

## دستورالعمل‌های برنامه‌ریزی و اجرا تحقیق و آزمایش باکیفیت بالا بر روی حیوانات

نویسنده: آدریان اسمیت

نوریکوپا، اسلو، نروژ، صندوق پستی ۷۵۰

adrian.smith@norecopa.no

ترجمه و تدوین به فارسی: آناهیتا علیزاده، مریم کیانی، سعید شفیعی ثابت\*

گروه شیلات، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه گیلان، صومعه‌سرا، صندوق پستی ۱۱۴۴

s.shafiei.sabet@guilan.ac.ir

### چکیده

دلایل علمی، قانونی و اخلاقی مهمی برای بهینه‌سازی کیفیت تحقیقات و آزمایش‌های حیوانی وجود دارد. در حال حاضر، نگرانی‌ها در مورد قابلیت تکرارپذیری و ترجمه‌پذیری مطالعات حیوانی نه تنها توسط مخالفان استفاده از حیوانات، بلکه توسط خود دانشمندان نیز مطرح می‌شود. بسیاری از تلاش‌ها برای بهبود تکرارپذیری تا همین اواخر، بر روش‌هایی متمرکز بودند که از طریق آن‌ها می‌توان گزارش مطالعات حیوانی را بهبود بخشید. دستورالعمل‌های گزارش دهی زیادی نوشته شده است. با این حال، گزارش دهی بهتر نمی‌تواند کیفیت کاری را که قبلاً انجام شده است بهبود بخشد - برای این منظور برنامه‌ریزی بهتری لازم است. برنامه‌ریزی مطالعات حیوانی باید شامل همکاری نزدیک با مؤسسات نگهداری حیوانات باشد که در آن قرار است کار از اولین مرحله ممکن انجام شود. به این ترتیب، نقاط ضعف در پروتکل شناسایی می‌شود و قبل از آنکه دیر شود می‌توان تغییرات ایجاد کرد. برنامه‌ریزی بهبودیافته باید بیشتر از عناصر «ریاضی» طراحی آزمایش مانند تصادفی سازی، کور سازی و روش‌های آماری تمرکز کند. این برنامه‌ریزی بهبودیافته باید شامل تمرکز بر جزییات عملی مانند رعایت استاندارد تأسیسات نگهداری حیوانات، هرگونه نیاز به آموزش و یادگیری، و تمامی عواملی که می‌توانند رفاه حیوانات را بهبود ببخشد، باشد. چک‌لیست PREPARE (Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence) با عنوان کامل برنامه‌ریزی تحقیقات و روش‌های آزمایشی بر روی حیوانات: توصیه‌هایی برای بهینه‌سازی و برتری برای کمک به دانشمندان و افزایش آگاهی‌شان از همه مسائلی که ممکن است آزمایش‌ها آن‌ها را تحت تأثیر قرار دهد، توسعه یافته است. این چک‌لیست توسط صفحات وب جامع حاوی اطلاعات بیشتر، با پیوندهایی به آخرین منابعی که برای هر موضوع در لیست ایجاد شده و توسعه یافته است، پشتیبانی می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** دستورالعمل‌ها، برنامه‌ریزی، گزارش دهی، حیوان، تحقیق، آزمایش، PREPARE، اعتبار، تکرارپذیری

در حال حاضر پذیرش بین‌المللی گسترده‌ای برای مفهوم 3R (جایگزینی، کاهش، پالایش [۱]) هنگام برنامه‌ریزی تحقیق یا آزمایشی که ممکن است شامل استفاده از حیوانات یا بافت حیوانی باشد، وجود دارد:

- جایگزینی در صورت امکان با استفاده از روش‌های غیر حیوانی
- کاهش تعداد حیوانات به حداقل ممکن که نتیجه معتبری حاصل شود و
- پالایش و اصلاح مراقبت و استفاده از آن حیوانات که باید مورد استفاده قرار گیرند با به حداکثر رساندن رفاه حیوانات و افزایش کیفیت داده‌ها

در حال حاضر 3R بخشی از قوانین تحقیقات حیوانی در بسیاری از کشورها است [۲]. در اروپا، دستورالعمل اتحادیه اروپا 2010/63 به‌صراحت بیان می‌کند که جایگزینی هدف نهایی است [۳]. بنابراین ارزیابی نیاز به استفاده از حیوانات باید اولین مرحله از فرایند هنگام برنامه‌ریزی تحقیقات یا آزمایش‌های پیش‌بالینی باشد. در حال حاضر، گستره وسیعی از گزینه‌های جایگزینی موجود فراتر از محدوده این مقاله است، اما منابع اطلاعاتی زیادی مربوط به این موضوع وجود دارد (به‌عنوان مثال [۴]). اگر استفاده از حیوانات اجتناب‌ناپذیر است، باید به یک لیست طولانی از متغیرهای شناخته‌شده توجه شود که ممکن است بر داده‌های جمع‌آوری‌شده از آن‌ها تأثیر بگذارد. برخلاف مواد تشکیل‌دهنده لوله‌آزمایش، حیوانات افراد پیچیده‌ای هستند که از نظر آرایش ژنتیکی، ترکیب میکروبی، و پاسخ‌های رفتاری به محیط خود و روش‌هایی که تحت تأثیر آن قرار می‌گیرند، متفاوت هستند. بازم، بررسی بر همه این عوامل فراتر از محدوده این مقاله است، اما اطلاعاتی در مورد اثرات این متغیرها در دسترس است (به‌عنوان مثال [۵]). علاوه بر انگیزه‌های قانونی و علمی، دلایل اخلاقی خوبی جهت هدف‌گذاری برای بالاترین کیفیت ممکن در تحقیقات و آزمایش‌های مبتنی بر حیوانات وجود دارد. این امر به‌ویژه در تحقیقات پایه در دانشگاه مهم است، جایی که دانشمندان ممکن است برای انتشار دانش جدید به‌جای استفاده و کاربرد از نتایج تحقیقات خود پاداش دریافت کنند. در بیشتر موارد، تحقیقات و آزمایش‌ها حیوانی برای کسب اطلاعات بیشتر در مورد گونه‌های دیگر، معمولاً انسان‌ها، به‌جای روشن شدن و افزایش اطلاعات در مورد خود گونه‌هایی که به‌عنوان مدل استفاده می‌شوند، انجام می‌شود. بنابراین این اثر حاصل از تحقیقات و آزمایش‌ها باید معتبر، قوی و قابل ترجمه و تفسیر باشد.

همان‌طور که Ritskes-Hoitinga & wever [۶] خاطرنشان کردند: ما به تغییر فرهنگی نیاز داریم که در آن محققان برای تولید نتایج معتبر و قابل تکرار که مربوط به بیماران و برای رعایت عدالت در مورد حیوانات که مورد استفاده قرار گرفته است، پاداش دریافت کنند. اطمینان از ترجمه پذیری به‌خودی‌خود به‌اندازه کافی دشوار است [۷] و کاملاً به مطالعات برنامه‌ریزی‌شده بستگی دارد. کیفیت به‌طور خودکار به دست نمی‌آید: این امر مستلزم برنامه‌ریزی دقیق از روز اول است تا تأثیرات عوامل داخلی و خارجی را که بر پاسخ حیوانات به یک روش کار تأثیر می‌گذارد، در نظر بگیرد. علاوه بر این، مرکز نگهداری حیوانات باید تعداد زیادی روش معمول را در محل داشته باشد، هم برای حفظ ثبات محیط و هم برای مقابله با هرگونه شرایط اضطراری که ممکن است به وجود آید. بسیاری از دانشمندان که به‌طور منظم در یک مرکز نگهداری حیوانات کار نمی‌کنند احتمالاً از تعداد و ظرافت بسیاری از این عوامل بی‌اطلاع هستند. نظرات کارکنان دامپزشکی مرکز نگهداری

حیوانات در این فرایند نقش اساسی خواهد داشت. دستورالعمل‌هایی برای برنامه‌ریزی و انجام مطالعات مبتنی بر حیوانات، هم به دانشمندان و هم به مراکز نگهداری از حیوانات کمک می‌کند تا موضوعات ذکر شده در بالا را در مراحل اولیه مورد بحث قرار دهند، در حالی که هنوز امکان بهبود در پروتکل و روش کار وجود دارد. شاید لازم باشد به دانشمندان یادآوری شود که بیشترین منبع تنوع و تغییرات احتمالاً از خود حیوانات ناشی می‌شود نه از تیمارهای آن‌ها. دانشمندان ممکن است فرض کنند که این مرکز نگهداری از حیوانات با این مسائل تنوع و تغییرات ناشی از خود حیوانات سروکار دارد اما، همیشه این‌طور نیست. مطالعات کلاسیک توسط کراب و همکارانش که آزمایش‌های رفتاری استاندارد را بر روی سوبه‌های موش‌های هم‌خون از یک نسل به‌طور هم‌زمان در آزمایشگاه‌های مختلف راه‌اندازی کردند، نشان دادند که چقدر متغیرهای پیش‌بینی‌نشده می‌تواند منجر به تفاوت‌های قابل توجهی در نتایج شوند [۹،۸]. خوشبختانه، نیاز به دستورالعمل‌های برنامه‌ریزی‌شده دقیق واضح‌تر و مشخص‌تر می‌شود، زیرا کیفیت انجام آزمایش‌های حیوانی در حال حاضر به‌طور فزاینده‌ای نه فقط توسط مخالفان تحقیقات حیوانی بلکه توسط خود دانشمندان مورد انتقاد قرار گرفته است (به‌عنوان مثال [۱۰،۱۴]). استفاده از کلمات قوی مانند «ضایعات تحقیقاتی» و «نتایج نادرست» (به‌عنوان مثال [۱۵،۱۶]) در حال تبدیل شدن به یک امر متداول و رایج است.

متأسفانه، ابتکارات برای حل بحران قابلیت تکرارپذیری مجدد اغلب تمایل دارند فقط بر دو موضوع تمرکز کنند: افزایش عناصر ریاضی طرح آزمایشی و گزارش دهی بهتر (به‌عنوان مثال [۱۷]). این مسائل مسلماً مهم هستند و موارد زیر را در میان موارد دیگر شامل می‌شوند:

۱. سوگیری انتشار (فقط گزارش دهی نتایج مثبت)

۲. قدرت آماری پایین

۳. هک کردن P-value (دست‌کاری داده‌ها برای به دست آوردن معنی‌داری آماری)

۴. فرایند HARKing (فرضیه‌سازی پس از به دست آوردن نتایج)

۵. عدم رعایت شیوه‌های تصادفی سازی و کور کردن

بخش Norecopa مجموعه‌ای از منابع علمی و مقالات معتبر در مورد این نگرانی‌ها را تهیه و آماده ساخته است [۱۸]. با این حال، کسانی که با عملکرد یک مرکز نگهداری حیوانات آشنا هستند، می‌توانند بسیاری از مسائل اضافی تکمیلی و مهم را به این لیست اضافه کنند، که ممکن است کمتر به چشم بیایند، اما به همان اندازه برای اعتبار یک آزمایش حیاتی هستند. این‌ها را می‌توان در گروه‌های زیر دسته‌بندی کرد:

۱. عدم عملکرد فنی صحیح ناشی از عوامل داخلی مانند تنوع ژنتیکی و عفونت‌های تحت بالینی

۲. عدم عملکرد فنی صحیح ناشی از اثرات خارجی مانند حمل‌ونقل، شرایط قفس، گروه‌بندی مجدد حیوانات، محرومیت از غذا و خود روش کار انجام مطالعات و آزمایش‌ها

۳. نیاز به برنامه‌های اضطراری برای کاهش یا اجتناب از این خطرات و سایر خطرات موجود در مرکز نگهداری حیوانات

### گزارش دهی استاندارد آزمایش‌ها را بهبود نمی‌بخشد

گزارش دهی خوب مسلماً مهم است تا به مطالعه کنندگان اجازه دهد، کیفیت علمی مقاله و قدرت بحث و نتیجه‌گیری‌های به‌دست‌آمده توسط نویسندگان را ارزیابی کنند. اصرار بر گزارش دهی بهتر موضوع جدیدی نیست. هنگامی که علوم آزمایشگاهی حیوانات به شکلی که امروز می‌شناسیم در نیمه دوم قرن گذشته در حال توسعه بود، تمرکز در مراحل اولیه بر روی استاندارد پایین گزارش دهی در مقالات علمی قرار گرفته بود. در یک مقاله کلاسیک، جین اسمیت و همکاران [۱۹] توصیفات حیوانات آزمایشگاهی و روش‌های مربوط به انجام مطالعه آن‌ها را در ۱۴۹ مقاله علمی منتشر شده در ۸ مجله مهم، از سال ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۱ بررسی کردند. درصدهای مقالاتی که جزئیات ابتدایی و اولیه حیوانات را گزارش نکرده بودند به‌طور نگران‌کننده‌ای بالا بود (به‌عنوان مثال جنسیت: ۲۸٪، سن: ۵۲٪، وزن: ۷۱٪، منبع: ۵۳٪، و ۳۰٪ از مقالات نیز به تعداد حیوانات استفاده‌شده در مطالعات انجام‌شده اشاره‌ای نکردند. این درصدها حتی برای عوامل محیطی مانند دمای اتاق (۷۲٪)، دوره نوری (۷۲٪)، رطوبت نسبی (۸۹٪) و تعداد حیوانات در هر قفس (۷۳٪) بالاتر بود.

بسیاری از دستورالعمل‌های نحوه گزارش دهی از دهه ۱۹۸۰ جهت ایجاد رغبت برای بهبود و پیشرفت وضع و شرایط موجود نوشته‌شده‌اند. این‌ها هم شامل راهنمای عمومی (به‌عنوان مثال [۲۴-۲۰]) و هم دستورالعمل‌های نوشته‌شده برای انواع خاصی از آزمایش می‌شود (به‌عنوان مثال [۲۸-۲۵]).

یادآوری این نکته بسیار مهم است که یک گزارش دهی بهتر از یک آزمایش که قبلاً انجام‌شده است نمی‌تواند کیفیت آن آزمایش انجام‌شده را بهبود بخشد. یک فروشنده خوب ممکن است موفق شود کیک‌های سوخته بیشتری بفروشد اگر آن‌ها را خوب توصیف کند (و اگر او روانشناس خوبی باشد)، اما آن‌ها همچنان سوخته هستند و طعم بهتری نخواهند داشت. برای اینکه کیفیت یک کیک را بهتر کنید، باید به آشپزخانه برگردید و مواد و/یا شرایط پخت را تغییر دهید. در مورد مطالعات حیوانی، درست مانند آشپزخانه، کیفیت نتیجه به برنامه‌ریزی و طرز کار بستگی دارد، نه گزارش دهی.

این مراحل به‌خوبی با روشی که در آن دستورالعمل ARRIVE (تحقیقات حیوانات: گزارش دهی آزمایش‌های درون تنی) برای گزارش دهی آزمایش‌های حیوانی [۲۳] دریافت و اجرا شده، نشان داده‌شده است. یک نسخه جدید ARRIVE در سال ۲۰۱۹ توسعه یافت [۲۹]، زیرا، همان‌طور که نویسندگان اشاره می‌کنند، باوجود تأیید بیش از هزار مجله، فقط تعداد کمی از این مجلات به‌طور فعال انطباق با آن را اعمال می‌کنند. در واقع یک مطالعه سوئیدی نشان داد که ۵۱ درصد از محققان که از مجلاتی استفاده می‌کنند که ARRIVE را تأیید کرده بود، در حالی که حتی هرگز چیزی در مورد آن نشنیده بودند [۳۰]. نویسندگان ARRIVE به این نتیجه رسیدند که بیشتر مجلات بعید است که بتوانند منابع موردنیاز برای اطمینان از انطباق با تمام موارد در چک‌لیست اصلی را تهیه کنند. نسخه جدید دستورالعمل ARRIVE چک‌لیست کوتاه‌تری از موارد «ضروری»

دارد تا تلاش کد و انطباق را افزایش دهید. این وضعیت به طور واضح نشان می‌دهد که مرحله برنامه‌ریزی چقدر برای کیفیت مقالات علمی مهم است.

دانشمندان باید به محض اینکه برنامه‌های مشخصی برای انجام مطالعات حیوانی دارند، با مرکز نگهداری حیوانات ارتباط بگیرند. همکاری بین دانشمندان و کارکنان مرکز نگهداری حیوانات برای بحث در مورد تمام مراحل مطالعه، تا در طول و از جمله پایان مطالعه که شامل کاهش یا حذف جمعیت، کاهش و یا حذف آلودگی و دفع زباله است، مورد نیاز خواهد بود. یک بخش ضروری از این فرآیند توجه به نیازهای کارکنان مرکز نگهداری حیوانات است. این در کنار موارد دیگر شامل، تحصیلات و آموزش آن‌ها، حفاظت شخصی، ساعات و حجم کاری آن‌ها و ابزاری برای اطمینان از سطح متناسب کارکنان در تمام دوران و طول مطالعه نیز می‌شود.

### آمادگی برای مطالعات پیش بالینی: یک تعریف پیشرفته از 3Rs

مفهوم 3Rs (جایگزینی، کاهش و پالایش) بیش از ۶۰ سال پیش توسط راسل و برچ توسعه یافته است [۱] و در دورانی نوشته شده است که نیاز مبرم آن زمان، کاهش غیرانسانی بودن انجام آزمایش‌های حیوانی بود. فناوری در آن زمان، پتانسیل یکسانی را برای جایگزینی چنین آزمایش‌هایی که امروزه در دسترس است ارائه نمی‌کرد - همچنین تمرکز زیادی روی کاهش تعداد حیوانات با طراحی آزمایشی پیچیده‌تر و در سطح بالا وجود نداشت.

بنابراین امروزه، آمادگی برای مطالعات درست، معتبر و پیش بالینی انسانی باید به وسیله تعاریف امروزی‌تر از 3Rs، فراتر از جستجوی صرف برای روش‌های انسانی باشد [۳۱]:

- جایگزینی فقط استفاده از روش‌هایی نیست که بدون کار روی حیوانات به هدفی معین می‌رسند، بلکه در مورد اجتناب کامل از استفاده از حیوانات (مدل‌های غیر حیوانی، NAMs) توسط رویکردهایی نوآورانه به مسائل علمی است، به‌عنوان مثال توسط مطالعات مستقیم بر روی بافت انسانی.
- کاهش، در مورد به دست آوردن اطلاعات قابل مقایسه از حیوانات کمتر است یا در مورد به دست آوردن اطلاعات بیشتر از همین تعداد حیوانات. امروزه، کاهش نیز بر روی بهینه‌سازی طراحی آزمایش تمرکز دارد به طوری که آزمایش‌ها درست و قابل تکرار هستند.
- روش‌های پالایش، درد، رنج و یا پریشانی را به حداقل می‌رسانند، همچنین باعث بهبود رفاه حیوانات نیز می‌شوند، زیرا تحقیقات پیشرفته نشان می‌دهد که این بر روی کیفیت داده‌های جمع‌آوری شده از حیوانات تأثیر می‌گذارد. فناوری نوین می‌تواند تحت کنترل قرار گیرد تا برای اصلاح و پالایش روش‌ها و تجهیزاتی که ما روی حیوانات استفاده می‌کنیم، به کار گرفته شود.

حیواناتی که با محیط اطراف خود هماهنگ و در تعادل هستند داده‌های علمی قابل اعتمادتری را در یک آزمایش ارائه می‌دهند، زیرا عوامل اندازه‌گیری شده، تیمارهایی که به آن‌ها اختصاص داده شده است را منعکس خواهند کرد، به جای اینکه تحت تأثیر استرس قرار بگیرند. این حقیقت دارد که «حیوانات شاد، اطلاعات علمی بهتری را در اختیار ما قرار می‌دهند»

به این دلایل، دانشمندان باید دستورالعمل‌های جامعی را برای برنامه‌ریزی هر آزمایشی که ممکن است شامل استفاده از حیوانات یا مواد استحصال شده از آن‌ها باشد، ارائه کنند.

### دستورالعمل‌های PREPARE

بر اساس تجربیات نویسندگان در طول ۳۰ سال گذشته در طراحی و نظارت بر آزمایش‌های حیوانی، دستورالعمل‌های جامعی برای برنامه‌ریزی مطالعات حیوانی به نام PREPARE (پژوهش در مورد برنامه‌ریزی و رویه‌های آزمایشی روی حیوانات: توصیه‌هایی برای تمایز و تعالی) ایجاد شده است [۳۴].

PREPARE حاوی یک چک‌لیست است که به‌عنوان یک یادآوری از مواردی که باید قبل و در طول مطالعه در نظر گرفته شوند، عمل می‌کند؛ شکل ۱ را ببینید. این چک‌لیست به بیش از ۲۰ زبان (شامل زبان فارسی) ترجمه شده و در دسترس است.

بسیاری از این موارد به مجموعه چک‌لیست‌های خاص خود یا رویه‌های عملیاتی استاندارد خود نیاز دارند، به همین ترتیب که خلبانان، هرچند باتجربه، از چک‌لیست‌های زیادی استفاده می‌کنند، حتی در پروازهای معمول، قبل، حین و بعد از انجام پرواز. بسیاری از این چک‌لیست‌ها توسط خود مرکز نگهداری حیوانات تهیه می‌شود. با این حال، دانشمندان باید صحت و درستی این موارد را بررسی کنند و در مورد محتوای آن‌ها با این مرکز گفتگو کنند.

مهم‌تر از همه، و برخلاف بسیاری از راهنمای گزارش دهی، چک‌لیست PREPARE توسط وب‌سایتی پشتیبانی می‌شود که اطلاعات بیشتری در مورد هر یک از ۱۵ موضوع اصلی چک‌لیست ارائه می‌دهد (<http://norecopa.no/PREPARE>). وب‌سایت راهنمایی کامل‌تری را در قالب متن و پیوندهایی به دستورالعمل‌های کیفیت و مقالات علمی ارائه می‌دهد. این وب‌سایت به‌طور مداوم با توسعه دانش جدید بروز می‌شود. البته راهنمای چک‌لیست PREPARE، حاوی تعداد زیادی از موارد موجود در راهنمای گزارش دهی هستند. با این حال، چک‌لیست PREPARE حاوی مطالب اضافی در مورد موضوعاتی است که می‌تواند تأثیرات شگرفی بر اعتبار علمی پژوهش و همچنین بر سلامت و ایمنی و رفاه حیوانات داشته باشد.

### برنامه‌ها احتیاطی اضطراری و منابع

طبیعت انسان به‌گونه‌ای است که ما تمایل داریم باور کنیم که حوادث فقط برای دیگران اتفاق می‌افتند. اگر این باور در یک مرکز نگهداری از حیوانات دنبال شود، نه‌تنها نتیجه یک مطالعه علمی را به خطر می‌اندازد، بلکه سلامت و جان حیوانات و کارکنانی را که به‌طور مستقیم و یا غیرمستقیم در مطالعه شرکت دارند به خطر می‌اندازد. همان‌طور که در بالا ذکر شد، اطمینان از کیفیت کل فرایند از به دست آوردن حیوانات تا دفع زباله و ضد عفونی بعد مطالعه حائز اهمیت است. یک مرکز نگهداری از حیوانات واجد صلاحیت، مرکزی است که «به بهترین‌ها امیدوار است اما برای بدترین‌ها آماده است». مراکز با برنامه‌های احتیاطی جامع و واقع‌بینانه، برای مقابله با بلایا، از جمله موقعیت‌های قرنطینه در ارتباط با بیماری‌های همه‌گیر، به‌خوبی آماده قرار خواهد گرفت. منابع زیادی در دسترس هستند که اصول کلی مربوطه و شامل موارد را شرح می‌دهند اما، این‌ها باید با شرایط محلی در هر مرکز نگهداری حیوانات تنظیم شوند. تهیه و ساختن یک برنامه احتیاطی از ابتدا یک امر

وقت‌گیر است، اما یک بیمه‌نامه عالی برای روزهایی است که یک موقعیت تهدیدآمیز رخ می‌دهد. آن‌هایی که فاقد چنین طرحی هستند باید با ارزیابی خطر مرکز و فعالیت‌های آن و با نوشتن برنامه‌های احتیاطی برای مهم‌ترین موارد این زمینه و طرح‌ها شروع کنند.

به زبان ساده، ارزیابی خطر، پیامد تهدید ضربدر احتمال وقوع آن است. پیامدهای تهدید عبارت‌اند از سطح تحمل رخ دادن یک رویداد، که ممکن است شامل هر چیزی از «کاملاً غیرقابل قبول» تا «قابل قبول در محدودیت‌های معین» باشد. ارزیابی‌ها باید در سطوح مختلف انجام شود، زیرا تهدیدات و پیامدهای آن‌ها ممکن است بسته به مکان و زمان وقوع آن‌ها متفاوت باشد، مثلاً:

- در سطح مرکز نگهداری حیوانات (به‌عنوان مثال عواقب سیل یا آتش)
- در سطح اتاق (مثلاً پیامدهای قطع برق تجهیزات حیاتی)
- در ارتباط با انواع خاصی از تحقیق (به‌عنوان مثال خطر عفونت انسان)

عاقلاً نه است که بر اساس این فرض که «آنچه ممکن است اشتباه شود، در یک‌زمان اشتباه خواهد شد» یک طرح اضطراری ایجاد کنیم [۳۵] و این‌زمانی که کمترین احتمال را دارد و در وقت غیر مناسب، اتفاق خواهد افتاد. برای مثال در تعطیلات رسمی زمانی که میزان حضور کارکنان ممکن است کم باشد.

واضح است که هم طراحی مطالعات حیوانی و هم تولید برنامه‌های احتیاطی اضطراری باید شامل همکاری نزدیک بین مدیریت، دانشمندان و کارکنان فنی، از جمله تأمین‌کنندگان خارجی تجهیزات و خدمات باشد.

همه‌گیری کووید-۱۹ اهمیت داشتن آمادگی کافی را نشان داده است. مراکز نگهداری حیوانات مجبور شدند به‌سرعت برنامه‌های احتیاطی اضطراری برای مقابله با موقعیت‌هایی که قبل از شیوع به‌سختی قابل‌تصور بود، بنویسند. این کار زمان و انرژی زیادی برده است، برای برآورد هزینه‌های انجام تحقیقات، و بسیاری از مراکز نگهداری حیوانات را مجبور به انجام‌وظیفه ناخوشایند معدوم کردن تعداد زیادی از حیوانات سالم کرده است. اگر اکثر مسائلی که ممکن است پیش بیاید، قبلاً مورد‌بحث قرار گرفته و برنامه‌هایی برای مقابله با آن‌ها ایجاد شده است، واضح است که راحت‌تر است با این موقعیت‌ها، هرچند غیرمحمتمل به نظر برسد مقابله کنید.

در زمان نگارش، برخی توصیه‌های خاص در مورد برنامه‌های احتیاطی اضطراری برای همه‌گیری کووید-۱۹ در حال ایجاد شدن است و توصیه‌های موجود در مورد برنامه‌ریزی برای بلافاصله در حال بررسی مجدد است (نگاه کنید به [۳۶]).

## همکاری بین دانشمندان و کارکنان مراقبت از حیوانات

دلایل خوبی برای همکاری زودهنگام و ارتباط نزدیک بین دانشمندان و کارکنان مرکز نگهداری حیوانات وجود دارد، جایی که آن‌ها امیدوارند کار را پیش ببرند و مطالعات و آزمایش‌ها انجام شوند. این همکاری باید شامل گفتگو با تیمارگران حیوانات و تکنسین‌های نگهداری حیوان باشد، نه فقط با مدیران. برخی از دلایل عبارت‌اند از:

- کارکنان حق اخلاقی دارند که بدانند برای حیوانات تحت مراقبت آن‌ها چه اتفاقی خواهد افتد.
  - آن‌ها انگیزه بیشتری خواهند داشت که به دنبال راه‌هایی برای پالایش مطالعه باشند. این هم رفاه حیوان هم کیفیت علمی یعنی قابلیت اطمینان از داده‌های جمع‌آوری شده از حیوانات را بهبود می‌بخشد.
  - کارکنان مراقبت از حیوانات، امکانات و محدودیت‌های مرکز نگهداری حیوانات را به بهترین نحو می‌دانند. احتمال کمتری وجود دارد که آن‌ها محدودیت‌های موجود را سطح پایین و ناچیز بگیرند به دلیل ترس از انتقال مطالعه به یک مرکز دیگر.
  - آن‌ها اغلب دارای طیف وسیعی از مهارت‌های تجربی-عملی هستند و در تفکر جانبی از یک مطالعه به مطالعه دیگر خوب هستند - آن‌ها ممکن است بتوانند یک قابلیت اصلاح و پالایش را که قبلاً در گونه دیگری دیده‌اند، پیشنهاد کنند.
  - آن‌ها حیوانات را بهتر می‌شناسند
  - حیوانات آن‌ها را بهتر می‌شناسند
  - عدم مشارکت کارکنان مراقبت از حیوانات باعث ایجاد اضطراب، افسردگی و مخالفت با تحقیقات حیوانی می‌شود، همچنین باعث محدود کردن خلاقیتی که ممکن است آزمایش‌ها را بهبود بخشد، می‌شود.
- همچنین گفتگوی متقابل محترمانه بین کارکنان فنی و دانشگاهی به حل سریع مسائل کمک خواهد کرد، در غیر این صورت ممکن است بعداً باعث اختلاف نظر شود، مانند تقسیم کار و مسئولیت در تمام مراحل مطالعه. علاوه بر این مانع از دست رفتن داده‌های مهم به دلیل سوء تفاهم در مورد اینکه چه کسی باید آن را جمع‌آوری کند، می‌شود.

## فرهنگ مراقبت و چالش

برای تسهیل این گفتگو باید کارهایی برای تقویت فرهنگ مراقبت در بین همه اعضای کارکنان و گروه‌های تحقیقات انجام شود. این امر مهم به‌طور فعال در قوانین اروپا تشویق شده است [۳]. تحقیقات حیوانی ناگزیر، هر از چند گاهی شامل مطالعاتی شود که در آن موجودات حساس که توانایی درک درد، رنج و ناراحتی دارند این موارد را از خود نشان دهند. بنابراین بسیار مهم است که سلامت روان کسانی که از این حیوانات مراقبت می‌کنند یا این مراحل را مشاهده می‌کنند برای جلوگیری از اینکه دچار خستگی ناشی از دلسوزی شوند، در نظر گرفته شود. در اروپا، یک شبکه فرهنگ مراقبت بین‌المللی برای به اشتراک گذاشتن تجربیات در اجرای چنین فرهنگی ایجاد شده است [۳۷].



مفهوم فرهنگ چالش ارتباط نزدیکی با فرهنگ مراقبت دارد [۳۸]. همه این‌ها در مورد «جستجو کردن موارد قابل قبول» به جای «انتخاب موارد پذیرفته شده» است. نظراتی مانند «ما همیشه این کار را انجام داده‌ایم» یا «ما آن را هرچند وقت یکبار که لازم است انجام می‌دهیم» باید به‌طور خودکار باعث شروع یک بحث در مورد چگونگی تغییر این عادات شود.

## نتیجه

می‌توان امیدوار بود که تمرکز فعلی بر تکرارپذیری ضعیف در مطالعات حیوانی می‌تواند به یک ابتکار عمل برای اطمینان از حصول برنامه‌ریزی بهتر در تمام مراحل تبدیل شود، به‌جای اینکه بر بهبود گزارش دهی تمرکز شود. در غیر این صورت، ما در خطر هدر دادن زمان هستیم یعنی بحث در مورد کیفیت قفل در اسطبل‌ی که اسب قبلاً از آن فرار کرده است [۳۹].

## منابع

1. Russell WMS, Burch RL. The principles of humane experimental technique. London: Methuen; 1959.
2. Javier G. Laboratory animals: regulations and recommendations for the care and use of animals in research. 2nd ed. ISBN 9780128498804. London: Academic Press; 2018.
3. European Commission. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. 2010. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF>. Accessed 15 May 2020.
4. EURL-ECVAM. Finding information on alternative methods. 2020 <https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/ecvam/knowledge-sharing-3rs/finding-information-alternative-methods>. Accessed 15 May 2020.
5. Norecopa. Housing and husbandry. 2020a. <https://norecopa.no/prepare/12-housing-and-husbandry>. Accessed 15 May 2020.
6. Ritskes-Hoitinga M, Wever K. Improving the conduct, reporting, and appraisal of animal research. *BMJ*. 2018. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4935>.
7. Pound P, Ritskes-Hoitinga M. Is it possible to overcome issues of external validity in preclinical animal research? Why most animal models are bound to fail. *J Transl Med*. 2018. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1678-1>.
8. Crabbe JC, Wahlsten D, Dudek BC. Genetics of mouse behavior: interactions with laboratory environment. *Science*. 1999;284:1670–2.

9. Wahlsten D, Metten P, Phillips TJ, Boehm LL II, Burkhart-Kasch C, Dorow J, et al. Different data from different labs: Lessons from studies of gene-environment interaction. *J Neurobiol.* 2003. <https://doi.org/10.1002/neu.10173>.
10. Avey MT, Moher D, Sullivan KJ, Fergusson D, Griffin G, Grimshaw JM, et al. The devil is in the details: incomplete reporting in preclinical animal research. *PLoS One.* 2016;11:e0166733. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166733>.
11. Baker M. 1,500 scientists lift the lid on reproducibility. *Nature.* 2016. <https://doi.org/10.1038/533452a>.
12. Bradbury AG, Eddleston M, Clutton RE. Pain management in pigs undergoing experimental surgery; a literature review. *Br J Anaesthesiol.* 2016. <https://doi.org/10.1093/bja/aev301>
13. Enserink M. Sloppy reporting on animal studies proves hard to change. *Science.* 2017. <https://doi.org/10.1126/science.357.6358.1337>.
14. Skibba R. Swiss survey highlights potential flaws in animal studies. *Nature.* 2016. <https://doi.org/10.1038/nature.2016.21093>.
15. Ioannidis JPA. Why Most published research findings are false. *PLoS Med.* 2005. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020124>.
16. Macleod MR. Biomedical research: increasing value, reducing waste. *Lancet.* 2014;383. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62329-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62329-6).
17. Munafò MR, Nosek BA, Bishop DVM, Button KS, Chambers CD, Percie du Sert N, et al. A manifesto for reproducible science. *Nat Hum Behav.* 2017. <https://doi.org/10.1038/s41562-016-0021>.
18. Norecopa. Experimental design and reporting: concerns. 2020b. <https://norecopa.no/concerns>. Accessed 15 May 2020.
19. Smith JA, Birke L, Sadler D. Reporting animal use in scientific papers. *Lab Anim.* 1997. <https://doi.org/10.1258/002367797780596176>.
20. Brattelid T, Smith AJ. Guidelines for reporting the results of experiments on fish. *Lab Anim.* 2000. <https://doi.org/10.1258/002367700780457590>.
21. Ellery AW. Guidelines for specification of animals and husbandry methods when reporting the results of animal experiments. Working Committee for the Biological Characterization of Laboratory Animals / GV-SOLAS. *Lab Anim.* 1985. <https://doi.org/10.1258/002367785780942714>.

22. Hooijmans CR, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M. A gold standard publication checklist to improve the quality of animal studies, to fully integrate the three Rs, and to make systematic reviews more feasible. *Altern Lab Anim*. 2010. <https://doi.org/10.1177/026119291003800208>.
23. Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol*. 2010. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000412>.
24. Öbrink KJ, Reh binder C. Animal definition: a necessity for the validity of animal experiments? *Lab Anim*. 2000. <https://doi.org/10.1258/002367700780457608>.
25. Bramhall M, Flórez-Vargas O, Stevens R, Brass A, Cruickshank S. Quality of methods reporting in animal models of colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2015. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000369>.
26. Guidelines for the treatment of animals in behavioural research and teaching. *Anim Behav*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.anbehav.2019.11.002>.
27. Smith MM, Clarke EC, Little CB. Considerations for the design and execution of protocols for animal research and treatment to improve reproducibility and standardization: DEPART well-prepared and ARRIVE safely. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.10.016>.
28. STAIR Consensus Conferences. 2017. <http://www.thestair.org/>. Accessed 15 May 2020.
29. Du Sert NP, Hurst V, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, et al. The ARRIVE guidelines 2019: updated guidelines for reporting animal research. *bioRxiv*. 2019. <https://doi.org/10.1101/703181>.
30. Reichlin TS, Vogt L, Wurbel H. The researchers' view of scientific rigor-survey on the conduct and reporting of in vivo research. *PLoS One*. 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165999>.
31. Norecopa. The three R's. 2020c. <https://norecopa.no/alternatives/the-three-rs>. Accessed 15 May 2020.
32. NC3Rs. Training techniques for less stressed laboratory rodents. 2019. <https://www.nc3rs.org.uk/news/highlights-2019-nc3rsiat-animal-technicians-symposium#rodenttraining>. Accessed 18 May 2020.
33. Poole T. Happy animals make good science. *Lab Anim*. 1997. <https://doi.org/10.1258/002367797780600198>.

34. Smith AJ, Clutton RE, Lilley E, Hansen KEA, Brattelid T. PREPARE: guidelines for planning animal research and testing. *Lab Anim.* 2018a. <https://doi.org/10.1177/0023677217724823>.
35. Murphy's Law. Wikipedia. 2020. [https://en.wikipedia.org/wiki/Murphy%27s\\_law](https://en.wikipedia.org/wiki/Murphy%27s_law). Accessed 15 May 2020.
36. Norecopa. Be PREPARED. 2020d. <https://norecopa.no/be-prepared>. Accessed 15 May 2020.
37. Norecopa (2020e): Culture of care. <https://norecopa.no/CoC>. Accessed 15 May 2020. 38. Louhimies S. Refinement facilitated by the Culture of Care. In: ALTEX Proceedings of the EUSAAT 2015-Linz 2005 Congress, 20-23 September, Linz, vol. 4; 2015. p. 154. [http://eusaat-congress.eu/images/2015/Abstractbook\\_EUSAAT\\_2015\\_Linz\\_2015.pdf](http://eusaat-congress.eu/images/2015/Abstractbook_EUSAAT_2015_Linz_2015.pdf). Accessed 15 May 2020.
39. Smith AJ, Clutton RE, Lilley E, Hansen KEA, Brattelid T. Improving animal research: PREPARE before you ARRIVE. *BMJ.* 2018b. <https://doi.org/10.1136/bmj.k760>.