

Лекція № 12

Тема: Біоетичні аспекти використання тварин

План:

1. Історія біомедичного експерименту.
2. Альтернативи
3. Види альтернатив, використовуваних у вищій освіті.

1. Історія біомедичного експерименту.

Історію біоекспериментальної медицини можна умовно розділити на три етапи.

Перший етап починається з часу діяльності анатома Андреаса Везалія в XVII столітті і займає два століття: XVII і XVIII. Це період експериментування на тварині без знеболення - знеболюючі препарати були відкриті тільки на початку XIX століття; такі експерименти отримали назву вівісекції і відрізнялися надзвичайною жорстокістю. У цю епоху громадська думка практично не висловлювалося з приводу жорстокостей вівісекції, хоча окремі письменники і вчені висловлювали своє обурення на адресу Вивисектор.

Другий період медико-біологічних експериментів тривав близько ста років і припадав на XIX століття. У цей період почалися виступи громадськості, які засуджували проведення експериментів на тваринах з позиції етики. Почався рух на захист тварин, і були створені перші організації, спрямовані проти припинення жорстоких експериментів. У кінці XIX століття - у 1878 році - у Великобританії був прийнятий перший у світі закон на захист експериментальних тварин, що регламентує роботу з ними, що приписує використання знеболюючих препаратів. Проте болючі експерименти тривали і в XIX столітті;

Третім етапом розвитку біоекспериментів є XX століття. Імовірно саме в 1920-х роках анатомування тварин стає невід'ємною частиною програми вищої освіти в Америці і ряді інших країн. У міру збільшення кількості занять, що включають використання тварин, посилювалося і громадське занепокоєння. У 1981р. Національна Асоціація Вчителів у Науці і Національна Асоціація вчителів біології сприяли прийняттю «Кодексу практики» в довузівської освіти. Його положення були прозорими: «Ні один експеримент, який може заподіяти біль, дискомфорт або вплинути на здоров'я тварини, не повинен бути виконаний на ссавцях, птахам, рептиліям або рибах. Як емпіричне правило, студент може проводити тільки ті дослідження на хребетних тварин, які могли б бути проведені на людях без заподіяння їм болю або загрози здоров'ю». Цей етап відрізняє участь лікарів у русі за модифікацію експериментальної науки або навіть за скасування експериментів на живих тваринах. Підсумком цих зусиль стало прийняття Міжнародних рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин. Консультативний комітет Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я за медичними науковими дослідженнями при Раді Європи затвердив ці рекомендації в 1984 році. У березні 1986 року в Страсбурзі Радою Європи була прийнята «Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях». Незважаючи на прийняте законодавство і громадську думку щодо вівісекції, і в наш час продовжуються жорстокі експерименти.

Основна роль у реалізації сучасних правових питань біоетики сьогодні ґрунтується на діяльності біоетичних комітетів. Існуючі у світовій практиці етичні комітети діють на двох рівнях - національному та місцевому. В Україні на національному рівні створено: Комітет з біоетики при Президії НАН України, Комітет з біоетики при АМН України та етичний комітет при МОЗ України. Діяльність національних етичних комітетів, як правило, присвячена вирішенню етичних питань глобального характеру, виробленню загальних етичних принципів, положень, протоколів; вони також проводять експертизу міжнародних та багатоцентрових наукових досліджень. Ще

однією важливою функцією національних комітетів є здійснення діалогу з громадськістю, її освіта в галузі проблем біоетики. Робота місцевих біоетичних комітетів включає в себе реалізацію основних принципів роботи Національних комітетів на регіональному рівні. І якщо на сьогоднішній день в Україні на місцевому рівні існують комітети, які займаються питаннями медичної етики, то етика експериментів на тваринах залишилася практично в тіні. Основну правову та педагогічну роботу в проблемі використання тварин у вищій освіті повинні вести комітети при відповідних інститутах, вузах.

В якості прикладів місцевих комітетів у ВНЗ України, що займаються проблемами використання тварин у процесі навчання можна навести Харківський Державний медичний університет, Київський Національний університет ім. Т.Г. Шевченка і Харківський Національний університет ім. В. Н. Каразіна. Хоча, з правової точки зору, комітетна, проведена ними роботу назвати не можна через відсутність нормативно-правових актів у законодавчій базі України, вони все ж ведуть автономну роботу з введення гуманних принципів і правил у вищу освіту.

Важливою у роботі подібних комитетів є підтримка з боку міжнародних правозахисних організацій.

2. Альтернативи

Альтернативи - освітні засоби або навчальні підходи, які замінюють використання тварин, що заподіює їм шкоду, або доповнюють існуюче гуманну освіту. Багато вчених пов'язують термін «альтернативи» тільки з використанням методів, які повністю виключають використання тварин з експерименту. Таким чином, вони відмовляються від ідеї, що альтернативи могли б бути реалізовані в їх дослідженні, оскільки їх робота включає використання *in vivo* методик.

Однак альтернативи можна розглядати як включають не тільки методи «заміни», але також «скорочення» і «удосконалення». «Заміна», «скорочення» і «удосконалення» лягли в основу так званої концепції трьох R [Three Rs concept].

Концепція «3R»

Концепція 3R [reduction, refinement and replacement] - скорочення, удосконалення та заміни по відношенню до експериментування на лабораторних тваринах була вперше запропонована Расселом і Берчем [Russel & Burch] в їх трактаті під назвою «Принципи гуманної методики експерименту», опублікованому в 1959р. Сьогодні принцип 3R є загальноприйнятим світовим стандартом, що дозволив отримати новий науковий досвід в галузі створення альтернатив та в значній мірі скоротити кількість використовуваних лабораторних тварин.

Отже, концепцію 3R слід трактувати наступним чином:

1. **Refinement** - удосконалення, тобто гуманізація при підготовці і проведенні експерименту (у широкому розумінні з моменту народження і до моменту смерті тварини) за рахунок використання знеболюючих і нетравматичних методів. Гарним прикладом важливості використання нетравматичних методів можуть послужити дослідження, проведені Деймоном та ін в 1998р. Вони встановили, що у щурів вилучених із своїх клітин і підданих експерименту в незнайомій для них метаболічній клітці, токсична доза становила не більше 3-8мг/кг, в той час як у тварин, які звикли до проживання в метаболічній клітці, або як альтернатива, протестованих в їх повсякденних житлових клітинах, токсична доза уранової руди коливалася в межах 220- 650 мг / кг. У питанні вдосконалення значуще місце також займають умови утримання тварин у віваріумі. Одна з передумов науки, що використовує в своїх цілях тварин, полягає в тому, що тварини - нормальні. Вирощування тварин в неприродному для них середовищі викликає ряд відхилень у їх природній поведінці, появи стереотипів, а також негативно позначається на здоров'ї. Енцефалограма цуценят, що живуть в збагаченій обстановці, значно відрізняється від показників тих, що містяться в більш пустих клітинах, Враховуючи той факт, що в природному середовищі існування організм тварини розвивається під впливом складного сплетіння факторів, можна без сумніву сказати, що мозок тварини, що виростає в порожньому лабораторному приміщенні, не є

нормальним, і це виражається, по-перше, у високій ймовірності аномалій поведінці, а по-друге, в недостатній складності структури мозку. Таким чином, збагачення стандартної лабораторної обстановки здатне знизити частотність прояву стереотипів у поведінці тварин.

Далі, дослідження біології піщанки показали, що стереотипне риття, яке дуже поширене серед особин, які утримуються в неволі, можна зменшити шляхом приєднання до гніздової коробки входу у вигляді труби, що імітує довжину природної нори тварини.

2. **Reduction** - скорочення кількості використовуваних тварин без компромісу з науковим результатом та якістю біомедичного дослідження та тестування, а також без компромісу з благополуччям тварин.

Рассел і Берч запропонували три основні шляхи зменшення використання тварин:

- а) удосконалення дослідницької стратегії;
- б) удосконалення контролю варіації;
- в) удосконалення статистичного аналізу.

3. **Replacement** - заміна високоорганізованих тварин низькоорганізованими або використання альтернативних методів. Найбільшого поширення сьогодні отримали культуральні методи - використання культур клітин як альтернатива організму тварини. Їх перевага полягає в тому, що вони виявляють токсичність випробовуваних препаратів на більш глибокому - клітинному рівні. Вважається, що методи культур клітин або тканин органів "in vitro" - під склом, в порівнянні з методами "in vivo" - на живому, більш дешеві і демонстративні.

Серед методів заміни прийнято розрізняти наступні:

- а) відносні або абсолютні;
- б) прямі або непрямі;
- в) повні або часткові.

Відносна заміна включає гуманне вбивство хребетної тварини з метою забезпечення клітинами, тканинами та / або органами для in vitro досліджень.

Абсолютна заміна виключає використання тварин у цілому, наприклад за допомогою залучення культур клітин і тканин людини і безхребетних.

Приклад прямої заміни включає використання шкіри морської свинки in vitro з метою забезпечення інформацією, яку можливо отримати з тестів на шкірі живих тварин.

Непряма заміна - це, наприклад, коли тест пірогенного препарату на кроликах для мікробного зараження біологічних рідин замінюється LAL (скорочено від «Limulus amoebocyte lysate»: Limulus - назва краба по латині, amoebocyte lysate - лізат клітин крові краба) тестом або тестом, заснованим на цільній крові людини.

Повної заміни можна досягти шляхом відмови від проведення експерименту через нестачу обґрунтування або достовірності методу.

Часткова заміна, на противагу, включає методи вільні від тварин в якості попередніх результатів у стратегіях тестування токсичності.

У багатьох країнах, включаючи держави-члени ЄС, вчені зобов'язані законодавством давати звіт, що вони повністю розглянули можливе використання альтернатив заміни тварин при заповненні заявки на ліцензію проекту. Ці вимоги, рекомендовані Директивою ЄС 86/609/ЕЕС та Конвенцією Ради Європи з захисту хребетних тварин, використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

В цілому загальні етичні вимоги до використання хребетних тварин в біологічних і медичних експериментах формулюються наступним чином:

1. Експерименти на тваринах припустимі тільки в тих випадках, якщо вони спрямовані на одержання нових наукових знань, поліпшення здоров'я людини і тварин, збереження живої природи, є вкрай необхідними для якісного навчання та підготовки фахівців, проведення тестування, судово-медичної і криміналістичної експертизи, не представляють загрози здоров'ю людини.

2. Експерименти на тваринах виправдані тоді, коли є достатні підстави сподіватися на отримання таких результатів, які будуть істотно сприяти досягненню хоча б однієї з перерахованих вище цілей. Неприпустимо використовувати тварин в експерименті, якщо ці цілі можуть бути досягнуті іншим шляхом.

3. Слід уникати буквального дублювання вже проведених досліджень на тваринах, якщо воно не диктується необхідністю експериментальної перевірки результатів.

4. Вибір тварин, їх кількість, методика дослідження повинні бути ретельно обгрунтовані до початку експериментів і отримати схвалення уповноваженої особи або органу біоетичної експертизи.

5. Тварини для експериментів повинні надходити з сертифікованого розплідника. Використання бродячих тварин суперечить принципам біоетики.

6. При проведенні дослідів на тваринах слід проявляти гуманність, уникати дистресу, болю, не завдавати шкоди тривалій їх здоров'ю і полегшувати страждання. Необхідно прагнути до максимального скорочення кількості тварин і там, де можливо, використовувати альтернативні методи, які не потребують участі тварин.

7. Досліди на тваринах повинен проводити кваліфікований дослідник, який знайомий з правилами біоетики і дотримується їх. Використання тварин у навчальному процесі проводиться під наглядом фахівця-викладача.

8. Лабораторії, наукові та навчальні заклади, організації, в яких проводяться досліді на тваринах, підлягають атестації повноважними органами. Зокрема, перевіряється відповідність стандартам «належної лабораторної практики» (GLP), що є міжнародною вимогою до розробки лікарських засобів.

3. Види альтернатив, використовуваних у вищій освіті.

Підраховано, що у вищій освіті по всій Європі щорічно використовується кілька сотень тисяч хребетних тварин або 1% від загального числа задіяних в науці видів тварин. Але це число, швидше за все, занижено тому процедури реєстрації для забезпечення інформацією не стандартизовані, навіть у межах УК. Найбільш задіяними видами в біомедичному освіті сьогодні є гризуни, риби і амфібії.

Серед альтернатив, які можуть бути використані у вищій освіті, розрізняють:

1. Моделі, манекени і механічні симулятори.
2. Фільми та інтерактивні відео.
3. Комп'ютерні симуляції і системи віртуальної реальності.
4. Експериментування студентів на самих собі.
5. Експерименти на рослинах.
6. Спостереження і польова практика.
7. Методики *in vitro* на культурі клітин.
8. Використання мертвих тварин, отриманих з гуманних джерел (наприклад, тварини, загиблі природною смертю або вбиті гуманним чином після наукових дослідів).
9. Клінічна практика.

Моделі та імітують пристрої

До цього типу альтернатив відноситься цілий ряд розробок: від недорогих моделей і хірургічних тренажерів до комп'ютеризованих манекенів. Для їх виготовлення зазвичай використовується твердий або м'який пластик, який забезпечує тактильний, структурний і просторовий досвід роботи. Нещодавно розроблений процес «пластифікації», при якому тканини мертвих тварин хімічно замінюються пластиком, крім усього іншого дозволяє зберегти найдрібніші деталі в безлічі анатомічних особливостей і надати надійну модель для повторного

використання. Основні моделі можуть допомогти у вивченні анатомії або полегшити освоєння навичок поводження з тваринами без стресу з боку тварин і тривоги з боку студентів.

Різноманіття існуючих хірургічних тренажерів включає в себе: моделі шкіри, внутрішніх органів і кінцівок. Ці моделі надають студентам можливість оволодіти такими основними навичками, як координація очей і руки, використання інструментів та техніка накладання швів. Тренажери на органах тварин, одержуваних з боєнь, передбачають використання реальних тканин в процесі навчання. Більш складні розробки включають манекени, які використовуються для оволодіння навичками внутрішньовенних ін'єкцій, інтубації і катетеризації тварин, а також торакоцентез (видалення рідини із плевральної області) та реанімації тварин.

Відеофільми

Як пасивний, але ефективний метод у процесі навчання, фільми та відеофільми можуть дати хороші вихідні відомості і служити в якості гарної візуальної альтернативи. Наприклад, відеофільми про професійно виконане анатомування часто передають студентам набагато більше інформації, ніж анатомування, що виконується самими студентами. Ці відеофільми можуть використовуватися для навчання тих студентів, яким потрібні ці навички в їх майбутній роботі, до того, як вони будуть виконувати реальне анатомування на трупах тварин, отриманих з етичних джерел.

Експериментування студентів на самих собі

Для зоологів та студентів медичних і ветеринарних факультетів важливість практичної роботи з живим тілом не може бути переоцінена. Ефективне розуміння фізіологічних процесів може бути придбано завдяки, принаймні, деякому досвіду роботи з живим тілом. Студент, що дав згоду, є відмінною «експериментальною твариною», і експериментування студентів на самих собі є нешкідливою, гуманною альтернативою. Людське тіло - це, звичайно, відповідний основний об'єкт для медичних студентів, і експериментування на самих собі використовується в багатьох навчальних закладах як частина нормальної практики. Але людське тіло може бути використано у всіх науках про життя. Такі практичні роботи варіюють від простих експериментів, таких як прийом сечогінного засобу або виконання фізичних вправ з подальшим спостереженням за фізіологічними і біохімічними змінами, до більш складних тестів, таких як вимірювання швидкості нервової провідності за допомогою самотестіруючої апаратури, з'єднаної з відповідним програмним забезпеченням. Інтенсивна залученість і самоотносимість таких експериментів робить їх такими, що запам'ятовуються і доставляють задоволення.

Трупи тварин, отримані з етичних джерел

Для багатьох студентів-зоологів і всіх майбутніх ветеринарів вивчення анатомії не було б довершеним без деякого безпосереднього досвіду роботи з тваринами і тваринною тканиною. Подібним же чином, для хірургії навчання не було б достатнім при відсутності безпосереднього досвіду роботи з реальною тваринною тканиною. Етичні альтернативи вбивства і заподіяння шкоди тваринам, звичайно, існують і для таких вимог: а саме, трупи тварин, отримані з етичних джерел. "Отримані з етичних джерел" означає, що ці тварини не були вирошені і вбиті для того, щоб постачати трупами або тваринною тканиною навчальні заклади, а також те, що такі придбання не створюють і не підтримують ринок трупів тварин. Приклади етичних джерел включають в себе тварин, які померли природною смертю або в результаті нещасного випадку, а також тварин, евтаназіованих за серйозними медичними показниками. Ветеринарні клініки і фермерські господарства - два гарних потенційних джерела отримання трупів тварин.

Лабораторні роботи in vitro

Швидкий розвиток і підйом технології in vitro в дослідженнях і тестуванні потребує підтримки шляхом ознайомлення студентів вищих навчальних закладів з цією технікою. Швидше за практичні роботи in vitro (експерименти на культурі клітин), ніж in vivo (експерименти на живому організмі) можуть дати цей досвід, і тваринні тканини, що використовуються для такої роботи, можуть мати етичне джерело походження. Більш того, використання тваринних тканин в

деяких практичних роботах може бути замінено рослинними матеріалами: наприклад, для вивчення дихання клітини або переміщення електронів, мітохондрія може бути залучена з цвілі, картоплі чи буряків замість традиційної печінки шура.

Мультимедійне комп'ютерне моделювання

Можливості, пов'язані з розвитком комп'ютерного програмного забезпечення, сприяють ефективному навчанню в галузі наук про життя. Від візуального анатомування, яке студенти можуть виконувати на екрані комп'ютера, до повної візуальної реальності комп'ютерного моделювання клінічних технік з тривимірним і тактильним обладнанням; можливості обмежені тільки технічними та уявними кордонами.

Навчання за допомогою комп'ютера передбачає також велику глибину і широту досвіду навчання. Картинка на комп'ютері може бути легко збільшена або зменшена, кровоносна або нервова системи прибрані з картинки, або, навпаки, виділені в тривимірному зображенні, м'язи приведені в дію, і навіть такі якості, як затіненість органів контролюються з тим, щоб більш чітко оцінити структуру і структурні співвідношення. Деякі програми включають віртуальні лабораторії з вибором роботи над різними експериментами. Інші програми можуть бути налаштовані викладачами з метою адаптації їх до ситуації і певним цілям навчання. Студенти можуть також працювати у своєму власному темпі, повторювати частини вправ і використовувати допоміжний матеріал до тих пір, поки вони не будуть впевнені у своїх знаннях і навичках. Вони можуть бути настільки самостійними у процесі навчання, наскільки це дозволяє програма курсу навчання. Інноваційний характер нових технологічних розробок може бути збуджуючим, що додає інтерес до процесу навчання студентів і є важливою частиною їх неформального навчання для професій, де інформаційні технології та комп'ютерні навички будуть відігравати важливу роль. Проте, скрізь, де це можливо, спілкування з людьми й живими тваринами має використовуватися на додаток до комп'ютерного моделювання з тим, щоб технологічні досягнення залишалися потужним інструментом, а не альтернативою реальності.

Переваги альтернатив

1. У той час як певний експеримент може бути проведений лише один раз, альтернативна модель може використовуватися знову і знову, без обмеження часу і місця навчання;
2. Альтернативні моделі можуть надавати точні і повні дані, тим самим, оберігаючи від негативного практичного досвіду «невдалого експерименту»;
3. Модель може мати вбудовану систему самооцінки для студента, що дозволяє оцінити ступінь досягнення цілей експерименту;
4. Альтернативи, що включають аудіовізуальні технології надають можливість демонстрації явищ, які зазвичай не спостерігаються в подібному експерименті на тварині. Наприклад, анімації органу і клітинних функцій. Хоча в деяких випадках створення альтернативної моделі може бути дорогим, нею можна користуватися неодноразово. Крім усього іншого, альтернативна модель виходить дешевше постійного придбання великої кількості тварин. Використання альтернатива може також зберегти час, як для викладачів, так і для студентів.

Недоліки альтернатив, а також труднощі, пов'язані з їх введенням

1. Деякі педагоги протистоять змінам і потребують переконанні про переваги використання альтернатив.
2. Інтеграція альтернативів в курс зазвичай вимагає початкових вкладень часу і грошей.
3. Інформація про потенційних альтернативи не широко поширена.
4. Якість доступних матеріалів значно варіює.
5. Можуть існувати фінансові, технічні та інші фактори, які обмежують використання альтернатив.