

## МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕРИФИКАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Е.Б. Шустов<sup>1\*</sup>, В.Л. Рейнюк<sup>1</sup>, А.С. Мелехова<sup>1</sup>, А.Е. Ким<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»  
192019, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 1

<sup>2</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России  
194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6ж

Цель работы — повышение качества биологического моделирования патологических состояний на лабораторных животных в интересах разработки новых лекарственных средств.

Рассмотрены методические особенности разработки, верификации и стандартизации новых биомоделей патологических состояний для релевантного и альтернативного биомоделирования, обеспечивающие их соответствие требованиям доказательной медицины. Оптимальность модели должна быть изучена при нескольких уровнях индуцирующего воздействия, а методики исследования — позволять количественно оценивать степень выраженности моделируемого патологического состояния. Верификация новых биологических моделей может быть реализована в процессе их фармакологической валидации с использованием как минимум двух лекарственных средств с известным механизмом действия, оказывающих как активирующее, так и подавляющее патогенетически обусловленное влияние на выраженность исследуемого патологического состояния. Критерием достаточной степени стандартизации модели могут быть высокие показатели внутрилабораторной и прецизионной сходимости результатов моделирования.

**Ключевые слова:** альтернативное биомоделирование, биомодель патологического состояния, валидация модели, верификация модели, животные-биомодели, индуцирующее воздействие, релевантное биомоделирование

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** работа выполнена в рамках государственного задания для ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России».

**Для цитирования:** Шустов Е.Б., Рейнюк В.Л., Мелехова А.С., Ким А.Е. Методические особенности верификации биологических моделей патологических состояний. *Биомедицина*. 2025;21(3):87–91. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-3-87-91>

Поступила 17.04.2025

Принята после доработки 18.06.2025

Опубликована 10.09.2025

## METHODOLOGICAL FEATURES OF VERIFICATION OF BIOLOGICAL MODELS OF PATHOLOGICAL CONDITIONS

Evgeny B. Shustov<sup>1\*</sup>, Vladimir L. Reinyuk<sup>1</sup>, Alexandra S. Melekhova<sup>1</sup>, Aleksey E. Kim<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia  
192019, Russian Federation, Saint Petersburg, Bekhtereva Str., 1

<sup>2</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defence of Russia  
194044, Russian Federation, Saint Petersburg, Akad. Lebedeva Str., 6Zh

This work is aimed at improving the quality of biological modeling of pathological conditions in laboratory animals used for the purposes of developing new medicines. The methodological features of the development, verification, and standardization of new biomodels of pathological conditions for relevant and alternative biomodeling, ensuring their compliance with the requirements of evidence-based medicine, are considered. The development of new models should be based on pathogenetically inducing pathological effects similar to human and animal biomodels. The optimality of the model should be studied at several levels of inducing effects, and the research methods should allow quantifying the severity of the modeled pathological condition. It is shown that the verification of new biological models can be implemented in the process of their pharmacological validation using at least two drugs with a known mechanism of action, exhibiting both activating and suppressing pathogenetically determined effects on the severity of the studied pathological condition. The criterion for a sufficient degree of standardization of the model can be high indicators of intra-laboratory and precision convergence of modeling results.

**Keywords:** alternative biomodeling, biomodel of a pathological condition, model validation, model verification, animal biomodels, inducing effect, relevant biomodeling

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Funding:** the work was carried out within the framework of the State Assignment for the Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia.

**For citation:** Shustov E.B., Reinyuk V.L., Melekhova A.S., Kim A.E. Methodological Features of Verification of Biological Models of Pathological Conditions. *Journal Biomed.* 2025;21(3):87–91. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-3-87-91>

Submitted 17.04.2025

Revised 18.06.2025

Published 10.09.2025

## Введение

Реализация Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 18 февраля 2024 г. № 145, подразумевает активное развитие российской фармакологии, разработку новых лекарственных средств медицинского и ветеринарного применения, выявление новых биологически активных молекул природного и синтетического происхождения. В связи с этим особенно важную роль начинают играть методы скрининга фармакологической активности у новых биологически активных веществ, новые технологии изучения эффективности и безопасности разрабатываемых лекарственных средств.

Модель (фр. *Modèle* от лат. *modulus* — мера, аналог, образец) — система, исследование которой служит средством для получения информации о другой системе; представление некоторого иного процесса, устройства или концепции —

оригинала. Термином «моделирование» обозначают как построение (создание) моделей, так и их исследование.

Теоретической основой для моделирования процессов, происходящих в организме человека, на лабораторных животных является установленное подобие, аналогичность процессов, сохраняющихся в ходе эволюционных процессов [4]. При этом важным является качественная однородность основных биологических процессов: основные реакции обмена веществ и энергии качественно сходны у животных и человека; близкими являются динамика обмена веществ, которая обусловлена и количественно связана с основными метаболическими процессами, происходящими в организме, а изменения, развивающиеся в организме животных и человека после воздействия ксенобиотиков и разных факторов окружающей среды, в основном качественно однотипны [1].

**Цель работы** — повышение качества биологического моделирования патологических состояний на лабораторных животных в интересах разработки новых лекарственных средств.

Биологическая модель патологического состояния может быть охарактеризована объектом и типом моделирования, видом и дозой индуцирующего воздействия, степенью адекватности моделируемого состояния целевому, способами количественной оценки выраженности моделируемого состояния, критериальной приемлемостью, в т. ч. по биоэтическим и экономическим показателям.

Выбор организмов для биомедицинского моделирования осуществляется на основании общности биологических черт организма человека и животного-биомодели [5], соответствия целям исследования, возможности и удобства проведения манипуляций, сложности содержания, приемлемости финансовых затрат.

Моделирование подразумевает воздействие индуцирующим фактором на организм животных, их функциональные системы или клеточные культуры с последующим переносом (экстраполяцией) полученной информации на человека [3]. Адекватность используемой модели означает максимально возможное сходство вызванного воздействием фактора состояния экспериментального животного с процессами, в т. ч. и патологическими, выявляемыми у человека [6]. Модель должна позволять перенос экспериментальных данных с модели на человека в совокупности с информативностью и доступностью критериев и методов оценки патологического процесса в организме лабораторных животных [2]. Одним из направлений оценки адекватности модели является ее фармакологическая валидация — оценка соответствия влияния лекарственных средств с известной фармакологической активностью

на выраженность моделируемого процесса или состояния (например, цитостатиков и анаболиков при моделировании процессов регенерации).

## Заключение

Методически корректным будет следующий алгоритм создания новой биологической модели для прикладных исследований в области фармакологии:

- определить тип планируемой к созданию модели (эвристическая, натурная, математическая) и ее вид (функциональная, принципа действия, структурная или параметрическая, статическая или динамическая, вероятностная);
- проанализировать известные сведения об этиологии, патогенезе и признаках планируемого к моделированию состояния человека, определить возможность индукции исследуемого состояния, методы и критерии верификации его формирования у лабораторных животных;
- выбрать животное-биомодель для проведения моделирования;
- провести предварительные исследования по разработке дизайна модели исследуемого процесса или состояния (вид и дозы индуцирующего воздействия, длительность, кратность, оценка достоверности выявления признаков и критерии оценки достижения заданного состояния);
- провести процесс моделирования на выбранном лабораторном животном — биомодели индуцирующего воздействия, сопоставить с критериями достижения исследуемого состояния;
- при необходимости — внести изменения в режим индуцирующего воздействия и методы оценки результатов, повторить процесс моделирования и оценки его результатов, сформировать рабочую биологическую модель исследуемого состояния, оценить ее адекватность, точность, воспроизводимость, определить и устранить погрешности моделирования;

- провести методическую валидацию модели;
- разработать дизайн фармакологической валидации разработанной модели, выбрать средства фармакологической валидации (как минимум — одно средство, усиливающее

патологические проявления, и одно средство — смягчающее, корректирующее патологический процесс), определить режим их введения, путь, дозы и ритм введения;

- провести оценку адекватности модели с применением фармакологических средств.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Бонитенко Е.Ю., Кашуро В.А., Башарин В.А. Вопросы моделирования в экспериментальной токсикологии и медицине. Биомодель нулевого порядка. *Медицина труда и промышленная экология*. 2022;11:718–732. [Bonitenko E.Yu., Kashuro V.A., Basharin V.A. Voprosy modelirovaniya v eksperimental'noj toksikologii i medicine. Biomodel' nulevogo poruyadka [Modeling issues in experimental toxicology and medicine. The zero-order biomodel]. *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2022;11:718–732. (In Russian)].
2. Даренская Н.Г., Ушаков И.Б., Иванов И.В., Насонова Т.А., Есауленко И.Э., Попов В.И. Экстраполяция экспериментальных данных на человека в физиологии и радиологии. М.-Воронеж: Истоки, 2004:174. [Darenskaya N.G., Ushakov I.B., Ivanov I.V., Nasonova T.A., Esaulenko I.E., Popov V.I. Ekstrapolyaciya eksperimental'nyh dannyh na cheloveka v fiziologii i radiologii [Extrapolation of experimental data to humans in physiology and radiology]. Moscow-Voronezh: Istoki Publ., 2004:174. (In Russian)].
3. Каркищенко Н.Н. Альтернативы биомедицины. Т. 1. Основы биомедицины и фармакомоделирования. М.: Изд-во ВПК, 2007:340. [Karkischenko N.N. Al'ternativy biomeditsiny. T. 1. Osnovy biomeditsiny i farmakomodelirovaniya [Alternatives to biomedicine. Volume 1. Fundamentals of biomedicine and pharmacomodeling]. Moscow: Izd-vo VPK Publ., 2007:340. (In Russian)].
4. Каркищенко Н.Н. Основы биомоделирования. М.: Изд-во ВПК, 2004:607. [Karkischenko N.N. Osnovy biomodelirovaniya [Fundamentals of biomodelling]. Moscow: Izd-vo VPK Publ., 2004:607. (In Russian)].
5. Макарова М.Н., Матичин А.А., Матичина А.А., Макаров В.Г. Принципы выбора животных для научных исследований. Сообщение 1. Выбор модельных организмов на основании филогенетических связей. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2022;2:58–70. [Makarova M.N., Matichin A.A., Matichina A.A., Makarov V.G. Principy vybora zhivotnyh dlya nauchnyh issledovaniy. Soobshchenie 1. Vybormodel'nyh organizmov na osnovanii filogeneticheskikh svyazej [Principles of choosing animals for scientific research. Report 1. Selection of model organisms based on phylogenetic relationships]. *Laboratornye zhivotnyedlya nauchnyh issledovaniy* [Laboratory animals for scientific research]. 2022;2:58–70. (In Russian)]. DOI: 10.29296/2618723X-2022-02-07.
6. Andersen M.L., Winter L.M.F. Animal models in biological and biomedical research — experimental and ethical concerns. *An. Acad. Bras. Cienc.* 2019;91(1):e20170238. DOI: 10.1590/0001-3765201720238.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Шустов Евгений Борисович\***, д.м.н., проф., ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;  
e-mail: [shustov-msk@mail.ru](mailto:shustov-msk@mail.ru)

**Evgeny B. Shustov\*** Dr. Sci. (Med.), Prof., Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;  
e-mail: [shustov-msk@mail.ru](mailto:shustov-msk@mail.ru)

**Рейнюк Владимир Леонидович**, д.м.н., ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;  
e-mail: [vladton@mail.ru](mailto:vladton@mail.ru)

**Vladimir L. Reinyuk**, Dr. Sci. (Med.), Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;  
e-mail: [vladton@mail.ru](mailto:vladton@mail.ru)

**Мелехова Александра Сергеевна**, ФГБУ  
«Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;  
**e-mail:** [melehovaalexandra@mail.ru](mailto:melehovaalexandra@mail.ru)

**Alexandra S. Melekhova**, Golikov Research  
Clinical Center of Toxicology of the Federal  
Medical and Biological Agency of Russia;  
**e-mail:** [melehovaalexandra@mail.ru](mailto:melehovaalexandra@mail.ru)

**Ким Алексей Евгеньевич**, к.м.н., ФГБВОУ ВО  
«Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России;  
**e-mail:** [alexpann@mail.ru](mailto:alexpann@mail.ru)

**Aleksey E. Kim**, Cand. Sci. (Med.), S.M. Kirov  
Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Russia;  
**e-mail:** [alexpann@mail.ru](mailto:alexpann@mail.ru)

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author