

ชีวิตของ

“หนู”

หนู สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่มีข้อมูลพันธุกรรมใกล้เคียงกับมนุษย์มากที่สุด จากการถอดรหัสพันธุกรรมหนูและมนุษย์ยังพบว่า ยีนในมนุษย์ที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคบางอย่างเป็นยีนเดียวกับที่ทำให้เกิดโรคในหนู สัตว์ที่พู่ทงจึงถูกมองเชิงลึกของซิงมากที่สุดชนิดหนึ่ง จึงเป็นสัตว์ที่เหมาะสมที่สุดที่จะถูกนำมาใช้ศึกษาทางการแพทย์ และการพัฒนายาสำหรับมนุษย์ อัจฉรา สาสุข รายงานจากห้องเลี้ยงหนู

ชีวิตของพวกหนู ในช่วงแรกหลายคนที่ได้ฟังแล้วจะรู้สึก อิจฉา ว่าพวกหนูมีชีวิตที่สุขสบายอย่างไรใครหลายคนไม่ฝัน พวกเราเกิดมาโดยมีคนคอยเฝ้าดูแลอย่างใกล้ชิด มีอาหารกิน อย่างอิ่มหนำสำราญ อยู่ในห้องปรับอากาศอย่างดี ใครจะมา เบียดเบียนพวกเราต้องกำหนดล่วงหน้าก่อน

แต่แล้วมันก็เป็นเหมือนอย่างที่คนฝรั่งเศสขยับริมฝีปากว่า “c'est la vie - นี่แหละชีวิต” จากหนูน้อยในกรงทอง พวกหนูถูก จัดส่งให้กับมนุษย์เลือกวรรณะ แล้วพวกเขาก็เอาอะไรบางอย่างมาผสมให้ หนูกิน พวกที่โชคดีคนเหล่านั้นเอาแบ่งให้กินเพื่อเปรียบเทียบผลที่ เกิดขึ้นกับพวกหนู และสุดท้าย ชีวิตของพวกหนูก็จบลงอย่างสงบ

“นี่เป็นร่องเท้าและชุดเลือกการันสำหรับเปลี่ยนก่อนที่เราจะเข้าไปใน ตัวอาคารเลี้ยงสัตว์ทดลอง” นางกาญจนา แซ่กิม ผู้อำนวยการสำนักสัตว์ ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล ผู้ผลิตและให้บริการสัตว์ทดลอง แก่หน่วยงานและสถาบันต่างๆ ทั่วประเทศ เอ่ย พร้อมกับยื่นถุงบรรจุ เลือกการันสำหรับสวมทับ หมวกคลุมผม ผ้าปิดปาก และร่องเท้า เพื่อทั้ง ความสกปรกไว้เบื้องหลัง ก่อนนำขบวนการเลี้ยงสัตว์ทดลอง

สำหรับผู้ที่ทำงานในสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติก่อนที่จะได้เข้าไปใน สถานทีที่เพาะเลี้ยงสัตว์ทดลอง ซึ่งมีการควบคุมให้ปลอดเชื้อ ทั้งอุปกรณ์ ต่างๆ และบุคลากร จะต้องมีการเปลี่ยนชุด รองเท้า อาบน้ำและสวมเลือก ผ้าเช็ดที่เตรียมไว้ กักเชื้อโรค ความสกปรกออกเป็นระยะๆ

ปัจจุบัน สำนักสัตว์ทดลองฯ ให้บริการสัตว์ทดลองแบบขาดทุน มาตลอด โดยทุกครั้งที่ขายหนูเมาส์ไป 1 ตัว จะขาดทุนเงิน 17 บาท และ ในปี 2547 มียอดการใช้สัตว์ทดลองอยู่ที่ 170,000 ตัว ในปี 2548 การใช้ อยู่ที่ประมาณ 180,000-190,000 ตัว และคาดว่า ในปี 2549 จะมียอด การใช้ใช้อยู่ที่เกือบ 4 แสนตัว คิดเป็นหนูเมาส์ (หนูถีบจักร หรือหนูขาว ตัวเล็กๆ) ร้อยละ 90 หนูแร็ท (หนูขาวใหญ่) ร้อยละ 7-8 นอกจากนั้นจะเป็น สัตว์อื่น ๆ อย่างเช่น หนูตะเภา กระต่าย เป็นต้น

หนู และกระต่ายที่สำนักงานสัตว์ทดลอง ซึ่งตั้งอยู่ที่ ต.ศาลายา จังหวัดนครปฐม ถูกขุบเลี้ยงอยู่ในอาคารที่ได้รับการออกแบบป้องกัน ไม่ให้เชื้อจากภายนอกเข้ามาปนเปื้อนได้ หนูแต่ละครอกรังสนอยู่ในคอก อย่างมีความสุข ซึ่งเจ้าหน้าที่คอยดูแลให้อาหาร และตรวจเช็คสุขภาพ ตามมาตรฐานสากล สัตว์ทดลองเหล่านี้ได้รับการเลี้ยงดูอย่างดี เพื่อจัดส่ง ไปยังหน่วยงานวิจัยต่างๆ ทั่วประเทศ และเป็นหนึ่งในขั้นตอนสำคัญที่ ช่วยให้มีประโยชน์ และคุ้มค่า อย่างปลอดภัย

“สัตว์ทดลองที่นำมาใช้นั้นจะต้องได้ตามมาตรฐาน คือ คุณภาพพันธุ์ และคุณภาพสุขภาพ” นางกาญจนาเล่า

คุณภาพพันธุ์ที่ว่านั้น จะมีอยู่ 2 แบบคือ สัตว์ทดลองที่มีความ เป็นสายพันธุ์พี่น้องที่ห่างกันมากที่สุด ให้พ่อแม่ต่างกันมากที่สุด มีความ เป็นพี่น้องกันน้อยที่สุด (outbred) ซึ่งในแบบนี้สภาพแวดล้อมในการ เลี้ยงจะมีผลต่อพันธุของสัตว์ มีโอกาสที่พันธุ์จะแปรเปลี่ยนไปได้ ทำให้

มีผลกับการทดสอบเฉพาะในพื้นที่นั้นๆ จะใช้เวลานานวิจัยที่ต้องการผลในวงกว้าง ส่วนแบบที่คงความเป็นพันธุ์เดิมไว้ (inbred) จะต้องผสมพันธุ์ระหว่างพี่น้องไป 20 รุ่น ลูกจะมีถิ่นที่เหมือนกับพ่อแม่ ใช้ในการทดสอบความเป็นพิษของยา จะให้ผลการทดสอบที่แน่นอน

สายพันธุ์ที่สำนึกสัตว์ทดลองๆ มีให้บริการนั้นจะมีเฉพาะสายพันธุ์พันธุ์แรกที่ใช้อยู่ทั่วไป ส่วนสายพันธุ์เฉพาะเจาะจง อย่างเช่น หนูที่มีอินฮิวไม่ได้ นำเข้ามาเพาะขยายพันธุ์ เนื่องจากการนำเอาสายพันธุ์ใหม่เข้ามา มีค่าใช้จ่ายสูง จะต้องดูความต้องการของตลาดว่าจะเอาสายพันธุ์ไหนเข้ามาบ้าง" ผอ.สำนักสัตว์ทดลองกล่าว

เมื่อไม่นานมานี้ ศ.ดร.พรชัย มาตั้งคสภปฏิบัติ ประธานศูนย์ความเป็นเลิศทางชีววิทยาศาสตร์ (ทีเซลส์) ได้ประกาศทิศทางของศูนย์ทีเซลส์ โดยจะผลักดันให้ไทยมีธุรกิจใหม่เกิดขึ้น นั่นก็คือ การรับจ้างวิจัยให้กับบริษัทต่างชาติ ให้บริการการทดสอบประสิทธิภาพของยา ความเป็นพิษ ตั้งแต่ระยะที่ 1 ถึงระยะ 3 จากเดิมที่ไทยมีเพียงแต่การทดสอบยาในการทดสอบทางคลินิกกับมนุษย์ ซึ่งเป็นระยะที่ 3 เท่านั้น

ขั้นตอนในการพัฒนายาใหม่มีขั้นตอนหลักๆ อยู่ก็คือ ขั้นแรก คือ ขั้นตอนการค้นพบว่ามีสารเคมีตัวใดที่อาจมีศักยภาพออกฤทธิ์ที่เป็นที่พึงปรารถนา นำเชื้อโรคตัวนั้นได้เจมมาก (lead molecule) ในขั้นตอนถัดไปคือการทดสอบว่ามีศักยภาพ และปริมาณที่ใช้ให้เกิดผลนั้นเป็นพิษเป็นภัยหรือไม่ ในขั้นตอนนี้จะทดสอบในสัตว์ทดลองว่าปริมาณที่ใช้จะเป็นพิษหรือเปล่า ซึ่งเป็นเรื่องสำคัญ คือได้ผลดีในระดับที่ให้ผลดี และไม่มีพิษภัยที่นำเป็นห่วง เรียกว่า "pre-clinical testing" ศ.ดร.พรชัย ปูพื้นฐานการวิจัยยา

การไปสู่เป้าหมายดังกล่าว จึงจำเป็นต้องมีศูนย์เลี้ยงสัตว์ทดลองที่ได้มาตรฐานระดับโลก และจะต้องได้รับการรับรองจากหน่วยงานสากลที่มีหน้าที่กำกับดูแลการเลี้ยงสัตว์ทดลองเพื่อการวิจัย ซึ่งการบรรลุเป้าหมายและมาตรฐานดังกล่าวคือสิ่งที่ไทยต้องเตรียมการ

เขาวงกตของหนูทดลอง

การยกระดับประเทศเพื่อเป็นศูนย์ทดสอบยาครบวงจรอย่างที่ตั้งเป้าหมายนั้น มีอุปสรรคสำคัญรออยู่ เห็นได้จากเสียงสะท้อนของ ดร.ประคน จาติกวณิช ประธานคณะกรรมการแห่งชาติเพื่อพัฒนางานเลี้ยงและใช้สัตว์เพื่อการวิจัย งานทดสอบ งานผลิตชีววัตถุ และงานสอนที่มออสถาณภาพการเลี้ยงและการใช้สัตว์ของไทยอยู่ในขั้นวิกฤติ

"การเลี้ยงและใช้งานสัตว์ทดลองของไทยยังขาดแคลนหลายอย่าง ทั้งสถานที่ วัสดุ อุปกรณ์ และบุคลากร ทั้งยังมีการจัดการที่ล่าช้ากว่าต่างประเทศไม่น้อยกว่า 30 ปี และหากจะพลิกวิกฤติให้เป็นโอกาส ดำเนินการเลี้ยงสัตว์ให้ได้ตามมาตรฐานสากล ต้องใช้เวลาไม่น้อยกว่า 3 ปี" ดร.ประคน แสดงความเห็น

สาเหตุที่ทำให้การเลี้ยงและใช้สัตว์ตามหน่วยวิจัยต่างๆ ที่ไม่เป็นไปตามมาตรฐานสากล หรือควรจะเป็นไปตามระบบที่ควรจะเป็นนั้น บางครั้งอาจไม่ใช่เกิดจากความไม่ใส่ใจของนักวิจัย หรือหน่วยวิจัย แต่เป็นเพราะขาดงบประมาณในการจัดทำสถานที่ และซื้อวัสดุอุปกรณ์ จึงต้องใช้ไปตามที่มีอยู่

"ถ้าสัตว์ไม่ได้มาตรฐาน ผลงานวิจัยก็ไม่แม่นยำแล้ว ผลิตภัณฑ์ที่ทดสอบในสัตว์ก็จะไม่ได้รับความน่าเชื่อถือ อาทิ งานวิจัยอาหาร

ยา สมุนไพร ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ เราจึงควรจะมีสถานที่ บุคลากร อุปกรณ์ มีการกำกับดูแลที่ชัดเจน มีมาตรฐาน โดยควรจะมีหน่วยงานที่ทดสอบคุณภาพ หน่วยงานที่ดำเนินการเรื่องสำนักมาตรฐาน มีการอบรมแก่บุคลากร เพราะในขณะนี้ เราขาดจนเกือบจะเรียกได้ว่าเป็นศูนย์เลยทีเดียว อาจส่งคนไปเรียนต่างประเทศ หรือจะเอาบุคลากรจากต่างประเทศเข้ามาก่อน เพื่อแก้ปัญหาเฉพาะหน้า ควรทำ 2 อย่างควบคู่กันไป"

การแข่งขันในตลาดโลก ยา อาหาร ต้องผ่านการทดสอบทั้งสิ้น เพราะต้องมีมาตรฐานรับรองด้วย การพัฒนาการเลี้ยงและใช้สัตว์ทดลองให้ได้มาตรฐานสากล จะเป็นการปูทางไปสู่การแข่งขัน

"มาตรฐานสากลไม่ใช่แค่อาคารสถานที่แบบปกติทั่วไป แต่จะต้องมีการออกแบบที่พิเศษ จะต้องมีทางเดินและอากาศ ต้องมีระบบการถ่ายเทอากาศไปในทางเดียวกัน จากฝั่งสะอาดไปฝั่งสกปรก เพื่อไม่ให้มีเชื้อโรคผ่านเข้าไป มีการป้องกันการติดเชื้อไม่ให้เข้าและออกจากตัวอาคาร โดยใช้ตัวกรองอากาศ ถ้าควบคุมไม่ได้ อาจมีการติดเชื้อเกิดขึ้นทำให้สุขภาพสัตว์ไม่ดีได้ การนำสัตว์มาทดสอบจะต้องมีเทคนิค วิธีการในการทดสอบเพื่อไม่ให้สัตว์เจ็บและทุกข์ทรมาน เช่น จับสัตว์อย่างไรไม่ให้ตื่น การฉีดยาจะฉีดอย่างไร เข้าเส้นเลือดตรงไหน ขนาดของเข็ม เป็นต้น" ประธานคณะกรรมการแห่งชาติ กล่าว

ศูนย์ก็ไม่ได้เริ่มจากศูนย์

ศ.ดร.พรชัย จากศูนย์ทีเซลส์ ยอมรับว่า หน่วยวิจัยของไทยยังไม่ได้มาตรฐานนัก แต่ก็มียางหน่วยงานที่มีมาตรฐานสูงและเข้ามามาตรฐานสากล ทั้งในขั้นตอนการผลิต ดูแล และการทดสอบยาในสัตว์ทดลอง อาทิ สถาบันวิจัยสุขภาพแห่งชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ของทหารบก ซึ่งหน่วยงานที่มีคุณภาพมาตรฐานอยู่แล้วเหล่านี้สามารถปรับเข้ามาให้บริการได้ไม่ยาก และงานของทีเซลส์คือต้องหาหน่วยที่พร้อมเข้ามาให้บริการ

ความพร้อมในการทดสอบในส่วนพรีคลินิกอล หรือการทดสอบในหลอดแก้วและในสัตว์ทดลองนั้น อธิการบดีมหาวิทยาลัยมหิดล กล่าวไว้ว่า ไทยมีความพร้อมในความสามารถและมาตรฐานของสัตว์ทดลอง ทั้งหนูแรทและหนูเม้าส์ ซึ่งสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติผลิตได้ค่อนข้างจะดี ส่วนการศึกษาในลิง ค่าง ลิงชิมแปนซี ไทยจะต้องลงทุนตั้งขั้นแรก และขณะนี้มียางหน่วยงานที่มีความพร้อมด้านนี้ในระดับหนึ่ง และในส่วนของสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติเองก็กำลังจะปรับปรุงให้สัตว์ทดลองมีมาตรฐานมากขึ้น ทั้งหนูและสัตว์อื่น อย่าง สุัข สุนัข สุนัข และสัตว์จำพวกลิง (ไพรเมท)

"ขณะนี้เราพร้อมกว่าประเทศส่วนใหญ่ในแถบนี้ เพราะไทยมีสถานภาพทางวิชาการเกี่ยวกับโรคติดเชื้อที่โดดเด่น เป็นที่ยอมรับของทั่วโลก ตั้งแต่การวิจัยพื้นฐาน ไปจนถึงการควบคุมโรค และเราเองก็มีความชำนาญในการให้บริการด้านการแพทย์ มีชาวต่างประเทศเข้ามาใช้บริการกว่าล้านคนต่อปี ถ้าเรามีส่วนในการวิจัยยาใหม่ จะช่วยให้เรามีรายได้เข้าสู่ประเทศได้อีกทางหนึ่ง" ศ.ดร.พรชัย เอย

ปัจจุบันได้มีการจัดรูปแบบองค์กรที่จะมารองรับในส่วนของการ

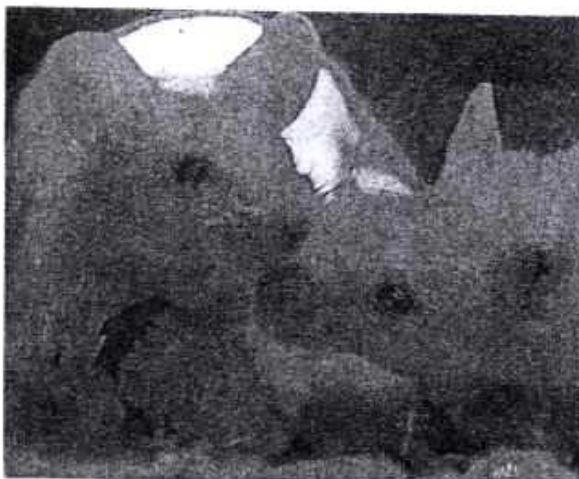
อ่านต่อหน้า 2

[ต่อแผ่น 2]

ต่อจากหน้า 1

รับจ้างทดสอบทางฟรีคลินิคอล โดยร่วมกับพันธมิตรต่างประเทศ อาทิ สหรัฐ เยอรมนี อังกฤษ ซึ่งจะช่วยให้ลูกค้าให้ไทยได้ โดยในหลายหน่วยงานมีขีดความสามารถ และโครงสร้างพื้นฐาน ประธานศูนย์ที่เชลล์ กล่าวหน้าที่ของทีเชลล์คือทำให้เกิดหลายๆหน่วยงาน และผลักดันให้ไปแข่งขันกับนานาชาติมีบางบริษัทที่จดทะเบียนแล้ว จะมุ่งทำการทดสอบตำรับยาในด้านของชีวสมมูล คือการทำตำรับยาในส่วนที่มีตำรับยาอยู่แล้ว โดยต้องพัฒนาไม่ให้เกิดประสิทธิภาพแพ้ตำรับเดิมเป็นความร่วมมือในหลายคณะของมหาวิทยาลัยมหิดล อาทิ เกษตรศาสตร์ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน วิทยาศาสตร์ แพทยศาสตร์ศิริราช

“ไทยจะมีส่วนร่วมร่วมในการพัฒนายาใหม่ และการวิจัย เป็นงานที่ทำให้มีรายได้สูง นำรายได้เข้าสู่ประเทศ ขณะนี้เรามีส่วนแบ่งจากการวิจัยและพัฒนารายได้ที่จำหน่ายยาได้ ก็จะเป็นของเราส่วนหนึ่ง ซึ่งร้อยละ 80 ของมูลค่ายา คือค่าใช้จ่ายในการวิจัยพัฒนานั่นเอง”



ประธานศูนย์ที่เชลล์ มองเห็นโอกาสของไทยในอนาคต

ทยุกทดลอง

หากการทดสอบในสัตว์ไม่มีพิษ จากนั้นจะทดสอบในมนุษย์ โดยจะขออนุญาตกับหน่วยงานที่ดูแลของไทยคือ องค์การอาหารและยา (อย.) ซึ่งการทดสอบในคนนี้จะ มี 3 ขั้นตอนด้วยกัน คือขั้นแรก จะทดสอบในคนจำนวนน้อย ในปริมาณที่คาดว่าจะได้ผล ในขณะที่เดียวกันก็ติดตามว่าผลข้างเคียง มีความเป็นพิษหรือไม่ ต่อไปจะทำการทดสอบและติดตามในคนจำนวนมากขึ้น ซึ่งใน 2 ขั้นตอนแรกนี้เป็นการพิสูจน์แนวความคิด เมื่อผ่านแสดงว่าสามารถใช้ได้ผลดี จากนั้นจะทดสอบในอาสาสมัครจำนวนมากขึ้น จากนั้นก็วางตลาด และถึงแม้จะวางตลาดไปแล้วก็ตาม จะต้องมีการศึกษาติดตามต่อไปว่า หากใช้ในคนเป็นล้านคนมีผลเสียหรือไม่

ทั้งหมดนี้เพื่อให้แน่ใจว่า ก่อน การอนุมัติให้มีการทดสอบในมนุษย์ และมีการจำหน่าย ต้องผ่านขั้นตอนให้แน่ใจมาทีละขั้นๆ

“ซึ่งในการพัฒนายาในแต่ละขั้นตอนนี้ มีค่าใช้จ่ายในการวิจัยสูงมาก ทำให้เกิดการแข่งขันกัน และในขณะที่เดียวกันบริษัทผู้ผลิตและพัฒนายาก็หาวิธีลดค่าใช้จ่าย โดยหาผู้อื่นมาช่วยทำในบางขั้นตอน โดยจ้างหน่วยงานที่มีมาตรฐานในการทำงานที่น่าเชื่อถือมาทำงานให้ นี่จึงเป็นโอกาสที่ดีที่ประเทศที่เริ่มเข้ามาใหม่อย่างไทย ให้เลือกทำในขั้นตอนที่ถนัดและทำได้ดี เพื่อมารองรับไม่ว่าใครจะพัฒนายาตัวใด อาจจะมีจ้างวานให้เราทำก็ได้ และทีเชลล์เองมองว่าไทยจะรองรับในส่วนนี้ได้ เป็นการสร้างรายได้ให้ประเทศ” ประธานศูนย์ที่เชลล์กล่าว

เมื่อบริษัทยาสามารถค้นพบสารเคมีที่ออกฤทธิ์ได้ในหลอดแก้ว การทดสอบในบางส่วนสามารถทดสอบในเนื้อเยื่อที่เพาะเลี้ยงในหลอดทดลองได้ เช่น การดูว่าสารเคมีจะมีผลโดยตรง

ต่อเนื้อเยื่อของมนุษย์หรือสัตว์อย่างไร แต่ก็มีบางภาวะที่จำเป็นจะต้องทดสอบในสัตว์ อย่างเช่น ทดสอบการดูดซึมเพื่อดูการดูดซึมจากลำไส้ ดูกระจายตัวของสารเคมีในร่างกาย ว่ากระจายไปอย่างไร ออกฤทธิ์อย่างไร จึงไม่พินิจที่จะต้องทดสอบในสิ่งมีชีวิต เพราะในที่สุดก็ต้องเข้าร่างกายคน จึงต้องดูก่อนว่าเมื่อเข้าร่างกายสัตว์แล้วเป็นอย่างไร ในปริมาณเท่าไรจึงจะมีผลข้างเคียงหรือเป็นพิษ

โดยทั่วไปในการทดสอบยาจะมีการกำหนด โดยหลายตัวรับจะกำหนดให้ทดสอบในสัตว์จำพวกหนู (Rodent) 1 ชนิด แล้วทดสอบในสัตว์ทดลองอื่นที่ไม่ใช่โรเดนทท์ ที่นิยมก็คือ แมว สุนัข สุนัข จากนั้นทำการทดสอบในสัตว์ระดับไพรเมท เพื่อประเมินผลที่พึงปรารถนาความเป็นพิษ ซึ่งในการทดสอบในสัตว์นี้ ศ.ดร.พรชัย ว่า ทางสภากาชาดได้ให้แนวทางมาอยู่แล้วถึงเกณฑ์การปฏิบัติ

"ก่อนที่เราจะทดสอบอะไรใน

สัตว์ทดลองก็ตาม จะต้องมีการชั่งน้ำหนัก ความจำเป็น มีวิธีอื่นที่จะใช้ทดแทนสัตว์ทดลองได้หรือไม่ จำนวนที่ใช้จะต้องไม่เกินความจำเป็น ในการใช้จะต้องไม่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บ ความทุกข์ทรมานเกินกว่าความจำเป็น ผมคิดว่าสถาบันส่วนใหญ่ทำได้ดี เพราะในแต่ละคณะจะมีการดูแล ในหลายๆ คณะที่มีความจำเป็นที่จะต้องใช้สัตว์ทดลองก็จะมีหน่วยงานสำหรับดูแลและให้บริการ" ศ.ดร.พรชัย ให้ความเห็น และชี้ถึงความพร้อมของไทยว่า

จนถึงวันนี้ แม้จะมีเพียงบางหน่วยงานของไทยที่เลี้ยงและใช้สัตว์ทดลองอย่างได้มาตรฐานสากล แต่การผลิตกันของทีเซลส์ ตลอดจนความพยายามผลิตกันของคณะกรรมการแห่งชาติเพื่อพัฒนางานเลี้ยงและใช้สัตว์เพื่องานวิจัย งานทดสอบ งานผลิตชีววัตถุ และงานสอน ให้มีพระราชบัญญัติด้านการเลี้ยงและการใช้สัตว์ทดลอง รวมถึงหน่วยงานกลางที่จะมาดูแลและควบคุมให้ได้มาตรฐานสากล อาจเป็นนิมิตรหมายอันดี ให้ทุกหน่วยงานที่มีการเลี้ยงและใช้สัตว์ทดลองของไทยพัฒนาไปสู่งานที่ได้คุณภาพมากขึ้น

