

Дидактические и этические аспекты проведения исследований на биомоделях и на лабораторных животных

О.П. Большаков, Н.Г. Незнанов, Р.В. Бабаханян
СПбГМУ имени акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Выполнение медико-биологических исследований фармакологических препаратов, испытание медицинских инструментов, приборов и аппаратов, новых инвазивных (хирургических) способов лечения больных требует обязательного предварительного определения их безопасности для человека путем организации доклинических испытаний и тестирования. Наиболее часто доклиническое тестирование осуществляется в опытах на лабораторных животных. Вместе с тем, некоторые виды доклинических исследований, в частности разработку и обоснование новых способов оперативных вмешательств, приходится моделировать и выполнять на трупах людей, органокомплексах и отдельных органах (анатомических препаратах). Эти виды биомедицинских исследований направлены прежде всего на расширение научной базы данных о норме и патологии развития человека, а также на оценку безопасности, эффективности или полезности медицинского продукта, процедуры или воздействия. Следует также принять во внимание учебные задачи медицинских вузов и специальных средних учебных заведений (медицинских училищ), где учебными планами и программами предусмотрена обязательная учебная практика, направленная на освоение практических навыков, инвазивных медицинских процедур, неотложных хирургических операций, необходимых при оказании помощи, особенно в экстремальных ситуациях. Овладение этими приемами может быть обеспечено только при условии организации систематической работы студентов и учащихся на трупах людей, а также выполнения учебных и экспериментальных операций на крупных лабораторных животных. К сожалению, в настоящее время, данные задачи учебного процесса не имеют альтернативного решения. Кроме того, с точки зрения осуществления главной задачи образовательного учреждения медицинского профиля — подготовки квалифицированных специалистов, владеющих основными мануальными навыками, инвазивными манипуляциями и хирургическими приемами для оказания неотложной медицинской помощи — выполнение обучающимися предусмотренного программами практикума на трупах людей и на лабораторных животных следует рассматривать как способ тестирования учащегося на предмет его подготовленности к самостоятельной практической работе в клинических условиях. Такие занятия не могут быть заменены ни изучением компьютерных моделей, ни работой на муляжах и специальных тренажерах, которые являются весьма ценными, но все-таки вспомогательными средствами обучения. Только систе-

матическая работа на реальных биологических объектах может обеспечить будущим врачам детальное знание структуры человеческого тела во всем многообразии возрастной, индивидуальной и половой изменчивости, свободное владение техникой разъединения и соединения тканей, остановки кровотечения, управления дыханием и другими функциями организма. Знания возникают из опыта и основываются на наблюдениях.

Вместе с тем, признавая необходимость использования трупного материала и лабораторных животных для образовательного процесса и научно-исследовательской работы, следует руководствоваться определенными требованиями и соблюдать условия, в наиболее общей форме изложенные в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000).

К числу основных положений, вытекающих из содержания этого документа, могут быть отнесены следующие:

- при проведении медико-биологических исследований или при решении учебно-методических задач с использованием биологических объектов (трупов или органов людей) и лабораторных животных должны строго соблюдаться правовые и этические нормы;
 - эксперимент должен быть спланирован на основе углубленного изучения проблемы по данным литературы;
 - эксперимент должен быть тщательно обоснован и направлен на получение результатов, не достижимых другими методами;
 - при проведении экспериментов на животных должны быть приняты меры, позволяющие избежать излишних физических страданий или повреждений;
 - эксперимент должен осуществляться квалифицированными специалистами, а обучение проводится под руководством квалифицированных преподавателей; на всех этапах научно-исследовательской или учебной работы должен быть обеспечен максимальный уровень внимания и мастерства как организаторами, так и всеми участниками процесса;
 - должны соблюдаться меры предосторожности, обеспечивающие безопасность персонала и исключающие возможное отрицательное влияние на окружающую среду.
- Как видно из изложенного, в перечисленных положениях тесно сочетаются, с одной стороны, требования обеспечения высокого качества учебного и научного процессов, с другой - необходимость соблюдения этических норм и гуманного отношения к объектам изучения. От-

ветственность за соблюдение этих принципов полностью несет руководитель (организатор) соответствующего вида деятельности, а контроль осуществляется Этическим комитетом учебного или научного учреждения.

За последние годы как в нашей стране, так и на международном уровне появились новые законы и постановления, являющиеся правовой основой для выполнения научно-исследовательских работ и осуществления учебного процесса с использованием биологического материала и экспериментальных животных («Закон о погребении и похоронном деле», 1995 г.; «Семейный кодекс РФ», 1995 г.; «Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан», 1993 г.; «Закон РФ о трансплантации органов и (или) тканей человека», 1992; Хельсинкская декларация, 2000 г.; Директивы Европейского сообщества 86/609 ЕЕС и др.). Несмотря на это, законодательная регламентация использования биологических материалов для клинических, научных и учебных целей не полностью устраняет имеющиеся противоречия. Так, например, как считает В.Л. Попов (1999, 2000), изложенная в ст. 9 закона РФ «О трансплантации органов и (или) тканей» (1992) «презумпция согласия» является односторонней, обеспечивает интересы, главным образом, государственных учреждений (хотя и во имя больных людей), не полностью учитывает права личности, злоупотребляет сложным психологическим состоянием, в котором находятся близкие умершего в ближайшие часы и дни после смерти. Следует согласиться с мнением С.Г. Стеценко (2000), что правовые, морально-этические и общемедицинские аспекты изъятия биологического материала и его использования для клинических, научных и учебных целей требуют дальнейшей разработки с последующими предложениями по усовершенствованию законодательства.

Вместе с тем, необходимо учесть, что многие инструкции, приказы и положения, действовавшие на территории бывшего Советского Союза, в известной мере устарели и требуют приведения в соответствие с современными требованиями.

В данной работе сделана попытка представить основные положения, которые могли бы служить рекомендациями при планировании и проведении учебных занятий и научных экспериментов, а также при экспертной оценке этих видов деятельности Этическим комитетом.

Медико-биологические исследования и учебные занятия с использованием трупов людей, органокомплексов и отдельных органов человека

Критерии необходимости использования биологического материала для учебных и научных целей:

- отсутствие адекватных замещающих способов изучения предусмотренных учебной программой вопросов строения (анатомии) тела человека во всем многообразии половой, возрастной и индивидуальной изменчивости;
- невозможность обучить другими способами обращению с реальными биологическими тканями, визуальной и тактильной верификации органов и тканей, являющихся объектом врачебного воздействия;
- определение степени овладения учащимся практическими навыками

- (тестирования) в условиях моделируемой на биологическом объекте,
- ситуации без риска нанесения вреда живому человеку;

- разработка и анатомическое обоснование новых оперативных доступов и приемов как одного из обязательных этапов доклинического испытания хирургического способа лечения;

- изучение морфологических изменений в организме человека, вызванных патологическим процессом, травмой или другими причинами.

Правовая основа. Согласно разъяснению Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при МЗ РФ, вопрос обеспечения учебного процесса трупным материалом может быть решен местными административными органами здравоохранения на основании Законов РФ «О погребении и похоронном деле» и «О браке и семье» путем заключения договоров с соответствующим патологоанатомическим бюро или лечебно-профилактическими учреждениями, имеющими в своем составе морги (патологоанатомические отделения). Аналогичные договоры могут быть заключены с администрацией домов престарелых или интернатов, состоящих в ведении Департамента социальной защиты населения. При этом может быть разрешена передача невостребованных трупов, т.е. тел умерших, у которых отсутствуют супруг(а), близкие родственники, иные родственники либо законные представители, или при невозможности осуществления ими погребения, а также при отсутствии иных лиц, взявших на себя обязанность осуществить погребение (ст. 12 «Закона РФ о погребении и похоронном деле»).

Условия и порядок изъятия биологических объектов (органов, тканей) как у доноров, так и у трупов определены в законе РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека» (1992), который опирается на основные достижения современной науки. Важнейшим моментом при изъятии органов или тканей у трупа является положение о презумпции согласия на их забор. В Законе (ст. 8-9) указывается: «Изъятие органов и (или) тканей у трупа не допускается, если учреждение здравоохранения на момент изъятия поставлено в известность о том, что при жизни данное лицо либо его близкий родственник или законный представитель заявили о своем несогласии изъятия его органов и (или) тканей после смерти для трансплантации реципиенту».

Следует подчеркнуть, что операция посмертного изъятия органов и тканей для клинических, учебных или научных целей не должна препятствовать диагностике при последующей патологоанатомической или судебно-медицинской экспертизе трупа или приводить к обезображиванию трупа (Приказ МЗ РФ № 407 от 10.12.96). В соответствии с этим приказом изъятие органов, тканей и частей трупа, в том числе с повреждениями и другими особенностями, для научных и учебно-педагогических целей допускается только после окончания секционного исследования.

Образовательное (научно-исследовательское) учреждение, получающее в соответствии с договором биологический материал, гарантирует выполнение следующих обязательств:

1. Оформление в органах ЗАГСа гербовых свидетельств о смерти на основании выданных в ЛПУ врачебных свидетельств о смерти и имеющегося документа, удостоверяющего личность умершего.

2. Обеспечение кремации трупов после использования в учебном процессе или научной работе (через специализированное производственно-бытовое государственное предприятие).

3. Беспрепятственную выдачу переданного тела умершего родственникам, появившимся в результате длительного розыска, или в тех случаях, когда близкие изменили свое первоначальное решение об отказе от погребения.

Этические принципы. Трупный материал может быть использован исключительно для обеспечения учебного процесса или в научных целях.

В законе РФ «О погребении и похоронном деле» (1993) говорится об уважении к волеизъявлению человека, о достойном отношении к его телу после смерти. В частности, в ст. 5 указано: «Действия по достойному отношению к телу умершего должны осуществляться в полном соответствии с волеизъявлением умершего, если не возникли обстоятельства, при которых исполнение волеизъявления умершего невозможно, либо не установлено законодательством Российской Федерации».

В соответствии со сказанным, выполнение любых видов работы на биологическом материале ведется под руководством (наблюдением) квалифицированного специалиста (преподавателя, научного сотрудника, руководителя научного исследования).

Учащиеся и обслуживающий персонал (санитары, препараты, лаборанты и др.), допускаемые к работе на трупном материале, должны быть проинструктированы о необходимости уважительного отношения к останкам человека, а также о соблюдении правил санитарной и производственной безопасности.

При проведении научных исследований и учебной работы применяется метод кодирования, исключающий персонификацию объекта исследования. При необходимости сохранения материала в течение продолжительного времени бальзамирование (консервация) должно осуществляться специально подготовленным персоналом. Хранение трупов и биологических образцов производится в особых помещениях, оснащенных необходимым оборудованием. Посещение хранилищ посторонними лицами категорически воспрещается. Фотографирование помещений и производственных процессов не разрешается.

Кремация (погребение) трупов, органов, образцов тканей после их использования для учебного процесса или научно-исследовательской работы производится с соблюдением действующего законодательства, санитарных требований и этических норм.

Ответственность за неукоснительное соблюдение всех положений, предусмотренных договором о безвозмездной передаче невостребованных трупов для использования в учебных и научных целях, несет руководитель соответствующего учебного или научного подразделения (заведующий кафедрой, руководитель отдела, лаборатории).

Медико-биологические исследования и учебные занятия с использованием лабораторных животных

Критерии необходимости использования лабораторных животных для учебных и научных целей:

- обучение технике неотложных оперативных вмешательств, овладение навыками и умениями, необходимыми для последующей работы в клинике, приобретение которых не может быть обеспечено другими способами;
- обучение технике интубации, управляемого дыхания и наркоза, осуществимое только на живом объекте;
- обучение способам остановки кровотечения, разъединению и соединению живых тканей, обладающих естественной сократимостью, эластичностью, смещаемостью (подвижностью) и регенераторной способностью, что не может быть воспроизведено другими способами или на иных объектах;
- обучение хирургическим операциям и инвазивным манипуляциям в условиях, максимально приближенных к реальности при одновременном исключении фактора риска для жизни и здоровья человека при отсутствии адекватных замещающих способов;
- выполнение фундаментальных научных исследований, требующих экспериментального подтверждения, проведение экспериментального этапа доклинических испытаний, направленных на получение результатов, не достижимых другими средствами (разработка новых или улучшение существующих способов лечения, разработка технологии или получение знаний для разработки нового эффективного способа лечения, диагностики или выяснения этиопатогенеза заболевания и т.п.).

Правовая основа. Современная медицина не исключает риска диагностических, лечебных и профилактических процедур, особенно в ходе медико-биологических исследований (Хельсинкская декларация, Преамбула). Получению новых достижений в науке и медицине во многом способствует использование животных в качестве объекта исследования и обучения специалистов, поскольку альтернативные модели экспериментов (без использования животных) не могут полностью имитировать сложный организм человека. «Правилами проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации» (утверждены Минздравом РФ и введены в действие с 1 января 1999 г.) предусмотрено проведение экспериментов на животных при условии обоснования цели исследования, определения вида и числа животных, необходимых для решения поставленных задач. Порядок работы и все виды использования экспериментальных животных в медико-биологической практике — для научного эксперимента, в целях учебного процесса, биологического тестирования и т.п. — регламентированы Приложением к приказу министра здравоохранения СССР № 755 от 12.08.1977.

Вместе с тем, необходимо принять во внимание положения Хельсинкской декларации и рекомендации, содержащиеся в Директивах Европейского сообщества (86/609 ЕС), и продолжать усилия, направленные на поиск и разработку альтернативных моделей, дополни-

тельных подходов, а также на усовершенствование исследований на животных.

Этические принципы.

- Учреждения могут проводить работу на животных при соблюдении следующих условий: а) наличия вивария (экспериментально-биологической клиники), оборудованного в соответствии с санитарными требованиями № 1045-73 от 06.04.73; б) наличия экспериментальной операционной (лаборатории) с соответствующим оборудованием; в) наличия штата сотрудников, обеспечивающих уход за животными.

- Условия содержания животного в виварии (клинике) должны обеспечивать для него нормальный биологический фон и полностью соответствовать требованиям СНИП.

- При планировании учебных занятий или научных экспериментов должны быть обоснованы вид используемых животных и необходимое для получения достоверных результатов количество.

- Все процедуры на животном, которые могут вызвать у него боль или иного рода мучительное состояние, проводятся при достаточном обезболивании (под местной анестезией или под наркозом), кроме случаев, оговоренных в Приложении 3 к приказу № 755 от 10.08.77 МЗ СССР.

- Запрещается использование животного для болезненных процедур более чем один раз, кроме животных, используемых для контрольных экспериментов в хронической серии.

- При проведении экспериментов и других процедур в условиях повышенного риска для жизни животных или при выполнении работ на животных малоопытными лицами (например, студентами) строго обязательно присутствие лица, ответственного за исполнение процедуры, контролирующего адекватность обезбоживания и состояние животного.

- В послеоперационном периоде животное должно получать квалифицированный уход и адекватное обезбоживание.

- По завершении учебных или научных манипуляций на животном, приводящих к нарушению его физиологических функций и жизнеспособности, животное должно быть своевременно умерщвлено с соблюдением всех требований гуманности.

- Эвтаназия, т.е. гуманное умерщвление животного, производится ответственным лицом или под его непосредственным наблюдением.

- Оптимальным и универсальным методом умерщвления животных является передозировка наркоза — введение анестетика в летальной дозе (дозировка для наркоза × 3). Иные возможные способы эвтаназии мелких и крупных животных приведены в Приложении 4 к приказу № 755 МЗ СССР.

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть, что эксперименты не могут проводиться с использованием животных, если существуют другие замещающие способы получения соответствующих результатов. Основными принципами, введенными Расселом и Берчем (Russel & Burch):

- а) reduction — максимально возможное уменьшение числа животных, используемых для осуществления необходимых учебных или научных целей,

- б) refinement — улучшение, совершенствование экспериментальных методик для снижения (исключения) отрицательных (болевых, стрессирующих и др.) влияний на животное,

- в) replacement — устранение животных из экспериментальной или учебной работы, если есть возможность получить аналогичные результаты альтернативными методами.

Abstract

The performance of biomedical researches of pharmacological preparations and medical tools and devices for treatment of the patients requires obligatory preliminary definition of their safety for the man by organization preclinical testing. Most frequently the preclinical testing is carried out in experiences on laboratory animals. At the same time, it is necessary to simulate and to carry out some kinds of preclinical researches, in particular development and substantiation of new ways in surgery, on corpses of the people, organs and separate bodies (anatomic preparations). These kinds of biomedical researches are directed first of all on expansion of a scientific database about norm and pathology of the man, and also on an estimation of safety, efficiency or utility of a medical product, procedure or influence. It is necessary also to take into account educational tasks of medical institutions and medical schools, where the educational plans and programs stipulate obligatory educational practice directed on development of practical skills. It could be supplied with organization of regular work of the students and people, learning on corpses, and also performance of educational and experimental operations on large laboratory animals. Unfortunately, these tasks of biomedical educational process have no alternative decision.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хельсинкская декларация, 2000.
2. Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации (утверждены МЗ РФ 29.12.98). ОСТ 42-511-99.
3. Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.77 «О мерах по дальнейшему совершенствованию форм работы с использованием экспериментальных животных».
4. Приказ МЗ РФ № 407 от 10.12.96 «О введении в практику правил производства судебно-медицинских экспертиз».
5. Закон РФ о погребении и похоронном деле. 08.12.95. Приложение 2, ст. 12.
6. Закон РФ о трансплантации органов и (или) тканей человека, 1992.
7. Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан, 1993.
8. Консервирование трупов и отдельных органов в учебных целях. Методические рекомендации (утверждены МЗ СССР) / Под ред. Г.В. Ковешникова, М.Г. Привеса, М.Р. Сапина и др. М., 1948. - 15 с.
9. Рекомендации комитетам по этике, проводящим экспертизу биомедицинских исследований. ВОЗ, 2000.
10. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств / Под ред. Ю.Б. Белоусова. М.: Изд. Общ-ва клинических исследователей, 2000. - 577 с.
11. Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) 06.04.73.
12. Постановление Совмина СССР № 630 от 10 авг. 1972 г. (о передаче трупного материала и «безродных» трупов из лечебных учреждений институтам для учебных целей).
13. Приказ МЗ СССР № 318 от 31 марта 1981 г. (о предоставлении права больницам, психоневрологическим интернатам, домам хроников, инвалидов и престарелых передавать трупы, не востребованные в течение 72 часов после смерти, институтам для учебных и научных целей).
14. Попов В.Л., Бабаханиян Р.В., Заславский Г.И. Курс лекций по судебной медицине. СПб., 1999. - 399 с.
15. Попов В.Л., Заславский Г.И., Бабаханиян Р.В. Профессиональные нарушения медицинских работников и ответственность за них. СПб., 2000. - 52 с.
16. Стеценко С.Г. Трансплантация органов и тканей человека. СПб., 2000. - 22 с.