

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Лекция по биоэтике

**Этика
экспериментов
на животных**

**Лектор: доцент кафедры философии,
к.ф.н. Олеся Владимировна Пыжова**

Цель изучения темы лекции: сформировать представление об основных моральных проблемах включения человека в медицинские исследования, обозначить специфику нравственных проблем, связанную с медико-биологическими исследованиями и экспериментами с участием человека, иметь представления об основных принципах этики и регулирования клинических исследований.

Актуальность темы лекции связана с потребностью в рассмотрении генезиса этического правового регулирования биомедицинских экспериментов и исследований, выявления основных моральных проблем в сфере биомедицинских исследований с участием человека.

Задачи изучения темы лекции:
иметь представление основных моральных проблемах включения человека в исследование: история проблемы в XX веке и современное состояние; понимать значение терминов «достоинство», «ценность жизни», «автономный выбор»;
знать специфику нравственных проблем, связанную с медико-биологическими исследованиями и экспериментами с участием человека;
знать основные принципы этики и регулирования клинических исследований.

Этика экспериментов на животных

План

1. Специфика доклинических испытаний
2. Этические нормы проведения экспериментов на ЖИВОТНЫХ
3. Концепция трех «R»
4. Этико-правовое регулирование доклинических испытаний в России. GLP.
5. Альтернативные методы исследования





<http://infonarod.ru/comment/12669?cid=2030#comment-12669>

Чем полнее будет
проделан опыт на
животных, тем
менее часто
больным придется
быть в положении
опытного объекта
со всеми
печальными
последствиями»
(И.П. Павлов)

Доклиническое исследование лекарственного средства – биологические, микробиологические, иммунологические, токсикологические, фармакологические, физические, химические и другие исследования лекарственного средства путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного средства

(ст. 4 п. 40 Федерального закона № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»)



Таким образом, целью
доклинических исследований
ЛС является получение
научными методами оценок и
доказательств их
эффективности и безопасности.

Доклинические исследования ЛС
включают в себя следующие
**виды экспериментальных
исследований:**

- » химические,
- » физические,
- » биологические,
- » микробиологические,
- » фармакологические,
- » токсикологические и др.

Все они взаимозависимы.

Так, при **фармакологических исследованиях** определяют:

терапевтическую
эффективность
препарата

а также его влияние
на основные
анатомические и
физиологические
системы организма

При **ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ**
ИССЛЕДОВАНИЯХ

устанавливают характер и
выраженность **ВОЗМОЖНОГО**
повреждающего воздействия
препаратов на
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ
ЖИВОТНЫХ.

В токсикологических исследованиях выделяют три этапа:

- изучение **острой токсичности** вещества при однократном введении;
- определение **хронической токсичности** соединения, которое включает в себя повторные введения препарата на протяжении одного года, а иногда и более;
- установление **специфической токсичности** препарата — онкогенности, мутагенности, эмбриотоксичности, включая тератогенное действие, аллергизирующие свойства, а также способности вызывать лекарственную зависимость.

В рамках этой проблемы можно выделить следующие точки зрения:

○ своего рода ***антропоцентризм***

является ли человек высшей моральной ценностью, во имя которой можно причинять страдания и боль, а также вызывать смерть других живых существ?

○ идеи ***патоцентризма***

(от греческого «pathos» –страдание, болезнь) полагают, что субъектами морального отношения должны считаться все живые существа, способные испытывать боль.

○ идеи ***биоцентризма***

распространение морального отношения на всю живую природу

***В XX веке требование
этичности*** стало
обязательным условием
проведения экспериментов
на животных

*Это показатель
цивилизованности
страны*



Этика экспериментов на животных

Международный комитет по лабораторным животным в 1974 г. предложил следующее определение эксперимента на животных

«Экспериментом на животных можно считать любой эксперимент, проводимый на самом животном или при его частичном участии, в ходе которого происходит сбор информации, результатов или проверка эффекта какого-нибудь процесса на животном»



www.kivott.com/experiments/medic/

Эксперимент на животных необходим в случаях:

- ❑ когда изучаются популяции животных
- ❑ при проведении заключительных опытов по обработке новых методик хирургических вмешательств
- ❑ когда по условиям опыта необходимо изучить реакцию целостного организма, взаимовлияние органов и систем, последовательность выхода из строя (или излечения) различных органов и систем

- ❑ когда необходимо изучить отдельные результаты воздействия;
- ❑ когда органы и системы животного не могут быть изолированы;
- ❑ для исследований на изолированных органах;
- ❑ когда животных используют для получения биологических препаратов (вакцины,[®] сыворотки и т.п.).



В начале 1985 г. Совет международных
медицинских научных организаций
(СММНО) опубликовал «Этический
кодекс», который содержит
«международные рекомендации
по проведению медико-
биологических исследований с
использованием животных»



Эксперименты на животных должны соответствовать строгим этическим нормам:

- ✓ цели одобрены обществом и этическим комитетом, основаны на принципе гуманизма;
- ✓ применяется эффективное обезболивание;
- ✓ осуществляется необходимый уход;





- ✓ **животные не используются в повторных экспериментах, которые превращают их жизнь в непрерывное страдание;**
- ✓ **умерщвление безболезненно;**
- ✓ **опыты проводятся подготовленными лицами, чтобы избежать лишних страданий;**

✓ отказ от проведения эксперимента на живом организме, если ответ на научный вопрос может быть получен альтернативным путем (культура клеток, математическое моделирование и т.п.);

✓ отказ от использования животных для демонстрации известных явлений (применение слайдов, схем, кинофильмов и др.)

В последние десятилетия для решения этических проблем при использовании животных в экспериментальной биологии и медицине руководствуются

концепцией

«трех R»

**У. Рассела и Р.
Берча,**

описанной в их книге «Принципы гуманной экспериментальной техники» (1959)



Сокращение
(Reduction)

Замена
(Replacement)

**Повышение
качества**
(Refinement)

**Концепция
«трех R»**



Замена (Replacement) –

- ❖ замена в опыте, когда это возможно, высокоорганизованных животных менее развитыми живыми объектами или
- ❖ применение альтернативных методов исследования



Сокращение (Reduction) –



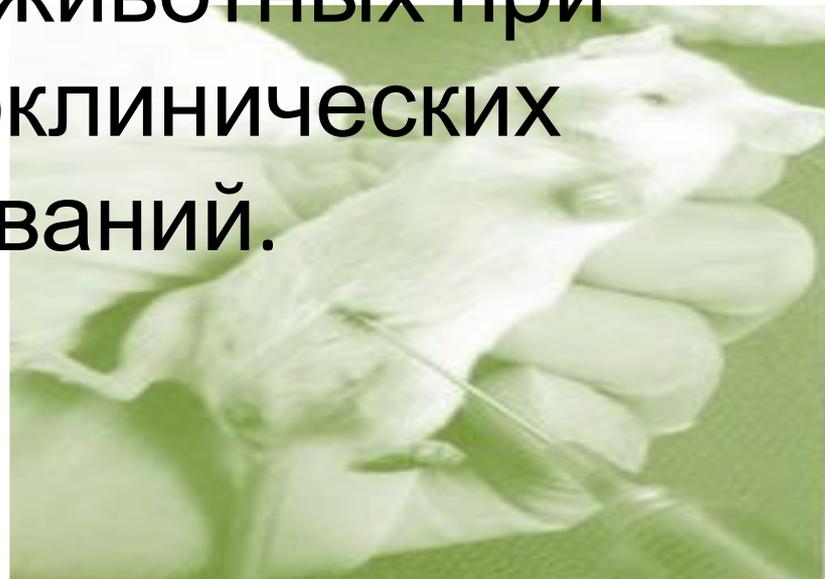
- ❖ достижение воспроизводимых результатов с использованием минимального количества животных;
- ❖ адекватный выбор лабораторных животных;
- ❖ оптимальное планирование

Повышение качества (Refinement) –

- ❖ улучшение условий содержания лабораторных животных и использования их в экспериментах,
- ❖ уменьшение дистресса животных во время экспериментов и
- ❖ применение обезболивающих средств, но не в ущерб цели эксперимента



В России доклинические
исследования с использованием
животных проводятся в
соответствии с **этическими и
правовыми нормами**
использования животных при
проведении доклинических
исследований.



Этико-правовое регулирование доклинических испытаний в России

**□ Федеральный закон от 12.04.2010
N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных
средств» **Статья 11. Доклиническое
исследование лекарственного
средства для медицинского
применения****

□ Приказ Министерства здравоохранения и социального
развития Российской Федерации
от 23 августа 2010 г. N 708н г. Москва

**«ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ ЛАБОРАТОРНОЙ
ПРАКТИКИ» (GLP)**

Основы надлежащей лабораторной практики (GLP)

Правила лабораторной практики
устанавливают требования к:

- Организации ДИ,
- Планированию ДИ
- Проведению ДИ лекарственных средств для медицинского применения,
- оформлению результатов и
- контролю качества указанных исследований на территории Российской Федерации

Правила GLP

содержат следующие разделы:

- I. Общие положения
- II. Проведение доклинического исследования лекарственного средства
- III. Система обеспечения качества доклинических исследований
- IV. Исследуемые лекарственные средства и лекарственные средства сравнения
- V. Планирование и проведение доклинического исследования
- VI. Первичные данные доклинических исследований
- VII. Отчет о результатах доклинического исследования
- VIII. Соблюдение конфиденциальности в отношении данных, полученных в ходе проведения доклинического исследования
- IX. Хранение материалов доклинического исследования

Согласно GLP ДИ проводятся в соответствии со следующими документами:

- план
- протокол
- первичные записи (записи в рабочих листах, лабораторных журналах, фотографии и фильмы, распечатки с автоматизированных приборов, электронные носители информации, сертификаты на животных, журналы регистрации состояния здоровья животных, журналы об эксплуатации и техническом обслуживании оборудования и др.)
- утвержденные процедуры
- отчет

В ПЛАНЕ ДИ

- ❖ **излагаются схемы и график проведения ДИ** (включая его этапы и части),
- ❖ **описываются цели, задачи, методы** (в т.ч. методы обобщения и оценки результатов),
- ❖ а также **формулируются меры по обеспечению безопасности** участвующих в нем животных.

В протоколе ДИ

фиксируются действия, связанные с выполнением процедур доклинического исследования, осуществляемые в соответствии с утвержденным планом этого доклинического исследования.

В **отчет** о результатах ДИ включаются:

- описание ДИ лекарственного средства,
- используемые методы исследования
- полученные результаты,
- статистический анализ полученных результатов,
- заключение о возможности проведения клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения.

Правила лабораторной практики (GLP) при использовании **ЖИВОТНЫХ** в доклинических исследованиях

П. 23. Для экспериментальных исследований с использованием животных **обязательно наличие вивария.**

П. 25. Корма, оборудование и инвентарь для ухода за животными необходимо **хранить в помещениях, изолированных от мест содержания животных.**

П. 24. Помещения для экспериментальных животных должны:

- а) обеспечивать оптимальные физические, химические и биологические параметры для содержания экспериментальных животных и проведения доклинических исследований;
- б) обеспечивать изоляцию (карантин) поступающих животных, больных животных и животных, подозреваемых в носительстве инфекций;
- в) позволять отдельное содержание различных видов животных и животных одного вида, используемых для исследования различных лекарственных средств;
- г) соответствовать установленным требованиям в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения и ветеринарии.

П. 33. Доклинические исследования **проводятся на здоровых животных.** Все процедуры, связанные с уходом за животными (кормление, поение, смена подстилки, пересаживание, мытье клеток, уборка помещений, в которых содержатся животные), описываются в утвержденных процедурах.

П. 34. Вновь прибывших животных изолируют для оценки состояния их здоровья. Источники поступления, условия и дата поступления животных должны быть документально оформлены. В случае ухудшения состояния здоровья животных и их гибели, не связанных с проведением доклинического исследования, указанных животных необходимо изолировать от основной группы и подвергнуть, при необходимости, лечению, если это допускается протоколом доклинического исследования, или гуманному умерщвлению. Диагноз, лечение и его результаты должны быть документированы в журнале регистрации состояния здоровья животных.

П. 35. Для обеспечения индивидуального наблюдения в процессе выполнения исследования **животные должны быть идентифицированы. Способ идентификации животного документируется.** Все клетки, вольеры, контейнеры, предназначенные для содержания животных, подлежат маркировке. Животные, предназначенные для доклинического исследования разных лекарственных средств, пространственно изолируются друг от друга.

П. 58. В случае проведения экспериментальных исследований с использованием животных **в отчете** о результатах доклинического исследования **необходимо указать:**

- ✓ вид, возраст, количество животных в каждой группе, пол, показатели массы тела, источник и характер питания;
- ✓ режим дозирования, кратность и путь введения исследуемого лекарственного средства;
- ✓ сведения о соблюдении правовых и этических норм обращения с животными.

К альтернативным методам исследований относятся следующие:

- **улучшенная система хранения и использования информации, а также обмен информацией об экспериментах, уже проведенных над животными, во избежание повторения таких процедур;**
- **использование физических и химических приемов и прогнозов, основанных на физических и химических свойствах молекул;**

- использование математических и компьютерных моделей; молекулярное моделирование и использование компьютерных графических средств; моделирование биохимических, физиологических, фармакологических, токсикологических и поведенческих систем и процессов;
- использование подклеточных фракций, кратковременного хранения слоев ткани, суспензии клеток и обрызгивания органов, а также выращивание тканей, в том числе выращивание человеческих тканей;

- использование низших организмов с ограниченной чувствительностью;
- использование позвоночных животных на ранних этапах их развития, предшествующих той стадии, на которой регулируется их использование в экспериментах и других научных процедурах;
- эксперименты с участием людей, включая участников-добровольцев, после маркетинговых эпидемиологических наблюдений

Стоит отметить, что результаты, полученные в процессе исследований на животных, не могут полностью гарантировать такого же эффекта на человеке.

**В.В. Вересаев в
«Записках врача»**

подчеркивал, что
организм животных и
человека все-таки
слишком различны и
безошибочно
заключат от первых
ко вторым нельзя.

Примеров тому немало.
Морфин у человека
притупляет боль, но у
кошки ее усиливает.



Правовую основу проведения КИ в России составляют

- ❑ Конституция РФ от 12.12.1993
- ❑ ФЗ № 323 от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»
- ❑ ФЗ № 61 от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств»

Основы надлежащей клинической практики (GCP)

Клинические испытания проводятся в соответствии с Национальным стандартом РФ

**«Надлежащая
клиническая практика»
Good Clinical Practice (GCP)**

Надлежащая клиническая практика (GCP)

представляет собой международный этический и научный стандарт планирования и проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, а также документального оформления и представления результатов таких исследований.

Клинические исследования

- ❑ могут проводиться на базе одного исследовательского центра в одной стране (т.е. быть одноцентровыми),
- ❑ а могут быть многоцентровыми и проходить одновременно во многих странах.

В большинстве исследований сравнивается два препарата, в некоторых исследованиях – три и более.

Цель, задачи, дизайн, методология, статистические аспекты и организация исследования

описываются в документе, который

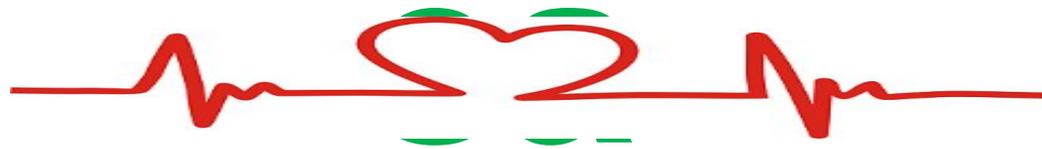
называется ***протоколом клинического исследования.***

Протокол – это своеобразная инструкция для врачей, проводящих исследование. Врачи-исследователи обязаны строго ему следовать, это служит гарантией того, что исследование во всех центрах проводится правильно. Мультицентровые клинические исследования всегда проводятся по единому протоколу.

Правила опубликования результатов исследований

- Итоги исследований и экспериментов должны быть опубликованы в профессиональной литературе, иначе они не будут подвергаться независимой проверке, и в них не будет смысла.
- При описании хода и результатов испытаний должно соблюдаться правило конфиденциальности, чтобы не нанести морального, материального или иного ущерба лицу, участвующему в эксперименте.
- Результаты эксперимента не должны быть искаженными, преувеличенными, преждевременными или непроверенными.
- После опубликования вступают в силу авторские права, использование информации без указания авторов будет считаться незаконным.

Благодарю



ВНИМАНИЕ!