

## ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА ИСПЫТАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Зайцева М.А.<sup>1</sup>, Бонитенко Е.Ю.<sup>1</sup>, Иванов М.Б.<sup>1</sup>, Скобелев Д.О.<sup>2</sup>, Пикалова Л.В.<sup>1</sup>,  
Чечеватова О.Ю.<sup>2</sup>, Батоцыренова Е.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт токсикологии» ФМБА России, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.1, e-mail: institute@toxicology.ru

<sup>2</sup>ФГУП «ВНИИ ЦСМВ», 117418, Москва, просп. Нахимовский, д. 31, корп. 2, e-mail: csmv@vnicismv.ru

На сегодняшний день в России остается открытым вопрос о разработке единого образовательного стандарта по обучению проведения доклинических исследований в соответствии с требованиями GLP. Разработка системы обучения является актуальной проблемой для учреждений, выполняющих доклинические исследования. Разработан алгоритм проведения обучения персонала на основе имеющихся нормативных документов. Проанализированный опыт функционирования процедуры обучения при проведении доклинических исследований в условиях научного учреждения показал, что для обеспечения надлежащего качества выполнения работ должна использоваться система многоуровневого обучения персонала методам проведения доклинических исследований, правилам обращения с лабораторными животными и принципам надлежащей лабораторной практики. Программа обучения должна разрабатываться для каждой категории сотрудников, а оценка компетентности и квалификации персонала производиться посредством регулярного тестирования. Предлагаемая многоуровневая процедура обучения может стать основой для разработки и внедрения данного процесса в российских научно-испытательных и исследовательских центрах.

Ключевые слова: доклинические исследования, надлежащая лабораторная практика, обучение персонала.

## THE TRAINING SYSTEM AT PRECLINICAL TESTING FACILITY

Zaytseva M.A.<sup>1</sup>, Bonitenko E.U.<sup>1</sup>, Ivanov M.B.<sup>1</sup>, Skobelev D.O.<sup>2</sup>, Pikalova L.V.<sup>1</sup>,  
Chechevatova O.Y.<sup>2</sup>, Batotsyrenova E.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FSSI The Institute of toxicology FMBA RF, 192019, St-Petersburg, Bekhtereva street,1, e-mail: institute@toxicology.ru

<sup>2</sup>VNICSMV "Rosstandart", 117418, Moscow, Nahimovsky prospect, 31, k. 2, e-mail: csmv@vnicismv.ru

The Russian preclinical testing harmonization in accordance with european principals GLP OECD leads to quality improvement of Russian preclinical facilities. No state education standard for preclinical studies in Russia. The personal of FSSI The Institute of toxicology FMBA RF developed the procedure of trainings for preclinical testing on the base of effective regulatory procedure. The training experience has been analyzed. The results showed that several levels of training system should be used for GLP, animal maintaince and preclinical testing methods. The training program should be developed for each person separately in accordance with position. The qualification evaluation should be done as regular assessment. The described multilevel training procedure can be used as a base for development and implementation of preclinical training system at Russian testing facilities.

Keywords: preclinical testing, good laboratory practice, personal training

### Введение

Гармонизация российских нормативных требований в области проведения доклинических исследований с европейскими принципами надлежащей лабораторной практики (GLP ОЭСР) ведет к необходимости повышения соответствия российских испытательных центров, проводящих доклинические исследования, европейским стандартам [7]. В мире существует сложившаяся практика подготовки и переподготовки персонала, проводящего доклинические исследования с лабораторными животными. В частности,

Федерация европейских научных ассоциаций по лабораторным животным (FELASA), в которую входят Франция, Италия, Балтийские государства, Бельгия, Чешская Республика, Германия, Австрия, Греция, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии, Ирландия, Нидерланды, Скандинавские государства, Испания, Швейцария, разработала программы подготовки специалистов различных уровней. В процессе детальной разработки данных требований FELASA выделила 4 категории лиц, имеющих отношение к экспериментам на животных и не являющихся взаимоисключающими, впоследствии одобренные Европейским Союзом [EU 1992] и Правлением Совета Европы по многосторонним консультациям [3]: категория А – лица, осуществляющие уход за животными; категория В – лица, проводящие эксперименты на животных; категория С – лица, ответственные за руководство экспериментами на животных; категория D – специалисты в области науки о лабораторных животных. В основе рекомендаций FELASA лежат общие для каждой категории лиц задачи, обязанности и ответственность. Такой подход предпочтительней номенклатуры, которая может значительно различаться в зависимости от страны. На сегодняшний день в России открытым остается вопрос о разработке единого образовательного стандарта по проведению доклинических исследований в соответствии с требованиями GLP. [1]. В Федеральном законе Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», статья 11, раздел 3 [4] указано, что «для организации и проведения доклинического исследования лекарственного средства для медицинского применения разработчики лекарственных средств могут привлекать научно-исследовательские организации, имеющие квалифицированных специалистов в соответствующей области исследования». В разделе 4 ГОСТ Р 53434-2009 от 12.12.2009 г «Принципы надлежащей лабораторной практики» указано, что «администрация испытательного центра должна гарантировать, что все сотрудники четко понимают свои обязанности и при необходимости, обеспечивать им соответствующее обучение и подготовку» и «весь персонал, вовлеченный в проведение исследования, должен знать принципы надлежащей лабораторной практики». В архиве испытательного центра должны сохраняться «сведения об образовании, подготовке, квалификации и опыте работы сотрудников». В п.43 приказа 708 н «Об утверждении Правил лабораторной практики» от 23.08.2010 г. указано [5], что работники организации, проводящей доклинические исследования, должны проходить обучение в случае необходимости.

Однако в данных нормативных документах не нашли отражения вопросы о порядке организации данного вида обучения с квалификационной оценкой. Многие российские медицинские образовательные учреждения в настоящее время проводят обучение в области

надлежащей лабораторной практики при проведении доклинических исследований. Однако программы данных обучающих семинаров существенно отличаются по структуре тематик, форме проведения, объему обучающих часов, критериям оценки уровня знаний слушателей при итоговом контроле и, как следствие, различному уровню и объему знаний у обучающихся в данной области. Отсутствуют обучающие программы для различных позиций персонала с отличающимся уровнем ответственности при проведении доклинических исследований, например, лаборант и руководитель исследования проходят одинаковую подготовку в области лабораторной практики. Система внутреннего обучения в испытательном центре зачастую отсутствует или реализуется по подобию отдельных европейских организаций, при этом обучение администрации испытательного центра не проводится. [6]. Таким образом, разработка процедуры обучения персонала является актуальным вопросом для учреждений, выполняющих доклинические исследования.

### **Разработка политики обучения и виды обучения**

Отдел обеспечения качества является структурной единицей, отвечающей за разработку и поддержание системы обучения сотрудников, участвующих в доклинических исследованиях. При большом количестве персонала в испытательном центре удобнее использовать матрицу распределения ответственности персонала для планирования и учета обучения [2]. Стандартно в матрицу распределения ответственности испытательного центра включают следующие категории персонала: руководство испытательного центра, отдела обеспечения качества, архивариус, руководители исследований и технический персонал по уходу за лабораторными животными.

Для каждой категории сотрудников разрабатывается индивидуальный план обучения с отметками о прохождении данного обучения. Программа обучения персонала, осуществляемая в испытательном центре, включает также темы по технике безопасности, в том числе по профилактике зоонозов и возникновения аллергий на лабораторных животных, безопасности работы с животными и персональной гигиене. Перед началом исследования и при необходимости с персоналом проводятся специальные семинары по правилам работы с конкретным видом лабораторных животных, используемым в исследовании.

На первом этапе формирования испытательного центра в ФГБУН ИТ ФМБА России была разработана система обучения персонала, включающая проведение одноуровневого обучения с акцентом на принципах надлежащей лабораторной практики. При анализе эффективности данной системы было выявлено, что уровень компетентности руководящего персонала не отличается от такового для технических сотрудников, отсутствует мотивация к участию в обучающих семинарах, что ведет к снижению качества проведения доклинических

исследований. В связи с чем была продолжена работа по созданию многоуровневой системы обучения персонала для следующих категорий сотрудников:

А) выполняющего работу по уходу за лабораторными животными (ветеринары, лаборанты, уборщицы); В) осуществляющего эксперименты на животных (соисследователи, руководители исследования); С) отдела обеспечения качества (руководитель, аудитор); D) занимающегося архивацией документации (руководитель, архивариус).

В результате на сегодняшний день в испытательном центре ФГБУН ИТ ФМБА России предусмотрено проведение нескольких видов обучения: первичное обучение, плановое обучение, проект-специфичное обучение и внешнее обучение. Форма обучения реализована в виде лекций и в виде практических занятий на рабочем месте.

Все новые сотрудники Института участвуют во вводном обучающем семинаре независимо от их предыдущего опыта. Новому сотруднику предоставляется программа обучения, включающая адресованные ему СОПы, в течение первой рабочей недели первой рабочей недели в испытательном центре. Процесс ознакомления с СОПами соответствует позиции и ответственности каждого сотрудника и организован в виде очного и самообучения. Все новые сотрудники также должны принять участие в базовом курсе «Надлежащая лабораторная практика».

Плановое обучение персонала ФГБУН ИТ ФМБА России проводится по нормативным документам и стандартным операционным процедурам. Все сотрудники испытательного центра принимают участие в тренингах по освоению новых процедур. Данные обучающие семинары организуются минимум за неделю до вступления СОП в силу. Семинар проводится автором соответствующего документа. Кроме того, каждый сотрудник ежегодно освежает знания, проходя обязательный базовый курс «Надлежащая лабораторная практика». Всем сотрудникам, участвующим в проведении доклинического исследования, проводится проектно-специфичный обучающий семинар в соответствии с требованиями Заказчика доклинического исследования. Данный семинар проводится руководителем исследования.

Практическое обучение на рабочем месте также является неотъемлемой частью программы обучения персонала всех категорий. Сотрудник допускается к самостоятельному выполнению своих обязанностей после их освоения под контролем руководителя и сдачи экзамена комиссии, в состав которой входят руководитель отдела и/или администрации, представитель службы обеспечения качества.

Уже работающий персонал проходит текущее обучение на рабочем месте в случае изменения процедуры либо использования новых реактивов и оборудования, а также в случае выявленного нарушения кем-либо из сотрудников правил техники безопасности.

В случае необходимости сотрудник может принять участие во внешнем тренинге по доклиническим исследованиям после запроса непосредственного руководителя и одобрения руководителем испытательного центра. Прохождение обучения фиксируется в специальных тренинговых листах, копия которых хранится в личном деле сотрудника.

При разработке данной системы в основу системы обучения персонала была положена форма четырехуровневой структуры распределения должностных обязанностей: 1 – исполнители; 2 – руководители низшего уровня, линейные 3 – руководители; руководители среднего звена; 4 – руководители высшего уровня.

Уровень компетенции персонала определялся на основании следующих характеристик: базовое образование, опыт работы, степень ответственности, независимая деятельность, контроль со стороны высшего уровня, руководство нижшим уровнем, участие в управлении, что отражено в таблице 1.

Для персонала каждой из четырех категорий установлены различные названия должностей в зависимости от уровня компетенции. Например, для персонала категории А, выполняющего работу по уходу за лабораторными животными, были определены следующие позиции, соответствующие уровню компетенции: 1 уровень – рабочий по уходу за животными, 2 уровень – лаборант, 3 уровень – ветеринар, 4 уровень – главный ветеринар. А для персонала категории В, осуществляющего эксперименты на животных, были определены следующие позиции, соответствующие уровню компетенции: 1 уровень – лаборант-исследователь, 2 уровень – со-исследователь, 3 уровень – руководитель исследования, 4 уровень – руководитель испытательного центра.

Руководителей 2 и 3 уровней следует обучать по отдельной программе, поскольку они должны играть особую роль как ответственные за подготовку руководителей 1 уровня. Они должны лучше всех остальных понимать принципы применения методов повышения качества, коллективного управления и процесса улучшения работы.

Руководители 4 уровня должны при обучении исходить из понимания, что чем выше положение менеджера, тем глубже он должен понимать взаимосвязи смежных функциональных подразделений. Поэтому в курс их обучения должны входить различные дисциплины для получения общей картины деятельности организации, причем в циклах подготовки следует включать комплекс концепций, методов, управленческих процедур, связанных с обеспечением качества, которые призваны развить сознательное отношение и воспитать навыки, способствующие решению задач повышения эффективности и качества. При этом руководители каждой из вышеуказанных категорий обучаются по особой программе в зависимости от типа категории. Переход на более высокий уровень компетенции также сопровождается

обучением системе финансового управления ветеринарного подразделения, правилам взаимодействия с другими отделами испытательного центра, участия в работе биоэтической комиссии.

Программа обучения персонала 3 уровня компетенции категории В, осуществляющего эксперименты на животных, – позиция руководитель исследования будет выглядеть следующим образом – таблица 1.

Для оценки уровня компетенции эффективно используется тестирование сотрудников после каждого проведенного обучения в соответствии с тематикой обучения. Оценка квалификации персонала для перехода на следующий уровень проводится по заявке самого сотрудника либо его непосредственного руководителя. Компетентность определяется не продолжительностью какого-либо особого периода обучения и образования, а скорее как способность специалиста выполнять свои обязанности. Так, по данным Каркищенко Н.Н. [3], было выявлено, что для получения новым кандидатом основного уровня компетентности будет достаточно курса продолжительностью около 40 часов, половину которого составляют практические занятия под непосредственным наблюдением соответствующего компетентного специалиста. Впоследствии уровень компетентности может быть повышен в процессе дополнительного обучения.

### **Заключение**

Таким образом, проанализировав опыт ФГБУН ИТ ФМБА России по функционированию системы многоуровневого обучения персонала методам проведения доклинических исследований, правилам обращения с лабораторными животными и принципам надлежащей лабораторной практики, можно констатировать, что программы обучения должны разрабатываться для каждой категории сотрудников и предусматривать 4 уровня компетентности, а оценка компетентности и квалификации персонала должна производиться посредством регулярного тестирования. Предлагаемая апробированная многоуровневая процедура обучения может стать основой для разработки и внедрения данного процесса в российских научно-испытательных и исследовательских центрах, в том числе при подготовке специалистов для проведения мультицентровых исследований.

Таблица 1 – Программа обучения персонала третьего уровня категории В.

	Первичное обучение	Плановое обучение	Проектное обучение	Повышение квалификации
	<p>СОП и практическое обучение</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Методики тестирования токсичности, фармактивности и т.д..</li> <li>2. Обращение с СОП</li> <li>3. Обучение персонала</li> <li>4. Планирование исследование</li> <li>5. Статистический анализ результатов</li> <li>6. Составление отчета о проведенном исследовании</li> <li>7. Правила ведения записей и материалов</li> <li>8. Архивация материалов исследования.</li> <li>9. Управление исследованием</li> <li>10. Финансовый контроль исследования</li> <li>11. Контакты с другими отделами организации.</li> </ol>	<p>СОП и практическое обучение</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Методики тестирования токсичности, фармактивности и т.д..</li> <li>2. Обращение с СОП</li> <li>3. Обучение персонала</li> <li>4. Планирование исследование</li> <li>5. Статистический анализ результатов</li> <li>6. Составление отчета о проведенном исследовании</li> <li>7. Правила ведения записей и материалов</li> <li>8. Архивация материалов исследования.</li> <li>9. Управление исследованием</li> <li>10. Финансовый контроль исследования</li> <li>11. Контакты с другими отделами организации.</li> </ol>	<p>Протокол исследования.</p>	<p>Содержание животных, Курс GLP ОЭСР/ГОСТ Р 53434-2009 – раздел.4.1.1 – Обязанности администрации испытательного центра.</p>
	<p>Нормативные документы Содержание лабораторных животных – раздел по уходу. GLP ОЭСР/ГОСТ Р 53434-2009 – раздел 4.1.2-4.10.</p>	<p>Нормативные документы Содержание лабораторных животных – раздел по уходу. GLP ОЭСР/ГОСТ Р 53434-2009 – раздел 4.1.2-4.10.</p>		
	<p>Техника безопасности Соблюдение стандартных процедур, регулирующих безопасную работу в подразделении, грамотное обращение с веществами, защита от аллергенов животного происхождения, соблюдение личной гигиены. Действие в чрезвычайных ситуациях.</p>	<p>Техника безопасности Соблюдение стандартных процедур, регулирующих безопасную работу в подразделении, грамотное обращение с веществами, защита от аллергенов животного происхождения, соблюдение личной гигиены. Действие в чрезвычайных ситуациях.</p>		

## Список литературы

1. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (утв. приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 2 декабря 2009 г. № 544-ст) // Справочная правовая система «Консультант Плюс». URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=EXP;n=530158>.
2. М.А. Зайцева, М.Б. Иванов, Л.В. Пикалова, А.С. Мелехова Организация системы обеспечения качества при проведении доклинических исследований в соответствии с требованиями GLP// Технология живых систем. – 2013. – Том 10. - № 8. – С. 11-14.
3. Каркищенко Н.Н., Грачев С.В. (ред.) Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях. – М.: Профиль, 2010. – 358 с.
4. Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» // Справочная правовая система «Консультант Плюс». URL:<http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=140047> (дата обращения 04.07.13).
5. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики" // Справочная правовая система «Консультант Плюс». URL:<http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=105953;fld=134;dst=10001O;rnd=O.23950071795843542> (дата обращения 04.07.13).
6. Zaytseva M.A. Facility center inspection in accordance with GLP OECD requirements// Materials of Rosstandart "Assesment of GLP complaience". – 2012 . – P. 5-7.
7. OECD series on principles of good laboratory practice and compliance monitoring, № 4, Consensus document, Quality assurance and GLP. – 1999. ENV/JM/MONO(99)20. – 10 p.

### Рецензенты:

Петров А.Н., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУН ИТ ФМБА России, г.Санкт-Петербург.

Башарин В.А., д.м.н., доцент, профессор кафедры военной токсикологии и медицинской защиты Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г.Санкт-Петербург.