



РЕГЛАМЕНТ ПО ТЕСТИРОВАНИЮ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ОЕСД: ВАЛИДНОСТЬ ДЛЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Понамарёв Владимир Сергеевич, orcid.org/0000-0002-6852-3110

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

С целью валидации используемых методик для определения токсичности лекарственных веществ исследователи обычно обращаются к наиболее авторитетной научной литературе, системе государственных стандартов, либо к альтернативным системам. Одной из них и является регламент по тестированию химических веществ OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development).

В статье проведен краткий анализ регламент по тестированию химических веществ OECD (в частности, главы 2 «Воздействие на биотические системы» и главы 4 «Воздействие на здоровье»), представляющим собой набор международно-признанных спецификаций по тестированию химических веществ, утвержденных Организацией экономического сотрудничества и развития.

Оценивались основные принципы проведения эксперимента, требования к биологическим моделям для исследования, общая система оценки того или иного вида токсичности.

Основная польза от применения регламента OECD в контексте токсикологических исследований состоит в том, что он обеспечивает единство подходов и методологии в оценке химической безопасности на международном уровне. Это облегчает сравнение результатов исследований, а также обмен информацией между странами и организациями. Контроль качества данных и соблюдение принципов GLP также позволяют доверять результатам исследований, что является основой для принятия решений в области регулирования химических веществ и защиты здоровья человека, животных и окружающей среды. В целом, регламент OECD в контексте токсикологических исследований играет важную роль в обеспечении безопасности и защиты здоровья населения и окружающей среды. Он предоставляет стандарты и рекомендации, которые содействуют эффективному оцениванию химической безопасности и разработке соответствующих мер по ее обеспечению.

Ключевые слова: OECD, токсичность, токсикологические исследования.

ВВЕДЕНИЕ

Токсикологические исследования лекарственных препаратов являются неотъемлемой частью современной фармакологии. Они имеют важное значение для обеспечения безопасности и эффективности лекарственных средств, которые широко используются в ветеринарной практике. Применение таких исследований позволяет выявить потенциальные токсические эффекты препаратов и определить оптимальные дозировки для безопасного использования [1,2,3].

Одна из главных задач токсикологических исследований заключается в оценке токсичности новых лекарственных препаратов перед их введением на рынок. Такие исследования позволяют выявить возможные нежелательные эффекты на организм, оценить показатели токсичности, идентифицировать точки приложения и оптимальные дозировки препаратов. В свою очередь, это позволяет предотвратить негативные последствия для целевых животных и снизить риски при проведении клинических испытаний [4,5].

Кроме того, токсикологические исследования играют особую роль в изучении побочных эффектов лекарственных препаратов, уже находящихся в клинической практике. Такие исследования помогают определить причины возникновения нежелательных реакций, выявить их определенные механизмы действия и разработать стра-

тегии по их предотвращению [6,7,8].

Одним из наиболее дискуссионных вопросов в данной области является та нормативно-правовая база, которой руководствуются при проведении подобных исследований. С целью валидации используемых методик исследователи обычно обращаются к наиболее авторитетной научной литературе [9,10], системе государственных стандартов, либо к альтернативным системам. Одной из них и является регламент по тестированию химических веществ OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) [11].

Основная цель исследования - проанализировать регламент OECD в контексте его использования для токсикологических исследований лекарственных средств с точки зрения валидности описанных методологических подходов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье проведен краткий анализ регламент по тестированию химических веществ OECD (в частности, главы 2 «Воздействие на биотические системы» и главы 4 «Воздействие на здоровье»), представляющим собой набор международно-признанных спецификаций по тестированию химических веществ, утвержденных Организацией экономического сотрудничества и развития.

Оценивались основные принципы проведения эксперимента, требования к биологическим моделям для исследования, общая система оценки

того или иного вида токсичности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Регламент OECD в контексте токсикологических исследований является важным инструментом для оценки безопасности химических веществ и продуктов (в т.ч. лекарственных препаратов). Этот регламент разработан в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (GLP) и предоставляет стандарты и рекомендации для проведения токсикологических испытаний. Регламент OECD включает широкий спектр токсикологических тестов, которые направлены на оценку потенциальных рисков для здоровья человека, животных и окружающей среды. Эти тесты включают оценку токсичности веществ на различных системах и органах организма, а также оценку их мутагенного, канцерогенного и репродуктивного воздействия. Соответствуя принципам GLP, регламент OECD требует, чтобы токсикологические исследования проводились в специализированных и аккредитованных лабораториях, с тщательным контролем качества данных и соблюдением строгих процедур. Это обеспечивает достоверность и полноту результатов исследований.

Регламент OECD также подчеркивает важность использования альтернативных моделей и методов в токсикологических исследованиях, чтобы снизить количество необходимых животных и минимизировать их страдания. Это включает в себя использование витро-тестов, компьютерного моделирования и информационных баз данных.

В регламенте содержится 41 статья в Разделе 2 и 93 статья в разделе 4, каждая статья регламента специализированным образом унифицирована и содержит следующие разделы:

- ♦ введение (описание целей и задач исследования);
 - ♦ Initial considerations (дословный перевод - «первоначальные соображения», ретроспективный анализ способов проведения подобных экспериментов);
 - ♦ потенциальные ограничения (описываются те области, где применение статьи невозможно в связи с недостоверностью полученных результатов);
 - ♦ основные биоэтические принципы конкретного исследования;
 - ♦ требования к лабораторным животным для конкретного эксперимента (вид, пол, возраст, количество животных, требования к кормлению и содержанию);
 - ♦ пошаговое описание самого эксперимента;
 - ♦ дополнительные методологические подходы;
 - ♦ способы оценки полученных результатов;
 - ♦ способы обработки полученных данных и составление итогового отчета;
 - ♦ список литературы, из которой сделан вывод о целесообразности использования подобных методов.
- Общепризнанный и валидированный регламент OECD в токсикологических исследованиях способствует повышению доверия к полученным результатам и созданию общей основы для принятия решений в области безопасности и соответствующих правил. Гармонизация подходов

позволяет более эффективно сравнивать и анализировать данные, что в свою очередь способствует развитию научных исследований и приведению регулирующих органов к согласованной оценке потенциального риска химических веществ. Таким образом, валидация регламента OECD в токсикологических исследованиях играет важную роль в обеспечении качества и надежности данных, является основой для разработки политик безопасности и обеспечивает единую методологию в оценке потенциального риска химических веществ (в т.ч. лекарственных вещества).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основная польза от применения регламента OECD в контексте токсикологических исследований состоит в том, что он обеспечивает единство подходов и методологии в оценке химической безопасности на международном уровне. Это облегчает сравнение результатов исследований, а также обмен информацией между странами и организациями. Контроль качества данных и соблюдение принципов GLP также позволяют доверять результатам исследований, что является основой для принятия решений в области регулирования химических веществ и защиты здоровья человека, животных и окружающей среды. В целом, регламент OECD в контексте токсикологических исследований играет важную роль в обеспечении безопасности и защиты здоровья населения и окружающей среды. Он предоставляет стандарты и рекомендации, которые содействуют эффективному оцениванию химической безопасности и разработке соответствующих мер по ее обеспечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гущина, С. В. Сравнительное токсикологическое изучение носителей для лекарственных средств, применяемых в доклинических исследованиях / С. В. Гущина, М. Н. Макарова, О. Н. Пожарицкая // Международный вестник ветеринарии. – 2015. – № 3. – С. 92-98.
2. Оценка токсического действия некоторых носителей, используемых в доклинических исследованиях / О. И. Авдеева, М. Н. Макарова, А. Е. Кательникова, М. С. Симановская // Международный вестник ветеринарии. – 2016. – № 4. – С. 90-96.
3. Гуськова, Т. А. Доклиническое токсикологическое изучение лекарственных средств как гарантия безопасности проведения их клинических исследований / Т. А. Гуськова // Токсикологический вестник. – 2010. – № 5(104). – С. 2-5.
4. Роль токсикологических исследований в разработке лекарственных средств растительного происхождения / Л. В. Крепкова, Т. Д. Даргаева, О. Н. Толкачев, Н. И. Сидельников // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2015. – № 5(10). – С. 37-42.
5. Экспертная оценка доклинических исследований токсикокинетики лекарственных средств (обзор) / Р. Д. Сюбаев, Г. Н. Енгальцева, Д. В. Горячев [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2018. – Т. 52, № 9. – С. 3-7. – DOI 10.30906/0023-1134-2018-52-9-3-7.

6. Анализ результатов доклинических исследований безопасности лекарственных средств / Г. Н. Енгальчева, Р. Д. Сюбаев, В. А. Меркулов, А. Н. Васильев // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2013. – № 2. – С. 9-11.
7. Доклиническая оценка безопасности препаратов, содержащих комбинации известных лекарственных средств / Р. Д. Сюбаев, И. Н. Немкова, Г. Н. Енгальчева [и др.] // Токсикологический вестник. – 2014. – № 5(128). – С. 2-7.
8. Особенности планирования и проведения доклинических исследований лекарственных препаратов для ветеринарного применения / Г. В. Коновалова, П. С. Лобова, В. А. Грицюк [и др.] // Ветеринария. – 2022. – № 2. – С. 58-62. – DOI 10.30896/0042-4846.2022.25.2.58-62.

9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией Р.У. Хабриева - Издание 2-е, переработанное и дополненное. - Москва: Издательство "Медицина", 2005. - 832 с.
10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздрава России. Том Часть 1. – Москва : Гриф и К, 2012. – 944 с. – ISBN 978-5-8125-1466-3.
11. Gourmelon, A. Developing Test Guidelines on invertebrate development and reproduction for the assessment of chemicals, including potential endocrine active substances—The OECD perspective / A. Gourmelon, Ju. Ahtiainen // *Ecotoxicology*. – 2007. – Vol. 16, No. 1. – P. 161-167. – DOI 10.1007/s10646-006-0105-1.

OECD CHEMICALS TESTING REGULATION: VALIDITY FOR TOXICOLOGICAL STUDIES

*Vladimir S. Ponamarev, orcid.org/0000-0002-6852-3110
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

In order to validate the methods used to determine the toxicity of drugs, researchers usually turn to the most authoritative scientific literature, the system of state standards, or alternative systems. One of them is the OECD (Organization for Economic Co-operation and Development) regulations on testing chemicals.

The article provides a brief analysis of the OECD regulations for testing chemicals (in particular, Chapter 2 "Effects on Biotic Systems" and Chapter 4 "Effects on Health"), which is a set of internationally recognized specifications for testing chemicals approved by the Organization for Economic Co-operation and development.

The basic principles of conducting an experiment, the requirements for biological models for research, and the general system for assessing a particular type of toxicity were assessed.

The main benefit of applying the OECD regulation in the context of toxicological studies is that it ensures uniformity of approaches and methodology in assessing chemical safety at the international level. This facilitates the comparison of research results, as well as the exchange of information between countries and organizations. Data quality control and adherence to GLP principles also provide confidence in research results, which is the basis for decision-making in chemical regulation and the protection of human, animal and environmental health. In general, OECD regulations in the context of toxicological research play an important role in ensuring safety and protecting public health and the environment. It provides standards and recommendations that facilitate the effective assessment of chemical safety and the development of appropriate measures to ensure it.

Key words: OECD, toxicity, toxicological studies.

REFERENCES

1. Gushchina, S. V. Comparative toxicological study of carriers for drugs used in preclinical studies / S. V. Gushchina, M. N. Makarova, O. N. Pozharitskaya // *International Veterinary Bulletin*. – 2015. – No. 3. – P. 92-98.
2. Assessment of the toxic effect of some carriers used in preclinical studies / O. I. Avdeeva, M. N. Makarova, A. E. Katelnikova, M. S. Simanovskaya // *International Veterinary Bulletin*. – 2016. – No. 4. – P. 90-96.
3. Guskova, T. A. Preclinical toxicological study of drugs as a guarantee of the safety of their clinical studies / T. A. Guskova // *Toxicological Bulletin*. – 2010. – No. 5(104). – P. 2-5.
4. The role of toxicological studies in the development of medicines of plant origin / L. V. Krepkova, T. D. Dargava, O. N. Tolkachev, N. I. Sidelnikov // *Issues of ensuring the quality of medicines*. – 2015. – No. 5(10). – pp. 37-42.
5. Expert assessment of preclinical studies of drug toxicokinetics (review) / R. D. Syubaev, G. N. Engalycheva, D. V. Goryachev [et al.] // *Chemical-Pharmaceutical Journal*. – 2018. – T. 52, No. 9. – P. 3-7. – DOI 10.30906/0023-1134-2018-52-9-3-7.
6. Analysis of the results of preclinical studies of the safety of drugs / G. N. Engalycheva, R. D. Syubaev, V. A. Merkulov, A. N. Vasiliev // *Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medicinal Products. Regulatory research and*

- examination of medicines*. – 2013. – No. 2. – P. 9-11.
7. Preclinical assessment of the safety of drugs containing combinations of known drugs / R. D. Syubaev, I. N. Nemkova, G. N. Engalycheva [etc.] // *Toxicological Bulletin*. – 2014. – No. 5(128). – P. 2-7.
8. Features of planning and conducting preclinical studies of drugs for veterinary use / G. V. Konovalova, P. S. Lobova, V. A. Gritsyuk [etc.] // *Veterinary Medicine*. – 2022. – No. 2. – P. 58-62. – DOI 10.30896/0042-4846.2022.25.2.58-62.
9. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. Under the general editorship of R.U. Khabrieva - 2nd edition, revised and expanded. - Moscow: Publishing House "Medicine", 2005. - 832 p.
10. Guidelines for conducting preclinical studies of medicines / Scientific Center for Expertise of Medical Products of the Ministry of Health and Social Development of Russia. Volume Part 1. – Moscow: Grif i K, 2012. – 944 p. – ISBN 978-5-8125-1466-3.
11. Gourmelon, A. Developing Test Guidelines on invertebrate development and reproduction for the assessment of chemicals, including potential endocrine active substances—The OECD perspective / A. Gourmelon, Ju. Ahtiainen // *Ecotoxicology*. – 2007. – Vol. 16, No. 1. – P. 161-167. – DOI 10.1007/s10646-006-0105-1.