Научные данные указывают на то, что эмбрионы и плоды млекопитающих находятся в бессознательном состоянии на протяжении всего периода беременности и родов. Эмбрионы и плоды не могут испытывать одышку или боль. Поэтому они также не могут страдать, умирая в утробе матери после ее смерти, независимо от причины. Время развития нервной трубки в функциональный мозг происходит после 50 % гестации. Рекомендуется гуманно эвтаназировать плоды после 50 % гестации указанными способами.

## Методы эвтаназии, применяемые для кроликов, хорьков и карликовых домашних свиней (минипигов)

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
<p>Неродившиеся эмбрионы и плоды:</p> <p>кролики – до 10 дней гестации*</p> <p>хорьки – до 12 дней гестации</p> <p>карликовые домашние свиньи (минипиги) – до 30 дней гестации*</p>	<p>эвтаназия матери</p>	<p>матка с детенышами с неповрежденным амниотическим мешком удаляется из брюшной полости, затем:</p> <p>для гибели плодов матку оставляют с плодами на 1 час или дольше</p> <p>эмбрионы или плоды с массой тела до 4 грамм могут быть погружены в жидкий азот</p> <p>при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода следует предварительно эвтаназировать их до процедуры фиксации</p>
<p>Неродившиеся эмбрионы и плоды:</p> <p>кролики – после 11 дней гестации</p> <p>хорьки – после 13 дней гестации</p> <p>карликовые домашние свиньи (минипиги) – после</p>	<p>эвтаназия матери.</p> <p>Матка с детенышами удаляется из брюшной полости, затем детеныши подвергаются наркотизации</p>	<p>декапитация</p> <p>цервикальная дислокация</p> <p>обескровливание из полостей сердца или перерезание основных кровеносных сосудов (для процедуры следует провести анестезию)</p> <p>передозировка анестетиком</p> <p>при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода либо при необходимости химической фиксации всего тела животного следует предварительно эвтаназировать или провести</p>

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
31 дня гестации <sup>1</sup>		анестезию до процедуры фиксации сердечная перфузия
Новорожденные и взрослые животные	передозировка анестетиками (инъекционными или ингаляционными) наркогизация животных газы для данной категории не используются <sup>**</sup>	обескровливание из полостей сердца или перерезание основных кровеносных сосудов при необходимости химической фиксации следует предварительно эвтаназировать животное до процедуры химической фиксации удаление внутренних органов (сердце, легкие, головной мозг) удар тупым предметом по голове <sup>***</sup> сердечная перфузия

\* Научные данные указывают на то, что эмбрионы и плоды млекопитающих находятся в бессознательном состоянии на протяжении всего периода беременности и родов. Эмбрионы и плоды не могут сознательно испытывать такие чувства, как одышка или боль. Поэтому они также не могут страдать, умирая в утробе матери после ее смерти, независимо от причины. Время развития нервной трубки в функциональный мозг происходит после 50 % гестации. Рекомендуется гуманно эвтаназировать плоды после 50 % гестации указанными способами.

\*\* Развитие возбуждающих и тормозных рецепторных систем происходит в течение всего периода гестации и вплоть до второй недели постнатальной жизни (10 – 14 дней). В связи с этим новорожденные до 14 дней устойчивы к гипоксии при использовании CO<sub>2</sub> и других ингаляционных анестетиков.

\*\*\* Применимо к кроликам массой до 5 кг, предварительно наркотизированных.

## Методы эвтаназии, применяемые для собак

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
Неродившиеся эмбрионы и плоды до 30 дней гестации*	эвтаназия матери	<p>матка с детенышами с неповрежденным амниотическим мешком удаляется из брюшной полости, затем:</p> <p>матку оставляют с плодами на 1 часа или дольше (для гибели плодов)</p> <p>эмбрионы или плоды с массой тела до 4 грамм могут быть погружены в жидкий азот</p> <p>при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода следует предварительно эвтаназировать их до процедуры химической фиксации</p>
Неродившиеся эмбрионы и плоды после 31 дня гестации*	эвтаназия матери, затем матка с детенышами удаляется из брюшной полости и детеныши подвергаются наркотизации	<p>декапитация</p> <p>цервикальная дислокация</p> <p>обескровливание из полостей сердца или перерезание основных кровеносных сосудов (необходима анестезия)</p> <p>передозировка анестетиком</p> <p>при необходимости химической фиксации всего эмбриона или плода либо при необходимости химической фиксации всего тела животного следует предварительно эвтаназировать или провести анестезию до процедуры фиксации</p> <p>сердечная перфузия</p>

Возраст животного	Начальный этап эвтаназии	Конечный этап эвтаназии
новорожденные и взрослые животные	наротизация животных газы для данной категории не используются**	передозировка анестетиками (инъекционными или ингаляционными)

\* Научные данные указывают на то, что эмбрионы и плоды млекопитающих находятся в бессознательном состоянии на протяжении всего периода беременности и родов. Эмбрионы и плоды не могут испытывать одышку или боль. Поэтому они также не могут страдать, умирая в утробе матери после ее смерти, независимо от причины. Время развития нервной трубки в функциональный мозг происходит после 50 % гестации. Рекомендуется гуманно эвтаназировать плоды после 50 % гестации указанными способами.

\*\* Развитие возбуждающих и тормозных рецепторных систем происходит в течение всего периода гестации и вплоть до второй недели постнатальной жизни (10 – 14 дней). В связи с этим новорожденные до 14 дней устойчивы к гипоксии при использовании CO<sub>2</sub> и других ингаляционных анестетиков.

## VII. Классификация экспериментальных процедур по степени тяжести

### 1. Оценка степени тяжести экспериментальных процедур и дальнейшая судьба животных

153. Для обеспечения прозрачности выполнения исследования и контроля его выполнения, следует проводить классификацию экспериментальных процедур по степени тяжести боли, страданий, дистресса, причиняемых животному, а также повреждений, имеющих длительные негативные последствия для здоровья животного.

154. С этической точки зрения следует определить верхний порог боли, страдания, дистресса (конечная гуманная точка), по достижении которого животные уже не могут быть использованы при проведении экспериментальных процедур. Следует исключить проведение процедур, сопровождающихся сильными болями, страданием или дистрессом, которые могут быть длительными и не могут быть облегчены. В ходе выполнения исследования степень тяжести боли, страданий и дистресса следует регистрировать, оценивать. При написании отчета указывается не предполагаемая на этапе составления плана эксперимента степень боли, страдания или дистресса, испытываемых животными, а фактическая. В организации, проводящей доклинические исследования, выполняется мониторинг всех процедур с позиции степени тяжести, и проводится сравнительный анализ планируемых и фактических эпизодов.

155. Количество используемых в экспериментальных процедурах животных может быть уменьшено за счет их повторного использования, если это не противоречит научным целям исследования и не приводит к ухудшению благополучия животных. Однако преимущества повторного

использования животных следует соотносить с отрицательным влиянием экспериментов на их благополучие с учетом особенностей жизни каждого животного. В связи с этим вопрос о повторном использовании животных в исследованиях следует рассматривать индивидуально в зависимости от конкретной ситуации.

156. Решение о судьбе животного после завершения эксперимента принимается с учетом его перспектив и вероятных рисков для окружающей среды. Животных, чье благополучие поставлено под угрозу, следует подвергнуть эвтаназии. В некоторых случаях животные могут быть возвращены в естественную среду обитания. Такие животные, как собаки и кошки, могут быть устроены в семьи в качестве домашних питомцев. В этом случае заводчику, поставщику или пользователю следует иметь внутренний план по социализации животного, обеспечивающий успешное переселение его в домашние условия без дополнительного дистресса и угрозы безопасности населения.

157. Благополучие животных, используемых в экспериментальных процедурах, в значительной степени зависит от опыта и профессиональной компетентности лиц, ответственных за их проведение, а также лиц, осуществляющих экспериментальные процедуры или руководящих сотрудниками, ежедневно ухаживающими за животными. Организациям, проводящим научные исследования, следует обеспечить наличие у сотрудников необходимого образования, навыков и компетенции. Кроме того, следует постоянно контролировать сотрудников до тех пор, пока они не получат достаточный опыт и не продемонстрируют требуемый уровень компетентности.

158. Организациям, проводящим научные исследования, следует иметь оборудование, отвечающее требованиям, предъявляемым к

условиям содержания соответствующих видов животных, и позволяющим эффективно проводить экспериментальные процедуры, вызывая у животных минимальный дистресс.

159. Для обеспечения постоянного мониторинга благополучия животных в каждом учреждении следует обеспечить доступность ветеринарной помощи, а также назначить лицо, ответственное за уход за животными и их благополучие.

160. Тяжесть экспериментальной процедуры следует классифицировать по уровню предполагаемой боли и страданий, причиняемых животному в ходе данной процедуры, а также по степени предполагаемых повреждений, наносимых в ходе процедуры и имеющих длительные негативные последствия для здоровья животных.

## 2. Классы степеней тяжести экспериментальных процедур

### Без выхода из наркоза

161. Экспериментальные процедуры, полностью выполняемые под общим наркозом, в результате которых животное не должно прийти в сознание классифицируют как процедуры без выхода из наркоза.

### Легкая

162. Экспериментальные процедуры с использованием животных, в результате которых они могут испытать кратковременную легкую боль, страдание или дистресс, а также процедуры, не оказывающие существенного влияния на благосостояние или общее состояние животных, классифицируют как легкие.

### Умеренная

163. Экспериментальные процедуры с использованием животных, в результате которых они могут испытать кратковременную умеренную боль, страдание или дистресс или продолжительную легкую боль, страдание или дистресс, а также процедуры, оказывающие умеренное негативное влияние на благополучие или общее состояние животных, классифицируют как умеренные.

### Тяжелая

164. Экспериментальные процедуры с использованием животных, в результате которых они могут испытать сильную боль, страдание или дистресс, продолжительную умеренную боль, страдание или дистресс, а также процедуры, оказывающие серьезное влияние на благополучие или общее состояние животных, классифицируют как тяжелые.

### 3. Определение класса степени тяжести экспериментальных процедур

165. При определении класса степени тяжести экспериментальной процедуры учитываются любые вмешательства или операции, происходящие в рамках данной процедуры. При этом следует принимать во внимание наиболее тяжелые последствия для каждого животного после применения всех возможных усовершенствований экспериментальных методик.

166. При определении степени тяжести конкретной экспериментальной процедуры следует принимать во внимание тип процедуры и другие факторы, которые рассматриваются заново в каждом конкретном случае и включают в себя:

- а) типы манипуляций, приучение к ним животных;

б) природу боли, страданий, дистресса или повреждений, имеющих длительные негативные последствия для здоровья животных, которые причиняются всеми элементами процедуры, их интенсивность, продолжительность, частоту и многократность использования применяемых методик;

в) совокупный уровень страданий, испытываемых животным в ходе процедуры;

г) препятствия к проявлению естественного поведения, включая изменения стандартов размещения, содержания и ухода.

167. В пунктах 169 – 171 приведены примеры процедур, классифицированных по степени тяжести на основании факторов, связанных с типом процедуры. Они должны служить первичным показателем при определении степени тяжести процедуры.

168. Однако для окончательной классификации процедур по степени тяжести следует принимать во внимание следующие дополнительные факторы, оцениваемые в каждом конкретном случае:

а) вид и генотип животных;

б) зрелость, возраст и пол животного;

в) степень натренированности животного для данной процедуры;

г) фактическая степень тяжести предыдущих процедур в случае повторного использования животного;

д) методы, используемые для уменьшения или устранения боли, страдания или дистресса, в том числе совершенствование условий содержания и ухода;

гуманные конечные точки.

4. Примеры различных типов процедур, классифицированных по степени тяжести на основе факторов, связанных с типом процедуры

169. Процедура легкой степени тяжести:

а) применение анестезии, за исключением анестезии, которая применяется с целью проведения эвтаназии;

б) фармакокинетические исследования, в рамках проведения которых, доза препарата вводится однократно и забор крови проводится ограниченное количество раз (в общей сложности менее 10 % объема циркулирующей крови), при этом вещество не оказывает заметного неблагоприятного воздействия;

в) получение изображения органов животных при помощи методов непроникающей регистрации (например, методом магнитно-резонансной томографии) с применением необходимых седативных средств или анестетиков;

г) поверхностные операции (например, биопсия уха и хвоста, нехирургические подкожные имплантации мини-помп и передатчиков);

д) применение внешних устройств для телеметрии, которые вызывают лишь незначительные неудобства для животных или незначительно влияют на их нормальную активность и поведение;

е) введение веществ подкожно, внутримышечно, внутрибрюшинно, через зонд и внутривенно в поверхностные кровеносные сосуды, если вещество оказывает на животных только легкое воздействие и вводимые объемы соответствуют размеру и виду животного;

ж) индукция опухолевого роста или спонтанные опухоли, не вызывающие выраженных клинических неблагоприятных последствий (например, маленькие подкожные неинвазирующие узлы);

з) разведение генетически модифицированных животных, в результате которого ожидается появление животных с небольшими изменениями фенотипа;

и) модифицированная диета, не отвечающая всем потребностям животных в питании которая (предположительно), может вызвать легкие клинические отклонения на период проведения исследования;

к) краткосрочное (< 24 часов) содержание животных в метаболических клетках;

л) исследования, требующие краткосрочного удаления социальных партнеров, краткосрочного индивидуального содержания взрослых крыс или мышей коммуникабельных линий;

м) модели, в которых животных подвергают воздействию болезненных стимулов, которые причиняют небольшую и кратковременную боль, страдание и дистресс и которых животные могут легко избежать;

Процедура может быть квалифицирована как легкая в случае сочетания или совокупности следующих операций и (или) манипуляций:

изучение строения тела непроникающими методами, требующими минимального ограничения подвижности;

измерение электрокардиограммы непроникающими методами с минимальными ограничениями подвижности или без них на приученных животных;

применение внешних устройств для телеметрии, которые (предположительно) не причиняют вреда социально адаптированным животным и не влияют на их нормальную активность и поведение;

разведение генетически модифицированных животных, которые (предположительно) не будут иметь клинически выявляемого неблагоприятного фенотипа;

добавление инертных меток в корм, чтобы отследить процесс пищеварения;

голодание < 24 часов для взрослых крыс;

тест «открытое поле».

170. Процедура умеренной степени тяжести:

а) фармакокинетические исследования с многократным введением вещества, вызывающего умеренные клинические эффекты, и заборами крови (> 10% циркулирующего объема) у животного, находящегося в сознании в течение нескольких дней без кровезамещения;

б) острые тесты для определения дозозависимости, хронической токсичности и (или) канцерогенности, в которых конечной точкой эксперимента не является смерть животного;

в) операции под общим наркозом с соответствующим обезболиванием, которые приводят к послеоперационной боли, страданию или ухудшению общего состояния (например, торакотомия, трепанация, лапаротомия, лимфаденэктомия, тиреоидэктомия, ортопедическая хирургия с эффективной стабилизацией и обработкой раны, трансплантация органов с эффективным предотвращением их отторжения, хирургические имплантации катетеров или биомедицинских устройств (телеметрические передатчики, мини-помпы и др.);

г) модели индуцированного или спонтанного опухолевого роста, которые (предположительно) могут вызывать умеренную боль или страдания либо будут умеренно влиять на нормальное поведение;

д) облучение или химиотерапия в сублетальных дозах или в летальных дозах с восстановлением иммунной системы. Ожидаемые побочные эффекты при этом легкие или умеренные и непродолжительные (до 5 дней);

е) разведение генетически модифицированных животных, которые, предположительно, будут иметь умеренные изменения фенотипа;

ж) создание генетически модифицированных животных в ходе проведения хирургических процедур;

з) использование метаболических клеток с умеренным ограничением подвижности в течение длительного периода (до 5 дней);

и) исследования с применением модифицированной диеты, не отвечающей всем потребностям животных в питании, которые, предположительно, могут вызвать умеренные клинические отклонения на период проведения исследования;

к) голодание в течение 48 часов у взрослых крыс;

л) создание условий, в которых животное не может убежать от или избежать болевых стимулов и которые в итоге приводят к умеренному дистрессу.

171. Процедура тяжелой степени включает в себя:

а) исследования токсичности, в которых конечной точкой эксперимента является смерть животного или ожидается смерть животного либо возникновение тяжелых патофизиологических состояний (например, определение острой токсичности вещества);

б) исследования, в которых поломка оборудования может вызвать сильную боль, страдание или смерть животного (например, устройства, поддерживающие работу сердца);

в) тестирования эффективности вакцин, характеризующиеся стойким нарушением состояния животных, прогрессирующим заболеванием, приводящим к смерти или сопровождающимся длительной умеренной болью, страданиями или дистрессом;

г) облучение или химиотерапия в летальных дозах без возможности восстановления иммунной системы или с возможностью восстановления иммунной системы, которая вызывает реакцию отторжения трансплантата;

д) модели индуцированного или спонтанного опухолевого роста, которые, предположительно, станут причиной прогрессирующей болезни со смертельным исходом, сопровождающейся длительной умеренной болью, страданием или дистрессом. Например, опухоли, вызывающие кахексию, инвазивные опухоли костей, метастазирующие опухоли и опухоли с некрозом;

е) операции и другие проводимые под общим наркозом процедуры на животных, которые могут вызвать тяжелую или стойкую умеренную послеоперационную боль, страдания или дистресс либо вызвать серьезные и стойкие нарушения общего состояния животных. Например, в случае несрастающихся переломов, торакотомии без адекватного обезболивания или нанесения травм, с целью вызвать полиорганную недостаточность;

ж) трансплантация органов в случаях, когда возможное отторжение органа приведет к серьезному дистрессу или нарушению общего состояния животных (например, ксенотрансплантация);

з) разведение животных с генетическими нарушениями, которые, предположительно, вызовут у них серьезные и стойкие изменения общего состояния, например, болезнь Хантингтона, мышечную дистрофию, модели хронических рецидивирующих невритов;

и) использование метаболических клеток с жестким ограничением подвижности на длительный период;

к) неизбегаемый электрический шок (например, для теста выученной беспомощности);

л) полная изоляция социальных видов животных (например, собак и нечеловекообразных приматов в течение длительного периода);

м) стресс вследствие обездвиживания, с целью вызвать язву желудка или сердечную недостаточность у крыс;

н) тесты, включающие в себя принудительное плавание или физические нагрузки, конечной точкой в которых является переутомление животных.

### VIII. Уход и наблюдение за животными при проведении исследований

172. Безопасный и эффективный план анестезии (обезболивания) имеет решающее значение для облегчения боли, страданий и дистресса. Без лечения боль может повлиять на биологию животных и добавить вариативности эксперименту. Тем не менее, специфические процедуры обезболивания также могут вносить изменения, влияя на экспериментальные данные. Неполное информирование об анестезиологических процедурах способствует сохранению несоответствующих методологий и недостаточному или несоответствующему использованию анальгезии. Подробное описание в документах исследования процедур, используемых для облегчения боли, страдания и дистресса, представляет исследователям практическую информацию для воспроизведения этого метода.

173. Исследователю следует в документах исследования четко описать стратегию обезболивания, в том числе:

специфический анальгетик (состав, путь введения, доза, концентрация);

способ введения (путь введения, объем, частота, время и используемое оборудование);

обоснование выбора обезболивания (например, модель на животных, заболевание и (или) патология, процедура, механизм действия, фармакокинетика, безопасность персонала);

модификации протокола для уменьшения боли, страданий и дистресса (например, изменения протокола анестезии, увеличение частоты мониторинга, модификации процедуры, привыкание и т. д.)

174. Если не применяются анальгетики или другие методы обезболивания, разумно ожидаемые для выполняемой процедуры, не выполняются по экспериментальным причинам, следует привести научное обоснование.

175. Сообщение о неблагоприятных событиях позволяют другим исследователям планировать соответствующие оценки благополучия и минимизировать риск возникновения этих событий в их собственных исследованиях. Если эксперимент проверяет эффективность лечения, возникновение побочных эффектов может изменить баланс между пользой лечения и риском.

176. Следует сообщать о всех нежелательных явлениях, которые оказали негативное влияние на благополучие животных в ходе проведения исследования (например, угнетение сердечно-сосудистой системы и дыхания, нарушение центральной нервной системы, переохлаждение, сокращение потребления пищи) и указать, были ли они ожидаемыми или неожиданными. Если нежелательные явления не наблюдались или не регистрировались в ходе исследования, следует четко указать это.

177. Использование гуманных конечных точек может помочь минимизировать вред, позволяя достичь научных целей. Следует указать в документах исследования следующую информацию:

гуманные конечные точки, которые были установлены для конкретного исследования, вида и штамма;

четкие критерии отслеживаемых клинических признаков и клинических признаков, которые привели к эвтаназии или другим определенным действиям;

общие показатели благополучия (например, потеря веса, снижение потребления пищи, неправильная осанка) и показатели благополучия для конкретных процедур (например, размер опухоли в исследованиях рака, сенсомоторный дефицит в исследованиях инсульта).

178. В отчетных документах исследования следует указать время и частоту мониторинга, принимая во внимание нормальный циркадный ритм животного и время научных процедур, а также любое увеличение частоты мониторинга (например, послеоперационное восстановление, критические моменты во время исследований болезни или после наблюдения неблагоприятного события). Доступность оценочных листов отслеживаемых клинических признаков может помочь другим исследователям разработать клинически значимые оценки благополучия, особенно для исследований, в которых описываются новые процедуры.

179. Информацию, указанную в пункте 178 следует сообщать, даже если ни одно животное не достигло гуманной конечной точки. При этом если для исследования не были установлены гуманные конечные точки, следует указать это в отчетных документах исследования.

IX. Указания по инструментам и объемам введения исследуемых объектов животным в зависимости от используемого пути введения

180. Объемы вводимых исследуемых препаратов и размеры инструментов для их введения приведены в таблицах 41 – 53.

Таблица 41

Рекомендованные и максимальные объемы исследуемых объектов для перорального и внутрижелудочного введения животным

Вид животных	Рекомендованный объем, мл/кг	Максимальный объем, мл/кг
Мышь	10	40*
Крыса	10	20**
Дегу	10	20**
Песчанка	10	20**
Хомяк (хомячок)	10	20**
Морская свинка	10	30
Кролик	1	20***
Хорек	10	15
Карликовая домашняя свинья (минипиг)	10	15
Собака	5	20
Кошка	10	15
Нечеловекообразные приматы	5	10

\* Для введения большего объема доза может быть разделена (например, 20 мл/кг вводят 4 раза в сутки, чтобы достичь в общей сложности 80 мл/кг).

\*\* Для размещения большего объема доза может быть разделена (например, 10 мл/кг вводят 4 раза в сутки, чтобы достичь в общей сложности 40 мл/кг в течение 24-часового периода).

\*\*\* Кроликам исследуемый объект следует вводить до утренней раздачи корма.

Размеры внутрижелудочных зондов в зависимости от массы тела

Вид животных	Массы тела животных, г	Калибр	Размеры	
			Диаметр, мм	Длина трубки, мм
Мышь	до 15	20	2,0	25
Песчанка	свыше 15	20	2,0	38
Крыса	до 100	18	2,0	51
Дегу	100 – 200			
Морская свинка	200 – 300	18	2,0	76
Хомяк (хомячок)	свыше 300	16	2,8	76

Таблица 43

Размеры желудочного зонда в зависимости от вида животных

Вид животных	Диаметр катетера	Длина, мм
Кролик	2,7 – 4,3	необходимо замерять перед введением
Хорек	5,0	
Карликовая домашняя свинья (минипиг)	4,0 – 6,0	400 – 600

Таблица 44

Варианты введения в конъюнктивальный мешок

Цель введения	Способ введения
Экспериментальные исследования	
Исследование местно-раздражающего действия раствора на ткани глаза	дозатором 10 – 200 мкл или шприцом Гамильтона объем введения и концентрация раствора зависит от вида животного и характеристики исследуемого фармакологического вещества
Изучение эффективности препаратов на моделях аллергического конъюнктивита, травмы роговицы, сетчатки и других моделях патологии глаз	
Конъюнктивальная проба	

Цель введения	Способ введения
Лечебно-профилактическое введение	
Местная анестезия глаз животных в случае травмы или перед операцией	из флакона-капельницы в конъюнктивальный мешок вводится по 1 капле (мышам, хомякам (хомячкам), крысам, морским свинкам) и по 2 капли (кроликам, хищным животным и карликовым домашним свиньям (минипигам)), делается перерыв 15 минут, затем процедура повторяется
Дезинфекция и заживление раны глаза в случае травмы или после операции	

Таблица 45

Рекомендованные объемы  
для введения в конъюнктивальный мешок

Вид животных	Объем введения, мкл
Мышь	5
Песчанка	5
Крыса	30
Дегу	30
Хомяк (хомячок)	5
Морская свинка	30
Кролик	50
Хорек	30
Карликовая домашняя свинья (минипиг)	50
Собака	50
Кошка	50

Таблица 46

Рекомендованные объемы для интравитреального введения

Вид животных	Рекомендованный объем введения (мкл/глаз)
Мышь	2

Вид животных	Рекомендованный объем введения (мкл/глаз)
Крыса	5
Кролик	100
Собака	100
Нечеловекообразная обезьяна	50

Таблица 47

## Рекомендованные объемы для интраназального введения

Вид животных	Объем введения в одну ноздрю (мкл)
Мышь, песчанка, хомяк (хомячок)	5
Крыса	50
Дегу	75
Морская свинка	100
Кролик	200
Хорек	150
Карликовая домашняя свинья (минипиг)	1 000
Собака	500
Кошка	200
Нечеловекообразная обезьяна	200

Таблица 48

## Рекомендованные объемы для внутримышечного введения

Вид животных	Рекомендованный объем, мл/кг	Максимальный разовый объем введения на один участок введения	Размеры игл, G
Мышь	2 – 4	0,05 мл/участок <sup>1</sup>	≤ 23
Крыса	0,5 – 10 <sup>2</sup>	0,2 мл/участок <sup>3</sup>	≤ 23
Песчанка	2 – 4	0,2 мл/участок <sup>3</sup>	≤ 23

Вид животных	Рекомендованный объем, мл/кг	Максимальный разовый объем введения на один участок введения	Размеры игл, G
Хомяк (хомячок)	0,5 – 1	0,2 мл/участок <sup>3</sup>	≤ 23
Дегу	2 – 4	0,2 мл/участок <sup>3</sup>	≤ 23
Морская свинка	0,5 – 2	0,25 мл/участок <sup>3</sup>	≤ 22
Кролик	0,25 – 0,5	0,5 мл/участок <sup>4</sup>	≤ 20
Хорек	0,25 – 1	0,5 мл/участок <sup>4</sup>	≤ 21
Карликовая домашняя свинья (минипиг)	0,25 – 0,5	5,0 мл/участок <sup>5</sup>	≤ 20
Собака	0,1 – 1	3 мл/участок <sup>6</sup>	≤ 21
Кошка	0,25 – 1	0,5 мл/участок <sup>4</sup>	≤ 21

<sup>1</sup> Допускается использовать при разделении на несколько участков и чередовании лап, максимум 5 участков на лапу. Конечный объем не должен превышать 0,25 мл на лапу.

<sup>2</sup> Допускается введение до 20 мл/кг при разделении на несколько участков.

<sup>3</sup> Допускается использовать при разделении на несколько участков и чередовании лап, максимум 2 участка на лапу. Конечный объем не должен превышать 0,5 мл на лапу.

<sup>4</sup> Допускается использовать при разделении на несколько участков и чередовании лап, максимум 2 участка на лапу. Конечный объем не должен превышать 1,0 мл на лапу.

<sup>5</sup> Допускается 1 участок на каждую заднюю лапу, 2 участка на шею, Суммарный объем введения не должен превышать 20 мл.

<sup>6</sup> Допускается 2 участка на каждую из задних лап, и 1 участок на каждую переднюю лапу.

Таблица 49

## Рекомендованные объемы для внутрибрюшинного введения

Вид животных	Рекомендованный объем, мл/кг	Размеры игл, G
Мышь	5 – 50	≤ 23
Крыса	10 – 20	≤ 23
Песчанка	20 – 80	≤ 23
Хомяк (хомячок)	10 – 20	≤ 23
Дегу	10 – 20	≤ 23
Морская свинка	10 – 20	≤ 22
Кролик	5 – 20	≤ 20

Вид животных	Рекомендованный объем, мл/кг	Размеры игл, G
Хорек	5 – 20	≤ 21
Карликовая домашняя свинья (минипиг)	1 – 10	≤ 20
Собака	1 – 20	≤ 21
Кошка	5 – 20	≤ 21

Таблица 50

Рекомендованные объемы  
для внутривенного введения<sup>1</sup>

Вид животных	Рекомендованный объем, мл/кг					Размеры игл, G
	струйно		инфузия			
	быстро	медленно <sup>2</sup>	объем мл/кг	рекомендованная скорость, мл/мин	максимальная скорость, мл/мин	
Мышь	5	25	50	1	2 – 4	≤ 25
Крыса	1 – 5	20	50	1		≤ 23
Песчанка	5	20	50	1		≤ 23
Хомяк (хомячок)	5	20	50	1		≤ 25
Морская свинка	1	5	10	1	2 – 4	≤ 23
Кролик	2	10	20	1	2 – 4	≤ 21
Хорек	2 – 5	10	20	1	2 – 4	≤ 23
Карликовая домашняя свинья (минипиг)	2,5	10	10	1	5	≤ 20
Собака	1 – 5	10	20	5	5	≤ 23
Кошка	5	10	20	1	5	≤ 23

<sup>1</sup> Эти объемы также могут быть использованы для внутриартериальной инъекции.

<sup>2</sup> В виде медленной инъекции.

Рекомендованные объемы  
для подкожного введения

Вид животных	Рекомендованный объем, мл/кг	Размеры игл, G
Мышь	10 – 20 (40 <sup>1</sup> )	≤ 23
Крыса	5 – 10 (20 <sup>1</sup> )	≤ 23
Песчанка	10 – 20 (40 <sup>1</sup> )	≤ 23
Хомяк (хомячок)	5 – 10 (20 <sup>1</sup> )	≤ 23
Дегу	5 – 10 (20 <sup>1</sup> )	≤ 23
Морская свинка	5 – 10 (20 <sup>1</sup> )	≤ 22
Кролик	1 – 2,5 (15 <sup>1</sup> )	≤ 20
Хорек <sup>1</sup>	10 – 20	≤ 21
Карликовая домашняя свинья (минипиг)	1 (3 <sup>1</sup> )	≤ 20
Собака	1 (2 <sup>1</sup> )	≤ 21
Кошка	1 (3 <sup>1</sup> )	≤ 21

<sup>1</sup> Максимальный объем. Следует разделить на 2 – 3 участка введения.

Таблица 52

Рекомендованные объемы для внутрисуставного введения  
в зависимости от вида животного и выбранного сустава

Вид животных	Место введения	Объем введения, мл/сустав
Крыса	коленный сустав	0,1
	предплюсневой сустав	0,05
Кролик	коленный сустав	0,5
Собака	коленный сустав	1,0

Таблица 53

Рекомендованные объемы для интравагинального введения  
половозрелым особям

Вид животных	Объем, мл
Мышь	0,02

Вид животных	Объем, мл
Крыса	0,35
Песчанка	нет данных
Хомяк (хомячок)	нет данных
Дегу	нет данных
Морская свинка	нет данных
Кролик	2,0
Хорек	нет данных
Карликовая домашняя свинья (минипиг)	1 – 5
Собака	2,0
Кошка	нет данных

#### Х. Указания по забору крови у животных в зависимости от объема циркулирующей крови (ОЦК)

181. Забор образцов крови у животных осуществляется с соблюдением мер, исключающих наступление и развитие побочных эффектов, таких как гиповолемический шок, анемия.

182. Восстановление объема крови у животных происходит в течение 24 часов. Однако восстановление полного кровяного состава происходит через 2 недели по формуле 1 мл/кг/день.

183. Указания по физиологическим объемам циркулирующей крови у здоровых животных, допустимым методам забора крови и его кратности приведены в таблицах 54 – 56.

Таблица 54

#### Объем циркулирующей крови

Вид животных	Объем циркулирующей крови, мл/кг
Мышь	75
Крыса	65

Вид животных	Объем циркулирующей крови, мл/кг
Песчанка	75
Дегу	70
Хомяк (хомячок)	80
Морская свинка	70
Кролик	55
Хорек	60

Таблица 55

**Кратность забора крови и допустимый объем крови,  
который можно забирать у животных**

Однократный забор крови (токсикологические и специфические исследования)			Многократный забор крови (исследование фармакокинетики и биоэквивалентности)		
% от объема циркулирующей крови	период восстановления	необходимость восполнения	% от объема циркулирующей крови в течение 24 часов	период восстановления	необходимость восполнения
7,5 %	1 неделя	–	7,5 %	1 неделя	–
10 %	2 недели	–	10 – 15 %	2 недели	до 15% – нет свыше 15% – да
15 %	4 недели	+	20 %	3 недели	+

Таблица 56

## Информация о наиболее распространенных местах забора крови

Место забора крови	Вид животных	Необходимость анестезии	Возможность воспалительной реакции и разрушение тканей	Объем	Примечания
Яремная вена (краниальная полая вена)	все	+	низкая	+++	возможны многократные заборы крови
Ретробульбарное сплетение	мелкие грызуны	+/-	средняя/ высокая	++	кратность забора составляет не более 4 раз, по 2 забора на 1 глаз, далее – восстановление в течении 15 дней
Подъязычная вена	мелкие грызуны	+/-	низкая	+++	кратность забора составляет 7 – 8 раз
Десневая вена	мелкие грызуны	+/-	низкая	++	возможны многократные заборы крови
Подчелюстная вена	мелкие грызуны	+/-	низкая	++	
Краевая вена уха (ушные вены)	все	-/+ только локально	низкая	++	

Место забора крови	Вид животных	Необходимость анестезии	Возможность воспалительной реакции и разрушение тканей	Объем	Примечания
Центральная ушная артерия	кролики	-/+ только локально	низкая	++	
Латеральная подкожная вена передней лапы	все	+/-	низкая	++	
Вена Сафена	все	+/-	низкая	++	
Латеральная метатарсальная вена нижней конечности	морская свинка	+/-	низкая	++	
Бедренная вена	все	+	низкая	+++	забор крови проводится не более 2 – 3 раз
Латеральная вена хвоста	мелкие грызуны (кроме хомячков (хомячков), песчанки и дегу (с осторожностью))	-	низкая	+++	возможны многократные заборы крови
Ампутация хвоста (1 – 3 мм)	мелкие грызуны (кроме хомячков (хомячков))	+	средняя/ высокая	++	забор крови лимитирован

Место забора крови	Вид животных	Необходимость анестезии	Возможность воспалительной реакции и разрушение тканей	Объем	Примечания
Пункция сердца	все	+	средняя	+++	терминальная процедура

184. При заборе других биологических образцов рекомендуется использование современных научных данных о способах проведения таких манипуляций и допустимых объемах биологических образцов.

