



УДК 636.028

АКТУАЛЬНОСТЬ ИНЖЕНЕРНО-ТЕХНИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ, РЕАЛИЗОВАННЫХ В ФИЛИАЛЕ ИБХ РАН, И СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВИВАРИЕВ И ПИТОМНИКОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

© 2024 г. А. Н. Мурашев^{*,#}, Ф. А. Мещеряков^{*}

** Филиал института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Россия, 142290 Пущино, проспект Науки, 6*

Поступила в редакцию 29.10.2023 г.

После доработки 10.11.2023 г.

Принята к публикации 11.11.2023 г.

В статье обсуждаются инженерно-технические решения, которые были реализованы в Филиале института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ИБХ РАН) в 1980-е гг. при проектировании лабораторного корпуса с виварием и питомника лабораторных животных, свободных от патогенов (SPF). Такие лабораторные животные используются при выполнении доклинических исследований по международному стандарту надлежащей лабораторной практики (GLP).

Ключевые слова: виварий, питомник, лабораторные животные, доклинические исследования

DOI: 10.31857/S0132342324030123, **EDN:** NYNYLZ

В 1980-е гг. академик Юрий Анатольевич Овчинников одобрил проект строительства питомника лабораторных животных и лабораторного корпуса с виварием в наукограде Пущино в филиале Института биоорганической химии РАН. Проекты, одобренные академиком Ю.А. Овчинниковым, были лучшими в мировой практике по научно-технологическим и инженерно-техническим решениям на тот период развития технического прогресса. Это решение стало ключевым для развития отечественной науки в области лабораторного животноводства и выполнения доклинических исследований при создании инновационных лекарственных средств.

В настоящее время Питомник лабораторных животных и испытательный центр “Центр биологических испытаний” ИБХ РАН занимают лидирующее положение в России, они в нашей стране единственные, кто получил международную AAALAC-аккредитацию по работе с лабораторными животными. Современный международный уровень поддерживается благодаря инженерно-техническими решениями, которые были

заложены в проектах, одобренных академиком Ю.А. Овчинниковым более 40 лет тому назад.

В питомнике разводят лабораторных животных SPF-статуса (свободных от патогенов). Испытательный центр выполняет доклинические исследования также на животных SPF-статуса. Поддержание SPF-статуса обеспечивается технологией, реализуемой в питомнике и испытательном центре с помощью санитарно-пропускного режима прохождения в зону содержания лабораторных животных сотрудников и материалов, а также конструктивными и инженерно-техническими решениями зданий. Система приточно-вытяжной вентиляции обеспечивает избыточное давление (3–4 Па) в комнатах содержания животных. Воздух, поступающий в комнаты содержания животных, очищается с помощью фильтров (HEPA H13). Воздухообмен в комнате составляет 12–15-кратное обновление воздуха в час, что соответствует требованиям ГОСТ 33215-2014 [1].

Кроме сохранения статуса здоровья требуется обеспечить животным стандартные условия содержания. В комнатах содержания животных

Сокращения: GLP – надлежащая лабораторная практика (Good Laboratory Practice); SPF – свободные от специфических патогенов (Specific Pathogen Free).

[#] Автор для связи: (тел.: +7 (916) 446-12-20; эл. почта: murashev@bibch.ru).

необходимо поддерживать следующие величины параметров микроклимата: температура 20–24°C, влажность 40–60%, освещенность – не более 325 Люкс на уровне 1 м от пола. Кроме этого, необходимо поддерживать определенный режим освещения, соблюдать 12-часовую смену темноты и света. Уровень шума в комнатах не должен превышать 85 дБ. Величины параметров условий содержания лабораторных животных отражены в ГОСТ 33216-2014 [2]. В питомнике и испытательном центре уровень параметров микроклимата поддерживается системой кондиционирования воздуха, включающей в себя системы подогрева и охлаждения воздуха, а также его увлажнения. Имеется также компьютеризированная система для мониторинга параметров микроклимата, которая работает в круглосуточном режиме. Световой режим поддерживается с помощью компьютеризированной системы.

Проектное инженерно-техническое оснащение питомника и испытательного центра не потеряло своей актуальности. Технологическому оборудованию, которое служит уже более 40 лет, заменили только электронную начинку. Например, исходный блок управления для кондиционирования воздуха занимал шкаф, теперь он представляет собой небольшую коробочку, при этом все функции управления исходным оборудованием для подогрева или охлаждения воздуха сохранены. Систему мониторинга параметров микроклимата несколько раз модернизировали в соответствии с развитием компьютерных технологий. В настоящее время эта система стала компьютеризированной, она позволяет круглосуточно регистрировать температуру и влажность в каждой комнате содержания животных в онлайн-режиме. Информация о параметрах сохраняется в электронном виде, имеется возможность извлекать необходимую информацию о параметрах за любой период времени. Была также модернизирована система управления световым режимом – электромеханическое реле времени было заменено на компьютеризированные электронные часы, которые в 8:00 свет включают, а в 20:00 выключают.

Успех Центра биологических испытаний ИБХ РАН как испытательного центра, выполняющего доклинические исследования по международному стандарту надлежащей лабораторной практики (GLP) [3, 4], стал возможен только при наличии питомника лабораторных животных и лабораторного корпуса с виварием для грызунов, которые были построены более 40 лет тому назад по лучшим мировым проектам. Строительством питомника и лабораторного корпуса академик Ю.А. Овчинников обозначил траекторию развития в области создания отечественных иннова-

ционных лекарственных средств. Испытательный центр ИБХ РАН первым в России в 2013 г. получил GLP-сертификат от Словацкой национальной службы по аккредитации (SNAS). Международный GLP-статус от SNAS испытательный центр поддерживал в течение 10 лет. Национальный GLP-статус от Росаккредитации был получен в 2014 г., Росаккредитацией было выдано GLP-свидетельство № 1. Испытательный центр ИБХ РАН свое лидирующее положение в России в области организации и проведения доклинических исследований по международному стандарту GLP подтверждает тем, что результаты доклинических исследований, выполненных в нем, признаются Европейским химическим агентством – ведущим международным регистратором (регулятором). Результаты доклинического исследования по изучению расширенной острой токсичности радиофармпрепарата ⁶⁸Ga-Trivehexin на крысах успешно прошли экспертную оценку (The Standard for Exchange of Non-Clinical Data, SEND) другого ведущего международного регулятора – Food and Drug Administration (FDA, США). Признание Европейским химическим агентством и FDA результатов доклинических исследований свидетельствует о том, что их выполнение соответствует мировому уровню.

Важное направление развития современной инновационной фармацевтики – создание высокотехнологичных лекарственных препаратов, в том числе генотерапевтических. Центр биологических испытаний ИБХ РАН выполняет доклинические исследования генотерапевтических препаратов для лечения ранней эпилептической энцефалопатии, которая вызвана мутациями в генах *GNAO1* или *CYFIP2*. Инициаторами разработок этих генотерапевтических препаратов выступают родители детей, страдающих данными орфанными заболеваниями. Создаваемые препараты представляют собой антисмысловые олигонуклеотиды. Международный опыт создания генотерапевтических средств для лечения орфанных заболеваний показал, что от момента установления мутантного гена до получения ребенком разработанного лекарственного средства может пройти меньше одного года. Временной фактор имеет огромное значение – чем быстрее будет оказано воздействие на мутантный ген, тем выше вероятность выздоровления.

Несомненно, лидерство Центра биологических испытаний ИБХ РАН в России и мировое признание результатов доклинических исследований, выполненных в этом центре, были бы достойно оценены академиком Юрием Анатольевичем Овчинниковым. В планах дальнейшего развития испытательного центра ИБХ РАН стоит расширение его компетенций, что позволит создать в России

центр, который будет выполнять доклинические исследования по международному стандарту GLP в объеме, который необходим для получения разрешения на проведение клинических исследований и подготовки регистрационного досье в формате Общего технического документа (СТД) для отечественных инновационных лекарственных средств. Расширение компетенций Центра биологических испытаний ИБХ РАН позволит устранить существующий в России временной разрыв между научной разработкой лекарственных средств и их клиническим применением. Центр сможет выполнять функции “технологического моста” и оказывать содействие отечественным разработчикам и производителям инновационных лекарственных средств в преодолении этого разрыва, который получил название “долина смерти”.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Создание в России испытательного центра, выполняющего доклинические исследования по международному стандарту GLP в объеме, который необходим для получения разрешения на проведение клинических исследований и регистрации, позволит российским разработчикам и производителям инновационных лекарственных средств получить независимость от зарубежных испытательных центров при выводе своей продукции на мировой рынок, что повысит технологический суверенитет России. Несомненно, планы развития Центра биологических испытаний ИБХ РАН были бы одобрены академиком Ю.А. Овчинниковым.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит описания исследований с участием людей или использованием животных в качестве объектов исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ГОСТ 33215-2014. Правила оборудования помещений и организации процедур при работе с лабораторными животными. Москва: Стандартинформ, 2016. 20 с.
2. ГОСТ 33216-2014. Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами. Москва: Стандартинформ, 2016. 16 с.
3. OECD Environmental Health and Safety Publications. Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, no. 1 // OECD Principles of Good Laboratory Practice (as revised in 1997). Paris: 1998. 41 p.
https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/iccvam/suppdocs/feddocs/oecd/oecd_glpcm.pdf
4. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 81 “Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств”. 79 с.
<https://docs.cntd.ru/document/456026101>

The Relevance of Engineering and Technical Solutions Implemented in the Branch of IBCh RAS, and Modern Problems of Vivariums and Breeding Facility of Laboratory Animals

A. N. Murashev*,# and F. A. Meshcheryakov*

Phone: +7 (916) 446-12-20; e-mail: murashev@bibch.ru

* Branch of Shemyakin–Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS, prosp. Nauki 6, Pushchino, 142290 Russia

The article discusses the relevance of engineering and technical solutions that were implemented in the Branch of Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of Russian Academy of Sciences (IBCh RAS) in the 1980s when designing a laboratory building with a vivarium and a nursery of laboratory animals free of pathogens (SPF). Such laboratory animals are used when performing preclinical studies according to the international standard of good laboratory practice (GLP).

Keywords: vivarium, breeding facility, laboratory animals, non-clinical studies