

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ФГБОУ ВО «ВГУ»)

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой
медицинской биохимии и микробиологии



Т.Н.Попова

24.03.2021г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Б1.В.05 Организация доклинических исследований лекарственных средств

- 1. Шифр и наименование специальности: 06.04.01 Биология**
- 2. Специализация: «Медико-биологические науки»**
- 3. Квалификация выпускника: магистр биологии**
- 4. Форма обучения: очная**
- 5. Кафедра, отвечающая за реализацию дисциплины: кафедра медицинской биохимии и микробиологии медико-биологического факультета**
- 6. Составители программы: Попова Татьяна Николаевна, д.б.н., профессор;
Агарков Александр Алексеевич, к.б.н., доцент;
Крыльский Евгений Дмитриевич, к.б.н., доцент**

7. Рекомендована:

НМС медико-биологического факультета, протокол № 2 от 15.03.2021

8. Учебный год: 2021-2022, 2022-2023

Семестр: 2, 3

9. Цели и задачи учебной дисциплины:

Цель дисциплины: формирование у магистров навыков организации и реализации мероприятий в области доклинических исследований безопасности и эффективности лекарственных средств.

Задачи дисциплины:

- сформировать у магистров навыки выбора наиболее адекватных методов физико-химической биологии и общей токсикологии для оценки эффективности и безопасности лекарственных средств при проведении их доклинических испытаний;
- сформировать у обучающихся навыки подбора подходящих биологических тест-систем для проведения исследований безопасности и эффективности лекарственных средств;
- обеспечить наличие у студентов знаний об основных механизмах проявления токсического и терапевтического эффекта лекарственными средствами, а также принципах организации и проведения их исследований;
- сформировать у магистров навыки составления плана и отчета проведения доклинических испытаний в соответствии с действующей нормативной базой.

10. Место учебной дисциплины в структуре ООП:

Учебная дисциплина «Организация доклинических исследований лекарственных средств» относится к вариативной части Блока 1 «Дисциплины (модули)» Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 06.04.01 Биология (магистратура).

11. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине

Код	Название компетенции	Код(ы)	Индикатор(ы)	Планируемые результаты обучения
ПК-8	Способен к организации и проведению работ по доклиническим исследованиям лекарственных средств	ПК-8.1	Оценивает эффективность и безопасность лекарственных средств	Знать: принципы планирования, организации, проведения и составления отчетной документации по доклиническим исследованиям безопасности лекарственных средств; основы методических подходов, позволяющих решать задачи в области доклинических исследований эффективности лекарственных средств с учетом особенностей их фармакокинетических и фармакодинамических свойств. Уметь: обеспечивать проведение доклинической оценки острой, хронической и специфической

				<p>токсичности лекарственного средства в соответствии с действующими регламентами; адекватно выбирать методические приемы и экспериментальные модели для решения прикладных задач и разрабатывать план их применения в рамках проведения доклинических исследований эффективности лекарственных средств.</p> <p>Владеть: навыками планирования, организации и контроля проведения доклинических исследований безопасности лекарственных средств; навыками организации и проведения оценки эффективности потенциальных лекарственных средств, обобщения результатов доклинических испытаний и составления рекомендаций для клинических исследований, в частности, на основании количественного анализа фармакокинетических свойств лекарственных веществ и выбора способа оптимизации их дозирования.</p>
		ПК-8.2	<p>Осуществляет подбор подходящих животных для проведения доклинических испытаний</p>	<p>Знать: основные принципы проведения доклинических исследований, в том числе правила работы с животными, культурами клеток и микроорганизмов.</p> <p>Уметь: предлагать алгоритмы использования модельных организмов и биологических систем для составления плана и организации доклинических исследований.</p> <p>Владеть навыками работы с животными, культурами</p>

			клеток и микроорганизмов для решения профессиональных задач в рамках доклинических испытаний.
		ПК-8.3	<p>Владеет различными методами проведения доклинических испытаний</p> <p>Знать: патогенетические механизмы развития заболеваний, методы моделирования и оценки степени их развития Уметь: применять методы моделирования и оценки степени развития патологического состояния Способен осуществлять выбор, моделирование и оценку степени развития патологического состояния при доклинической оценке действия лекарственных средств</p>
		ПК-8.4	<p>Разрабатывает план проведения и осуществляет организацию доклинических испытаний в соответствии с действующей нормативной базой</p> <p>Знать: действующих требований нормативно-правовой базы, касающихся проведения доклинических исследований лекарственных средств. Уметь: адекватно выбирать методические подходы, рекомендованные в рамках нормативно-правовой базы, для решения конкретных прикладных задач в целях проведения доклинических испытаний лекарственных средств. Владеть: навыками составления плана испытания, организации, мониторинга качества и составления отчета на основании оценки полученных результатов в ходе доклинических исследований лекарственных средств с учетом существующих требований нормативно-правовой базы.</p>

12. Объем дисциплины в зачетных единицах/час.(в соответствии с учебным планом) — 6/216.

Форма промежуточной аттестации(зачет/экзамен) зачет, экзамен

13. Трудоемкость по видам учебной работы

Вид учебной работы		Трудоемкость			
		Всего	По семестрам		
			2 семестр	3 семестр	...
Аудиторные занятия			32	54	
в том числе:	лекции		16	18	
	практические		16	36	
	лабораторные				
Самостоятельная работа			40	54	
в том числе: курсовая работа (проект)					
Форма промежуточной аттестации (экзамен – __ час.)				36	
Итого:			72	144	

13.1. Содержание дисциплины

п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела дисциплины	Реализация раздела дисциплины с помощью онлайн-курса, ЭУМК*
1. Лекции			
1.1	Доклинические исследования: основные принципы и этические проблемы	Доклинические исследования: основные понятия, ключевые определения, концепции. Исследования in silico, in vitro и in vivo. Медицинская этика (медицинская деонтология) как раздел прикладной этики. Принципы биомедицинской этики. Биоэтика. Биоэтические аспекты использования животных в медико-биологических экспериментах.	https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=23186
1.2	Нормативно-правовое регулирование в системе доклинических испытаний лекарственных средств	Введение. Знакомство с перечнем Государственных ведомств и нормативных документов, регламентирующих проведение доклинических исследований лекарственных средств в РФ. Надлежащая Лабораторная Практика (Good Laboratory Practice, GLP) – история разработки и основные принципы. Правила доклинических исследований безопасности и эффективности	https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=23186

		фармакологических веществ. Стандарты качества доклинических фармакологических исследований. Управление рисками для обеспечения качества доклинических исследований.	
1.3	Принципы работы с лабораторными животными, культурами тканей и микроорганизмов при доклинических исследованиях лекарственных средств	Технологии, используемые в доклинических исследованиях in vitro и in vivo. Техника безопасности при работе с лабораторными животными, культурами клеток и микроорганизмов. Требования к подбору животных и их количеству для проведения доклинических исследований.	https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=23186
1.4	Планирование, организация, контроль качества и составление отчетности по результатам доклинических испытаний лекарственных средств с учетом действующих требований нормативно-правовой базы	Планирование доклинических исследований Понятие модели заболеваний. Выбор адекватной модели животных для исследования: типы исследований и используемые виды, линии животных, генетические модели. Альтернативное моделирование и животные-модели. Классификация животных-моделей в соответствии с системой GLP (Good Laboratory Practice): конвенциональные (CV), улучшенные конвенциональные (MD), свободные от патогенной флоры (SPF), максимально свободные от условно-патогенной флоры (GF), гнотобиотные (категории GFX). Валидность моделей. Соотношения между валидностью и проблемой оценки животных-моделей. Понятие превалидации, как гарантии достаточной оптимизации и стандартизации выбранной модели.	https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=23186
2. Практические занятия			
2.1	Доклинические исследования: основные принципы и этические проблемы	Становление и развитие биоэтики, причины ее возникновения. Основные принципы. Утилитаризм. Деонтологическая теория. Теории моральных обязательств. Теория биоэтов. Генезис этики биомедицинских экспериментов. Этические аспекты медицинских	https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=23186

		<p>исследований с участием человека и исследования в «особых» группах пациентов.</p> <p>Специфические проблемы биозтики: этические и юридические проблемы медицинской генетики и проведения биомедицинского исследования.</p> <p>Международные принципы гуманного использования животных в экспериментах: концепция «Концепция трех R». концепция «Пять свобод».</p> <p>Российское правовое регулирование гуманного обращения с животными</p> <p>Принципы проведения обезболивания. Этические вопросы и принципы проведения эвтаназии.</p> <p>Права и ответственность экспериментатора.</p>	
2.2	<p>Нормативно-правовое регулирование в системе доклинических испытаний лекарственных средств</p>	<p>Основные положения Федерального закона от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».</p> <p>Руководства ICH (International Conference Harmonization) по доклиническому изучению ЛС (серий ICH S) и объему исследований для целей регистрации ICH M3.</p> <p>Серия ГОСТ в развитие GLP.</p> <p>Основные положения межгосударственного стандарта ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики (Principles of good laboratory practice)»</p> <p>Межгосударственный стандарт ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики (Principles of good laboratory practice)» - принципы проведения исследований и оформления результатов</p> <p>Постановления Правительства Российской Федерации, регламентирующие проведение доклинических исследований лекарственных средств в РФ</p> <p>Приказы Минздравсоцразвития Российской Федерации, регламентирующие оценку безопасности лекарственных средств в РФ</p> <p>Реестр валидированных биомоделей ЕС руководства OECD (Организация Экономического Сотрудничества и Развития) по оценке безопасности химических веществ</p> <p>Приказы Минздравсоцразвития Российской Федерации, регламентирующие проведение доклинических исследований</p>	<p>https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=23186</p>

		<p>лекарственных средств в РФ О Перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов в РФ Методические указания Минздравсоцразвития РФ от 12 мая 2008 г. «Оценка биоэквивалентности лекарственных средств». Рекомендации Росздравнадзора от 05 февраля 2009 г. «Рекомендации для фармацевтических компаний по изучению биотрансформации и транспортеров новых лекарственных средств...». Требования к оформлению отчета о научно- исследовательской работе согласно ГОСТ 7.32-2001 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления»</p>	
2.3	<p>Принципы работы с лабораторными животными, культурами тканей и микроорганизмов при доклинических исследованиях лекарственных средств</p>	<p>Условия содержания лабораторных животных, требования к технологии использования клеточных культур для доклинических исследований и основы техники микробиологических исследований. Качество экспериментальных животных, культур клеток и тканей, а также культур микроорганизмов, используемых для проведения доклинических исследований лекарственных веществ. Особенности работы с лабораторными животными, культурами клеток и микроорганизмов, используемыми для доклинических исследований лекарственных веществ.</p>	<p>https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=23186</p>
2.4	<p>Планирование, организация, контроль качества и составление отчетности по результатам доклинических испытаний лекарственных средств с учетом действующих требований нормативно- правовой базы</p>	<p>Организация проведения анализа общетоксического действия веществ. Доклиническая оценка безопасности взаимодействия лекарственных веществ при комбинированном применении. Доклиническое изучение безопасности вспомогательных веществ в лекарственных препаратах. Оценка аллергизирующих свойств веществ. Оценка иммунотоксического действия веществ. Изучение репродуктивной токсичности веществ. Оценка мутагенных свойств веществ. Оценка канцерогенности лекарственных средств и вспомогательных веществ в краткосрочных тестах.</p>	<p>https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=23186</p>

		<p>Доклинические исследования канцерогенных свойств веществ в хронических экспериментах на животных. Доклиническое изучение безопасности веществ, полученных биотехнологическими методами. Организация и проведение расширенного изучения специфической гепатопротекторной активности и исследование механизма действия отобранных на первом этапе соединений. Дополнительные исследования, расширяющие представления о противопаркинсонической активности препаратов. Принципиальная схема поиска и доклинического изучения кардиотонических средств. Первичная оценка фармакологического вещества с потенциальным противоишемическим (антиангинальным) действием. Исследование основных механизмов противоишемического действия препарата.</p>	
3. Лабораторные работы			

13.2. Темы (разделы) дисциплины и виды занятий

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Виды занятий (количество часов)				
		Лекции	Практические	Лабораторные	Самостоятельная работа	Всего
1	Доклинические исследования: основные принципы и этические проблемы	6	4		14	24
2	Нормативно-правовое регулирование в системе доклинических испытаний лекарственных средств	6	6		14	26
3	Принципы работы с лабораторными животными, культурами тканей и микроорганизмов при доклинических исследованиях лекарственных средств	4	6		18	28
4	Планирование, организация, контроль качества и составление отчетности по результатам доклинических испытаний лекарственных средств с учетом действующих требований нормативно-правовой базы	18	36		48	102
5	Экзамен					36
	Итого:	34	52		94	216

14. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

(рекомендации обучающимся по освоению дисциплины: работа с конспектами лекций, презентационным материалом, выполнение практических заданий, тестов, заданий текущей аттестации и т.д.)

Студенты знакомятся с теоретическим материалом в процессе лекционного курса, самостоятельно прорабатывают и усваивают теоретические знания с использованием рекомендуемой учебной литературы, учебно-методических пособий, согласно указанному списку (п.15).

На практических занятиях обеспечивается формирование необходимых в рамках компетенции умений и навыков (владений). Изучение данной дисциплины предусматривает также самостоятельную работу. Выполнение самостоятельной работы предполагает: качественную подготовку ко всем видам учебных занятий; реферирование и аннотирование указанных преподавателем источников литературы; систематический просмотр периодических изданий с целью выявления публикаций в области изучаемой проблематики; изучение учебной литературы; использование интернет-ресурсов. В процессе самостоятельной подготовки при освоении дисциплины необходимо изучить основную литературу, затем – дополнительную. Именно знакомство с дополнительной литературой, значительная часть которой существует как в печатном, так и электронном виде, способствует более глубокому освоению изученного материала.

Текущая аттестация обеспечивает проверку освоения учебного материала, приобретения знаний, умений и навыков в процессе аудиторной и самостоятельной работы студентов, формирования профессиональных компетенций (ПК-8).

Формой промежуточной аттестации знаний, умений и навыков обучающихся является устный зачет.

Обучение лиц с ограниченными возможностями здоровья осуществляется с учетом их индивидуальных психофизических особенностей и в соответствии с индивидуальной программой реабилитации.

Промежуточная аттестация для лиц с нарушениями слуха проводится в письменной форме, при этом используются общие критерии оценивания. При необходимости, время подготовки на аттестации может быть увеличено.

Для лиц с нарушением зрения допускается аудиальное предоставление информации (например, с использованием программ-синтезаторов речи), а также использование на лекциях звукозаписывающих устройств (диктофонов и т.д.). На лекционных занятиях и лабораторных занятиях при необходимости допускается присутствие ассистента.

При проведении промежуточной аттестации для лиц с нарушением зрения тестирование может быть заменено на устное собеседование по вопросам. При необходимости, время подготовки на аттестации может быть увеличено.

Промежуточная аттестация для лиц с нарушениями опорно-двигательного аппарата проводится на общих основаниях, при необходимости процедура аттестации может быть реализована дистанционно.

15. Перечень основной и дополнительной литературы, ресурсов интернет, необходимых для освоения дисциплины (список литературы оформляется в соответствии с требованиями ГОСТ и используется общая сквозная нумерация для всех видов источников)

а) основная литература:

№ п/п	Источник
1.	Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с. -

2.	Токсикологическая химия [Электронный ресурс] / Плетенева Т.В., Сыроешкин А.В., Максимова Т.В.; Под ред. Т.В. Плетенёвой - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013." - https://www.studentlibrary.ru/ru/book/ISBN9785970426357.html
3.	Бузлама, А. В. Доклинические исследования лекарственных веществ : учеб. пособие / А. В. Бузлама [и др.] ; под ред. А. А. Свистунова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 384 с. - ISBN 978-5-9704-3935-7. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439357.html
4.	Лихачев, С. В. Биоэтика : учебное пособие / С. В. Лихачев. — Пермь : ПГАТУ, 2021. — 118 с. — ISBN 978-5-94279-516-0. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/170562
5.	Глебова, Н. Н. Государственная регламентация изготовления и контроля качества лекарственных средств : учебное пособие / Н. Н. Глебова. — Пенза : ПГУ, 2019. — 282 с. — ISBN 978-5-907262-21-8. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/162255

б) дополнительная литература:

№ п/п	Источник
6.	Абилев С.К. Основы мутагенеза и генотоксикологии : лекции / С.К. Абилев, В.М. Глазер, М.М. Асланян ; Моск. гос. ун-т им. М. В. Ломоносова, Рос. акад. наук, Ин-т общей генетики им. Н.И. Вавилова, Учеб.-науч. центр каф. генетики Биол. фак. МГУ и Ин-та общей генетики им. Н.И. Вавилова .— Москва ; Санкт-Петербург : Нестор-История, 2012 .— 144 с.
7.	Батян, А.Н. Основы общей и экологической токсикологии [Электронный ресурс] : учебное пособие / А.Н. Батян, Г.Т. Фрумин, В.Н. Базылев. — Электрон. дан. — СПб. : СпецЛит, 2009. — 352 с. — http://lanbook.lib.vsu.ru/books/element.php?pl1_id=59872
8.	Основы токсикологии : [учебное пособие для студ. вузов, обуч. по направлениям подгот. "Безопасность жизнедеятельности", "Защита окружающей среды"] / [П.П. Кукин и др.] .— М. : Высш. шк., 2008 .— 278 с.
9.	Журавлева, С.А. Гистология. Практикум [Электронный ресурс] : учебное пособие. — Электрон. дан. — Минск : "Вышэйшая школа", 2013. — 320 с. — http://lanbook.lib.vsu.ru/books/element.php?pl1_id=65443
10.	Общая токсикология / Курляндский Б. А. и др. ; под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова .— М. : Медицина, 2002 .— 606 с.:
11.	Рецкий, Михаил Исаакович. Токсикология : учебное пособие для вузов / М.И. Рецкий, Н.Н. Каверин, М.Н. Аргунов ; Воронеж. гос. ун-т .— Воронеж : ЛОП ВГУ, 2006 .— 55 с. : ил., табл. — 2 экз. - копия .— Библиогр.: с. 54 .— <URL: http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/may07005.pdf >.
12.	Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс] : учебник / Еремин С.А., Калетин Г.И., Калетина Н.И. и др. Под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - https://studmedlib.lib.vsu.ru/book/ISBN9785970415375.html
13.	Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов [Электронный ресурс] : учебное пособие / Под ред. Н.И. Калетиной. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - https://studmedlib.lib.vsu.ru/book/ISBN9785970406137.html

14.	Колодязная, В. А. Биотехнология : учебник / под ред. Колодязной В. А. , Сомотруевой М. А. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 384 с. - ISBN 978-5-9704-5436-7. - Текст : электронный // URL : http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970454367.html
15.	Зубов, Н. Н. Статистика в биомедицине, фармации и фармацевтике : учебное пособие : [16+] / Н. Н. Зубов, В. И. Кувакин, С. З. Умаров ; под общ. ред. И. А. Наркевича. – Москва ; Берлин : Директ-Медиа, 2019. – 386 с. : ил., табл. – Режим доступа: по подписке. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=578236
16.	Основы создания лекарственных препаратов (избранные лекции) : учебное пособие / Л. В. Науменко, Н. А. Гурова, О. Ю. Гречко [и др.] ; под редакцией А. А. Спасова. — Волгоград : ВолгГМУ, [б. г.]. — Часть 2 — 2019. — 176 с. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/141203
17.	Зыкова, Е. В. Организация и планирование исследовательской работы : учебное пособие / Е. В. Зыкова. — Волгоград : ВолгГМУ, 2020. — 180 с. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/179555
18.	Пещеров, Г. И. Методология научного исследования : учебное пособие : [16+] / Г. И. Пещеров ; Институт мировых цивилизаций. – Москва : Институт мировых цивилизаций, 2017. – 312 с. : ил. – Режим доступа: по подписке. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=598470

в) информационные электронно-образовательные ресурсы:

№ п/п	Источник
19.	https://urait.ru
20.	http://biblioclub.ru/
21.	http://www.studentlibrary.ru
22.	https://e.lanbook.com/
23.	www.lib.vsu.ru – ЗНБ ВГУ
24.	www.molbiol.ru – Классическая и молекулярная биология.
25.	www.pubmed.com - National Center for Biotechnology Information /US National Library of Medicine.
26.	https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=9824
27.	Тотальные ресурсы

16. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы (учебно-методические рекомендации, пособия, задачки, методические указания по выполнению практических (контрольных) работ и др.)

№ п/п	Источник
1.	Токсикологическая химия. Ситуационные задачи и упражнения [Электронный ресурс] : учебное пособие / Под ред. Н.И.Калетиной. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - https://studmedlib.lib.vsu.ru/book/ISBN9785970405406.html
2.	Микроядерный анализ и цитогенетическая нестабильность / Н. Н. Ильинских, В. В. Новицкий, Н. Н. Ванчугова, И. Н. Ильинских ; Томский мед. ин-т .— Томск : Изд-во Томского ун-та, 1992 .— 269 с.
3.	Цитогенетический мониторинг: методы оценки загрязнения окружающей среды и состояния генетического аппарата организма : Учебное пособие : Специальность 011600- биология / В.Н. Калаев, С.С. Карпова ; Воронеж. гос. ун-т. Каф. генетики, селекции и теории эволюции .— Воронеж, 2004 .— 79 с.— <URL: http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/mar04075.pdf >.
4.	Веселова, Т. А. Биоэтические проблемы в биологических и экологических исследованиях : учебно-методическое пособие / Т. А. Веселова, А. А.

	Мальцева, И. М. Швец. — Нижний Новгород : ННГУ им. Н. И. Лобачевского, 2018. — 187 с. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/144580
5.	Биомедицинская этика и деонтология в нормативно-правовых актах : учебно-методическое пособие / составители Н. Ф. Геец [и др.]. — Владивосток : ВГУЭС, 2018. — 304 с. — ISBN 978-5-9736-0518-6. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/161401
6.	www.lib.vsu.ru
7.	MOLBIOL. RU – Классическая и молекулярная биология (http://www.molbiol.ru).
8.	National Center for Biotechnology Information /US National Library of Medicine (http://www.pubmed.com).
9.	Тотальные ресурсы

17. Информационные технологии, используемые для реализации учебной дисциплины, включая программное обеспечение и информационно-справочные системы (при необходимости)

При реализации дисциплины используются элементы электронного обучения и дистанционные образовательные технологии

18. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

Учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа (394018, г. Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом. I, ауд. 318): специализированная мебель, ноутбук, проектор, экран для проектора.

WinPro 8, OfficeSTD, Kaspersky Endpoint Security

Дисплейный класс, аудитория для проведения групповых и индивидуальных консультаций, помещение для самостоятельной работы (г.Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом. I, ауд. 67): специализированная мебель, компьютерная техника (компьютеры, принтер, сканер) с возможностью подключения к сети «Интернет»

WinPro 8 RUS, Office Standard 2019, Kaspersky Endpoint, Веб-браузер Google Chrome, Веб-браузер Google Chrome, Веб-браузер Mozilla Firefox

Компьютерный класс, аудитория для проведения групповых и индивидуальных консультаций, помещение для самостоятельной работы (г.Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом. I, ауд. 40/5): специализированная мебель, компьютерная техника (компьютеры, принтер, сканер) с возможностью подключения к сети «Интернет»

WinPro 8 RUS, Office Standard 2019, Kaspersky Endpoint, Веб-браузер Google Chrome, Веб-браузер Google Chrome, Веб-браузер Mozilla Firefox

Компьютерный класс, помещение для самостоятельной работы (г.Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом. I, ауд. 40/3): специализированная мебель, компьютерная техника (компьютеры, принтер, сканер) с возможностью подключения к сети "Интернет"

WinPro 8, OfficeSTD, Google Chrome, Kaspersky Endpoint Security

19. Фонд оценочных средств:

19.1 Перечень компетенций с указанием этапов формирования и планируемых результатов обучения

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
1	Доклинические исследования: основные принципы и этические проблемы	ПК-8 Способен к организации и проведению работ по доклиническим исследованиям лекарственных средств	ПК-8.1 Оценивает эффективность и безопасность лекарственных средств	
			ПК-8.2 Осуществляет подбор подходящих животных для проведения доклинических испытаний	
2	Нормативно-правовое регулирование в системе доклинических испытаний лекарственных средств	ПК-8 Способен к организации и проведению работ по доклиническим исследованиям лекарственных средств	ПК-8.2 Осуществляет подбор подходящих животных для проведения доклинических испытаний	
			ПК-8.4 Разрабатывает план проведения и осуществляет организацию доклинических испытаний в соответствии с действующей нормативной базой	
3	Принципы работы с лабораторными животными, культурами тканей и микроорганизмов при доклинических	ПК-8 Способен к организации и проведению работ по доклиническим исследованиям	ПК-8.1 Оценивает эффективность и безопасность лекарственных средств	

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
	исследованиях лекарственных средств	лекарственных средств	ПК-8.2 Осуществляет подбор подходящих животных для проведения доклинических испытаний	
			ПК-8.3 Владеет различными методами проведения доклинических испытаний	
4	Планирование, организация, контроль качества и составление отчетности по результатам доклинических испытаний лекарственных средств с учетом действующих требований нормативно-правовой базы	ПК-8 Способен к организации и проведению работ по доклиническим исследованиям лекарственных средств	ПК-8.1 Оценивает эффективность и безопасность лекарственных средств	
			ПК-8.2 Осуществляет подбор подходящих животных для проведения доклинических испытаний	
			ПК-8.3 Владеет различными методами проведения доклинических испытаний	
			ПК-8.4 Разрабатывает план проведения и осуществляет организацию доклинических испытаний в соответствии с действующей нормативной базой	
Промежуточная аттестация форма контроля – зачет, экзамен				Комплект КИМ

19.2 Описание критериев и шкалы оценивания компетенций (результатов обучения) при промежуточной аттестации

Критерии оценивания компетенций	Уровень сформированности компетенций	Шкала оценок
---------------------------------	--------------------------------------	--------------

Обучающийся в полной мере владеет понятийным аппаратом данной области науки (теоретическими основами дисциплины), способен иллюстрировать ответ примерами, фактами, данными научных исследований, применять теоретические знания для решения практических задач в области менеджмента качества в клинической диагностике	Повышенный уровень	Отлично
Обучающийся владеет понятийным аппаратом данной области науки (теоретическими основами дисциплины), демонстрирует освоение знаний, умений, навыков компетенций дисциплины, допускает незначительные ошибки, неточности, испытывает затруднения при решении практических задач	Базовый уровень	Хорошо
Обучающийся владеет частично теоретическими основами дисциплины, фрагментарно способен продемонстрировать освоение знаний, умений, навыков компетенций дисциплины, допускает значительные ошибки при решении практических задач	Пороговый уровень	Удовлетворительно
Ответ на контрольно-измерительный материал не соответствует любым трем из перечисленных показателей. Обучающийся обладает отрывочными, фрагментарными знаниями, допускает грубые ошибки, не может продемонстрировать обладание знаниями, умениями, навыками компетенций дисциплины.	–	Неудовлетворительно

20. Типовые оценочные средства и методические материалы, определяющие процедуры оценивания

20.1. Текущий контроль успеваемости

Контроль успеваемости по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств:

Вопросы для устного опроса в рамках текущего контроля знаний:

1. Доклинические исследования: основные понятия
2. Доклинические исследования: ключевые определения
3. Доклинические исследования: концепции.
4. Основы планирования доклинических исследований.
5. Исследования in silico
6. Исследования in vitro
7. Исследования in vivo
8. Как возникли термины «этика» и «мораль»? Как менялось их содержание?
9. В чем состоит специфика медицинской этики?
10. Основные исторические этапы развития медицинской этики.
11. Этические и юридические проблемы медицинской генетики и проведения биомедицинского исследования.
12. Этические аспекты медицинских исследований с участием человека и исследования в «особых» группах пациентов.
13. Биоэтика как наука. Предмет и значение результатов исследований.
14. Деонтологическая теория. Теории моральных обязательств. Теория биоэтов.
15. Различные принципы взаимоотношения Человека с окружающим Миром.
16. Разделы и решаемые проблемы.
17. Биоэтика и религиозные представления.
18. Религиозное поклонение животным - зоолатрия, или теротеизм.

19. Морально-этические принципы и взгляды на отношение человека к животным некоторых «современных мировых» религий - индуизма, джайнизма, буддизма, ислама, христианства.
20. Биоэтические проблемы связанные с использованием животных.
21. Отношение философских учений различных периодов развития человеческого общества к животному окружению.
22. Общественное движение в защиту животных. История возникновения движения.
23. Общества защиты животных в разных странах. Основные направления работы обществ.
24. Законодательства по защите животных.
25. Сельскохозяйственное животноводство и его альтернативы.
26. Использование животных в развлечениях.
27. Эксплуатация диких животных.
28. Правовые основы добычи, разведения и содержания животных.
29. Деонтология медико-биологического эксперимента.
30. Генезис этики биомедицинских экспериментов
31. Соблюдение биоэтических принципов при работе, разведении и содержании лабораторных животных.
32. Международные принципы гуманного использования животных в экспериментах: концепция «Концепция трех R»
33. Международные принципы гуманного использования животных в экспериментах: концепция «Пять свобод»
34. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986)
35. Российское правовое регулирование гуманного обращения с животными
36. Принципы проведения обезболивания
37. Этические вопросы и принципы проведения эвтаназии
38. Права и ответственность экспериментатора
39. Разработка и применение методов, альтернативных экспериментам на животных, при проведении медико-биологических экспериментов.
40. Евгеника в прошлом и современном Мире.
41. Позитивная и негативная евгеника.
42. Евгеника и политика.
43. Моральные проблемы генной терапии.
44. Непредсказуемость последствий генной терапии.
45. Возможности, перспективы и опасности создания и использования трансгенных растений и животных.
46. Клонирование.
47. Репродуктивное и терапевтическое клонирование.
48. Использование эмбриональных стволовых клеток человека.
49. Основной перечень Государственных ведомств и нормативных документов, регламентирующих проведение доклинических исследований лекарственных средств в РФ
50. Основные положения Федерального закона от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»
51. Руководства ICH (International Conference Harmonization) по доклиническому изучению ЛС (серий ICH S) и объему исследований для целей регистрации ICH M3
52. Надлежащая Лабораторная Практика (Good Laboratory Practice, GLP) – история разработки и основные принципы
53. Серия ГОСТ в развитие GLP

54. Основные положения межгосударственного стандарта ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики (Principles of good laboratory practice)»
55. Межгосударственный стандарт ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики (Principles of good laboratory practice)» - принципы проведения исследований и оформления результатов
56. Постановления Правительства Российской Федерации, регламентирующие проведение доклинических исследований лекарственных средств в РФ
57. Приказы Минздравсоцразвития Российской Федерации, регламентирующие оценку безопасности лекарственных средств в РФ
58. Реестр валидированных биомоделей ЕС руководства OECD (Организация Экономического Сотрудничества и Развития) по оценке безопасности химических веществ
59. Приказы Минздравсоцразвития Российской Федерации, регламентирующие проведение доклинических исследований лекарственных средств в РФ
60. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов в РФ
61. Методические указания Минздравсоцразвития РФ от 12 мая 2008 г. «Оценка биоэквивалентности лекарственных средств».
62. Рекомендации Росздравнадзора от 05 февраля 2009 г. «Рекомендации для фармацевтических компаний по изучению биотрансформации и транспортеров новых лекарственных средств».
63. Требования к оформлению отчета о научно-исследовательской работе согласно ГОСТ 7.32-2001 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления»
64. Правила доклинических исследований безопасности и эффективности фармакологических веществ
65. Технологии, используемые в доклинических исследованиях *in vitro*
66. Технологии, используемые в доклинических исследованиях *in vivo*.
67. Техника безопасности при работе с лабораторными животными,
68. Техника безопасности при работе с культурами клеток
69. Техника безопасности при работе с микроорганизмами.
70. Требования к подбору животных и их количеству для проведения доклинических исследований.
71. Условия содержания лабораторных животных
72. Требования к технологии использования клеточных культур для доклинических исследований
73. Основы техники микробиологических исследований.
74. Качество экспериментальных животных, культур клеток и тканей, а также культур микроорганизмов, используемых для проведения доклинических исследований лекарственных веществ.
75. Особенности работы с лабораторными животными используемыми для доклинических исследований лекарственных веществ.
76. Особенности работы с культурами клеток, используемыми для доклинических исследований лекарственных веществ.
77. Особенности работы с культурами микроорганизмов.

Критерии оценки:

«Отлично» – полный, правильный ответ на вопрос, системные, глубокие знания и полное понимание программного материала, умение обосновать свои суждения, привести необходимые примеры, в т.ч. самостоятельно составленные; изложение

материал последовательно и правильно с точки зрения норм литературного языка и научной терминологии.

«Хорошо» – неполное определение, 1-2 недочета в последовательности и языковом оформлении ответа на вопрос

«Удовлетворительно» – неполное и неточное определение понятий, неумение достаточно глубоко и доказательно обосновать свои суждения и привести свои примеры; непоследовательное изложение материала, ошибки в языковом оформлении излагаемого.

«Неудовлетворительно» – нет ответа на поставленный вопрос или ответ не верный: незнание соответствующего вопроса, ошибки в формулировке определений, искажающие их смысл, беспорядочное и неуверенное изложение материала.

Пример тестового задания для текущего контроля знаний:

Для испытания новых фармакологических веществ используются следующие категории животных:

- А. Конвенциональные,
- Б. Улучшенные конвенциональные,
- В. Свободные от патогенной флоры,
- Г. Максимально свободные от условно-патогенной флоры,
- Д. Безмикробные,
- Е. Гнотобиотные.

Примеры практических заданий

Практическое задание 1

Охарактеризуйте понятие об этике и морали. Этика и этикет. Предмет этики и его историческое развитие. Своеобразие этики как науки, ее место в структуре гуманитарного знания. Моральные нормы. Моральный кодекс. Правила поведения. Термин «деонтология». Принципы деонтологии. Прикладная этика.

Практическое задание 2

Перечислите и охарактеризуйте основные положения межгосударственного стандарта ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики (Principles of good laboratory practice)».

Практическое задание 3

Обращение с лабораторными животными разнообразных видов. Определение их возраста и пола различными методами. Фиксация животных разных видов. Выбор соответствующих способов фиксации, связанных как с уходом за животными, так и с научными процедурами на животных. Способы идентификация животных.

Критерии оценки:

«Отлично» – полный, правильный ответ на вопрос, системные, глубокие знания и полное понимание программного материала, умение обосновать свои

суждения, привести необходимые примеры, в т.ч. самостоятельно составленные; изложение материал последовательно и правильно с точки зрения норм литературного языка и научной терминологии.

«Хорошо» – неполное определение, 1-2 недочета в последовательности и языковом оформлении ответа на вопрос

«Удовлетворительно» – неполное и неточное определение понятий, неумение достаточно глубоко и доказательно обосновать свои суждения и привести свои примеры; непоследовательное изложение материала, ошибки в языковом оформлении излагаемого.

«Неудовлетворительно» – нет ответа на поставленный вопрос или ответ не верный: незнание соответствующего вопроса, ошибки в формулировке определений, искажающие их смысл, беспорядочное и неуверенное изложение материала.

Примеры ситуационных задач для проведения текущего контроля знаний, умений и навыков:

Задача 1

В ходе доклинических исследований лекарственных средств возникает ситуация, когда исследователю, чтобы оценить проявление предшественником лекарства определенного свойства, приходится лишать жизни лабораторных животных. Но ведь убивая их, человек тем самым нарушает их право на жизнь. Правильно ли это?

Задача 2

Изучите раздел Правил GMP Работа по контракту и сформулируйте положения, которые обязательно должны быть отражены в контракте с поставщиком фармацевтической субстанции

Задача 3

Проанализируйте нормативно-правовые документы: Правила доклинических исследований безопасности и эффективности фармакологических веществ (ПДИ, GLP – Good Laboratory Practice). Разделы: Основные термины и понятия. Управление. Контроль качества испытаний. Помещения. Оборудование. Методические материалы в экспериментальных помещениях. Хранение данных.

Выделите из содержания материалов нормативно-правовых документов наиболее важную информацию, используя структурирование вида «Тезис» – вам нужно выделить из текста представленных информационных материалов несколько тезисов (сколько угодно). Под тезисом понимается некоторая чётко сформулированная, законченная мысль, высказывание, требующее доказательства. Называние какого-либо факта тезисом не является. В тезисе должны быть подлежащее и сказуемое (то есть нечто говорится о чём-то). Результаты кратко записать и наглядно творчески оформить на бумажном носителе (плакат или постер).

Критерии оценки:

«Отлично» – комплексная оценка предложенной ситуации; правильный и полный ответ на вопрос задачи с указанием нормативного источника, знание теоретического материала, правильный выбор тактики действий.

«Хорошо») – комплексная оценка предложенной ситуации, неполный ответ на вопрос задачи, не указан нормативный источник, незначительные затруднения при ответе на теоретический вопрос.

«Удовлетворительно» – затруднения с комплексной оценкой предложенной ситуации; неполный ответ на вопрос задачи, в том числе на вопросы задачи, неправильный или неполный выбор тактики действий, неполный ответ на теоретический вопрос.

«Неудовлетворительно»– неверная оценка ситуации; неправильный ответ на вопрос задачи; неправильный выбор тактики действий, незнание нормативного документа и (или) неумение применить его в практической ситуации, нет ответа на теоретический вопрос.

Типовые темы теоретических индивидуальных проектов

1. План доклинического исследования по изучению антиоксидантной активности фармакологического вещества
2. План доклинического исследования по изучению гепатозащитной активности фармакологического вещества
3. План доклинического исследования по изучению антидиабетической и гипогликемической активности фармакологического вещества
4. План доклинического исследования по изучению противовоспалительной активности фармакологического вещества
5. План доклинического исследования по изучению ноотропной цереброваскулярной и активности фармакологического вещества
6. План доклинического исследования по изучению нейролептической активности фармакологического вещества
7. План доклинического исследования по изучению антидепрессантной активности фармакологического вещества
8. План доклинического исследования по изучению противосудорожной активности фармакологического вещества
9. План доклинического исследования по изучению транквилизирующей активности фармакологического вещества
10. План доклинического исследования по изучению снотворной активности фармакологического вещества
11. План доклинического исследования по изучению обезболивающего действия фармакологического вещества
12. План доклинического исследования по изучению местноанестезирующей активности фармакологического вещества
13. План доклинического исследования по изучению антиаритмической активности фармакологического вещества
14. План доклинического исследования по изучению противоишемического действия фармакологического вещества
15. План доклинического исследования по изучению гипотензивной активности фармакологического вещества
16. План доклинического исследования по изучению гиполипидемического действия фармакологического вещества
17. План доклинического исследования по изучению веществ, влияющих на гемостаз фармакологического вещества
18. План доклинического исследования по изучению противомикробной активности фармакологического вещества
19. Основные правила безопасности при работе с лабораторными животными. Факторы опасности при работе с лабораторными животными.

20. Определение рисков. Политика биологической и химической безопасности исследовательских центров.
21. Подготовка, обоснование и утверждение заявки на лабораторных животных с последующим представлением в биоэтическую комиссию по контролю содержанию и использованию лабораторных животных.
22. Анализ существующих биомodelей, поиск альтернативных способов проведения исследований с использованием одноклеточных организмов, биохимических, квантово-механических конструкций. Анализ результатов и их интерпретация к человеку. Стандартизация и гармонизация доклинических исследований.
23. Аспекты содержания лабораторных животных, первичные ограждения, параметры микроклимата, требование к корму и кормление лабораторных животных. Требования к воде и поение лабораторных животных. Типы подстила и подготовка подстила.
24. Контроль качества корма, воды, подстила. Санитарные мероприятия при работе с лабораторными животными.
25. Современный виварий: устройство вивария, требования к виварию, оборудование для содержания животных. Обязанности и компетенция ветеринарной службы учреждения. Микробиологический статус животного.
26. Профилактика заболеваний животных, мониторинг здоровья. Требования к поставщику животных. Адаптация животных.
27. Диагностика заболеваний лабораторных животных. Болезни лабораторных животных.
28. Манипуляции с лабораторными животными. Определение пола, введение животным веществ. Взятие биологических проб, принципы хирургии лабораторных животных. Планирование и прехирургические процедуры. Постхирургический период. Анестезия и аналгезия. Распознавание и оценка боли и дистресса. Типы боли, категории процедур по степени воздействия, тяжесть боли.
29. Эвтаназия лабораторных животных. Общие принципы эвтаназии.

Критерии оценки теоретических индивидуальных проектов:

оценка «отлично»;

Знание содержания нормативно-правовых документов, регламентирующих контроль за проведением доклинических исследований, валидацию процесса и управление качеством доклинических исследований; принципов анализа, интерпретации, оформления, хранения первичных данных и составления отчетов различного уровня по результатам проведения доклинических исследований, умение анализировать соответствие разработанного плана и процедуры проведения доклинических исследований, а также методов обработки и систематизации полученных данных требованиям нормативно-правовой базы, владение навыками контроля за проведением доклинических исследований, валидации процесса на предмет получения объективных доказательств качества исследования и его соответствия конечным требованиям согласно утвержденному плану доклинического исследования, управления качеством доклинических исследований и оформления их материалов в виде протоколов и отчетов. Умение творчески и осознанно выполнять задания, демонстрация усвоения взаимосвязи основных понятий и умения применять их к анализу и решению практических задач, безупречное, полное, успешное и творческое решение основной поставленной индивидуальной задачи проекта.

оценка «хорошо»

Знание содержания основных нормативно-правовых документов, регламентирующих проведение доклинических исследований; требований к помещению и оборудованию лабораторий доклинических исследований, персоналу, обеспечивающему их проведение; требований к тест-системам, используемым в ходе доклинических исследований; правил гуманного обращения с лабораторными животными и их содержания, умение работать с нормативно-правовыми документами, регламентирующими проведение доклинических исследований, владение навыками планирования и организации доклинических исследований в соответствии с требованиями нормативно-правовой базы. Успешное выполнение задания в целом, однако, выявлено не достаточно полное решение основной поставленной индивидуальной задачи проекта.

оценка «удовлетворительно»

Знание основного учебного материала, выполнение предусмотренных заданий, допущение ошибок и неточностей при подготовке проекта; при этом студент демонстрирует сформированность компетенций, что в целом позволило решить основную поставленную индивидуальную задачу проекта.

оценка «неудовлетворительно»

Невыполнение задания индивидуального проекта; пробелы в знании основного материала, студент демонстрирует отсутствие сформированных компетенций, что проявляется в допущении принципиальных критических ошибок при подготовке проекта.

ЗАДАНИЯ, УКАЗАННЫЕ НИЖЕ, РЕКОМЕНДУЮТСЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ РАБОТ С ЦЕЛЬЮ ОЦЕНКИ ОСТАТОЧНЫХ ЗНАНИЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОСВОЕНИЯ ДАННОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

1) тестовые задания:

1. Какой из следующих документов не касается регламентации проведения доклинических исследований лекарственных средств?

Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 89 «Об утверждении Правил проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза»

Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза (ЕАЭС) в сфере обращения лекарственных средств

Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»

Гост Р 53022.1 – 2008 Требования к качеству клинических лабораторных исследований

2. Сколько разделов содержат Правила надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств (не считая приложений)?

7

8

9

10

3. Избирательное действие лекарственных средств, которая характеризует их способность воздействовать на чувствительные мишени, не связанные с реализацией терапевтического фармакологического эффекта, называют:

Первичной фармакодинамикой

Вторичной фармакодинамикой

Побочной фармакодинамикой

Аддитивным эффектом

4. К принципам управления рисками в организации, выполняющей доклинические исследования, не относится:

эффективность

потенциальная опасность

научность

нормативность

5. Высокопроизводительный скрининг – это:

Метод валидации большого количества мишеней для действия фармакологического вещества

Процесс изучения активности большого количества химических соединений по отношению к конкретным биологическим мишеням

Процесс подбора оптимальной конфигурации лиганда под структуру мишени

Первый этап анализа безопасности фармакологического вещества на батареях объектов исследования

6. По спектру скрининговой панели скрининг бывает:

направленный

химический

оптимизационный

клеточный

7. Терапевтический индекс – это:

Условный показатель, представляющий собой отношение дозы, вызывающей регистрируемый фармакологический эффект (ЭД50) к средней смертельной дозе (ЛД50)

Условный показатель, представляющий собой отношение средней смертельной дозы (ЛД50) к дозе, вызывающей регистрируемый фармакологический эффект (ЭД50)

Условный показатель, представляющий собой отношение дозы, вызывающей регистрируемый фармакологический эффект (ЭД50) к минимальной действующей дозе вещества

Условный показатель, представляющий собой отношение дозы, вызывающей регистрируемый фармакологический эффект (ЭД50) у восприимчивых животных к соответствующей дозе у невосприимчивых животных к фармакологическому веществу

8. Доклинические исследования могут быть сокращены, отсрочены или опущены для фармакологических веществ:

разрабатываемых для лечения жизнеугрожающих и серьезных заболеваний, не имеющих эффективной терапии

разрабатываемых для лечения инфекционных заболеваний в период эпидемии

разрабатываемых для лечения онкологических заболеваний

во всех перечисленных случаях

9. Доклиническое установление характеристик метаболита(ов) человека необходимо осуществлять, если

его(их) экспозиция превышает 10 % от суммарной экспозиции лекарственного препарата

его(их) экспозиция превышает 15 % от суммарной экспозиции лекарственного препарата

неизвестен его(их) токсикологический эффект

известно наличие у его(их) аналога токсических свойств

10. Если предполагаемая продолжительность клинического исследования составляет более 6 месяцев, то продолжительность доклинического исследования вещества на негрызунах должна составлять

3 месяца

6 месяцев

9 месяцев

12 месяцев

11. NOAEL – это:

доза вещества, вызывающая гибель 50 % выборки

максимальная доза вещества, не оказывающая негативного воздействия на объект

минимальная доза вещества, оказывающая негативное воздействие на объект

площадь под кривой «плазменная концентрация вещества – время»

12. Полную батарею испытаний на генотоксичность необходимо завершить до начала клинических исследований

1 фазы

2 фазы

3 фазы

4 фазы

13. Доклинические исследования канцерогенности лекарственных препаратов, разрабатываемых для лечения серьезных заболеваний у взрослых или детей, при их необходимости, допускается проводить после

1 фазы

2 фазы

3 фазы

4 фазы

14. Если при применении двух фармакологических средств $ЭАВ = ЭА + ЭВ$ (где ЭА и ЭВ — эффекты, вызываемые веществами А и В, а ЭАВ — эффект их комбинации), то данный эффект называют:

аддитивность

потенцирование

синергизм

суммация

15. Взаимодействие двух фармакологических средств происходит по типу потенцирования, если:

$ЛД50(гип)/ЛД50(факт)$ равно или близко к 1

$ЛД50(гип)/ЛД50(факт)$ больше 1

$ЛД50(гип)/ЛД50(факт)$ равно или меньше 0,57

$ЛД50(гип)/ЛД50(факт)$ равно или больше 1,75

16. Реакция антитела (IgM или IgG) с компонентами клеточной оболочки – это тип гиперчувствительности:

Анафилактический

Цитотоксический

Аллергическая реакция

Клеточный

17. Реакция сенсibilизированных лимфоцитов со специфическим антигеном – это тип гиперчувствительности:

Анафилактический

Цитотоксический

Аллергическая реакция

Клеточный

18. Максимальная доза вещества при исследовании алергизирующих свойств составляет:
ЛД50

на порядок выше рекомендуемой для клинических исследований

ЛД25

минимально действующая доза вещества

19. Для потенциальных вспомогательных веществ, предназначенных для длительного применения, дополнительно в программу доклинических исследований включают:

исследование 6-месячной хронической токсичности

исследование субхронической токсичности в течение 3 месяцев

исследование острой токсичности

изучение субхронической токсичности продолжительностью 1 месяц

20. Обязательному тестированию на иммунотоксичность не подвергаются средства:

для лечения заболеваний, представляющих непосредственную угрозу для жизни

применения в детской практике, а также для лечения беременных женщин и при назначении в период лактации;

профилактических средств и контрацептивов;

для использования без назначения врача среди широких слоев населения.

21. Через какой срок по окончании курса введения исследуемого препарата проводится тестирование состояния иммунной системы?

7-10 дней

10-20 дней

7-21 день

14-21 день

22. Основные нормативные документы, регламентирующие проведение доклинических исследований ЛС в РФ:

1. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении ЛС».

2. Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации от 23.08.2010 № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики» (зарегистрирован в Минюсте РФ 13.10.2010 № 18713).

3. Межгосударственный стандарт ГОСТ 33044–2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики (Good Laboratory Practice — GLP)» (введен в действие Приказом Росстандарта от 20.11.2014 № 1700-ст).

4. Все перечисленное

23. Соблюдение правил GLP позволяет обеспечивать

1. достоверность результатов исследований

2. воспроизводимость результатов исследований

3. правильность методологии и технологии проведения доклинических испытаний, связанных с определением эффективности и безопасности исследуемого вещества

4. Все перечисленное

24. Идея разработки GLP была поддержана

международной Организацией экономического сотрудничества и развития (Organization for Economic Cooperation and Development — OECD)

Министерством здравоохранения РФ (Минздрав России)

Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов Организацией объединенных наций

25. «Правила GLP в Российской Федерации» утверждены в составе

1. приложения к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.06.2003 № 267.

2. Приказа Минздравсоцразвития России от 23 ноября 2011 г. № 1413н

3. Межгосударственного стандарта ГОСТ 7.32–2001.

4. Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации от 23.08.2010 № 708н

26. К основным важным предварительным этапам медико-биологического эксперимента относят:

карантинирование,

выбраковка и определение исходных средних величин исследуемых показателей

подбор животных в группы и рандомизация

все перечисленное

27. Целесообразность определения исходных величин исследуемых показателей в данной конкретной выборке животных определяется следующими причинами:

1. незначительная принципиальная вариабельность средней видовой нормы для некоторых показателей,

2. сезонная вариабельность, а также возможность отклонений от средних значений в зависимости от пола и возраста животных,

3. возможность отклонений от условий содержания и кормления,

4. все перечисленное

28. Среди главных факторов, которые учитываются при выборе субъекта исследования для доклинических исследований, выделяют

его биологическое соответствие (релевантность),

этичность работы с ним

возможность создавать модели для изучения определенных видов заболеваний

все перечисленное

29. Попыткой найти баланс между этикой и научным знанием при работе с животными является

стратегия 3Rs

стратегия 4Rs

стратегия 3Ra

стратегия 1Rs

30. Наиболее часто используемая модель *in vitro*

монослой иммортализованной, или бессмертной, клеточной культуры (2D-культура)

3D-клеточная модель

«органы на чипе»

Все перечисленное

2) ситуационные задания с развернутым ответом сложные:

Подберите перечень показателей, оценку которых необходимо провести при исследовании общей хронической токсичности фармакологического вещества в эксперименте на животных.

Эталон ответа

Интегральные показатели: внешний вид, поведение, симптомы интоксикации, масса тела (еженедельно), суточное потребление корма и воды (еженедельно)

Гематологические исследования: число форменных элементов крови, лейкоцитарная формула, гемоглобин, гематокрит, коагулограмма, резистентность эритроцитов

Биохимические исследования сыворотки крови - общий белок, белковые фракции, общий холестерин, общие липиды, глюкоза триглицериды, активность основных ферментов, имеющих диагностическое значение (ЩФ, АЛТ, АСТ, ЛДГ и др.)

Биохимические исследования мочи: концентрация мочевины, креатинина, глюкозы, белка

Физиологические исследования: частота сердечных сокращений, параметры ЭКГ во втором отведении.

Диурез, рН, относительная плотность мочи, мочевого осадок.

Ритм и глубина дыхания.

Поведение в тесте «открытое поле»

Патоморфологические исследования: вскрытие, макроскопическое описание картины органов и тканей, места введения, определение относительной массы органов,

гистологические исследования внутренних органов.

Для проведения доклинических исследований вещества вы получили информацию о его фармакокинетике. Какие необходимо знать основные пути поступления и распределения в организме токсикантов?

Токсиканты, проникая в организм, должны преодолеть встречающиеся барьеры – в первую очередь, биологические мембраны, которые представляют собой структуры, образованные белково-фосфолипидными комплексами. Проникновение ядовитых веществ через мембраны может осуществляться путем как пассивного, так и активного переноса.

Ткани, через которые всасываются ядовитые вещества, могут служить как первыми барьерами на пути проникновения яда в организм, так и местом первичного взаимодействия яда с биохимической системой тканей. Практически все отравляющие вещества и многие яды проникают в организм в виде пара и аэрозолей через органы дыхания. Такой путь поступления называется – ингаляционный. Через неповрежденную кожу всасываются токсические вещества в форме жидкости, газа или твердых частиц, растворяющихся в потовой жидкости и кожном жире (перкутанный путь, через эпидермис, волосяные фолликулы и выводные протоки сальных желез). Ядовитые вещества через пищеварительный тракт (пероральный путь) могут проникать внутрь при употреблении зараженной ОВ воды и пищи, а также различных спиртов и других технических жидкостей. Через слизистую оболочку полости рта и желудка могут всасываться различные вещества, но главным образом растворимые в липидах.

Представляют также опасность вещества, хорошо растворяющиеся в воде (крови) и обладающие высокой токсичностью. С поверхности слизистых тонкого и толстого кишечника с большой интенсивностью всасываются как растворимые, так и не растворимые в липидах ядовитые вещества (алкалоиды, соли тяжелых металлов).

Большинство из них всасываются в липоидную мембрану эпителиальных клеток пищеварительного тракта и далее в кровь по механизму простой диффузии (жиронерастворимые вещества, как правило, проникают через клеточные мембраны слизистых оболочек по порам или пространствам между мембранами). При таком пути поступления в организм ядовитые вещества преодолевают печеночный барьер, прежде чем попадают в большой круг кровообращения.

Распределение. Во многом распределение ядов в организме определяется способностью химических веществ обратимо связываться с альбуминами плазмы, а также

кровообращением органов и тканей, поскольку количество яда, поступившего к органу, зависит от его объемного кровотока, отнесенного к единице массы тканей. Важным условием распределения ядов является их способность по-разному растворяться в липидах и воде. В результате распределения яды могут накапливаться в определенных органах и тканях, то есть оказывать избирательное действие. Коэффициентом избирательности распределения выражают отношение концентрации вещества в крови к концентрации вещества в органе или ткани. Для липидорастворимых веществ наибольшей емкостью обладают жировая ткань и органы, богатые липидами (например, костный мозг). Некоторые яды, главным образом труднорастворимые (например, тяжелые металлы), откладываясь в соединительной ткани, паренхиматозных органах, костях, образуют «депо». При этом могут создаваться условия, способствующие «мобилизации» ядов из депо и возможности рецидивов отравления.

Модель стрихниновых судорог выбрана для изучения глицинергических свойств новых веществ.

Для данной судорожной модели экспериментальные животные были рандомизированы на четыре группы (n=6): 1 – контрольная патология; 2 и 3 – мыши, которым вводили соединения I и II соответственно; 4 – группа сравнения, животные которой получали референс-препарат.

Животные экспериментальных групп 2 и 3 получали внутривентриально исследуемые фармакологические препараты в виде водного раствора в дозе 100 мг/кг в профилактическом режиме однократно за 30 мин до введения судорожного яда. Группа сравнения на модели пароксизмов, вызванных стрихнином, судорожное действие которого связано с угнетением глицинергического торможения – внутривентриально водный раствор глицина в дозе 50 мг/кг в таком же режиме. Животным групп контрольной патологии вводили внутривентриально воду очищенную в аналогичном объеме (0,1 мл на 10 г массы тела).

Стрихнин вводили в виде водного раствора в дозе 1,2 мг/кг подкожно.

Противосудорожное действие оценивали по следующим показателям: латентный период судорог, количество клонико-тонических пароксизмов на 1 мышь, количество животных с клоническими и тоническими конвульсиями, тяжесть пароксизмов в баллах, время судорожного периода, время гибели и летальность. Если судороги не наступали в течение 1 ч, считали, что латентный период составляет 60 мин. Тяжесть судорог определяли в баллах: 1 – вздрагивание, 2 – маневный бег, 3 – клонические приступы, 4 – клонико-тонические судороги с боковым положением, 5 – тоническая экстензия, 6 – тоническая экстензия, завершившаяся гибелью животного.

Влияние исследуемых соединений на судорожный синдром у мышей, вызванный введением пикротоксина (M±m)

Показатели	Контроль (n=6)	Соединение I, 100 мг/кг (n=6)	Соединение II, 100 мг/кг (n=6)	Вальпроевая кислота, 300 мг/кг (n=6)
Латентный период судорог, мин	30,0±9,6	49,1±7,0	30,9±6,3*	53,1±6,9
Тяжесть судорог, баллы	2,5±0,9	0,5±0,5	2,5±0,5*	0,5±0,5
Число клонических и тонических пароксизмов на 1 мышь	0,7±0,2	0,3±0,2	0,8±0,2	0,3±0,3
Количество мышей с судорогами, %:				
клоническими	50	16,7	83,3	16,7
тоническими	16,7	0	0	0
Время гибели, мин.	1,1 (n=1)	-	-	-
Летальность, %	16,7	0	0	0

Примечание. * – $p < 0,05$ – относительно группы сравнения, животные которой получали вальпроевую кислоту.

Исходя из предоставленных в таблице результатов по оценке влияния исследуемых соединений на течение стрихниновых судорог у мышей опишите для какого соединения показан наиболее выраженный эффект.

По результатам, приведенным в таблице, соединение I проявляло ярко выраженные антиконвульсивные свойства, оказывая 100%-ный защитный эффект на данной экспериментальной модели. Соединение II в аналогичных условиях также демонстрировало значительную противосудорожную активность: достоверно увеличивало латентный период конвульсий в 4,8 раза, снижало тяжесть приступов и число пароксизмов на 1 мышь в 4 раза по отношению к контролю. К тому же соединение II в 3 раза уменьшало количество мышей с клоническими судорогами и в 6 раз – с тоническими, а также в 6 раз статистически достоверно снижалась летальность в группе относительно контроля. Препарат сравнения - глицин - в дозе 50 мг/кг на данной модели также оказывал противосудорожный эффект, что проявлялось в удлинении латентного периода первых конвульсий в 3 раза ($p > 0,05$), достоверном снижении тяжести приступов в 2,2 раза, количества мышей с клоническими и тоническими судорогами (в 2 и 1,5 раза соответственно), тенденцией к уменьшению числа пароксизмов на 1 мышь в 1,7 раза. Кроме того, препарат сравнения достоверно снижал летальность животных в 1,5 раза относительно контроля. Однако по выраженности эффекта глицин значительно уступал как соединению II, так и соединению I.

3) ситуационные с развернутым ответом простые

Рассчитайте минимальную летальную дозу в мг кодеина ($DL_{min} = 15$ мг/кг), эуфиллина ($DL_{min} = 8,4$ мг/кг), тиоридазина ($DL_{min} = 15$ мг/кг), димедрола ($DL_{min} = 25$ мг/кг) для детей массой тела 25 и 32 кг.

Для детей массой тела 25 кг: кодеин – 375 мг, эуфиллин – 210 мг, тиоридазина – 375 мг, димедрол – 625 мг.

Для детей массой тела 32 кг: кодеин – 480 мг, эуфиллин – 268,8 мг, тиоридазина – 480 мг, димедрол – 800 мг.

При постановке исследований по изучению антибиотикочувствительности к новым препаратам соблюдение вами каких важнейших условий является определенной гарантией достоверности?

— Выбор адекватных питательных сред, которые должны отвечать требованиям стандартности и воспроизводимости результатов. В их составе не должны содержаться вещества, подавляющие действие антибиотиков и синтетических препаратов.

— Первоначальные концентрации оцениваемых препаратов устанавливаются с учетом токсичности, установленной в исследованиях по изучению острой токсичности, ориентировочной химической структуры нового соединения. Первая пробирка ряда при проведении исследований методом серийных разведений в исходной питательной среде обычно содержит испытуемый раствор в концентрации 100–200 мг/л. В ее присутствии обычно подавляется рост большинства музейных антибиотикочувствительных штаммов, а также множественноустойчивых эталонных и клинических штаммов. Эти концентрации превышают в 8–10 и более раз максимальные уровни концентраций антибиотиков в крови при их введении в максимально переносимых дозах.

— Величина посевной дозы. Обычно используют взвесь суточной бульонной или агаровой культуры тест-штаммов из расчета 10^3 , 10^5 , 10^7 , 10^9 КОЕ/мл в объеме 0,2 мл, которую в зависимости от задачи исследования добавляют в каждую пробирку с разведениями испытуемого препарата.

Исследование антитромботической активности проводят на модели венозного стаза у крыс-самцов линии Wistar массой 250–350 г по Wessler S. и др.. Для наркоза внутривенно вводят нембутал в дозе 60 мг/кг по 1 мл на 200 г веса животного. Образцы предполагаемых антикоагулянтов (АК) в объеме до 1 мл в/в вводят в левую яремную вену, в эту же вену, с целью подавления защитной реакции противосвертывающей системы, вводят раствор атропина сульфата в дозе 5 мг/кг. Для моделирования тромбоза через 15 мин после введения АК активируют свертывающую систему крови крыс сывороткой человека. Затем перевязывают нитью участок вены (0,5–0,7 см), которая не используется для введения веществ. Перечислите критерии оценки антитромботической эффективности препаратов.

1. По форме тромба, извлеченного из перевязанного участка вены (0 и 1 балл — выраженный антитромботический эффект, в поле зрения сгустка либо нет, либо несколько микроскопических нитей; 2 балла — умеренный антитромботический эффект, в поле зрения несколько маленьких тромбиков; 3 и 4 балла — эффект отсутствует или незначителен, в поле зрения один большой или 2–3 тромба меньшего размера); пересчет системы баллов на процент предотвращения тромбоза проводят по следующей формуле: $[1 - (Sa/4n)] \times 100$, где а — антитромботический эффект в баллах, n — число экспериментов;
2. По весу влажного тромба на аналитических весах;
3. По концентрации белка в гомогенате тромба по Лоури.
4. По размеру изображения в пикселах.

Вы проводите доклиническое исследование бактерицидного препарата. Каким образом необходимо определять минимальную бактерицидную концентрацию данного препарата? Бактерицидную концентрацию определяют путем посева из 2–3 последних пробирок ряда с отсутствием видимых признаков роста на агаре или бульоне. После оптимального для каждого микробного вида срока инкубации посевов отмечают наименьшую концентрацию вещества в пробирке, посев из которой не дал роста. Эту концентрацию принимают за минимальную бактерицидную.

Вы исследуете фармакологическое вещество, которое вводится ингаляционным методом 4 раза в сутки по 1 мг/кг. Укажите виды животных, необходимое количество особей в экспериментальных группах, а также дозы, пути и схему введения анализируемого вещества.

Используются инбредные половозрелые мыши. В каждой группе должно быть минимум 5-6 особей. Путь введения – ингаляционный. Минимальное количество доз – две: 4 мг/кг и 1/10–1/5 ЛД₅₀. В первой серии испытуемый препарат вводят однократно. Во второй серии исследуемый препарат ежедневно на протяжении 4-5 суток.

Вы исследуете эмбрио- и фетотоксическое действие в антенатальном периоде противовоспалительного соединения, которое предполагается вводить внутримышечно в течение 7 дней в дозе 2 мг/кг. Укажите численность в группах, продолжительность эксперимента, способ введения, а также исследуемые дозы вещества.

В каждой группе должно быть не менее 10 особей. Срок исследования должен охватывать весь период беременности. Способ введения – внутримышечный. Минимум исследуется 2 дозы – 2 мг/кг и 20 мг/кг.

«Животное всего лишь средство для определенной цели. Эта цель – человек».
(Кант.)

Вопрос: если животные лишь средство, то можно ли говорить об этическом отношении к ним, скажем в лабораторном эксперименте?

Эталон ответа

Да. Этические нормы, регламентирующие отношение исследователей к испытуемым животным, представлены в ряде международных этических документах. Хельсинкская декларация требует от экспериментаторов заботиться о благополучии животных, используемых для исследований. «Международные руководящие принципы проведения биомедицинских исследований с участием животных» требуют от исследователей лабораторных экспериментов использовать животных в «минимально необходимом для получения научно обоснованных результатов количестве», осуществлять «надлежащую заботу о животных», минимизировать неудобство, страдания и боли; причиняемая боль «должна сопровождаться необходимыми седативными, анальгетическими или анестезическими мерами». Животные, которые будут страдать от неустраняемых тяжелых или хронических болей, или окажутся искалеченными, должны быть безболезненно умерщвлены.

«Организмы животных и человека все-таки слишком различны, и безошибочно заключать от первых ко вторым нельзя».

(Вересаев В.В.)

Вопрос: о чем предупреждает В.В.Вересаев?

Эталон ответа

В.В.Вересаев предупреждал о том, что прямо переносить результаты лабораторных исследований на клинические, и тем более, применять для лечения человека недопустимо. Об этом напоминает судьба младенцев-уродцев, рожденных женщинами, принимавших в свое время талидомид, прошедший положительную апробацию на животных. Но, как позже выяснилось, нашелся зверек в Новой Зеландии, на котором испытание талидомида дало отрицательный результат. Близость организмов животных и человека не означает их физиологической и биохимической тождественности.

В настоящее время лабораторные животные дифференцируются на 3 генетически качественные модели. Назовите их.

Ответ

1. аутбредные (генетически неопределенные),
2. изогенные/инбредные (генетически определенные) и
3. генетически частично определенные (мутанты, трансгены).

Дайте краткую характеристику SPF лабораторным животным

Ответ

SPF лабораторные животные содержатся в барьерной системе и имеют подтвержденный микробиологический статус и генетический контроль

Дайте краткую характеристику гнотобиотам

Ответ

Гнотобиоты, безмикробные или аксенные животные, содержатся в индивидуальных изоляторах, снабженных HEPA фильтрами и используются только для высокотехнологичных биомедицинских исследований.

4) задания, требующего короткого ответа

Сопоставьте обозначения и их определения:

А. NOEC

Б. LC0

В. LC50

Г. LC100

Варианты: 1) стандартная мера токсичности вещества, показывающая, какая концентрация вещества вызывает гибель 50% тест-организмов за установленное время; 2) высший смертельный порог для всех животных или тест-культур, использованных в опыте; 3)

максимально переносимая концентрация вещества; 4) минимальный порог чувствительности, при котором отмечаются специфические тест-реакции или смертность тест-объектов; 5) стандартная мера токсичности вещества, показывающая количество погибших тест-организмов за установленное время при воздействии данного соединения в 50% концентрации; 6) максимальная концентрация токсичности вещества, при которой не отмечаются специфические тест-реакции или смертность тест-объектов

А – 6

Б – 3

В – 1

Г – 2

Соотнесите оцениваемые параметры в ходе анализа иммунотоксического действия веществ и применяемые для этого тесты:

А. Гуморальный иммунный ответ

Б. Клеточный иммунный ответ

В. Активность фагоцитов

Варианты:

1) Определение антителообразующих клеток к эритроцитам барана в реакции локального гемолиза в геле агарозы (метод Эрне).

2) Хемилюминесценция клеток при фагоцитозе опсонизированного материала.

3) Реакция гиперчувствительности замедленного типа к эритроцитам барана или гаптену — тринитробензосульфоновой кислоте (ТНБС)

4) Фагоцитоз агентов различной природы (эритроциты барана, тушь, латекс, стафилококк и др.) перитонеальными макрофагами.

5) Реакции гемагглютинации и гемолиза

А - 1, 5

Б - 3

В - 2, 4

Соотнесите оцениваемые параметры при втором этапе анализа иммунотоксического действия фармакологических средств и применяемые тесты

А. Митогенные свойства

Б. Поликлональные свойства

В. Функциональная активность лимфоцитов

Г. Резистентность мышей к экспериментальной инфекции

Варианты:

1) Реакция бласттрансформации лимфоцитов (спонтанная и индуцированная Т- и В-митогенами)

2) Реакция бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) под влиянием исследуемого препарата *in vitro*

3) Учет выживаемости и продолжительности жизни

4) Определение антителообразующих клеток к различным антигенам в реакции локального гемолиза (эритроциты барана, эритроциты кролика)

А – 2

Б – 4

В – 1

Г – 3

Определите биодоступность токсиканта X, доза которого составила 0,5 г. Известно, что токсикант распределяется по всей жидкой фазе организма и концентрация его в плазме крови равна 0,012 г/л.

0,024 л⁻¹

Какова биодоступность токсиканта X, доза которого составила 0,5 г, если известно, что концентрация его в плазме крови составила 0,11 мг/мл? Токсикант распределяется только в плазме крови и не депонируется.

0,22 мл⁻¹

Укажите фазы патофизиологического эксперимента, обозначив их последовательность:

1. Изучение в исходном состоянии показателей жизнедеятельности организма, соответствующих цели и задачам эксперимента.
2. Аprobация в эксперименте новых лекарственных препаратов.
3. Поиски экспериментальной терапии.
4. Моделирование патологического процесса

1, 4, 3, 2

Как называется категория животных, которые являются носителями различных неизвестных микроорганизмов и могут содержаться как в стерильных, так и в обычных условиях, являясь потенциальными носителями патогенов.

Ответ Конвенциональные

Назовите раздел экспериментальной биологии, занимающийся получением и выращиванием стерильных животных, а также животных, микрофлора которых представлена одним или несколькими видами микроорганизмов.

Ответ Гнотобиология

Назовите процесс, при котором уместность применения и его надежность устанавливается для конкретной практической цели.

Ответ Валидация

Назовите внутрилабораторное исследование, имеющее незначительный масштаб, проводимое в три этапа для гарантии того, что протокол и имеющаяся модель метода тестирования достаточно оптимизированы и стандартизированы для включения в официальное изучение валидности.

Ответ Превалидация

Назовите исследование, субъектом которого является любой объект живого или неживого мира, за исключением целостного организма живого человека, которое направлено на установление безопасности и эффективности лекарственного препарата у человека.

Ответ Доклиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения

Как долго может длиться программа доклинической разработки

Ответ От нескольких месяцев до нескольких лет

Какими бывают доклинические исследования по предназначению результатов

Ответ Поисковые и регуляторные

Какими бывают доклинические исследования по изучаемым параметрам?

Ответ фармакологические токсикологические

Назовите исследования, которые проводятся для четкого определения параметров (например, дозы, режима дозирования, частоты введения, времени взятия образцов и др.) опорных исследований.

Ответ **Пилотные исследования**

Назовите исследования, которые проводятся, чтобы получить разрешение на клинические испытания новых лекарственных средств. Они уже отвечают на вопросы, заявленные в целях исследования, а их результаты включаются в регистрационное досье будущего препарата с целью обоснования проведения испытаний с участием добровольцев и регистрации средства.

Ответ **Опорные исследования**

В соответствии с общемировыми требованиями некоторые типы исследований, входящих в доклинические исследования безопасности и являющиеся стандартным комплексом исследований для всех новых молекул должны проводиться в соответствии с GLP. Назовите эти типы исследований.

Ответ **опорные токсикологические исследования и опорные исследования фармакологической безопасности**

Несмотря на то, что в научном сообществе существует тренд сокращения количества используемых в экспериментах животных, официальные нормы часто требуют от исследователей тестирования новых веществ с привлечением не одного вида млекопитающих. Например, так обстоят дела при изучении общетоксических свойств новых молекул. Укажите минимальное количество видов млекопитающих для указанных целей.

Ответ **два вида млекопитающих, один из которых — негрызуны.**

Назовите, что служит критерием отбора потенциальных гепатопротекторов на **скрининговом этапе исследования.**

Ответ **более высокая терапевтическая эффективность, чем у эталонных средств**

Назовите этап программы поиска и доклинического изучения кардиотонических средств, на котором изучают спектр сердечно-сосудистой активности потенциальных кардиотонических соединений:

- оценка антиаритмической активности;
- оценка противоишемической (антигипоксической) активности;
- оценка антигипертензивной активности;
- оценка влияния изучаемого соединения на систему РАСК (регуляции агрегантных свойств крови) и систему осморегуляции.

Ответ **3 этап.**

20.2. Промежуточная аттестация

Промежуточная аттестация по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств:

Комплект КИМ

Вопросы для устного опроса

1. Доклинические исследования: основные понятия
2. Доклинические исследования: ключевые определения
3. Доклинические исследования: концепции.
4. Основы планирования доклинических исследований.
5. Исследования in silico

6. Исследования in vitro
7. Исследования in vivo
8. Как возникли термины «этика» и «мораль»? Как менялось их содержание?
9. В чем состоит специфика медицинской этики?
10. Основные исторические этапы развития медицинской этики.
11. Этические и юридические проблемы медицинской генетики и проведения биомедицинского исследования.
12. Этические аспекты медицинских исследований с участием человека и исследования в «особых» группах пациентов.
13. Биоэтика как наука. Предмет и значение результатов исследований.
14. Деонтологическая теория. Теории моральных обязательств. Теория биоэтов.
15. Различные принципы взаимоотношения Человека с окружающим Миром.
16. Разделы и решаемые проблемы.
17. Биоэтика и религиозные представления.
18. Религиозное поклонение животным - зоолатрия, или теротеизм.
19. Морально-этические принципы и взгляды на отношение человека к животным некоторых «современных мировых» религий - индуизма, джайнизма, буддизма, ислама, христианства.
20. Биоэтические проблемы связанные с использованием животных.
21. Отношение философских учений различных периодов развития человеческого общества к животному окружению.
22. Общественное движение в защиту животных. История возникновения движения.
23. Общества защиты животных в разных странах. Основные направления работы обществ.
24. Законодательства по защите животных.
25. Сельскохозяйственное животноводство и его альтернативы.
26. Использование животных в развлечениях.
27. Эксплуатация диких животных.
28. Правовые основы добычи, разведения и содержания животных.
29. Деонтология медико-биологического эксперимента.
30. Генезис этики биомедицинских экспериментов
31. Соблюдение биоэтических принципов при работе, разведении и содержании лабораторных животных.
32. Международные принципы гуманного использования животных в экспериментах: концепция «Концепция трех R»
33. Международные принципы гуманного использования животных в экспериментах: концепция «Пять свобод»
34. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986)
35. Российское правовое регулирование гуманного обращения с животными
36. Принципы проведения обезболивания
37. Этические вопросы и принципы проведения эвтаназии
38. Права и ответственность экспериментатора
39. Разработка и применение методов, альтернативных экспериментам на животных, при проведении медико-биологических экспериментов.
40. Евгеника в прошлом и современном Мире.
41. Позитивная и негативная евгеника.
42. Евгеника и политика.
43. Моральные проблемы генной терапии.
44. Непредсказуемость последствий генной терапии.

45. Возможности, перспективы и опасности создания и использования трансгенных растений и животных.
46. Клонирование.
47. Репродуктивное и терапевтическое клонирование.
48. Использование эмбриональных стволовых клеток человека.
49. Основной перечень Государственных ведомств и нормативных документов, регламентирующих проведение доклинических исследований лекарственных средств в РФ
50. Основные положения Федерального закона от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»
51. Руководства ICH (International Conference Harmonization) по доклиническому изучению ЛС (серий ICH S) и объему исследований для целей регистрации ICH M3
52. Надлежащая Лабораторная Практика (Good Laboratory Practice, GLP) – история разработки и основные принципы
53. Серия ГОСТ в развитие GLP
54. Основные положения межгосударственного стандарта ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики (Principles of good laboratory practice)»
55. Межгосударственный стандарт ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики (Principles of good laboratory practice)» - принципы проведения исследований и оформления результатов
56. Постановления Правительства Российской Федерации, регламентирующие проведение доклинических исследований лекарственных средств в РФ
57. Приказы Минздравсоцразвития Российской Федерации, регламентирующие оценку безопасности лекарственных средств в РФ
58. Реестр валидированных биомоделей ЕС руководства OECD (Организация Экономического Сотрудничества и Развития) по оценке безопасности химических веществ
59. Приказы Минздравсоцразвития Российской Федерации, регламентирующие проведение доклинических исследований лекарственных средств в РФ
60. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов в РФ
61. Методические указания Минздравсоцразвития РФ от 12 мая 2008 г. «Оценка биоэквивалентности лекарственных средств».
62. Рекомендации Росздравнадзора от 05 февраля 2009 г. «Рекомендации для фармацевтических компаний по изучению биотрансформации и транспортеров новых лекарственных средств.
63. Требования к оформлению отчета о научно-исследовательской работе согласно ГОСТ 7.32-2001 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления»
64. Правила доклинических исследований безопасности и эффективности фармакологических веществ
65. Технологии, используемые в доклинических исследованиях *in vitro*
66. Технологии, используемые в доклинических исследованиях *in vivo*.
67. Техника безопасности при работе с лабораторными животными,
68. Техника безопасности при работе с культурами клеток
69. Техника безопасности при работе с микроорганизмами.
70. Требования к подбору животных и их количеству для проведения доклинических исследований.
71. Условия содержания лабораторных животных

72. Требования к технологии использования клеточных культур для доклинических исследований
73. Основы техники микробиологических исследований.
74. Качество экспериментальных животных, культур клеток и тканей, а также культур микроорганизмов, используемых для проведения доклинических исследований лекарственных веществ.
75. Особенности работы с лабораторными животными используемыми для доклинических исследований лекарственных веществ.
76. Особенности работы с культурами клеток, используемыми для доклинических исследований лекарственных веществ.
77. Особенности работы с культурами микроорганизмов.

Примеры практических заданий для промежуточного контроля знаний

Задание 1

Охарактеризуйте понятия наука и научное исследование. Общие принципы планирования, организации и проведения научного исследования.

Задание 2

Перечислите и охарактеризуйте основные положения межгосударственного стандарта ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики (Principles of good laboratory practice)».

Задание 3

Планирование и прехирургические процедуры: обучение, подготовка операционной комнаты, инструментов и оборудования; методы стерилизации, подготовка животного, подготовка хирурга, выбор анестетиков и анальгетиков. Правила асептики, контроль состояния животного.

Примеры ситуационных задач для проведения промежуточного контроля знаний, умений и навыков

Задание 1

В одном из заповедников, где обитает редкий, занесенный в Красную книгу вид кулика, расплодилось серые вороны, которые расклеывая его яйца, поставили на грань исчезновения всю заповедную популяцию редкого кулика. Администрация заповедника приняла решение об отстреле серой вороны, что, в свою очередь, грубо нарушает права особей этого вида на жизнь. Как быть?

Задание 2

Составьте алгоритм действий Уполномоченного лица при выявлении отклонения от требований при анализе досье на серию.

Задание 3

Проанализируйте нормативно-правовые документы: Межгосударственный стандарт ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики (Principles of good laboratory practice)» - принципы проведения исследований и оформления результатов.

Выделите из содержания материалов нормативно-правовых документов наиболее важную информацию, касающуюся принципов проведения исследований и оформления результатов. Для характеристики последовательности регламентируемых действий, взаимосвязей, взаимозависимостей,

соподчиненности используйте структурирование вида «Схема» – отразите содержание наиболее важной информации в виде схемы, таблицы, списка и др. Схема должна отражать наиболее существенные взаимоотношения между понятиями, в схеме следует как можно меньше использовать слова и применять разного рода стрелки, условные обозначения и т.п. Результаты кратко записать и наглядно творчески оформить на бумажном носителе (плакат или постер).

Пример тестового задания для промежуточного контроля знаний:

Замена в опыте, когда это возможно, высокоорганизованных животных может быть произведена:

1. экспериментами на культуре клеток и тканей,
2. изолированными органами,
3. физико-химическими и биохимическими системами,
4. экспериментами на микроорганизмах и растительных объектах,
5. компьютерными и математическими моделями.

Критерии оценивания компетенций	Уровень сформированности компетенций	Шкала оценок
<i>Всесторонние и глубокие знания, полное обоснованное изложение материала по соответствующим разделам дисциплины. Безупречное выполнение в процессе изучения дисциплины всех заданий, предусмотренных формами текущего контроля. Свободное владение навыками, осваиваемыми в ходе обучения, умение пользоваться информационными технологиями.</i>	<i>Повышенный уровень</i>	<i>Отлично</i>
<i>Полное знание учебного материала, предусмотренного рабочей программой, успешное выполнение всех заданий, предусмотренных формами текущего контроля. Ответ обоснован, аргументирован. Допущены незначительные ошибки, неточности, которые исправлены после замечаний преподавателя.</i>	<i>Базовый уровень</i>	<i>Хорошо</i>
<i>Знание основных положений программы. Ответ неполный, без обоснований, объяснений. Значительные затруднения в вопросах комплексного использования аналитических подходов в биохимическом анализе. Ошибки устраняются по дополнительным вопросам преподавателя.</i>	<i>Пороговый уровень</i>	<i>Удовлетворительно</i>
<i>Знания несистематические, отрывочные. В ответах допущены грубые, принципиальные ошибки. Затруднения в формулировании основных определений, при решении задач, которые не устранены после наводящих вопросов.</i>	<i>–</i>	<i>Неудовлетворительно</i>