

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«КРАСНОДАРСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПО ЗООТЕХНИИ И ВЕТЕРИНАРИИ»
(ФГБНУ КНЦЗВ)



Осепчук
Утверждаю:
Директор
Д. В. Осепчук
Осепчук 2022 г.

**ПРОГРАММА ПОДГОТОВКИ НАУЧНЫХ И НАУЧНО-
ПЕДАГОГИЧЕСКИХ КАДРОВ В АСПИРАНТУРЕ**

**дисциплины
«ПРАВИЛА ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ
ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»**

Область науки: 4. Сельскохозяйственные науки

Группа специальностей: 4.2. Зоотехния и ветеринария

Научная специальность: 4.2.1. Патология животных, морфология,
физиология, фармакология и токсикология

Краснодар, 2022

Рабочая программа дисциплины «Правила организации и проведения доклинических исследований лекарственных средств» составлена в соответствии с Федеральными государственными требованиями к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, условиям их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов, утвержденными приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 20 октября 2021г. № 951.

Программа подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре разработана:

Автор:

доктор ветеринарных наук, доцент,
заведующая отделом фармакологии



М. П. Семенов

Рабочая программа обсуждена и одобрена на заседании Ученого совета ФГБНУ КНЦЗВ «ОН» шав 2022 г. (протокол № 7).

Секретарь Ученого совета, к. с.-х. н.


(подпись)

Ю. Ю. Петренко

Дисциплина «Правила организации и проведения доклинических исследований лекарственных средств» является частью группы специальностей: 4.2. Зоотехния и ветеринария и научной специальности подготовки аспирантов по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1. Программа подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (программа аспирантуры) по специальности реализуется федеральным государственным бюджетным учреждением «Краснодарский научный центр зоотехнии и ветеринарии» (далее ФГБНУ КНЦЗВ) на основании лицензии на право ведения образовательной деятельности в сфере высшего образования и представляет собой комплект документов, разработанных и утвержденных ФГБНУ КНЦЗВ на основе следующих нормативных документов:

– Федеральный закон Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации»;

– Федеральный закон Российской Федерации от 30 декабря 2020 г. № 517-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об образовании в Российской Федерации» и отдельные законодательные акты Российской Федерации»;

– Федеральный закон Российской Федерации от 23 августа 1996 г. № 127-ФЗ «О науке и государственной научно-технической политике»;

– Положение о присуждении ученых степеней, утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней»;

– Номенклатура научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, утвержденная приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 24.02.2021 г. № 118;

– Федеральные государственные требования к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), условиям их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов (адъюнктов), утвержденные приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 20.10.2021 г. № 951;

– Положение о подготовке научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 30.11.2021 г. № 2122;

– Устав ФГБНУ КНЦЗВ;

– Локальные нормативные акты ФГБНУ КНЦЗВ, регламентирующие образовательную деятельность по образовательным программам подготовки кадров высшей квалификации в аспирантуре.

Программа подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология утверждена Ученым советом ФГБНУ КНЦЗВ.

1.2. Цель программы аспирантуры:

Целью изучения дисциплины является формирование у слушателя профессиональных знаний в области планирования и проведения доклинических исследований лекарственных средств.

Ознакомление аспирантов с нормативными требованиями к доклиническим исследованиям. Формирование понимания необходимости проведения исследования острой и хронической токсичности: классификации веществ по классам опасности, методы определения токсичности.

1.3. Формы обучения и срок освоения программы аспирантуры – очная, 3 года.

1.4. Трудоемкость программы аспирантуры

Общая трудоемкость освоения дисциплины составляет 2 зачетные единицы (72 часа).

1.5. При реализации программы аспирантуры применяется электронное обучение и дистанционные образовательные технологии. При обучении лиц с ограниченными возможностями здоровья возможно применение электронного и дистанционных образовательных технологий, предусматривающих возможность приема-передачи информации в доступных для них формах.

1.6. Образовательная деятельность по программе аспирантуры осуществляется на государственном языке Российской Федерации.

1.7. Требования к уровню подготовки абитуриента

К освоению программ аспирантуры допускаются лица, имеющие образование не ниже высшего образования (специалитет или магистратура), в том числе, лица, имеющие образование, полученное в иностранном государстве, признанное в Российской Федерации.

2. ТРЕБОВАНИЯ К ПЛАНИРУЕМЫМ РЕЗУЛЬТАТАМ ОСВОЕНИЯ ПРОГРАММЫ АСПИРАНТУРЫ

2.1. Требования к уровню освоения содержания дисциплины

В результате изучения дисциплины аспирант должен:

Знать:

- Основные документы, регламентирующие проведение доклинических исследований в Российской Федерации.
- Основные международные документы в области этики научных исследований.
- Правила проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения (приказ Минсельхоза России от 6 марта 2018 г. N 101).
- Методики контроля качества в доклинических исследованиях.

Уметь:

- Планировать проведение доклинического исследования.
- Самостоятельно составить дизайн исследовательской работы.
- Вести учет исследуемого препарата (прием, хранение).
- Проводить исследование основных регистрируемых параметров у подопытных животных при проведении исследований.
- Выявлять и репортировать нежелательные явления.
- Заполнять рабочую документацию.
- Изучать и анализировать научную литературу по доклиническим исследованиям.

Знания и навыки, полученные аспирантами при изучении данного курса необходимы для подготовки и написания диссертационной работы по научной специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

3. СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

3.1. Объем дисциплины и виды учебной работы (в часах и зачетных единицах).

3.2. Форма обучения: очная

2-й год аспирантуры; вид отчетности – зачет.

Вид учебной работы	Очная форма обучения	
	Часов/ з.е.	Курс, семестр
Общая трудоемкость дисциплины по учебному плану	72/2	2/3
Обязательная аудиторная учебная нагрузка (всего)	24	2/3
В том числе: лекции (Л)	12	2/3
практические занятия (ПЗ)	12	2/3
семинары (С)	-	
лабораторные работы (ЛР)	-	
самостоятельная работа (СР)	48	2/3
подготовка реферата	+	2/3
Вид промежуточной аттестации	3 семестр – зачет	

3.3. Лекционный курс:

Тема 1. Основные задачи проведения доклинических испытаний. Нормативная база Российской Федерации по проведению доклинических исследований. Правила проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения (приказ Минсельхоза России от 6 марта 2018 г. N 101).

Тема 2. Острая токсичность веществ. Классификация веществ по классам опасности, классы опасности химических веществ, принятые в РФ. Понятие острой токсичности, токсичность при разных способах воздействия веществ на организм животных, пероральная острая токсичность, ингаляционная токсичность, токсичность при кожном нанесении.

Методы определения токсичности и признаки токсичности. Понятие ЛД₅₀ и ЛД₁₀₀. Определение максимальных толерантных доз для потенциальных лекарственных веществ. Дизайн доклинического исследования острой токсичности веществ.

В ходе работы определяются переносимые, токсические и летальные дозы исследуемого лекарственного средства (ЛС), сроки развития интоксикации и гибели животных с подробным описанием наблюдаемой клинической картины при однократном введении ЛС при двух путях введения, один из которых должен соответствовать планируемому для использования в клинике.

Схема исследований – самцы и самки двух видов животных (мыши и крысы), два пути введения, наблюдение за выживаемостью и состоянием животных в течение 14 дней после введения исследуемого ЛС, с параллельной регистрацией потребления корма и воды, динамики массы животных. Предполагаемый расход животных (самцов и самок). Основной результат - определение переносимых и летальных доз, в частности LD₅₀, описание патоморфологической картины у павших животных. При возможности определение причин гибели животных в остром эксперименте.

Тема 3. Хроническая токсичность веществ. Дизайны исследований субхронической и хронической токсичности, выбор тест-системы и доз вводимых веществ, длительность введения, перечень методов и регистрируемых параметров, органы, подлежащие гистологическому анализу; связь биохимических и гематологических изменений с гистологическими поражениями органов.

Характеристика токсических эффектов исследуемого ЛС при его повторном введении, выявление органов-мишеней токсических воздействий, оценка обратимости выявленных токсических эффектов. Схема исследования – два – три уровня доз (в диапазоне до 1/10 LD₅₀ до 1/50), не менее двух видов самцов и самок животных (крысы и кролики), путь введения соответствует планируемому в клинике. Основной результат – всесторонняя характеристика возможного токсического действия исследуемого ЛС при его хроническом введении, прогностические сведения о возможных побочных эффектах.

Тема 4. Репродуктивная токсичность: дизайны исследований действия веществ на фертильность, гонадотоксичность, мутагенность, тератогенность, эмбриотоксичность, пренатальное и постнатальное развитие; перечень методов и регистрируемых показателей, формулирование заключения.

Выявление возможного отрицательного действия на генеративную функцию, оценка эмбрио- и фетотоксического действия, регистрируемого в антенатальном и постнатальном периодах развития.

Схема исследования 1. Изучение влияния на генеративную функцию: выявляет возможное отрицательное действие на стадии прогенеза и нарушения полового поведения; 2. Изучение эмбрио- и фетотоксического действия (антенатальный период): выявляет аномалии развития эмбриона и эмбриональную смертность 3. Изучение постнатального развития: выявляет нарушения эмбриогенеза, проявляющиеся только в постнатальном периоде жизни (оценка поведения, обучаемости, памяти). Исследуемое ЛС используется в двух уровнях доз, путь введения соответствует клиническому.

Канцерогенность.

Тема 5. Методы изучения алергизирующих свойств, местно-раздражающего и кожно-резорбтивное действия. Дизайн исследования, используемые тесты и методы.

Выявление способности вызывать аллергический эффект. Схема исследования: 1. Оценка анафилактической активности (реакция общей анафлак-

сии; реакция активной кожной анафилаксии; пассивная кожная анафилаксия). 2. Реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). В экспериментах используются самцы морские свинки-альбиносы, мыши самцы линии СВА – 30 голов. 3. Конъюнктивальная проба.

Выявление местно-раздражающего и кожно-резорбтивное действия. 1. Изучение местно-раздражающего действия. 2. Изучение раздражающих свойств при конъюнктивальном нанесении на слизистые оболочки. 3. Изучение раздражающего действия методом погружения хвоста.

Тема 6. Изучение безопасности воздействия на жизненно важные системы органов: дизайны исследований по изучению действия веществ на центральную нервную, пищеварительную, сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

3.4. Практические (семинарские) занятия

Тема 1. Современные концепции и принципы, заложенные в основу доклинических исследований. Законодательная база в области разработки, доклинических исследований лекарственных средств. Руководства по проведению исследований. «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под общей редакцией проф. Р.У. Хабриева (2005), «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» под редакцией А.Н. Миронова (2012).

Тема 2. Планирование доклинического исследования. Определение исследовательского вопроса. Выбор дизайна исследования. Определение продолжительности исследования. Выбор лабораторных животных. Методы оценки клинического состояния лабораторных животных. Учет и хранение исследуемого препарата и материалов исследования

Тема 3. Основные мероприятия, выполняемые в ходе доклинических исследований Оценка эффективности в доклинических исследованиях. Оценка токсичности и безопасности в доклинических исследованиях. Определение дозы и способа введения. Исследование физико-химических характеристик. Испытания на стабильность и определение содержания примесей. Разработка и оценка методов определения количественного содержания активного вещества в биологических жидкостях организма (кровь, плазма, моча) и изучение побочных эффектов.

Тема 4. Требования к биологическим тест-системам. Нормативно-правовая база, регламентирующая работу с экспериментальными животными (Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях; Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях; СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содер-

жанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)»; ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами»; ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и др. национальные и международные руководства, регламентирующие работу с лабораторными животными);

- организация работ в ветеринарно-биологической клинике (виварии);
- принципы работы с экспериментальными животными;
- политика исследовательского учреждения в области использования лабораторных животных в биоветеринарных исследованиях;
- комиссия по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных;
- протокол-заявка на использование лабораторных животных в исследовании;
- ветеринарная служба (роль ветеринарного врача в доклинических исследованиях).

Тема 5. Основные регистрируемые параметры при изучении хронической токсичности. 1. Интегральные показатели (внешний вид, поведение, симптомы интоксикации, масса тела (еженедельно), суточное потребление корма и воды (еженедельно)). 2. Гематологические исследования (содержание в периферической крови эритроцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, гемоглобин, гематокрит, резистентность эритроцитов). 3. Биохимические исследования (в сыворотке крови: общий белок, белковые фракции, общий холестерин, общие липиды, глюкоза триглицериды, активность основных ферментов, имеющих диагностическое значение (ЩФ, АлАТ, АсАТ, ЛДГ и др.) В моче: концентрация мочевины, креатинина, глюкозы, белка.) 4. Физиологические исследования (частота сердечных сокращений, диурез, рН, относительная плотность мочи, мочевой осадок, ритм и глубина дыхания. Поведение в тесте «открытое поле»). 5. Патоморфологические исследования (вскрытие, макроскопическое описание картины органов и тканей, места введения, определение относительной массы органов, гистологические исследования головного мозга, сердца, печени, почек, легких, селезенки, тимуса, надпочечников, желудка, кишечника, мочевого пузыря, поджелудочной железы, щитовидной железы, лимфоузлов, костного мозга, семенников, яичников и других тканей и органов. 6. Местно-раздражающее действие).

Тема 6. Основные документы доклинического исследования. Протокол исследования, предусматривающий порядок проведения исследования и все исследовательские процедуры. Брошюра исследователя. Правила заполнения. Исходные и первичные документы. Отчет о доклиническом исследовании. Правила ведения и хранения.

4. ОРГАНИЗАЦИЯ ТЕКУЩЕГО И ПРОМЕЖУТОЧНОГО КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

4.1. Контрольные работы – не предусмотрены

4.2. Курсовые работы (проекты) – не предусмотрены

4.3. Расчетно-графические работы – не предусмотрены

4.4. Список вопросов для зачета:

1. Основные задачи проведения доклинических испытаний.
2. Нормативная база Российской Федерации по проведению доклинических исследований.
3. Правила проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения (приказ Минсельхоза России от 6 марта 2018 г. N 101).
4. Классификация веществ по классам опасности, классы опасности химических веществ, принятые в РФ.
5. Понятие острой токсичности, токсичность при разных способах воздействия веществ на организм животных, пероральная острая токсичность, ингаляционная токсичность, токсичность при накожном нанесении.
6. Методы определения токсичности и признаки токсичности.
7. Понятие ЛД₅₀ и ЛД₁₀₀. Определение максимальных толерантных доз для потенциальных лекарственных веществ.
8. Дизайн доклинического исследования острой токсичности веществ.
9. Дизайны исследований субхронической и хронической токсичности.
10. Выбор тест-системы и доз вводимых веществ, длительность введения.
11. Перечень методов и регистрируемых параметров, органы, подлежащие гистологическому анализу; связь биохимических и гематологических изменений с гистологическими поражениями органов.
12. Характеристика токсических эффектов исследуемого ЛС при его повторном введении, выявление органов-мишеней токсических воздействий, оценка обратимости выявленных токсических эффектов.
13. Репродуктивная токсичность: действия веществ на фертильность, гонадотоксичность, мутагенность, тератогенность, эмбриотоксичность, пренатальное и постнатальное развитие; канцерогенность.
14. Дизайн исследования репродуктивной токсичности.
15. Перечень методов и регистрируемых показателей, формулирование заключения при изучении репродуктивной токсичности.
16. Изучение алергизирующих свойств. Дизайн исследования, используемые тесты и методы.
17. Изучение местно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия. Дизайн исследования, используемые тесты и методы.

18. Изучение безопасности воздействия на жизненно важные системы органов: дизайны исследований по изучению действия веществ на центральную нервную, пищеварительную, сердечно-сосудистую и дыхательную системы.
19. Планирование доклинического исследования. Определение исследовательского вопроса. Выбор дизайна исследования. Определение продолжительности исследования.
20. Выбор лабораторных животных. Методы оценки клинического состояния лабораторных животных.
21. Учет и хранение исследуемого препарата и материалов исследования
22. Основные мероприятия, выполняемые в ходе доклинических исследований. Оценка токсичности и безопасности в доклинических исследованиях. Определение дозы и способа введения.
23. Исследование физико-химических характеристик. Испытания на стабильность и определение содержания примесей. Разработка и оценка методов определения количественного содержания активного вещества в биологических жидкостях организма (кровь, плазма, моча) и изучение побочных эффектов.
24. Требования к биологическим тест-системам. Нормативно-правовая база, регламентирующая работу с экспериментальными животными (Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях; Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях; СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)»; ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами»; ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и др. национальные и международные руководства, регламентирующие работу с лабораторными животными).
25. Организация работ в ветеринарно-биологической клинике (виварии).
26. Принципы работы с экспериментальными животными;
27. Основные регистрируемые параметров при изучении хронической токсичности. Интегральные показатели (внешний вид, поведение, симптомы интоксикации, масса тела (еженедельно), суточное потребление корма и воды (еженедельно)).
28. Гематологические исследования (содержание в периферической крови эритроцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, гемоглобин, гематокрит, резистентность эритроцитов).
29. Биохимические исследования (в сыворотке крови: общий белок, белковые фракции, общий холестерин, общие липиды, глюкоза триглицериды, активность основных ферментов, имеющих диагностическое значение (ЩФ,

- АлАТ, АсАТ, ЛДГ и др.) В моче: концентрация мочевины, креатинина, глюкозы, белка).
30. Физиологические исследования (частота сердечных сокращений, диурез, рН, относительная плотность мочи, мочевой осадок, ритм и глубина дыхания).
 31. Проведение теста «открытое поле».
 32. Патоморфологические исследования (вскрытие, макроскопическое описание картины органов и тканей, места введения, определение относительной массы органов, гистологические исследования головного мозга, сердца, печени, почек, легких, селезенки, тимуса, надпочечников, желудка, кишечника, мочевого пузыря, поджелудочной железы, щитовидной железы, лимфоузлов, костного мозга, семенников, яичников и других тканей и органов).
 33. Основные документы доклинического исследования. Протокол исследования, предусматривающий порядок проведения исследования и все исследовательские процедуры.
 34. Брошюра исследователя. Правила заполнения.
 35. Исходные и первичные документы. Отчет о доклиническом исследовании. Правила ведения и хранения.

4.5. Самостоятельная работа аспирантов

Самостоятельная работа студентов состоит в проработке лекционного материала, составление конспекта дополнительных материалов по темам, вынесенным на самостоятельное изучение, подготовке к практическим занятиям, подготовке к зачету. Кроме этого, по дисциплине "Методы проведения доклинических исследований" предусмотрена подготовка реферата по одному из методов проведения доклинических исследований и его обсуждение на практическом занятии. Для аттестации по итогам освоения дисциплины "Методы проведения доклинических исследований" учебным планом предусмотрен зачет.

Поддержка самостоятельной работы:

Список литературы и источников для обязательного изучения.

Полнотекстовые базы данных и ресурсы, доступ к которым обеспечен из сети ФГБНУ КНЦЗВ.

Издания ФГБНУ КНЦЗВ.

Научная электронная библиотека РФФИ (E-library)

<http://elibrary.ru/authors.asp>

Центральная научная сельскохозяйственная библиотека -

www.cnsheb.ru/

5. ТЕХНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ.

Планшеты DEXP Ursus 10 EV 8 Gb Silver, версия Android 4.4.2, версия OfficeSuite, Планшет Iconia Tab7A1-713HD_G2Csw_316TEU, Программы пакета Microsoft Office, мультимедийный мобильный проектор НІТАСНІСР-S318, экран для проектора настенный размером 152x152 см, Компьютеры класса Pentium 4 с выходом в интернет и в локальную сеть Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии».

6. МАТЕРИАЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

1. Курс лекций по дисциплине читается в лекционной аудитории основного корпуса центра.
2. Специализированный учебный кабинет, оборудованный 8 рабочими местами. Приборы, необходимые для выполнения лабораторных работ, находятся в профильной лаборатории центра.
3. Приборы и оборудование:

Наименование	Назначение
виварий с лабораторными животными (белые крысы, мыши, кролики, морские свинки)	Практические занятия
биохимическая лаборатория	
анализатор биохимический Vitalab Flexor Junior (страна-производитель Нидерланды)	
биохимический фотометр Стат Факс 1904Плюс	
спектрометр атомно-адсорбционный «Квант-2»	
анализатор иммуноферментных реакций Униплан (АИФР-01)	
термошейкер ST-3	
спектрофотометр СФ-46	
микроскоп для морфологических исследований МИКМЕД -1	
микроскоп биологический Микромед 3 вар. 3-20М	
дозатор механический одноканальный варьруемого объема, 100-1000 мкл ВІОНІТ	
спектрофотометр УФ-1100 (ECOVIEW)	
весы лабораторные M-ER 122ACFJR-300.01LCD № 210134349, Россия	
центрифуга лабораторная медицинская ОПН-8	
фотоэлектроколориметр МП-2	
фотоэлектроколориметр КФК-2	
Баня водяная LT-TW/g	
механические дозаторы с постоянным и переменным объемом	
спектральные лампы с полым катодом типа ЛТ-6М на медь, цинк	
термостат ТС-1/20СПУ	
аквадистиллятор электрический автоматический ДЭ-10	
весы электронные – Scout II, весы электрические SC	
вытяжные шкафы	
лабораторное стекло и реактивы	

7. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Литература основная

1. Правила проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения (приказ Минсельхоза России от 6 марта 2018 г. N 101).
2. Хабриев Р.У., Денисов И.Н., Герасимов В.Б., Кукес В.Г. Руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств М.: ФГУ НЦЭСМП Росздравнадзора, 2005.
3. Белоусов Ю.Б. и др. Этическая экспертиза биомедицинских исследований Москва Издательство Общества Клинических Исследователей, 2006.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под общей редакцией проф. Р.У. Хабриева, 2005.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» под редакцией А.Н. Миронова, 2012.

Дополнительная

1. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях.
2. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях.
3. СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)».
4. ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами».
5. ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и др. национальные и международные руководства, регламентирующие работу с лабораторными животными).
6. Налетов Н.А. Патологическая физиология и патологическая анатомия животных: учеб. / Н.А. Налетов. – М.: Агропромиздат, 2005. – 483 с.
7. Жаров А.В. Патологическая физиология и патологическая анатомия животных: учеб. / А.В. Жаров, Л.Н. Адамушкина. – М.: КолосС, 2007. – 304 с.
8. Слободяник В.И. Препараты различных фармакологических групп. Механизм действия: Уч. пособие / Слободяник В.И., Степанов В.А., Мельникова Н.В., 2014.
9. Лютинский С.И. Патологическая физиология животных: учеб. пособие / С.И. Лютинский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 560 с.

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ В РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЕ

Протокол изменений РП «Правила организации и проведения доклинических исследований лекарственных средств»

Дата	Раздел	Изменения	Комментарии

КАЛЕНДАРНО-ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

по дисциплине	Правила организации и проведения доклинических исследований лекарственных средств	
Отдел	Фармакологии	
Курс	2	Семестр 3
Форма обучения	очная	

1. План лекций

Номер		Наименование темы лекции	Используемая образовательная технология
недели	лекции		
1	1	Тема 1. Основные задачи проведения доклинических испытаний. Нормативная база Российской Федерации по проведению доклинических исследований. Правила проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения (приказ Минсельхоза России от 6 марта 2018 г. N 101).	Презентация
2	2	Тема 2. Острая токсичность веществ. Классификация веществ по классам опасности, классы опасности химических веществ, принятые в РФ. Понятие острой токсичности, токсичность при разных способах воздействия веществ на организм животных, пероральная острая токсичность, ингаляционная токсичность, токсичность при кожном нанесении.	Презентация
3	3	Тема 3. Хроническая токсичность веществ. Дизайны исследований субхронической и хронической токсичности, выбор тест-системы и доз вводимых веществ, длительность введения, перечень методов и регистрируемых параметров, органы, подлежащие гистологическому анализу; связь биохимиче-	Презентация

Номер		Наименование темы лекции	Используемая образовательная технология
недели	лекции		
		ских и гематологических изменений с гистологическими поражениями органов.	
4	4	Тема 4. Репродуктивная токсичность: дизайны исследований действия веществ на фертильность, гонадотоксичность, мутагенность, тератогенность, эмбриотоксичность, пренатальное и постнатальное развитие; перечень методов и регистрируемых показателей, формулирование заключения. Канцерогенность.	Презентация
5	5	Тема 5. Методы изучения аллергизирующих свойств, местно-раздражающего и кожно-резорбтивное действия. Дизайн исследования, используемые тесты и методы. Выявление способности вызывать аллергический эффект. Схема исследования: 1. Оценка анафилактической активности (реакция общей анафилаксии; реакция активной кожной анафилаксии; пассивная кожная анафилаксия). 2. Реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). В экспериментах используются самцы морские свинки-альбиносы, мыши самцы линии СВА – 30 голов. 3. Конъюнктивальная проба. Выявление местно-раздражающего и кожно-резорбтивное действия. 1. Изучение местно-раздражающего действия. 2. Изучение раздражающих свойств при конъюнктивальном нанесении на слизистые оболочки. 3. Изучение раздражающего действия методом погружения хвоста.	Презентация
6	6	Тема 6. Изучение безопасности воздействия на жизненно важные системы органов: дизайны исследований по изучению действия веществ на центральную нервную, пищеварительную, сердечно-сосудистую и дыхательную системы.	Презентация

1. План практических (семинарских) занятий

Номер недели	Тема практического (семинарского) занятия	Количество часов	Вид отчетности о самостоятельной работе
1	<p>Тема 1. Современные концепции и принципы, заложенные в основу доклинических и исследований. Законодательная база в области разработки, доклинических исследований лекарственных средств. Руководства по проведению исследований. «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под общей редакцией проф. Р.У. Хабриева (2005), «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» под редакцией А.Н. Миронова (2012).</p>	2	опрос
2	<p>Тема 2. Планирование доклинического исследования. Определение исследовательского вопроса. Выбор дизайна исследования. Определение продолжительности исследования. Выбор лабораторных животных. Методы оценки клинического состояния лабораторных животных. Учет и хранение исследуемого препарата и материалов исследования</p>	2	опрос
3	<p>Тема 3. Основные мероприятия, выполняемые в ходе доклинических исследований. Оценка эффективности в доклинических исследованиях. Оценка токсичности и безопасности в доклинических исследованиях. Определение дозы и способа введения. Исследование физико-химических характеристик. Испытания на стабильность и определение содержания примесей. Разработка и оценка методов определения количественного содержания активного вещества в биологических жидкостях организма (кровь, плазма, моча) и изучение побочных эффектов.</p>	2	опрос
4	<p>Тема 4. Требования к биологическим тест-системам. Нормативно-правовая база, регламентирующая работу с эксперимен-</p>	2	опрос

Номер недели	Тема практического (семинарского) занятия	Количество часов	Вид отчетности о самостоятельной работе
	<p>тальными животными (Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях; Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях; СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)»; ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами»; ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и др. национальные и международные руководства, регламентирующие работу с лабораторными животными);</p>		
5	<p>Тема 5. Основные регистрируемые параметров при изучении хронической токсичности. 1. Интегральные показатели (внешний вид, поведение, симптомы интоксикации, масса тела (еженедельно), суточное потребление корма и воды (еженедельно)). 2. Гематологические исследования (содержание в периферической крови эритроцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, гемоглобин, гематокрит, резистентность эритроцитов). 3. Биохимические исследования (в сыворотке крови: общий белок, белковые фракции, общий холестерин, общие липиды, глюкоза триглицериды, активность основных ферментов, имеющих диагностическое значение (ЩФ, АлАТ, АсАТ, ЛДГ и др.) В моче: концентрация мочевины, креатинина, глюкозы, белка.) 4. Физиологические исследования</p>	2	опрос

Номер недели	Тема практического (семинарского) занятия	Количество часов	Вид отчетности о самостоятельной работе
	(частота сердечных сокращений, диурез, рН, относительная плотность мочи, мочевой осадок, ритм и глубина дыхания. Поведение в тесте «открытое поле»). 5. Патоморфологические исследования (вскрытие, макроскопическое описание картины органов и тканей, места введения, определение относительной массы органов, гистологические исследования головного мозга, сердца, печени, почек, легких, селезенки, тимуса, надпочечников, желудка, кишечника, мочевого пузыря, поджелудочной железы, щитовидной железы, лимфоузлов, костного мозга, семенников, яичников и других тканей и органов. Местно-раздражающее действие.).		
6	Тема 6. Основные документы доклинического исследования. Протокол исследования, предусматривающий порядок проведения исследования и все исследовательские процедуры. Брошюра исследователя. Правила заполнения. Исходные и первичные документы. Отчет о доклиническом исследовании. Правила ведения и хранения.	2	опрос

3. Программа самостоятельной работы аспирантов

Форма самостоятельной работы	Кол-во часов
Проработка конспектов лекций и вопросов, вынесенных на самостоятельное изучение, изучение основной и дополнительной литературы.	15
Конспектирование материалов, работа со справочной литературой	13
Участие в НИР	15
Подготовка к зачету	5

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА

по дисциплине

ПРАВИЛА ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Группа специальностей: 4.2. Зоотехния и ветеринария

Научная специальность: 4.2.1. Патология животных, морфология,
физиология, фармакология и токсикология

Краснодар 2022

Контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и опыта деятельности в процессе освоения программы аспирантуры

1. Текущий контроль

Контроль освоения дисциплины «Правила организации и проведения доклинических исследований лекарственных средств» проводится в соответствии с «Порядком проведения текущего контроля успеваемости обучающихся по образовательным программам высшего образования по направлениям подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии». Текущий контроль позволяет оценить степень восприятия учебного материала и проводится для оценки результатов изучения разделов/тем дисциплины.

Текущий контроль проводится как контроль тематический (по итогам изучения определенных тем дисциплины) и рубежный (контроль определенного раздела или нескольких разделов, перед тем, как приступить к изучению очередной части учебного материала).

Устный опрос проводится на практических занятиях. Опрос направлен на фиксирование внимания аспирантов на сложных понятиях и явлениях, требующих запоминания, выявление осмысленности восприятия знаний и осознанности их использования, самостоятельность и творческую активность. Обучающиеся выступают с небольшими сообщениями, дополнениями, участвуют в дискуссии, отвечают на вопросы преподавателя. Ответ аспиранта должен представлять собой логически последовательное и развернутое сообщение на заданный вопрос, его умение применять понятийно-терминологический аппарат и полученные знания в конкретных случаях.

Основные критерии устного ответа, подлежащие оценке:

- глубина раскрытия темы,
- последовательность, самостоятельность суждений и выводов,
- уровень домашней подготовки по теме,
- способность системно анализировать материал, формулировать собственную позицию,
- степень развития логического мышления и культуры речи студентов.
- способность формулировать собственную позицию, отвечать на дополнительные вопросы.

Критерии оценивания.

Оценка «отлично» ставится, если аспирант полно излагает изученный материал, дает правильные определения понятий; обнаруживает понимание материала, может обосновать свои суждения, применить знания на практике, излагает материал последовательно и логично.

Оценка «хорошо» ставится, если аспирант дает ответ, удовлетворяющий тем же требованиям, но допускает 1–2 ошибки или недочета, которые сам же исправляет при изложении материала.

Оценка «удовлетворительно» ставится, если аспирант обнаруживает знание и понимание основных положений данной темы, но излагает материал неполно и допускает неточности в определении понятий или формулировке правил; не умеет достаточно глубоко и доказательно обосновать свои суждения и привести примеры; излагает материал непоследовательно и нелогично.

Оценка «неудовлетворительно» ставится, если аспирант обнаруживает незнание большей части соответствующего раздела изучаемого материала, допускает ошибки в формулировке определений и правил, искажающие их смысл, беспорядочно и неуверенно излагает материал.

2. Промежуточная аттестация (вопросы к зачету)

1. Основные задачи проведения доклинических испытаний.
2. Нормативная база Российской Федерации по проведению доклинических исследований.
3. Правила проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения (приказ Минсельхоза России от 6 марта 2018 г. N 101).
4. Классификация веществ по классам опасности, классы опасности химических веществ, принятые в РФ.
5. Понятие острой токсичности, токсичность при разных способах воздействия веществ на организм животных, пероральная острая токсичность, ингаляционная токсичность, токсичность при накожном нанесении.
6. Методы определения токсичности и признаки токсичности.
7. Понятие ЛД₅₀ и ЛД₁₀₀. Определение максимальных толерантных доз для потенциальных лекарственных веществ.
8. Дизайн доклинического исследования острой токсичности веществ.
9. Дизайны исследований субхронической и хронической токсичности.
10. Выбор тест-системы и доз вводимых веществ, длительность введения.
11. Перечень методов и регистрируемых параметров, органы, подлежащие гистологическому анализу; связь биохимических и гематологических изменений с гистологическими поражениями органов.
12. Характеристика токсических эффектов исследуемого ЛС при его повторном введении, выявление органов-мишеней токсических воздействий, оценка обратимости выявленных токсических эффектов.
13. Репродуктивная токсичность: действия веществ на фертильность, гонадотоксичность, мутагенность, тератогенность, эмбриотоксичность, пренатальное и постнатальное развитие; канцерогенность.
14. Дизайн исследования репродуктивной токсичности.

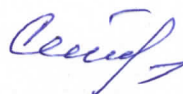
15. Перечень методов и регистрируемых показателей, формулирование заключения при изучении репродуктивной токсичности.
16. Изучение аллергизирующих свойств. Дизайн исследования, используемые тесты и методы.
17. Изучение местно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия. Дизайн исследования, используемые тесты и методы.
18. Изучение безопасности воздействия на жизненно важные системы органов: дизайны исследований по изучению действия веществ на центральную нервную, пищеварительную, сердечно-сосудистую и дыхательную системы.
19. Планирование доклинического исследования. Определение исследовательского вопроса. Выбор дизайна исследования. Определение продолжительности исследования.
20. Выбор лабораторных животных. Методы оценки клинического состояния лабораторных животных.
21. Учет и хранение исследуемого препарата и материалов исследования
22. Основные мероприятия, выполняемые в ходе доклинических исследований. Оценка токсичности и безопасности в доклинических исследованиях. Определение дозы и способа введения.
23. Исследование физико-химических характеристик. Испытания на стабильность и определение содержания примесей. Разработка и оценка методов определения количественного содержания активного вещества в биологических жидкостях организма (кровь, плазма, моча) и изучение побочных эффектов.
24. Требования к биологическим тест-системам. Нормативно-правовая база, регламентирующая работу с экспериментальными животными (Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях; Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях; СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)»; ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами»; ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и др. национальные и международные руководства, регламентирующие работу с лабораторными животными).
25. Организация работ в ветеринарно-биологической клинике (виварии).
26. Принципы работы с экспериментальными животными;
27. Основные регистрируемые параметров при изучении хронической токсичности. Интегральные показатели (внешний вид, поведение, симптомы интоксикации, масса тела (еженедельно), суточное потребление корма и воды (еженедельно)).

28. Гематологические исследования (содержание в периферической крови эритроцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, гемоглобин, гематокрит, резистентность эритроцитов).
29. Биохимические исследования (в сыворотке крови: общий белок, белковые фракции, общий холестерин, общие липиды, глюкоза триглицериды, активность основных ферментов, имеющих диагностическое значение (ЩФ, АлАТ, АсАТ, ЛДГ и др.). В моче: концентрация мочевины, креатинина, глюкозы, белка).
30. Физиологические исследования (частота сердечных сокращений, диурез, рН, относительная плотность мочи, мочевого осадок, ритм и глубина дыхания).
31. Проведение теста «открытое поле».
32. Патоморфологические исследования (вскрытие, макроскопическое описание картины органов и тканей, места введения, определение относительной массы органов, гистологические исследования головного мозга, сердца, печени, почек, легких, селезенки, тимуса, надпочечников, желудка, кишечника, мочевого пузыря, поджелудочной железы, щитовидной железы, лимфоузлов, костного мозга, семенников, яичников и других тканей и органов).
33. Основные документы доклинического исследования. Протокол исследования, предусматривающий порядок проведения исследования и все исследовательские процедуры.
34. Брошюра исследователя. Правила заполнения.
35. Исходные и первичные документы. Отчет о доклиническом исследовании. Правила ведения и хранения.

3. Другие формы контроля – не предусмотрены.

Разработчик:

Заведующая отделом фармакологии,
д-р вет. наук



Семененко М.П.