

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-2-229-239-tabl>

**Таблица 1.** История внедрения принципов 3Rs в испытаниях на животных

**Table 1.** History of 3Rs implementation in animal testing

Год Year	Показатель качества / Тест Quality attribute / Test	Документы Европейской фармакопеи (Ph. Eur.) European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) standards	Принцип 3Rs 3Rs principle
2024	Пирогенность (на кроликах) <i>Pyrogenicity (rabbits)</i>	Исключение Общей главы 2.6.8. «Пирогены» – с 1.01.2026 <i>Removal of General Chapter 2.6.8. Pyrogens (effective as of 01.01.2026)</i> Введение Общей главы 5.1.13. «Пирогенность» – с 01.07.2025 <i>Introduction of General Chapter 5.1.13. Pyrogenicity (effective as of 01.07.2025)</i> Исключение ссылок на главу 2.6.8 в 57 монографиях – с 01.07.2025 <i>Removal of references to General Chapter 2.6.8 in 57 monographs (effective as of 01.07.2025)</i>	Замена / тест активации моноцитов (MAT) (2.6.30) или бактериальные эндотоксины (2.6.14 / 2.6.32) <i>Replacement / Monocyte-activation test (MAT) (2.6.30) or Bacterial endotoxins (2.6.14 / 2.6.32)</i>
	Гистамин (на морских свинках) <i>Histamine (guinea pigs)</i>	Исключение Общей главы 2.6.10. «Гистамин» <i>Removal of General Chapter 2.6.10. Histamine</i> Исключение ссылки на главу 2.6.10. в разделе «Производство» 4-х монографий – в 12-м издании Ph. Eur. <i>Removal of references to General Chapter 2.6.10. in the Production section of 4 monographs in the 12th edition of the Ph. Eur.</i>	Замена / альтернативные физико-химические или иммунохимические методы <i>Replacement / alternative physicochemical or immunochemical methods</i>
	Депрессорные вещества (на кошках) <i>Depressor substances (cats)</i>	Исключение Общей главы 2.6.11. «Депрессорные вещества» <i>Removal of General Chapter 2.6.11. Depressor substances</i> Исключение ссылок на главу 2.6.11. в разделе «Производство» 10 монографий – в 12-м издании Ph. Eur. <i>Removal of references to General Chapter 2.6.11. in the Production section of 10 monographs in the 12th edition of the Ph. Eur.</i>	Исключение <i>Removal</i>
2023	Бактериальные эндотоксины (лизат амебоцитов) <i>Bacterial endotoxins (Limulus amoebocyte lysate, LAL)</i>	Введена Общая глава 2.6.32 «Тест на бактериальные эндотоксины с использованием рекомбинантного фактора С» – с 01.01.2021 <i>Introduction of General Chapter 2.6.32 Bacterial endotoxin test using recombinant factor C (effective as of 01.01.2021)</i> Пересмотрена глава 2.6.14 «Бактериальные эндотоксины» <i>Revision of General Chapter 2.6.14 Bacterial endotoxins</i>	Замена / альтернативный тест для количественной оценки эндотоксинов без использования крови мечехвостов <i>Replacement / alternative test for endotoxin quantification without the use of horseshoe crab blood</i>
	Пирогенность <i>Pyrogenicity</i>	Введена Общая глава 2.6.40 «Тест на активацию моноцитов для вакцин, содержащих изначально пирогенные компоненты» <i>Introduction of General Chapter 2.6.40 Monocyte-activation test for vaccines containing inherently pyrogenic components</i> Пересмотрена Общая глава 2.6.30 «Тест на активацию моноцитов» <i>Revision of General Chapter 2.6.30 Monocyte-activation test</i>	Замена / альтернативный тест для оценки пирогенности на кроликах <i>Replacement / alternative test for pyrogenicity assessment in rabbits</i>
2021	Активность ботулинического токсина типа А <i>Potency of botulinum toxin type A</i>	Пересмотр монографии 2113 «Ботулинический токсин типа А для инъекций» <i>Revision of Monograph 2113 Botulinum toxin type A for injection</i>	Замена / альтернативный метод для определения активности <i>in vitro</i> <i>Replacement / alternative method for in vitro potency determination</i> Усовершенствование/применение гуманных конечных точек в тесте LD50 на мышах <i>Refinement / application of humane endpoints in the mouse LD50 test</i>
2019	Специфическая токсичность вакцин против столбняка (морские свинки) <i>Specific toxicity of tetanus vaccines (guinea pigs)</i>	Пересмотр монографии 0452 «Вакцина против столбняка (адсорбированная)» <i>Revision of Monograph 0452 Tetanus vaccine (adsorbed)</i> Исключено испытание на специфическую токсичность <i>Removal of the test for specific toxicity</i> Пересмотр 16 монографий по вакцинам против столбняка, исключение теста – 10-е издание Ph. Eur. <i>Revision of 16 tetanus vaccine monographs, removal of the test for specific toxicity (10th edition of the Ph. Eur.)</i>	Замена / метод <i>in vitro</i> – анализ BINACLE, учитывает связывание рецепторов и протеолитическую активность токсина <i>Replacement / in vitro method: BINACLE assay, which takes into account the receptor binding and the proteolytic activity of the toxin</i>

Продолжение таблицы 1  
 Table 1 (continued)

Год Year	Показатель качества / Тест Quality attribute / Test	Документы Европейской фармакопеи (Ph. Eur.) European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) standards	Принцип 3Rs 3Rs principle
2019	Остаточная токсичность (морские свинки) <i>Residual toxicity (guinea pigs)</i>	Исключение испытания на остаточную токсичность в монографии 0452 «Вакцина против столбняка (адсорбированная)» <i>Removal of the test for residual toxicity from Monograph 0452 Tetanus vaccine (adsorbed)</i>	Исключение <i>Removal</i>
	Необратимость столбнячного анатоксина (морские свинки) <i>Irreversibility of tetanus toxoid (guinea pigs)</i>	Исключение испытания на необратимость столбнячного анатоксина <i>Removal of the test for irreversibility of tetanus toxoid</i>	Исключение <i>Removal</i>
2018	Остаточный коклюшный токсин <i>Residual pertussis toxin</i>	Пересмотр Общей главы 2.6.33 «Остаточный коклюшный токсин» и 10 отдельных монографий на бесклеточные коклюшные вакцины <i>Revision of General Chapter 2.6.33 Residual pertussis toxin and 10 individual monographs on acellular pertussis vaccines</i> Исключен тест на сенсибилизацию гистамином, включен альтернативный метод – с 01.01.2020 <i>Removal of histamine sensitisation testing, inclusion of an alternative method (effective as of 01.01.2020)</i>	Замена / альтернативный метод – кластеризация клеток CHO <i>Replacement / alternative method: CHO cell clustering assay</i>
	Необратимость коклюшного анатоксина <i>Irreversibility of pertussis toxoid</i>	Исключен для бесклеточных коклюшных вакцин – с 01.01.2020 <i>Removal of the test for irreversibility of pertussis toxoid for acellular pertussis vaccines (effective as of 01.01.2020)</i>	Исключение <i>Removal</i>
2017	Аномальная токсичность (морские свинки, мыши) <i>Abnormal toxicity (guinea pigs, mice)</i>	Исключена Общая глава 2.6.9 «Аномальная токсичность» <i>Removal of General Chapter 2.6.9 Abnormal toxicity</i> В 49 монографиях Ph. Eur. (36 – вакцины для человека) удалены ссылки на главу 2.6.9 – с 01.01.2019 <i>Removal of references to Chapter 2.6.9 from 49 monographs of the Ph. Eur. (36 monographs for human vaccines) (effective as of 01.01.2019)</i>	Исключение <i>Removal</i>
2016	Замена метода(ов) <i>Replacement of method(s)</i>	Введена Общая глава 5.2.14 «Замена метода(ов) <i>in vivo</i> на метод(ы) <i>in vitro</i> для контроля качества вакцин» <i>Introduction of General Chapter 5.2.14 Replacement of in vivo method(s) with in vitro method(s) for vaccine quality control</i>	Сокращение / уменьшение количества животных <i>Reduction / decrease of the number of animals</i>
	Тест активации моноцитов <i>Monocyte-activation test</i>	Пересмотрена Общая глава 2.6.30 «Тест активации моноцитов» <i>Revision of General Chapter 2.6.30 Monocyte-activation test</i>	Замена / альтернативный тест <i>in vitro</i> для оценки пирогенности <i>Replacement / alternative in vitro test for pyrogenicity</i>
2014	Определение содержания антигена <i>Determination of antigen content</i>	Пересмотр главы 2.7.14 «Вакцина против гепатита А» <i>Revision of Chapter 2.7.14 Hepatitis A vaccine</i> Включен метод иммуноферментного анализа (ИФА) <i>Introduction of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method</i>	Замена / альтернативный тест <i>in vitro</i> серологическому анализу на мышах <i>Replacement / alternative to in vitro serology assay in mice</i>
2012	Остаточный коклюшный токсин и необратимость коклюшного анатоксина <i>Residual pertussis toxin and irreversibility of pertussis toxoid</i>	Введена Общая глава 2.6.33 «Остаточный коклюшный токсин и необратимость коклюшного анатоксина» <i>Introduction of General Chapter 2.6.33 Residual pertussis toxin and irreversibility of pertussis toxoid</i> Пересмотрено 9 монографий по коклюшным вакцинам со ссылкой на главу 2.6.33 <i>Revision of 9 pertussis vaccine monographs with references to General Chapter 2.6.33</i>	Сокращение / уменьшение количества животных <i>Reduction / decrease of the number of animals</i>

Таблица составлена авторами по данным источников<sup>1</sup> / The table is adapted from sources<sup>1</sup>

<sup>1</sup> <https://www.edqm.eu/en/replacement-reduction-and-refinement-of-animal-testing-3rs-latest-achievements>  
 Draft reflection paper on the current regulatory testing requirements for medicinal products for human use and opportunities for implementation of the 3Rs. Rev.1. EMA/CHMP/CVMP/3Rs/742466/2015. EMA; 2024.