МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з наукової роботи
проф. О. Власенко
"30" 05 2019 р.

НАВИКИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОКЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

(назва навчальної дисципліни)

РОБОЧА ПРОГРАМА
навчальної дисципліни
з підготовки доктора філософії
на третьому (освітньо-науковому) рівні вищої освіти

галузі знань 22 Охорона здоров'я

(шифр і назва галузі знань)

спеціальності 222 Медицина, 221 Стоматологія, 228 Педіатрія, 09 Біологія

(код і найменування спеціальності)

мова навчання українська, російська, англійська

Вінниця

РОЗРОБЛЕНО ТА ВНЕСЕНО: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, відділ аспірантури, докторантури

РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ: доцент, д.мед.н. О.А. Ходаківський
доцент, к.мед.н. І.В. Таран

РЕЦЕНЗЕНТИ: завідувач кафедри загальної та біологічної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук Заічко Н. В.; завідувач кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доцент, доктор фармацевтичних наук Кривов'яз О. В.

Обговорено на засіданні кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім.. М.І. Пирогова та рекомендовано до затвердження на центральній методичній раді / науковій комісії
"26" квітня 2019 року, протокол №11

Схвалено на центральній методичній раді / науковій комісії та рекомендовано до затвердження вченою радою "20" травня 2019 року, протокол №5

Затверджено вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

«30» 05 2019 року, протокол № 10

Вчений секретар _____ (Серебреннікова О.А.)
(підпис) (прізвище та ініціали)

ВСТУП

Програма вивчення навчальної дисципліни «Навики лабораторних доклінічних досліджень» складена відповідно до Освітньо-наукової програми Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

на третьому (освітньо-науковому) рівні

(назва рівня вищої освіти)

галузі знань 22 «Охорона здоров'я», 09 Біологія

(шифр і назва галузі знань)

спеціальності 222 «Медицина», 221 «Стоматологія», 228 «Педіатрія», 229 «Громадське здоровяя», 091 «Біологія» .

(код і найменування спеціальності)

Опис навчальної дисципліни (анотація)

Вивчення навчальної дисципліни «Навики лабораторних доклінічних досліджень» передбачає набуття теоретичних знань, умінь, навичок та інших компетентностей, необхідних для продукування нових ідей, оволодіння методологією наукової діяльності, зокрема проведення доклінічних досліджень. Все це закладає основи для набуття універсальних навичок дослідника, що, в свою чергу, допоможе вирішувати різноманітні проблеми у галузі професійної та/або дослідницько-інноваційної діяльності.

Аспіранту винесені питання, охоплюють основні принципи проведення доклінічних досліджень та нормативну базу щодо їх проведення, формування професійних навичок розробки та проведення доклінічних випробувань токсичності та безпечності лікарських засобів для здоров'я людини та довкілля з метою їх реєстрації або ліцензування або з метою одержання дозволу на їх клінічні випробування з подальшим упровадженням препарату в промислове виробництво та медичну практику.

Статус навчальної дисципліни: вибіркова

Предметом вивчення даної дисципліни є нормативно-правові аспекти та методологія проведення доклінічних досліджень нових лікарських засобів та перспективних субстанцій.

Міждисциплінарні зв'язки: відповідно до навчального плану, вивчення навчальної дисципліни «Навики лабораторних доклінічних досліджень» здійснюється аспірантом на ІІ року навчання, після набуття знань з основних базових дисциплін на ІІ рівні вищої освіти, дисциплін з циклу загальної підготовки (Історія філософії, як методологічна основа розвитку науки та цивілізації, Англійська мова у науково-медичному спілкуванні, Медична статистика, Медична етика та деонтологія, Культура мови лікаря: термінологічний аспект, Публікаційна активність та наукометричні бази даних, Біоетичні та медико-правові основи наукових досліджень) та дисциплін з професійно-вибіркового циклу (Сучасна внутрішня медицина, Сучасна хірургія, Сучасна педіатрія, Сучасне акушерство та гінекологія, Клінічні фізіологія, патофізіологія, Медична генетика, Клінічна біохімія та мікробіологія, Клінічна морфологія, Побічна дія ліків.

Програмні результати навчання (РН):

РН1 Демонструвати безперервний розвиток власного інтелектуального та загальнокультурного

рівню, самореалізації.

РН2 Інтерпретувати та аналізувати інформацію з використанням новітніх інформаційних технологій.

РН4 Формулювати наукові гіпотези, мету і завдання наукового дослідження.

РН5 Розробляти дизайн та план наукового дослідження.

РН6 Виконувати оригінальне наукове дослідження.

РН7 Пояснювати принципи, специфічність та чутливість методів дослідження, інформативність обраних показників

РН8 Володіти, вдосконалювати та впроваджувати нові методи дослідження за обраним напрямом наукового проекту та освітньої діяльності

РН9 Аналізувати результати наукових досліджень, використовувати методи статистичного дослідження.

РН11 Презентувати результати наукових досліджень у формі презентації, постерних доповідей, публікацій.

РН16 Дотримуватися етичних принципів при роботі з лабораторними тваринами.

РН17 Дотримуватися академічної доброчесності, нести відповідальність за достовірність отриманих наукових результатів.

Очікувані результати навчання з дисципліни:

Згідно з вимогами освітньо-наукової професійної програми здобувач наукового ступеня доктор філософії з фармакології повинен *знати*:

- Сучасні уявлення щодо структури доклінічних досліджень.
- Правила роботи з експериментальними системами (лабораторними тваринами та альтернативними системами in vitro).
- Основні шляхи введення експериментальних речовин та дослідження метаболізму потенційних лікарських засобів in vivo з дотриманням загальних принципів біоетики у відповідності до Хельсінської декларації.
- Загальні уявлення щодо методів індукції експериментальних патологічних станів в системі in vitro, in vivo та in silico.
- Основні фактори, що впливають на дизайн дослідження.
- Значення доклінічних досліджень для створенні нових лікарських засобів, розробки стратегій лікування та прогнозування захворювань.
- Акти міжнародного та українського законодавства, що регулюють проведення докліні- них досліджень.

Також здобувач повинен *вміти:*

- Працювати з експериментальними тваринами згідно правил біоетичного комітету.
- Використовувати підходи щодо доклінічного прескринінгу із застосуванням альтернативних методів на основі культивованих клітин.
- Використовувати статистичний аналіз для визначення терапевтичного діапазону потенційних лікарських засобів на живі системи.
- Застосовувати базові знання соціальних та медичних аспектів при використанні результатів доклінічних досліджень на групах добровільних донорів.
- Розробляти протоколи для доклінічних досліджень потенційних лікарських засобів.
- Використовувати отримані знання в галузі фундаментальної біології та практичної медицини

2. Програма навчальної дисципліни

Дисципліна	Модулі	Загальна кількість годин	Кредити ЄКТС	Лекції	Практичні заняття	Самостійна робота

Навики лабораторних доклінічних досліджень	Модуль 1	45	1,5	6	24	15

Тема 1. Етапи реєстрації лікарського засобу в Україні та Світі. Характеристика доклінічних та клінічних фаз досліджень

Тема 2. Сертифікація експериментальних лабораторій для проведення доклінічного етапу дослідження фармакологічних речовин. Вимоги до лабораторного обладнання та метрологічний контроль.

Тема 3. Основні вимоги до вибору виду лабораторних тварин. Способи отримання лабораторних тварин. Належне утримування та біоетичні аспекти роботи з лабораторними тваринами.

Тема 4. Визначення основних терапевтичних та хірургічних маніпуляцій. Шляхи введення ліків в організм лабораторних тварин.

Тема 5. Належна лабораторна практика (GLP). Нормативно-правова документація для роботи дослідника на доклінічній та клінічній фазах. Настанова лікарські засоби доклінічні дослідження безпеки як підгрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів (ICH M3(R2)) ст-н МОЗУ 42 - 6.0:2014

Тема 6. Доклінічні випробування : Вивчення параметрів токсичності, види токсичності, поняття про летальні дози. Способи визначення (LD_{50})

Тема 7. Способи прогнозування дії ліків в залежності від хімічної будови. PASS C&T (Prediction of Activity Spectra for Substances: Complex & Training). Дослідження *in vitro, in vivo* та *in silico.*

Тема 8. Оцінка специфічної фармакологічної активності: експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів для лікування паталогії серцево-судинної системи.

Тема 9. Експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів для лікування паталогії нервової системи

Тема 10. Експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів з анальгетичною та протизапальною діями.

Тема 11. Аналіз та базова статистична обробка отриманих результатів дослідження.

3. Структура навчальної дисципліни

Назви тем	**Кількість годин**			
	усього	**у тому числі**		
		л	**п**	**с.р.**
Тема 1. Етапи реєстрації лікарського засобу в Україні та світі. Характеристика доклінічних та клінічних фаз досліджень	3	1	2	
Тема 2. Сертифікація експериментальних лабораторій для проведення доклінічного етапу дослідження фармакологічних речовин. Вимоги до лабораторного обладнання та метрологічний контроль. Методика написання реєстраційної карти для подачі в метрологічну службу університету.	6,5	0,5	2	4
Тема 3. Основні вимоги до вибору виду лабораторних тварин. Способи отримання лабораторних тварин. Належне утримування та біоетичні аспекти роботи з лабораторними тваринами. Правила оформлення та навики	10,5	0,5	2	6

заповнення документів щодо роботи з лабораторними тваринами (вимоги на отримання тварин з університетського віварію, написання «Висновку з біоетики»)				
Тема 4. Визначення основних терапевтичних та хірургічних маніпуляцій. Шляхи введення ліків в організм лабораторних тварин. Створення дизайну експериментального дослідження.	4,5	0,5	2	2
Тема 5. Належна лабораторна практика (GLP). Нормативно-правова документація для роботи дослідника на доклінічній та клінічній фазах. Настанова: «Лікарські засоби, доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів (ICH M3(R2)) ст-н МОЗУ 42 - 6.0:2014	3,5	0,5	2	
Тема 6. Доклінічні випробування : Вивчення параметрів токсичності, види токсичності, поняття про летальні дози. Способи визначення (LD_{50})	2,5	0,5	2	
Тема 7. Способи прогнозування дії ліків в залежності від хімічної будови. PASS C&T (Prediction of Activity Spectra for Substances: Complex & Training) Дослідження *in vitro, in vivo* та *in silico.*	2,5	0,5	2	
Тема 8. Оцінка специфічної фармакологічної активності: Експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів для лікування патології серцево-судинної системи.	2,5	0,5	2	
Тема 9. Експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів для лікування патології нервової системи	2,5	0,5	2	-
Тема 10. Експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів з анальгетичною та протизапальною діями.	2,5	0,5	2	
Тема 11. Аналіз та базова статистична обробка отриманих результатів дослідження. Основні вимоги до оформлення первинної документації при проведенні експериментального дослідження для подачі на експертизу.	4,5	0,5	2	3
Залік	2	-	2	-
ВСЬОГО	**45**	**6**	**24**	**15**

4. Теми лекцій

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1.	Принципи організації та проведення доклінічних досліджень у світлі положень Належної лабораторної практики (GLP).	2
2.	Специфікація доклінічних досліджень по органам і системам цілісного макроорганізму.	2

3.	Доклінічні дослідження потенційних лікарських засобів та біологічно-активних речовин як первинний етап впровадження препаратів у медичну галузь системи охорони здоров'я.	2
ВСЬОГО		**6**

5. Теми практичних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1.	Етапи реєстрації лікарського засобу в Україні та світі. Характеристика доклінічних та клінічних фаз досліджень	2
2.	Сертифікація експериментальних лабораторій для проведення доклінічного етапу дослідження фармакологічних речовин. Вимоги до лабораторного обладнання та метрологічний контроль.	2
3.	Основні вимоги до вибору виду лабораторних тварин. Способи отримання лабораторних тварин. Належне утримування та біоетичні аспекти роботи з лабораторними тваринами.	2
4.	Визначення основних терапевтичних та хірургічних маніпуляцій. Шляхи введення ліків в організм лабораторних тварин.	2
5.	Належна лабораторна практика (GLP). Нормативно-правова документація для роботи дослідника на доклінічній та клінічній фазах. Настанова: «Лікарські засоби, доклінічні дослідження безпеки як підгрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів (ICH M3(R2)) ст-н МОЗУ 42 - 6.0:2014	2
6.	Доклінічні випробування : Вивчення параметрів токсичності, види токсичності, поняття про летальні дози. Способи визначення (LD_{50})	2
7.	Способи прогнозування дії ліків в залежності від хімічної будови. PASS C&T (Prediction of Activity Spectra for Substances: Complex & Training). Дослідження *in vitro, in vivo* та *in silico.*	2
8.	Оцінка специфічної фармакологічної активності: Експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів для лікування патології серцево-судинної системи.	2
9.	Експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів для лікування патології нервової системи	2
10	Експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів з анальгетичною та протизапальною діями.	2
11	Аналіз та базова статистична обробка отриманих результатів дослідження.	2
12	Залік	2
ВСЬОГО		**24**

6. Самостійна робота

№ з/п	Тема	Кількість годин
1	Методика написання реєстраційної карти для подачі в метрологічну службу університету.	4
2	Правила оформлення та навики заповнення документів щодо роботи з лабораторними тваринами (вимоги на отримання тварин з університетського віварію, написання «Висновку з біоетики»)	6
3	Створення дизайну експериментального дослідження.	2

4	Основні вимоги до оформлення первинної документації при проведенні експериментального дослідження для подачі на експертизу.	3
ВСЬОГО		**15**

7. Індивідуальна робота: опрацювання додаткового матеріалу по доклінічним дослідженням із застосуванням сучасних інформаційних технологій, опрацювання ситуаційних задач, моделювання експерименту.

8. Методи навчання: Для ефективної підготовки доктора філософії використовуються різноманітні методи навчання: пояснювально-ілюстративний (вербальний - лекція, пояснення, розповідь, бесіда, інструктаж, консультація, наочний - спостереження, ілюстрація, демонстрація); репродуктивний (застосування вивченого матеріалу на основі зразка або експериментальної моделі); частково-пошуковий (активний пошук розв'язання висунутих викладачем завдань з наступним обговоренням в групі); дослідницький метод (самостійне опрацювання літератури та інших джерел інформації, проведення дослідів, спостереження, вимірювання певних показників, аналіз отриманих результатів), створення дизайну та плану наукового дослідження на задану тему.

9. Методи контролю: за охватом аспірантів: фронтальний, індивідуальний, парний, груповий; за способом реалізації: усний, письмовий; контроль дизайну та плану наукового дослідження на задану тему, за способом організації: контроль викладачем, відділом аспірантури та докторантури, взаємоконтроль, самоконтроль.

10. Форма підсумкового контролю успішності навчання: залікові бали аспіранта складаються з суми балів поточного контролю, отриманих під час занять.

11. Форма поточного контролю успішності навчання: Оцінка з дисципліни визначається за результатами поточної навчальної діяльності аспіранта із всіх тем за традиційною 4-бальною системою (відмінно, добре, задовільно, незадовільно) з подальшим перерахунком у 200-бальну шкалу.

Критерії оцінювання під час занять:

Оцінка "відмінно" виставляється у випадку, коли аспірант знає зміст заняття та лекційний матеріал у повному обсязі, ілюструючи відповіді різноманітними прикладами; дає вичерпні, точні та ясні відповіді без будь-яких навідних питань; викладає матеріал без помилок і неточностей; вільно вирішує задачі та виконує практичні завдання різного ступеню складності, самостійно генерує інноваційні ідеї.

Оцінка "добре" виставляється за умови, коли аспірант знає зміст заняття та добре його розуміє, відповіді на питання викладає правильно, послідовно та систематично, але вони не є вичерпними, хоча на додаткові питання аспірант відповідає без помилок; вирішує всі задачі і виконує практичні завдання, відчуваючи складнощі лише у найважчих випадках.

Оцінка "задовільно" ставиться аспіранту на основі його знань всього змісту заняття та при задовільному рівні його розуміння. Аспірант спроможний вирішувати видозмінені (спрощені) завдання за допомогою навідних питань; вирішує задачі та виконує практичні навички, відчуваючи складнощі у простих випадках; не спроможний самостійно систематично викласти відповідь, але на прямо поставлені запитання відповідає правильно.

Оцінка "незадовільно" виставляється у випадках, коли знання і вміння аспіранта не відповідають вимогам "задовільної" оцінки.

Оцінювання самостійної роботи.

Оцінювання самостійної роботи аспірантів, яка передбачена в темі поряд з аудиторною роботою, здійснюється під час поточного контролю теми на відповідному практичному занятті.

Система перерахунку балів отриманих аспірантами.

Форма контролю і система оцінювання знань з дисципліни здійснюється відповідно до вимог програми дисципліни та інструкції, прийнятої рішенням Вченої ради ВНМУ протоколом №2 від 28.09.2010 року. Шкала перерахунку традиційних оцінок у рейтингові бали (200 балів) для дисциплін, що закінчуються заліком прийнята рішенням Вченої ради ВНМУ протокол №2 від 28.09.10.

Вивчення предмету закінчується заліком, який відбувається на останньому за розкладом занятті. Оцінювання знань відбувається наступним чином: сума всіх поточних оцінок ділиться на кількість практичних занять. Отримане середнє значення оцінки переводиться у бали згідно єдиної універсальної шкали перерахунку традиційних оцінок з 5-бальної системи у рейтингові бали (200 балів). Для дисциплін, що закінчуються заліком, залік ставиться при мінімальній кількості балів 120.

Шкала оцінювання: національна та ECTS

Сума балів за всі види навчальної діяльності	Оцінка ECTS	Оцінка за національною шкалою
		Для заліку
180-200	A	зараховано
170-179,9	B	
160-169,9	C	
141-159,9	D	
120-140,99	E	
	FX	Не зараховано, з можливістю повторного складання
	F	Не зараховано, з обов'язковим повторним вивченням дисципліни

14. Рекомендована література

Основна:

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [методичні рекомендації] / О.В. Стефанов - К.: Авіцена, 2002. - 527 с.
2. Настанова лікарські засоби доклінічні дослідження безпеки як підгрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів (ICH M3(R2)) Міністерство охорони здоров'я України, Київ-2014, СТ-Н МОЗУ 42 - 6.0:2014 - 55 с.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. У. Хабриев. - М.: Медицина, 2005. - 829 с.
4. Абдрашитова Э.Х., Зайцев Т.И., Комаровская Т.П. Стандартизация лабораторных животных по состоянию здоровья // Ламинология. - 1993. - №1. - С.7-12
5. Морозов А.М., Ніколаєва В.В., Распутняк С.С., Козлов М.І., Мальцева ЯВ. Загальні принципи доклінічних та клінічних досліджень біологічно подібних лікарських засобів, які містять в якості активної субстанції білки, що отримані за допомогою біотехнологій// Установа розробник: ДІЇ «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» Методичні рекомендації(99.12/190.12.).-2012.-71с.
6. Організація та проведення етичної експертизи біомедичних досліджень. Методичні

рекомендації / Під ред. Пустовіт С.В., Кулініченко В.Л. - Київ: Сфера, 2006. - 119 с.
7. Побочные действия лекарств/ под.ред. С.М. Дроговоз. - Х.: «СИМ». - 2010 - 408 с.
8. Биоэтика. Альтернативы экспериментов на животных/ А.С. Лукьянов, Л.Л. Лукьянова, Н.М. Чернявская , С.Ф. Гилязов. - М.: МГУ; 1996 - 253 с.
9. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях. Под ред. Каркищенко Н.Н, Грачева С.В. - 2010. 344 с.

Допоміжна:

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств// Под ред. Фисенко В.П, Арзамасцева Е.Б, Бабаян Э.А., Булаева В.М., и др.- ЗАО «ИИА Ремедиум», Москва, 2000, С.450
2. В.М.Коваленко «Доклінічні дослідження лікарських засобів в Україні».//Фармакологія та лікарська токсикологія.-2009, №5(12).- с56-61
3. Черепович В. С., Волочник Е. В., Антоненко Е. В. Оптимизация критических параметров МТТ-теста для оценки клеточной и лекарственной цитотоксичности. - Медицинский журнал, 2006. - № 2. - С. 106 - 108
4. Методологія та організація наукових досліджень: Навч. посібник / О.В. Крушельницька. - К.: Кондор, 2003.
5. Меньшиков И.В. Бедулева Л.В. Практикум по экспериментальному моделированию в иммунологии: учебное пособие - Ижевск, 2008. - 101 с.