



О НЕОБХОДИМОСТИ И ПРЕДЕЛАХ ВИВИСЕКЦИОННЫХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ В МЕДИЦИНЕ

А.М. Морозов^{1*}, А.Н. Сергеев¹, С.В. Жуков¹, А.Н. Пичугова¹, М.А. Беляк¹,
А.Д. Морозова², В.Ф. Думанов³

¹ ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России
170000, Российская Федерация, Тверь, ул. Советская, 4

² ГБУЗ Тверской области «Государственная клиническая больница № 7»
170036, Российская Федерация, Тверь, Санкт-Петербургское шоссе, 76/1

³ ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр
борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»
107014, Российская Федерация, Москва, ул. Стромынка, 10

Целью настоящего исследования является определение предела и возможности применения вивисекционных методов исследования в отношении лабораторных животных. Острый эксперимент как метод экспериментальной медицины широко применяется в современных научных работах и описывается во многих литературных источниках.

Существующие в настоящее время альтернативные методы познания не могут обеспечить полный отказ от использования лабораторных животных. Подходящей биомоделью для проведения доклинических испытаний и опытов остаются лабораторные животные. В настоящее время вивисекция является необходимым методом исследования, вследствие отсутствия адекватных альтернатив.

Ключевые слова: острый эксперимент, вивисекция, опыты на животных

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Морозов А.М., Сергеев А.Н., Жуков С.В., Пичугова А.Н., Беляк М.А., Морозова А.Д., Думанов В.Ф. О необходимости и пределах вивисекционных экспериментов в медицине. *Биомедицина*. 2021;17(2):35–45. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-2-35-45>

Поступила 25.11.2020

Принята после доработки 14.12.2020

Опубликована 10.06.2021

ABOUT THE NECESSITY AND LIMITS OF VIVISECTIONAL EXPERIMENTS IN MEDICINE

Artem M. Morozov^{1*}, Aleksey N. Sergeev¹, Sergei V. Zhukov¹, Anastasija N. Pichugova¹,
Maria A. Belyak¹, Anastasia M. Morozova², Vladimir F. Dumanov³

¹ Tver State Medical University of the Ministry of Health care of Russia
170000, Russian Federation, Tver, Sovetskaya Str., 4

² State Clinical Hospital No. 7 of Tver
170036, Russian Federation, Tver, St. Petersburg Highway, 76/1

³ Moscow City Scientific and Practical Center for Tuberculosis Control
of the Moscow City Health care Department
107014, Russian Federation, Moscow, Stromynka Str., 10

The aim of this research was to study the possibilities and limits of conducting acute medical experiments from the moral and legal aspect. Modern Russian and foreign literature sources, as well as the latest sci-

entific works on the problem under study, were reviewed. It was found that acute experiments are applied in a wide range of scientific research studies. The existing alternative methods cannot abolish the use of laboratory animals. Laboratory animals remain a suitable bio-model for conducting preclinical tests and experiments. Currently, vivisection is a necessary research method due to the lack of adequate alternatives.

Keywords: acute experiment, vivisection, animal experiments

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Morozov A.M., Sergeev A.N., Zhukov S.V., Pichugova A.N., Belyak M.A., Morozova A.M., Dumanov V.F. About the Necessity and Limits of Vivisectional Experiments in Medicine. *Journal Biomed.* 2021;17(2):35–45. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-2-35-45>

Submitted 25.11.2020

Revised 14.12.2020

Published 10.06.2021

Введение

Развитие практической и теоретической части медицинской деятельности было бы невозможно без проведения биомедицинских исследований на животных [11]. Эксперимент — это активное воздействие человека на природу и искусственное воспроизведение ее различных явлений с целью познания объективных закономерностей. В медицинской практике возможно проведение экспериментов в различной форме. Самой ранней формой является вивисекция — острый эксперимент, метод научного исследования путем оперирования животных. Проведение острого эксперимента осуществляется тремя путями: изучение физиологических особенностей органов и тканей (в их естественном положении), изучение работы изолированных или временно пересаженных органов и изучение функций организма после удаления какого-либо органа или после нарушений, произведенных в одной из систем организма [2, 19, 29].

Животные использовались в качестве объекта исследования на протяжении всей истории развития медицины. Использование животных базировалось на убеждении, что сравнительная анатомия позволит изучить анатомию человеческого тела и его физиологию. Самые ранние упоминания об опытах на животных встречаются в сочинениях II и I века

до н.э. Одними из первых, систематически проводивших опыты на живых животных, были Аристотель и Эразистрат Хиосский. Древнеримский врач II века н.э. Гален осуществлял вскрытие свиней и коз, а при проведении эксперимента на петухе, путем пересечения гортанного нерва — продемонстрировал роль последнего в голосообразовании.

Более того, первооткрыватель функций мозга и «отец нервизма» Герофил Александрийский, а также его ученик, вышеупомянутый Эразистрат Хиосский, первым описавший различия нервов и сосудов, артерий и вен, чувствительных и двигательных нервов, а также печень как орган, насосную функцию сердца и его тахикардию, почерпнули многие из этих ценные знания, выполняя вивисекцию, в т.ч. и на приговоренных к смерти людях [1, 33].

В 1977 г. впервые вышел запрет на проведение любых экспериментов на животных, в т.ч. и острого эксперимента, без обезбоживания. В настоящее время опыты на животных продолжают проводиться в следующих четырех областях: тестирование лекарств — 65%, фундаментальные научные исследования (в т.ч. военные, медицинские, космические и др.) — 26%, косметология — 8%, учебный процесс — 1%. По количеству смертей животных вивисекция уступает только мясной индустрии [20, 26, 29].

Таким образом, невозможность развития медицины как прикладной науки в условиях отсутствия биомоделирования, связанного с возможным причинением страданий животным, привели к ситуации противостояния тех, кто категорически против использования животных в качестве биомоделей, и тех, кто считает необходимым осуществление четкой регуляции деятельности учёных в данной сфере [20].

Цель работы — определение предела и возможности применения вивисекционных методов исследования в отношении лабораторных животных.

Материалы и методы

Анализ современных российских и иностранных литературных источников, а также последних научных работ в области возможности проведения острого эксперимента в медицине.

Результаты и их обсуждение

Рассматривая вопрос пределов и возможности проведения вивисекционных методов исследования над лабораторными животными, необходимо понимать, что в его основе лежат этические и правовые аспекты лабораторной практики.

Прежде чем рассмотреть возможность использования животных в научных целях, опираясь на морально-правовые аспекты, необходимо обозначить, что лабораторные животные — это животные целенаправленного разведения, изначально предназначенные для научных целей, выведенные и содержащиеся в определенных условиях с понятной родословной. Согласно перечню Директивы Европейского Союза 2013/63/EU, к научным целям относятся: фундаментальные исследования, трансляционные и прикладные исследования, задачей которых является предотвращение, диагностика и лечение заболеваний человека, животных и растений, оценка, выявление,

контроль и изменение физиологических состояний человека, животных или растений, исследование и тестирование безопасности и эффективности лекарственных средств, обучение с целью приобретения, сохранения и совершенствования профессиональных навыков и др. Таким образом, видно, что спектр применения лабораторных животных, в т. ч. и с целью проведения вивисекции в качестве биомоделей, очень обширен [5, 12, 13, 14, 31].

При проведении острого эксперимента на лабораторных животных не представляется возможным избежать этического аспекта, что связано с применением в вивисекции методов недоступных и невозможных в исследованиях на человеке [8, 16, 25]. В настоящее время дилемма проведения лабораторных исследований на животных возникает на основе существования трех параллельных течений относительно данного вопроса. К таковым относятся: «антропоцентризм», «биоцентризм» и «утилитаризм». Согласно первому течению, человек рассматривается как венец мироздания и имеет полное право на использование животных в своих интересах. «Биоцентризм», напротив, говорит о сопоставимости прав животных с правами человека. Из третьего течения следует, что использование животных в экспериментальной практике можно считать обоснованным при условии достижения общественно полезной цели и пользы, превышающих ущерб, нанесенный объекту исследования. При этом иные пути достижения этой цели отсутствуют [9]. Следует отметить, что на основе представленных ниже правовых документов государственного и межгосударственного характеров можно сделать вывод, что мировое сообщество придерживается утилитаристского течения.

В 1985 г. был разработан Этический кодекс, включающий раздел «Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных». Этот документ стал одним

из первых документов нормативно-правового характера, регламентирующих права животных как объектов биомедицинских исследований, в т. ч. и с применением вивисекционных методов.

Морально-этические правила проведения экспериментов на животных отражены в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 18 марта 1986 года) и в Директиве Совета ЕС «О сближении законов, постановлений и административных положений государств ЕС по вопросам защиты животных, используемых для экспериментов и других научных целей» (86/609/ЕЕС). В указанных документах представлены основные рекомендации и требования гуманной работы с лабораторными животными, подвергающимися биомедицинскому исследованию. Каждое положение направлено на уменьшение количества используемых животных за счет применения альтернативных методов, а также запрета на такого рода исследования при отсутствии оправданной ценности полученных биологических знаний. Важным этическим аспектом применения животных как объектов исследования является снижение их страданий и боли за счет обязательного применения анальгетических и седативных препаратов. В тех случаях, когда применение данной группы лекарственных средств способно повлиять на результаты эксперимента, необходимо дополнительное согласование его проведения с этическим комитетом.

Наряду с аспектами, касающимися процедуры исследования, в регламентирующих документах установлены правила обращения с подопытными животными. Персонал, осуществляющий уход за подопытными животными, должен также обеспечивать им комфортные условия обитания. В тех случаях, когда животное по итогу исследования испытывает боль, его необходимо безболезненно умертвить [21].

С появлением идеи о защите животных, подвергающихся вивисекции, была создана «Биоэтическая концепция трёх R», которая в настоящий момент является базой всей биоэтики в отношении лабораторных животных. Данная концепция основывается на трех принципах: *replacement*, *reduction*, *refinement*. Согласно первому пункту концепции 3R необходимо не только проведение тщательного отбора подопытного животного, но и обоснование данного выбора. Принцип «*replacement*» предполагает замену высокоорганизованных видов животных более низкоорганизованными видами, замену экспериментов на животных альтернативными методами: экспериментами на культуре клеток и тканей, работой с изолированными органами, физико-химическими и биохимическими системами, экспериментами на микроорганизмах и растительных объектах, компьютерными и математическими моделями. «Фонд по замене животных в медицинских экспериментах» (Fund for Replacement of Animals in Medical Experiments — FRAME) призывает исследователей сконцентрироваться на дизайне и валидации таких альтернатив, чтобы сократить количество животных, подвергающихся различным методам исследования. В настоящее время активно идёт процесс, направленный на разработку трехмерных моделей, компьютерных программ, использования культуры тканей и трупов животных, умерших естественной смертью, что даёт возможность полностью исключить проведение вивисекции в ряде стран [10].

Принцип «*reduction*» подразумевает минимизирование используемых животных до количества, не нарушающего достоверности проводимого исследования. При этом возникает проблема необходимости использования нескольких видов животных: так, для проведения исследования токсикологической или фармакологиче-

ской безопасности нередко используются 4–6 видов, поскольку каждый подходит или не подходит для изучения тех или иных аспектов безопасности [30].

Принцип «*refinement*» диктует необходимость уменьшения дистресса, боли и страданий для животного. Кроме улучшения условий содержания лабораторных животных, это также подразумевает уменьшение дистресса во время экспериментов и применение обезболивающих средств, но не в ущерб цели эксперимента. Данное правило включает в себя представления о том, что животное не должно подвергаться боли в большей степени, чем может выдержать человек [32].

Важно отметить, что широкую поддержку во внедрении этих принципов оказал FRAME.

Кроме того, концепция 3R используется для подготовки законов по охране экспериментальных животных.

Концепция легла в основу требований FELAS (Federation of European Laboratory Animal Science Associations) по использованию животных в обучении и совершенствованию профессиональных навыков. Основной идеей является выполнение требования «*replacement*», т.е. необходимость заменить животное на искусственную модель. FELAS также предложила ввести ретроспективный отчет о лабораторных животных, обеспечивающий точный контроль за их количеством, условиями содержания и соответствием этих условий установленным требованиям [6].

Принципы гуманного отношения к животным, подвергающимся вивисекции и другим видам медицинского экспериментирования, также изложены в Руководстве [6]. Согласно выше названной монографии, учитывая принципы гуманности, необходимо тщательно подойти к выбору метода фиксации, обезболивания и последующей эвтаназии животного. В монографии также рассматриваются вопросы выбора пре-

паратов, используемых для эвтаназии и обезболивания лабораторных животных. Ни один из этапов исследования не должен приводить к развитию дистресса и болезненных ощущений у объекта исследования. В настоящее время данная работа отражает аспекты гуманного отношения с лабораторными животными на территории Российской Федерации наиболее подробно [6]. Важно отметить, что все вышеназванные требования диктуют необходимость не только в гуманном отношении внутри самого эксперимента, но и вне его. В лаборатории должны быть созданы оптимальные условия для жизни животных, налажен режим кормления, запрещено проведение вмешательств без обезболивания животных. Персонал, осуществляющий уход за животными, должен быть квалифицированным.

Огромное значение в вопросе регуляции отношения к лабораторным животным играет «Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях» [7], содержащее соответствующие международным стандартам и принципам надлежащей лабораторной практики (GLP) требования к использованию в неклинических исследованиях животных и альтернативных моделей. В работе сформулированы основы биоэтики, категорирования, контроля качества, генетического и микробиологического мониторинга, технологий содержания лабораторных животных и биобезопасности при работе с ними [35].

Все существующие на данный момент рекомендации и требования к лабораторной практике с применением лабораторных животных опираются на основы биоэтики. Тем не менее, важно отметить, что при невозможности соблюдения этических норм без риска снижения достоверности полученных в ходе эксперимента результатов, приоритетным будет являться достижение цели исследования при усло-

вии её обоснованности. В то же время встает вопрос о том, в каких случаях страдания животных в ходе вивисекции могут считаться обоснованными.

На сегодняшний день точных ответов на данный вопрос не существует, и его решение строится на основе субъективных суждений. Все указанные выше документы были приведены с целью показать, что этический аспект биомедицинских исследований волнует большое количество стран и проблема с жестоким обращением с лабораторными животными является актуальной. Тем не менее, очевидно, что документы, носящие рекомендательный характер, не гарантируют их соблюдения. Важным моментом биоэтического аспекта вивисекции является тот факт, что все приведенные выше принципы не имеют силы закона на территории Российской Федерации. Обозначив этические границы возможности использования животных как объекта исследования, в т. ч. вивисекции, необходимо обратить внимание на правовые аспекты, регулирующие данные отношения.

Российская Федерация является государством-участником директивы 2004/10/ЕС Европейского парламента и Совета от 11 февраля 2004 г. о гармонизации законов, регламентов и административных положений, касающихся применения принципов надлежащей лабораторной практики и верификации их применения к испытаниям химических веществ, в первой статье которой сказано: «государства-члены обязаны принять все необходимые меры для обеспечения соответствия лабораторий, проводящих, в соответствии с Директивой 67/548/ЕЕС, испытания химических продуктов, принципам надлежащей лабораторной практики (GLP), изложенным в дополнении I к настоящей директиве» [5]. GLP — это система качества, регламентирующая организационный процесс и условия планирования, проведения, мониторинга, документирования,

архивирования и представления результатов доклинических исследований безопасности для здоровья и окружающей среды [3, 4, 15, 17, 34]. На территории РФ эти правила являются обязательными [3, 16]. С марта 2010 г. в силу вступил национальный стандарт РФ ГОСТ Р 53434–2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики», полностью аутентичный принципам GLP/OECD. На данный момент уже разработаны базовые пакеты СОПов, которые соответствуют стандартам OECD, Международного инженерного консорциума (IEC), Международной организации по стандартизации (ISO), Комитета по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) [7].

Тем не менее, очень важно отметить тот факт, что данная директива отражает только общие правила обращения с животными и только в доклинических исследованиях, которые являются далеко не единственной сферой, где используют лабораторных животных. При попытке же обратиться к законодательным актам различного уровня становится очевидно, что правовое регулирование данной сферы в Российской Федерации отсутствует практически полностью.

В нормативных актах Российской Федерации упоминания о животном мире встречаются в Федеральном законе «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» от 27.12.2018 № 498-ФЗ, Федеральном законе «О животном мире» от 24.04.1995 № 52-ФЗ и УК РФ ст. 245 «Жестокое обращение с животными». При этом действие ни одного из этих нормативных документов не распространяется на эксплуатацию лабораторных животных. Так, в ФЗ «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» сказано: «Положения настоя-

щего Федерального закона не применяются к отношениям в области охраны и использования животного мира, отношениям в области рыболовства и сохранения водных биологических ресурсов, отношениям в области аквакультуры (рыбоводства), отношениям в области охоты и сохранения охотничьих ресурсов, отношениям в области содержания и использования сельскохозяйственных животных и отношениям в области содержания и использования лабораторных животных». В ФЗ «О животном мире» и ст. 245 УК РФ упоминаний о негуманной эксплуатации лабораторных животных нет [21, 24, 25].

Неизбежно встает вопрос, каким образом осуществляется контроль за биомедицинским экспериментированием и кем устанавливаются пределы возможности применения вивисекционных методов. Очевидно, в настоящее время одна из главных ролей в этом принадлежит наблюдательным комитетам по этике (НКЭ), которые имеют полномочия одобрения или отказа в проведении различных видов медицинского экспериментирования, в т. ч. и на животных, опираясь на требования международных документов, упомянутых выше. Тем не менее, вердикт НКЭ в большинстве случаев носит лишь рекомендательный характер и не предотвращает проведение исследования [20].

В настоящее время продолжают исследования и работы по разработке методов, позволяющих полностью заменить лабораторных животных для исследований в области медицины. Однако интересным является мнение ряда ученых о том, что не только исключение, но даже ограничение возможности применения в качестве объекта эксперимента лабораторных животных в полном объеме (инбредные, гетерогенные, трансгенные, нокаутные) может не только замедлить, но и полностью остановить прогресс в познании живых систем и медицины в целом. Это

мнение подтверждается, в т. ч., несовершенством культуры клеток как биомоделей человеческого организма [34, 36]. В условиях агрессии биологических, химических и физических факторов современного мира безопасность человечества будет поставлена под угрозу [8].

Выводы

На протяжении всей истории существования медицина непрерывно развивается на благо человечества. К сожалению, методы, применяемые для достижения результата, не всегда отвечают принципам гуманности по отношению к животным. Тем не менее, прогресс в области медицины, достигнутый благодаря использованию животных в качестве объекта острого эксперимента, имеет большое значение для человечества.

В условиях современного общества, благосостояния которого на данный момент невозможно при условии прекращения использования лабораторных животных, необходимым является четкое установление пределов деятельности лабораторий, проводящих биомедицинские исследования, на законодательном уровне.

На основе информации, полученной в ходе изучения представленной в статье литературы, наглядно прослеживается тенденция ужесточения требований к проведению вивисекционных экспериментов над лабораторными животными. Однако в настоящее время однозначно можно говорить лишь об этических границах данной сферы.

Определение правовых аспектов, касающихся пределов и возможностей применения вивисекционных методов на территории Российской Федерации, является крайне затруднительным, а существующие на данный момент альтернативные методы не всегда могут полностью избавить человечество от необходимости использования животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Адаменко В.Н., Денисов А.В., Коровин А.Е. и др. Деонтология врача-экспериментатора: история и современность. *Российские биомедицинские исследования*. 2018;3:14–31. [Adamenko V.N., Denisov A.V., Korovin A.E., et al. Deontologija vracha-jeksperimentatora: istorija i sovremennost' [Deontology of the experimental doctor: history and modernity]. *Rossijskie biomedicinskie issledovanija [Russian biomedical research]*. 2018;3:14–31. (In Russian)].
- Берегой Н.Е. Вивисекция и борьба с ней в Российской империи в XIX — начале XX вв. *Историко-биологические исследования*. 2016;2:115–123. [Beregoj N.E. Vivisekcija i bor'ba s nej v Rossijskoj imperii v XIX — nachale XX vv. [Vivisection and the fight against it in the Russian Empire in the XIX-early XX centuries]. *Istoriko-biologicheskie issledovanija [Historical and biological research]*. 2016;2:115–123. (In Russian)].
- ГОСТ 33044-2014. Принципы надлежащей лабораторной практики [GOST 33044-2014. *Principy nadlezhashhej laboratornoj praktiki [Principles of good laboratory practice]*. (In Russian)].
- ГОСТ 33647-2015. Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP). Термины и определения [GOST 33647-2015. *Principy nadlezhashhej laboratornoj praktiki (GLP). Terminy i opredelenija. [Principles of Good Laboratory Practice (GLP). Terms and definitions]*. (In Russian)].
- Директива 2004/10/ЕС Европейского парламента и Совета от 11 февраля 2004 г. о гармонизации законов, регламентов и административных положений, касающихся применения принципов надлежащей лабораторной практики и верификации их применения к испытаниям химических веществ [Directive 2004/10/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the harmonization of laws, regulations and administrative provisions concerning the application of the principles of good laboratory practice and verification of their application to chemical testing]. (In English)].
- Каркищенко Н.Н. Основы биомоделирования. М.: Изд-во ВПК, 2005:608. [Karkischenko N.N. *Osnovy biomodelirovanija [Basics of biomodelling]*. Moscow: Izd-vo VPK, 2005:608. (In Russian)].
- Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях / под ред. Н.Н. Каркищенко и С.В. Грачева. М.: Профиль-2С, 2010:358. [Rukovodstvo po laboratornym zhivotnym i al'ternativnym modeljam v biomedicinskih tehnologijah [Guide to laboratory animals and alternative models in Biomedical technologies]. Ed. by N.N. Karkischenko, S.V. Grachev. Moscow: Profil' -2С Publ., 2010:358. (In Russian)].
- Коробейникова Е.П., Комарова Е.Ф. Лабораторные животные-биомодели и тест-системы в фундаментальных и доклинических экспериментах в соответствии со стандартами надлежащей лабораторной практики (НЛП/GLP). *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2016;1:30–36. [Korobejnikova E.P., Komarova E.F. Laboratornyye zhivotnye-biomodeli i test-sistemy v fundamental'nyh i doklinicheskikh jeksperimentah v sootvetstvii so standartami nadlezhashhej laboratornoj praktiki (NLP/GLP) [Laboratory animals-biomodels and test systems in fundamental and preclinical experiments in accordance with the standards of good laboratory practice (NLP / GLP)]. *Zhurnal fundamental'noj mediciny i biologii [J. of Fundamental Medicine and Biology]*. 2016;1:30–36. (In Russian)].
- Липатов В.А., Крюков А.А., Северинов Д.А. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Ч. I. *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова*. 2019;1:80–92. [Lipatov V.A., Krjukov A.A., Severinov D.A. Jeticcheskie i pravovye aspekty provedenija jeksperimental'nyh biomedicinskih issledovanij *in vivo*. Ch. I [Ethical and legal aspects of experimental biomedical research *in vivo*. Part I]. *Ros. med.-biol. vestn. im. akad. I.P. Pavlova. [Russian med.-biol. bulletin named after Academician I.P. Pavlov]*. 2019;1:80–92. (In Russian)].
- Лозовская А. Методология преподавания фармакологии и токсикологии с учетом новых образовательных стандартов. *VetPharma*. 2011;3–4:39–44. [Lozovskaja A. Metodologija prepodavanija farmakologii i toksikologii s uchetom novyh obrazovatel'nyh standartov [Methodology of teaching of pharmacology and toxicology, taking into account the new education standards]. *VetPharma*. 2011;3–4:39–44. (In Russian)].
- Мирецкая Е.И. Биомедицинские исследования на человеке: правовые и морально-этические проблемы. *Юридическая наука и практика: Вестник Нижегородской академии МВД России*. 2014;2(26):235–237. [Mireckaja E.I. Biomedicinskie issledovanija na cheloveke: pravovye i moral'no-jeticcheskie problem [Biomedical research in humans: legal and moral-ethical problems]. *Juridicheskaja nauka i praktika: Vestnik Nizhegorodskoj akademii MVD Rossii [Legal Science and Practice: Bulletin of the Nizhny Novgorod Academy of the Ministry of Internal Affairs of Russia]*. 2014;2(26):235–237. (In Russian)].
- Морозов А.М., Мохов Е.М., Жуков С.В., Кадьков В.А. Устройство для воспроизведения перитонита у крыс. Патент на полезную модель RU 179633 U1, 21.05.2018. [Morozov A.M., Mohov E.M., Zhukov S.V., Kadykov V.A. *Ustrojstvo dlja vosproizvedenija peritonita u kryс [Device for reproducing peritonitis in rats]*. Patent for a utility model RU 179633 U1, 21.05.2018]. (In Russian)].
- Морозов А.М., Мохов Е.М., Кадьков В.А. и др. Устройство для воспроизведения перитонита у крыс. *Вестник современной клинической*

- медицины. 2019;12(1):99–102. [Morozov A.M., Mohov E.M., Kadykov V.A., et al. Ustrojstvo dlja vospriozvedenija peritonita u krys [Device for reproducing peritonitis in rats]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [Bulletin of Modern Clinical Medicine]*. 2019;12(1):99–102. (In Russian)]. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1):99–102.
14. Мохов А.А., Мурашев А.Н., Красильщикова М.С. О необходимости совершенствования законодательства в сфере использования лабораторных животных. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2016;4:62–68. [Mohov A.A., Murashev A.N., Krasil'shnikova M.S. O neobchodimosti sovershenstvovanija zakonodatel'stva v sfere ispol'zovanija laboratornyh zhivotnyh [On the need to improve legislation in the field of the use of laboratory animals]. *Vedomosti Nauchnogo centra jekspertizy sredstv medicinskogo primenenija [Vedomosti of the Scientific Center for the Examination of Medical Products]*. 2016;4:62–68. (In Russian)].
15. Мохов Е.М., Кадыков В.А., Морозов А.М., Елисеев М.А., Грошева А.А., Зенин Т.Т., и др. О возможности использования лабораторных животных в экспериментальной хирургии. *Хирургическая практика*. 2018;2(34):33–38. [Mohov E.M., Kadykov V.A., Morozov A.M., Eliseev M.A., Grosheva A.A., Zenin T.T., Pel'tehina O.V. O vozmozhnosti ispol'zovanija laboratornyh zhivotnyh v jekspperimental'noj hirurgii [On the possibility of using laboratory animals in experimental surgery]. *Hirurgicheskaja praktika [Surgical practice]*. 2018;2(34):33–38. (In Russian)]. DOI: 10.17238/ISSN2223-2427.2018.2.33–38.
16. Правила надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 81. [Pravila nadlezhashhej laboratornoj praktiki Evrazijskogo jekonomicheskogo sojuza v sfere obrashhenija lekarstvennyh sredstv [Rules of good laboratory practice of the Eurasian Economic Union in the field of circulation of medicines]. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 81 of November 3, 2016.]. (In English)].
17. Правила надлежащей лабораторной практики. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 199н. [Pravila nadlezhashhej laboratornoj praktiki [Rules of good laboratory practice]. Order of the Ministry of the Health care of Russian Federation of April 1, 2016, No. 199н]. (In Russian)].
18. Сариев О.М. Обоснованный риск в медицинской деятельности и условия его правомерности. *Вестник ТГУ*. 2015;5(145):145–151. [Sariev O.M. Obosnovannyj risk v medicinskogo dejatel'nosti i uslovija ego pravomernosti [Reasonable risk in medical activity and conditions of its legality]. *Vestnik TGU [Bulletin of Tomsk State University]*. 2015;5(145):145–151. (In Russian)].
19. Свиридов Р.В. Развитие нормы об уголовной ответственности за жестокое обращение с животными по законодательству советского периода. *Вестник Московского университета МВД России*. 2018;2:265–268. [Sviridov R.V. Razvitie normy ob ugovolnoj otvetstvennosti za zhestokoe obrashhenie s zhivotnymi po zakonodatel'stvu sovsetskogo perioda [Development of the norm on criminal liability for cruelty to animals under the legislation of the Soviet period]. *Vestnik Moskovskogo universiteta MVD Rossii [Bulletin of the Moscow University of the Ministry of Internal Affairs of Russia]*. 2018;2:265–268. (In Russian)].
20. Сопкова Т.Е., Литвяк Л.Г. Уголовная ответственность за жестокое обращение с животными: теория и практика. *Евразийский Союз Ученых*. 2015;4–9(13):125–128. [Sopkova T.E., Litvjak L.G. Ugolovnaja otvetstvennost' za zhestokoe obrashhenie s zhivotnymi — teorija i praktika [Criminal liability for animal cruelty: theory and practice]. *Evrazijskij Sojuz Uchenyh [Eurasian Union of Scientists]*. 2015;4–9(13):125–128. (In Russian)].
21. Ткаченко П.В., Липатов В.А., Привалова И.Л., Северинов Д.А., Хмаро Н.И. Этико-правовые аспекты экспериментальной практики. *Innova*. 2016;1(2):29–35. [Tkachenko P.V., Lipatov V.A., Privalova I.L., Severinov D.A., Hmaro N.I. Jetiko-pravovye aspekty jekspperimental'noj praktiki [Ethical and legal aspects of experimental practice]. *Innova*. 2016;1(2):29–35. (In Russian)].
22. Тюренков И.Н., Ломкина И.М., Куркин Д.В., Бакулин Д.А., Волотова Е.В. Этические аспекты доклинических исследований. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2015;3:36–41. [Tjurenkov I. N., Lomkina I.M., Kurkin D.V., Bakulin D.A., Volotova E.V. Jeticheskie aspekty doklinicheskikh issledovanij [Ethical aspects of preclinical research]. *Vedomosti Nauchnogo centra jekspertizy sredstv medicinskogo primenenija [Vedomosti of the Scientific Center for the Examination of Medical Products]*. 2015;3:36–41. (In Russian)].
23. Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 № 63-ФЗ (ред. от 31.07.2020). Ст. 245 «Жестокое обращение с животными» СЗ РФ. 13.06.1996;25. [Ugolovnyj kodeks Rossijskoj Federacii ot 13.06.1996 № 63-FZ (ed. 31.07.2020). St. 245 “Zhestokoe obrashhenie s zhivotnymi” SZ RF. [Criminal Code of the Russian Federation of 13.06.1996. No. 63-FZ. Article 245 “Cruelty to animals”]. 13.06.1996. No. 25. (In Russian)].
24. Федеральный закон от 24.04.1995 № 52-ФЗ «О животном мире». [Federal'nyj zakon ot 24.04.1995 № 52-FZ “O zhivotnom mire”. [Federal Law No. 52-FZ of 24.04.1995 “On the Animal World”]. (In Russian)].
25. Федеральный закон от 27.12.2018 № 498-ФЗ «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации». [Federal'nyj zakon ot

- 27.12.2018 № 498-FZ “Ob otvetstvennom obrashhenii s zivotnymi i o vnesenii izmenenij v otдел’nye zakonodatel’nye akty Rossijskoj Federacii”. [Federal Law No. 498-FZ of 27.12.2018 “On Responsible treatment of animals and on Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation”. (In Russian)].
26. Чадаев В.Е. Модельные объекты в медицине и ветеринарии. *Вісник проблем біології і медицини*. 2012;3:140–145. [Chadaev V.E. Model’nye ob’ekty v medicine i veterinarii [Model objects in medicine and veterinary medicine]. *Visnik problem biologii i medicini* [Bulletin of problems of Biology and Medicine]. 2012;3:140–145. (In Russian)].
27. Шагланов А.Н. Вивисекция и жестокое обращение с животными: за гранью гуманизма, права и добра. *Наука и современность*. 2011;13–3:240–246. [Shaglanov A.N. Vivisekcija i zhestokoe obrashhenie s zivotnymi: za gran’ju gumanizma, prava i dobra [Vivisection and animal cruelty: Beyond Humanism, right and Good]. *Nauka i sovremennost’* [Science and Modernity]. 2011;13–3:240–246. (In Russian)].
28. Шкурлатовская К.М., Кистенева О.А., Чернавин Д.А. История биологических экспериментов. *European research*. 2016;12(23):95–96. [Shkurlatovskaja K.M., Kisteneva O.A., Chernavin D.A. Istorija biologicheskikh jeksperimentov [History of biological experiments]. *European research*. 2016;12(23):95–96. (In Russian)].
29. Andersen M.L., Winter L.M.F. Animal models in biological and biomedical research — experimental and ethical concerns. *An. Acad. Bras. Cienc.* 2019;91:1–14. DOI: 10.1590/0001-3765201720170238.
30. Denny K.H., Stewart C.W. *Acute, subacute, subchronic, and chronic general toxicity testing for preclinical drug development: A comprehensive guide to toxicology in nonclinical drug development (second edition)*. Ed. Ali Said Faqi. London: Academic Press, 2017:109–127.
31. 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.
32. Hooijmans C.R., Leenaars M., Ritskes-Hoitinga M. A gold standard publication checklist to improve the quality of animal studies, to fully integrate the Three Rs, and to make systematic reviews more feasible. *Altern. Lab. Anim.* 2010;38(2):167–182.
33. Imai M. Herophilus of Chalcedon and the Hippocratic tradition in early Alexandrian medicine. *Hist. Sci.* (Tokyo). 2011;21(2):103–122.
34. Menache A. The European citizens’ stop vivisection initiative and the revision of directive. *Altern. Lab. Anim.* 2016;44(4):383–390.
35. *OECD Series on Principles Of Good Laboratory Practice And Compliance Monitoring, Number 1. Organisation for Economic Co-operation and Development*, 1997.
36. Pearce J.M. The neuroanatomy of herophilus. *Eur. Neurol.* 2013;69(5):292–295.
37. Pollock A. Vivisection and the experiments of the physiologist. *Vesalius*. 2012;18(1):36–38.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Морозов Артем Михайлович*, к.м.н., ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: ammorozovv@gmail.com

Сергеев Алексей Николаевич, д.м.н., ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России;

Жуков Сергей Владимирович, д.м.н., ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России;

Пичугова Анастасия Николаевна, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России;

Беляк Мария Александровна, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России;

Artem M. Morozov*, Cand. Sci. (Med.), Tver State Medical University of the Ministry of Health care of Russia;
e-mail: ammorozovv@gmail.com

Aleksey N. Sergejev, Dr. Sci. (Med.), Tver State Medical University of the Ministry of Health care of Russia;

Sergei V. Zhukov, Dr. Sci. (Med.), Tver State Medical University of the Ministry of Health care of Russia;

Anastasija N. Pichugova, Tver State Medical University of the Ministry of Health care of Russia;

Maria A. Belyak, Tver State Medical University of the Ministry of Health care of Russia;

Морозова Анастасия Дмитриевна, ГБУЗ
Тверской области «Государственная клиниче-
ская больница № 7»;

Anastasia M. Morozova, State Clinical Hospital
No. 7 of Tver;

Думанов Владимир Федорович, ГБУЗ горо-
да Москвы «Московский городской научно-
практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы»

Vladimir F. Dumanov, Moscow City Scientific
and Practical Center for Tuberculosis Control of the
Moscow City Health care Department

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author