

РОЗДІЛ 1. ПРОБЛЕМИ БІОБЕЗПЕКИ ТА БІОЗАХИСТУ. ЕМЕРДЖЕНТНІ ІНФЕКЦІЇ

УДК [608.3:006.1.02:619:616:331.4](477)

ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ СТАНДАРТІВ БІОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ ТА БІОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ ТА БІОТЕХНОЛОГІЇ

Бащенко М. І.

Національна академія аграрних наук України, м. Київ, Україна

Стегній Б. Т., Герілович А. П.

*Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»,
м. Харків, Україна, e-mail:admin@vet.kharkov.ua*

Барановський Д. І.

Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна

Стаття присвячена викладу основних вимог біобезпеки та біозахисту у ветеринарній медицині у світі, особливо в контексті реалізації сучасної стратегії МЕБ, ВООЗ, ФАО «Єдине здоров'я». Авторами проаналізовано основні принципи функціонування системи біологічної безпеки у зв'язку з ризиками виникнення та поширення інфекційних хвороб.

Описано роль міжнародних і громадських організацій у створенні та розвитку стандартів біобезпеки у лабораторіях ветеринарної медицини, а також доведено необхідність створення Державних програм з біобезпеки для контролю інфекцій і розробки ефективних інноваційних імпортозаміщуючих засобів захисту тварин.

Ключові слова: біологічна безпека, біологічний захист, біозагрози, патогени.

На фоні глобалізації сучасного світу, збільшенням об'ємів міжнародних торгівельних операцій, перевезень людей, тварин, сільськогосподарської продукції значно загострюються ризики виникнення та поширення інфекційних захворювань, а також розповсюдження патогенів, що їх обумовлюють. Це пояснює той факт, що біологічна безпека є ключовою складовою національної безпеки держави.

Проблемою біологічної безпеки у світі опікуються міжнародні організації: Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), Міжнародне епізоотичне бюро – Всесвітня організація охорони здоров'я тварин (МЕБ) і Всесвітня організація сільськогосподарства та продовольства при ООН (ФАО).

Стратегія ВООЗ, МЕБ та ФАО «Єдине здоров'я» (One Health – здоров'я споживачів через здоров'я продуцентів і безпечність продукції) консолідує зусилля ветеринарної та гуманної медицини у напрямках оцінки та управління біологічними ризиками, зумовленими виникненням і поширенням інфекційних захворювань, порушеннями годівлі та утримання тварин.

Основним завданням ветеринарної та гуманної медицини у контексті реалізації систем біологічної безпеки є виявлення та мінімізація біологічних загроз і ризиків, пов'язаних з інфекційними захворюваннями та їх збудниками.

Ключова роль у переліку біологічних загроз належить емерджентним інфекціям. Це інфекційні хвороби людини, тварин і рослин, що раптово виникають як нова нозоодиниця в результаті біологічної еволюції або через застосування біологічної зброї та супроводжуються створенням надзвичайних епізоотичних ситуацій у країні або регіоні, складаючи загрозу біологічній та продовольчій безпеці з певними економічними та соціальними наслідками.

Емерджентними, згідно визначення ВООЗ та МЕБ є інфекції, які виникають вперше у світі або на окремо взятій території, швидко та широко розповсюджуються, загрожують здоров'ю людей та тварин на регіональному або світовому рівнях (африканська чума свиней, нодулярний дерматит ВРХ, високопатогенний грип птиці, блютанг, хвороба Шмалленберг, Близькосхідний респіраторний синдром, губчаста енцефалопатія, ензоотична діарея свиней тощо). Також критеріями емерджентності є відсутність засобів ефективного лікування та профілактики (не мають засобів профілактики – Хендра- та Нипай-лихоманки, хантавірусний енцефаліт, атипова пневмонія, високопатогенний грип птиці «нового» типу (H5N8, що вразив птицю у більшості європейських країн, включаючи Україну), нові пестивірусні та цирковірусні інфекції (віруси діареї ВРХ та цирковіруси 3-го типу), тенденції до неконтрольованого транскордонного поширення, у т.ч. через вектори (дику фауну та комах (трансмисивні хвороби – блютанг, хвороба Шмалленберг, нодулярний дерматит ВРХ).

Також до емерджентних інфекцій відносять відомі захворювання, які у регіоні не спостерігали впродовж тривалого часу – ящур у Великобританії та Росії, чума у Китаї, екзотична ньюкаслська хвороба у США, холера, жовта лихоманка, туберкульоз, зумовлений мультирезистентними формами мікобактерій, африканська чума свиней в Україні та інших державах тощо.

Важливим аспектом становлення та удосконалення сучасних систем біобезпеки є впровадження належних практик щодо запобігання поширенню патогенів і безпеки у лабораторіях ветеринарної медицини наукового та діагностичного спрямування, а також на об'єктах біопромисловості, які виробляють засоби захисту тварин і людей від інфекційних хвороб. Робота на цих підприємствах пов'язана з ризиками, що виникають у процесі технологічних маніпуляцій з патогенами та сировиною, одержуваною при їх культивуванні.

Вимоги сьогодення зумовлюють необхідність зміцнення матеріальної бази з контролю за обігом патогенів, дослідження повноти інактивації останніх і впровадження послідовної політики запобігання подвійному застосуванню біотехнологічних розробок.

Існує декілька напрямів розробки засобів і заходів протидії біологічним загрозам і ризикам у ветеринарній медицині в цілому, та на об'єктах біологічної промисловості зокрема, основу яких складає лабораторна та виробнича біобезпека.

Основним документом, що на сьогодні регламентує правила та нормативи в області біобезпеки та біозахисту, є Практичне керівництво ВООЗ з біологічної безпеки [1].

Принциповим фактором, на якому побудована система організації норм і правил біобезпеки та біозахисту в лабораторіях і на об'єктах біопромисловості, є властивості мікроорганізмів, з якими проводиться робота в лабораторних умовах. Від характеру джерела потенційного ризику безпосередньо залежать вимоги до облаштування та основних параметрів роботи з патогенами, що є об'єктами дослідження. Фактори, що враховуються при визначенні груп ризиків патогенів, включають оцінку їх патогенності та вірулентності, стійкості в довкіллі, коло хазяїв, наявності переносників, стійкості до лікарських і деззасобів, способів передачі та контагіозності зумовлюваних ними хвороб. Існує чотири групи ризиків, з яких, за класифікацією ВООЗ, четверта є найбільш небезпечною. Водночас, вітчизняна класифікація патогенів до сьогодні має зворотний характер, що зумовлює певні неузгодженості при реалізації наукових і діагностичних досліджень, облаштуванні дослідницьких і діагностичних лабораторій [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Класифікації патогенів за групами ризиків, запропонованій ВООЗ, відповідає класифікація лабораторних і виробничих приміщень за рівнем біозахисту (biosecurity levels, BSL, від 1-го до 4-го рівнів) [2, 7, 8]. Лабораторні та виробничі приміщення класу BSL-3 (підвищеного захисту) складаються з трьох основних сегментів, які забезпечують їх функціонування: власне лабораторні та зони виготовлення ветеринарних імунобіологічних препаратів (ВІП), а також два технічні поверхи, на яких проводиться деконтамінація рідких і щільних відходів та повітря. BSL-3 лабораторії оснащені спецпропускниками з кодовим доступом, душовими кабінами та зоною перевдягання з повною зміною одягу при вході до робочої зони та виході з неї. Двері у приміщенні оснащені цифровими замками та побудовані за шлюзовою системою, яка попереджає викиди з лабораторій та одночасно слугує для розділення різних зон пониженого тиску. Знезараження відпрацьованих матеріалів проводиться методом автоклавування безпосередньо у виробничій зоні. Також у приміщеннях BSL-3 бажано застосовувати систему індивідуальних засобів контролю безпеки (оглядові вікна, камери централізованого спостереження тощо). Виробничі зони класу захисту BSL-3 повинні мати автономні системи життєзабезпечення (насамперед – електрогенераторні станції) [1, 10].

Приміщення BSL-4 (максимально ізольовані лабораторії) розташовують у зонах BSL-3. Роботи, що передбачають маніпуляції з мікроорганізмами найвищої патогенності здійснюються виключно у науково-дослідних центрах. Організація BSL-4 лабораторій передбачає відповідність приміщень всім вимогам до BSL-3-лабораторії з наявністю окремих засобів підтримання та систем життєзабезпечення. Приміщення мають також систему комунікацій для використання спеціальних костюмів біозахисту, більш досконалі системи відеоспостереження та автоклавування. Вони відрізняються наявністю двох душових кімнат – звичайної – для миття після повного перевдягання та хімічної – для хімдезінфекції безпосередньо перед зняттям костюму біозахисту. Система душових обладнана пневматичними та шлюзовими дверима.

Вимоги біобезпеки та біозахисту поширюються і на віварії підприємств з виготовлення біопрепаратів для ветеринарної та гуманної медицини. Робота з інтактними та інфікованими тваринами також проводиться у приміщеннях спеціалізованих віваріїв, що за ступенями біозахисту мають градації від ABSL-1 до ABSL-4 (Animal facility Biosecurity Levels).

Критичним аспектом норм і стандартів біобезпеки є правильний підбір та дотримання режимів знезараження залишків інфекційних матеріалів та інших відходів біологічних лабораторій, де працюють з інфекційними матеріалами. Вибір засобів хімічної дезінфекції, що застосовуються у зоні виробництва, має ґрунтуватись на наступних критеріях: засіб повинен бути ефективним по відношенню до збудника з яким ведуться роботи (перевірка ефективності проводиться безпосередньо на місці роботи з ним); він має постійно знаходитись у робочій зоні, бути стабільним при зберіганні та за впливу зовнішніх чинників, зручним у застосуванні. До факторів, що впливають на ефективність дезінфекції, відносять вплив довкілля, час контакту, концентрацію та стабільність робочих розчинів, тип знезаражуваних поверхонь та наявність органічних сполук у дезінфектанті тощо [9–11].

Основу політики біобезпеки у виробничих зонах і приміщеннях об'єктів ветеринарної біопромисловості формує принцип: біобезпека є результатом зниження ризиків до прийняттого рівня. Вона має розвиватися у напрямках оцінки біоризиків, розробки та впровадження засобів і заходів з їх мінімізації та постійної перевірки ефективності запропонованих рішень [12].

Важливою ланкою у системі дотримання повноцінної політики біобезпеки та біозахисту є існування та функціонування центрів референс-експертиз. Вони на сьогодні у світі виконують наглядову функцію в аспекті розробки і впровадження стандартів біобезпеки в окремих країнах, регіонах і у світі в цілому [15–17].

Стратегія ВООЗ, МЕБ та ФАО «Єдине здоров'я» (One Health) реалізується за напрямками наукового супроводу (твінінг-проекти, тренінгові програми, програми підтримки наукових грантів), створюються моніторингові програми, реалізуються міждержавні та міжрегіональні моніторингові проекти та інформаційні обміни.

У ветеринарній медицині проблеми біобезпеки та біозахисту стоять гостро, адже вони є ключовими елементами продовольчої безпеки країни. Особливе значення вони мають в установах, де персонал працює з живими патогенами (наукових і діагностичних лабораторіях, а також біопромислових підприємствах). Загострюють їх існуючі ризики виникнення та поширення територією України таких хвороб, як нодулярний дерматит ВРХ, високopatогенний грип птиці та африканська чума свиней, а також ряду інших емерджентних інфекцій, що потребує послідовних узгоджених дій науки і практики ветеринарної медицини з розробки, упорядкування систем виготовлення й застосування засобів моніторингу, діагностики та профілактики цих хвороб.

На жаль, в Україні на сьогодні не створено умов біозахисту BSL-3, які є невід'ємною складовою національної безпеки, їх не налагоджено у жодній з установ. Лабораторії ветеринарної медицини обласного рівня та підрозділи науково-дослідних інститутів мають умови біозахисту 1–2 рівня, що фактично не дозволяє проводити навіть моніторингові дослідження при таких захворюваннях, як високopatогенний грип, класична та африканська чума свиней, сап, блютанг тощо за серологічними методами, вже не кажучи про засоби прямого виявлення чинника, їх розробку та виготовлення.

Відсутня і належна нормативна база щодо регулювання та організації заходів і систем біобезпеки у питаннях ветеринарної медицини. Для цього в Україні, на нашу думку, потрібно провести удосконалення законодавчої системи та впровадження міжнародних стандартів біобезпеки в установах ветеринарного профілю. З метою покриття згаданого дефіциту на сьогодні розпочато просування відповідного міжнародного проекту в рамках Ініціативи «Глобальне партнерство».

В Інститутах ветеринарного профілю Національної академії аграрних наук України з метою ефективного контролю біологічних загроз і ризиків за спільними наказами НААН та Держветфітослужби України створено Науково-виробничі центри щодо моніторингу, боротьби та профілактики хвороб, які складають основні біозагрози для тваринництва України (бруцельоз, туберкульоз, високopatогенний грип птиці, ньюкаслська хвороба, сказ, сибірка, класична чума свиней тощо), які наразі, зважаючи на міжнародний досвід, реформуються у Національні референс-лабораторії.

У 2005 році між Міністерством охорони здоров'я України та Міністерством оборони США підписана Угода стосовно співробітництва в галузі запобігання розповсюдженню технологій, патогенів і знань, які можуть бути використані у ході розробки біологічної зброї. Таким чином Україна була долучена до реалізації Програми зменшення біологічної загрози США. Пізніше Держкомветмедицини України та Українську академію аграрних наук визначено додатковими виконавчими органами для реалізації цієї Угоди. Після дворічної перерви реалізація Програми реанімована завдяки зусиллям Президії НААН України.

Технічна допомога, передбачена Програмою, була спрямована на зміцнення стандартів біобезпеки та біозахисту в установах ветеринарної медицини України, за наступними напрямками:

- будівництво нових і переоснащення існуючих діагностичних лабораторій та наукових інститутів;
- проведення спеціалізованих тренінгів з питань біобезпеки, епізоотології, прогнозування та реагування;
- підтримка наукових досліджень українських вчених з проблем емерджентних хвороб тварин і біобезпеки шляхом надання грантів Держдепартаменту США на спільні біологічні дослідження та цільові прикладні дослідження з контролю особливо небезпечних хвороб тварин;
- підтримка участі науковців з України в міжнародних наукових конференціях, членства у міжнародних організаціях з біобезпеки, участі у програмах обмінів та інформаційної підтримки.

Послідовне функціонування систем біобезпеки державного рівня має бути також спрямоване на впровадження посиленних умов біобезпеки через створення 2–3 референс-лабораторій з особливо небезпечних захворювань рівня біозахисту BSL-3, а також зміцнення рівнів біозахисту на біопромислових підприємствах. З цієї метою Президією НААН України та установами ветеринарної медицини проведено значну важливу роботу щодо відновлення реалізації Програми зменшення біологічної загрози в Україні, у результаті чого на початку 2015 року відповідний проект надання технічної допомоги науковим установам НААН ветеринарного профілю зареєстровано в Мінекономрозвитку України.

Проблеми біологічної безпеки та контролю біоризиків входять у перелік пріоритетних векторів наукових досліджень ПНД НААН 38 «Наукове забезпечення контролю епізоотичного благополуччя тваринництва та систем біологічної і продовольчої безпеки України» (Епізоотичне благополуччя, біологічна та продовольча безпека) і Галузевої науково-технічної програми «Науковий супровід ветеринарного забезпечення тваринництва в контексті реалізації стратегії МЕБ, ВООЗ, ФАО «Єдине здоров'я» на 2016–2020 рр. (Головна установа – ННЦ «ІЕКВМ», керівник Програми – академік НААН Б. Т. Стегній).

Основні наукові напрями та найважливіші проблеми фундаментальних досліджень у галузі ветеринарної медицини на 2015–2020 рр. спрямовані на вирішення основних проблем, пов'язаних з продовольчою безпекою, а саме:

1. Еко-географічні та молекулярно-епізоотологічні засади контролю емерджентних та економічно значущих інфекційних та інвазійних захворювань тварин.
2. Науково-обґрунтовані концепції біологічної безпеки та біологічного захисту.
3. Біохімічні, біофізичні, імунологічні та екологічні основи забезпечення систем контролю якості та безпечності тваринницької продукції.
4. Використання нано-, молекулярних і клітинних біотехнологій у розробці засобів захисту тварин.

З метою успішної реалізації науково-інноваційної діяльності та супроводу проблеми продовольчої безпеки наукові установи НААН ветеринарного профілю плідно співпрацюють з провідними науковими центрами США, Канади, Великобританії, Італії, Німеччини, Іспанії, Швеції, Швейцарії, Польщі, Сербії з проблем інфекційних хвороб тварин, якості та безпечності сільськогосподарської продукції.

Зокрема, метою підвищення науково-методичного рівня досліджень і створення високоефективних імпортозаміщуючих конкурентоспроможних інновацій ННЦ «ІЕКВМ» підтримує зв'язки з дванадцятью міжнародними референс-лабораторіями ЄС, МЕБ та ФАО. Як результат співробітництва, наукові установи НААН ветеринарного профілю отримали ряд референтних матеріалів (сироватки, антигени, штами мікроорганізмів та інші стандарти) щодо індикації збудників особливо небезпечних інфекційних захворювань тварин.

Останнім часом проведено низку заходів, спрямованих на впровадження міжнародних стандартів біологічної безпеки у лабораторну та виробничу практику ветеринарної медицини. Зокрема, у 2015–2016 роках проведено докорінне капітальне оновлення системи фізичного захисту ННЦ «ІЕКВМ» та основних профільних підрозділів, реконструйовано депозитарії бактеріальних і вірусних патогенів Національної колекції збудників інфекційних хвороб тварин ННЦ «ІЕКВМ», встановлено системи вентиляції повітря, джерело альтернативного енергозабезпечення, камери відеоспостереження на території Інституту та окремих лабораторій, що працюють з особливо небезпечними збудниками, а також протипожежна сигналізація.

П'ятдесят науковців прийняли участь у конференціях, стажуваннях, 16-ти раундах професійних тестувань, а також здійснюється виконання 6-ти міжнародних наукових проектів.

ННЦ «ІЕКВМ» започатковано участь у реалізації проектів за ініціативою програми «Глобальне партнерство» країн Великої Сімки з проблем біологічної безпеки, розширення можливостей з експрес-діагностики емерджентних хвороб тварин, гармонізації нормативної бази щодо контролю емерджентних хвороб і біологічної безпеки.

Таким чином, проблема біологічної безпеки стає дедалі більш актуальною та потребує невідкладного вирішення, покращення стандартів, збільшення інвестицій та розвитку нормативної бази. У провідних країнах світу стрімко розвиваються напрями створення нормативної бази та стандартів біологічної безпеки та біозахисту в лабораторіях ветеринарної та гуманної медицини, тваринництві та біопромисловості. Перейняття цього досвіду Україною з урахуванням національних особливостей забезпечить у перспективі зменшення біологічних ризиків у всіх ланках галузі ветеринарної медицини нашої держави та стане надійною запорукою для повноцінного підтримання внутрішньої безпеки, членства у міжнародних об'єднаннях і консорціумах, сприятиме розбудові державності, соціальному й економічному розвитку країни.

Список літератури

1. Holms C. Risk assessment for biological threat [text] // Math. Canadian ABSA branch meeting, Winnipeg 4-9.06.2010. – P.81-102.
2. Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях [текст] // Изд-е 3-е, рус. – ВОЗ. – 2004. – 190 с.
3. International Classification of Diseases [text] // 3rd Edition (ICD-O-3). – WHO. – 2000. – 67 p.
4. Biosafety, Biosecurity and Prevention of Diseases [el. source] // 2006. – title from the screen [http://www.oie.int/eng/edito/en_edito_jun03.htm].
5. Global Biosafety and Biosecurity: Taking Action [text] // Math. IFBA building meeting, Bangkok, Thailand, 15-17 February 2011. –117 p.
6. Sciences and Diseases Surveillance Review [text] // CBEP Meeting Proc., Garmisch-Partenkirchen, Germany, 14-17 March 2011. – 108 p.
7. Biosecurity in Scandinavia. [text] / Bork K.H., Halkjaer-Knudsen V., Hansen J.E., Heegaard E.D.// Biosecur Bioterror. – 2007. – N 5(1). – P. 62-71.
8. Issues in biosecurity and biosafety. [text] / Cook-Deegan R.M., Berkelman R., Davidson E.M., Finder S., Heitman E., Kelley M.C., King N.M., Moseley R., Thomas J.C., Tilden S.J., Vangsnes N.M. // Science. – 2005. – N 308(5730). – P. 1867-1868
9. Manual of basic procedures for new personnel (engineering, biocontainment and technical services) [text] / G. Pascual, et al. // INIA. – Spain. – 2009. – 120 p.
10. Good Laboratory Practice [el. source] // 2008. – title from the screen [http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Inspectionandstandards/GoodLaboratoryPractice/index.htm]
11. Richmond J.Y., McKinney R.W. (editors) (1999). Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (4th ed. ed.). ISBN 0-7881-8513-6. [el. source] / title form the screen [http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm. WHO/HSE/EPR/2008.10]
12. C. Williams Biosafety in Small Establishments // Math. Canadian ABSA branch meeting, Winnipeg 4-9.06.2010. – P.122-131.
13. Cytokines as adjuvants for ruminant vaccines [text] / Lofthouse S.A., Andrews A.E., Elhay M.J., et al. // Int. J. Parasitol. – 1996. – N. 26 (8-9). – P. 835-842.
14. Guideline on live recombinant vector vaccines for veterinary use [el. source] // http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/iwp/000404en.pdf.
15. American biosafety association [el. source] / 2010 - title form the screen [http://www.absa.org/abohist1.html]
16. Anker M., Schaaf D.WHO Report on Global Surveillance of Epidemic-prone Infectious diseases // 2000. WHO/CDS/CSR/ISR/2000.1.
17. M. Greenus. Convention for Biological and Toxic Weapons (2009) [text] // Math. Canadian ABSA branch meeting, Winnipeg 4-9.06.2010. – P.205-209.

**THE PROBLEMS OF BIOSAFETY AND BIOSECURITY STANDARDS
DEVELOPMENT IN VETERINARY MEDICINE AND BIOTECHNOLOGY****Baschenko M. I.***The National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine***Stegniy B. T., Gerilovych A. P.***National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine***Baranovskyi D. I.***Kharkiv State Zooveterinary Academy, Kharkiv, Ukraine*

The article covers the basic requirements on biosafety and biosecurity in world veterinary medicine, especially in the context of modern "One health" strategy of OIE, WHO, and FAO. The principles of the biological safety system functioning are shown due to the risk of occurrence and spread of infectious diseases. The directions of agricultural products quality control and safety development are characterized. The role of international and public organizations in the creation and development of standards for biosafety in veterinary medicine laboratories and for quality and safety of agricultural products is established. The necessity of state programs on Biosafety creating to control infections and the development of effective innovative import-substituting remedies of animals, and monitoring and improvement of quality and safety control of animal products is proved.

Keywords: *biosafety, biosecurity, infectious diseases*