

## Заочные электронные конференции

## Вопросы клинической и экспериментальной онкологии

**УВЕЛИЧИВАЕТ  
ЛИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ  
ЖИЗНИ МЫШЕЙ ХИРУРГИЧЕСКОЕ  
УДАЛЕНИЕ СПОНТАННОГО РАКА  
МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ?****С.Г. Семушина, Ю.В. Кесслер,  
Е.И. Скрабелинская, И.А. Пахо-  
мова, Е.В. Моисеева***Институт биоорганической химии  
РАН, г. Москва***Цели и задачи**

Основным методом лечения рака молочной железы (РМЖ) является оперативное вмешательство [1,2]. Применение современных инструментальных методов диагностики и программ профилактического обследования женщин в развитых странах увеличивает долю больных с ранними стадиями РМЖ, но даже ранняя диагностика не приводит к излечению всех пациентов. Возможно, это связано с тем, что, как полагают Demicheli с соавт., удаление первичной опухоли молочной железы может приводить к стимуляции вторичного опухолевого роста [3]. Для проверки этой гипотезы требуются подходящие мышинные модели РМЖ.

Ранее нами было показано, что спонтанные опухоли молочных желез (сОМЖ) мышей оригинальных линий BLRB, BYRB и CBRB с хромосомной транслокацией Rb(8.17)11em (далее RB-линий) и высокой частотой возникновения MMTV-ассоциированных сОМЖ во многом адекватны соответствующему раковому заболеванию человека [4]; при этом у каждой

второй самки BYRB и каждой третьей самки BLRB и CBRB наблюдается более одной локализации ОМЖ, иногда билатерально. Для анализа эффективности метода лечения в онкологической практике принято оценивать продолжительность безрецидивного периода и продолжительность жизни пациентов с РМЖ. Поэтому целью данной работы было сравнить продолжительность жизни самок мышей-опухоленосителей после удаления спонтанной опухоли и без хирургического вмешательства и оценить значимость величины безрецидивного периода для выявления эффективности хирургии.

**Методы**

В работе использовали самок мышей RB-линий из племенных ядер, поддерживаемых в стандартных конвенциональных условиях вивария Института биоорганической химии РАН, Москва [4]. Для каждой самки регистрировали даты рождения, возникновения первичной и вторичных опухолей, дату смерти. Животных в терминальном состоянии подвергали эвтаназии, считая этот день датой гибели самки. Ежедневно измеряли размер опухоли для определения динамики опухолевого роста [4]. На основании этих данных для каждой самки вычисляли возраст появления первичной опухоли (ВО1), возраст появления вторичной опухоли (ВО2) и период времени между первичной и вторичной ОМЖ (ВО2–ВО1), продолжительность жизни с опухолью (ПЖПО) и общую продолжительность жизни (ОПЖ).

Была проведена серия экспериментов по удалению первичных с-ОМЖ; операции

проводили под адекватным наркозом. Размер опухолей варьировал от 1.5 мм (субклиническая стадия) до 15.0 мм, опухоли большего диаметра считали неоперабельными. В послеоперационном периоде выжившим самкам (n=29, 86%) в питьевую воду добавляли антимикробный препарат энрофлоксацин (байтрил, «Bayer», Германия) в разведении 1:1000. Адывантную противораковую терапию не проводили. Для прооперированных мышей кроме вышеупомянутых временных параметров вычисляли продолжительность безрецидивного периода (БРП) и продолжительность жизни после хирургического вмешательства (ПЖПХ). Временные параметры выживания прооперированных мышей сравнили с соответствующими характеристиками контрольных самок (n=32) со спонтанными опухолями, наблюдаемых одновременно с опытными, но неоперированными.

Статистическую значимость различий в средних значениях параметров определяли с помощью непараметрического U-критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

### Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ данных (Табл. 1) показал, что средний возраст мышей на момент возникновения первичной опухоли в опытной и контрольной группах совпал. Таким образом, в среднем, сОМЖ возникали у самок мышей (n=61) в возрасте 62 недель. Интересно, что средний возраст ВО1 для самок мышей в неделях практически совпал со средним возрастом на момент первичного диагноза РМЖ в клинике, исчисляемым в годах [5]. Это послужило основанием, во-первых, считать, что одна неделя возраста мыши (после 6-ти месяцев) в рас-

сматриваемой мышинной модели РМЖ соответствует одному году жизни человека; во-вторых, проводить аналогию 5-недельного выживания самок мышей после проведения операции с 5-летним выживанием пациентов, как критерием эффективности лечения РМЖ.

Продолжительность жизни после обнаружения первичной сОМЖ до гибели (ПЖПО) у прооперированных мышей увеличилось в среднем в 2.2 раза, ВО2-ВО1 — в 1.7 раза, а общая продолжительность жизни (ОПЖ) — в 1.1 раза (на 12%) по сравнению с неоперированным контролем. Приведенные данные наводят на мысль, что как ПЖПО, так и ОПЖ увеличились у оперированных самок на величину безрецидивного периода (9.5 нед.), а именно ПЖПО<sub>опыт-контроль</sub> = 9.5 нед. и ОПЖ<sub>опыт-контроль</sub> = 8.8 нед., соответственно. Однако после операции количество локализаций сОМЖ на момент гибели в среднем увеличилось с 1.5 в контроле до двух (Табл. 1). При этом доля самок с двумя и более опухолями в опытной группе достигла 80% (при 34% в контроле).

Полученные данные позволяют предположить, что для части животных (80–34=46%) операция по удалению первичной опухоли могла привести к неблагоприятному исходу, например, из-за стимуляции роста вторичных локализаций. Тогда самок мышей разделили на подгруппы с коротким (< 5 нед) и долгим (>5 недель) безрецидивным периодом (Табл. 2).

Наше предположение заключалось в том, что именно самки с коротким БРП и были теми животными, для которых проведение операции не привело к успеху. Данные были проанализированы с целью выяснить,

Таблица 1

**Характеристики прооперированных самок по сравнению с неоперированным контролем**

Группа	Средние временные показатели, нед.					Среднее количество локализаций сОМЖ	Доля самок с двумя и более опухолями, %
	ВО1	ПЖПО	ВО2-ВО1	БРП	ОПЖ		
Хирургия	61.6*	16.9	9.0	9.5	79.2	2.0	80
Контроль	62.5	7.4	5.3	-	70.4	1.5	34

\* — стандартное отклонение не показано (см. Табл. 2 для ознакомления размахом разброса индивидуальных данных)

не была ли укорочена ОПЖ самок с коротким БРП. Действительно, для самок с коротким БРП (13/29=45%) ПЖПХ в среднем была 7.9 нед., что сравнимо с ПЖПО неоперированных самок. Следовательно, для 45% прооперированных животных хирургическое вмешательство в среднем не только не увеличило продолжительность жизни, но и ухудшило качество жизни в резуль-

тате последствий хирургического стресса и восстановительного периода. Интересно, что величина БРП не зависела напрямую от размеров сОМЖ на момент операции, так как даже некоторые самки с минимальным размером опухоли попали в подгруппу с коротким БРП. Полученные данные демонстрируют актуальность разработки прогностических моделей с целью выявления

Таблица 2

**Индивидуальные и средние показатели продолжительности жизни после хирургии (ПЖПХ) для самок с коротким (<5 недель) и долгим (>5 недель) безрецидивным периодом (БРП)**

Показатель	Индивидуальные значения, нед.																Ср.
	1.4	1.6	1.6	2.6	2.7	2.9	3.0	3.9	4.3	4.3	4.4	4.4	4.7				
БРП <5нед	1.4	1.6	1.6	2.6	2.7	2.9	3.0	3.9	4.3	4.3	4.4	4.4	4.7				3.2
ПЖПХ	7.4	6.0	12.0	7.4	9.7	-	-	11.9	4.3	6.7	5.4	7.9	8.7				7.9
БРП >5нед	5.9	6.0	6.7	6.7	7.7	7.7	9.7	10.3	13.1	13.4	14.0	16.1	19.4	23.1	31.4	41.0	14.5
ПЖПХ	-	13.1	11.1	23.4	10.7	19.6		12.9	13.1	20.7	14.0	16.1	25.3	23.1	38.3	41.0	20.2

опухоленосителей, для которых проведение хирургического *per se* не показано, и необходимость поиска методов адьювантной терапии. Тогда как самки с долгим БРП (55% в данном исследовании) демонстрируют, что некоторым самкам достаточно уда-

лить первичные опухоли, чтобы продлить их жизнь на  $14.5/70.4=21\%$ .

**Выводы**

1. Удаление первичной опухоли молочной железы в среднем увеличило общую продолжительность жизни оперированных

самок мышей на величину безрецидивного периода.

2. Однако у 45% самок хирургическое вмешательство без адьювантной терапии не привело к увеличению продолжительности жизни, при этом ухудшив качество жизни.

3. Проведение хирургической операции значительно увеличило процент самок с вторичными опухолями.

#### Список литературы

1. Кампос СМ, Хайес ДФ, Чен УИ: Эпидемиология, патоморфология, диагностика и оценка стадий рака молочной железы. Рак молочной железы 36-89, 2009

2. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клецель А.Е: Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы. 349, 2006

3. Demicheli R, Valagussa P, Bonadonna G: Does surgery modify growth kinetics of breast cancer micrometastases? Br J Cancer 85: 490-492, 2001

4. Moiseeva E: Anti-breast Cancer Drug Testing. Original Approaches. Novel Set of Mouse Models. 211, 2009

5. Ward-Hinds M, Kolonel LN, Nomura AM, Lee J: Stage-specific breast-cancer incidence rates by age among Japanese and Caucasian women in Hawaii, 1960-1979. Br J Cancer 45: 118-123, 1982

### Документоведение и архивоведение в современном обществе

#### К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО УЧЕБНОГО МОДУЛЯ

**Т.А. Золотова**

*Пензенский государственный  
университет, г. Пенза, Россия*

В связи с участием России в Болонском процессе разработан План мероприятий по реализации положений Болонской декларации в системе высшего профессионального образования Российской Федерации на 2005–2010 годы (утвержден приказом Минобрнауки России от 15 февраля 2005 г. № 40). В нем предусматривается разработка, утверждение и введение в действие государственных образовательных стандартов высшего профессионального образования третьего поколения опять же на основе компетентностного подхода и системы зачетных единиц.

Термин «компетенция» служит для обозначения интегрированных характеристик качества подготовки специалиста, категории результата образования. Понятие «Компетенция» является более общим и понятным работодателю.

Компетентностный подход заставляет по-новому посмотреть на учебный модуль.

Понятие «учебный модуль», как в европейских странах, так и в России трактуется по-разному. Это может быть «совокупность учебных дисциплин в их логической и методической связи», синоним «одной учебной дисциплины» или «логически завершенная часть учебной дисциплины».

В новой модели образования будут различаться модули стандарта, определяющие набор компетенций и общие требования к их реализации, и учебные модули, которые вуз будет самостоятельно формировать на их основе.