

ся специальные теоретические вопросы по теме, на которые необходимо ответить студенту после выполнения лабораторного практикума. Доступная современная литература значительно расширяет и дополняет тот объем информации, который имеется в учебнике и может быть использована не только для самоподготовки, но и для выполнения УИРС и НИРС с учетом профилязации факультетов. Структура дисциплины: курс состоит из трёх модулей: I. «Введение в возрастную физиологию»; II. «Частная возрастная физиология»; III «Интеграция физиологических функций организма в возрастном аспекте». Первый модуль курса — является основополагающим для формирования идеологии дисциплины и должен быть чётко проработан. В дальнейшем представление о целостности организма, взаимосвязи всех систем органов человека в условиях взаимодействия с окружающей средой, закономерностях роста и развития отражено во всех разделах. Особенno это касается модулей II и III. Модуль III «Интеграция физиологических функций организма в возрастном аспекте» — самый сложный во всей программе и должен быть изучен особенно тщательно. Для понимания работы любого органа и организма в целом нужно представлять себе его строение. В программе представлены основные необходимые схемы в рамках изучения курса «Возрастной анатомии и физиологии», облегчающие понимание основных закономерностей сравнительной физиологии. Помимо содержания учебного материала так же приведены формы текущего, этапного и первичного контроля усвоения знаний, примерные темы рефератов, программированный контроль, перечень практических навыков, глоссарий. В современных условиях развитие возрастной физиологии в вузах переживает своеобразный этап развития новых подходов. К ним относится о — системный подход, характеризующийся рядом моментов, из них отметим некоторые: 1. Изучением закономерностей организма с точки зрения биосистемы; 2. Наличием в системе двух и более связей, особое внимание уделяется системообразующим связям. В случаях изучения организма как целого (системогенез) возникает необходимость постановки проблемы целеполагания, истолковывая ее в плане современного кибернетического подхода. Во многих случаях возникает необходимость учитывать развитие систем в эволюционном плане. Подход к учебному материалу является адекватным методологическим подходом для изучения функционирования живых организмов. Современные системные исследования дали глубокую критику механистическому мировоззрению,

показали необходимость изучения новых проблем возрастной анатомии и физиологии, направленных на разработку понятий «организация», «управление», «связь», «целеполагание», и др. Системный подход — одна из существенных форм оптимизации учебного процесса. Все темы программы заканчиваются краткими планами занятия, в которые добавлен необходимый объём материала, контрольными вопросами, основной и дополнительной литературой. Ответы на большинство вопросов заключаются в простом воспроизведении прочитанного. Вопросы второго уровня, требующие более глубокого осмысливания материала, отмечены знаком \*.

Материал программы следует изучать в той последовательности, в которой он представлен, иначе нарушится логика его восприятия. Учебный материал более высокого уровня сложности или дополнительный (для углубленного изучения предмета) выделен шрифтом, отличающимся от основного текста. Курсивом даны основные понятия и термины, а жирным шрифтом — некоторые моменты изложения, заслуживающие особого внимания. Дополнительные лабораторные работы выделены и оцениваются отдельно. Кроме содержания лекционного и учебного материала, так же приведены формы текущего, первичного, этапного контроля усвоения знаний, примерные темы рефератов, программируемый контроль. Пособие может быть использовано студентами медицинских учебных заведений, аспирантами, а также учителям общеобразовательных учреждений.

## ТЕСТИРОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ОРИГИНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ. НОВАЯ СИСТЕМА МЫШИНЫХ МОДЕЛЕЙ

Моисеева Е.В., Семушкина С.Г.

Институт биоорганической химии РАН

Москва, Россия

Актуальность рассматриваемой книги не вызывает сомнений, так как заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) не снижается, а внедрение новых методов лечения (в том числе иммунотерапии цитокинами) требует их апробации на адекватных моделях с использованием соответствующих методов анализа полученных данных.

Так, эффективность интерлейкина-2 (ИЛ-2) и его Российского аналога ронколейкина при лечении РМЖ всё еще остается спорной вследствие противоречивости немногочисленных результатов применения обоих препаратов

в клинике. Адекватные данные, полученные на спонтанных мышиных моделях РМЖ человека, могли бы помочь выяснению причины неопределенности. Однако для таких моделей характерна крайняя гетерогенность характеристик реципиентов, а именно: разный возраст, гормональный статус, тип опухоли молочной железы (ОМЖ), тип роста после первичного диагноза (ПД) и после клинического проявления (КП) опухоли, подобно ситуации в клинике РМЖ. Эти технические неудобства существенно ограничивают применение спонтанных моделей в процессе тестирования противоопухолевых препаратов. Это обстоятельство приводит к необходимости разработки специальных методов анализа данных, полученных при тестировании препаратов на спонтанных мышиных моделях.

Оригинальные подходы к решению этой задачи были разработаны Е.В. Моисеевой с соавторами при выявлении терапевтического эффекта иммунотерапии ИЛ-2. Во-первых, для сравнения использовали не общепринятый контроль (введение растворителя животным со сходными характеристиками), а исторический (база данных по росту спонтанных ОМЖ) и текущий (интактные самки со спонтанными ОМЖ, наблюдавшиеся в сходные периоды времени) контроли. Во-вторых, для выделения более гомогенных подгрупп реципиентов, проводили стратификацию исходных данных по характеристикам опухоли и реципиента. В-третьих, сравнительный анализ динамики роста опухоли и выживания пролеченных и контрольных самок проводили не от момента начала лечения, а от стандартных точек отсчета (от момента ПД и/или КП). Разработанная методика позволила выявить, что однократное локальное применение ИЛ-2 в дозе  $2.5 \times 10^6$  МЕ на самку вызвало замедление роста опухоли на 1-2 недели у большинства мышей, опухоли которых не превышали 13 мм в диаметре на момент применения препарата при тенденции к улучшению выживания опухоленосителей. Тогда как заметного влияния ИЛ-2 на рост сильно развившихся опухолей (более 18 мм) не было выявлено. Анализ данных по подгруппам в соответствии с наличием/отсутствием субклинического периода роста опухоли (суб<sup>+</sup> и суб<sup>-</sup>, соответственно) и динамике её роста после КП (быстрый и медленный рост) позволил выяснить, что (1) суб<sup>+</sup> опухоли были менее чувствительны к иммунотерапии; (2) однократная инъекция ИЛ-2 превратила суб<sup>-</sup> изначально быстро растущие после КП опухоли в медленно растущие, однако выживание самок с этими опухолями не было улучшено; (3) и только динамика выживания самок с суб<sup>-</sup> мед-

леннорастущими опухолями была улучшена. Предположительно, неоднозначность полученных результатов могла быть связана с тем, что многие опухоли были обработаны слишком поздно (особенно при быстром росте опухоли) и/или однократной инъекции могло быть недостаточно.

Поэтому в следующем эксперименте самки были обработаны на порядок более низкой дозой ИЛ-2 ( $2.5 \times 10^5$  МЕ на самку на инъекцию) трехкратно на 4, 8, 12 дни после ПД. Такая схема применения ИЛ-2 привела к увеличению доли самок с медленнорастущими опухолями по сравнению с контролем (82% против 36-45%). Динамика выживания пролеченных самок после ПД не отличалась от контрольной. Однако анализ выживания после КП позволил определить, что динамика выживания самок с клинически проявившимися РМЖ улучшилась при одновременном сокращении субклинического периода.

Таким образом, проиллюстрированные оригинальные подходы с одной стороны, позволили выявить обнадеживающие терапевтические эффекты применения препарата, которые невозможно было выявить общепринятыми методами. С другой стороны, описанная новая методика анализа результатов выявляет подгруппы самок мышей (в зависимости от особенностей опухолевого роста), которым данный вид иммунотерапии не показан. В итоге, полученные таким образом данные по разнонаправленному действию ИЛ-2 в эксперименте могут пролить свет на противоречивость опубликованных данных по использованию ИЛ-2 при лечении РМЖ человека. Возможно, применение аналогичных методик по стратификации исходных характеристик и опухоли, и пациента в клинике позволит выявить, кому показана иммунотерапия ИЛ-2, что поможет разработать основы методов селекции пациентов с РМЖ до назначения терапии.

В итоге, на примере лечения ИЛ-2 мышей с естественно развивающимся раком молочной железы в книге Е.В. Моисеевой были проиллюстрированы оригинальные подходы к проведению тестирования новых противоопухолевых препаратов. Известно, что чем глубже модель (новая система мышиных моделей РМЖ) воспроизводит оригинал (РМЖ человека), тем лучше результаты тестирования могут предсказать терапевтическую эффективность препарата при его применении в клинике. Новые мышиные модели Е.В. Моисеевой поддерживаются в конвенциональных (не-СПФ) условиях, и поэтому адекватно воспроизводят многостадийный процесс развития РМЖ человека (как протокового, так и долькового) в ре-

зультате взаимодействия факторов генетической предрасположенности и хронического воспаления. Таким образом, разработанные и поддерживаемые автором модели воспроизводят не только раковый процесс сам по себе (как большинство современных мышиных моделей, которые поддерживаются в СПФ- условиях), но и сопутствующие патологии, которые, как известно, могут приводить к неэффективности примененной противоопухолевой терапии. Адекватность представленной системы тестирования позволяет рекомендовать её использование при проведении доклинических испытаний препаратов против РМЖ.

Думается, что само по себе опубликование книги Е.В. Моисеевой в Германии (на английском языке) является подтверждением актуальности и востребованности информации по обсуждаемым автором вопросам. Действительно, если с помощью разработанных Е.В. Моисеевой и ее соавторами методик «успешные» и «неуспешные» подгруппы мышей могут быть обнаружены уже на этапе тестирования нового лекарства в лаборатории, эта информация несомненно должна быть известна при проведении клинических испытаний, и, далее, при применении препарата для лечения пациентов. Остается только надеяться, что книга найдет своего читателя и в России, читателя, способного оценить своеобразие подхода автора к поднятым проблемам.

## **ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**

**(электронное учебное пособие)**

Прокопьева Н.И., Протодьяконова Г.П.,  
Павлов Н.Г., Обоева Н.А.

В свете внедрения в образовательный процесс современных информационных технологий, актуальными является разработка электронных учебно-методических пособий, которые предназначены как для самостоятельной работы студентов, так и для использования на аудиторных занятиях.

Электронное учебное пособие предназначено для студентов высших учебных заведений обучающихся по специальности 111.200 – «Ветеринария», отвечает требованиям государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования.

Учебное пособие состоит из введения, пяти разделов, контрольных вопросов, списка

литературы и 8 приложений. Список использованной литературы включает 14 источников. Текстовой материал сопровождается слайдами, что способствует более наглядному представлению материала.

Учебное пособие, создавая обучающую информационную среду, обеспечивает быстрый и полный доступ к нормативным документам, может использоваться студентами очной и заочной формы обучения.

Новизна авторского подхода заключается в изложении результатов научных исследований по диагностике туберкулеза, проводимых в научных ветеринарных и медицинских лабораториях Российской Федерации и республики Саха (Якутия), не содержащиеся в учебниках. Тем самым дается возможность студентам получить новые знания при изучении данного антропозоонозного заболевания, с учетом региональных особенностей эпизоотического и эпидемического процесса.

Введение дана эпизоотическая обстановка по туберкулезу крупного рогатого скота в РФ и Республики Саха (Якутия). Эпидемическая обстановка отражена в приложении 1 в виде презентации на 6 цветных слайдах, на которых представлены диаграммы и другой информационный материал, показывающий распространение туберкулеза среди людей в мире, в сравнении в РФ и Якутии.

В первой главе дано описание возбудителя туберкулеза и нетуберкулезных микобактерий. Отмечено, какие виды микобактерий имеют распространение на территории Якутии, показана устойчивость их к физическим и химическим факторам, сроки выживаемости в экстремальных условиях Севера и в национальных молочных продуктах.

Во второй - четвертой главах представлены методы диагностики туберкулеза: эпизоотологический, клинический, серологический (ПЦР), патологоанатомический и лабораторные.

В пятой главе предусматривают мероприятия по охране благополучия хозяйств от заноса инфекции извне. В 8 приложениях представлены нормативные документы, рекомендованные ветеринарной практике для профилактики и борьбы с туберкулезом крупного рогатого скота.

Электронное учебное пособие является собственностью Якутской государственной сельскохозяйственной академии.