

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Кафедра фармакології

Навики лабораторних доклінічних досліджень (ВК2.3)

Курс за вибором
для підготовки фахівців третього
освітньо-наукового рівня вищої освіти

Мета та завдання курсу

Метою викладання навчальної дисципліни «*Навики лабораторних доклінічних досліджень*» є підготовка висококваліфікованого спеціаліста з навиками ведення дослідницької діяльності шляхом засвоєння сучасних принципів проведення доклінічних досліджень та набуття відповідних практичних вмінь.

Основними завданнями вивчення дисципліни «Навики лабораторних доклінічних досліджень» є формування системи знань, які включають:

- ✓ вивчення основних принципів, методів та порядку проведення доклінічних досліджень з використанням широкого спектру класичних підходів до роботи з лабораторними тваринами та альтернативних методів;
- ✓ вивчення нормативних документів світової та вітчизняної фармакопеї щодо структури доклінічних досліджень;
- ✓ 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

Очікувані результати навчання з дисципліни:

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 доклінічних досліджень.

Очікувані результати навчання з дисципліни:

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

Структура курсу:

1. Етапи реєстрації лікарського засобу в Україні та Світі.
2. Характеристика доклінічних та клінічних фаз досліджень
3. Сертифікація експериментальних лабораторій для проведення доклінічного етапу дослідження фармакологічних речовин. Вимоги до лабораторного обладнання та метрологічний контроль.
4. Основні вимоги до вибору виду лабораторних тварин. Способи отримання лабораторних тварин. Належне утримування та біоетичні аспекти роботи з лабораторними тваринами.
5. Визначення основних терапевтичних та хірургічних маніпуляцій. Шляхи введення ліків в організм лабораторних тварин.
6. 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
7. Доклінічні випробування: Вивчення параметрів токсичності, види токсичності, поняття про летальні дози. Способи визначення (LD50)
8. 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 9. Оцінка специфічної фармакологічної активності: експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів для лікування патології серцево-судинної системи.
10. Експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів для лікування паталогії нервової системи
11. Експериментальне вивчення потенційних лікарських засобів з аналгетичною та протизапальною діями.
12. Аналіз та базова статистична обробка отриманих результатів дослідження.

Форми та методи навчання:

- лекція, пояснення, консультація, наукова дискусія, спостереження, ілюстрація, демонстрація, постановка нових проблем і проблемних завдань, формулювання мети і завдання наукового дослідження на задану тему з наступним обговоренням в групі, створення дизайну та плану наукового дослідження на задану тему.

Методи контролю:

- усне та письмове опитування, оцінювання дизайну та плану наукового дослідження на задану тему, комп'ютерне тестування
- Підсумковий контроль - залік

Рекомендована література:

Базова література

- ▶ НАКАЗ 25.10.2024 № 1803 Про затвердження Порядку проведення доклінічних досліджень лікарських засобів № 1920 від 15.11.2024
- ▶ Довідник еквівалентності лікарських засобів Rx-index. Довідкове, спеціалізоване медичне, фармацевтичне видання / за ред І.А. Зупанця, В.П. Черних. - 5 вид. довш. та перероблене. - К. : Фармацевт практик. - 2021. - 832 с.
- ▶ Biotechnology and biological preparations, Ronald P. Evens, Clinica Research, Amgen Inc., Thousand Oaks, California, U.S.
- ▶ Методичні рекомендації «Особливості біологічних, біотехнологічних продуктів і біосимілярів»
- ▶ http://www.dec.gov.ua/site/file_uploads/ua/biosimilars/3.pdf
- ▶ Методичні рекомендації «Методологія токсикологічних досліджень з оцінки безпечного використання нових речовин у харчових продуктах, що пропонуються для введення в обіг як дієтичні добавки» // Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» Київ 2025 48 с
- ▶ Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.5:2024 «Лікарські засоби. Інспектування та підтвердження відповідності належній лабораторній практиці (GLP)» Київ Міністерство охорони здоров'я України 2024 40 с
- ▶ Робота з лабораторними тваринами: догляд та відтворення моделей патологічних станів (посібник) / За заг. ред. Б.А. Насібулліна, С.Г. Гуці, О.Я. Олешко. - Одеса: «Поліграф», 2023 - 96 с.
- ▶ Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України від 21.02.2006 р. № 3447-IV, (в редакції від 08.08.2021). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2498-12#Text>
- ▶ Положення про утримання та використання тварин у наукових дослідженнях ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України» (редакція 1), 2021. 12 с. URL. <https://kurort.gov.ua/wpcontent/uploads/2021/06/polozhennya-pro-utrymannya-ta-vykorystannyatvaryn.pdf>
- ▶ Доклінічні дослідження лікарських засобів: [методичні рекомендації] / О.В. Стефанов - К.: Авіцена, 2002. - 527 с.
- ▶ Настанова ст-н МОЗу 42-7.9:2021 доклінічні дослідження безпеки на підтримку розробки лікарських засобів для застосування в педіатрії Київ 2021
- ▶ Важинський С.Е., Щербак Т.І. Методика та організація наукових досліджень: Навч. посіб. / С.Е. Важинський, Т.І. Щербак. - Суми: СумДПУ імені А. С. Макаренка, 2016. - 260 с.

Рекомендована література:

Допоміжна література

- ▶ Закон України «Про наукову і науково-технічну діяльність» №1977-XII із змінами від 19 грудня 2006 р (чинний)
- ▶ Mukherjee P., Roy S., Ghosh D., Nandi S.K. Role of animal models in biomedical research: a review. *Lab Anim Res.* 2022. Vol. 38 (18). DOI: <https://doi.org/10.1186/s42826-022-00128-1>
- ▶ Jackson, R. C. (2020). *Computer techniques in preclinical and clinical drug development.* CRC Press.
- ▶ Насібуллін Б.А, Гуца С.Г, Бабов К.Д. та ін. Посібник по відтворенню експериментальних моделей розповсюджених нозологічних форм та їх верифікація. Одеса: Поліграф, 2018. 82 с. ISBN 978-966-2326-46-8.
- ▶ Молодан Ю.О., Ларіонов В.Б., Борисюк І.Ю., Макаренко О.А. Тваринні моделі in vivo для скринінгу потенційних протизапальних та знеболювальних засобів (огляд літератури). *Біологія.* 2023. Т. 28, вип. 2(53) [https://doi.org/10.18524/2077-1746.2023.2\(53\).293327](https://doi.org/10.18524/2077-1746.2023.2(53).293327)
- ▶ Aminin, D. (Ed.). (2023). *Frontiers in New Drug Discovery: From Molecular Targets to Preclinical Trials.* *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 8321
- ▶ *Preclinical Development Laying the Groundwork for Safe and Effective Medicines.* (2024). *Journal of Drug Discovery and Health Sciences*, 1(02), 77-88
- ▶ Hayat, M., Kholá, N.U.H., & Ahmed, T. (2025). A Systematic Review of Preclinical Studies Investigating the Effects of Pharmacological Agents on Learning and Memory in Prolonged Aluminum-Exposure-Induced Neurotoxicity. *Brain Sciences*, 15(8), 849.
- ▶ Belenichev, I.; Bukhtiyarova, N.; Ryzhenko, V.; Makyeyeva, L.; Morozova, O.; Oksenysh, V.; Kamyshnyi, O. Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential Drugs. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 10475. <https://doi.org/10.3390/ijms251910475>

Рекомендована література:

Допоміжна література

- ▶ Liang J, Liu Y. Animal Models of Kidney Disease: Challenges and Perspectives. *Kidney360*. 2023 Oct 1;4(10):1479-1493. doi: 10.34067/KID.0000000000000227.
- ▶ Lee YS, Seki E. In Vivo and In Vitro Models to Study Liver Fibrosis: Mechanisms and Limitations. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2023;16(3):355-367. doi: 10.1016/j.jcmgh.2023.05.010.
- ▶ Brenowitz WD, Yaffe K. Observational studies in Alzheimer disease: bridging preclinical studies and clinical trials. *Nat Rev Neurol*. 2022 Dec;18(12):747-757. doi: 10.1038/s41582-022-00733-7.
- ▶ Yassky D, Kim BS. Mouse Models of Itch. *J Invest Dermatol*. 2024 Dec;144(12):2634-2644. doi: 10.1016/j.jid.2024.08.018
- ▶ Priester MI, Curto S, van Rhooen GC, Ten Hagen TLM. External Basic Hyperthermia Devices for Preclinical Studies in Small Animals. *Cancers (Basel)*. 2021 Sep 15;13(18):4628. doi: 10.3390/cancers13184628.
- ▶ Jali AM, Banji D, Banji OJF, Hurubi KY, Tawhari FY, Alameer AA, Dohal AS, Zaqoti RA. Navigating Preclinical Models and Medications for Peripheral Neuropathy: A Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 Jul 31;17(8):1010. doi: 10.3390/ph17081010.
- ▶ Matur AV, Candelario-Jalil E, Paul S, Karamyan VT, Lee JD, Pennypacker K, Fraser JF. Translating Animal Models of Ischemic Stroke to the Human Condition. *Transl Stroke Res*. 2023 Dec;14(6):842-853. doi: 10.1007/s12975-022-01082-9.
- ▶ Groen E, Mummery CL, Yiangou L, Davis RP. Three-dimensional cardiac models: a pre-clinical testing platform. *Biochem Soc Trans*. 2024 Jun 26;52(3):1045-1059. doi: 10.1042/BST20230444.
- ▶ Allegra S, Chiara F, Di Grazia D, Gaspari M, De Francia S. Evaluation of Sex Differences in Preclinical Pharmacology Research: How Far Is Left to Go? *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 May 24;16(6):786. doi: 10.3390/ph16060786.
- ▶ Yan B, Tang S, Zhang Y, Xiao X. The Role of Glia Underlying Acupuncture Analgesia in Animal Pain Models: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Med*. 2023 Jan 4;24(1):11-24. doi: 10.1093/pm/pnac115.

Рекомендована література:

Електронні ресурси

- Електронна адреса сайту університету: <http://vnmu.edu.ua>
- Адреса сайту кафедри: www.vnmu.edu.ua / кафедри / кафедри теоретичного профілю / кафедра фармакології.
- Адреса бібліотеки: <http://library.vnmu.edu.ua>
- Державний експертний центр МОЗ України <https://www.dec.gov.ua/>
- Сайти фахових видань, електронних міжнародних баз даних (наприклад, PubMed - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>, та ін.)
- Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring | OECD
- Всесвітня організація охорони здоров'я <http://www.who.int/en/>
- МОЗ України <https://moz.gov.ua/>
- <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0073-07#Text>
- <https://life.pravda.com.ua/columns/2017/11/27/227648/>
- <https://www.youtube.com/watch?v=K7hLcQn65IA>
- <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0095282-09#n3534>
- <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05#Text>
- https://zakononline.com.ua/documents/show/283015___564279