

**ЭТИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ *IN VIVO*
Часть I**

© В.А. Липатов, Д.А. Северинов, А.А. Крюков, А.Р. Саакян

ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России,
Курск, Россия

В XXI в. эксперименты *in vivo* получили широкое распространение в связи с развитием биологических и медицинских областей науки. В первой части работы рассматриваются исторические и этические аспекты использования животных в экспериментах *in vivo*. Обсуждается проблема выбора используемого для экспериментальных целей вида лабораторных животных, а также обоснование численности животных в исследуемых группах для дальнейшей статистической обработки первичных данных и поиска достоверности отличий в процессе интерпретации полученных результатов. Согласно данным проанализированных литературных источников, современные исследователи придерживаются стратегии ненасилия и принципа «ахимса» (лат. *ahimsā* – не причинение вреда живым существам). При этом, доминирующей точкой зрения является необходимость экспериментов *in vivo* для дальнейшего развития биомедицинской науки. Подобное возможно при условии, что страдания животных будут минимизированы, а их число минимальным. Выбор вида животных зависит, прежде всего, от задач, стоящих перед экспериментатором. Кроме того, в каждом случае исследования необходим тщательный выбор конкретного животного, основанный на сведениях о его здоровье, факторах содержания и кормления, анатомических и физиологических особенностях, возрасте животного, генетических характеристиках. Хронические и острые хирургические опыты, как правило, проводят на крупных позвоночных животных: собака обыкновенная, кролик европейский, кошка домашняя, – в то время как для изучения действия и эффективности фармакологических препаратов более удобны мелкие лабораторные животные: мышь домовая, крыса серая, свинка морская, хомяк золотой.

Ключевые слова: этика, эксперимент, лабораторные животные, биомедицинские исследования, обезболивание, анестезиологическое пособие, эвтаназия.

**ETHICAL AND LEGAL ASPECTS OF *IN VIVO*
EXPERIMENTAL BIOMEDICAL RESEARCH**

Part I

V.A. Lipatov, D.A. Severinov, A.A. Kryukov, A.R. Saakyan

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

In XXI century *in vivo* experiments came into a common use in connection with development of biological and medical scientific fields. In the first part of the work historical and technical aspects of use of animals in *in vivo* experiments are considered. In the work the problem of choice of a kind of laboratory animal for experimental purposes is discussed, and also the number



of animals in the experimental groups is substantiated for further statistical processing of the primary information and determination of the reliability of differences in interpretation of the obtained results. According to the data of analyzed literature sources, modern researchers keep to the non-violence strategy and ahimsa principle (from Lat. *ahimsā* – causing no harm). Here, the dominating point of view is the necessity for *in vivo* experiments for further development of the biomedical science. This is possible provided suffering of animals are minimized with their minimal number in an experiment. The choice of the animal species first of all depends on the task faced by an experimenter. Besides, in each research a thorough choice of a specific animal is required based on the information of its health, maintenance and feeding, anatomical and physiological peculiarities, age, genetic characteristics. Chronic and acute surgical experiments are usually conducted on large vertebrate animals: dogs, European rabbits, house cats, while the action and effectiveness of pharmacological drugs are more conveniently studied on small laboratory animals: house mice, common rats, guinea-pigs, golden hamsters.

Keywords: *ethics, experiment, laboratory animals, biomedical research, anesthesia, anesthetic support, euthanasia.*

На современном этапе развития медицинской науки ее клинический и теоретический разделы не могут развиваться без экспериментальных исследований. Так, на определенной стадии исследований общепринятой практикой является оценка свойств и эффективности нового лекарственного средства и/или средства медицинского назначения, результат действия которых невозможно с достоверностью предвидеть на человеке, путем экспериментальной апробации, иными словами, сознательно подвергнуть человека или даже группу людей неизвестным, возможно, опасным воздействиям. Это противоречит статье 3 («Запрещение пыток») и статье 5 («Право на свободу и личную неприкосновенность») Европейской конвенции о защите прав человека и основных свобод, а также части второй Статьи 21 Конституции РФ [1-3], которая гласит, что никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным или иным опытам. Несоблюдение международного и федерального законов такого рода рассматривается как частный случай посягательства на достоинство личности. Поэтому, исследователи обязаны изначально проводить эксперименты на лабораторных животных, чтобы минимизировать риск вредоносных воздействий на организм человека [4].

Вопрос остается актуальным, несмотря на развитие IT-технологий (IT –

information technology, англ.) и постоянное расширение возможностей искусственного интеллекта (*artificial intelligence*, англ.), увеличение числа программных продуктов, направленных на моделирование тех или иных биологических процессов и явлений посредством математических алгоритмов [5]. Основной проблемой создания таких систем является большое число взаимосвязанных процессов, протекающих в макроорганизме, вариативность изменения и взаимного влияния которых достаточно сложно алгоритмизировать на сегодняшний день (процессы гемокоагуляции и тромбообразования, влияние лекарственных средств на организм в целом и др.) в связи с недостаточными фактическими знаниями о них [6].

Учитывая сказанное выше, человек вынужден обращаться за своего рода «помощью» к «братьям нашим меньшим». В данной работе мы не рассматриваем использование животных в качестве модели для отработки техники оперативных вмешательств. В настоящее время все больше внимания уделяется симуляционному обучению и подготовке квалифицированных кадров через практическое обучение будущих специалистов. Популярным становится учреждение специализированных учебных операционных в медицинских ВУЗах, оборудованных в полном соответствии с требованиями к операционным блокам со-

временного лечебно-профилактического учреждения (например, «WetLab» ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань), операционный блок лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (Курск)). Бесспорно, это является одним из важных аспектов в подготовке врачей-хирургов, и как показывает опыт работы таких учреждений, положительно сказывается на освоении как мануальных, так и общепрофессиональных навыков (организация работы операционной бригады, собранность и возможность принять правильное решение в нестандартных клинических ситуациях) [7].

Цель работы – рассмотреть исторические и этические аспекты использования животных в экспериментах *in vivo* по данным, размещенным в открытой печати.

Организм животного, используемого в лабораторной практике, является сложной биологической системой и обладает рядом сходств с организмом человека, а именно – единство химического состава, принципы работы систем, поддержание гомеостаза, самовоспроизведение, наследственность, изменчивость, рост и развитие, раздражимость, саморегуляция, ритмичность и др. Так, даже самые элементарные представления о физиологических функциях человека, которые ныне воспринимаются как нечто само собой разумеющееся, возникли на основе данных, которые были получены в экспериментах *in vivo* (с лат. «в живом» или «на живом» – опыты, проводимые на живых тканях и целых организмах или внутри них). Например, известный физиолог И.П. Павлов, изучая нервную систему и принципы её работы, провел ряд экспериментов на собаках, в ходе которых разработал несколько теорий работы коры головного мозга, актуальных в настоящее время, а также доказал, что все рефлексы животных делятся на условные и безусловные [8].

Однако, использование животных в медицинских исследованиях – это одна из важнейших международных этических

проблем биологии и медицины, т.к. все чаще поднимается вопрос о негуманном отношении к животным в ходе эксперимента [9]. Современные исследователи отмечают, что сегодня в науке сложилось два ключевых императива, между которыми наблюдается конфликт: с одной стороны, свобода научного поиска, с другой – необходимость ограничения этой свободы в интересах человека [10]. Поэтому этичность опытов на животных остаётся предметом многочисленных, длительно продолжающихся дебатов не только в научном мире, но и среди обывателей, которые равнодушны к подобному обращению с животными (Всемирное общество защиты животных, ВОЖЖ (*World Animal Protection*, англ.), Международный фонд защиты животных (*International Fund for Animal Welfare*, англ.), Центр защиты прав животных «Вита» (*VITA – Animal Rights Center*, англ., от лат. *Vita* – «жизнь»). В том числе и эти аспекты послужили причинами возникновения и развития такой науки как биоэтика (Поттер В.Р., 1971) [11].

Основываясь на потребностях и ответственности экспериментального исследования международным и российским требованиям работы с животными, включая этические проблемы этих требований, с одной стороны, и на тех этических парадигмах, которые преобладают в обществе на настоящий момент его развития, с другой стороны, мы определили на наш взгляд наиболее важные подходы к практике использования животных в эксперименте (рис. 1).

Как обыватель, так и ученый, являясь индивидом, подвержен влияниям средств массовой информации, семьи, религиозных и философских течений. Наряду с этим наука, как явление по добыче новых знаний, реализуется в среде данного общества. При этом прогресс прикладных наук, плоды которых востребованы обществом, развивается очень быстро, что обуславливает использование эксперимента, как инструмента исследований и этапа внедрения разработок в практику. Медленный

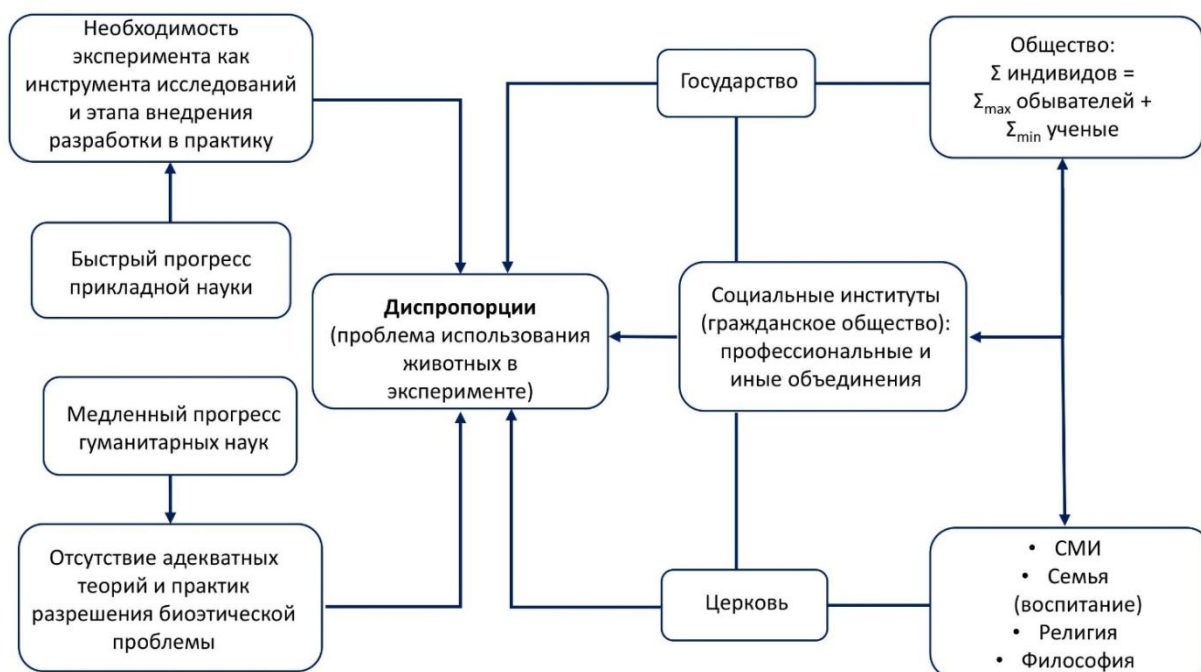


Рис. 1. Проблематика сферы использования животных в биомедицинском эксперименте (разр. кол. авт.: В.А. Липатов, А.А. Крюков, Д.А. Северинов, А.Р. Саакян)

же прогресс гуманитарных наук приводит к отсутствию адекватных теорий и практик разрешения конфликта (биоэтической проблемы). С одной стороны, быстрый прогресс создания продуктов и технологий, и с другой стороны, отсутствие инструментов разрешения биоэтического конфликта вызывает диспропорции и противоречия при использовании животных в эксперименте. Учитывая это, единственным механизмом их разрешения является применение мер регулирования – задача, которую перед собой должны ставить государственные структуры, общественные институты, профессиональные объединения (на вопросах нормативно-правовых актов, регламентирующих экспериментальные исследования *in vivo*, мы остановимся в Части II данной работы).

В настоящее время выделяют два основных (но противоречащих друг другу) мнения (или течения) относительно использования животных в биомедицинских исследованиях. Первое – «антропоцентризм» (Парацельс, Дж. Бруно, XV-XVI вв.), со-

гласно которому человек имеет полное право использовать животных в своих интересах, в том числе в экспериментах, т.к. человек – венец мироздания [12]. Но работа Ч. Дарвина «Происхождение видов путем естественного отбора, или сохранение благоприятных рас в борьбе за жизнь» установила связь между человеком и окружающим животным миром, и это внесло большой вклад в переосмысление отношения к животным [13]. В результате сформировалось второе мнение – «биоцентризм» (Р. Ланц, начало XX в.), согласно которому животный мир не может быть объектом эксплуатации, т.к. имеет равные с человеком права [14].

Также отдельно стоит выделить философское течение «утилитаризм» (И. Бентам, Дж.С. Милль, начало XIX в.), которое закрепляет за животными морально-правовой статус. С позиций данной теории использование животных в экспериментах оправдано только тогда, когда в этом имеется насущная необходимость, если цель важна и нет других путей ее достижения, а польза превышает ущерб, нанесенный животным [9].

Использование животных в исследованиях *in vivo* является предметом интереса религиозных организаций, так как подобные философские вопросы, а также вопросы гуманности, морали зачастую являются «камнем преткновения». Так, современная Русская православная церковь (РПЦ) придерживается теории «прав животных», т.е. утверждает, что человеку нужно перестать видеть в существе другого вида орудие для достижения своих целей – это нравственный рубеж, который предстоит преодолеть людям. Также церковь рассматривает эксперименты на животных как массовое принудительное жертвоприношение ради интересов человека. Господствовавший ранее взгляд на животных как на объект меняется на отношение как к субъекту [15]. Но также имеют место и альтернативные взгляды среди членов РПЦ, которые заключаются в сугубо праг-

матичном отношении к животным и не препятствуют современным исследователям в проведении экспериментов *in vivo* [16].

Стоит отметить, что все больше исследователей придерживаются стратегии ненасилия и принципа «ахимса» (лат. *ahimsā* – поведение и образ действий, при которых первым требованием является не причинение вреда живым существам), который включен в обеты таких религиозных течений как буддизм, джайнизм, индуизм и йога [17]. Но всё же, в настоящее время доминирующей точкой зрения является необходимость экспериментов *in vivo* для дальнейшего развития биомедицинской науки. Данная практика возможна при условии, что страдания животных будут минимизированы, а их число будет не только достаточным для проведения эксперимента, но и минимальным (рис. 2).

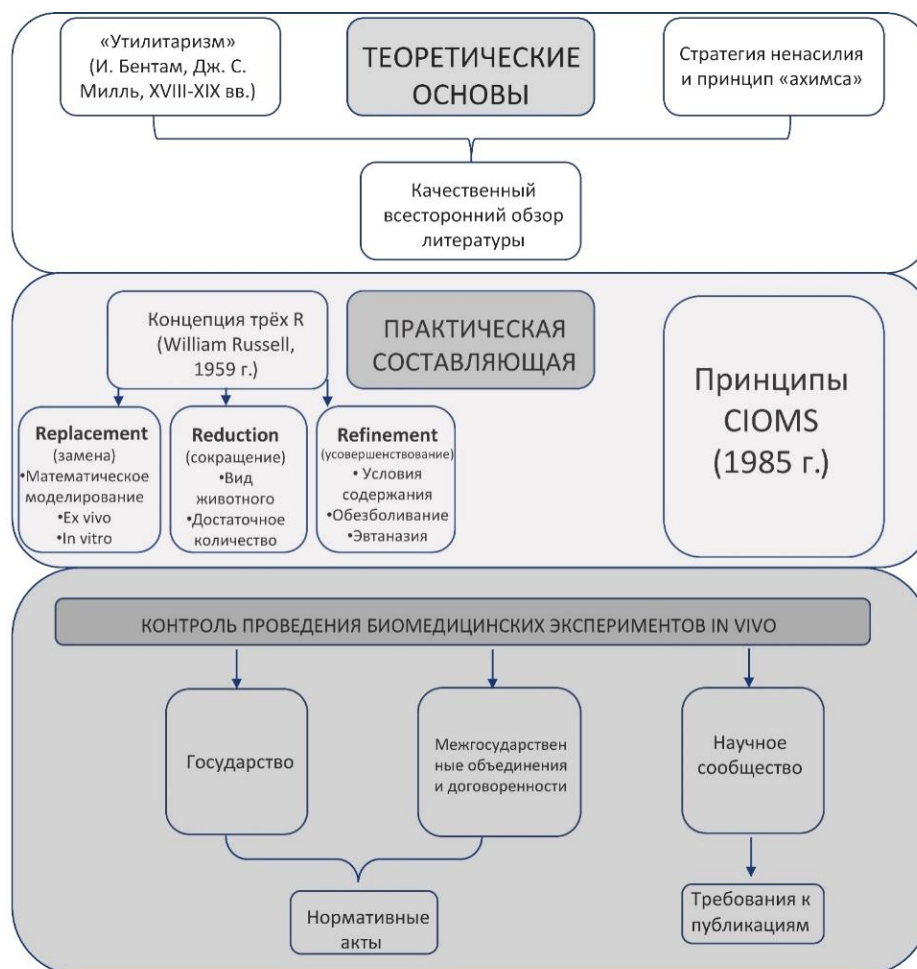


Рис. 2. Основы рациональной практики использования животных в биомедицинском эксперименте (разр. кол. авт.: В.А. Липатов, А.А. Крюков, Д.А. Северинов, А.Р. Саакян)

С одной стороны лабораторное животное можно рассматривать как продукт животноводства (продукцию фермы или питомника) наряду с крупнорогатым скотом, птицей, рыбой и так далее. В нашем же случае при использовании живых существ другого вида, мы получаем не мясо, молоко, шерсть и тому подобное, а новые знания, которые способствуют прогрессу науки и техники, создают глобальные (эволюционно значимые) преимущества человека, например, за счет разработки эффективных мер профилактики и лечения заболеваний. Даже в том случае, если человек откажется от употребления в пищу мяса животного, изготавливать из его кожи и шкуры одежду и аксессуары, вряд ли он сможет отказаться от научного прогресса. Соответственно, мы считаем, что принципы «утилитаризма» И. Бентама и Дж.С. Милля, сопряженные с практикой применения стратегии ненасилия и принципа «ахимса» являются рациональной идеологической базой современного учебного, практикующего опыта *in vivo*.

Важнейшим этапом эксперимента *in vivo* является выбор и подготовка животных к проведению эксперимента и оценка адекватности биомодели целям и задачам эксперимента. В любом экспериментальном исследовании существует такое понятие как «чистота эксперимента», которая складывается из таких составляющих как теоретическая и практическая подготовка экспериментатора, наличие четкого плана эксперимента, а также необходимого материально-технического оснащения лаборатории. В случае с экспериментом *in vivo* можно выделить еще один фактор – лабораторное животное или биомодель [18]. Современный исследователь использует животных в экспериментальных целях в качестве биомодели или объекта исследования (табл. 1). Согласно Н.Н. Каркищенко, под биомоделью понимается такая мысленно представляемая или материально реализованная система жизнедеятельности исследуемых животных или представителей животного мира, которая, отображая или воспроизводя объект исследу-

вания, способна замещать его так, что ее изучение дает нам новую информацию о человеке и для человека [19].

Согласно современным требованиям, до эксперимента животные должны содержаться в питомниках, которые зарегистрированы в таких системах, как *World Cat Federation* (WCF) – Всемирная федерация кошек, *Federation Internationale Feline* (FIFE) – Международная федерация кошек, *The International Cat Association* (TICA) – Международная ассоциация кошек, Российской Ассоциации заводчиков и любителей морских свинок (РАМС), Санкт-Петербургский Клуб Декоративного Крысоводства (КДК СПб). Данные системы появились ещё в первой половине XX в. как сообщества по проведению выставок домашних питомцев, позднее они стали организациями со своими уставами и правилами [20].

Выбор вида животных зависит, прежде всего, от задач, стоящих перед экспериментатором. В каждом случае исследования необходим тщательный выбор конкретного животного, который основан на сведениях о его генетических характеристиках, здоровье, факторах содержания и кормления, анатомических и физиологических особенностях, возрасте животного. Для проведения экспериментов в лабораторных условиях следует отбирать здоровых животных одного пола и возраста с одинаковой массой тела. Отступление от этого правила возможно в том случае, если использование разнополых, разновозрастных или различающихся по иным признакам животных входит в задачи эксперимента. Для уменьшения статистического разброса полученных в ходе эксперимента данных следует использовать животных чистых линий (генетически однородных особей), свободных от патогенной микрофлоры. В соответствии с международным опытом стандартность лабораторных животных обеспечивается, с одной стороны, современной технологией их разведения и содержания в барьерной системе, с другой – едиными критериями оценки состояния их здоровья. Основой этих критериев

Таблица 1

Области научного применения лабораторных животных

Вид	Области применения	Анатомо-физиологические особенности и примеры частного использования в различных отраслях
<i>Mus musculus</i> , мышь домовая <i>Rattus norvegicus</i> , крыса серая	Генетика Психология Онкология Эндокринология Фармакология Хирургия	<ul style="list-style-type: none"> • высокая плодовитость; • фармакологические и токсикологические исследования новых лекарственных средств и изделий медицинского назначения
<i>Cavia porcellus</i> , свинка морская	Эндокринология Аллергология Микробиология Хирургия Фармакология	<ul style="list-style-type: none"> • высокая комплементарная активность крови; • используют для получения сухого компонента; • классический объект для изучения авитаминоза Р и многих других заболеваний обмена веществ, инфекционных болезней, аллергогенности лекарственных веществ
<i>Mesocricetus auratus</i> , хомяк золотой	Микробиология Эндокринология Онкология Фармакология Генетика	<ul style="list-style-type: none"> • имеют множество наследственных заболеваний, сходных с таковыми у человека; • размер позволяет лучше визуализировать респираторные и репродуктивные системы органов по сравнению с другими грызунами; • особенности поведенческих реакций используются для изучения влияния препаратов подавляющих агрессию у людей
<i>Oryctolagus cuniculus</i> , кролик европейский	Эндокринология Микробиология Онкология Хирургия Фармакология	<ul style="list-style-type: none"> • используют для производства поликлональных антител; • высокая плодовитость; • классический объект для изучения функций яичников
<i>Felis catus</i> , кошка домашняя	Хирургия Фармакология Физиология Микробиология Неврология Токсикология	<ul style="list-style-type: none"> • общность кровоснабжения сердечных узлов, сходных с таковыми у человека; • проведения острых опытов с регистрацией давления крови и дыхания; • экспериментальное воспроизведение болезни Ауэски
<i>Mini piggies</i> , свиньи	Эндокринология Онкология Хирургия Фармакология	<ul style="list-style-type: none"> • используют для получения гормона инсулина; • проводят на операции на открытом сердце; • используют в токсикологических тестах
<i>Primates</i> , приматы	Эндокринология Микробиология Онкология Хирургия Фармакология	<ul style="list-style-type: none"> • лечение наследственных заболеваний (например, болезни Хантингтона); • используются для разработки вакцины против полиомиелита; • изучения СПИДа и гепатита; • ксенотрансплантация

является принцип недопустимости носительства ряда патогенных и условно-патогенных агентов инфекционной и инвазионной природы: вирусов, бактерий, паразитов, т.е. стандартизация животных основана на исключении возможности возникновения явлений инфекционной и инвазионной патологии.

Единой международной классификации лабораторных животных по категори-

ям качества и соответствующих стандартов не существует. В связи с этим, животные, именуемые как SPF (*specific pathogen free*, англ.), не имеют четкой характеристики качества и, полученные из разных источников, могут значительно различаться по своему статусу. В последние годы отмечается явная тенденция к унификации критериев качества животных и создания единых стандартов. Примером могут служить раз-

работки группы исследователей европейских стран GV-SOLAS, FELASA [21].

Как упоминалось выше, вид животного должен быть адекватен целям эксперимента, а количество – минимальным, но достаточным для получения достоверных результатов. Для определения числа животных в группах используются формулы:

$$n=Cv \times td/E,$$

где E – точность опыта или допустимый процент ошибки, Cv – коэффициент изменчивости, td – критерий достоверности; n – число животных;

$$n=21,6 \times Cv^2/D^2,$$

где Cv – коэффициент вариации, D (%) – ожидаемая разница между средними показателями подопытных групп, 21,6 – коэффициент при ожидаемом уровне достоверности 0,95 [5,18].

Хронические и острые хирургические опыты, как правило, проводят на крупных позвоночных животных, таких как *Canis lupus familiaris* (собака обыкновенная), *Oryctolagus cuniculus* (кролик европейский), *Felis catus* (кошка домашняя). В то время как для изучения действия и эффективности фармакологических препаратов более удобны лабораторные животные, такие как *Mus musculus* (мышь домовая), *Rattus norvegicus* (крыса серая), *Cavia porcellus* (свинка морская), *Mesocricetus auratus* (хомяк золотой) [22].

Однако, несмотря на то, что собаку обыкновенную мы поставили на первое место в ряду экспериментальных животных, обращаем внимание читателя, что коллектив авторов категорически против использования беспородных собак в качестве объекта исследования. Подобное мнение сформировано на основе личного экспериментального опыта авторов, а также ряда следующих особенностей, к которым можно отнести высокую вариабельность масти и массы беспородных собак, обусловленных значительным генетическим разнообразием, что в результате формирует различную реактивность организмов животных (гипо-/гиперответы на разного рода вмешательства). При этом, не

уменьшая значения достижений коллег, отметим, что большинство открытий и изобретений в медицине, особенно XIX–XX вв., стали возможны благодаря работам выдающихся хирургов, физиологов и пр., которые в качестве объектов исследования выбирали собак, зачастую ввиду доступности и неприхотливости в обращении и содержании.

Среди прочих стоит выделить в качестве защиты критерия «против» организацию высшей нервной деятельности (ВНД) собак, тип которой, как и у человека, зависит от соотношения и выраженности таких базовых нервных процессов, как торможение и возбуждение (флегматик, холерик, сангвиник), согласно учению академика И.П. Павлова. Высокое развитие ВНД позволяет предположить наличие эмоциональной составляющей, исследования которой продолжаются и в настоящее время [23]. Доказана также генетическая видовая особенность собак, заключающаяся в сформированной за длительное время совместного существования привязанности к человеку. Это позволяет утверждать, что осознавая все вышесказанное, экспериментатор испытывает значительную эмоциональную нагрузку ввиду сопереживания и сострадания к подопытному животному, которое по итогам исследования может испытывать боль или быть выведено из групп сравнения различными способами [24].

В случае использования в эксперименте собак «старинных» пород (самоедская собака, сиба-ину, сибирский хаски, тибетский терьер и пр.) необходимо учесть факт вырождаемости таких животных, которая возникает в результате сложных генетических aberrаций, приводящих к нарушению нормальной деятельности органов и систем, снижению резистентности организма и развитию неизлечимых заболеваний, протекающих бессимптомно [23].

Учитывая указанные факты, мы не исключаем возможности использования собак (при правильном анестезиологическом обеспечении) в подготовке врачей-хирургов и отработке технических особенностей опе-

ративных вмешательств с использованием современных аппаратов в качестве объекта для выполнения различных манипуляций. Опыт отечественных и зарубежных коллег говорит о том, что в случае обучения врача предпочтительным остается проведение учебных операций на мини-свиньях [7]. Ключевыми отличиями и преимуществами использования мини-свиней, а не собак, в учебной практике является близкое морфологическое, анатомическое и топографическое сходство внутренних органов по сравнению с организмом человека.

Отдельно стоит сказать об использовании в экспериментальных целях нечеловекоподобных обезьян – приматов (человекообразные обезьяны не используются в качестве биомоделей). В силу большого сходства с человеком (строение скелета и внутренних органов, близкий химический состав крови, сходное число хромосом, геномы совпадают почти на 98%) обезьяны становятся исключительно важными, а иногда просто незаменимыми, экспериментальными моделями для изучения заболеваний или патологических состояний человека. Однако, несмотря на наличие сходства с человеком, приматы все же не вполне подобны нам (узкий таз, длинные передние конечности, хватательный тип стопы, преобладание лицевого отдела черепа над мозговым и пр.) [25].

Изучение обезьян в связи с их использованием в медико-биологических экспериментах составляет самостоятельную отрасль науки, называемую медицинской приматологией. В РФ создан и функционирует с 2001 года Научно-исследовательский институт приматологии (ФГБНУ НИИ МП, директор – Орлов С.В.). В 2004 году на базе Института медико-биологических проблем РАН (Москва) состоялось заседание «круглого стола», посвященное обсуждению проблемы использования приматов в качестве лабораторных животных при решении актуальных проблем медицины и биологии. По итогам данного заседания было принято решение о необходимости значительного расширения се-

ти приматологических центров в РФ, утверждение единых биоэтических правил и норм содержания приматов и работы с ними, принятия закона по биоэтике при работе с лабораторными животными [26].

В настоящее время приматы, которых относят к высшим животным или животным, способным модифицировать своё инстинктивное поведение согласно полученному в течение жизни опыту, используются в экспериментах крайне редко, т.к. хорошо развитая ВНД, наличие сложных потребностей делают их страдания при проведении опытов в лабораторных условиях особенно интенсивными. Это позволяет считать использование приматов неприемлемым и по нравственным причинам, поэтому согласно правилам ФГБНУ НИИ МП, обезьяны могут быть использованы в экспериментах *in vivo* для решения особо важных государственных и межгосударственных проблем, таких как борьба с биотерроризмом, разработка методов профилактики и лечения особо опасных и социально значимых болезней, а также когда невозможно использование других лабораторных животных или же существуют сомнения в корректности полученных результатов [27].

Отдельно необходимо отметить важность и перспективность такого направления, как клонирование лабораторных животных. Исторически значимым событием в развитии репродуктивных технологий (по методике *Somatic Cell Nuclear Transfer*, или SCNT) стало рождение овечки Долли в 1997 году. Это послужило отправной точкой клонирования эмбрионов и рождения потомства крупного рогатого скота, мышей, коз, свиней, кроликов, лошадей и других видов животных. Мнения представителей различных европейских стран в этом вопросе разнятся, так Франция и Германия выступают за подготовку и утверждение нормативного акта, который бы запрещал терапевтическое, но разрешал репродуктивное клонирование. Напротив, в Великобритании допускается создание эмбрионов в исследовательских целях, что запрещено в других странах [4,9,15].

Клонирование заинтересовало не только исследователей, но и промышленную и сельскохозяйственные сферы (в животноводстве с помощью клонирования могут быть созданы «копии» животных, обладающих уникальным сочетанием генетического материала, повторение которого невозможно при естественном воспроизводстве). Но клонирование животных не имеет широкого распространения, в первую очередь из-за низкого выхода здорового молодняка (в среднем около 9% у крупного рогатого скота). Из общей структуры генетических технологий стоит выделить выращивание генно-модифицированных культур, которое в РФ законодательно не запрещено, но согласно статье 50 Федерального закона №7-ФЗ от 10.01.2002 «Об охране окружающей среды»: ...производство, разведение и использование растений, животных и других организмов, созданных искусственным путем, запрещено без получения положительного заключения государственной экологической экспертизы. В свою очередь, она не может быть осуществлена на практике, т.к. на сегодняшний день еще не утверждены необходимые подзаконные акты, регулирующие ее организацию и проведение [28].

В 2003 году Центр ветеринарной медицины FDA (США) опубликовал предварительную версию руководства по оценке риска при клонировании скота и безопасности употребления пищевых продуктов, произведенных из мяса клонированных животных. Специалисты Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов FDA (США) пришли к выводу о пригодности мяса и молока клонированных животных к употреблению в пищу [29].

В свою очередь, российское законодательство в сфере производства и реализации продуктов питания, содержащих генно-модифицированные организмы, близко к европейским нормам: пищевые продукты,

полученные из генно-модифицированных организмов, прошедшие медико-биологическую оценку и не отличающиеся по изученным свойствам от своих традиционных аналогов, признаются безопасными для здоровья человека, разрешены для реализации населению и использованию в пищевой промышленности без ограничений [30].

Заключение

Эксперимент на животных – необходимый источник расширения знаний и прогресса медицинской науки. Обзор изложенного в статье пласта вопросов складывается из проблематики сферы использования животных в биомедицинских исследованиях и путей рационального разрешения этих проблем при проведении опытов.

Сегодня в науке сложилось два ключевых императива, между которыми наблюдается конфликт: с одной стороны, свобода научного поиска, с другой – необходимость ограничения этой свободы. Однако, доминирующей точкой зрения остается необходимость экспериментов *in vivo* для дальнейшего развития биомедицинской науки при соблюдении некоторых условий, таких как минимизация страданий животных, и уменьшение численности включенных в эксперимент особей. Так, согласно задачам исследования, экспериментатор решает вопрос о выборе вида животных, который основан на сведениях о генетических характеристиках, здоровье, факторах содержания и кормления, анатомических и физиологических особенностях, возрасте животного.

В последние годы отмечается явная тенденция к унификации критериев качества животных и создания единых стандартов их содержания и выведения. В случаях определения количества животных для экспериментальных целей целесообразно использовать специальные формулы, это позволит избежать недостоверности полученных результатов и затруднений в интерпретации полученных данных.

Литература

1. Копаладзе Р.А. Биоэтика и эволюция биомедицинского эксперимента от Алкмеона до Павлова

(К 160-летию со дня рождения И.П. Павлова) // Успехи физиологических наук. 2009. Т. 40, №3. С. 89-104.

2. Николаев А.М. Европейская конвенция о защите прав человека и основных свобод. Конституционно-правовой механизм реализации в Российской Федерации // Закон и право. 2011. №8. С. 18-20.
3. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993) (с учетом поправок, внесенных Законами РФ о поправках к Конституции РФ от 30.12.2008 №6-ФКЗ, от 30.12.2008 №7-ФКЗ, от 05.02.2014 №2-ФКЗ, от 21.07.2014 №11-ФКЗ) // Собрание законодательства РФ. 14.04.2014. №2. Ст. 21.
4. Капица С.П., Юдин Б.Г. Медицина XXI века: этические проблемы // Знание. Понимание. Умение. 2005. №3. С. 75-79.
5. Мезенцева Л.В., Перцов С.С. Математическое моделирование в биомедицине // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, №1. С. 11-14.
6. Gawrylewski A. The Trouble with Animal Models // The Scientist. 2007. Vol. 21, №7. P. 44-50.
7. Хубезов Д.А., Сажин В.П., Огорельцев А.Ю., и др. Система подготовки специалиста по лапароскопической хирургии в учебной операционной Wet-Lab // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. №4. С. 31-35.
8. Чадаев В.Е. Этические принципы при работе с лабораторными животными // Вісник проблем біології і медицини. 2012. Т. 1, №2. С. 113-115.
9. Засухина В.Н. Основы консервативной биоэтики. Чита; 2007.
10. Rogozea L., Purcaru D., Leasu F., et al. Biomedical research – opportunities and ethical challenges // Romanian Journal of Morphology & Embryology. 2014. Vol. 55. Suppl. 2. P. 719-722.
11. Тищенко П.Д. История и теория этической регуляции биомедицинских исследований. В кн.: Аналитические материалы по проекту «Анализ нормативно-правовой базы в области прав человека в контексте биомедицинских исследований и выработка рекомендаций по ее усовершенствованию». М.: Изд-во МГУ; 2007. С. 16-33.
12. Силуянова И.В. Руководство по этико-правовым основам медицинской деятельности. М.: МЕДпресс-информ; 2008.
13. Чарльз Д. Происхождение видов путем естественного отбора, или Сохранение благоприятных рас в борьбе за жизнь. М.; 1859.
14. Hedrich H.J.; Krinke G., editor. The history and development of the rat as a laboratory animal model. In: The Laboratory Rat. Academic: Waltham, MA, USA. 2000;(3):3-16.
15. Копьяк А.С. К вопросу о защите прав животных // Современные научные исследования и инновации. 2011. №4. С. 28-35. Доступно по: <http://web.snauka.ru/issues/2011/08/1915>. Ссылка активна на 08 февраля 2019.
16. Лебедь Е.А. Выбор веры и охрана природы // Беркут. 2000. Т. 9, №1-2. С. 129-132.
17. Анисимов А.П., Мохов А.А., Копылов Д.Э. Правовой режим животных как объекта гражданских и иных правоотношений // Современное право. 2007. №4. С. 67-72.
18. Резников А.Г. Биоэтические аспекты экспериментов на животных // Клінічна хірургія. 2010. №6. С. 8-13.
19. Каркищенко Н.Н. Основы биомоделирования. М.: Изд-во ВПК; 2005.
20. Maehle A.-H. Literary responses to animal experimentation in seventeenth- and eighteenth-century Britain // Medical History. 1990. Vol. 34, №1. P. 27-51. doi:10.1017/S0025727300050250
21. von Roten F.C. Public perceptions of animal experimentation across Europe // Public Understanding of Science. 2013. Vol. 22, №6. P. 691-703. doi:10.1177/0963662511428045
22. Тихонов В.Н. Лабораторные мини-свиньи: генетика и медико-биологическое использование. Новосибирск: Изд-во Сибирского отделения Акад. наук; 2010.
23. Зорина З.А. Мышление животных: эксперименты в лаборатории и наблюдения в природе // Зоологический журнал. 2005. Т. 84, №1. С. 134-148.
24. Новиков С.О., Гагарин А.В. О социальном поведении домашних животных: психологический и биологический контексты // Развитие профессионализма. 2016. №1. С. 158-159.
25. Иванов С.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. Метаболический синдром: от человекообразного примата до человека // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. Т. 143, №7. С. 135-140.
26. Лабораторные приматы для решения актуальных проблем медицины и биологии. М.: Изд-во РАМН; 2004.
27. Гилевич И.В., Сотниченко А.С., Карал-Оглы Д.Д., и др. Исследование биологической совместимости тканеинженерной конструкции трахеи в эксперименте *in vivo* на лабораторных приматах // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 164, №12. С. 744-748.
28. Этика и эстетика. Могилев; 2018.
29. Романовский Г.Б. Право, генетика, клонирование // Гражданин и право. 2015. №11. С. 10-20.
30. Яценко В.В., Люборец Е.С. Вопросы правового регулирования клонирования человека. В кн.: Эволюция государства и права: история и современность. 2017. Ч. 1. С. 167-171.

References

1. Kopaladze RA. Bioethics and Biomedical Experiment Evolution from Alkmeon to Pavlov Dedicated to 160 years since I.P. Pavlov's Birthday. *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk*. 2009;40(3):89-104. (In Russ).
2. Nikolaev AM. The European convention on human rights and fundamental freedoms: constitutional mechanism of the realization in the Russian Federation. *Zakon i Pravo*. 2011;(8):19-23. (In Russ).
3. Konstitutsiya Rossijskoj Federasii (prinyata vsenarodnym golosovaniyem 12 Dec 1993) (s uchetom popravok, vnesennykh Zakonami RF o popravkakh

- k Konstitusii RF 30 Dec 2008 №6-FKZ, 30 Dec 2008 №7-FKZ, 05 Febr 2014 №2-FKZ, 21 Jul 2014 №11-FKZ). *Sobraniye Zakonodatel'stva RF*. 14 Apr 2014. №2. St. 21. (In Russ).
4. Kapitsa SP, Yudin BG. Medicina XXI veka: eticheskiye problemy. *Znaniye. Ponimaniye. Umeniye*. 2005;(3):75-9. (In Russ).
 5. Mezentseva LV, Pertsov SS. Mathematical Modeling in Biomedicine. *Journal of New Medical Technologies*. 2013;20(1):11-4. (In Russ).
 6. Gawrylewski A. The Trouble with Animal Models. *The Scientist*. 2007;21(7):44-50.
 7. Khubezov DA, Sazhin VP, Ogoreltsev AYU, et al. Specialist's training for laparoscopic surgery in Wet-lab educational operating theatre. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018;(4):31-5. (In Russ).
 8. Chadayev VYe. Ethical Principles When Working With Laboratory Animals. *Visnik Problem Biologii i Meditsini*. 2012;1(2):113-5. (In Russ).
 9. Zasukhina VN. *Osnovy konservativnoy bioetiki*. Chita; 2007. (In Russ).
 10. Rogoza L, Purcaru D, Leasu F, et al. Biomedical research – opportunities and ethical challenges. *Romanian Journal of Morphology & Embryology*. 2014;55(suppl 2):719-22.
 11. Tishchenko PD. Istoriya i teoriya eticheskoy regulyatsii biomeditsinskikh issledovaniy. In: *Analiticheskiye materialy po proyektu «Analiz normativno-pravovoy bazy v oblasti prav cheloveka v kontekste biomeditsinskikh issledovaniy i vyrabotka rekomendatsiy po eye usovershenstvovaniyu»*. M.: Izd-vo MGU; 2007. P. 16-33. (In Russ).
 12. Siluyanov IV. *Rukovodstvo po etiko-pravovym osnovam meditsinskoj deyatel'nosti*. Moscow: MEDpress-inform; 2008. (In Russ).
 13. Darwin ChR. *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*. Moscow; 1859. (In Russ).
 14. Hedrich H.J.; Krinke G., editor. The history and development of the rat as a laboratory animal model. In: *The Laboratory Rat*. Academic: Waltham, MA, USA. 2000;(3):3-16.
 15. Kopyak AS. About animal rights. *Modern Scientific Researches and Innovations*. 2011;(4):28-35. (In Russ).
 16. Lebed' EA. Choice of faith and nature conservation. *Journal Berkut (Golden Eagle)*. 2000;9(1-2):129-32. (In Russ).
 17. Anisimov AP, Mokhov AA, Kopylov DE. Pravovoy rezhim zhivotnykh kak ob'yekta grazhdanskikh i inykh pravootnosheniy. *Sovremennoye Pravo*. 2007;(4):67-72. (In Russ).
 18. Reznikov AG. Bioethical aspects of experiments on the animals. *Клінічна Хірургія*. 2010;(6):8-13. (In Russ).
 19. Karkishchenko NN. *Osnovy biomodelirovaniya*. Moscow: Izd-vo VPK; 2005. (In Russ).
 20. Maehle A-H. Literary responses to animal experimentation in seventeenth- and eighteenth-century Britain. *Medical History*. 1990;34(1):27-51. doi:10.1017/S0025727300050250
 21. von Roten F.C. Public perceptions of animal experimentation across Europe. *Public Understanding of Science*. 2013;22(6):691-703. doi:10.1177/0963662511428045
 22. Tikhonov VN. *Laboratornyye mini-svin'i: genetika i mediko-biologicheskoye ispol'zovaniye*. Novosibirsk: Izd-vo Sibirskogo otdeleniya Akad. nauk; 2010. (In Russ).
 23. Zorina ZA. Animal intelligence: laboratory experiments and observations in nature. *Zoologicheskij Zhurnal*. 2005;84(1):134-48. (In Russ).
 24. Novikov SO, Gagarin AV. On the social behaviour of pet-animals psychological and biological context. *Razvitiye Professionalizma*. 2016;(1):158-9. (In Russ).
 25. Ivanov SV., Uspenskiy YuP, Fominikh YuA. Metabolic syndrome: from anthropoid primate to human. *Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2017;143(7):135-40. (In Russ).
 26. *Laboratornyye primaty dlya resheniya aktual'nykh problem meditsiny i biologii*. M.: Izd-vo RAMN; 2004. (In Russ).
 27. Gilevich IV, Sotnichenko AS, Karal-Ogly DD, et al. Issledovaniye biologicheskoy sovместимости tkaneinzhenernoy konstruksii trakhei v eksperimente in vivo na laboratornykh primatakh. *Byulleten Eksperimental'noy Biologii i Meditsiny*. 2017;164(12):744-8. (In Russ).
 28. *Etika i estetika*. Mogilev; 2018. (In Russ).
 29. Romanovskiy GB. Pravo, genetika, klonirovaniye. *Grazhdanin i Pravo*. 2015;(11):10-20. (In Russ).
 30. Yatsenko VV, Luborets ES. *The issues of legal regulation of human cloning*. In: *Evolyutsiya gosudarstva i prava: istoriya i sovremennost'*. 2017; Suppl 1:167-71. (In Russ).

Дополнительная информация [Additional Info]

Источник финансирования. Бюджет ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России. [Financing of study. Budget of Kursk State Medical University.]

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить, в связи с публикацией данной статьи. [Conflict of interests. The authors declare no actual and potential conflict of interests which should be stated in connection with publication of the article.]

Участие авторов. Липатов В.А. – концепция обзора, написание текста, редактирование, Крюков А.А. – сбор, анализ материала, написание текста, Северинов Д.А. – сбор, перевод и анализ материала, написание текста, Саакян А.Р. – сбор материала, написание текста. [**Participation of authors.** V.A. Lipatov – concept of the review, writing the text, editing, A.A. Kryukov – collection and analysis of material, writing the text, D.A. Severinov – collection, translation and analysis of material, writing the text, A.R. Saakyan – collection of material, writing the text.]

Информация об авторах [Authors Info]

Липатов Вячеслав Александрович – д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск, Россия. [**Vyacheslav A. Lipatov** – MD, PhD, Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Head of the Laboratory of Experimental Surgery and Oncology of Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.]
SPIN: 1170-1189, ORCID ID: 0000-0001-6121-7412, Researcher ID: D-8788-2013.

Крюков Алексей Анатольевич – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии, заместитель председателя Регионального этического комитета при ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск, Россия. [**Aleksey A. Kryukov** – MD, PhD, Associate Professor of the Pathophysiology Department, Deputy Chairman of the Regional Ethics Committee, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.]
SPIN: 7452-6118, ORCID ID: 0000-0002-3181-7828, Researcher ID: K-6790-2017.

***Северинов Дмитрий Андреевич** – ассистент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск, Россия. [**Dmitry A. Severinov** – Assistant of the Anatomy Department, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.]
SPIN: 1966-0239, ORCID ID: 0000-0003-4460-1353, Researcher ID: G-4584-2017. E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Саакян Аранк Рубенович – студент ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск, Россия. [**Araik R. Saakyan** – Student of the Kursk State Medical University, Kursk, Russia.]
SPIN: 5595-6668, ORCID ID: 0000-0001-7546-342X, Researcher ID: Q-2942-2018.

Цитировать: Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А., Саакян А.Р. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Часть I // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, №1. С. 80-92. doi:10.23888/PAVLOVJ201927180-92

To cite this article: Lipatov VA, Severinov DA, Kryukov AA, Saakyan AR. Ethical and legal aspects of *in vivo* experimental biomedical research. Part I. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(1):80-92. doi:10.23888/PAVLOVJ201927180-92

Поступила/Received: 29.09.2018
Принята в печать/Accepted: 15.03.2019