	ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России ЛАБОРАТОРИЯ ТОКСИКОЛОГИИ НАУЧНОГО ЦЕНТРА ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ОПЫТНО-ПРОМЫШЛЕННЫМ ПРОИЗВОДСТВОМ		
СОП №:	Номер версии:	Число страниц:	
III/ЗП-1-002-2022/4	4	10	
	Дата начала действия версии СОП:	Дата окончания действия версии СОП:	
	30.03.2022	30.03.2024	
Наименование СОП:	**Измерение пищевой и питьевой активности у тест-систем**		
Составлено/ Пересмотрено:	_____ подпись	18.05.2021/ 24.03.2022 дата	В.В. Багметова
Проверено: Руководитель СОК	_____ подпись	26.03.2022 дата	В.Н. Перфилова
Утверждено: Руководитель лаборатории	_____ подпись	28.03.2022 дата	Л.И. Бугаева
Форма обучения:	чтение V	практические занятия V	

1. НАЗНАЧЕНИЕ СОП

1.1. ЦЕЛЬ: описать правила измерения пищевой и питьевой активностей у тест-систем в период проведении доклинических исследований.

1.2. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Предназначена для научных сотрудников, выполняющих замеры потребления пищи и питья при проведении доклинических токсикологических исследований.

2. НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

2.1. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 20 ноября 2014 г. № 1700-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 33044-2014 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 августа 2015 г.; Настоящий стандарт идентичен международному документу OECD Guide 1:1998 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (“OECD Principles of good laboratory practice” IDT);

3. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

3.1. Руководитель исследования, сотрудники, выполняющие исследования, несут личную ответственность за выполнение процедур по данной СОП.

4. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

СОП используется при проведении доклинических токсикологических исследований для изучения пищевой и питьевой активностей у тест-систем.

5. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

1. **Доклиническое** (неклиническое) **исследование** (Preclinical study/trial): Химические, физические, биологические, микробиологические, фармакологические, токсикологические и другие экспериментальные исследования или серия исследований по изучению исследуемого вещества/лекарственного средства или физического воздействия, средств, методов и технологий профилактики, диагностики и лечения заболеваний путем применения научных методов оценок в целях изучения специфического действия и/или доказательств безопасности для здоровья человека.

2 **Стандартные операционные процедуры** (СОП) (Standard Operating Procedures (SOPs): Документально оформленные процедуры, в которых описано, как проводить исследования или виды деятельности, обычно не указанные подробно в протоколах/планах/программах или указаниях по проведению исследований.

6. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

г – грамм;
кг – килограмм;
мл – миллилитр;
СОП-стандартная операционная процедура;
ТС- тест система.

7. ПРИМЕНЯЕМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

- весы электронные настольные «МК-15.2-АВ20»;
- стеллаж;
- метаболическая клетка DXL-10;
- клетки для содержания тест-систем;
- гранулированный корм для мелких лабораторных животных ГОСТ Р 50258-92;
- вода для поения животных ГОСТ Р 51232-98;
- поилки;
- журнал для регистрации показателей.

8. ПРОЦЕДУРА ВЫПОЛНЕНИЯ

Перед началом исследования измеряют массу тела у животных (в утреннее время, в г.).

Затем в углубление крышки клетки насыпают корм из расчета среднесуточной их потребности. При этом количество корма и воды может варьировать в сторону уменьшения или повышения, в зависимости от длительности исследования (например, 12 час или 24 часа) и учета влияния исследуемых фармакологических веществ.

Поилки животных заполняются водой.

Количество налитой воды и данного корма на особь/клетку регистрируется в журнале.

По истечении заданного времени (план исследования) оставшаяся пища и вода взвешиваются и регистрируются в журнале.

Количество потребленного корма определяется по разнице данного и оставшегося корма в кормушке;

– **Количество употребленной воды** рассчитывается по разнице налитой воды и оставшейся воды в бутылке.

Впоследствии количество съеденного корма (в г) и питья (в мл) рассчитывают на 100 г массы тела для животных. *Повторно использовать оставшийся корм и воду не рекомендуется.*

При многократном измерении пищевой и питьевой активности у животных давать и забирать корм необходимо в одно и тоже время.

Впоследствии количество съеденного корма (в г) и питья (в мл) рассчитывают по формуле:

Количество употребленного корма г = (Количество данного корма (г) – количество оставшегося корма (г)) /массу тела животного (г) (группу животных);

Количество употребленной воды г = (Количество данной воды – количество оставшейся воды) /массу тела животного (группу животных).

Таблица 1. Норма потребление корма и воды у тест-систем

Компоненты	Потребление на 100 г массы животного в сутки	
	Мышь	Крыса
Корм, г	12-18	5-6
Вода, мл	15	10-12

8.1. Определение пищевой и питьевой активности в метаболических клетках.

8.1.1. Подготовить к эксплуатации комплект (стеллаж + метаболическая клетка), предназначенный для изучения метаболизма грызунов.

8.1.2. Испытуемые тест-системы поместить в индивидуальную метаболическую клетку.

8.1.3. Заполнить кормушки метаболических клеток предварительно взвешенным количеством корма (не менее 50 г/ на одну ТС).

8.1.4. Заполнить поилки метаболических клеток точно отмеренным количеством воды для поения крыс (не менее 30 мл/ на одну ТС).

8.1.5. Заполнить журнал по изучение пищевой и питьевой активности.

8.1.5. По истечению заданного времени (15 часов при изучении хронической токсичности), которое может варьировать в зависимости от плана исследований/программы, удалить тест-систему из метаболической клетки, отсоединить кормушку и поилку, взвесить оставшийся корм и измерить (взвесить) оставшийся объём воды. Данные измерений занести в протокол (Приложение А).

8.1.6. При необходимости продолжения исследований очистить метаболическую клетку от остатков корма и выделений животного, после чего повторить пункты 8.1.2. – 8.1.5.

8.1.7. По окончанию исследований провести санитарно-дезинфицирующую обработку метаболической клетки.

8.2. Определение пищевой и питьевой активности в клетках общего содержания.

8.2.1. В чистые клетки поместить подстилочный материал (с целью избавления от остатков пищи в подстилочном материале).

8.2.2. В подготовленные клетки поместить испытуемые тест-системы в количестве, не превышающем предельного количества при содержании ТС для данной модели клеток.

8.2.3. Заполнить съёмные кормушки точно взвешенным количеством корма (в углубления решетки) из расчета суточной нормы на каждую ТС–40 г/на одну ТС (также возможны варианты).

8.2.4. Заполнить поилки точно отмеренным количеством питьевой воды из расчета 40 мл/одну ТС.

8.2.5. По истечении определенного времени (2 часа; 4 часа; сутки и т.д, которое определено протоколом и задачами исследования) отсоединить кормушки (высыпать из углублений) и поилки, взвесить оставшийся корм и измерить оставшийся объём воды. Данные измерений занести в протокол. Измерения проводятся как однократно, так и в течение нескольких дней. При повторных исследованиях (многократных) измерения необходимо проводить в одно и тоже время (Приложение А).

8.2.6. При необходимости продолжения исследований убедиться в отсутствии в клетке остатков корма, после чего повторите пункты 8.2.2. - 8.2.6.

8.2.8. По окончании исследований провести санитарно-дезинфицирующую обработку клетки.

9. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

9.1. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк и др. – Киев: Вища школа, 1983. – 383 с.

9.2. Существующие требования и подходы к дозированию лекарственных средств лабораторным животным / Рыбакова А. В., Макарова М. Н., Кухаренко А. Е. [и др.] // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. - 2018. - Т. 8, № 4. - С. 207-217.

10. ПРИЛОЖЕНИЕ

Лаборатория токсикологии

НЦИЛС ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

СОГЛАСОВАНО
Руководитель СОК
_____В.Н.Перфилова

«___»_____20___г.

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель ИЦ
_____

«___»_____20___г

Журнал

регистрации показателей пищевой и питьевой активности у ТС

Место хранения: 400087, г. г. Волгоград, ул. Новороссийская, д. 39,

комната

Начат	
Окончен	

Список сотрудников, допущенных к заполнению журнала регистрации пищевой и питьевой активности у ТС

№ п/п	Ф.И.О.	Должность	Подпись
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			

регистрация пищевой/питьевой активности тест-систем

№ клетки	Дата/ Код исследования	Группа/Пол ТС	Время посадки ТС	Время высадки ТС	Длительность пищевой/питьевой активности	Количество данного корма на особь/клетку, г	Количество данной воды на особь/клетку, мл	Остаток корма, г	Остаток воды, мл

Подписи исполнителей:

_____ / **Ф. И. О.**_____/

подпись расшифровка подписи

Руководитель исследования:

_____ / **Ф. И. О.**_____/

подпись расшифровка подписи

Лист регистрации изменений от 24.03.2022 в СОП № III/ЗП-1-002-2022/4 версия 4

№ п/п	№ стр	№ пункта	Внесенные изменения
1	1	Титульный лист	в номер СОП добавлен номер версии СОП…./4
2	1	1	удалено: ЦЕЛЬ: описать процедуры изучения пищевой и питьевой активностей у тест-систем при проведении фармакологических и токсикологических исследований. Добавлено: 1.1. ЦЕЛЬ: описать правила измерения пищевой и питьевой активностей у тест-систем в период проведении доклинических исследований. **1.2. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ** Предназначена для научных сотрудников, выполняющих замеры потребления пищи и питья при проведении доклинических токсикологических исследований.
3	1	2	Удалено: 2.2. Приказ Минздрава России от 01.04.2016 N 199н "Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики". 2.3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под ред. Миронова А.Н. Часть первая. - М.: Гриф и К, 2012. - 944 с.
4	2	3	Удалено: За выполнение данной процедуры отвечает сотрудник лаборатории выполняющий токсикологические исследования, назначенный руководителем исследования, прошедший обучение и допущен до ее выполнения. Добавлено: 3.1. Руководитель исследования, сотрудники, выполняющие исследования несут личную ответственность за выполнение процедур по данной СОП.
5	2	4	Удалено: СОП – предназначена сотрудникам лаборатории токсикологии ИЦ, при проведении токсикологических исследований. Так как, потребление пищи и воды тест-системами, является обязательным показателем косвенно характеризующим состояние работы их систем организма. добавлено: СОП используется при проведении доклинических токсикологических исследований для изучения пищевой и питьевой активностей у тест-систем.
6	2	5	Удалено: не применимо Добавлено:

			ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ 1. Доклиническое (неклиническое) исследование (Preclinical study/trial): 2. Стандартные операционные процедуры (СОП) (Standard Operating Procedures (SOPs):
7	2	6	Добавлено: СОП-стандартная операционная процедура; ТС- тест система.
8	2	7	**7. ПРИМЕНЯЕМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ** - весы электронные настольные «МК-15.2-АВ20»; - стеллаж; - метаболическая клетка DXL-10; - клетки для содержания тест-систем; - гранулированный корм для мелких лабораторных животных ГОСТ Р 50258-92; - вода для поения животных ГОСТ Р 51232-98; - поилки; - журнал для регистрации показателей.
9	2	8	Добавлено: Перед началом проведения исследований проводят измерение массы тела у животных (масса тела, измеряется в утреннее время у животного в г.). Затем в углубление крышки клетки, предназначенного для помещения корма животным насыпают корм из расчета среднесуточной их потребности в корме. При этом количество корма и воды может варьировать в сторону уменьшения или повышения, в зависимости от длительности исследования (например, 12 час. 24 часа) и учета влияния исследуемых фармакологических веществ. Поилки животных заполняются водой. Количество налитой воды и данного корма на особь/клетку регистрируется в журнале. При многократном измерении пищевой и питьевой активности проводить дачу и выемку корма (животных) необходимо в одно и тоже время. Впоследствии количество съеденного корма (в г) и питья (в мл) рассчитывают на 100 г массы тела для ТС по формуле: **Количество употребленного корма г** = (Количество данного корма (г) – количество оставшегося корма (г)) /массу тела животного (г) (группу животных); **Количество употребленной воды** г = (Количество данной воды – количество оставшейся воды) /массу тела животного (группу животных). **Таблица 1. Норма потребление корма и воды у тест-систем**
8	4	10	Удалено: **ПРИЛОЖЕНИЕ Б**

			Добавлено: **регистрация пищевой/питьевой активности тест-систем**

Руководитель лаборатории:

«____»_____ _____ г. _____ /_____/

дата подпись расшифровка