

<https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-3-71-74>



## ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ПРИ ИЗУЧЕНИИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЭТМАБЕНА

А.Ю. Гришина\*, Д.Ю. Ивкин, С.М. Напалкова, О.В. Буюклинская

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный  
химико-фармацевтический университет» Минздрава России  
197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, лит. А

Система обеспечения качества играет ключевую роль в доклинических исследованиях, где каждая деталь должна быть строго контролируема и проверяема. Одним из компонентов системы обеспечения качества является стандартная операционная процедура, которая определяет точные шаги и методы для выполнения определённой задачи или процесса в лаборатории. В данной статье рассмотрены основные компоненты системы обеспечения качества на примере изучения фармакологической безопасности производного малоновой кислоты.

**Ключевые слова:** надлежащая лабораторная практика, крысы, стандартная операционная процедура

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Гришина А.Ю., Ивкин Д.Ю., Напалкова С.М., Буюклинская О.В. Функционирование системы обеспечения качества при изучении фармакологической безопасности этмабена. *Биомедицина*. 2024;20(3):71–74. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-3-71-74>

Поступила 15.04.2024

Принята после доработки 03.06.2024

Опубликована 10.09.2024

## QUALITY ASSURANCE SYSTEM WHEN STUDYING THE PHARMACOLOGICAL SAFETY OF ETMABEN

Anna Yu. Grishina\*, Dmitry Yu. Ivkin, Svetlana M. Napalkova, Olga V. Buyuklinskaya

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia  
197376, Russian Federation, Saint Petersburg, Professora Popova Str., 14, lit. A

Quality assurance plays a key role in preclinical research, where every detail must be strictly controlled and verified. Standard operating procedures are essential part of any quality assurance system, defining precisely the steps and methods of implementing certain tasks or processes in a laboratory. In this article, the main components of a quality assurance system are discussed using the example of studying the pharmacological safety of a malonic acid derivative.

**Keywords:** good laboratory practice, rats, standard operating procedure

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

**For citation:** Grishina A.Yu., Ivkin D.Yu., Napalkova S.M., Buyuklinskaya O.V. Quality Assurance System when Studying the Pharmacological Safety of Etmaben. *Journal Biomed.* 2024;20(3):71–74. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-3-71-74>

Submitted 15.04.2024

Revised 03.06.2024

Published 10.09.2024

## Введение

В рамках изучения фармакологической безопасности (ФБ) проводятся исследования, направленные на выявление возможных нежелательных фармакодинамических эффектов лекарственных средств, которые имеют отношение к физиологическим функциям, в дозах, соответствующих терапевтическому диапазону и выше [1]. Кроме того, оценка ФБ позволяет выявить компоненты вторичной фармакодинамики, если она проявляется при однократном дозировании.

**Цель работы** — показать функционирование системы обеспечения качества (СОК) на примере исследования ФБ производного малоновой кислоты (ПМК) — (4-((3-оксо-3-этоксипропаноил)амино)бензойной кислоты).

## Материалы и методы

Для достижения цели проведён анализ ряда нормативных документов в области обеспечения качества и документов собственной СОК.

## Результаты и их обсуждение

Основополагающим документом для обеспечения качества исследований является ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Испытательные лаборатории подтверждают достоверность и качество полученных данных отчётными документами, ценными для последующих этапов разработки и регистрации лекарственных средств.

Исследования проводятся на самцах и/или самках крыс или мышей. Перед началом исследования животных подвергают адаптации и рандомизируют в экспериментальные группы. В ходе предварительных исследований определяется диапазон доз, в которых испытуемое вещество вводится в эксперименте, для установления выражен-

ного токсического эффекта и для оценки дозозависимости. Как правило, используется плацебо и пять уровней доз при однократном введении. В ходе данных исследований оценивается влияние на сердечно-сосудистую, дыхательную и центральную нервную системы [2]. Не требует немедленного изучения, но может быть проведена оценка воздействия на системы, функции которых могут временно нарушаться без причинения необратимого вреда (например, мочевыделительная, пищеварительная). В таком случае выбор дополнительных систем будет зависеть от планируемого клинического исследования или популяции пациентов. Например, при болезни Крона необходимо изучение влияния на пищеварительную систему, а при первичной ренальной артериальной гипертензии — на функцию почек. ГОСТ Р 56700-2015 [3] содержит основные требования к проведению исследований ФБ, однако для обеспечения надлежащего качества исследований необходимо в полном объёме обеспечить персонал информативными стандартными операционными процедурами (СОП). СОП позволяют стандартизировать процессы и процедуры, что способствует повышению качества доклинических исследований и снижению рисков ошибок, обеспечивают надёжность и последовательность в проведении исследований. Алгоритм действий при оценке ФБ с точки зрения обеспечения качества с помощью СОП проиллюстрирован в таблице.

## Заключение

Применение СОП даже в краткосрочных исследованиях способствует обеспечению высокого уровня контроля качества исследований, единого подхода к выполнению задач, минимизации ошибок и позволяет соответствовать имеющимся регуляторным стандартам.

**Таблица.** Применение внутренней нормативной документации для достижения результата при изучении фармакологической безопасности производного малоновой кислоты

**Table.** Application of internal regulatory documentation to achieve results in studying the pharmacological safety of a malonic acid derivative

<p><b>1. Планирование исследования</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СОП «Документирование первичных данных»;</li> <li>- СОП «Управление рабочими инструкциями в рамках GLP»;</li> <li>- СОП «Регистрация, учёт и движение образцов для исследований»;</li> <li>- СОП «Отклонения СОП, протокола от принципов GLP»;</li> <li>- СОП «Корректирующие и предупреждающие действия»;</li> <li>- СОП «План исследования»;</li> <li>- СОП «Отчёт по исследованию»;</li> <li>- СОП «Проведение инспекций исследования в рамках GLP»</li> </ul>	<p><b>2. Биоэтическая комиссия</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СОП «Содержание и использование лабораторных животных»;</li> <li>- СОП «Комиссия по биоэтике»;</li> <li>- СОП «Рассмотрение протоколов-заявок на лабораторных животных»;</li> <li>- СОП «Проверка и оценка правил по уходу и работе с лабораторными животными»</li> </ul>	<p><b>3. Приёмка животных</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СОП «Заказ и движение лабораторных животных»;</li> <li>- СОП «Содержание и использование лабораторных животных»;</li> <li>- СОП «Размещение лабораторных животных»</li> </ul>
<p><b>4. Адаптация</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СОП «Карантирование и адаптация»;</li> <li>- СОП «Рутинные манипуляции по уходу за животными»</li> </ul>	<p><b>5. Ветеринарный осмотр</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СОП «Ветеринарный и клинический осмотр»;</li> <li>- СОП «Эвтаназия»;</li> <li>- СОП «Признаки нарушения здоровья»;</li> <li>- СОП «Категория боли и анальгезия»</li> </ul>	<p><b>6. Санитарная обработка</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СОП «Ежедневная санитарная обработка помещений»;</li> <li>- СОП «Санитарная обработка клеток и аксессуаров для содержания»</li> </ul>
<p><b>7. Контроль температуры</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СОП «Порядок регистрации температуры и относительной влажности»</li> </ul>	<p><b>8. Идентификация и формирование групп</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СОП «Идентификация животных»;</li> <li>- СОП «Формирование групп»;</li> <li>- СОП «Фиксация животных»;</li> <li>- СОП «Идентификация клеток»</li> </ul>	<p><b>9. Содержание животных</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СОП «Принципы работы в комнате содержания»;</li> <li>- СОП «Размещение животных»;</li> <li>- СОП «Рутинные манипуляции по уходу за животными»;</li> <li>- СОП «Контроль воды»</li> </ul>
<p><b>10. Введение ЛП</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СОП «Принципы работы в комнате содержания»;</li> <li>- СОП «Внутрижелудочное введение вещества»;</li> <li>- СОП «Санитарная обработка желудочных зондов»</li> </ul>	<p><b>11. Оценка ЦНС</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СОП «Фиксация животных»</li> </ul>	<p><b>12. Оценка ССС и ДС</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СОП «Фиксация животных»;</li> <li>- СОП «Внутрибрюшинная инъекция»;</li> <li>СОП «Категория боли и анальгезия»</li> </ul>
<p><b>13. Анализ крови</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СОП «Взятие крови из десны»;</li> <li>- СОП «Порядок сбора материалов и предметов, загрязнённых кровью»;</li> <li>- СОП «Фиксация животных»;</li> <li>- СОП «Санитарная обработка посуды и инструментов»;</li> <li>- СОП «Обращение с колющими и режущими предметами»;</li> <li>- СОП «Правила охраны труда и техника безопасности»;</li> <li>- СОП «Учёт, квалификация и эксплуатация лабораторного оборудования»;</li> <li>СОП «Перемещение сотрудников по ЦЭФ и соблюдение правил личной гигиены»</li> </ul>		

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. ГОСТ 33044-2014. *Принципы надлежащей лабораторной практики (с Поправкой)*. М.: Стандартинформ, 2019:16. [GOST 33044-2014. *Printsiy n adlezhashchey laboratornoy praktiki (s Popravkoj)* [Principles of Good Laboratory Practice (with Amendment)]; Moscow: Standardinform Publ., 2019:16. (In Russian)].
2. ГОСТ Р 56700-2015. *Лекарственные средства для медицинского применения. Доклинические фармакологические исследования безопасности*.

М.: Стандартинформ, 2016:8. [GOST R 56700-2015. *Lekarstvennye sredstva dlya meditsinskogo primeneniya. Doklinicheskie farmakologicheskie issledovaniya bezopasnosti* [Medicines for medical use.

*Preclinical pharmacological safety studies*]. Moscow: Standardinform Publ., 2016:8. (In Russian)].  
3. URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_366430](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_366430)

---

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

---

**Гришина Анна Юрьевна\***, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;  
**e-mail:** [anna.grishina@pharminnotech.com](mailto:anna.grishina@pharminnotech.com)

**Anna Yu. Grishina\***, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;  
**e-mail:** [anna.grishina@pharminnotech.com](mailto:anna.grishina@pharminnotech.com)

**Ивкин Дмитрий Юрьевич**, к.б.н., доц., ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;  
**e-mail:** [dmitry.ivkin@pharminnotech.com](mailto:dmitry.ivkin@pharminnotech.com)

**Dmitry Yu. Ivkin**, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;  
**e-mail:** [dmitry.ivkin@pharminnotech.com](mailto:dmitry.ivkin@pharminnotech.com)

**Напалкова Светлана Михайловна**, д.б.н., проф., ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;  
**e-mail:** [svetlana.napalkova@pharminnotech.com](mailto:svetlana.napalkova@pharminnotech.com)

**Svetlana M. Napalkova**, Dr. Sci. (Biol.), Prof., Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;  
**e-mail:** [svetlana.napalkova@pharminnotech.com](mailto:svetlana.napalkova@pharminnotech.com)

**Буюклинская Ольга Владимировна**, д.м.н., проф., ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;  
**e-mail:** [olga.buyklinskaya@pharminnotech.com](mailto:olga.buyklinskaya@pharminnotech.com)

**Olga V. Buyuklinskaya**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;  
**e-mail:** [olga.buyklinskaya@pharminnotech.com](mailto:olga.buyklinskaya@pharminnotech.com)

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author