<table>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="4">ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России<br><br>ЛАБОРАТОРИЯ ТОКСИКОЛОГИИ<br><br>НАУЧНОГО ЦЕНТРА<br>ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ<br>С ОПЫТНО-ПРОМЫШЛЕННЫМ ПРОИЗВОДСТВОМ</td></tr>
<tr><td colspan="2">СОП №:</td><td colspan="2">Номер версии:</td><td colspan="2">Число страниц:</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="3">III/3П-1-006-2024/4</td><td colspan="2">4</td><td colspan="2">9</td></tr>
<tr><td colspan="2">Дата начала действия версии СОП:</td><td colspan="2">Дата окончания действия версии СОП:</td></tr>
<tr><td colspan="2">30.03.2024</td><td colspan="2">30.03.2026</td></tr>
<tr><td>Наименование СОП:</td><td colspan="5">Забор крови у тест-систем при проведении доклинических исследований</td></tr>
<tr><td>Составлено/<br>Пересмотрено:</td><td colspan="2">_____<br>подпись</td><td colspan="2">29.06.2020/<br>20.03.2024<br>_____<br>дата</td><td>С.А. Лебедева</td></tr>
<tr><td>Проверено:<br>Руководитель СОК</td><td colspan="2">_____<br>подпись</td><td colspan="2">22.03.2024<br>_____<br>дата</td><td>Т.Д. Денисова</td></tr>
<tr><td>Утверждено:<br>Руководитель лаборатории</td><td colspan="2">_____<br>подпись</td><td colspan="2">25.03.2024<br>_____<br>дата</td><td>Л.И. Бугаева</td></tr>
<tr><td colspan="2">Форма обучения:</td><td colspan="2">чтение V</td><td colspan="2">практические занятия V</td></tr>
</table>

**1. НАЗНАЧЕНИЕ СОП**

1.1 ЦЕЛЬ: описать процедуры забора крови у тест-систем при проведении неклинических исследований.

**1.2. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ**

СОП предназначена для научных сотрудников отдела гематологии и биохимии, выполняющему манипуляции по забору крови у тест-систем при проведении доклинических исследований и является обязательной для изучения.

**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 OECD Principles of good laboratory practice).

**3. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ**

Каждый сотрудник, выполняющий данную процедуру, несет персональную ответственность за исполнение СОП.

## 4. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Результаты гематологических исследований предоставляют важную информацию о состоянии и активности костного мозга, а также о возможных внутрисосудистых эффектах. Для корректного проведения гематологических и биохимических исследований очень важна техника забора крови.

## 5. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

**Неклиническое исследование медицинской и экологической безопасности** (non-clinical health and environmental safety study): Эксперимент или ряд экспериментов, согласно которым объект испытаний подвергают исследованию в лабораторных условиях и условиях окружающей среды, чтобы получить данные о свойствах объекта и/или его безопасности и представить их на рассмотрение регулирующим органам.

**Стандартные операционные процедуры**; СОП (standard operating procedures; SOPs): Документированные процедуры, содержащие описание процессов проведения испытаний или другой деятельности, как правило, не представленные детально в планах исследования или руководствах по методам проведения испытаний.

**Тест-система** (test system): Биологическая, химическая или физическая система в отдельности или в комбинации друг с другом, используемая в исследовании.

## 6. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**ОЦК** - объем циркулирующей крови;
**СОП** - стандартная операционная процедура.
**ТС**-тест система.

## 7. ПРИМЕНЯЕМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ /ИНСТРУМЕНТЫ/РЕАКТИВЫ

**Материалы и оборудование**

– гематологический анализатор
– 70% спирт;
– марлевые салфетки;
– эппендорфы;
– центрифужные пробирки,
– 5% цитрат;
– иглы,
– острые ножницы;
– шприцы;
– фиксаторы для крыс;
– перекись водорода;
– физиологический раствор;
– предметные стекла;
− журнал/протокол для заполнения первичных данных;
− перчатки хирургические резиновые;
– тест-системы (мыши, крысы);
– плексиглазовые индивидуальные камеры для наблюдений.

## 8. ПРОЦЕДУРА ВЫПОЛНЕНИЯ

8.1. При взятии крови следует выполнять определенные условия:

8.1.1 Подготовьте материалы необходимые для забора крови;

8.1.2. Расставьте их на столе;

8.1.3. Доставить ТС из предоперационной в операционную не более одной клетки;

8.1.4. Поставьте клетку на стол, перед началом процедуры взятия крови следует провести кратковременное наблюдение за поведением и состоянием ТС.

8.1.5. Зарегистрировать номер тест-системы в журнале при заборе крови; при наличии отклонений в состоянии или в поведении ТС сделать заметку.

8.1.6. Зафиксировать тест-систему тем способом, который необходим для данного вида животных и способа забора крови.

8.1.7. Осуществите забор крови.

8.1.8. Освободите ТС от фиксации.

8.1.9. Верните ТС в клетку.

8.1.10. Повторите данную манипуляцию для другой ТС;

8.1.11. Перенесите клетку с ТС в предоперационную (если животное не подвергается некропсии).

**8.2. Взятие крови из хвостовой вены**

**8.2.1. Исполните п.п 8.1-8.1.6**

8.2.2. Зафиксируйте тест-систему в бокс/пенал для инъекций.

8.2.3. Хвост тест-системы прогрейте в воде (37–44°С) в течение 1-1,5 минут.

8.2.4. Вытрите насухо.

8.2.5. Протрите 70 % раствором этилового спирта хвост от середины до кончика (1 мм).

8.2.6. Для увеличения наполненности вен можно сжать пальцами левой руки хвост у основания.

8.2.7. Используя шприц с иглой сделать прокол в хвостовую вену по направлению от кончика хвоста к основанию.

8.2.8. Медленно выдвигая поршень шприца набрать необходимое количество крови.

8.2.9. При многократном взятии крови проб из хвостовой вены надо начинать как можно ближе к кончику хвоста, постепенно перемещая проколы к основанию.

8.2.10. Протрите 70 % раствором этилового спирта хвост.

**8.2.11. Исполните п.п. 8.1.8-8.1.11**

**8.3 Взятие крови при помощи ампутации кончика хвоста**

**8.3.1. Исполните п.п 8.1-8.1.6**

8.3.2. Тест-систему поместить в станок (рестрейнер) с целью фиксации.

Очистить хвост тест-системы от чешуек кожи при помощи марлевых тампонов.

8.3.3. Массажными движениями от корня хвоста к краю мягко, плавно разогреть хвост.

8.3.4. Беспозвоночную часть хвоста (кончик хвоста) 1,5-2,2 мм быстрым однократным движением отсечь при помощи ножниц.

8.3.5. Собрать кровь в эппендорф, пробирку или стекло не менее 5–30 мкл на один показатель.

8.3.6. Обработать обеззараживающими средствами кожу поврежденной части хвоста.

8.3.7. **Исполните п.п. 8.1.8-8.1.11.**

**8.4. Метод взятия крови у крысы из подъязычной вены.**

**8.4.1. Исполните п.п 8.1-8.1.6**

8.4.2. Тест-система фиксируются в руке за холку.

8.4.3. Обработанной иглой антикоагулянтом прокалывают подъязычную вену.

8.4.4. Собирают кровь в эппендорф, пробирку или на стекло (зависит от целей экспериментов) в том объеме, который необходим для проведения тех или других исследований.

8.4.5. **Исполните п.п. 8.1.8-8.1.11.**

**8.5. Метод взятия крови у крысы путем декапитации на гильотине**

8.5.1. Приготовьте центрифужную пробирку с вставленной в нее воронкой.

8.5.2. Наркотизированную/не наркотизированную тест-систему (или после введения анестетика) возьмите в руку и вставьте в отверстие в гильотине головой вперед до плеч, при этом необходимо следить за тем чтобы в рабочее отверстие (под ножи) не попали пальцы рук и любые части тела исследователя;

8.5.3. Другой рукой резко нажмите на ручку гильотины и быстрым движением произведите декапитацию (методом отсечения головы) тест-системы, перенесите тушку к воронке и соберите вытекающую кровь в пробирку в необходимом объеме для проведения исследований.

8.5.4. После забора крови перенесите тушку животного и голову в лоток.

## 9. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:


9.1. Абрашова Т.В., Соколова А.П., Селезнева А.И., Хуттунен О.Э., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Вариабельность биохимических и гематологических показателей у лабораторных крыс в зависимости от линии и возраста // Международный вестник ветеринарии. – 2010, №2 С.55-60.

9.2. Балынина Е.С, Березовская И.В. Сравнительная оценка методов определения ориентировочной реакции крыс в токсикологическом эксперименте // Фарм. и токсикол. - 1976. - № 5. - С. 635-638.

9.3. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. - М.: "Ньюдиамед-АО", 2001. - 296 с.

9.4. Гамбарян П.П., Дукельская Н.М. Крыса. М.: Из-во «Советская наука», 1955. -254 с.

9.5. Гольдберг Д.И., Гольдберг Е.Д., Шубин Н.Г. Гематология животных. Из-во Томский университет. –Томск. -1973. – 182 с.

9.6. ГОСТ 3 2 6 3 7 – 2014. Методы испытаний по воздействию химической продукции на организм человека. Повторное исследование пероральной токсичности на грызунах: 90-дневное Testing methods on impact of chemical production on a human body. Repeated dose 90-day oral toxicity study in rodents (OECD, Test №408:1998, IDT). Издание официальное. Межгосударственный стандарт. Дата введения – 2015–06–01/ Москва Стандартинформ 2015. Т58. 8 с.


## 10. ПРИЛОЖЕНИЯ

Лаборатория токсикологии

НЦИЛС ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

СОГЛАСОВАНО
Руководитель СОК
_____

«___» _____20___г.

УТВЕРЖДЕНО
Руководитель ИЦ
_____

«___» _____20___г.

М.П.

# Журнал регистрации тест – систем при заборе крови

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

| | |
|---|---|
| Начат | |
| Окончен | |

Список сотрудников, допущенных к заполнению журнала регистрации тест – систем при заборе крови

| № п/п | Ф.И.О. | Должность | Подпись |
|---|---|---|---|
| 1. | | | |
| 2. | | | |
| 3. | | | |
| 4. | | | |
| 5. | | | |
| 6. | | | |
| 7. | | | |
| 8. | | | |
| 9. | | | |
| 10. | | | |

## Регистрация тест –систем при заборе периферической крови

| №пп | Дата | Код исследования/ примечание | время забора крови/путь | Исследуемая группа | №№ ТС | Пол ТС | Линия ТС |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

**Подписи исполнителей:**_____ **/ Ф. И. О.**_____/
подпись расшифровка подписи
**Руководитель исследования:** _____ **/ Ф. И. О.** _____/

**Регистрации тест –систем при заборе крови на биохимические показатели**

| №пп | Дата | Код исследования/ примечание | время забора крови/ путь | Исследуемая группа | №№ ТС | Пол ТС | Линия ТС |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

**Подписи исполнителей:**_____ **/ Ф. И. О.**_____/
подпись расшифровка подписи
**Руководитель исследования:** _____ **/ Ф. И. О.** _____/

**Лист регистрации изменений от 20.03.2024 в СОП № III/3П-1-006-2024/4 версия 4**

| № изм. | № стр. | № пункта | Внесенные изменения |
|---|---|---|---|
| 1 | 1 | Титул лист | измен;<br>– версия СОП с 3 на 4;<br>– года начала с 30.03.22 на 30.03.2024 и окончания действия СОП с 30.03.2024 и 30.03.2026;<br>– дата пересмотра СОП с 24.03.2022 на 24.03.2026;<br>– дата проверки руководителем СОК с 26.03.2022 на 26.03.2024;<br>– ФИО руководителя СОК с В.Н. Перфиловой на Т.Д. Денисову;<br>– дата утверждения СОП руководителем лаборатории с 28.03.22 на 28.03.24; |
| 2 | 1 | 1.2. | добавлено:<br>…… и является обязательной для изучения |
| 3 | 10 | 5 | удалены ФИО СОК и руководителя центра |
| 4 | 9 | лист регистрации изменений | изменен лист регистрации изменений.<br>сократилось количество страниц в СОП с 13 до 9 |

**Руководитель лаборатории:**

«____»_____ _____ г. _____ /_____/

дата подпись расшифровка