

УДК [616-092.9+61 6.25]:61(09)  
DOI: 10.25557/GM.2018.4.9754

## **Основные моменты становления медицинского эксперимента. Биоэтика**

**Копаладзе Р.А.**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии». 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

*В мире ежегодно используется более 100 миллионов позвоночных животных в научных исследованиях, тестировании лекарств и обучении. Польза, получаемая от использования животных в научных исследованиях, неоспорима, но методы, с помощью которых достигается эта польза, должны быть максимально гуманными. В статье подчеркнута важность соблюдения биоэтических принципов 3Rs (Refinement, Reduction, Replacement) для повышения эффективности и гуманности медицинских экспериментов. Выделены основные моменты становления медицинского эксперимента и принципов биоэтики, обсуждены национальные и международные законодательства и правила, регулирующие использование животных в научных исследованиях.*

**Ключевые слова:** становление медицинского эксперимента, лабораторные животные, биоэтика, законодательство.

**Для корреспонденции:** Копаладзе Реваз Александрович, revazkop@mail.ru

**Для цитирования:** Копаладзе Р.А. Основные моменты становления медицинского эксперимента. Биоэтика. Патогенез. 2017; 15(4): 81—89

**Финансирование.** Исследование не имеет спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Поступила:** 03.10.2017

## **The milestones in development of medical experiments. Bioethics**

**Kopaladze R.A.**

Institute of General Pathology and Pathophysiology, Baltijskaya Str. 8, Moscow125315, Russian Federation

*More than 100 million vertebrates are used in the world annually in scientific research, drug testing and training. The benefits derived from the use of animals in scientific research are undeniable, but the methods by which this benefit is achieved should be as humane as possible. The article emphasizes the importance of observing the bioethical principles of 3Rs (Refinement, Reduction, Replacement) to increase the effectiveness and humanity of medical experiments. The milestones in the development of the medical experiment and the principles of bioethics are singled out; national and international laws and regulations governing the use of animals in scientific research are discussed.*

**Keywords:** development of medical experiment, laboratory animals, bioethics, legislation.

**For correspondence:** Revaz A. Kopaladze, revazkop@mail.ru

**For citation:** Kopaladze R.A. The milestones in development of medical experiments. Bioethics. Patogenez [Pathogenesis]. 2017; 15(4): 81—89 (in Russian)

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Received:** 03.10.2017

*«Если используется набор принципов экспериментирования на животных, то критерии гуманности являются лучшим из того, что мы можем предложить».*

*У. Рассел и Р. Бэрч*

В мире ежегодно используется более 100 миллионов позвоночных животных в научных исследованиях, тестировании лекарств и обучении. Так, в статистическом отчете Британского союза за отмену вивисекции было показано, что за 2005 год в 179 странах мира было использовано 115, а за 2012 год — 118 миллионов лабораторных животных [1, 2]. Польза от использования животных в био-медицинских исследованиях для медицины неоспорима.

Однако польза неизбежно предполагает этическую ответственность. В основе оценки этической приемлемости использования животных в научных исследованиях, как правило, лежит философия утилитаризма, которая применительно к медицинским экспериментам на животных звучит следующим образом: польза, полученная в результате эксперимента для людей, должна перевешивать ущерб, нанесённый подопытным животным. В связи с этим все больше внимания уделяется неинвазивным методам исследования, уменьшению количества животных в экспериментах, а когда это возможно, полной замене их альтернативными методами.

Движение против вивисекции берет начало в Британии со второй половины XIX века. Члены общественного

движения выступали против вивисекции не только с целью защиты животных, но и из-за обеспокоенности тем, что результаты экспериментов на животных не могут быть применены к людям [3]. Мнения о сомнительной пользе результатов научных исследований с использованием животных и в настоящем придерживаются некоторые исследователи. Разумеется, то, что является эффективным для одного вида животных, не всегда является таковым для других и для людей. Но это не значит, что метод моделирования на животных не может удовлетворять запросам медицины, напротив, его необходимо совершенствовать.

Анализ становления методологии медицинского эксперимента на животных, принципов биоэтики, национальных и международных законодательств и правил важен, для эффективного использования этих достижений в настоящем и для формирования научных программ.

Исследования на животных известны с древних времён. Так, согласно имеющимся данным, еще в VI веке до н.э. в древней Греции представитель Кротонской медицинской школы, ученик Пифагора Алкмеон путем вивисекции на животных установил роль нервов, идущих от органов чувств (глаза и уши) к мозгу [4, 5]. Аристотель в работе «История животных» закладывает основы сравнительной анатомии, а в работе «О душе» — сравнительной психологии. Аристотель — биолог и философ, с одинаковым интересом наблюдавший как строение червя и моллюска, так и движение звёзд — ввёл понятие «энтелехия», учение о внутренней силе, потенциально заключающей в себе цель и окончательный результат. В работе «О душе» Аристотель развивал антропоцентристские представления в этике. *Антропоцентризм выступает в качестве кардинальной линии во все времена, и либо усиливается, либо ослабевает в зависимости от других мировоззренческих позиций той или иной эпохи.*

Нет сведений о том, что в период от Алкмеона до Аристотеля вскрывали человеческие трупы в научных целях. Известно о вскрытиях человеческих трупов, предпринятых Александрийскими врачами Герофилом и Эразистратом (320-е г. до н.э.) [6—8]. И в то время был сделан вывод, что кровь заключается только в венах, в артериях же обращается один воздух. Это ошибочное представление, как подчеркивал И.П.Павлов, связано с тем, что Эразистрат изучал только трупы и не использовал метод вивисекции на животных [9]. И только в начале нашей эры Римский врач К.Гален (130—200 г.), накладывая лигатуры на артерии живых коз в двух местах, показал, что в артериях содержится кровь, а не воздух. Гален также оперировал на свиньях и обезьянах, и объяснял это тем, что строение органов этих животных наиболее похоже на строение человеческих органов. Но он не проводил публичные операции на обезьянах, мотивируя это тем, что вид этих животных, и то, как они выражают свои страдания, производят тягостное впечатление на присутствующих [10]. Свинья послужила Галену основным объектом изучения мышечной системы, костей и суставов, пищеварения, физиологии мочеточников, движения, зрения, дыхания. По мнению некоторых, авторов Галена можно назвать основателем нейрофизиологии, в частности он обнаружил, что если у свиней перерезаны нервы, идущие к гортани, животные утрачивают способность издавать звуки, и сделал вывод, что гортанью управляют собственные нервы [11]. Попытка глубже разобраться в строении и функции человеческого тела привела Галена к методам сравнительной

анатомии, но перенос анатомических данных с животных на человека послужил источником многих ошибок в его анатомических взглядах, и впоследствии они были опровергнуты, главным образом, работами Везалия. В связи с этим уместно привести слова знаменитого австрийского философа К. Поппера «Опровержения часто рассматривались как неудача ученого или, по крайней мере, созданной им теории. Следует подчеркнуть, что это — индуктивное заблуждение. Каждое опровержение следует рассматривать как большой успех, и успех не только того ученого, который опроверг теорию, но также и того ученого, который создал опровергнутую теорию и тем самым первым, хотя бы и косвенно, предложил опровергаемый эксперимент» [12]. Творчество Галена является завершающим этапом античной медицины. Достижения античных врачей и философов оказали значительное влияние на развитие науки и этики в последующие периоды.

С крушением античного мира в Западной Европе преобладали религиозные догмы. Христианский богослов Августин Аврелий (354—430 г.) утверждал, что без веры нет знания, нет истины. Если в Античности превалировало стремление к знанию, то в средние века проявляется тенденция перехода от знания к вере, от разума к воле. Августин признавал, что животные чувствуют боль, но не считал нужным уподоблять боль животных таковой у человека по той причине, что у животных, как он полагал, отсутствует рациональная душа [13]. В период раннего Средневековья центр научной мысли перемещается из Римской империи в Арабский мир. Благодаря арабам сохранились тексты медиков и философов Древней Греции и Рима. Постулаты Корана запрещали изучение трупов, поэтому арабские медики часто в исследованиях использовали животных, в частности, для оценки действия лекарств [14]. В странах Европы на пороге XII и XIII веков активизируется философское мышление. Труды Аристотеля католическая церковь вначале запретила, но затем приняла «осваивать» их, адаптировать соответствием своим нуждам. С этой задачей успешно справился Фома Аквинский (1225—1274), учение которого (*Summa Theologica*) позже было канонизировано в папской энциклике (1879) как истинно католическая философия. Аквинский же отстаивал одну истину — религиозную, «нисходящую свыше». Он, как и Аристотель признавал прогрессивное усложнение жизни от растений к человеку и отмечал, что растения и животные существуют ради пользы человека. В средние века не были созданы новые научные программы в области биомедицины: деятели того времени пользовались достижениями античных врачей, особенно Галена, пытаясь внести в них новое истолкование. Запрет религией анатомирования трупов и вивисекции препятствовал прогрессу научного знания, но не смог его остановить [15]. В XVI веке появляются сведения об исследованиях на животных, которые проводились в медицинских учебных заведениях Италии. Католическая церковь запрещала вскрытие человека, и поэтому животные использовались в качестве физиологических и анатомических моделей [16].

Историки медицины отмечают, что в XVII веке многие фундаментальные открытия в физиологии были получены в экспериментах на животных. Так, в 1628 году Гарвеем было описано кровообращение, перед этим он провёл многочисленные эксперименты на животных разных видов (Harvey, 1628), Пеке демонстрировал функции

лимфатической системы у собак (Pescue, 1647), а Глиссон — функции печени (Glisson, 1654). Мальпиги с помощью микроскопа открыл кровеносные капилляры в легких лягушки (Malpighi, 1661). Гук описал функцию легких у кролика (Hooke, 1667), Хейлс измерил артериальное давление крови лошадей (Hales, 1733) [6, 17, 18].

*Открытие Гарвеем кровообращения считается датой основания физиологии. И не только потому, что впервые была изучена одна из важнейших функций организма, но и потому, что само открытие кровообращения стало возможным благодаря методу вивисекции на животных.*

В то же время Р. Декарт (Descartes 1596—1650) открыл всеобщие принципы функционирования живых систем и предложил схему рефлекса. Декарт считал, что существуют несводимые друг с другом две субстанции — душа и тело. У животных, по его мнению, нет души, и они не могут рационально мыслить. Декарт ориентировался на модель организма как механически работающей машины. Тем самым живое тело, которое во всей прежней истории знаний рассматривалось как одушевленное, т.е. управляемое душой, освобождалось от ее влияния. Философский трактат «Рассуждение о методе» (1637) известен как источник знаменитой фразы: «Я мыслю, следовательно, я существую» (*Cogito ergo sum*). Декарт считал животных нечувствительными механизмами, а реакцию животных на боль — простым ответным рефлексом, напоминающим действия автомата. В качестве примеров рефлекторного действия Декарт приводил мигание при внезапном появлении предмета перед глазами или отдергивание руки от огня, и называл эти движения произвольными [19]. Однако картезианские представления о животных как о нечувствительном механизме разделялись не всеми. Так, Вольтер писал: «Отвечай, ты, полагающий, что организм — машина, неужели природа вложила в это животное органы чувств, чтобы оно ничего не ощущало? Неужели оно обладает нервами для того, чтобы быть бесчувственным? Не приписывай природе такое безрассудное противоречие» [20]. Английский врач-физиолог Р. Витт (Whytt, 1763) развил новый взгляд на рефлекс, введя понятие «чувственный принцип» (*sentient principle*), подразумевающий постоянное наличие в центральной нервной системе чувственного элемента, который, благодаря внешнему стимулу, способствует организации того или иного ответного акта. Так, Витт писал, что свет, падающий на глаз, вызывает сужение зрачка не потому, что он действует на него непосредственно, а потому, что между стимулом и реакцией в качестве посредника выступает нематериальный фактор — *чувство*. Витту были известны эксперименты с удаленным головным мозгом. Он вынужден был чувственный принцип распространить и на спинной мозг, предвосхищая тем самым теорию «спинномозговой души» Пфлюгера, более того, он вынужден был распространить чувственный принцип и на изолированные мышцы. Как отмечал П.К. Анохин, недаром Витт получил философскую оценку от историков медицины, назвавших его «полуанимистом» [21].

В XVII веке и конце XVIII века превалировала механистическая картина природы, классическая механика стала методологической основой стратегии научного поиска. В этот период эксперименты на животных были частыми, инвазивными и болезненными. Физиолог XVII века был аналитиком, дробил и разъединял живой организм. В этот период вивисекция становится, чуть ли не синонимом на-

уки, что вызывало протесты общественности. Как протестовавшие против экспериментов на животных, так и исследователи, и философы в большинстве придерживались антропоморфных представлений о животных — животные чувствуют боль и страдают, как и человек. В отличие от этого, немецкий философ И. Кант (1724—1804) не разделял антропоморфные взгляды на животных, но отстаивал культуру сочувствия к животным, как необходимое условие нравственного достоинства человеческой личности. В труде «Метафизика нравов» он выразил свое эстетическое и этическое отношение, как к неживой, так и живой природе. «В отношении прекрасного», — пишет Кант, — «хотя и неживого в природе, склонность к разрушению противна долгу человека перед самим собой». Однако, по его мнению, жестокое отношение к животным «еще более противно долгу человека перед самим собой». Кант допускает вивисекцию лишь в исключительных случаях, если ей нет альтернатив. «Мучительные же физические опыты в интересах лишь одной спекуляции, если цель могла бы быть достигнута и без них, отвратительны» [22]. Кант был одним из первых, провозгласившим принцип о недопустимости причинения подопытному животному ненужного мучительства («*unnotig zu qualen*») [23].

В основе отношения человека к животным в Великобритании лежала философия утилитаризма, согласно которому все действия должны оцениваться с точки зрения их последствий, а действие считается правильным, если в результате превалирует польза для большинства людей. Видный представитель утилитаризма, английский правовед Дж. Бентам (J. Bentham, 1789) писал: «Вопрос не в том, могут ли животные думать и могут ли они говорить, а могут ли они страдать?». Бентам допускал использование животных в качестве средства для удовлетворения человеческих потребностей, только если польза перевешивает вред, который наносится животному [24]. Врач и физиолог М. Холл (M. Hall, 1790—1857), предложил основные принципы использования животных в эксперименте с целью дискуссии об этом в научном сообществе: использовать животных только тогда, когда отсутствуют альтернативы; когда ясна цель исследования; исключать повторение опыта, когда достаточен только один; минимизировать боль и страдания животных. М. Холл также писал, что необходима полная и подробная публикация результатов экспериментов [3, 18].

Можно выделить два основных подхода к вопросу отношения к животным — утилитарный и правовой подход. Главное их различие заключается в определении этичности поступка. Утилитаристы судят об этичности поступка по их последствиям. Сторонники же правового подхода считают, что поступок, независимо от его последствий, является либо этичным, либо нет.

В первой половине XIX века произошел резкий рост научных исследований в Великобритании и других странах. В 1811 году английский невролог Чарлз Белл опубликовал трактат о новой анатомии мозга, в котором показал различие функций задних и передних корешков спинномозговых нервов [25]. В 1922 году открытие Белла было независимо подтверждено французским физиологом Ф. Мажанди, который сообщил об экспериментах на собаках, приведших его к открытию двигательной функции передних и чувствительной функции задних корешков спинномозговых нервов [26, 27]. Когда в 1824 году Мажанди посетил Лондон и продемонстрировал там свои опы-

ты, некоторые члены Палаты общин Британии резко выступили против вивисекционных опытов. Даже спустя много лет после смерти Мажанди британские антививисекционисты писали о нем как о «чудовище вивисекции», который был, по их мнению, «самым отъявленным преступником, когда-либо жившим» [28]. Закон Белла-Мажанди — это крупное достижение первой половины XIX века, его сравнивают по значению для физиологии с открытием Гарвеем кровообращения.

В середине XIX века в развитии науки о жизни произошли революционные события. Наиболее крупные из них касались эволюционного учения Ч. Дарвина, клеточной теории Т. Шванна, учения о постоянстве внутренней среды К. Бернара. В это же время Р. Вирхов обосновал клеточную теорию патологии, сложились представления об инфекционных процессах и иммунитете (Пастер, Кох, Мечников). В 1865 году Г. Мендель сформулировал ряд основополагающих закономерностей наследственности, которые получили признание и развитие лишь в начале XX века. Во второй половине XIX века, во многом под влиянием К. Бернара, понимание сущности процессов живых систем существенно изменилось, наметился переход от механицизма к биологическому детерминизму. Все жизненные механизмы, по К. Бернару, сколь бы разнообразными они не были, служат одной-единственной цели — сохранению постоянства условий внутренней среды организма. К. Бернар подчеркивал, что клетки как части организма всегда подчинены его системной целостности. Уже в XX веке американский физиолог У. Кеннон, расширив учение К. Бернара о постоянстве внутренней среды, сформулировал концепцию гомеостаза (Cannon, 1922). Смена парадигмы механицизма на биологический детерминизм под влиянием Дарвина и Бернара изменила не только понимание сущности биологических процессов, но и повысила «этическую планку» отношения к живой природе.

Движение против вивисекции значительно усилилось в 1860-х годах. В 1874 году французский ученый Е. Магпан в Британской медицинской ассоциации продемонстрировал индукцию экспериментальной эпилепсии у собаки путем внутривенной инъекции абсента. Королевское общество по предупреждению жестокости к животным (RSPCA) возбудило уголовное дело за жестокость продемонстрированного эксперимента. Магпан, срочно вернулся во Францию, чтобы не отвечать на обвинения [3, 29]. В 1875 году Британская журналистка Ф.П. Кобб (Frances Power Cobbe 1822—1904) основала первую в мире организацию, выступающую против вивисекции, и обратила внимание правительства на жестокости в отношении экспериментальных животных. В 1876 году в Британии был принят закон, регулирующий использование животных для научных исследований — «Cruelty to Animals Act», 1876 [30]. В подготовке этого первого в мире закона, принимал участие Ч. Дарвин [31].

К. Бернар не поддерживал антививисекционистов. «Непосредственным предметом занятий экспериментальной медицины», — пишет К. Бернар, — «является не человек, но животное: человек — это только цель, который всегда присутствует в мыслях, но он остается вне опасных опытов». «В наше время этика справедливо осудила бы самым решительным образом», — пишет К. Бернар, — «всякий опыт на человеке, который мог бы повредить пациенту или не имел бы целью явной и непосредственной

пользы» [32]. Полностью сохранила свое значение высказанная К. Бернаром мысль, что «нужно думать не столько об увеличении числа физиологических экспериментов, сколько о том, чтобы свести их к небольшому количеству решающих опытов» [28]. К. Бернар впервые сформулировал методологические основы медицинского эксперимента на животных, во многом предвосхищая основные положения, отраженные в труде «Логика и рост научного знания» К. Поппера [12] — крупнейшего специалиста в области философии и методологии науки XX века.

Весьма знаменательно, что в год принятия английского закона об экспериментах на животных («Cruelty to Animals Act» 1876) немецкий врач Р. Кох опубликовал работу «Этиология сибирской язвы», где экспериментально на животных впервые доказал, что бактерии могут вызвать заболевания у животных и человека [33], открыл палочку туберкулеза и разработал методы культивирования бактерий. В это же время 1878 году Луи Пастер получил вакцину против сибирской язвы. В 1882 году Пастер приступил к изучению бешенства. В ходе научной работы возникла необходимость в трепанации черепа у собаки для введения инфекционного материала, но Пастер не дал согласия на такую операцию, обеспокоенный тем, что для животных эта процедура будет слишком мучительна. И только после того как его сотрудник Э. Ру (без ведома Пастера) под наркозом, успешно провел эту операцию, Пастер вынужден был дать согласие на такую операцию [34]. Работы под руководством Пастера показали, что введение на протяжении нескольких недель все менее ослабленных вытяжек тканей спинного мозга кролика собакам обеспечивало полную защиту собак от бешенства. Впервые от этого смертельного заболевания был спасен 9-летний Йозеф Майстер 6 июля 1885 года [35]. В лабораториях разных стран мира наладили производство подобных вытяжек. От бешенства перестали умирать. *Эти известные факты приводятся как примеры конфликта между этическим принципом благоговения перед жизнью и использованием человеком животных в эксперименте с целью самосохранения.*

Открытие микроорганизмов стимулировало работы по выращиванию животных в стерильных условиях и становлению гнотобиологии как новой научной дисциплины. Первая попытка получения безмикробных морских свинок была предпринята в 1895 году Д. Нуттлем и Г. Тирфельдером [36]. В лаборатории И.И. Мечникова также были предприняты усилия для получения безмикробных цыплят, головастиков лягушек и мух [37]. Указанные опыты не позволили тогда убедительно ответить на вопрос, возможна ли жизнь без микробов. Прорыв в гнотобиологической технологии был связан с производством надежных гнотобиологических изоляторов в XX веке. В 1963 году появилась монография Т.Д. Лаки «Жизнь без микробов и гнотобиология» [38]. Гнотобиологические подходы легли в основу стандартизации лабораторных животных по микробному фактору. На данном этапе применяются различные варианты категоризации качества лабораторных животных по принципу микробной контаминации: *конвенциональные животные* — обычные, не содержащие патогенной флоры, находящиеся в открытой системе близких к естественным условиям содержания, *животные свободные от специфических возбудителей инфекционных заболеваний* (SPF — Specific Pathogen Free) и *безмикробные животные* (germfree). Гнотобиот (греч. Gnotos — известный, и

флора и фауна) — термин Лаки (Luskey, 1963), обозначает животных (организмы) с известным микробиологическим статусом или свободных от микробов. Использование гнотобиотов легло в основу многих исследований на новом методологическом уровне.

К. Бернар и Р. Вирхов, восприняв одно из крупных завоеваний первой половины XIX века — открытие клетки, не приняли другое очень важное завоевание биологии — эволюционную теорию Дарвина. Этот пробел заполнил И.И. Мечников (1845—1916), спроецировав понятие о целесообразности на клеточный уровень, как реакцию клетки организма на преодоление болезнетворного фактора. И.И. Мечникова по праву считают основоположником междисциплинарного синтеза эволюционной теории и медицины, а также одним из родоначальников иммунологии. И.И. Мечников использовал в своих исследованиях животных разных видов, начиная от беспозвоночных до высших приматов. Он писал: «Великие законы, управляющие инфекционными болезнями, и ценные средства борьбы с ними никогда не были бы найдены без вивисекции или даже при одном ограничении ее. Для того чтобы оправдать вивисекцию, ученые становятся на точку зрения теории утилитарной нравственности, оправдывающей всякое средство, полезное человеку» [39].

Большим прорывом в экспериментальной медицине на рубеже XIX и XX веков следует считать разработанный И.П. Павловым метод физиологического синтеза, взамен острого эксперимента, что привело к освобождению животных от «излишнего вреда», сокращению количества животных, используемых в эксперименте и повышению эффективности научных результатов [9, 40]. Понятие о целесообразности, считал Павлов, должно быть непременно сохранено, но в контексте принципа системности. Термины павловского языка (сигнал, подкрепление, временная связь и др.) могут выступить как в физиологическом, так и в психологическом ракурсе, и делают более понятными механизмы гомеостаза. Исключительность человека как системы Павловым усматривалась в том, что саморегуляцию поведения человека обеспечивают две сигнальные системы. Для животных действительность сигнализируется почти исключительно только раздражениями и следами их в больших полушариях, непосредственно приходящими в специальные клетки зрительных, слуховых и других рецепторов организма. Это первая сигнальная система действительности, общая у нас и животных. Но слово составило вторую, специальную нашу сигнальную систему действительности, будучи сигналом первых сигналов. Эти мысли были впервые изложены Павловым в статье «Условный рефлекс», которую Павлов написал по заказу «Большой медицинской энциклопедии». *Идея рефлекса, предложенная Декартом, стимулировала аналитический подход в физиологии, тогда как открытие Павловым условного рефлекса ознаменовало переход от аналитического подхода к методу физиологического синтеза, от физиологии спинного мозга к учению о высшей нервной деятельности (поведение).*

Работы И.П. Павлова легли в основу возникновения бихевиоризма — науки о поведении. Американский ученый Дж. Уотсон (1878—1958) в качестве основной единицы поведения животного и человека рассматривал жесткую схему: «стимул → реакция». Другой американец Э. Толмен для объяснения своих данных ввел представление о промежуточных переменных, т.е. внутренних (ког-

нитивных) процессах. Эти процессы «вклиниваются» между стимулом и ответной реакцией, и хотя они недоступны прямому наблюдению, но, тем не менее, они могут быть исследованы строго объективно, по их функциональному проявлению в поведении [41]. Применительно к бихевиоризму принято говорить о классическом и неклассическом (когнитивном) бихевиоризме, но в литературе нет сведений о постнеоклассическом (трансцендентном) бихевиоризме. Вместе с тем, создание науки о поведении на новом методологическом уровне, учитывающим не только биологические, но и нравственные потребности (способность выбора между добром и злом), могло бы способствовать более осмысленному проведению линии демаркации между животным и человеком и соответственно их правами [42, 43].

*Теория эволюции, учение о гомеостазе и высшей нервной деятельности (поведении), а также учение о второй сигнальной системе делают возможным рассматривать жизнь и поведение животных вне рамок «механицизма» и «антропоморфизма». Это позволяет смягчать противоречия между утилитаризмом и правовым подходом в отношении животных, между сторонниками и противниками использования животных в научных исследованиях.*

В начале XX века произошло революционное событие — переоткрытие законов генетики. В 1903 году В. Иогансен (Johannsen 1857—1927) на основе опытов с инбредными линиями бобовых растений развил учение о чистых линиях. Предложенные Иогансенем понятия — *генотип, фенотип, ген, чистая линия* — стали основными понятиями генетики и были использованы при выведении множества различных, генетически контролируемых, линий лабораторных животных. Первая инбредная линия мышей для научных исследований была получена в 1909 году К. Литтлом в США линия DBA (C.C. Little). К этому времени уже было известно, что органы, пересаженные от генетически различных особей, отторгаются. В 40-е годы Дж. Снелл (Snell), используя инбредных мышей для выделения генов, отвечающих за отторжение трансплантата, открыл область в хромосоме, получившую название *главный комплекс гистосовместимости* (Major histocompatibility complex — МНС) [44]. Это открытие стало основой подбора доноров для успешной трансплантации тканей и органов. Вторым (после мышей), наиболее часто используемым в лабораториях, животным является крыса. Наиболее распространенный в мире сток лабораторных крыс создан в институте «The Wistar Institute of Anatomy and Biology». Этот сток образовался из четырех пар белых крыс, принесенных туда Н.Н. Donaldson из Чикагского университета. С этого времени (1906) начались работы по стандартизации крыс для научных экспериментов [45]. Эта порода лабораторных крыс-альбиносов до сих пор является наиболее часто используемой во всем мире. В этот период начали разводить и других генетически однородных животных (морские свинки, хомяки, кролики). Отдельно следует отметить, что в начале XX века был сформулирован закон популяционной генетики — закон Харди—Вайнберга. Этот закон послужил стимулом для разработки в 60-е годы XX века методов разведения аутбредных животных по схеме максимального избегания инбридинга в колониях с ограниченным количеством особей [46]. В США в первой четверти XX века уже существовали два профильных учреждения по лабораторным животным — *Институт Вистар, основанный 1892 году и Джексоновская*

лаборатория, в которой содержится множество лабораторных животных разных линий.

Необходимость адекватного использования лабораторных животных для моделирования патологических процессов и испытания лекарств потребовала выращивания и использования для биомедицинского эксперимента только здоровых, стандартных животных с определенными биологическими характеристиками. Возникла идея об отдельной дисциплине. В 1944 году в США на первой конференции по содержанию колоний лабораторных животных было заявлено о выделении новой отрасли знания — «науки о лабораторных животных» (*laboratory animal science*). Были определены следующие ее направления: болезни лабораторных животных, их кормление, разведение и генетика, содержание лабораторных животных [47]. С наукой о лабораторных животных тесно связаны проблемы моделирования болезней человека. М. Фестинг указывает, что смысл модели состоит не в том, чтобы иметь животное, подобное человеку, а в том, чтобы изучить какое-либо воздействие или патогенез заболеваний в более чистом виде и более короткие сроки [48].

В 1956 году под эгидой ООН по инициативе UNESCO, Совета международных медицинских научных организаций (CIOMS) и Международного научно-биологического союза (IUBS) образован Международный Совет по науке о лабораторных животных — ICLAS, который является неправительственной организацией, координирующей развитие науки о лабораторных животных в мире. ICLAS развивает международное сотрудничество по контролю за качеством и характеристиками лабораторных животных, собирает и распространяет информацию, способствует гуманному обращению с экспериментальными животными, ведет учебную работу, сотрудничает с ВОЗ, издает «ICLAS-Bulletin», каждые четыре года организует Генеральную Ассамблею с научным симпозиумом [42, 49].

С 60 годов XX века возникли национальные центры по лабораторным животным в Великобритании, США, Франции, ФРГ, СССР, а также в Японии, Китае, Австралии, Аргентине, Южно-Африканском Союзе. Большое внимание развитию науки о лабораторных животных в СССР уделяли академики АМН Б.В. Петровский, В.Д. Тимаков, А.М. Чернух, Н.А. Федоров, Б.А. Лапин, Н.П. Бочков, Г.Н. Крыжановский, А.А. Кубатиев и академики АН Ю.А. Овчинников, Р.В. Петров, О.Г. Газенко. В 1970 году генеральный секретарь Международного Совета по науке о лабораторных животных (ICLAS) С. Эриксен (S. Eriksen), посетивший АМН СССР, оставил свои пожелания в отношении развития науки о лабораторных животных в России и подчеркнул, что лекарства могут быть конкурентноспособными только тогда, когда они проконтролированы на стандартизированных лабораторных животных. В 1975 году Правление ICLAS в здании АМН СССР провело научную конференцию по науке о лабораторных животных. В то время национальным представителем от СССР в ICLAS был специалист в этой области В.А. Душкин. В 1980 году вышел сборник материалов всесоюзной конференции «Биологическая характеристика лабораторных животных и экстраполяция на человека экспериментальных данных» под редакцией А.М. Чернуха и В.А. Душкина. Во вступительной статье Академик АМН СССР А.М. Чернух отметил: «Поскольку эксперименты проводятся на животных, которые значительно отличаются друг от друга в эволюционном отно-

шении, каждый результат эксперимента должен оцениваться с позиции сравнительной патологии, поскольку конечной целью является разрешение клинических проблем болезни человека. ... Принципом экспериментатора является — никаких напрасных мучительств животных, не оправданных необходимостью клиники!». Приоритетным было развитие в СССР приматологии. В 1927 году была создана в Сухуми «Станция по разведению обезьян Московского института эндокринологии», которая в 1957 году получила статус Научно-исследовательского института экспериментальной патологии и терапии АМН СССР (НИИ ЭПТ АМН СССР). С 1958 года Институт возглавил Б.А. Лапин, под руководством которого институт превратился в приматологический центр. Посетивший в начале 60-х годов XX-го столетия этот Центр доктор J. Watt (директор Национального кардиологического института США) отметил значимость НИИЭПТ как крупного исследовательского учреждения по исследованиям на приматах [50]. Академик Б.А. Лапин неоднократно подчеркивал, что «к обезьяне как к объекту исследования следует обращаться только в следующих случаях: когда цель эксперимента связана с решением важного глобального вопроса; при отсутствии альтернативных биологических моделей; когда испытываемому виду не угрожает исчезновение, или, что предпочтительнее, когда используются обезьяны, рожденные в питомниках».

С 1992 года действует Российский Национальный комитет по биоэтике (РНКБ) под руководством академика Р.В. Петрова и член-корр. РАН Б.Г. Юдина под эгидой Российской Академии наук. В 1993 году по инициативе академика РАН О.Г. Газенко, проф. А.М. Генина и И.Д. Пестова в Институте медико-биологических проблем РАН (ранее Министерства здравоохранения РФ) создана биоэтическая комиссия ИМБП РАН. Эта комиссия значительное внимание уделяет этической экспертизе планов научных экспериментов с использованием животных. В настоящее время в ИМБП РАН под руководством д.м.н. Е.А. Ильина действует «Комиссия по биомедицинской этике», которая состоит при физиологической секции Российского комитета по биоэтике при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО.

Начиная с 70-х годов прошлого столетия теоретические вопросы этики отношения к животным стали приобретать особую актуальность. В 1975 году английский психолог Р. Рейдер ввел термин «видовой шовинизм» (*Speciesism*) для обозначения дискриминации человеком остальных животных [51]. Австралийский философ П. Сингер указывает, что нет никакого морального основания для неравенства в рассмотрении главных потребностей существ — человеческой и нечеловеческой природы. П. Сингер — приверженец утилитаризма и допускает использование животных в эксперименте, если это приносит пользу человечеству [52]. В отличие от этого американский философ Т. Реган стоит на почве правового подхода. Он сторонник строгого кантианского принципа — никого не следует приносить в жертву ради чего-либо [53]. Но не следует забывать, что сам Кант говорил об этих правилах, рассуждая только о людях. Теории прав животных разделяется не всеми. Так, философ К. Коэн (США) выступает против наделяния животных личностными характеристиками человека и утверждает, что «обладатели прав должны осознавать силу обязанностей, которые распространяются и на них самих» [54]. Британский философ Р. Скрутон оценивает появившиеся движения за права животных как «наиболее странный

культурный сдвиг в либеральном мировоззрении». Он обвиняет защитников прав животных в «донаучном» антропоморфизме, в наделении животных характеристиками «из сказок». Понятие «право» по мнению Скрутона чуждо миру животных [55]. Видный мыслитель XX века немецкий философ-экзистенциалист М. Хайдеггер пишет: «Наверное из всего сущего, какое есть, всего труднее нам осмыслить живое существо, потому что, с одной стороны, оно неким образом наш ближайший родственник, а с другой стороны, оно все-таки отделено целой пропастью от нашего существующего существа» [56]. *Между крайними точками зрения «за» и «против» использования животных в научных исследованиях лежит реальная позиция, широко поддерживаемая во всем мире — использование животных в эксперименте, если цель важна и приносит пользу обществу, соблюдение принципов гуманности.*

Лидером в деле защиты подопытных животных была и остается Британия. В 1958 году в этой стране У. Расселем и Р. Барчем были разработаны принципы гуманной методологии эксперимента — «Концепция 3Rs» (*Reduction Refinement Replacement*) [57]. 3Rs — единая концепция, в результате использования которой можно сократить количество животных в эксперименте (*Reduction*) или усовершенствовать эксперимент настолько, чтобы животные минимально испытывали боль и дистресс (*Refinement*), а также исключить их из исследований путем замены (*Replacement*) животных альтернативными методами: культура тканей и клеток (*in vitro*), срезы тканей, изолированные органы, бактерии, биохимические системы и др. В 1986 году Парламент Великобритании принял новый закон — Акт о научных процедурах на животных (*Animal Scientific Procedures Act 1986*) [58]. В этом же году Совет Европы принял «Конвенцию по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях и Директивы Совета 86/609/ЕЕС» [59, 60]. В этих документах концепция У. Расселя и Р. Бэрча была поддержана законодательно. *Концепция трех «Rs» возникла в рамках науки о лабораторных животных и оказывает мощное влияние на ее развитие. Усиливается международная кооперация в направлении более интенсивного применения принципов трех «Rs» по совершенствованию экспериментирования на животных, выработке международных стандартов на тестирование лекарств, определению боли и разработке правил содержания лабораторных животных.*

С 1978 года функционирует Федерация ассоциаций по науке о лабораторных животных европейских стран (FELASA), которая объединила специалистов по этой проблеме. В рамках FELASA проводятся ежегодные научные конференции по различным направлениям науки о лабораторных животных. По инициативе FELASA в научных учреждениях создаются комитеты по оценке этической приемлемости научных проектов с использованием животных. В 1993 году Европейским Союзом был образован Европейский центр по валидации альтернативных методов (ECVAM), который располагается в Северной Италии. ECVAM способствует разработке альтернативных методов, проверяет и утверждает адекватность новых или уже имеющих методов, организует научные конференции и семинары. Информация об альтернативных методах публикуется в журнале *Alternatives to Laboratory Animals (ATLA)*. Специальные центры по альтернативным методам действуют в США, Нидерландах, Швеции, Италии, Германии, Японии. *Успехи, достигнутые с помощью альтернативных методов, трудно переоценить, но, к сожалению, замена лабораторных животных альтернативными методами не всегда возможна.*

В настоящее время в развитых странах большое внимание уделяется ежегодным статистическим отчетам использования лабораторных животных. В отчетах указывается количество животных, вид животных, используемых по разным направлениям науки, в фармакологии и токсикологии, для обучения. Регулярно публикуются и сравнительные данные об общих количествах использованных животных (таблица).

Этот отчет свидетельствует о том, что, несмотря на развитие альтернативных методов за период с 2005 по 2012 гг., всё же отмечается в ряде стран небольшой рост общего количества используемых лабораторных животных, особенно за счет работы с генетически модифицированными животными.

Развитию медико-биологических наук в России может способствовать ведение ежегодного статистического учета количества используемых лабораторных животных в стране с подробной расшивкой, какие виды животных и в каких направлениях науки были использованы, а также публикации этих данных в центральных научных журналах. *Анализ полученных статистических данных важен для оценки динамики развития медико-биологических наук, построения долгосрочных научных программ, повышения научной и экономической эффективности исследований, гуманизации экспериментальной медицины.*

Таблица

Сравнительные данные по количеству использованных лабораторных животных в разных странах [2]

| Страны         | Количество животных, используемых в эксперименте |            | Разница в количествах используемых животных, % |
|----------------|--|------------|--|
|                | 2005 год   | 2012 год   |  |
| США            | 17 317 147                                       | 16 194 103 | -6,49  |
| Великобритания | 1 874 207  | 2 738 500  | 46,12  |
| Германия       | 1 822 424  | 1 566 377  | -14,05   |
| Канада         | 2 316 281  | 3 333 683  | 43,92  |
| Франция        | 2 325 398  | 2 200 152  | -5,39  |
| Италия         | 896 966  | 781 815    | -12,84   |
| Австрия        | 2 389 813  | 2 614 834  | 9,42   |
| Испания        | 595 597  | 900 127    | 51,13  |

## Список литературы

1. Taylor K., Gordon N., Langley G., Higgins W. Estimates for Worldwide Laboratory Animal Use in 2005. *ATLA*. 2008; 36: 327-342.
2. *A Global View of Animal Experiments 2014*. 42pp [http://www.lushprize.org/wp-content/uploads/Global\\_View\\_of-Animal\\_Experiments\\_2014.pdf](http://www.lushprize.org/wp-content/uploads/Global_View_of-Animal_Experiments_2014.pdf). Дата обращения: 29.09.2017
3. *The ethics of research involving animals*. Nuffield Council on Bioethics. UK. London: Latimer Trend & Company Ltd, 2005. 335 p.
4. Hirschberg J. Alkmaion's verdienst um die Augenkunde. *Arch. Ophthalmol.* 1921; 105: 129-133.
5. Моковельский А.О. *Досократики*. Ч. 1. Казань: Издание книжного магазина М.А. Голубева: 200-210.
6. Singer C. *A Short History of Anatomy and Physiology from the Greeks to Harvey*. New York: Dover, 1957. 209 p.
7. *The Herophilus the Art of Medicine in Early Alexandria* / Ed. Heinrich von Staden. UK: Cambridge University Press, 1988. 651 p.
8. Russo L. *The forgotten revolution: how science was born in 300 BC and why it had to be reborn*. Berlin: Springer, 2004. 492 p.
9. Павлов И.П. *Живосечение*. В кн.: Эйленбург А., Афанасьев М. Реальная энциклопедия медицинских наук. Т. 7. СПб.: Тип. Этингера, 1893: 238-247.
10. Guerrini A. Experimenting with Humans and Animals: From Galen to animal rights. *JAMA*. 2004; 291: 2133-2134.
11. Fulton J.F. *Selected Readings in the History of Physiology*. Baltimore: Springfield, 1930. 251 p.
12. Поппер К.Р. *Логика и рост научного знания*. М.: Прогресс, 1983. 606 с.
13. Regan T., Singer P. *Animal Rights and Human Obligations*. USA, Prentice Hall: Upper Saddle River: 1989.
14. Bunch B., Hellems A. *The History of Science and Technology*. Boston: Houghton Mifflin Company, 2004. 785 p.
15. Cohen B.J., Loew F.M. *Laboratory Animal Medicine: Historical Perspectives*. In: Laboratory Animal Medicine. Ed. J.G. Fox, B.J. Cohen and F.M. Loew. Chapter 1. Orlando: Academic Press, 1984: 1-17.
16. Hill R.B., Anderson R.E. *The Autopsy — Medical Practice and Public Policy*. London: Butterworth, 1988. 320 p.
17. Smith I.B. The impact of Stephen Hales on medicine. *J. Roy. Soc. Med.* 1993; 86: 349-352.
18. Rupke N.A. *Vivisection in Historical Perspective*. London: Crom Helm, 1987.
19. Fearing F. Reflex action. *A Study in the History of Physiological Psychology*. Cambridge: MIT Press, 1970. 335 p.
20. Вольтер. *Бог и люди*. Том 2. 1960. М.: Издательство АН СССР, 1960. 426 с.
21. Анохин П.К. *От Декарта до Павлова*. М.: Медгиз, 1945. 170 с.
22. Кант И. *Сочинения в 6 томах*. М.: Мысль, 1965: 4 (2): 381-383.
23. Wittke G. *Kommentar zu den ethischen Leitsätzen*. Deutsche Tierärzteschaft E.V. Codex experiendi (Leitsätze für Experimente mit Tieren) Stand von 27.9.1983: 14-29.
24. Remfry J. *Ethical aspects of animal experimentation*. In: Laboratory Animals: An Introduction New Experimenters / Ed. A.A. Tuffery. Chichester: J.Wiley and Sons Ltd., 1987: 25-30.
25. Bell Ch. *An Idea of a New Anatomy of the Brain; submitted for the observations of his friends*. London: Privately printed pamphlet, 1811.
26. Magendie F. Experiences sur les fonctions des racines des nerfs rachidiens. *Journal de physiologie experimentale et de pathologie*, 1822; 2: 276-279.
27. Magendie F. Experiences sur les fonctions des racines des nerfs qui naissent de la moëlle epiniere. *Journal de physiologie experimentale et de pathologie*, 1822; 2: 366-371.
28. Карлик Л.Н. *Клод Бернар*. М.: Наука, 1964. 267 с.
29. Ноплей Е. *Campaigning Against Cruelty — The hundred year history of the British Union for the Abolition of Vivisection*. London: BUAV, 1998.
30. Radford M. *Animal Welfare Law in Britain: Regulation and responsibility*. Oxford: Oxford University Press, 2001.
31. Hume C.W. *The legal protection of laboratory animals*. In: The UFAU Handbook on the care and management of laboratory animals. London: UFAU, 1957: 1-14
32. Бернар К. *Лекции по экспериментальной патологии*. М.-Л.: Изд-во Наркомздрава СССР, 1937. 512 с.
33. Koch R. Die Aetiologie der Milzbrand — Krankheit, begründet auf die Entwicklungsgeschichte des Bacillus Anthracis. *Beilage Biologie der Pflanzen*. 1876; 2: 277-310.
34. Ульянкина Т.И. *Зарождение иммунологии*. М.: Наука. 1994. 318 с.
35. Friedman M., Friedland G.W. *Medicine's 10 greatest discoveries*. New Haven-London: Yale Univ. Press, 1998. 296 p.
36. Nuttal G., Thierfeld H. Weitere Untersuchungen über bakterienfreie Tiere. *Arch. Physiol.* 1886: 365-364.
37. Чахава О.В. Мечников и гнотобиология. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1970. (5):14-18.
38. Luckey T.D. *Germfree life and gnotobiology*. New York: Academic Press, 1963. 512 p.
39. Мечников И.И. *Наука о нравственности*. В кн. Академическое собрание сочинений. Т. 12. М.: Гос. изд-во мед. литературы, 1956: 242-262.
40. Kopaladze R.A. Ivan Pavlov's view on vivisection. *Integrative Physiological and Behavioural Science*. 2000. (4): 266-271.
41. Tolmen E.C. *Purposive behavior in animals and men*. N.Y. — London, 1932. 343 p.
42. Kopaladze R.A. *Transcendental behaviorism*. In: Neuroscience for medicine and psychology: XII International interdisciplinary congress. Sudak, Crimea, Russia, June 1-11, 2016. Proceeding of Congress. Edited by E.V. Loseva, A.V. Kruchkova, N.A. Loginova. Moscow: MAKS Press, 2016: 220.
43. Kopaladze R.A. *Plurality of possible worlds, a method of comparative analyses of animals' and man's right*. In: Frontiers in Laboratory Animal Science — XI ICLAS General Assembly and Joint Conference of ICLAS, ScandLAS and FinLAS. Finland, Helsinki, July 2-6 1995: 160.
44. Бландова З.И., Душкин А.В., Малашенко А.М., Шмидт Е.Ф. *Линии лабораторных животных в медико-биологических исследованиях*. М.: Наука. 1983. 190 с.
45. Logan C.A. Before there were standards: the role of test animals in the production of empirical generality in physiology. *Journal of the History of biology*. 2002. 35: 329-363.
46. Festing M.F.W., Kondo K., Loosli R., Pooley S.M., Spiegel A. International standardized nomenclature for outbred stocks of laboratory animals. *JCLA Bull.* 1972. 30: 4-17.
47. Yager R.H., Anderson M.J. *Laboratory Animal Science in the United States*. In: Proceeding of the ICLAS Asian Pacific Meeting on Laboratory Animals. Tokyo, Inuyama: 1973: 61-71.
48. Festing M. In: *Animal Quality and Models in Biomedical Research*. Stuttgart. 1980, 59-66.
49. Hanninen O. Biomedical research needs laboratory animal science: International Collaboration. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science*. 1995; 22 (Suppl.1): 19-29.
50. Bownden D.M., Smith O.A. The Russian primate center's international impact on biomedical research. *Baltic Journal of Laboratory Animal Science*. 2001. 2: 70-73.
51. Ryder R. *Victims of Science: The Use of Animals in Research*. London: Open Gate Press, 1975. 279 p.
52. Singer P. *Animal Liberation*. New York: HerperCollins, 1975. 297 p.
53. Regan T. *The Case for Animal Rights*. Berkeley and Los Angeles: University of California Press, 1983. 243 p.
54. Cohen C. The Case for the Use of Animals in Biomedical Research. *New England Journal of Medicine*, 1986; 315(14): 865-870.
55. Scruton R. *Animal rights and wrongs*. London: Creative Commons, 2000. 109 p.
56. Хайдеггер М. *Время и бытие*. М.: Республика, 1993. 445 с.
57. Russell W.M.S., Burch R.L. *The Principles of Humane Experimental Technique*. London: Methuen & Co. Ltd., 1959. 238 p.
58. Balls M. Animal (Scientific Procedures). Act 1986: The Animal Procedures Committee. *ATLA*. 1986. 14(1): 6-13.
59. *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes*. Strasbourg: Council of Europe, 1986. 51 p.
60. Council Directive of 24 November 1986 on the Approximation of Laws, Regulations and Administrative Provisions of the Member States Regarding the Protection of Animals Used for Experimental and Other Purposes Directive (86/609/EEC). *Official Journal of the European Communities*. 1986; 262: 1-29.

## References

1. Taylor K., Gordon N., Langley G., Higgins W. Estimates for Worldwide Laboratory Animal Use in 2005. *ATLA*. 2008; 36: 327-342.
2. *A Global View of Animal Experiments 2014*. 42pp [http://www.lushprize.org/wp-content/uploads/Global\\_View\\_of-Animal\\_Experiments\\_2014.pdf](http://www.lushprize.org/wp-content/uploads/Global_View_of-Animal_Experiments_2014.pdf). Дата обращения: 29.09.2017
3. *The ethics of research involving animals*. Nuffield Council on Bioethics. UK. London: Latimer Trend & Company Ltd, 2005. 335 p.



4. Hirschberg J. Alkmaion's verdienst um die Augenkunde. *Arch. Ophthalmol.* 1921; 105: 129-133.
5. Mokovelskiy A.O. *Dosocratiki*. Ch.I. Kazan: Издательство, 1914: 200-210. (in Russian)
6. Singer C. *A Short History of Anatomy and Physiology from the Greeks to Harvey*. New York: Dover, 1957. 209 p.
7. *The Herophilus the Art of Medicine in Early Alexandria* / Ed. Heinrich von Staden. UK: Cambridge University Press, 1988. 651 p.
8. Russo L. *The forgotten revolution: how science was born in 300 BC and why it had to be reborn*. Berlin: Springer, 2004. 492 p.
9. Pavlov I.P. [Vivisection]. In: [Real Encyclopedia of Medical Sciences]. V. 7. SPb: Ettinger Ed., 1893: 238-247. (in Russian)
10. Guerrini A. Experimenting with Humans and Animals: From Galen to animal rights. *JAMA*. 2004; 291: 2133-2134.
11. Fulton J.F. *Selected Readings in the History of Physiology*. Baltimore: Springfield, 1930. 251 p.
12. Popper K.R. [The logic of scientific discovery]. M.: Progress, 1983. 606 p. (in Russian)
13. Regan T., Singer P. *Animal Rights and Human Obligations*. USA, Prentice Hall: Upper Saddle River: 1989.
14. Bunch B., Hellemans A. *The History of Science and Technology*. Boston: Houghton Mifflin Company, 2004. 785 p.
15. Cohen B.J., Loew F.M. *Laboratory Animal Medicine: Historical Perspectives*. In: Laboratory Animal Medicine. Ed. J.G. Fox, B.J. Cohen and F.M. Loew. Chapter 1. Orlando: Academic Press, 1984: 1-17.
16. Hill R.B., Anderson R.E. *The Autopsy — Medical Practice and Public Policy*. London: Butterworth, 1988. 320 p.
17. Smith I.B. The impact of Stephen Hales on medicine. *J. Roy. Soc. Med.* 1993; 86: 349-352.
18. Rupke N.A. *Vivisection in Historical Perspective*. London: Crom Helm, 1987.
19. Fearing F. Reflex action. *A Study in the History of Physiological Psychology*. Cambridge: MIT Press, 1970. 335 p.
20. Volter. [God and people]. V. 2. Moscow: Publishing house of the USSR Academy of Sciences. 1960. 426 p. (in Russian)
21. Anokhin P.K. [From Descartes to Pavlov]. Moscow: Medgiz, 1945. 170 p. (in Russian)
22. Kant I. *Works in 6 volumes*. Moscow: Mysl': 1965: 4 (2): 381-383. (in Russian)
23. Wittke G. *Kommentar zu den ethischen Leitsätzen*. Deutsche Tierärzteschaft E.V. Codex experiendi (Leitsätze für Experimente mit Tieren) Stand von 27.9.1983: 14-29.
24. Remfry J. *Ethical aspects of animal experimentation*. In: Laboratory Animals: An Introduction New Experimenters. Ed. A.A. Tuffery. Chichester: J. Wiley and Sons Ltd., 1987: 25-30.
25. Bell Ch. *An Idea of a New Anatomy of the Brain; submitted for the observations of his friends*. London: Privately printed pamphlet, 1811.
26. Magendie F. Experiences sur les fonctions des racines des nerfs rachidiens. *Journal de physiologie expérimentale et de pathologie*, 1822; 2: 276-279.
27. Magendie F. Experiences sur les fonctions des racines des nerfs qui naissent de la moëlle epiniere. *Journal de physiologie expérimentale et de pathologie*, 1822; 2: 366-371.
28. Karlik L.N. [Claude Bernard]. M: Nauka. 1964. 267 p.(in Russian)
29. Hopley J. *Campaigning Against Cruelty — The hundred year history of the British Union for the Abolition of Vivisection*. London: BUAV, 1998.
30. Radford M. *Animal Welfare Law in Britain: Regulation and responsibility*. Oxford: Oxford University Press, 2001.
31. Hume C.W. *The legal protection of laboratory animals*. In: The UFAU Handbook on the care and management of laboratory animals. London: UFAU, 1957: 1-14
32. Bernard K. [Lectures on experimental pathology]. Moscow — Leningrad: Izdatelstvo Narkomzdrava SSSR, 1937. 512 p. (in Russian)
33. Koch R. Die Aetiologie der Milzbrand — Krankheit, begründet auf die Entwicklungsgeschichte des Bacillus Anthracis. *Beilage Biologie der Pflanzen*. 1876; 2: 277-310.
34. Ul'iankina T.I. [The emergence of immunology]. M.: Nauka, 1994. 318 p. (in Russian)
35. Friedman M., Friedland G.W. *Medicine's 10 greatest discoveries*. New Haven -London: Yale Univ. Press, 1998. 296 p.
36. Nuttal G., Thierfeld H. Weitere Untersuchungen über bakterieneinfreie Tiere. *Arch. Physiol.* 1886: 365-364.
37. Chakhava O.V. [Mechnikov and Gnotobiology]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology]*. 1970. (5):14-18. (in Russian)
38. Luckey T.D. *Germfree life and gnotobiology*. New York: Academic Press, 1963. 512 p.
39. Mechnikov I.I. [The science of morality]. In: [Academic collection of works]. V. 12. Akademicheskoe sobranie. Moscow, state publishing house of medical, 1956: 242-262 (in Russian)
40. Kopaladze R.A. Ivan Pavlov's view on vivisection. *Integrative Physiological and Behavioural Science*. 2000. (4): 266-271.
41. Tolmen E.C. *Purposive behavior in animals and men*. N.Y. — London, 1932. 343 p.
42. Kopaladze R.A. *Transcendental behaviorism*. In: Neuroscience for medicine and psychology: XII International interdisciplinary congress. Sudak, Crimea, Russia, June 1-11, 2016. Proceeding of Congress. Edited by E.V. Loseva, A.V. Kruchkova, N.A. Loginova. — Moscow: MAKS Press, 2016: 220
43. Kopaladze R.A. *Plurality of possible worlds, a method of comparative analyses of animals' and man's right*. In: Frontiers in Laboratory Animal Science — XI ICLAS General Assembly and Joint Conference of ICLAS, ScandLAS and FinLAS. Finland, Helsinki, July 2-6 1995: 160.
44. Blandova Z.I., Dushkin A.V., Malashenko A.M., Shmidt E.F. [Lines of laboratory animals in biomedical research]. M.: Nauka, 1983. 190 p. (in Russian)
45. Logan C.A. Before there were standards: the role of test animals in the production of empirical generality in physiology. *Journal of the History of biology*. 2002. 35: 329-363.
46. Festing M.F.W., Kondo K., Loosli R., Pooley S.M., Spiegel A. International standardized nomenclature for outbred stocks of laboratory animals. *JCLA Bull.* 1972. 30: 4-17.
47. Yager R.H., Anderson M.J. *Laboratory Animal Science in the United States*. In: Proceeding of the ICLAS Asian Pacific Meeting on Laboratory Animals. Tokyo, Inuyama: 1973: 61-71.
48. Festing M. In: Animal Quality and Models in Biomedical Research. Stuttgart. 1980, 59-66.
49. Hanninen O. Biomedical research needs laboratory animal science: International Collaboration. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science*. 1995; 22 (Suppl.1): 19-29.
50. Bownden D.M., Smith O.A. The Russian primate center's international impact on biomedical research. *Baltic Journal of Laboratory Animal Science*. 2001. 2: 70-73.
51. Ryder R. *Victims of Science: The Use of Animals in Research*. London: Open Gate Press, 1975. 279 p.
52. Singer P. *Animal Liberation*. New York: HerperCollins, 1975. 297 p.
53. Regan T. *The Case for Animal Rights*. Berkeley and Los Angeles: University of California Press, 1983. 243 p.
54. Cohen C. The Case for the Use of Animals in Biomedical Research. *New England Journal of Medicine*, 1986; 315(14): 865-870.
55. Scruton R. *Animal rights and wrongs*. London: Creative Commons, 2000. 109 p.
56. Haydegger M. [Time and being]. M.: Respublika, 1993. 445 p. (in Russian)
57. Russell W.M.S, Burch R.L. *The Principles of Humane Experimental Technique*. London: Methuen & Co. Ltd., 1959. 238 p.
58. Balls M. Animal (Scientific Procedures). Act 1986: The Animal Procedures Committee. *ATLA*. 1986. 14(1): 6-13.
59. *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes*. Strasbourg: Council of Europe, 1986. 51 p.
60. Council Directive of 24 November 1986 on the Approximation of Laws, Regulations and Administrative Provisions of the Member States Regarding the Protection of Animals Used for Experimental and Other Purposes Directive (86/609/EEC). *Official Journal of the European Communities*. 1986; L262: 1-29.

#### Сведения об авторе

Копаладзе Реваз Александрович — кандидат биологических наук, ведущий специалист клиники подопытных животных, член «Комиссии по биомедицинской этике» — физиологической секции Российского Комитета по биоэтике при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО.