

Выводы и перспективы дальнейших исследований. Получена опытно-промышленная серия ОСА 2-12 ИПУФ объемом 10715 доз. Для стандартизации ОСА необходимо применять метод титрации концентрата препарата на морских свинках, зараженных *M. bovis* и нетуберкулезными микобактериями в сравнении с разведениями туберкулина известной активности. Критерием выбора оптимального разведения ОСА является сохранение сопоставимой с туберкулином активности у животных, инфицированных возбудителем туберкулеза (диаметр папул не менее 10 мм) и отсутствие перекрестных реакций у морских свинок, зараженных нетуберкулезными микобактериями (диаметр папул не более 5 мм).

Список литературы

1. Козлов, В.Е. Аллергены для диагностики туберкулеза : совершенствование производства и стандартизация [Текст] : автореф. дис. ... д-ра биол. наук : 16.00.03 ; 03.00.23 / В.Е. Козлов ; ФГУ «Всерос. гос. Центр качества и стандартизации лекарств. средств для животных и кормов». – М., 2007. – 43 с.
2. Лысенко, А.П. Антигенный состав ППД туберкулина для млекопитающих [Текст] / А.П. Лысенко // Ветеринария. – 1989. – № 5. – С. 30–32.
3. Лысенко, А.П. Антигены *M. bovis* и атипичных микобактерий, изучение и применение для дифференциальной диагностики туберкулеза крупного рогатого скота [Текст] : автореф. дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.03 / А.П. Лысенко ; БелНИИ эксперим. ветеринарии им. С.Н. Вышелеского. – Минск, 1994. – 35 с.
4. Туберкулез животных и меры борьбы с ним [Текст] / Ю.Я. Кассич [и др.]. – К. : Урожай, 1990. – 304 с.
5. Юсовец, М.К. Туберкулез сельскохозяйственных животных и птиц [Текст] / М.К. Юсовец. – Минск : Ураджай, 1963. – 448 с.
6. Fifis, J. Soluble *Mycobacterium bovis* protein antigens: studies on their purification and immunological evaluation [Text] / J. Fifis, J.S. Rothel, P.R. Wood // Microbiol. – 1994. – Vol. 40. – P. 65–81.
7. Griffith, A. The serological classification of mammalian and avian tubercule bacilli [Text] / A. Griffith // Tubercule. – 1925. – Vol. 6. – P. 417–423.
8. Harboe, M. MPB 70, a unique antigen of *M. bovis* BCG [Text] / M. Harboe, S. Nagai // Am. Rev. Resp. Dis. – 1984. – Vol. 129. – P. 444–452.
9. The antigens of *M. bovis* strains BCG. Studied by dosed immunoelectrophoresis a reference system [Text] / O. Closs [et al.] // Scand. J. Immunol. – 1980. – № 12. – P. 249–263.

STANDARDIZING OF THE PURIFIED SPECIFIC ALLERGEN (PSA) FOR DIAGNOSIS OF BOVINE TUBERCULOSIS

Pritychenko A.N.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

Lysenko A.P.

The Institute of Experimental Veterinary, Minsk, Republic of Belarus

The PSA is to be standardized on guinea pigs infected with non-tuberculosis mycobacteria based on serial dilutions of tuberculin of established activity.

УДК 619:615.37.02

**ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ПРОМЫШЛЕННОЙ БИОТЕХНОЛОГИИ
ПРОИЗВОДСТВА ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Самуйленко А.Я.

*ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности»
Россельхозакадемии, г. Щелково, Российская Федерация*

В настоящее время биотехнология, наряду с информационными и нанотехнологиями, становится одним из ключевых приоритетов государственной политики. Известно, что продукция, получаемая с помощью промышленной биотехнологии, имеет выход практически во все отрасли народного хозяйства: сельское хозяйство, медицину, ветеринарию, пищевую промышленность, химическое производство, энергетику и экологию.

Значение развития биотехнологии повышается в связи с глобальными изменениями на земле, связанными с ухудшением экологии, гиперболическим приростом народонаселения и давлением его жизнедеятельности на биосферу, сокращением природных ресурсов и другими факторами [1].

В Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации биотехнология включена в основные приоритеты. Из 34 критических технологий 16 являются ответственными за биотехнологию [2].

С целью выработки долгосрочной государственной стратегии в сфере биотехнологий в последнее время был принят ряд важных решений. Правительством РФ утверждены Комплексная программа развития биотехнологии до 2020 года и Государственная программа развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия на 2013–2020 годы. Биотехнологическая тематика активно поддерживается Российским фондом фундаментальных исследований и научными программами государственных академий – РАН, РАМН, РАСХН. Разрабатываются региональные программы развития биотехнологий.

На данном этапе в научно-исследовательских институтах биотехнологическими методами созданы десятки новых лекарственных средств для защиты животных, растений, средств воспроизводства плодородия почв и других средств, обеспечивающих повышение эффективности функционирования АПК. Однако эти препараты выпускаются малыми партиями, производятся, в основном, на лабораторном оборудовании.

Отсутствует система масштабирования разработанных технологических процессов от лабораторных исследований до промышленного производства. Связь между научными организациями, занимающимися биотехнологическими разработками и биопредприятиями, которые должны внедрять эти разработки, очень слаба. Таким образом, сложился разрыв между результатами научной работы и промышленным производством. Поэтому многочисленные новые высокоэффективные биопрепараты, созданные научными учреждениями страны, еще не нашли широкого применения в производстве и в ветеринарной практике.

Исходя из анализа состояния биотехнологии в мире и России, в государственных программах обозначены первоочередные задачи по выведению научных исследований и промышленного производства на глобальный уровень конкурентоспособности [3, 4].

К приоритетам развития биотехнологической отрасли, в том числе в сельском хозяйстве относятся:

1. Формирование и реализация инновационных и инвестиционных проектов в области биотехнологий.
2. Увеличение рынка биотехнологической продукции для сельского хозяйства – биоудобрения, ферменты, вакцины для животных, тест-системы, стимуляторы роста растений и другие.
3. Создание гибких пилотных и промышленно-экспериментальных центров по отработке технологических регламентов и производству биопрепаратов при поддержке государства через целевые научно-технические программы.
4. Широкомасштабное развертывание биоиндустрии в регионах России при взаимодействии государства с предпринимателями через местные региональные программы.
5. Мероприятия по стимулированию обучения специалистов-биотехнологов.

Основной задачей инновационного развития агrobiологической промышленности является техническая и технологическая модернизация предприятий и приведение ее в соответствии с правилами GMP и ГОСТ Р 54763-2011. Производственные процессы должны проводиться в «чистых помещениях», оборудование должно быть оснащено системами «СИП», позволяющими очистить внутренние поверхности емкостей или технологической системы в целом и системами «ЦИП», осуществляющими стерилизацию оборудования на месте. Технологические процессы производства препаратов должны быть оптимизированы по основным параметрам [5].

Ключевым элементом реализации поставленных задач является также создание современной гибкой экспериментальной базы, ориентированной на отработку промышленных регламентов производства широкого круга биопрепаратов, проведение производственных испытаний и наработку новой конкурентной продукции.

Региональный принцип развития биотехнологии подразумевает создание многопрофильных предприятий для массового внедрения в производства биотехнологической продукции, актуальной в конкретных регионах.

Для формирования нормативно-правовой и нормативно-технической базы, без решения которой невозможно выйти на рынки с продукцией, необходимо создать систему новых стандартов и правил, гармонизированных с международными стандартами, реорганизовать систему регистрации и проведения сертификационных процедур с переходом на международные методики и провести другие мероприятия.

В государственных научно-технических программах планируется проводить научные исследования по нескольким направлениям сельскохозяйственных и промышленных биотехнологий, которые соответствуют основным научным направлениям деятельности ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности» Россельхозакадемии (ВНИТИБП). Это ветеринарная биотехнология, иммунобиологические препараты, вакцины и диагностикумы нового поколения, препараты из натурального сырья, кормовые добавки, переработка и утилизация отходов биопроизводств, охрана окружающей среды.

Во ВНИТИБП накоплен большой опыт и имеется научный потенциал для развития современных направлений промышленной биотехнологии, которые стали основой для разработанной в институте совместно с другими институтами Россельхозакадемии «Концепции регионального развития и научного обеспечения биологических производств средств повышения плодородия почв, защиты растений, увеличения продуктивности животных, экологической и продовольственной безопасности». Концепция одобрена Президиумом Россельхозакадемии в 2011 году [6].

Суть Концепции – научное и технико-экономическое обоснование создания и развития биотехнологических биопредприятий (малых биозаводов) в регионах страны по производству актуальной для данного региона сельскохозяйственной продукции по современным унифицированным промышленным технологиям. Научные разработки ВНИТИБП технологической линии с набором специализированного оборудования соответствующего требованиям GMP могут быть базовыми для создания таких производств [7].

Производство препаратов на малых биозаводах будет экономически выгодным и быстро окупаемым за счет: расширения ассортимента и увеличения объема продукции необходимой для региона; повышения эффективности производства по инновационным технологиям; снижения себестоимости продукции и сокращения сроков внедрения инновационных технологий, а также, что очень важно, за счет приближения потребителя скоропортящейся продукции к производителю.

Для реализации Концепции необходимо комплексное решение вопросов совместно с заинтересованными регионами, по изучению спроса в регионе на биопродукцию, создание организационных и правовых основ для привлечения инвестиций, научное обеспечение на этапах проектирования биозаводов и освоения инновационных технологий производства, а также подготовку специалистов в области биотехнологий производства

Институт в настоящее время проводит работу по реализации разработанной Концепции. Проведен анализ структуры и объемов сельскохозяйственного производства биопродукции в основных регионах страны, поголовья скота и продукции животноводства, посевных площадей, урожаев с/х культур; выявлены приоритетные направления развития сельского хозяйства в конкретном регионе и тенденции их развития с целью выяснения объективных предпосылок и условий создания в регионе биопредприятий, уровня регионального спроса на биотехнологическую продукцию в регионе и стране в целом. Приведены технические характеристики типового биозавода, виды и характеристики биопродукции, планируемые к выпуску и расчеты по количеству биозаводов в регионе с экономической эффективностью их работы.

Можно надеяться, что имеющийся потенциал биотехнологической науки в стране при эффективной государственной поддержке позволит решить поставленные проблемы по развитию промышленной сельскохозяйственной биотехнологии и получению отечественной конкурентоспособной биологической продукции.

Список литературы

1. Боро, И.Л. Эволюция биотехнологии в процессе развития человеческого общества [Текст] / И.Л. Боро, К.Л. Эрнст, А.Я. Самуйленко // Вет. врач. – Казань, 2010. – № 6. – С. 3–7.
2. Концепция социально-экономического развития Российской Федерации на период 2020 года, утв. Правительством РФ 17.11.2008 №1662-р.
3. Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года, утв. Правительством РФ 24.04.2012г., N 1853п-П8.
4. Государственная программа развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия на 2013 - 2020 годы, утв. Правительством РФ 12.07.2012 г. №717.
5. Раевский, А.А. Определение оптимальных условий культивирования бактерий с учетом фаз роста при изготовлении вакцин [Текст] // Веткорм. – 2012. – № 6. – С. 36–37.
6. Концепция научного обеспечения создания и развития региональных биологических предприятий по производству препаратов для защиты животных, растений и средств, повышающих эффективность функционирования агропромышленного комплекса Российской Федерации [Текст] / ВНИТИБП. – М., 2011. – 12 с.
6. Научное обоснование создания и развития региональных биофармпредприятий для повышения эффективности АПК РФ [Текст] / А.Я. Самуйленко // Фармацевтические и медицинские биотехнологии : междунар. науч.-практ. конф. (г. Москва, 20-22 марта 2012 г.). – М., 2012. – С. 285–286.

DEVELOPMENT OF BIOTECHNOLOGIES IN THE INDUSTRIAL PRODUCTION OF BIOLOGICAL PRODUCTS FOR VETERINARY SCIENCE AND ANIMAL

Samuilenko A. Ya.

All-Russia Research and Technology Institute of the Biological Industry, Shchelkovo, Russia

The work is devoted to priority directions of development of industrial biotechnology in veterinary, scientific support of modernization of existing and creation of new plants that can deliver competitive environmentally safe products and improve the efficiency of the functioning of the various sectors of the agro-industrial complex of the country.

УДК 619:615:37.12

СТАНДАРТИЗАЦИЯ РАЗРАБОТКИ РЕГЛАМЕНТОВ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ В НОВОМГОСТ Р 54763-2011

Самуїленко А.Я., Токарік Э.Ф., Еремец В.И., Скотникова Т.А., Неминущая Л.А., Еремец Н.К., Бобровская И.В.

ГНУ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности,
г. Щелково, Российская Федерация

Национальный стандарт Российской Федерации «Средства лекарственные для ветеринарии. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения» (ГОСТ Р 54763-2011) разработан сотрудниками ГНУ «ВНИТИБП» РАСХН при участии представителей ФГБУ «ВГНКИ», ФГУП «Курская биофабрика» и ФГУП «Щелковский биокомбинат». Стандарт внесен Техническим комитетом по стандартизации ТК 454 «Охрана жизни и здоровья животных и ветеринарно-санитарная безопасность продуктов животного происхождения и кормов».

Предшественниками национального стандарта были два документа:

1. Стандарт отрасли (ОСТ 10083-95) «Продукция агробиологической промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, построения, согласования и утверждения», утвержденный и введенный в действие приказом Департамента ветеринарии Министерства сельского хозяйства и продовольствия Российской Федерации № 11 от 7 апреля 1995 г.

2. «Руководство по разработке системы технологической документации на предприятии биологической промышленности или опытно-производстве при организациях соответствующего профиля», утвержденное РАСХН 23.11.04 г. [5].

Названные документы с момента их утверждения активно использовались специалистами предприятий биологической промышленности Минсельхоза России с целью документирования и организации технологических процессов производства лекарственных средств (ЛС) для животных.

Рассматриваемый в данной статье национальный стандарт ГОСТ Р 54763-2011 вводится впервые, распространяется на фармакологические, биологические и гомеопатические ЛС для ветеринарии и устанавливает общие требования к содержанию, порядку разработки, согласованию и утверждению технологических регламентов производства.

Согласно требованиям Федерального закона Российской Федерации № 61 ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ст.45, п.3), российских национальных стандартов (ГОСТ Р 52249-2009, ГОСТ Р 52550-2006) и международных правил GMP технологический регламент (ТР) производства каждого продукта является обязательным документом предприятия, выпускающего ЛС, и должен охватывать все аспекты технологического процесса, требования к качеству сырья, внутри производственному контролю, контролю качества, безопасности труда, экологической безопасности, утилизации отходов и пр.

При разработке стандарта ГОСТ Р 54763-2011 учтены требования федеральных законов и иных нормативно-правовых актов Российской Федерации [1, 2, 3], а также основного действующего стандарта ГОСТ

Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств», и стандартов Системы «Безопасность труда», Системы технического обслуживания и ремонта техники, серий стандартов «Средства лекарственные для животных», «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды», «Менеджмент риска», «Единая система технологической документации», «Единая система конструкторской документации», «Статистические методы» и др. Учтены также положения Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях [4].

Технологические регламенты производства ЛС имеют целый ряд особенностей, связанных со спецификой выпускаемой продукции. В данной статье разработчики стандарта хотели бы обратить внимание на следующие разделы.

Лабораторный технологический регламент. В зависимости от назначения ТР подразделяют на лабораторные, опытно-промышленные, пусковые и промышленные. Лабораторный технологический регламент (ЛТР) является родоначальником всех названных видов, т.к. это первый технологический документ, которым завершаются научные исследования по разработке нового или совершенствованию технологии производства известного ЛС. В процессе завершения исследований и внедрения разработки в производство ЛТР последовательно превращается в опытно-промышленный, пусковой и промышленный, поэтому к нему предъявляются особые требования, связанные со спецификой разрабатываемой продукции.

Одна из сложностей для разработчика ЛТР производства ЛС состоит в органичном совмещении требований правил GLP и GMP. Необходимость соответствия процесса производства и контроля ЛС правилам GLP связана с тем, что по ЛТР готовятся опытные (экспериментальные) серии ЛС, предназначенные для доклинических исследований и испытаний на тех видах животных, для которых разрабатывается данное ЛС. Поскольку материал, предназначенный для дальнейших испытаний, должен максимально соответствовать тому ЛС, которое в дальнейшем планируется выпускать в промышленных (или опытно-промышленных) условиях, он должен быть изготовлен по требованиям GMP.

Основой для разработки ЛТР служат отработанные в процессе научно-исследовательской работы требования к создаваемому ЛС, его рецептура, лекарственная форма и дозы, технологические операции и процессы изготовления, методы контроля параметров процессов, методы определения и оценки специфической активности и безопасности. Эффективность и безопасность