ISSN 2072-2419

№ 3

Международный вестник ветеринарии

INTERNATIONAL BULLETIN OF VETERINARY MEDICINE

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ- 2014

www.gavm.spb.ru

Международный вестник ветеринарии 3.2014

Редакционный совет
А.А. Стекольников – гл. ред., член-корр. РАСХН, д.в.н., проф., СПб
В.Д. Соколов – зам. гл. ред. д.в.н. проф., СПб
А.И. Ятусевич – зам. гл. ред. д.в.н. проф., Витебск
Редакционная коллегия
А.А. Алиев, д.в.н., проф., СПб.
Н.Л. Андреева, д.б.н., проф., СПб.
Л.М. Белова, д.б.н., проф., СПб.
М.И. Гулюкин, акад. РАСХН, д.в.н., проф. Москва.
Н.В. Зеленевский, д.в.н., проф., СПб.
Л.Ю.Карпенко, д.б.н., проф., СПб.
С.П. Ковалев, д.в.н., проф., СПб.
А.А. Кудряшов, д.в.н., проф., СПб.
В.А. Кузьмин, д.в.н., проф., СПб.
М.Н. Макарова, д.м.н., проф., СПб.
К.В. Племяшов, д.в.н., проф., СПб.
Б.С. Семенов, д.в.н., проф., СПб.
А.М. Смирнов, акад. РАСХН, д.в.н., проф., Москва.
А.А. Сухинин, д.б.н., проф., СПб.
А.Н. Шиков, д.ф.н., проф., СПб.
Редакционно-технический отдел
В.Д. Соколов, д.в.н. проф., СПб.
Н.Л. Андреева, д.б.н., проф., СПб.
М.Н. Макарова, д.м.н., проф., СПб.
А.В. Рыбакова , к.в.н., СПб.
Сдано в набор 18.01.2016
Подписано к печати 18.01.2016
Формат 70×100 1/16.
Бумага глянцевая № 1. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 5,2+1,63 цв. вкл.
Усл. Кр.-отт. 18,2. Тираж 1001 экз.

Editor –in– chief
A.A. Stekolnikov professor, DVM, Corresponding Member of the Russian Academy of Agricultural Sciences
Managing Editor
V.D. Sokolov - professor, DVM, St. Petersburg
A.I. Yatusevich - professor, DVM, Vitebsk
Editorial Board
A.A. Aliyev - professor, DVM, St. Petersburg
N.L. Andreeva - professor, DBS, St. Petersburg
L.M. Belova - professor, DBS, St. Petersburg
M.I. Gulyukina - Academician of the Agricultural Russian Academy of Agricultural Sciences, DVM, professor, Moscow
N.V. Zelenevski - professor, DVM, St. Petersburg
L.Y. Karpenko - professor, DBS, St. Petersburg
S.P. Kovalev - professor, DVM, St. Petersburg

A.A. Kudryashov - professor, DVM, St. Petersburg
V.A. Kuzmin - professor, DVM, St. Petersburg
M.N. Makarova - professor, DBS, St. Petersburg .
K.V. Plemyshov - professor, DVM, St. Petersburg
B.S. Semenov - professor, DVM, St. Petersburg
A.M. Smirnov - Academician of the Agricultural Russian Academy of Agricultural Sciences, DVM, professor, Moscow
A.A. Sukhinin - professor, DVM, St. Petersburg
A.N. Shikov - professor, DFS, St. Petersburg
Technical Department
V.D. Sokolov - professor, DVM, St. Petersburg
N.L. Andreeva - professor, DBS, St. Petersburg
M.N. Makarova - professor, DBS, St. Petersburg
A.V. Rybakova - PhD, St. Petersburg
Sent to 03/14/2014
Signed for printing 14/03/2014
The format of 100 × 70 1/16 .
Glossy paper number 1. Offset printing.
Conv. Pec. liter. 5.2 1.63 fl. incl.
Conv. Cr. - ott . 18.2 . Circulation 1001 copies.

На 1 странице обложки расположено: **Атлантический ветеринарный колледж** (AVC), который является аккредитованным и всемирно признанным ветеринарным колледжем в университете о. Принц Эдуард, Канада. Атлантический ветеринарный колледж был построен в 1985 году. В колледже располагаются различные научно-исследовательские центры, такие как центр ветеринарной эпидемиологии, научный центр изучения водной среды и др.

НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЖУРНАЛ

Номер госрегистрации СМИ ПИ № ФС 77-28268 от 18 мая 2007 г. Подписной индекс в агентстве Роспечать 82393.

Учредитель — Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» (ФГОУ ВПО «СПбГАВМ»)

Журнал основан в январе 2004 года в Санкт-Петербурге и входит в список ведущих лицензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Журнал распространяется по всем регионам России и Республике Беларусь (ВУЗЫ, НИИ, ВЕТЕРИНАРНЫЕ ОТДЕЛЫ).

Журнал выходит не менее 4 раз в год. В нем публикуются работы по всем основным вопросам ветеринарии и смежным дисциплинам.

В этот журнал Вы можете поместить рекламу Вашей фирмы. Объявления и коммерческая реклама публикуются после оплаты. Срок исполнения – в течение 3 месяцев.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Мнение авторов и редакции по отдельным вопросам может не совпадать.

Плата с аспирантов за публикацию рукописи не взимается.

Справки и технические возможности типографии, в которой печатается журнал, оговариваются по телефону (812) 387-11-58.

Адрес редакции: 196084, СПб, ул. Черниговская дом 5, СПбГАВМ, редакция журнала «Международный вестник ветеринарии» (МВВ).

RESEARCH AND PRODUCTION JOURNAL

State registration number media PI № FS 77-28268 on May 18, 2007. Subscription Index Rospechat 82393.

Founded in January 2004 by Federal State Educational Institution of Higher Professional Education "Saint - Petersburg State Academy of Veterinary Medicine " (FSEI-HPE " SPbGAVM")

International Bulletin of Veterinary an academic international peer-reviewed journal that publishes original research articles as well as review articles in veterinary sciences and related academic disciplines. It covers all the scientific and technological aspects of veterinary sciences in general, anatomy, physiology, biochemistry, pharmacology, microbiology, pathology, public health, parasitology, infectious diseases, clinical sciences, alternative veterinary medicine and other biomedical fields.

The manuscripts submitted to this journal must be previously unpublished and not be under consideration for publication elsewhere. Manuscripts that are found to have been plagiarized from a manuscript by other authors, whether published or unpublished, will incur plagiarism sanctions.

This journal, including all individual contributions and illustrations published therein, is legally protected by copyright. Any use, exploitation or commercialisation is illegal and liable to criminal prosecution.

Requests about legal photocopy reproduction, copyright or duplication processing should be addressed to the editorial office:

196084, St. Petersburg, ul . Chernihiv house 5 SPbGAVM, Editorial Board of "International Bulletin of Veterinary Medicine" (IBVM), phone +7-812- 3871158 .

СОДЕРЖАНИЕ

Инфекционные болезни

- Экспертная оценка формирования заразной патологии в популяции домашних плотоядных и других видов животных. ***Пашкин А.В., Пашкина Ю.В., Горин М.А., Фадеева А. Н., Атрохова С.В., Картушина Л.Н., Карелкин Д.В.*** 7
- Электронная микроскопия в комплексной диагностики микоплазмозов у коз Зааненской породы. ***Данко Ю.Ю., Рублёв А.Л.*** 12

Хирургия

- Лечение кожных экспериментальных ран у лошадей с применением тромбоцитарной аутоплазмы. ***Семёнов Б.С., Кузнецова Т.Ш., Гусева В.А.*** 19
- Структурные изменения тканей копытец при глубоких некрозах. *Симонов Ю.И.* 24
- Обоснование применения биодеградируемого покрытия титановых имплантов, предназначенных для протезирования зубов у собак. ***Красников А.В., Анников В.В., Морозова Д.Д., Фомин А.А., Заярский Д.А., Петрова Н.В.*** 28

Фармакология, токсикология, фармация

- Влияние стресс-факторов на заболеваемость телят диспепсией. ***Винникова С.В., Донская Т.К., Батраков А.Я., Кириллов А.А.*** 32
- Определение антимикробной активности Фураргента при длительном хранении. ***Лунегов А.М.*** 36
- Эффективные лекарственные средства при лечении повреждений тканей. ***Фисенков Н.Н.*** 40
- Адаптогенные и ростостимулирующие свойства некоторых иммуностимуляторов. ***Войтенко В.Д., Андреева Н.Л.*** 44

Зоогигиена, Санитария, Кормление

- Применение естественных метаболитов в рационах свиноматок. ***Лунегова И.В.*** 49
- Изменение показателей живой массы и сохранности кур при добавлении в корм кремнеземистого мергеля. ***Жилочкина Т.И.*** 53

Биохимия, анатомия, физиология

- . Коррекция иммунной недостаточности у собак. ***Бобрицкая О.Н.*** 58
- Ультраморфология гемомикроциркуляторного русла молочной железы коз Зааненской породы. ***Щипакин М.В.*** 63
- Возрастная морфология артерий области бедра рыси Евразийской (LYNX EUROASIAN). ***Былинская Д.С.*** 68

Экспериментальная фармакология

- Принципы работы службы контроля качества биомедицинских исследований с участием животных. ***Селезнева А.И, Макарова М.Н, Ходько С.В, Шиков А.Н.*** 73
- Половые различия при моделировании алкогольной нейропатии у крыс. ***Шекунова Е.В., Кашкин В.А.*** 82
- Влияние фиксирующих жидкостей на микроскопическую структуру органов мелких лабораторных животных. ***Гущин Я.А., Мужикян А.А.*** 88
- Анализ мутагенной активности. Тест по учету доминантных летальных мутаций у млекопитающих. ***Бекетова Д.Д., Крышень К.Л., Касторнова А.Е., Ацапкина А.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г.*** 95

Информация

- Решение Третьего Международного конгресса 105

CONTENTS

Infectious diseases

- *The expert estimation formation of infectious pathology in the population domestic carnivores and other kinds of animals. A. Pashkin, Ju. Pashkina, M. Gorin, A. Fadeeva, S. Atrochova, L. Kartushina, D. Karelkin.* 7
- *Electron microscopy in the diagnosis of complex mycoplasmoses zaanenskoj breed goats. A. Rublev, Yu. Danko.* 12

Surgery

- *Treatment of skin experimental wounds in horses using Thrombocytic autoplasma. B. Semenov, T. Kuznetzova, V. Guseva.* 19
- *Struktural changes in the tissues of the hoofs with deep necrosis.U. Simonov.* 24
- *Justification of use of biodegradable coatings on titanium implants, used for dental prosthetics for dogs. A.V. Krasnikov, V. Annikov, D. Morozova, A. Fomin, D. Zayarsky, N. Petrova.* 28

Pharmacology, toxicology, pharmacy

- *Influence a stress factors on incidence of calves of a dispepsiya. S. Vinnikova, T. Donskaya, A. Batrakov, A. Kirillov.* 32
- *Determination of antimicrobial activity furargent during prolonged storage. A. Lunegov.* 36
- *Effective medicines at treatment of damages of fabrics. N. Fisenkov.* 40
- *Adaptogenic and growth-promoting properties of some immunostimulators. V. Voytenko, N. Andreeva.* 44

Zoohygiene, Sanitation, Feeding

- *The use of natural metabolites in the diets of sows. I. Lunegova.* 49
- *Change indicators of live weight and safety when added to chicken feed siliceous marl. T. Zhilochkina.* 53

Biochemistry, anatomy, physiology

- *Correction of immune deficiency in dogs. O. Bobritskaya.* 58
- *Ultramorphology og the haemo-microcirculatory course of the mammary gland of goats of Zaanenskaya breed. M. Shchipakin.* 63
- *Age-river rift morph dynamics arteries hip area of the Eurasian lynx (LYNX EUROASIAN). D. Bylinskaya.* 68

Experimental pharmacology

- *Principles of the quality management system in biomedical experiments on animals. A. Selezneva, M. Makarova, S. Khodko, A. Shikov.* 73
- *Sex different of experimental alcohol neuropathy in rats. E. Shekunova, V. Kashkin.* 82
- *Effect of fixing liquids on microscopic structure of small laboratory animals. Ya. Gushchin, A. Muzhikyan.* 88
- *Mutagenic activity analysis. Dominant lethal assay in mammals. D. Beketova, K. Kryshen, A. Kastornova, A. Atsapkina, M. Makarova, V. Makarov.* 95

Information

- *Solution: Third International Congress* 105

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК-57089:59

ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ СЛУЖБЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С УЧАСТИЕМ ЖИВОТНЫХ

Селезнева А.И.– к.м.н., научный сотрудник, Макарова М.Н - д.м.н., профессор, зам. ген. директора по науке, Ходько С.В. - контролер службы качества, Шиков А.Н. - д.фарм.н., руководитель службы качества
Санкт-Петербургский институт фармации.

РЕФЕРАТ

Служба управления качеством (служба контроля качества, СК) – важнейшее административное подразделение любой организации. Функции службы качества в организации, выполняющей исследования на животных, чрезвычайно широки и специфичны. Служба качества проводит непрерывный мониторинг всех исследований и осуществляет непосредственное наблюдение за состоянием животных. Для наиболее эффективной работы СК руководствуется принципами, изложенными в документах, регламентирующих правила обращения с животными и надлежащей лабораторной практики, а также внутренними административными документами, составленными с учетом специфики деятельности конкретной организации. Особую важность в работе СК представляет также разработка стандартных планов исследования (Current Protocols), СОП, позволяющих стандартизировать работу организации, а также взаимодействие СК с БЭК и ветеринарной службой.

Таким образом, соблюдение принципов работы СК биомедицинских исследований с участием животных, непрерывное взаимодействие всех служб организации, разработка внутреннего плана контроля качества и собственных регламентирующих документов является исключительно важным как для обеспечения качества и достижения целей исследований, так и для гармонизации интересов и потребностей научного и ветеринарного общества всего мира.

Ключевые слова: этика, животные, эксперимент, лабораторная практика.

ВВЕДЕНИЕ

Любая деятельность, будь то производство автомобилей, приготовление пищи в ресторане, медицинская помощь, ветеринария или научные исследования требует контроля качества работ. Для этого в организациях разного профиля существуют подразделения, осуществляющие непрерывную оценку каждого этапа работы. Согласно ГОСТ Р ИСО 9001- 2008 «Системы менеджмента качества. Требования» любая организация должна разработать, задокументировать, внедрить и поддерживать в рабочем состоянии систему менеджмента качества, постоянно улучшать ее результативность в соответствии с требованиями данного стандарта [1]. Система управления качеством позволяет не только поддерживать эффективность организации, производя-

щей продукт или услуги, но и учитывать интересы всех сторон, тем или иным образом участвующих в процессе деятельности этой организации. Службы контроля качества ведут активную деятельность во всех успешных предприятиях. Так, например, в легендарной компании «Ford Motor» существует мощная сертифицированная система менеджмента качества, основоположником которой был сам Генри Форд, создавший одну из концепций управления качеством. Очевидно, что активная работа службы контроля качества с первого дня существования позволила компании стать лидером автомобильной промышленности 20 века и до сих пор удерживать ведущие позиции в своей отрасли.

Биомедицинские исследования как клинические, так и экспериментальные (с применением животных) неизменно должны соответствовать целому ряду требований, выполнение которых непрерывно контролирует система обеспечения качества. Ведущие фармацевтические компании, такие как Pfizer, Bayer, Novartis и др. непрерывно осуществляют контроль качества биомедицинских исследований в соответствии с Хельсинской декларацией [2], GLP (Good Laboratory Practice) [3], Международными гармонизированными трехсторонними правилами GCP [4] и рядом других документов.

За последние десятилетия объемы биомедицинских исследований, в том числе с применением животных, увеличились в сотни раз. Принципы проведения исследований на животных – вопрос тонкий, зачастую вызывающий большое количество споров и критики. Не секрет, что одним из центральных принципов качества экспериментальных исследований является соблюдение этических принципов и концепции 3R (Refinement, Reduction, Replacement - усовершенствование, сокращение, замена) [5]. Оценкой соответствия условий содержания, процесса проведения исследования и многими другими вопросами занимается служба контроля качества (СКК) биомедицинских исследований.

Что же такое «Служба контроля качества»? Что является целью деятельности этого подразделения, и какие функции оно выполняет в рамках организации, осуществляющей экспериментальные исследования с применением животных? Какими принципами руководствуется СКК для наиболее эффективной работы? Ответы на эти и некоторые другие вопросы мы постарались раскрыть в настоящей статье.

Согласно определению стандарта ИСО 9000:2005 [6] «система менеджмента качества — это система мероприятий руководства и управления организацией применительно к качеству». Система контроля качества (гарантия качества) в биомедицинских исследованиях является одним из основных положений надлежащей лабораторной практики (GLP) [3], в соответствии с которой должны проводиться все лабораторные исследования, в том числе с использованием животных.

Модель Всеобщего контроля качества (Total Quality Control) была предложена Армандом Фейгенбаумом в начале 50-х годов [7]. Фейгенбаум предложил рассматривать качество не как конечный результат производства изделия, а на каждом этапе его создания. Согласно данной концепции, модель Всеобщего контроля качества выглядела следующим образом (рисунок 1).

Созданная Фейгенбаумом система Всеобщего контроля качества была внедрена в практику работы японских предприятий Э. Демингом [8] .

Основной целью системы менеджмента качества является соответствие результатов процессов компании потребностям потребителя, организации и общества.

Одной из основных задач СКК являет-

Рис. 1. Модель Всеобщего контроля качества

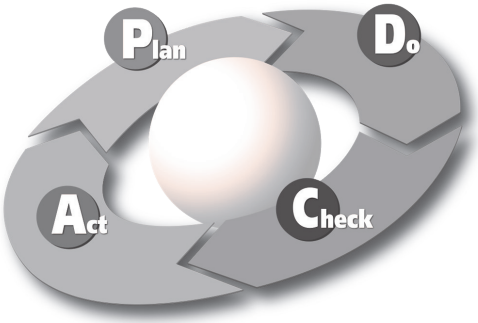

Рис. 2. Цикл Деминга

ся обеспечение качества путем использования цикла PDCA (Plan, Do, Check, Act - цикл Деминга), состоящего из: планирования, действия, анализа, корректировки (устранение причин несоответствия, а не просто коррекция полученных результатов) (рисунок 2).

Система менеджмента качества биомедицинских исследований возникла одновременно с возникновением самих биомедицинских исследований. Так как продуктом любой научно-исследовательской работы является научное знание, то соблюдение должных условий исследования является необходимым для достижения цели исследования. СКК в этом случае непрерывно осуществляет контроль, отбор и анализ экспериментального материала на всех этапах исследования. С увеличением объемов биомедицинских исследований возникла острая необходимость в стройном регламентирующем документе, обеспечивающем качество. С этой целью в 1976 году была создана система Good Laboratory Practice (GLP), разработанная FDA (Food and Drug Administration), в 2008 году она была утверждена Всемирной Организацией Здравоохранения и с 1 марта 2010 года является утвержденным национальным стандартом РФ [9]. GLP определяет минимальные требования к обеспечению качества, необходимые для обеспечения валидности экспериментальных результатов. Согласно требованиям GLP в организации, осуществляющей биомедицинские исследования, контроль качества должен осуществляться отдельной группой квалифицированных лиц. Службы контроля качества активно функционируют при каждой исследовательской организации, работающей с животными и следующей принципам GLP и Законодательства РФ в области доклинических исследований.

Целью системы менеджмента качества биомедицинских исследований с применением животных также является соответствие результатов работы потребностям научного общества. Однако задачи и функции службы контроля качества в научно-исследовательских организациях, работающих с животными, гораздо более объемные и многогранные, нежели в любой другой отрасли.

Как и в любой другой организации, система менеджмента качества в центрах доклинических исследований осуществляет входной, текущий и итоговый контроль качества.

Контроль качества в научно-исследовательских центрах, работающих с лабораторными животными, осуществляется согласно принципам, изложенным в следующих документах:

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н "Об утверждении Правил лабораторной практики" [9];

Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р-53434-2009

«Принципы надлежащей лабораторной практики» [10];

Приказ министерства здравоохранения СССР № 755 от 12 августа 1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» [11];

ГОСТ Р 50258-92 - Комбикорма полнорационные для лабораторных животных [12];

Guide for the care and use of laboratory animals 8th edition 2010 [13];

Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) от 6 апреля 1973 г. N 1045-73 [14];

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 [15].

Входной контроль качества начинается с комплексной оценки плана исследования. Одной из функций СКК на этапе входного контроля является детальное изучение плана исследования на предмет его соответствия этическим принципам обращения с животными, концепции 3R и требованиям, обеспечивающим достижение главной цели исследования. В случае соответствия плана исследования всем обозначенным выше требованиям, СКК одобряет дизайн. Существуют ситуации, когда СКК обязана отклонить план исследования или потребовать его пересмотра и доработки. Например, при исследовании острой токсичности препарата выбран дизайн, предполагающий большое количество исследуемых доз и животных. В этом случае при наличии достоверных данных о низкой токсичности препарата, следует сократить количество исследуемых групп за счет уменьшения числа животных в группе и грамотного выбора доз. Другой пример можно привести из раздела исследований эффективности препарата: для определения активности препарата пептидной структуры выбрана модель сахарного диабета 2 типа с длительным внутрижелудочным введением. В этом случае СК обязана отклонить дизайн исследования из-за неправильно выбранного пути введения препарата, так как вещества пептидной структуры разрушаются ферментами пищеварительного тракта, и в итоге за счет крайне низкой биодоступности эффективность препарата установить не удастся. Таким образом, роль СК на этапе планирования исследования крайне важна, так как эффективный контроль дизайна позволит сократить количество животных, участвующих в исследовании, уменьшить болезненные процедуры и получить выводы, соответствующие цели исследования. Работа СКК на этапе планирования исследования тесно сопряжена с деятельностью Биоэтической комиссии (Этического комитета), которая создается при каждой научно-исследовательской организации для контроля соблюдения этических принципов обращения с животными. СКК совместно с Биоэтической комиссией (БЭК) проводит оценку соответствия плана исследования принципам гуманного обращения с животными. В случае наличия в плане болезненных процедур СКК и БЭК обеспечивают контроль выбора оптимальных методов анестезии или отклоняют план из-за несоответствия этическим нормам.

Следующим важнейшим этапом входного контроля СК является оценка состояния систем жизнеобеспечения животных. Здоровье животных напрямую зависит от соблюдения оптимальных условий жизнеобеспечения, которые строго регламентируются требованиями Приказа Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н "Об утверждении Правил лабораторной практики" [9], стандартами GLP, а также Директивой ЕС 2010/63/EU. Как

уже указывалось в одной из наших статей, на сегодняшний день в России отсутствует постоянно обновляющаяся законодательная база, регламентирующая правила доклинических исследований [16]. Также в России пока не проводится сертификация исследовательских организаций, выполняющих доклинические исследования. В настоящее время экспериментальные исследования и контроль качества их выполнения проводится в соответствии с обозначенным выше Приказом, частично отражающим правила GLP.

В Европе функционируют масштабные организации, регламентирующие работу с лабораторными животными и осуществляющие сертификацию научно-исследовательских учреждений – FELASA (Federation of Laboratory Animal Science Associations), AAALAC (Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care), и некоторые другие и существуют четкие нормативные документы, согласно которым осуществляется как выполнение, так и контроль качества исследований - Guide for the care and use of laboratory animals 8th edition 2010 [13], Directive 2010/63/EU [15] и др.

Одним из ключевых документов, четко и подробно описывающих условия содержания животных, правила планирования и проведения доклинических исследований, является Директива ЕС по охране животных, используемых в научных целях. В 2012 году рабочей группой НП «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными» (RusLASA – Russian Laboratory Animal Science Association) [17] Директива была переведена и адаптирована на русский язык. Документ подробно описывает условия содержания, кормления лабораторных животных, методы поддержания их здоровья, способы уменьшения боли и страданий и другие важнейшие аспекты экспериментальных исследований.

В виду отсутствия в России обновляющейся документальной базы, регламентирующей обращение с лабораторными животными, Службы качества ведущих научно-исследовательских организаций придерживаются принципов, принятых не только в России, но и в большинстве стран мира. В большей степени эти принципы изложены в Директиве ЕС. На входном этапе контроля качества проводится оценка площадей, на которых проводятся исследования, контролируется достаточность площади на каждое животное, вентиляция, температура, влажность, освещенность и другие параметры, влияющие на состояние животных. В случае несоответствия условий принципам, СКК до начала исследования обеспечивает устранение неполадок, и оснащение необходимым оборудованием, после чего проводит повторный контроль качества.

Качество и достаточность корма и воды для животных также обеспечивает и контролирует СКК совместно с ветеринарной службой. Базовый рацион питания для экспериментальных животных регламентируется ГОСТ Р 50258-92. В рацион для поддержания оптимального состояния и здоровья животных добавляются дополнительные компоненты, такие как сено, зерновые смеси, витаминные добавки, сезонные фрукты и овощи. Очень часто от сбалансированности пищевого рациона животных напрямую зависит их благосостояние, здоровье и иммунитет.

На этапе входного и текущего контроля СКК тесно взаимодействует с ветеринарной службой исследовательской организации. Ветеринарная служба обеспечивает потребности животных, тщательно отслеживает состояние их здоровья. Ветеринарная служба также осуществляет закупку животных из стороннего питомника или получение здорового потомства из собственного питомника. На этом этапе СКК также осуществляет контроль. Проводится проверка соответствия вида,

возраста, пола животных плану исследования, отслеживаются условия транспортировки, размещения и адаптации животных, совместно с ветеринарами контролируется состояние здоровья животных, длительность адаптации и обеспечиваются все необходимые мероприятия оздоровления животных до начала исследования. Эти мероприятия включают лечение и профилактику животных от возможных экто и эндопаразитов и инфекционных заболеваний, тренинг животных перед началом манипуляций и многое другое. СКК также контролирует наличие документов, регистрирующих здоровье и эпидемическую безопасность животных, рожденных в собственном питомнике или полученных из стороннего питомника (ветеринарное свидетельство, паспорт здоровья, акт о рождении и др.).

Параллельно с обеспечением здоровья и благосостояния животных и качества систем их жизнеобеспечения на входном этапе контроля качества СКК отвечает за обеспечение исследования необходимыми материалами, реагентами и оборудованием в соответствии с планом исследования. СКК отслеживает поступление исследуемых веществ с надлежащими сопроводительными документами паспорт безопасности (MSDS – Material Safety Data Sheet), аналитический паспорт и др.

Процедуры исследования и сопутствующие документы регламентируются стандартными операционными процедурами (СОП).

СОП (standard operating procedures; SOPs) - подробные письменные инструкции, содержащие описание процессов проведения испытаний или другой деятельности, как правило, не представленных детально в планах исследования или руководствах по проведению испытаний, и предназначенные для достижения единообразия при осуществлении определенной деятельности. СОП должна содержать краткую, понятную, подробную информацию, позволяющую обучить сотрудника качественному выполнению процедуры. Новые сотрудники должны проходить обучение СОП. Знание СОП позволяет сотрудникам самостоятельно проводить необходимые процедуры без непосредственного участия руководителя исследования [18]. Согласно международному стандарту качества ISO 9001 СОП составляются на все выполняемые процедуры в организации [1].

СКК обеспечивает организацию всеми необходимыми СОП, после чего осуществляет обучение сотрудников правильному выполнению процедур, описанных в СОП, и контроль за верностью их исполнения. В рамках работы с животными деятельность СКК в этом направлении крайне важна и сопряжена с большим количеством тонкостей. Для написания СОП необходимо не только владение основными навыками обращения с животными, но и знание параметров их жизнедеятельности, а также умелое обращение со всеми нормативными как отечественными, так и зарубежными документами по работе с экспериментальными животными. При обучении сотрудников специалистам СК также приходится проявлять индивидуальный подход, выдержку и педагогический профессионализм, так как работа с животными кардинально отличается от работы с автоматизированными системами управления и неживыми продуктами. Человеческий фактор, также как и эмоционально-ориентировочная активность животных играют огромную роль в организации экспериментальных исследований. В связи с этим, взаимодействие сотрудников СКК с персоналом по работе с животными крайне важно и требует высочайшего умственного и эмоционального напряжения.

После того как все необходимые условия соблюдены, получены необходимые материалы, подготовлен календарный план, СКК разрешает начало исследова-

ния.

В течение всего исследования СКК осуществляет периодический контроль условий жизнеобеспечения животных, их здоровья и эпидемической безопасности. Контролируется правильность выполнения всех манипуляций согласно СОП и соответствие выполняемых процедур плану исследования, а также гуманность обращения с животными. В случае выявления несоответствия СКК вправе остановить эксперимент.

Итоговый контроль качества проводится СКК после завершения исследования и подготовки отчета. На этом этапе СК проверяет правильность оформления отчета о научно-исследовательской работе, грамотность статистического анализа и оформление сопроводительной первичной документации. Деятельность СКК на итоговом этапе позволяет проанализировать возможные ошибки в работе организации или отдельных сотрудников, а также определить достигнута ли цель исследования в результате проведенного эксперимента.

На этапе согласования результатов работы с организацией-Заказчиком СКК анализирует замечания и пожелания заказчика. Полученные данные используются для совершенствования структуры и деятельности научно-исследовательской организации.

Контролю со стороны СКК подвергается также архив. Периодически в нем проверяют: фактическое наличие единиц, находящихся на хранении, выявляют и устраняют недостатки в учете, выявляют и учитывают единицы хранения, требующие реставрации, консервации, профилактической и технической обработки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Служба контроля качества – неотъемлемая часть любой организации, являющаяся ее «ядром» и стимулирующая динамичное развитие и совершенствование. В рамках научно-исследовательской организации, осуществляющей работу с экспериментальными животными, работа СК имеет наиболее широкий функционал, так как продуктом деятельности научной организации является интеллектуальная собственность, а объектом контроля являются на только люди и документы, но и прежде всего животные.

Целью СК в условиях биомедицинских исследований с применением животных является не только соответствие результатов работы потребностям научного общества и целям исследователей, но и прежде всего обеспечение качества экспериментальных исследований. Качество экспериментальных исследований складывается из грамотного планирования, высокой квалификации персонала и конечно из эффективного поддержания здоровья и жизнедеятельности животных.

Функции СК состоят в непрерывном обеспечении всех подразделений их сотрудников необходимой информацией и материалами, контроле правильности планирования и выполнения всех процедур для достижения цели исследования, быстром и эффективном принятии решений об устранении неполадок в работе. СК выполняет свои функции на этапах входного (до начала исследования), текущего (весь период эксперимента) и итогового (по окончании исследования и до завершения анализа проведенной работы в рамках данного эксперимента) контроля.

Для наиболее эффективной работы СК руководствуется принципами, изложенными в документах, регламентирующих правила обращения с животными и надлежащей лабораторной практики, а также внутренними административными документами, составленными с учетом специфики деятельности конкретной организации. Особую важность в работе СК представляет также разработка стандартных планов исследования (Current Protocols), СОП, позволяющих стандартизировать

работу организации, а также взаимодействие СК с БЭК и ветеринарной службой.

На сегодняшний день существует перечень отечественных документов, рекомендованных для использования СК с целью обеспечения и контроля качества экспериментальных исследований (изложенные выше документы [9, 10, 11, 12, 14]).

Однако существующие документы не обновляются и лишь частично отражают необходимые требования к работе с животными и обеспечению качества биомедицинских исследований. В связи с этим, в работе СК целесообразно дополнительно использовать регламентирующие документы, принятые в ЕС:

Guide for the care and use of laboratory animals 8th edition 2010

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 // Official Journal of the European Union. 2010.

Таким образом, Соблюдение принципов работы СКК биомедицинских исследований с участием животных, непрерывное взаимодействие всех служб организации, разработка внутреннего плана контроля качества и собственных регламентирующих документов является исключительно важным как для обеспечения качества и достижения целей исследований, так и для гармонизации интересов и потребностей научного и ветеринарного общества всего мира.

Principles of the quality management system in biomedical experiments on animals.

A. Selezneva, M. Makarova, S. Khodko, A. Shikov.

ABSTARCT

Quality management system (QMS) should be introduced in all institutions involved in the biomedical experiments on animals. Approved QMS and document circulation system is a key factor in ensuring high-quality study. Service quality management (quality control service, quality assurance, QA) - the most important administrative unit of any organization. Functions of the quality assurance (QA) staff are extremely broad and specific. QA persons continuously monitors all study steps. The staffs of QA take care of incoming inspection of all documents, in process control, analysis and approval of final study report, inspection of archive.

Thus, coordinated teamwork of all scientists and QA ensure high quality results of biomedical studies.

Key words: ethics, animal experiment laboratory practice.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 9001 − 2008 Системы менеджмента качества. Требования. ISO 9001:2008 Quality management systems — Requirement (IDT) М.: Стандартинформ, 2008.
2. Хельсинская декларация всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования. Принята на 18-й Генеральной ассамблее Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association – WMA), Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г., с изменениями и дополнениями внесенными на 59-й Генеральной ассамблее WMA, Сеул, Южная Корея, октябрь 2008 г.
3. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development - 2nd ed. World Health Organization on behalf of the Special Program for Research and Training in Tropical Diseases 2009.
4. Switula D. Principles of good clinical practice (GCP) in clinical research// Science and Engineering Ethics 2000, Volume 6, Issue 1. P. 71-77
5. Russell W.M.S., Burch R.L. The Princi-

ples of Humane Experimental Technique. Methuen. 1959. London.
6. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ ISO 9000-2011. Межгосударственный стандарт. Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь (ISO 9000:2005, IDT) Quality management systems. Fundamentals and vocabulary (введен в действие с 1 января 2013 года Приказом Росстандарта от 22.12.2011 N 1575-ст) М.: Стандартинформ, 2012.
7. Feigenbaum A.V. Quality and Productivity // Quality Progress. - 1977. - Nov. - P. 18 -21.
8. Нив Г.Р. Пространство доктора Деминга. Принципы построения устойчивого бизнеса / М.: Альпина Бизнес Букс, 2005
9. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н "Об утверждении Правил лабораторной практики".
10. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики».
11. Приказ Министерства здравоохранения СССР № 755 от 12 августа 1977 "О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных".
12. Государственный стандарт Ростехрегулирования от 01 января 1994 года № ГОСТ Р 50258-92 «Комбикорма полнорационные для лабораторных животных. Технические условия». М.: Издательство стандартов, 1992.
13. Guide for the care and use of laboratory animals 8th edition 2010. Copyright 2011 by the National Academy of Sciences. All rights reserved.
14. Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально - биологических клиник (вивариев) от 6 апреля 1973 г. N 1045-73. - МЗ СССР. - Москва, 1973 г.
15. 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 // Official Journal of the European Union. 2010.
16. Селезнева А.И., Макарова М.Н. Этические принципы обращения с животными в России // Международный вестник ветеринарии. -2014. № 4, С. 69-77.
17. Официальный перевод 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 на сайте НП «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными» (Rus-LASA). Электронный ресурс: http://ruslasa.ru/info/reglamentnyie-dokumentyi
18.Anderson C.. How To Write Standard Operating Procedures. Bizmanualz, 2012.