

# НОВОЕ В ПРЕПОДАВАНИИ ФАРМАКОЛОГИИ

## АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТЫ В ФАРМАКОЛОГИИ И РАДИОБИОЛОГИИ

(из опыта преподавания на кафедре молекулярной фармакологии и радиобиологии МБФ РГМУ им. Н. И. ПИРОГОВА)

А. И. Матюшин, В. С. Осняч, Н. Л. Шимановский<sup>1</sup>

В статье описан разработанный на кафедре молекулярной фармакологии и радиобиологии комплекс мер, направленных на замену лабораторных животных альтернативными (виртуальными) экспериментами при соблюдении принципа максимального приближения виртуальных экспериментов к практике научно-исследовательской работы. Описаны теоретическая и практическая стороны организации альтернативных экспериментов соответственно в фармакологии и радиобиологии.

**Ключевые слова:** учебный процесс, альтернативные модели в фармакологии

В последние годы преподавание дисциплин, традиционно использующих лабораторных животных на практических занятиях для иллюстрации теоретических положений, сталкивается с рядом трудностей, среди которых не последнюю роль играют морально-психологические факторы.

Пока преобладает мнение, что хорошим специалистом в области биологии и медицины можно стать только благодаря проведению опытов на животных. Моральная сторона использования лабораторных животных на занятиях для иллюстрации типовых фармакологических, радиобиологических и иных эффектов длительное время не принималась во внимание [1, 2, 4].

За последнее время число студентов в разных странах, требующих альтернативу экспериментам на животных, а также преподавателей, которые их поддерживают, кардинально увеличилось. Студенты настаивают на свободе совести, свободе выбора и зачастую, не добившись решения в свою пользу, подают в суд на свое учебное заведение. Первый такой случай был в 1987 г., когда Дженифер Грекхем (США) отказалась от участия в вивисекции в рамках курса физиологии. В результате ей не зачли данную дисциплину. Она обратилась в суд и выиграла дело. Аналогичные прецеденты имеют место и в России. В Италии, Великобритании и Швеции существует закон, разрешающий студентам отказаться от проведения опытов на животных, если это противоречит их нравственным убеждениям. В этом случае высшее учебное заведение обязано предоставить им гуманную альтернативу [4, 9].

В настоящее время разработано более 500 конкретных предложений в качестве альтернативы экспери-

ментам на животных. Альтернативы — это трехмерные модели, компьютерные программы, интерактивные видеодиски, видеофильмы, культуры тканей и клеток, трупы животных, умерших естественной смертью [3, 8, 9].

Преимущества альтернативных подходов объясняются следующими причинами [9]:

альтернативные методы интересны, наглядны и легко запоминаются;

опыты на животных не всегда удается воспроизвести, в то время как при использовании, например, компьютерной программы, студент может повторить опыт несколько раз и при разных условиях;

альтернативные методы экономичны: многие из них недорого стоят, в то время как ежегодные затраты на покупку и содержание подопытных животных, химических реактивов и лекарственных препаратов могут быть значительными.

Кроме того, проводились специальные исследования, целью которых было выяснить, насколько гуманные альтернативы действенны. Оказалось, что большинство современных альтернатив способствуют обучению и получению практического опыта не хуже, а иногда лучше, чем эксперименты на животных, не говоря уже о вивисекции [2, 9].

Вот почему в настоящее время в учебных заведениях Нидерландов, Швейцарии, Аргентины, Словакии больше не проводится вивисекция; альтернативные методы обучения используются в большинстве вузов Италии, Швеции, Англии, Германии.

Не отрицая несомненной пользы от использования лабораторных животных для иллюстрации фармакологических и радиобиологических эффектов, но принимая при этом во внимание точку зрения о необходимости гуманизации практических занятий по фармакологии и радиобиологии, дороговизну лабораторных животных и др. на кафедре молекулярной фармакологии

<sup>1</sup> Кафедра молекулярной фармакологии и радиобиологии (зав. — чл.-корр. РАМН, проф. Н. Л. Шимановский) Медико-биологического факультета РГМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, 117437, ул. Островитянова, 1.

и радиобиологии МБФ РГМУ разработан комплекс мер, направленных на замену лабораторных животных альтернативными (виртуальными) экспериментами. При этом соблюдался принцип максимального приближения альтернативных экспериментов к практике научно-исследовательской деятельности. Моделирование ее отдельных этапов позволяет в процессе занятий прививать студентам медико-биологам навыки реальной научно-исследовательской работы в области фармакологии и радиобиологии. Особую актуальность виртуальные эксперименты приобретают с внедрением нанотехнологий.

Рассмотрим практическую сторону организации альтернативных (виртуальных) экспериментов.

Примером компьютерных экспериментов в фармакологии и радиобиологии являются **виртуальные экспериментальные установки**, позволяющие моделировать особенности влияния лекарственных средств и облучения различной природы на биохимические и биофизические процессы, протекающие в живом организме.

В экспериментах информация об изменении физиологических, биофизических или биохимических свойств изучаемых объектов под влиянием различных факторов обычно представлена не в виде непосредственного наблюдения, а посредством чисел — показаний какого-либо прибора (спектрофотометра, счетчика радиоактивности и др.), что может быть легко смоделировано на компьютерных моделях или представлено в виде набора данных, полученных в реальном эксперименте.

На кафедре молекулярной фармакологии и радиобиологии для обучения студентов используют 2 типа альтернативных (виртуальных) экспериментов.

1. Эксперименты, выполняемые с использованием компьютера на виртуальных экспериментальных установках.

2. Воспроизведение реального эксперимента, в частности, его начальной и заключительной части — расчет доз, математической обработки и анализа полученных в ходе реального эксперимента данных.

Альтернативные эксперименты **первого типа** проводятся с использованием компьютера и соответствующих программ, заменяющих опыты на животных. На отдельном занятии в зависимости от сложности может выполняться один или несколько виртуальных экспериментов.

В частности, на занятиях по курсу фармакологии используются программы, которые заменяют опыты на животных полноценными компьютерными моделями. Эти программы под названием ExPharm моделируют опыты на различных видах экспериментальных животных (морские свинки, кролики и др.), выпущены Центром защиты прав животных “Вита” совместно с российским отделением InterNICHE (ИнтерНИЧ) [5]. Кроме того, используется программа под названием “Виртуальная физиология”, в которой отдельные эксперименты проводятся с использованием лекарственных веществ [6].

Что касается радиобиологии, то ряд исследователей — радиобиологов предлагает систематизированный комплекс мероприятий, позволяющий исключить поступление радионуклидов в организм человека и защитить его радиочувствительные органы, как от внешнего, так и внутреннего поражающего действия радиационных излучателей. Предлагаемая система мероприятий представляет собой новое научное направление — **виртуальная радиобиология** [7].

Альтернативные эксперименты **второго типа** представляют собственную разработку и проводятся в 2 этапа.

На первом занятии студенты изучают методическое руководство, в котором подробно описываются все стадии реального фармакологического (или радиобиологического) эксперимента (в основном, приводится описание экспериментальных работ, проводимых на кафедре, или классических работ по определенной теме). Методическое руководство содержит теоретический раздел, описывающий состояние соответствующей области медицины и вытекающие из него задачи в области экспериментальной фармакологии и радиобиологии, подробное описание методики исследования. В заключении формулируется цель исследования и подробно описаны все этапы реального эксперимента, который студенты будут выполнять на втором занятии.

На следующем занятии студенты моделируют основные этапы реального медико-биологического эксперимента. Рассчитывают навески химических веществ для приготовления растворов, необходимых для проведения исследования. Рассчитывают дозу лекарственного вещества, вводимого животным, исходя из которой определяются с концентрацией вводимого вещества и, в зависимости от пути введения, объемом вводимого раствора. Рассчитывают и обосновывают число животных и их вид для проведения соответствующего исследования. В радиобиологических экспериментах рассчитывают дозы определенных видов излучения, строят кривые “доза — эффект”. Обосновывают метод статистической обработки экспериментальных данных. Характеризуют экспериментальные данные с точки зрения точности измерения и результата.

Далее студенты работают с первичными экспериментальными данными, полученными в ходе реального эксперимента. Форма их представления может быть многообразной — протоколы непосредственного наблюдения, численные показания какого-либо прибора или кривые на диаграммной ленте. Студенты должны переписать первичные данные себе в тетрадь (либо в электронные таблицы, типа Excel), далее как это происходит при выполнении реального научного исследования, проанализировать их (при необходимости рассчитать конечные значения / показатели с помощью соответствующих формул и/или компьютерных программ различной сложности) и сделать выводы о характере и/или механизме действия того или иного лекарственного вещества (облучателя), наличии соответ-

ствующих рецепторов, точек приложения, “мишеней” и др.

Первичные данные подвергаются математической обработке с целью вычисления соответствующих статистических параметров, оценивается степень их достоверности, статистическая значимость различий между контролем и опытом и др.

В конце работы, опираясь на знания, полученные в теоретической части методической разработки, студенты должны сделать научно обоснованный вывод о характере и/или механизме действия изучаемого лекарственного вещества и обосновать возможность его использования для лечения соответствующей патологии. В радиобиологическом эксперименте прогнозируются возможные эффекты излучения и способы их модификации.

В настоящее время на кафедре созданы и используются в учебном процессе методические разработки для альтернативных экспериментов, в том числе следующие.

1. Оптимизация фармакотерапии рака молочной железы на основании анализа рецепции половых стероидов.

2. Антирадикальная и антиокислительная (антиоксидантная) активность фармакологических веществ и методы ее исследования.

3. Исследование взаимодействия стероидных гормонов с сывороточным альбумином человека методом флуоресцентных зондов.

4. Оценка влияния стероидных гормонов и противоопухолевых средств на жизнеспособность клеток линии MCF-7.

5. Изучение влияния фармакологических агентов на активность лизосомальных ферментов кожи.

6. Изучение действия лекарственных соединений на физико-химические свойства мембран эритроцитов.

7. Стадии формирования радиобиологических эффектов (моделирование с использованием диаграмм Ганта).

8. Fish Bone (“скелет рыбы”) анализ факторов, определяющих выраженность определенных лучевых эффектов.

9. Метод ДНК-комет в радиобиологии.

10. Точки приложения излучения в структуре ДНК с использованием 3D-моделирования.

11. Конструирование ядерных калькуляторов.

12. Биодозиметры при изучении темы “Острая лучевая болезнь”.

13. Симулятор по компьютерной томографии.

14. Точки приложения в радиационной биохимии.

Часть виртуальных экспериментов проводится в компьютерном классе. Компьютеры объединены в локальную сеть с выходом в Интернет. Возможен также беспроводной обмен информацией между стационарными компьютерами и мобильными устройствами типа ноутбуков и смартфонов студентов. На всех машинах установлено только свободное программное обеспечение. Система удаленного администрирования, применяемая в мобильном классе, позволяет просматривать и записывать происходящее на компьютерах студентов, удаленно контролировать компьютеры, входящие в сеть, для поддержки и помощи учащимся демонстрировать учебные материалы (в режиме полного экрана, в отдельном окне на всех компьютерах сети либо через видеопроектор), пересылать текстовые и графические сообщения учащимся, обучать на расстоянии (можно работать не только в локальных сетях, но и организовать преподавание в домашних условиях).

Отдельные из используемых на кафедре методических разработок с описанием альтернативных экспериментов могут применяться не только для преподавания молекулярной фармакологии и радиобиологии, но и других медицинских дисциплин: гинекологии, кожных болезней, радиологии и др.

## ЛИТЕРАТУРА

1. А. С. Матюшин, В. С. Осняч, Т. Н. Павлова, *Деонтология медико-биологического эксперимента*, РУМК по Высш. и средн. спец. образов. МЗ РСФСР, Москва (1987).
2. Т. Н. Павлова, *Биоэтика в высшей школе: Учеб. пособие*, Т. Н. Павлова (ред.), МГАВМиБ им. К. И. Скрябина, Москва (1997).
3. В. Г. Пухальская, *E-learning в медицинском вузе*, Вестн. РГМУ, № 2, 73 – 78 (2009).
4. J. Bryant, L. Baggott, and J. Searle, *Bioethics for scientist*, Published by Biddles Ltd., Guildford and King's Lynn (2002), 360 p.
5. [http://www.interniche.org/ru/alt\\_loan.html](http://www.interniche.org/ru/alt_loan.html)
6. <http://www.vita.org.ru/new/2006/April/11.04.06.htm>
7. <http://chernobyl.iatp.by/rus/n3/Bul31-1.htm>
8. <http://www.virtualpharmacology.com>
9. <http://www.vita.org.ru/exper/alternativa.htm>

## ALTERNATIVE EXPERIMENTS IN PHARMACOLOGY AND RADIOBIOLOGY (EDUCATION EXPERIENCE)

A. I. Matyushin, V. S. Osnyach, and N. L. Shimanovskii

Department of Molecular Pharmacology and Radiobiology, Pirogov State Medical University, ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117437, Russia

A complex of methods is described, which are intended to replace experiments on laboratory animals by alternative (virtual) experiments. The proposed virtual experiments remain maximum close to practical research work. Theoretical and practical aspects of the organization of alternative teaching experiments in pharmacology and radiobiology are discussed.

**Key words:** Teaching process, alternative models in pharmacology