

Национальные особенности доклинических исследований и использования лабораторных животных в России: проблемы и перспективы

А.Н. Мурашев^{1,4}, В.С. Попов², М.С. Красильщикова³,
Т.Ю. Жармухамедова^{1,4}, Д.И. Ржевский¹, О.Н. Хохлова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (Филиал), 142290, Пушкино Московской обл., Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», 119991, Москва, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, 117997, Москва, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Пушкинский государственный естественно-научный институт, 142290, Пушкино Московской обл., Россия

Резюме: Проведен анализ международного опыта организации проведения доклинических исследований и применения принципом надлежащей лабораторной практики. Обсуждены вопросы, связанные с использованием лабораторных животных в научных целях в РФ и за рубежом. Определены перспективы совершенствования законодательной базы РФ в области организации проведения доклинических исследований с применением принципом надлежащей лабораторной практики, а также использования лабораторных животных в научных целях.

Ключевые слова: доклинические исследования; надлежащая лабораторная практика; лабораторные животные.

Библиографическое описание: Мурашев АН, Попов ВС, Красильщикова МС, Жармухамедова ТЮ, Ржевский ДИ, Хохлова ОН. Национальные особенности доклинических исследований и использования лабораторных животных в РФ: проблемы и перспективы. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2015; (2): 35–39.

NATIONAL CHARACTERISTICS OF PRECLINICAL STUDIES AND USE OF LABORATORY ANIMALS IN RUSSIA: PROBLEMS AND PROSPECTS A.N. Murashev^{1,4}, V.S. Popov², M.S. Krasilshchikova³, T.Yu. Zharmukhamedova^{1,4}, D.I. Rzhavskiy¹, O.N. Khokhlova¹

¹ Shemyakin&Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry (Branch) RAS, 142290, Pushchino, Russia

² Lomonosov Moscow State University, 119991, Moscow, Russia

³ Shemyakin & Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS, 117997, Moscow, Russia

⁴ Pushchino State Natural-Science Institute, 142290, Pushchino, Russia

Abstract: The analysis of the international experience in conducting preclinical studies and application of the principle of good laboratory practice was made. The issues associated with the use of laboratory animals for scientific purposes in Russia and abroad were discussed. The prospects of improvement of legislative base of the Russian Federation in the field of preclinical studies with the application of the principle of good laboratory practice and use of laboratory animals for scientific purposes were identified.

Key words: Preclinical studies; good laboratory practice; laboratory animals.

Bibliographic description: Murashev AN, Popov VS, Krasilshchikova MS, Zharmukhamedova TYu, Rzhavskiy DI, Khokhlova ON. National characteristics of preclinical studies and use of laboratory animals in Russia: problems and prospects. Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin 2015; (2): 35–39.

Где можно получить информацию об организациях, которые выполняют доклинические исследования в РФ? Согласно Информационному письму Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзор) № 04И-753/09 от 11.11.2009 [1] и Приложению № 1 к нему в РФ на 2 ноября 2009 года было 55 организаций и учреждений, осуществляющих проведение доклинических исследований лекарственных средств. В настоящее время на сайте Росздравнадзора размещаются не информационные письма, а отчеты о результатах плановых выездных проверок учреждений, выполняющих доклинические ис-

следования лекарственных средств для медицинского применения. Предметом таких проверок является оценка соблюдения требований, установленных: Федеральным законом от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [2]; приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23.08.2010 №708н «Об утверждении правил лабораторной практики» [3]; ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» [4]. Аналогичным образом поступает Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (Food and Drug Administration agency, FDA), представляя на сво-

ем сайте информацию о результатах проверок организаций, выполняющих доклинические исследования. Таким образом, можно констатировать, что информированность в РФ об организациях, которые выполняют доклинические исследования, соответствует международному уровню.

Доклинические исследования в странах, входящих в Организацию экономического сотрудничества и развития (Organization for Economic Cooperation and Development, OECD), выполняются в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (Good Laboratory Practice, GLP) в обязательном порядке. В РФ Минздрав осуществляет регистрацию лекарственных средств для медицинского применения, доклинические исследования которых были выполнены как в соответствии с принципами GLP, так и не в соответствии с ними. Аналогичным образом обстоит дело с выдачей разрешений на проведение клинических исследований. Очевидно, что такое положение в РФ связано с тем, что Национальная система GLP начала функционировать только в 2014 году, когда в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.12.2013 № 1172 «О признании и об оценке соответствия испытательных лабораторий (центров) принципам надлежащей лабораторной практики...» [5] Федеральная служба по аккредитации (Росаккредитация), как орган по мониторингу испытательных лабораторий на предмет их соответствия принципам GLP, стала осуществлять инспекции и вести соответствующий реестр.

В Росаккредитации получение признания соответствия принципам GLP осуществляется испытательными лабораториями в добровольном порядке. Что же является обязательным при проведении доклинических исследований? Очевидно, что обязательным является соблюдение Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»: в части 2 статьи 11 «Доклиническое исследование лекарственного средства для медицинского применения» записано: «Доклиническое исследование лекарственного средства для медицинского применения проводится в соответствии с правилами лабораторной практики, утвержденными уполномоченным федеральным органом исполнительной власти». Во исполнении этого закона Минздравсоцразвития издало приказ от 23.08.2010 № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики». В этом приказе имеется ряд положений, которые вызывают вопросы. Например, термином «протокол» обозначены документы, которые несут разные функциональные значения. В пункте 6 приказа записано: «Доклинические исследования проводятся по утвержденному плану с ведением протокола. В протоколе фиксируются действия, связанные с выполнением процедур, осуществляемые в соответствии с утвержденным планом». В данном случае под термином «протокол» подразумеваются первичные данные. В пункте 13 этого же приказа звучит: «Ответственный исполнитель организует и контролирует:

- а) проведение исследования в соответствии с утвержденным планом;
- б) выбор соисполнителей в соответствии с протоколом доклинического исследования;
- в) оформление протокола доклинического исследования, изменений к нему».

В этом контексте термином «протокол» обозначен план исследования. Таким образом, можно констати-

ровать, что термин «протокол» в приказе употреблен не корректно.

Следует также отметить, что в пункте 12 приказа записано, что «руководитель организации согласовывает план доклинического исследования, организует работу по его выполнению, назначает ответственного исполнителя». Согласно международным требованиям и соответственно ГОСТ Р 53434-2009 руководитель организации не согласовывает план доклинического исследования, а утверждает его. Руководитель организации назначает на каждое исследование руководителя, который организует работу по его выполнению, осуществляет общее руководство проведением исследования, а также отвечает за подготовку отчета. Ответственный исполнитель по международным правилам назначается только в случае проведения исследования на нескольких площадках, и действует он от имени руководителя исследования. Резюмируя информацию о приказе, можно заключить, что некоторые его пункты не соответствуют международным требованиям и положениям Национальной системы GLP РФ, утвержденной Распоряжением Правительства РФ от 28.12.2012 года № 2603-р «Об утверждении Национальной программы реализации принципов надлежащей лабораторной практики Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) в деятельности российских испытательных центров (лабораторий) в области неклинических лабораторных исследований...» [6]. Выход из данного положения очевиден, приказ Минздравсоцразвития от 23.08.2010 № 708н требует коррекции или замены.

Необходимость изменения данного приказа вызвана также принятием Федерального закона от 22.12.2014 №429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» [7]. Согласно новой редакции Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» часть 2 статьи 11 читается следующим образом: «Доклиническое исследование лекарственного средства для медицинского применения проводится в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, утвержденными уполномоченным федеральным органом исполнительной власти». Очевидно, что в основу нового приказа Минздрава должны быть положены положения, представленные в Распоряжении Правительства РФ от 8 ноября 2013 № 2067-р «Утвержден перечень документов в области стандартизации, соблюдение требований которых соответствует принципам надлежащей лабораторной практики ОЭСР» [8] и в соответствующих ГОСТ: ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики»; ГОСТ 31881-2012 «Роль и обязанности руководителя исследований в соответствии с Принципами GLP» [9]; ГОСТ 31882-2012 «Организация и контроль архивов» [10]; ГОСТ 31883-2012 «Обеспечение качества в соответствии с Принципами GLP» [11]; ГОСТ 31884-2012 «Соответствие поставщиков испытательного центра Принципам GLP» [12]; ГОСТ 31887-2012 «Применение Принципов GLP к компьютеризированным системам» [13]; ГОСТ 31888-2012 «Роль и обязанности спонсора в соответствии с Принципами GLP» [14].

Все вышеперечисленные ГОСТы являются аутентичными переводами на русский язык соответствующих руководящих документов ОЭСР, что обеспечивает данным нормативным документам международное соответствие. Из списка ГОСТов, соблюдение требований ко-

торых позволяет соответствовать принципам надлежащей лабораторной практики, только ГОСТ Р 53434-2009 является национальным, остальные же получили межгосударственный статус. Однако с 1 августа 2015 года вводится ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» [15], который является межгосударственным стандартом, имеющим международное соответствие.

В части 5 статьи 11 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» записано: «Проведение проверок соблюдения правил лабораторной практики и правовых норм использования животных при проведении доклинических исследований лекарственных средств для медицинского применения осуществляется уполномоченным федеральным органом исполнительной власти». Проверки соблюдения правил лабораторной практики проводятся Росздравнадзором путем выездных инспекций, кроме этого, испытательные лаборатории могут в добровольном порядке получить признание соответствия принципам GLP в Росаккредитации. Вопрос о правовых нормах использования лабораторных животных в доклинических исследованиях в РФ остается открытым. В РФ отсутствует закон об использовании лабораторных животных в научных целях, тогда как во всех странах ОЭСР он имеется. Актуальность и важность такого закона для РФ очевидна.

В 1999 году СФ ФС РФ был одобрен Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» (Постановление СФ ФС РФ от 22.12.1999), однако, он был отклонен президентом (письмо Президента РФ от 03.01.2000 №Пр-6) со ссылкой на то, что защита животных от жестокого обращения регулируется Статьей 245 УК РФ «Жестокое обращение с животными» [16]. Эта статья гласит:

«1. Жестокое обращение с животными, повлекшее их гибель или увечье, если это деяние совершено из хулиганских побуждений, или из корыстных побуждений, или с применением садистских методов, или в присутствии малолетних, — наказывается штрафом в размере до восьмидесяти тысяч рублей или в размере заработной платы или иного дохода осужденного за период до шести месяцев, либо исправительными работами на срок до одного года, либо арестом на срок до шести месяцев.

2. То же деяние, совершенное группой лиц, группой лиц по предварительному сговору или организованной группой, — наказывается штрафом в размере от ста тысяч до трехсот тысяч рублей или в размере заработной платы или иного дохода осужденного за период от одного года до двух лет либо лишением свободы на срок до двух лет».

Как видно из приведенного выше текста Статьи 245 УК РФ, защита животных, используемых в экспериментальных и иных научных целях в РФ не предусмотрена. Таким образом, РФ нужен не столько закон о защите животных от жестокого обращения, сколько закон о защите животных, используемых в научных целях. И этот новый закон должен быть гармонизирован с современными международными требованиями в этом отношении. В качестве основополагающего документа для разработки такого закона может быть предложена Европейская Конвенция об охране позвоночных животных, используемых для экспериментов и в других научных целях [17]. Конвенция устанавливает правила содержания и ухода за лабораторными животными, соблюдение

которых обеспечит благополучие животных, необходимое для выполнения надежных верифицируемых исследований.

Принципы GLP устанавливают требования не только к стандартизации оборудования, процедур, документации, подготовки персонала, но и к тест-системам (лабораторным животным) и условиям их содержания. Данные, накопленные в результате многолетнего использования лабораторных животных в качестве экспериментального объекта биомедицинских исследований, однозначно свидетельствуют о том, что существует множество факторов, способных исказить результаты таких исследований. Среди этих факторов основное место занимают параметры микроклимата (температура, влажность, освещение и т.д.), зараженность животных патогенной или оппортунистической инфекцией, а также вещества, поступающие в организм с кормом, водой или из подстилки. Не в последнюю очередь результаты эксперимента могут быть искажены факторами, оказывающими стрессующие воздействия, например, отсутствие адекватного обезболивания, или неверно подобранного социального окружения. Именно поэтому в законодательство всех стран, входящих в состав Евросоюза (ЕС), а также США и других развитых и стремительно развивающихся государств, внедрены нормативные акты, регламентирующие порядок содержания и использования животных в научных целях. Для стран, входящих в ЕС, таким документом является Директива Совета Европы 2010/63/EU [18], которая с 1 января 2013 года стала обязательным документом, регламентирующим все эксперименты с использованием животных на территории ЕС. Контроль за соблюдением требований нормативных актов возлагается как на государственные органы, так и институтские биоэтические комиссии (Institution Animal Care and Use Commission, IACUC).

В последние годы в российских научных учреждениях также создаются биоэтические комиссии, однако, деятельность этих комиссий осуществляется в условиях отсутствия единого регламента и общих представлений о базовых принципах экспертизы проектов, что вызвано отсутствием в РФ необходимой нормативной базы. В странах ОЭСР выработкой норм и стандартов в области экспериментальной работы с животными традиционно занимаются некоммерческие объединения ученых и других специалистов, непосредственно работающих с животными. Европейские ассоциации специалистов объединены в Федерацию европейских ассоциаций специалистов в области науки о лабораторных животных (Federation of European Laboratory Animal Science Associations, FELASA, <http://felasa.eu>). В настоящее время документы, публикуемые FELASA, хотя и носят рекомендательный характер, в европейских странах признаются общим стандартом в области работы с лабораторными животными. FELASA разрабатывает также требования к образовательным программам разного уровня для специалистов работающих с лабораторными животными, программам мониторинга здоровья животных, процедурам этической оценки проектов.

В 2011 году группой российских специалистов было создано Некоммерческое Партнерство «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными» (Rus-LASA, <http://ruslasa.ru>). Это российская ассоциация, уставными целями которой является распространение современных стандартов в работе с лабораторными

ми животными и их внедрение в практику российских вивариев. Rus-LASA проводит обучающие и дискуссионные семинары, организует ежегодные конференции специалистов по работе с лабораторными животными, принимает активное участие в разработке нормативных документов. Были разработаны следующие ГОСТы: ГОСТ 33215-2014 «Правила оборудования помещений и организации процедур при работе с лабораторными животными» [19]; ГОСТ 33216-2014 «Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами» [20]; ГОСТ 33217-2014 «Правила работы с лабораторными хищными млекопитающими» [21]; ГОСТ 33218-2014 «Правила

работы с нечеловекообразными приматами» [22]; ГОСТ 33219-2014 «Правила работы с рыбами, амфибиями и рептилиями» [23].

В 2014 году Rus-LASA была принята полноправным членом FELASA, что указывает на международное признание России, а также дает возможность российским специалистам, работающим с лабораторными животными, не только принимать активное участие в разработке международных образовательных программ, программ мониторинга здоровья животных, процедур этической оценки проектов, но и осуществлять международную аккредитацию своих собственных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Информационное письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 11.11.2009 № 041-753/09
2. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23.08.2010 № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики».
4. ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики».
5. Постановление Правительства РФ от 17.12.2013 № 1172 «О признании и об оценке соответствия испытательных лабораторий (центров) принципам надлежащей лабораторной практики».
6. Распоряжение Правительства РФ от 28.12.2012 года № 2603-р «Об утверждении Национальной программы реализации принципов надлежащей лабораторной практики Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) в деятельности российских испытательных центров (лабораторий) в области неклинических лабораторных исследований».
7. Федеральный закон от 22.12.2014 № 429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств».
8. Распоряжение Правительства РФ от 8 ноября 2013 № 2067-р «Утвержден перечень документов в области стандартизации, соблюдение требований которых соответствует принципам надлежащей лабораторной практики ОЭСР».
9. ГОСТ 31881-2012 «Роль и обязанности руководителя исследований в соответствии с Принципами GLP».
10. ГОСТ 31882-2012 «Организация и контроль архивов».
11. ГОСТ 31883-2012 «Обеспечение качества в соответствии с Принципами GLP».
12. ГОСТ 31884-2012 «Соответствие поставщиков испытательного центра Принципам GLP».
13. ГОСТ 31887-2012 «Применение Принципов GLP к компьютеризированным системам».
14. ГОСТ 31888-2012 «Роль и обязанности спонсора в соответствии с Принципами GLP».
15. ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики».
16. УК РФ. Статья 245 «Жестокое обращение с животными».
17. Европейская Конвенция об охране позвоночных животных, используемых для экспериментов и в других научных целях (ETS № 123).
18. Директива Совета Европы 2010/63/EU.
19. ГОСТ 33215-2014 «Правила оборудования помещений и организации процедур при работе с лабораторными животными».
20. ГОСТ 33216-2014 «Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами».
21. ГОСТ 33217-2014 «Правила работы с лабораторными хищными млекопитающими».
22. ГОСТ 33218-2014 «Правила работы с нечеловекообразными приматами».
23. ГОСТ 33219-2014 «Правила работы с рыбами, амфибиями и рептилиями».

ОБ АВТОРАХ:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (Филиал), 142290, Московская обл., Пущино, проспект Науки, 6.

Мурашев Аркадий Николаевич. Руководитель лаборатории биологических испытаний, д-р биол. наук.

Жармухамедова Татьяна Юрьевна. Старший научный сотрудник лаборатории биологических испытаний, канд. биол. наук.

Ржевский Дмитрий Иванович. Старший научный сотрудник лаборатории биологических испытаний, канд. биол. наук.

Хохлова Оксана Николаевна. Старший научный сотрудник лаборатории биологических испытаний, канд. биол. наук.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени

REFERENCES

1. Information letter of the Federal service for supervision in the sphere of health and social development dated 11.11.2009 № 041-753/09.
2. The Federal law dated 12.04.2010 № 61-FZ «On circulation of medicines».
3. The order of the Ministry of health and social development of the Russian Federation dated 23.08.2010 № 708n «On approval of rules of laboratory practice».
4. GOST R 53434-2009 «Principles of good laboratory practice».
5. The RF Government decree dated 17.12.2013 № 1172 «On the recognition and on conformity assessment testing laboratories (centers) of the principles of good laboratory practice».
6. The order of the Government of the Russian Federation dated 28.12.2012, № 2603-R «On approval of the National program implementing the principles of good laboratory practice of the Organization for economic cooperation and development (OECD) in the activities of the Russian testing facilities (laboratories) in the field of non-clinical laboratory studies».
7. Federal law dated 22.12.2014 № 429-FZ «On amending the Federal law "On circulation of medicines».
8. The decree of the RF Government dated 8 November 2013 №2067-R «Approved the list of documents in the field of standardization, compliance with which is consistent with the principles of good laboratory practice OECD».
9. GOST 31881-2012 «The Role and responsibilities of the Director of studies in accordance with GLP Principles».
10. GOST 31882-2012 «The Organization and control of the archives».
11. GOST 31883-2012 «Quality Assurance in accordance with the Principles of GLP».
12. GOST 31884-2012 «Suppliers meet the test center to the Principles of GLP».
13. GOST 31887-2012 «The Application of GLP Principles to computerized systems».
14. GOST 31888-2012 «The Role and obligations of the sponsor in accordance with the Principles of GLP».
15. GOST 33044-2014 «Principles of good laboratory practice».
16. OF THE CRIMINAL CODE. Article 245 «Cruelty to animals».
17. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (ETS № 123).
18. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010. Official Journal L 276, 20.10.2010: 33–79 (revising Directive 86/609/EEC).
19. GOST 33215-2014 «Rules equipment premises and organization procedures when working with laboratory animals».
20. GOST 33216-2014 «Rules of work with laboratory rodents and rabbits».
21. GOST 33217-2014 «Rules of work with laboratory predatory mammals».
22. GOST 33218-2014 «Rules for working with nonhuman primates».
23. GOST 33219-2014 «Rules of work with fish, amphibians, and reptiles».

AUTHORS:

Branch of Shemyakin & Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, 6 Prospect Nauki, Pushchino, Moscow Region, 142290, Russian Federation.

Murashev AN. Head of Biological Testing Laboratory. Doctor of Biological Sciences.

Zharmukhamedova TYu. Senior researcher of Biological Testing Laboratory. Candidate of Biological Sciences.

Rzhevskiy DI. Senior researcher of Biological Testing Laboratory. Candidate of Biological Sciences.

Khokhlova ON. Senior researcher of Biological Testing Laboratory. Candidate of Biological Sciences.

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, 1-12 Leninskie Gory, Moscow, 119991, Russian Federation.

Popov VS. Head of the laboratory of experimental animals. Candidate of Biological Sciences.

М.В.Ломоносова», биологический факультет, 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, 1, стр. 12.

Попов Владимир Сергеевич. Заведующий лабораторией экспериментальных животных, канд. биол. наук.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, 117997, ГСП, Москва, В-347, ул. Миклухо-Маклая, 16/10.

Красильщикова Марина Сергеевна. Руководитель группы экспериментальной биологии с виварием, канд. биол. наук.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Пущинский государственный естественно-научный институт, 142290, Московская обл., Пущино, проспект Науки, 3.

Мурашев Аркадий Николаевич. Профессор, д-р биол. наук.

Жармухамедова Татьяна Юрьевна. Старший научный сотрудник, канд. биол. наук.

Shemyakin & Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, 16/10 Miklukho-Maklaya Street, Moscow, GSP-7, 117997, Russian Federation.

Krasilshchikova MS. Head of the Experimental Biology group with vivarium. Candidate of Biological Sciences.

Pushchino State Natural-Science Institute, 3 Prospect Nauki, Pushchino, Moscow Region, 142290, Russian Federation.

Murashev AN. Professor. Doctor of Biological Sciences.

Zharmukhamedova TYu. Senior researcher. Candidate of Biological Sciences.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:

Мурашев Аркадий Николаевич, murashev@bibch.ru

Статья поступила 30.04.2015 г.

Принята к печати 19.05.2015 г.