

Н.Н. КАРКИЩЕНКО

---

# ОСНОВЫ БИОМОДЕЛИРОВАНИЯ



Межакадемическое издательство ВПК  
Москва  
2005

УДК 612.6.052 + 615.214:51  
К 043

К 043 **Каркищенко Н.Н.** Основы биомоделирования. — М.: Изд-во ВПК, 2005. — 608 с.: ил.

Монография посвящена биомедицинскому, формально-логическому моделированию, планированию, анализу, качеству и биобезопасности экспериментов на линейных и аутбредных животных. На большом фактическом материале даются принципы выбора адекватных животных-биомоделей для сравнительных исследований в управляющих и исполнительных системах человека и животных. Анализируются противоречивые тенденции биомоделирования первого и второго (альтернативного) порядков, а также использование моделей более высоких уровней. Дан новый взгляд на фармако- и токсикокинетическое моделирование, учитывающее явления аллометрии и межвидовой экстраполяции. Современные данные и их интерпретация могут представлять интерес для физиологов, фармакологов, токсикологов, биологов-экспериментаторов, в особенности для аспирантов и студентов, ищущих свой путь в науке.

#### **Karkischenko N.N.** The Basics of Biomodelling

This book concerns biomedical and formal logical modeling. It covers the planning, analysis, quality and safety of experiments conducted on line and inbred animals. The guiding principles worked out for the choice of appropriate animal biomodels for comparative investigations of various operating and executing systems (e.g. nervous, circulatory, lymphatic) in animals and humans are based on a considerable body of data. The controversial tendencies of the first and second levels of biomodelling, as well as the use of superior models, are analyzed. The book includes new aspects of pharmaco- and toxico-kinetic modeling, which take into account allometry and interspecies extrapolation. Up-to-date materials and their interpretation might be of practical use for physiologists, pharmacologists, toxicologists and bio-researchers and to postgraduates and students seeking a career in the scientific field.

Книгу можно приобрести по адресу: [www.ozon.ru](http://www.ozon.ru)  
Дополнительную информацию о книге можно  
получить по адресу: [www.labanimals.ru](http://www.labanimals.ru)

Available at [www.ozon.ru](http://www.ozon.ru) & [www.labanimals.ru](http://www.labanimals.ru)

ISBN 5-902313-04-X

© Н.Н.Каркищенко, 2005  
© N.N.Karkischenko, 2005

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение .....	11
----------------	----

## РАЗДЕЛ I. ПРИНЦИПЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ

Глава 1. Формально-логические аспекты моделирования .....	19
О пределе и достаточности моделей .....	20
Соотношение животных и человека как биомоделей и прототипа .....	24
Функциональные системы и биомоделирование .....	30
Динамика, управление и устойчивость в живых системах .....	33
Глава 2. Биосистемы и биомоделирование .....	37
Экстраполяционные возможности биомоделирования .....	38
Структурная дискретность и функциональная непрерывность .....	43
Энтропия и необратимость жизни .....	47
Формальная аксиоматика в биомоделировании .....	52
Биомодели для оценки токсичности .....	53

## РАЗДЕЛ II. КАЧЕСТВО ЖИВОТНЫХ-БИОМОДЕЛЕЙ

Глава 3. Вперед в прошлое .....	59
Кратко о нашей истории .....	60
Дельфин или хомяк: в поиске биомоделей .....	62
Глава 4. Стандартизация лабораторных животных .....	67
Требования к содержанию животных .....	70
Контроль качества животных и учет .....	75
Микробиологический контроль .....	77
Глава 5. Принципы выбора животных для исследований .....	79
Качество животных — основа эксперимента .....	79
Отбор линейных животных .....	85
Глава 6. Биобезопасность при работе с лабораторными животными .....	105
Уровни биологической безопасности .....	106
Правила биозащиты персонала .....	109
Эргономика .....	111
Зоонозы .....	112
Аллергии .....	114
Глава 7. Биориски и качество экспериментов .....	115
Крупные животные (мини-свиньи, овцы, бараны) .....	115
Хищники (собаки, кошки) .....	131
Крупные грызуны (кролики, морские свинки) .....	140
Мелкие грызуны (крысы, хомячки, мыши) .....	148

## РАЗДЕЛ III. ЛИНЕЙНЫЕ ЖИВОТНЫЕ-БИОМОДЕЛИ

Глава 8. Генетические аспекты моделирования .....	163
Индивидуальность инбредных штаммов .....	164
Гетерозис и внутриклассовые корреляции .....	165

О генах-таймерах и прогнозируемых биомоделях .....	167
Нокаутные и трансгенные животные .....	172
Биомодели для исследования опухолей .....	176
Глава 9. Инбредные животные-биомодели .....	182
Генетический мониторинг .....	183
Криогенное сохранение эмбрионов .....	184
Инбредные линии кроликов .....	186
Инбредные линии морских свинок .....	191
Инбредные линии крыс .....	193
Инбредные линии хомячков .....	197
Глава 10. Коизогенные и инбредные линии мышей .....	203
Конгенно-резистентные линии .....	203
Инбредные и трансгенные линии .....	205
Глава 11. Мутантные линии и стоки .....	227
Глава 12. Гибриды F1, тетрагибриды и рандомбредные животные .....	237
Глава 13. SPF-животные-биомодели .....	243
Микробиологический контроль .....	245
Генетический контроль .....	246
Требования к корму для SPF-животных .....	246
Глава 14. Гнотобиотные животные-биомодели .....	247
Гнотобиоты-млекопитающие .....	249
Птицы-гнотобиоты и биориски .....	253
Иммунные ответы у гнотобиотов .....	257
<b>РАЗДЕЛ IV. ПЛАНИРОВАНИЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ</b>	
Глава 15. Пристрастность, репрезентативность и комбинаторика выборки .....	263
Глава 16. Случайный отбор и чистота эксперимента .....	269
Глава 17. Предел и достаточность числа наблюдений .....	273
Глава 18. Анализ и интерпретация результатов: разделяй и действуй .....	283
Последовательный анализ .....	284
Принятие решений .....	287
<b>РАЗДЕЛ V. БИОЭТИКА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ</b>	
Глава 19. Гуманность при работе с животными и принципы 3R .....	291
Глава 20. Иммунизация животных .....	297
Глава 21. Наркоз .....	302
Глава 22. Допустимые методы эвтаназии животных .....	309
<b>РАЗДЕЛ VI. БИОМОДЕЛИРОВАНИЕ В СИСТЕМАХ УПРАВЛЕНИЯ</b>	
Глава 23. Высшие уровни управления .....	315
Головной мозг и поведение .....	316

---

Мозг человека и животных в сравнении .....	329
ЭЭГ и МЭГ в биомоделировании .....	333
Биомодели для оценки психотропных воздействий .....	337
Глава 24. Центральные уровни управления .....	342
Цереброспинальный уровень .....	343
Нейровегетативная регуляция .....	348
Роль NO в нервной системе .....	349
Ликвор у человека и животных .....	352
Глава 25. Системы восприятия и перцепции .....	354
Органы чувств в сравнении .....	354
Кожа и её образования .....	358
Биомодели и реакции кожи .....	361
Глава 26. Триада нейроиммуногормональных систем управления .....	363
Базис единства триады .....	364
Тимус в сравнении и биомодели .....	366
Гипоталамо-гипофизарный пул .....	368
Свет во тьме и хроноритмы .....	371
О железах, регулирующих основной обмен .....	372
Надпочечники в регуляторных процессах .....	375
Новые связи триады .....	378

## РАЗДЕЛ VII. БИОМОДЕЛИРОВАНИЕ В РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМАХ

Глава 27. Дыхательная система .....	383
Сравнительная характеристика органов дыхания .....	383
Регистрация дыхания .....	386
Математическое моделирование дыхательных функций .....	387
Биомодели для изучения бронхо-лёгочных процессов .....	388
Глава 28. Кардиогемодинамика в биомоделях .....	391
Сердце человека и животных в сравнении .....	391
Биомоделирование на сердце .....	394
Сравнительная электрокардиография .....	398
Математическое моделирование ЭКГ .....	402
Сосуды, гемодинамика и биомодели .....	404
Глава 29. Внутренняя среда организма .....	410
Кровь человека и животных в сравнении .....	410
Морфологические элементы и состав крови .....	414
Показатели крови инбредных животных .....	419
Селезенка в сравнении .....	421
Лимфатическая система .....	423
Забор крови и пункция сердца .....	425
Глава 30. Система интестинальных органов .....	430
Стартовые процессы в сравнении .....	431
Желудок и его сравнительные функции .....	434

Регуляторные функции печени .....	437
Поджелудочная железа — двуликий Янус .....	441
Финальные процессы в сравнении .....	446
Глава 31. Ренальная система и самоподобие Прокла .....	450
Сравнительные и холономные параметры почек .....	451
Моделирование почечных функций .....	456
Глава 32. Половое поведение и система репродукции .....	461
Агрессивность и половое поведение .....	461
Репродуктивные нюансы самок в сравнении .....	464
Биомодели для изучения гормональных эффектов .....	468
Глава 33. Остеосистема и реперы Махаланобиса .....	471
Скелет животных в сравнении .....	472
Депо или донатор: биомоделирование остеофункций .....	478
<b>РАЗДЕЛ VIII. АЛЛОМЕТРИЯ И ЭКСТРАПОЛЯЦИЯ: ПРЕДЕЛЫ И ВОЗМОЖНОСТИ</b>	
Глава 34. Критерии подобия и аллометрия .....	487
Многообразие подобия и его пятый вид .....	487
Условия переноса при экстраполяции .....	492
Глава 35. Физиологическое время и кинетика .....	496
Глава 36. Межвидовые вариации .....	502
Адекватность и корректировка моделей .....	503
Базовый план и подход Дедрика .....	507
Глава 37. Биологическое масштабирование .....	512
Токсичность и цена жизни .....	513
О скорости и клиренсе жизни .....	518
<b>РАЗДЕЛ IX. ПЕРСПЕКТИВЫ БИОМОДЕЛИРОВАНИЯ</b>	
Глава 38. Фенотипирование и генополиморфизм .....	525
Поиск маркеров генов .....	527
Генополиморфизм и непереносимость лекарств .....	530
Генетический полиморфизм животных .....	537
Глава 39. О сейфе Творца и моделях высоких порядков .....	542
Аналогия отношений: новый взгляд .....	543
Энергия связи или энергия переноса .....	546
Доноры, акцепторы и электронное давление .....	549
Глава 40. Принцип «самовара» и нелинейные подобия .....	552
Неполное подобие и метаморфозы упрощения .....	553
Проблема измерения и безразмерности .....	556
Модели и модули в фармакопсихологии .....	559
Заключение .....	569
Библиография .....	571

# TABLE OF CONTENTS

Introduction.....	11
<b>SECTION I. PRINCIPLES OF MODELLING</b>	
Chapter 1. Formal logical aspects of modelling .....	19
Limitation and sufficiency of models .....	20
Correlation between animals and man as the biomodels and the prototype .....	24
Functional systems and biomodelling .....	30
Dynamics, control and stability in living systems .....	33
Chapter 2. Biosystems and biomodelling .....	37
Extrapolation capabilities of modelling .....	38
Structural discreteness and functional continuity .....	43
Entropy and irreversibility of life .....	47
Formal axiomatics in biomodelling.....	52
Biomodels for estimation of toxicity .....	53
<b>SECTION II. THE QUALITY OF ANIMALS</b>	
Chapter 3. Foreward to the past .....	59
Our history in brief.....	60
Dolphin vs hamster: in searching for biomodels.....	62
Chapter 4. Standartization of laboratory animals .....	67
Keeping of animals requirements .....	70
The control of quality and registration of animals.....	75
Microbiological monitoring .....	77
Chapter 5. Principles of animal selection for experiments .....	79
The quality of animals – the basis of experiment .....	79
Selection of line animals .....	85
Chapter 6. The safe treatment of animals .....	105
The levels of biological safety .....	106
Personnel bioprotection rules .....	109
Ergonomics .....	111
Zoonoses .....	112
Allergy .....	114
Chapter 7. Biorisks and quality of experiments.....	115
Large animals (mini-pigs, sheep, rams) .....	115
Predators (dogs, cats) .....	131
Large rodents (rabbits, guinea pigs) .....	140
Small rodents (rats, hamsters, mice) .....	148
<b>SECTION III. LINE ANIMALS-BIOMODELS</b>	
Chapter 8. Genetic aspects of modelling .....	163
Specific features of inbred strains .....	164
Heterosis and intraclass correlations .....	165

Genes-timers and forecasted biomodels .....	167
Knock-out and transgenetical animals .....	172
Biomodels for experiments in oncology .....	176
Chapter 9. Inbred animals-biomodels .....	182
Genetic monitoring .....	183
Cryogenic conservation of embryos .....	184
Inbred lines of rabbits .....	186
Inbred lines of guinea pigs .....	191
Inbred lines of rats .....	193
Inbred lines of hamsters .....	197
Chapter 10. Coisogenic and inbred lines of mice .....	203
Congenetic resistant lines .....	203
Inbred and transgenetic lines .....	205
Chapter 11. Mutation lines and stocks .....	227
Chapter 12. Hybrids F1, tetrahybrids and randombred animals .....	237
Chapter 13. SPF-animals-biomodels .....	243
Microbiological monitoring .....	245
Genetic monitoring .....	246
Feeding requirements .....	246
Chapter 14. Gnotobiotic animals-biomodels .....	247
Gnotobiotic mammals .....	249
Gnotobiotic birds and biorisks .....	253
Immune responses in gnotobiotics .....	257
 <b>SECTION IV. PLANNING OF MEDICO-BIOLOGICAL EXPERIMENTS</b>	
Chapter 15. Bias, representativity and combinatory of sampling .....	263
Chapter 16. Random sampling and pure experiment .....	269
Chapter 17. Limits and sufficiency of the number of observations .....	273
Chapter 18. Analysis and interpretation of results: divide and act .....	283
Successive analysis .....	284
Decision making .....	287
 <b>SECTION V. BIOETHICS IN EXPERIMENTAL STUDIES</b>	
Chapter 19. Humanity in treating the animals and the Three Rs principles .....	291
Chapter 20. Animals' immobilization .....	297
Chapter 21. Anesthesia .....	302
Chapter 22. Acceptable methods of animal euthanasia .....	309
 <b>SECTION VI. BIOMODELLING IN OPERATIONAL SYSTEMS</b>	
Chapter 23. Higher levels of the operational system .....	315
Cerebrum and behaviour .....	316
Comparison of human and animal brain .....	329



EEG and MEG in biomodeling .....	333
Biomodels for estimation of psychotropic influences .....	337
Chapter 24. Central levels of the operational system .....	342
Cerebrospinalis level .....	343
Neurovegetative regulation .....	348
Role of NO in nervous system .....	349
Liquor of man and animals .....	352
Chapter 25. Sensation and perception systems .....	354
Sense organs in comparison .....	354
Skin and its formations .....	358
Biomodels and skin responses .....	361
Chapter 26. Triad of neuroimmunohormonal operational systems .....	363
Basis of the triad unity .....	364
Biomodels and thymus in comparison .....	366
Hypothalamic-pituitary pool .....	368
Light in the dark and chronorhythm .....	371
About glands regulating basal metabolism .....	372
Adrenal glands in regulatory processes .....	375
New links of triad .....	378

## SECTION VII. BIOMODELLING IN REGULATORY SYSTEMS

Chapter 27. Respiratory system .....	383
Comparative characteristics of breathing organs .....	383
Record of breathing .....	386
Mathematical modelling of respiratory functions .....	387
Biomodels for study of bronchi-pulmonary processes .....	388
Chapter 28. Cardiohemodynamics in biomodels .....	391
Comparison of human and animal heart .....	391
Heart biomodelling .....	394
Comparative electrocardiography .....	398
Mathematical modelling of ECG .....	402
Vessels, hemodynamics and biomodels .....	404
Chapter 29. Internal medium of organism .....	410
Comparison of human and animal blood .....	410
Morphological elements and blood compound .....	414
Inbred animals blood indices .....	419
Spleen in comparison .....	421
Lymphatic system .....	423
Blood sampling and puncture of heart .....	425
Chapter 30. System of intestinal organs .....	430
Starting processes in comparison .....	431
Gastric and its comparative functions .....	434
Liver regulatory functions .....	437
Pancreas — bifacial Janu .....	441
Final processes in comparison .....	446

---

Chapter 31. Renal system and self-similarity of Proklos .....	450
Comparative and cholonomic parameters of kidneies .....	451
Modelling of kidney functions .....	456
Chapter 32. Sexual behaviour and reproductive system .....	461
Aggressiveness and sexual behaviour .....	461
Reproductive features of females in comparison .....	464
Biomodels for study of hormonal effects .....	468
Chapter 33. Osseous system and Makchalanobis' points .....	471
Animal skeleton in comparison .....	472
Depot or donor: biomodelling of osseous function .....	478
<b>SECTION VIII. ALLOMETRY AND EXTRAPOLATION: LIMITS AND POSSIBILITIES</b>	
Chapter 34. Criteria of similarity and allometry .....	487
Variety of similarity and its fifth form .....	487
Conditions of transfer at extrapolation .....	492
Chapter 35. Physiological time and kinetics .....	496
Chapter 36. Interspecific variations .....	502
Adequacy and adjustment of models .....	503
The base plan and Dedrick's approach .....	507
Chapter 37. Biological scaling .....	512
Toxicity and the price of life .....	513
Velocity and clearance of life .....	518
<b>SECTION IX. PROSPECTS OF BIOMODELLING</b>	
Chapter 38. Phenotyping and genopolymorphism .....	525
Searching of genes' markers .....	527
Genopolymorphism and intolerance of drugs .....	530
Genetic polymorphism of animals .....	537
Chapter 39. About the safe of Creator and models of higher orders .....	542
Analogy of relations: a new glance .....	543
Bonding energy or transfer energy .....	546
Donors, acceptors and electron pressure .....	549
Chapter 40. Principle of «samovar» and nonlinear similarities .....	552
Incomplete similarity and metamorphoses of simplification .....	553
Problem of measurement and dimensionless .....	556
Models and modules in pharmacopsychology .....	559
Conclusion .....	569
Bibliography .....	571

## Введение

Естественная человеческая потребность находить реальные прообразы абстрактных понятий в познании биологической сущности человека и биологизации социальных и созидательных процессов *хороша* и *плоха* одновременно. Она инициирует поиск средств и методов познания, конструкций и инструментов его исследования, но мешает ясно видеть всю логическую панораму. Большинство исследований по биомоделированию можно разделить на две части. *Первая* их часть посвящена общефилософским вопросам и логическим основам моделирования, *вторая* – созданию или использованию экспериментальной базы, рассмотрению математического аппарата, физико-химической и технической стороне моделирования. Мы не будем касаться критики разных подходов, ибо, как изрек Козьма Прутков: «Нельзя объять необъятное». Книга, вне всякого сомнения, относится ко второй части исследований, но, право, как хотелось бы раздвинуть жесткие рамки существующих пределов биомоделирования и соединить два полюса подходов к моделированию. Увы, это практически невозможно.

Метод моделей, наряду с дедукцией, использовался Аристотелем и его учениками. Их естественно-научные работы, постепенно развиваясь, воплотились через тысячелетия в формально-логическое и дедуктивно-аксиоматическое моделирование. Биологическое моделирование, привнося свои предметы и методы, является, по своей сути, лишь малой частью единых подходов и принципов метода моделирования. Поэтому мы рассмотрим формально-логические основы биомоделирования, его роль и место в анализе биосистем, в управлении и устойчивости живых систем, в соотно-

шении дискретности и непрерывности и, конечно же, коснемся пределов и возможностей экстраполяции между различными животными и человеком.

## О конструкции книги

Обобщая собственный материал и данные многих авторов, мы стремились к тому, чтобы в нашем изложении интеграция разных областей знаний не создавала некий нерасчленимый монолит, а была бы доступна в качестве отдельных составляющих. Книга рассчитана прежде всего на тех читателей, которые понимают, что если проблему удастся перенести на язык формул, то она упрощается. Математика имеет дело с упрощенными моделями явлений, а формула — это существенный этап в построении биологической модели.



Но для тех читателей, которым это представляется не нужным или не интересным, мы даем возможность найти необходимые данные о животных-биомоделах, в том числе инбредных, коизогенных, рандомбредных, нокаутных и других линий. Приводятся данные о биорисках, связанных с животными, основы биобезопасности и гуманизации при работе с ними (см. блок-схему).

Интересными для некоторых исследователей станут сведенные в таблицы многочисленные генетически обусловленные и экспериментальные биомоде-

ли лабораторных животных. Наличие в Научном центре биомедицинских технологий РАМН уникальных линий животных, имеющих врожденную патологию, аналогичную таковой у человека, например, диабет типа I и II, спонтанная гипертензия, склерозирование коронарных сосудов, патология почек, печени, головного мозга и многих других органов и систем, позволяет исследователю иметь прямые, а не косвенные, экспериментальные и генетически обусловленные биомодели.

Для компактности изложения мы формализовали описание разделов книги в виде блок-схемы (см. с. 12), представляющей «срезы» материала не по главам и разделам, а по смысловому содержанию. И хотя каждый из блоков разворачивается по всей или большей части книги, читатель может легко ориентироваться, поскольку в каждой главе есть ссылки на другие главы, содержащие логически связанную информацию.

## О моделях, биомоделях и биомоделировании

В биологическом моделировании можно выделить *два подхода*, первый из которых основан на сложных умозрительных трактовках познавательных механизмов. Приверженцы этого подхода, как правило, пользуются для описания своих теорий образным литературным языком, с присущей ему многозначностью, риторической изящностью и эпической красотой. Это хорошо воспринимается, но приводит к расплывчатости и запутанности всех их построений. Как правило, эти концепции и афоризмы трудно представить — можно лишь запомнить. Существует и иной подход, но о нем чуть позже.

Огромный словарный запас русского языка дает возможность описать любые явления и объекты, но не всегда это получается компактно. Поэтому, во избежание мультисмысловых восприятий, дадим краткие определения используемой в книге терминологии.

Под *моделью* (лат. *modelus* — мера, норма, образец) мы будем подразумевать некий материальный или виртуальный объект, замещающий в процессе изучения объект-оригинал, сохраняя типичные для конкретного исследования черты. Построение такой модели является *процессом моделирования*.

*Биологическое моделирование* или *биомоделирование* является процессом представления, отображения, реализации системы, структуры или программы, в результате которого мы получаем новую информацию об объекте. Биологическое моделирование включает использование методов самых разных областей знания: биологии, медицины, физики, химии, математики и т.д. Пожалуй, единственное, что их объединяет и на чем отражается биомоделирование, так это триада: *предмет — свойство — отношение*, составляющая целевое назначение модели. Чтобы избежать разночтения в терминах *биомоделирование* и *биомодель*, которые зачастую у двух авторов имеют три смысла, при дальнейшем изложении материала мы будем это конкретизировать, а пока дадим определения.

*Животное-биомодель* — лабораторное животное, используемое в эксперименте с целью построения демонстративных или любых других адекватных моделей

функционирования человека и животных для последующего описания и анализа изучаемых процессов.

*Экспериментальная биомодель* — создаваемая модель того или иного состояния, в том числе патологического, характерного или частично воспроизводящего функционирование прототипа (человека или другого животного) с помощью физических, химических или биологических факторов.

*Генетически обусловленная биомодель* или просто *биомодель* — специальные линии животных, полученные в процессе инбридинга, нокаута, гнотобиотных или трансгенных технологий, имеющие врожденные изменения или патологию, характерную для заболеваний человека. Существуют прогнозируемые биомодели, когда отбор и поиск их идет на основе расчета генов-таймеров, гибридной мощи и внутриклассовых корреляций. Также животные-биомодели незаменимы при поиске новых лекарств, вакцин, оценке токсинов и иных ксенобиотиков, регламентации в гигиенических исследованиях, нормировании слабых химических и физических воздействий, расшифровки механизмов начала патологических процессов.

## О математическом моделировании: запомнить или представить

*Математическая модель* — это любая совокупность элементов и связывающих их операций, изоморфно отображающих реальные или реализуемые объекты, процессы и явления. Любая математическая модель является несомненным упрощением, но эта простота подчиняется жестким правилам, которые нельзя отменить или поменять в процессе любой игры, а тем более в научной.

Когда будучи студентом четвертого курса медицинского института, я поступил на вечернее отделение мехмата университета, то испытал потрясение на первом же занятии по математической логике. Следует напомнить, что язык математической логики является логическим воплощением языка математики, формами которого являются абстрактные объекты и их понятия. Преподаватель предложил *представить* (а не запомнить!) мячик как бесконечное множество точек евклидова пространства, где главным параметром был радиус, определяющий расстояние от некой точки до любой другой на поверхности. При этом надо представить, что мячик утратил свою физическую сущность: у него нет массы, объема и т.д. На этом математическом объекте мы, используя теории подобия, воссоздавали явления реального мира, объекты и их процессы, т.е. осуществляли математическое моделирование.

Как ни странно, но лишь в университете я узнал (хотя, по-моему, это должно быть в курсе школьной математики), что древних мудрецов-философов беспокоило до упоминания значение  $\sqrt{2}$ . Они хорошо знали, но не могли понять, почему не существует дроби, квадрат которой был бы равен точно двум ( $\sqrt{2} = 1,414\dots$ ). Например,  $17/12$ , квадрат которой  $289/144$  достаточно близок к  $288/144$ , что равнялось бы ровно двум. Можно подходить еще ближе, но мы никогда не получим точно 2. Конечно, это можно *запомнить*, но *понять*... Поэтому важнее научиться *представлять* себе это, а не запоминать механически.

Не потому ли простые математические истины произвели на меня, да, видимо, и на любого чистого гуманитария впечатление, что сталкиваются два полюса взглядов на обучение. Ведь на первом занятии в мединституте по нормальной анатомии преподаватель, высыпав на стол груды костей, сказал: «Запомните — это *columna vertebralis*, это — *atlas*, это — *axis*», это — *vertebra prominens*. И это «запомните» — преследовало меня, как и других студентов-медиков, все шесть лет обучения, за исключением, может быть, фармакологии, физиологии, неврологии и немногих кафедр, где говорили: «Подумайте». Подумайте, но не представьте!

Вернемся к подходам в биомоделировании. Кроме литературно-описательного существует и *другой подход*, основанный на математических моделях, таких, как теория алгебраических уравнений, факторный и дисперсионный анализ, теория множеств, дифференциальные и интегральные исчисления и их уравнения, теория вероятностей и математической статистики. Наконец, существуют методы исследования операций, принятия решений, математического моделирования, в том числе в целенаправленной деятельности. Все эти методы позволяют со всей строгостью, ясностью и упрощениями, свойственными математике, осуществлять биологическое моделирование. Конечно, и математика не всесильна, особенно при описании принципов квантовой механики и взаимоотношений субатомных структур в живых системах. Мы коснемся вопросов биомоделирования не с традиционной структурной, функциональной и молекулярной стороны, а, что более перспективно, со стороны *энергетических* межатомных и субатомных отношений, обеспечивающих в конечном итоге заряды, информацию и биоэнергетику биологических систем. А адекватные математические модели будут созданы, в этом нет сомнения. Надо лишь научиться не только изучать и описывать эти процессы, но прежде всего их представлять.

## **О биорисках: животные не только кусаются**

В последние годы бурно развивается альтернативное моделирование. Мы рассмотрим его плюсы и минусы, а в списке литературы даны ссылки на работы в этом направлении в качестве рекомендуемых. Тем не менее, мы считаем, что на настоящем этапе развития науки лучшей альтернативой использованию животных является использование линейных животных, соответствующих стандартам качества в генетическом, морфофункциональном и микробиологическом отношении.

В экспериментах или иной работе с лабораторными животными следует хорошо себе усвоить, что они не только кусаются и царапаются — они представляют угрозу для экспериментатора в двух аспектах. *Во-первых*, потому, что являются источником антропозоонозов и аллергенов, а, *во-вторых*, при наличии у них инфекционной патологии дают извращенные данные в процессе эксперимента и могут *свести на нет* все усилия исследователя получить достоверные и качественные результаты. Это столь же важный элемент любого исследования, как и гуманное обращение с животными. Необходимо подчеркнуть, что инфи-

цированное или инвазированное животное не только не должно использоваться в эксперименте, но и попадать в лабораторию из вивария. Это так же важно, как и своевременная «зачистка» (правда, ведь очень модное словечко?) генетически контаминированных животных в процессе инбридинга.

## **О чистых линиях и попутном ветре**

Известные успехи в биологии, растущие требования к контролю качества лекарств, вакцин, пищевых продуктов, особенно трансгенных, ужесточение гигиенического нормирования химических, биологических и физических факторов, развитие трансплантологии, онкологии, фармакологии стремительно сдвигают границы используемых животных в сторону линейных. Так называемые беспородные животные плавно, но безвозвратно уходят в прошлое. Это следует учитывать, а для хорошего экспериментатора, имеющего дар божий, понимать и ощущать, куда направляется поток мировой научной мысли.

По некоторым данным, в Джексоновском институте имеется более 100 000 линий инбредных животных. Естественно, что они хранятся в основном в виде генетического материала в криобанке, но все же — это сто тысяч. В нашей стране их в десятки раз меньше, однако в распоряжении исследователей имеются все основные линии, которые составляют некий «джентльменский» научный набор. Поэтому мы сочли важным дать описание инбредных и иных линейных животных, литература по которым не обновлялась более 20 лет. Любой исследователь — это прежде всего оптимизатор, он ищет стержень проблемы, за который можно ухватиться. Но лишь редким творцам науки это удастся, для большинства из нас это лишь стержень-мираж, при попытке ухватиться — он растворяется. Остается хотя бы ловить попутный ветер, чтобы не оказаться на обочине науки.

Использование линейных животных дает лучшую воспроизводимость результатов, возможность повторения в любой другой лаборатории на этих же линиях, позволяет раскрыть новые механизмы и укрепляет мужество экспериментатора при заявлениях о неожиданных открытиях и находках. Поэтому пожелаем всем исследователям и экспериментаторам попутного ветра в биомоделировании.

## **Об авторе**

Каркищенко Николай Николаевич — директор Научного центра биомедицинских технологий РАМН, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН и Международной академии астронавтики (Париж), член-корреспондент РАМН, лауреат Государственных премий СССР. Автор более 360 научных работ, 12 монографий, 13 книг и учебников, 37 патентов на изобретения. Научный руководитель 12 докторских и более 40 кандидатских диссертаций. Основные научные интересы связаны с проблемами биобезопасности, исследованиями в области оборонных и специальных тематик и разработок.