

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА**

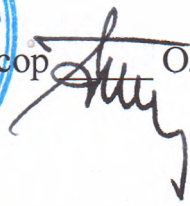
ЗАТВЕРДЖЕНО

Рішення вченої ради

Протокол 12.11.2025 № 9



Голова вченої ради
чл. кор. НАМНУ України

професор  Олександр ТОЛСТАНОВ

**РОБОЧА ПРОГРАМА
ВИБІРКОВОЇ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«ДОКЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»
освітньо-наукових програм підготовки докторів філософії**

галузь знань	<u>I «Охорона здоров'я та соціальне забезпечення»</u> (код та назва галузі знань)
спеціальності	I 1 Стоматологія, I 2 Медицина, I 3 Педіатрія, I 6 Технології медичної діагностики та лікування, I 8 Фармація, I 9 Громадське здоров'я (код та назва спеціальності)
рівень вищої освіти	<u>Третій (освітньо-науковий)</u> (вказати рівень вищої освіти)
форма навчання	<u>Очна (денна, вечірня), заочна</u> (зазначити форму навчання)
тривалість навчання	3 кредити, 90 годин
мова навчання	українська

Київ – 2025

Робоча програма вибіркової навчальної дисципліни «Доклінічні дослідження лікарських засобів» для підготовки докторів філософії всіх спеціальностей.

РОЗРОБНИКИ:

Соловійов Сергій Олександрович, завідувач кафедри фармації НУОЗ України імені П. Л. Шупика, доктор фармацевтичних наук, доцент.

Трохименко Олена Петрівна, доцент кафедри фармації НУОЗ України імені П. Л. Шупика, кандидат біологічних наук.

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Метелиця Л.О., доктор біологічних наук, професор, завідувач лабораторії медико-біологічних досліджень Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України

Горовенко Н.Г., член-кор. НАМН України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної та лабораторної генетики НУОЗ України імені П. Л. Шупика

Робоча програма вибіркової навчальної дисципліни «Доклінічні дослідження лікарських засобів» схвалена:

- на засіданні кафедри фармації НУОЗ України імені П. Л. Шупика протокол № 8 від « 5 » 10 2025 року
Завідувач кафедри _____ д.фарм.н. Сергій СОЛОВЙОВ
- на засіданні вченої ради Інституту післядипломної освіти протокол № 8 від « 8 » 10 2025 року
Директор Інституту _____ д.мед.н., проф. Олена ШАРИКАДЗЕ

ПОГОДЖЕНО

Голова Постійно діючої комісії вченої ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика з наукової діяльності та навчально-методичної роботи з вищої освіти, протокол № 8 від « 9 » 10 2025 року

Наталія САВИЧУК

1. Опис навчальної дисципліни

Навчальна дисципліна «Доклінічні дослідження лікарських засобів» є вибірковою компонентою освітньо-наукових програм підготовки докторів філософії.

Загальний опис навчальної дисципліни подано у таблиці 1.

Таблиця 1

Найменування показників	Галузь знань, спеціальність, освітній ступінь	Характеристика навчальної дисципліни за формами навчання		
		очна денна	очна вечірня	заочна
Кількість кредитів - 3 Статус дисципліни <u>вибіркова компонента</u> <u>освітньо-наукової</u> <u>програми</u> Загальна кількість годин - 90 год. Розподіл годин для: (вказати години) - денної форми навчання: аудиторних – 68 самостійної роботи – 22 - вечірньої форми навчання: аудиторних – 44 самостійної роботи – 46 заочної форми навчання: аудиторних – 22 самостійної роботи – 68	Галузь знань І «Охорона здоров'я та соціальне забезпечення»	Нормативна		
	Спеціальність І 2 Медицина, І 3 Педіатрія, І 6 Технології медичної діагностики та лікування, І 8 Фармація, І 9 Громадське здоров'я Освітній ступінь <i>доктор філософії</i>	Рік підготовки		
		2	2	2
		Семестр		
		3	3	3
		Лекції		
		40	24	14
		Практичні		
		28	20	8
		Семінарські		
		Самостійна робота		
		22	46	68
		Контрольна робота		
		Вид контролю: залік		

2. Мета та завдання навчальної дисципліни

Мета дисципліни: опанування аспірантами знань щодо сучасних підходів до доклінічного дослідження лікарських засобів, вивчення методології проведення **in silico**, **in vitro** та **in vivo** досліджень, принципів оцінки біологічної активності, токсичності й безпечності нових фармакологічних агентів на доклінічному етапі; формування системного уявлення про нормативні вимоги до доклінічного вивчення ЛЗ, регуляторні документи (GLP, OECD, ICH), організацію та облаштування лабораторій клітинних технологій, моделі патологічних процесів у клітинних системах; розвиток практичних

навичок щодо використання клітинних культур у фармацевтичних і біомедичних дослідженнях; визначення рівня знань і вмінь аспірантів відповідно до вимог до підготовки наукових кадрів у галузі біології та медицини.

Завданнями вивчення дисципліни є: опанування аспірантами сучасного інструментарію доклінічного дослідження лікарських засобів; засвоєння основ методології *in silico*, *in vitro*, *in vivo* і клітинного моделювання патологічних процесів; розуміння принципів побудови експерименту, оцінки фармакологічної активності, токсичності та протівірусної дії лікарських речовин; оволодіння практичними навичками роботи з дво- та тривимірними культурами клітин та лабораторними тваринами; здобуття знань про нормативну базу (GLP, ICH, OECD) та міжнародні вимоги до проведення доклінічних випробувань; ознайомлення з функціонуванням лабораторій клітинних технологій і вимогами біобезпеки; аналіз сучасних підходів до стандартизації, валідації та інтерпретації результатів біомедичних досліджень на доклінічному етапі розробки лікарських засобів.

Місце навчальної дисципліни в освітній програмі:

Навчальна дисципліна є вибірковою дисципліною підготовки докторів філософії за всіма спеціальностями. Вивчення дисципліни «Доклінічні дослідження лікарських засобів» безпосередньо спирається на знання, набуті під час опанування дисциплін «Етика, біоетика та академічна доброчесність» а також «Методологія клінічних та експериментальних досліджень, належні клінічні практики та інновації у галузі охорони здоров'я».

Робочу програму навчальної дисципліни розроблено відповідно до вимог галузевого стандарту вищої освіти на базі освітньо-наукової програми підготовки докторів філософії.

3. Програма та тематичний план навчальної дисципліни

Код розділу	Назва розділу	Перелік загальних та фахових компетенцій
1	2	3
01.	Сучасні аспекти застосування технологій <i>in silico</i> в доклінічному вивченні лікарських засобів.	Поняття технологій <i>in silico</i> як складника доклінічного дослідження лікарських засобів. Можливості комп'ютерного моделювання біологічно активних речовин із прогнозованими властивостями. Методи структурно-активнісного аналізу (QSAR-моделювання) в дизайні лікарських молекул. Застосування молекулярного докінгу для оцінки зв'язування лікарської молекули з потенційними мішенями. Значення <i>in silico</i> аналізу у виявленні потенційної ефективності та токсичності речовин. Інтеграція результатів віртуального моделювання з подальшими етапами доклінічного вивчення. Роль <i>in silico</i> технологій у зниженні вартості та прискоренні розробки нових лікарських засобів. Перспективи впровадження комп'ютерного дизайну в регуляторну практику.

02.	Теоретичні основи будови і функціонування клітинних систем	Поняття клітини як структурно-функціональної одиниці живого. Основи клітинної теорії. Сучасні уявлення про ультраструктуру клітини: мембрани, органели, цитоскелет. Функціональні особливості клітинних компонентів. Життєвий цикл клітини і його регуляція, біологічні наслідки порушення клітинного циклу. Відмінності між клітинами у живому організмі та у штучних умовах культивування. Особливості клітин у культурі <i>in vitro</i> . Адаптація клітин до умов культивування, контроль росту, контактне інгібування. Теоретичне підґрунтя для розуміння поведінки клітин у біотехнологіях, доклінічних дослідженнях і фармакологічному скринінгу.
03	Клітинні системи у виробництві сучасних лікарських засобів. Біосиміляри як продукти клітинних технологій	Роль клітинних систем у біотехнологічному виробництві лікарських засобів. Основні типи клітин, що застосовуються для одержання біологічно активних речовин. Поняття біотехнологічних препаратів та їх відмінність від хімічно синтезованих засобів. Біосиміляри як еквіваленти оригінальних біологічних препаратів: визначення, вимоги до якості, безпеки та ефективності. Етапи виробництва біосимілярів із використанням клітинних технологій. Особливості культивування клітин-продуцентів і очищення готового продукту. Нормативні вимоги до реєстрації біосимілярів в Україні, ЄС і США. Перспективи розвитку ринку біосимілярів у системі охорони здоров'я.
04	Лабораторія клітинних технологій: принципи її організації та облаштування	Основні вимоги до створення лабораторії для роботи з культурами клітин. Класифікація лабораторій за рівнями біобезпеки (BSL-1 – BSL-4) залежно від типів клітин і пов'язаних біологічних ризиків. Організація просторової структури: розмежування «чистих» і «брудних» зон. Вимоги до обладнання: ламінарні бокси, інкубатори, центрифуги, мікроскопи, системи для контролю температури, pH та CO ₂ . Засоби індивідуального захисту персоналу. Біобезпека при роботі з клітинними системами: запобігання контамінації, утилізація відходів, забезпечення стерильності та асептичних умов роботи. Мінімізація ризиків для персоналу, продукту та довкілля. Валідація процесів і контроль якості у лабораторії клітинних технологій. Стандарти GLP і GMP у контексті клітинних досліджень.
05	Основні біологічні властивості двовимірних клітинних систем <i>in vitro</i> .	Поняття двовимірної культури клітин та її роль у доклінічних дослідженнях. Джерела походження клітинних ліній: первинні культури, перешеплювальні клітини, диплоїдні та трансформовані лінії. Морфологічні та функціональні характеристики клітин у двовимірному моношарі. Умови росту: живильні середовища, фактори росту, буферні системи, солеві розчини. Динаміка росту клітин: латентна, логарифмічна, стаціонарна та фаза загибелі. Посівна концентрація клітин та її вплив на ріст і щільність культури. Методи контролю якості культури: візуальний, мікроскопічний, кількісний. Збереження і автентифікація клітинних культур. Контамінація клітин і її

		наслідки для достовірності досліджень. Застосування 2D-культур у тестуванні цитотоксичності, антимікробної дії та метаболічної активності лікарських засобів.
06	Тривимірні культури клітин у доклінічному вивченні лікарських засобів	Поняття тривимірних (3D) клітинних культур як інноваційної моделі для моделювання фізіологічних умов in vivo. Основні типи 3D-культур: сфероїди, органоїди, органи на чипах та тривимірний біодрук. Джерела клітин для створення 3D-моделей: пухлинні клітини, стовбурові клітини, нормальні соматичні клітини. Особливості росту, диференціювання та взаємодії клітин у тривимірному середовищі. Переваги 3D-культур порівняно з 2D: просторово-структурна організація, градієнти поживних речовин та кисню, більш точне відтворення патофізіологічних процесів. Методи створення 3D-культур: агрегування, біогелі, матрикси, біопринтинг. Значення 3D-моделей у фармакології: вивчення ефективності, токсичності, проникності лікарських засобів. Перспективи використання органоїдів у персоналізованій медицині та скринінгу препаратів. Обмеження, стандартизація та виклики для впровадження 3D-моделей у доклінічну практику.
07	Належна практика застосування методу культур клітин для нормативного використання в оцінці безпеки людини	Поняття належної лабораторної практики (GLP) та її значення для стандартизації клітинних досліджень. Міжнародні вимоги до використання методів in vitro в доклінічному дослідженні лікарських засобів. Роль клітинних технологій у заміні традиційних тестів на тваринах відповідно до принципів 3R (Replacement, Reduction, Refinement). Основні етапи валідації методів: відтворюваність, специфічність, чутливість, прогнозована цінність. Документація, управління процесами та контроль якості при роботі з клітинними системами. Стандарти GIVIMP (Good In Vitro Method Practices) як основа для регламентованого застосування клітинних досліджень у нормативних процедурах. Критерії прийнятності результатів: контрольні межі, параметри достовірності, автентичність клітинних ліній. Регуляторні аспекти в ЄС, США та Україні щодо впровадження in vitro методів в офіційні протоколи оцінки безпеки.
08	Моделювання патологічних процесів в клітинних системах при доклінічному вивченні лікарських засобів	Принципи створення клітинних моделей патологій для відтворення механізмів захворювань людини in vitro. Вибір клітинних ліній і умов культивування для імітації специфічних патологічних станів: запалення, неоплазії, вірусних інфекцій, нейродегенеративних та метаболічних порушень. Застосування індукованих факторів (цитокіни, хімічні агенти, віруси) для ініціації патологічного процесу у клітинній системі. Методи оцінки змін у клітинах: морфологічні, біохімічні, молекулярно-біологічні. Значення таких моделей для дослідження механізмів дії лікарських засобів, виявлення мішеней та скринінгу ефективності нових препаратів. Переваги та обмеження клітинних моделей патології порівняно з тваринними експериментами. Перспективи використання моделей

		органоспецифічних захворювань і платформ персоналізованої медицини на основі клітин пацієнта.
09	Практичні аспекти застосування клітинних технологій у доклінічному вивченні лікарських засобів	Організація та проведення досліджень з використанням культур клітин для оцінки біологічної активності та безпеки потенційних лікарських засобів. Методи культивування клітин: мікро- і макрометоди, підготовка посівного матеріалу, стандартизація клітинної суспензії. Визначення цитотоксичності, антипроліферативної, віруліцидної та специфічної противірусної дії препаратів за допомогою клітинних тест-систем. Застосування камери Горяєва для підрахунку клітин та оцінки посівної концентрації. Оцінка життєздатності клітин за допомогою вітальних і мортальних барвників. Алгоритми визначення CD_{50} , інфекційного титру вірусу (за методом Кербера), мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) та хіміотерапевтичного індексу (ХТІ). Використання тест-вірусів, стандартів, контролів. Інтерпретація результатів досліджень <i>in vitro</i> з урахуванням критеріїв надійності, специфічності та репрезентативності даних. Формування протоколів досліджень згідно з вимогами GLP та GIVIMP.
10	Особливості застосування лабораторних тварин в доклінічному дослідженні лікарських засобів	Види лабораторних тварин, їх призначення і характеристики. Основні правила гуманного поводження з лабораторними тваринами. Стандартизація лабораторних тварин за умовами утримання, генетичними характеристиками, мікробіологічними показниками. Валідація фармакологічних досліджень, що проводяться на лабораторних тваринах. Питання біобезпеки при моделюванні патологічних процесів на лабораторних тваринах. Доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів: вибір високої дози для загальнотоксикологічних досліджень, Фармакологічні дослідження, токсикокінетичні та фармакокінетичні дослідження, дослідження гострої токсичності, дослідження токсичності за повторних введень.

4. Структура навчальної дисципліни
Очна денна форма навчання

Код розділу	Назва розділу	Кількість кредитів	Загальний обсяг	Кількість годин				
				аудиторних				Самостійна робота
				Всього	Лекції	Семінари	Практичні	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Сучасні аспекти застосування технологій in silico в доклінічному вивченні лікарських засобів.			3	2		-	1
2	Теоретичні основи будови і функціонування клітинних систем			6	4		-	2
3	Клітинні системи у виробництві сучасних лікарських засобів. Біосиміляри як продукти клітинних технологій			5	4		-	1
4	Лабораторія клітинних технологій: принципи її організації та облаштування			8	4		2	2
5	Основні біологічні властивості двовимірних клітинних систем in vitro.			10	4		4	2
6	Тривимірні культури клітин у доклінічному вивченні лікарських засобів			8	4		2	2
7	Належна практика застосування методу культур клітин для нормативного використання в оцінці безпеки людини			12	4		6	2
8	Моделювання патологічних процесів в клітинних системах при доклінічному вивченні лікарських засобів			7	4		-	3
9	Практичні аспекти застосування клітинних технологій у доклінічному вивченні лікарських засобів			19	4		12	3
10.	Особливості застосування лабораторних тварин в доклінічному дослідженні лікарських засобів			8	4		2	2
11.	Диференційований залік			4	2	-		2
РАЗОМ:		3	90	90	40		28	22

Очна вечірня форма навчання

Код розділу	Назва розділу	Кількість кредитів	Загальний обсяг	Кількість годин				
				аудиторних				Самостійна робота
				Всього	Лекції	Семінари	Практичні	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Сучасні аспекти застосування технологій in silico в доклінічному вивченні лікарських засобів.			4	2		-	2
2	Теоретичні основи будови і функціонування клітинних систем			6	2		-	4
3	Клітинні системи у виробництві сучасних лікарських засобів. Біосиміляри як продукти клітинних технологій			6	2		-	4
4	Лабораторія клітинних технологій: принципи її організації та облаштування			6	2		2	2
5	Основні біологічні властивості двовимірних клітинних систем in vitro.			16	4		4	8
6	Тривимірні культури клітин у доклінічному вивченні лікарських засобів			10	2		2	6
7	Належна практика застосування методу культур клітин для нормативного використання в оцінці безпеки людини			12	4		4	4
8	Моделювання патологічних процесів в клітинних системах при доклінічному вивченні лікарських засобів			6	2		-	4
9	Практичні аспекти застосування клітинних технологій у доклінічному вивченні лікарських засобів			14	2		6	6
10.	Особливості застосування лабораторних тварин в доклінічному дослідженні лікарських засобів			6	2		2	2
11.	Диференційований залік			4	-	-		4
РАЗОМ:		3	90	90	24		20	46

Заочна форма навчання

Код розділу	Назва розділу	Кількість кредитів	Загальний обсяг	Кількість годин				
				аудиторних				Самостійна робота
				Всього	Лекції	Семінари	Практичні	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Сучасні аспекти застосування технологій <i>in silico</i> в доклінічному вивченні лікарських засобів.			4	-		-	4
2	Теоретичні основи будови і функціонування клітинних систем			8	2		-	6
3	Клітинні системи у виробництві сучасних лікарських засобів. Біосиміляри як продукти клітинних технологій			10	2		-	8
4	Лабораторія клітинних технологій: принципи її організації та облаштування			10	2		-	8
5	Основні біологічні властивості двовимірних клітинних систем <i>in vitro</i> .			12	2		4	6
6	Тривимірні культури клітин у доклінічному вивченні лікарських засобів			8	2		-	6
7	Належна практика застосування методу культур клітин для нормативного використання в оцінці безпеки людини			10	2		-	8
8	Моделювання патологічних процесів в клітинних системах при доклінічному вивченні лікарських засобів			8	-		-	8
9	Практичні аспекти застосування клітинних технологій у доклінічному вивченні лікарських засобів			10	-		4	6
10.	Особливості застосування лабораторних тварин в доклінічному дослідженні лікарських засобів			6	2		-	4
11.	Диференційований залік			4	-	-		4
РАЗОМ:		3	90	90	14		8	68

5. Кваліфікаційна характеристика здобувача вищої освіти

Відповідно до вимог освітньо-наукової програми очікується, що в результаті успішного навчання за програмою, поряд із іншими професійними навиками, здобувач ступеня доктора філософії повинен володіти наступними компетентностями:

№	Назва	Знанн я	Умінн я
1.	Мати концептуальні та методологічні знання зі медицини та на межі предметних областей, а також дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні останніх світових досягнень з відповідного напрямку, отримання нових знань та/або здійснення інновацій	+	+
2.	Глибоко розуміти загальні принципи та методи наук про здоров'я людини, основні тенденції їх розвитку, а також методологію наукових досліджень, застосувати їх у власних наукових розвідках у сфері медицини та у викладацькій практиці	+	+
3.	Формулювати і перевіряти гіпотези; використовувати для обґрунтування висновків належні докази, зокрема, результати теоретичного аналізу, експериментальних досліджень, статистичного аналізу даних, наявні літературні дані	+	+
4.	Застосовувати сучасні інструменти і технології пошуку, оброблення та аналізу медико-біологічної інформації, зокрема, статистичні методи аналізу даних великого обсягу та/або складної структури, спеціалізовані бази даних та інформаційні системи	+	+
5.	Розробляти та реалізовувати наукові та/або інноваційні проекти медичної направленості, які дають можливість переосмислити наявне та створити нове цілісне знання та/або професійну практику і розв'язувати значущі проблеми у сфері медицини	+	+
6.	Організовувати і здійснювати освітній процес у сфері медицини, його наукове, навчально-методичне та нормативне забезпечення, розробляти і застосовувати інноваційні технології навчання, розробляти і викладати спеціальні навчальні дисципліни у закладах вищої освіти	+	+
7.	Розробляти та досліджувати моделі процесів і систем, ефективно використовувати їх для отримання нових знань та/або створення інноваційних продуктів у сфері медицини та у дотичних міждисциплінарних напрямках	+	+

6. Самостійна робота

Навчально-методичні матеріали самостійної роботи аспірантів враховують специфіку навчальної дисципліни «Доклінічні дослідження лікарських засобів».

Рекомендації до самостійного вивчення навчального матеріалу включають вказівки щодо терміну та обсягу засвоєння матеріалу із зазначенням навчальних і наукових видань, що використовуються з цією метою, а також питання для самоконтролю, тести, контрольні завдання, вимоги і приклади оформлення самостійної письмової (дисертаційної) роботи, критерії оцінювання.

Завдання для самостійної роботи

Код розділу	Назва розділу	Кількість годин		
		денна	вечірня	заочна
1	Сучасні аспекти застосування технологій <i>in silico</i> в доклінічному вивченні лікарських засобів. <i>Завдання.</i> Проаналізувати значення QSAR-технологій і молекулярного докінгу в розробці сучасних лікарських засобів.	1	4	4
2	Теоретичні основи будови і функціонування клітинних систем <i>Завдання.</i> Дослідити будову клітини та значення її ядра у передачі генетичної інформації при розмноженні.	2	2	6
3	Клітинні системи у виробництві сучасних лікарських засобів. Біосиміляри як продукти клітинних технологій <i>Завдання.</i> Зробити порівняльний аналіз властивостей інтерферонів людини із застосуванням про- і еукаріотичних клітинних систем.	1	4	8
4	Лабораторія клітинних технологій: принципи її організації та облаштування <i>Завдання.</i> Показати значення безпечного переміщення матеріалів між різними зонами в лабораторії клітинних технологій.	2	4	8
5	Основні біологічні властивості двовимірних клітинних систем <i>in vitro</i> . <i>Завдання.</i> Обґрунтувати перспективність застосування безсироваткових середовищ в технології культивування субстратзалежних клітинних культур.	2	2	6
6	Тривимірні культури клітин у доклінічному вивченні лікарських засобів <i>Завдання.</i> Порівняти властивості двовимірних і тривимірних культур клітин.	2	8	6
7	Належна практика застосування методу культур клітин для нормативного використання в оцінці безпеки людини <i>Завдання.</i> Роль діаграм Шухарда у контролі якості виробничих процесів при використанні культур клітин.	2	6	8
8	Моделювання патологічних процесів в клітинних системах при доклінічному вивченні лікарських засобів. <i>Завдання.</i> Описати клітинну модель патологічного процесу респіраторної коронавірусної інфекції.	3	4	8
9	Практичні аспекти застосування клітинних технологій у доклінічному вивченні лікарських засобів <i>Завдання.</i> Обґрунтувати необхідність оптимізації алгоритму визначення CD50 лікарського засобу в культурі клітин.	3	4	6
10	Особливості застосування лабораторних тварин в доклінічному дослідженні лікарських засобів <i>Завдання.</i> Охарактеризувати статус лабораторних тварин за мікробіологічними показниками.	2	6	4
		2	2	4
РАЗОМ:		22	46	68

7. Перелік тем рефератів

1. Загибель клітин як біологічне явище: некроз, апоптоз, аутофагія. Механізми, причини і наслідки. Значення для клітинних популяцій і цілісних організмів на етапах ембріогенезу.
2. Стандартизація досліджень у галузі клітинних технологій. Правила розробки нормативних документів для досліджень *in vitro* в системі GIVIMP.
3. Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини: методи одержання, культивування і застосування у біології і медицині.
4. Клітинні моделі захворювань людини із застосуванням стовбурових клітин.
5. Клітинні системи у допоміжних репродуктивних технологіях і їх застосування у медицині.
6. Поточні та майбутні допоміжні репродуктивні технології у тваринництві.
7. Персоналізована медицина через тривимірні системи клітинної культури в допоміжних репродуктивних технологіях.
8. Переваги та проблеми наноматеріалів у допоміжних репродуктивних технологіях.
9. Тканинна інженерія. Сучасні технології застосування біосумісних матеріалів у реконструктивній медицині.
10. Плюрипотентні стовбурові клітини: одержання, культивування, методи перепрограмування. Особливості використання у біотехнології.
11. Тривимірні культури клітин і їх використання в доклінічному вивченні лікарських засобів.
12. Застосування стовбурових клітин з пуповинної корові у персоналізованій медицині.
13. Органоїди печінки в доклінічному дослідженні нових гепатотропних лікарських засобів.
14. Первинні культури клітин тварин і людини: з принципи одержання, культивування, збереження і застосування в біології і медицині.
15. Культури стовбурових клітин людини: типи, методи і протоколи культивування та кріоконсервування.
16. Мезенхімальні стовбурові клітини людини: особливості одержання, культивування і застосування в медицині.
17. Основні принципи одержання та ідентифікації стовбурових клітин.
18. Культури нейрональних стовбурових клітин і їх застосування у нейробіології.
19. Стовбурові клітини пуповинної крові: клінічне застосування алогенного матеріалу, проблеми та перспективи банків пуповинної крові.
20. Проблеми, пов'язані з якістю забору, зберігання і використання пуповинної крові.
21. Біотехнологічні лікарські засоби як продукти клітинних технологій.
22. Біоматеріали: особливості створення і застосування в імплантології, трансплантології, тканинній інженерії та регенеративній медицині.

8. Перелік питань для підсумкового контролю

1. Які ризики для персоналу існують при роботі з культурами клітин тварин?
2. Які культури клітин являють низький ризик для співробітників лабораторій?
3. Які культури клітин являють високий ризик для співробітників лабораторій?
4. Що визначає рівні біобезпеки при роботі з культурами клітин?
5. Як класифікують віруси за ступенем біологічної безпеки. Особливості класифікації в Україні і країнах ЄС та США.
6. Назвіть основні засоби індивідуального захисту, що застосовуються при роботі лабораторіях BSL-1.
7. Які типи клітинних культур Вам відомі
8. Назвіть джерела одержання перещеплювальних клітинних культур.
9. Які характерні властивості мають первиннотрипсинізовані клітинні культури?
10. Які переваги мають первиннотрипсинізовані клітинні культури у порівнянні з перещеплювальними культурами клітин?
11. Які переваги мають диплоїдні культури клітин у порівнянні з перещеплювальними:
12. Які умови сприяють розмноженню клітин у культурі?
13. Вкажіть на основні недоліки перещеплювальних культур клітин:
14. Назвіть основні фази росту клітинних культур
15. Які типи живильних середовищ використовують при роботі з культурами клітин?
16. Що є основним джерелом факторів росту при культивуванні клітин *in vitro*?
17. Які сольові розчини використовуються при роботі з культурами клітин *in vitro*?
18. Які буферні системи забезпечують ріст клітин в культурі?
19. З яких основних етапів складається процедура приготування перещеплювальних культур клітин тварин і людини?
20. Як визначається концентрація живих клітин суспензії у камері Горяєва?
21. Як приготувати суспензію клітин заданої посівної концентрації за результатами підрахунку клітин у камері Горяєва?
22. Чим відрізняються ростові живильні середовища від підтримуючих?
23. Які допоміжні розчини використовуються при культивуванні клітин *in vitro*, їх склад та призначення?
24. Дайте визначення посівної концентрації клітин. Як вона впливає на швидкість досягнення культурою логарифмічної фази росту?
25. Які умови є оптимальними для культивування перещеплювальних культур клітин у 96- лункових, 24-лункових, 12-лункових полістиролових планшетах?
26. Назвіть критерії оцінки якості клітинних моношарів у мікропланшетах при макро- та мікроскопічному контролі.

27. Призначення камери Горяєва. Принцип приготування та розрахунок за формулою посівної концентрації клітин
28. Які ознаки вказують на необхідність заміни живильного середовища при культивуванні клітинних культур?
29. Якими способами можна подовжити перебування клітин в культурі в логарифмічній фазі росту?
30. Що таке інфекційний титр вірусу, визначений за цитопатичною дією в культурі клітин?
31. Як розрахувати за формулою Кербера інфекційний титр вірусу?
32. Назвіть фази росту культур клітин. Яка з них є найбільш сприятливою для наступного пасажування культури?
33. Чим може бути викликане пошкодження клітин при кріоконсервуванні?
34. Які речовини найчастіше використовують як кріопротектори при зберіганні клітин?
35. Як впливає на життєздатність клітин швидкість заморожування і розморожування при кріоконсервуванні? Які параметри є оптимальними?
36. Як можна визначити життєздатність клітин у суспензії?
37. Яка відносна кількість живих клітин є прийнятною при розморожуванні кріоконсервованих клітин?
38. Перерахуйте основні параметри контролю якості клітинних культур?
39. Які наслідки має контамінація однієї клітинної культури клітинами іншої культури?
40. Які основні методи виявлення контамінації клітинних культур мікоплазмою?
41. Чому важлива автентифікація клітинних ліній?
42. В яких лабораторіях повинні проводитись доклінічні дослідження противірусної і віруліцидної дії лікарських засобів?
43. Чому необхідно використовувати саме тест-віруси в доклінічних дослідженнях противірусної і віруліцидної дії лікарських засобів?
44. Які вимоги пред'являються до тест-вірусів?
45. Які методи визначення віруліцидної дії лікарських засобів використовуються в доклінічних дослідженнях?
46. В чому полягає основні алгоритм визначення віруліцидної дії лікарських засобів суспензійним методом?
47. В чому полягає алгоритм визначення віруліцидної дії лікарських засобів методом тест-об'єктів?
48. За яких умов доклінічні дослідження віруліцидної дії лікарського засобу по відношенню до відповідного тест-вірусу вважаються позитивними?
49. В чому полягає алгоритм доклінічного дослідження противірусної дії лікарських засобів?
50. Як визначається хіміотерапевтичний індекс в доклінічних дослідженнях противірусної дії лікарських засобів?

9. Критерії та порядок оцінювання результатів навчання

Оцінювання результатів навчання здобувачів в НУОЗ України імені П. Л. Шупика проводиться з використанням рейтингової системи (далі - ЄКТС), в основу якої покладено поопераційний контроль і накопичення рейтингових балів за різнобічну навчально-пізнавальну діяльність здобувачів у процесі навчання.

Максимальна кількість балів, яку здобувач вищої освіти може набрати під час вивчення кожного модуля для галузі знань 22 Охорона здоров'я, становить 200 балів, у тому числі за поточну навчальну діяльність 120 балів, за результатами підсумкового контролю 80 балів (на підставі листа МОЗ № 0804-47/10395 від 15.04.2014).

Для занесення балів оцінювання результатів підсумкового контролю навчання здобувача вищої освіти (залік) у відомість обліку успішності (колонка 5) та індивідуальний план здобувача вищої освіти використовується таблиця співвідношення між здобутими результатами успішності здобувача та ЄCTS оцінками.

ВСЬОГО ОЦІНОК	СУМА БАЛІВ		ОЦІНКА ECTS	ОЦІНКА ЗА НАЦІОНАЛЬНОЮ ШКАЛОЮ	
	100 балів	200 балів		екзамен	залік
	90 - 100	170 - 200	A	відмінно	зараховано
	82 - 89	155 - 169	B	добре	
	75 - 81	140 - 154	C		
	68 - 74	124 - 139	D	задовільно	
	61 - 67	111 - 124	E		
	35 - 60	60 - 111	FX	незадовільно	не зараховано
	1 - 34	1 - 59	F		

Технологія проведення заліку.

Контроль знань здобувачів – складова частина навчально-виховного процесу.

Він здійснюється для того, щоб виявити якість засвоєних знань, умінь і навичок практичної діяльності.

Зміст контролю зумовлений дидактичними цілями і завданнями, що стоять перед вивченням навчальної дисципліни чи окремих її частин.

Поточний та підсумковий залік – це форма підсумкового контролю, що полягає в оцінці засвоєння здобувачем навчального матеріалу на підставі результатів виконання ним певних видів робіт на практичних (семінарських) заняттях. Ці результати можуть зараховуватися як підсумок поточного контролю без додаткового опитування здобувачів.

Здобувач вважається допущеним до підсумкового контролю з вибіркової навчальної дисципліни «Доклінічні дослідження лікарських засобів», якщо він виконав всі види робіт, передбачені навчальним планом.

Проміжний контроль компетентностей з окремих розділів програми проводяться після закінчення їх вивчення, до початку підсумкового контролю.

Заліки приймаються викладачами, які проводили практичні, семінарські та інші заняття в навчальній групі або читали лекції з даної дисципліни.

Залік виставляється за результатами роботи здобувача протягом навчання (виконання аспірантом індивідуальних завдань та контрольних робіт, виступів на семінарських заняттях та оцінок поточного контролю), якщо він отримав рейтинг з дисципліни не менше 0,6 від максимально можливого значення (рейтингової шкали).

Якщо здобувач не отримав залік за рейтингом, залік виставляється за результатами виконання ним залікової контрольної роботи або підсумкової співбесіди.

За наявності поважних причин (хвороба, сімейні обставини та ін.), що документально підтверджені, окремим здобувачам може встановлюватись індивідуальний графік складання заліків.

Здобувач не допускається до підсумкового контролю з вибіркової навчальної дисципліни «Доклінічні дослідження лікарських засобів», якщо він не виконав усіх видів робіт, завдань (комп'ютерні практикуми, курсові, реферати, аналітичні огляди та ін.), які передбачені робочим навчальним планом з вибіркової навчальної дисципліни «Доклінічні дослідження лікарських засобів», або має незадовільні оцінки з проміжного контролю за розділами дисципліни.

10. Список рекомендованих джерел та ресурсного забезпечення

Основна література:

1. Дзюблик І.В., Трохименко О.П., Соловйов С.О. Культура клітин у медичній вірусології. Навчально-методичний посібник.-Київ, 2015.-144 с. ISBN 978-966-2696-98-1.
2. Медична мікробіологія, вірусологія, імунологія. Підручник для студентів вищих навчальних медичних закладів IV рівня акредитації /За ред. академіка НАН і АМН України В.П. Широбокова. Третє видання, оновлене та доповнене -Вінниця: Нова книга.-2021.-920 с. з іл. ISBN 978-966-382-874-9.
3. Alan T. Bull, Beth Junker, Leonard Katz, Lee R. Lynd, Prakash Masurekar, Christopher D. Reeves, Huimin Zhao Manual of Industrial Microbiology and Biotechnology, Third Edition. Print ISBN:9781119739142 |Online ISBN:9781683671282 |DOI:10.1128/9781555816827. URL <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1128/9781555816827>
4. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories 5th Edition . Код доступу: <https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC>
5. Biosafety Recommendations on the Handling of Animal Cell Cultures . Код доступу https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-10320-4_22
6. Cell Culture, Technology: Enhancing the Culture of Diagnosing Human Diseases. //J Clin Diagn Res. 2016 Mar;10(3):DE01-5. doi: 10.7860/JCDR/2016/15837.7460. Epub 2016 Mar 1.

7. Fundamental Techniques in Cell Culture Laboratory Handbook 2nd Edition
<https://rc.med.sumdu.edu.ua/wp-content/uploads/2019/06/Cell-culture-Protocols.pdf>
8. Guidance Document on Good In Vitro Method Practices (GIVIMP)
<https://doi.org/10.1787/9789264304796-en>.
9. Hematian A, Sadeghifard N, Mohebi R, Taherikalani M, Nasrolahi A, Amraei M, Ghafourian S. Traditional and Modern Cell Culture in Virus Diagnosis //Osong Public Health Res Perspect. 2016 Apr;7(2):77-82. doi: 10.1016/j.phrp.2015.11.011. Epub 2016 Jan.
10. Rajasekhar Pinnamaneni, Praveen Kumar Vemuri), K R S Sambasiva Rao Animal Cell Culture Technology: Principles and Applications // <https://www.amazon.com/Animal-Cell-Culture-Technology-Applications/dp/6138914694>

Допоміжна література:

1. Дзюблик І.В., Трохименко О.П., Соловійов С.О., Гуменюк Г.Л., Дзюблик О.Я, Гуменюк Н.І., Яковенко О.К. Противірусна активність амінокапронової кислоти по відношенню до коронавірусу інфекційного бронхіту в умовах in vitro // Український пульмонологічний журнал.-2021.-№4 С.35-39. ISSN 2306-4927. DOI: 10.31215/2306-4927-2021-29-4-35-39. Посібник з медичної вірусології /За ред.Гиріна В.М.-1995.-Кив.: Здоров'я.-368 с.
2. НАСТАНОВА «Лікарські засоби. Подібні біологічні лікарські препарати, що містять як активні речовини протеїни, отримані біотехнологічним шляхом», СТ-Н МОЗУ 42-8.0:2013. Видання офіційне. Міністерство охорони здоров'я України, 2013. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-2/st-n-mozu-42-8-0-2013/>
3. О.В. Матвєєва, В.Є. Бліхар, В.П. Яйченя Біосиміляри. Питання безпеки їх застосування //Укр. мед. часопис, 1 (87) – І/ІІ 2012,-С.25-30. // www.umj.com.ua.
4. Т.В. Талаєва, Л.В. Дорошук, І.Г. Кудрявцева Біотехнологічні лікарські препарати та біосиміляри: що необхідно знати клініцистам при призначенні біосимілярів. // Український ревматологічний журнал • 2015.-№ 1 (5 9).-С.3-7. •
5. 3D Cell Culture and Analysis: Evolution and Applications. // https://www.essentialknowledgebriefings.com/downloads/3d_cellculture_and_an_alysis/
6. Lei Ye, Cory Swingen and Jianyi Zhang Induced Pluripotent Stem Cells and Their Potential for Basic and Clinical Sciences Curr Cardiol Rev. 2013 Feb; 9(1): 63–72. doi: 10.2174/157340313805076278.
7. Organoids, Spheroids, and 3D Cell Culture // <https://www.thermofisher.com/ua/en/home/life-science/cell-culture/organoids-spheroids-3d-cell-culture.html>.
8. Pluripotent stem cell guidebook. Key products and services for PSC research // <https://tools.thermofisher.com/content/sfs/brochures/pluripotent-stem-cell-guidebook.pdf>.

9. Pluripotent stem cell product guide // <https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/LSG/brochures/pluripotent-stem-cell-guidebook.pdf>.
10. Sangeeta Ballav, Ankita Jaywant Deshmukh, Shafina Siddiqui Two-Dimensional and Three-Dimensional Cell Culture and Their Applications In book: Three-Dimensional Cell Culture and Their Applications Publisher: Intechopen October 2021 DOI:10.5772/intechopen.100382
//https://www.researchgate.net/publication/355424556_
11. Two-Dimensional_and_Three-dimensional_Cell_Culture_and_Their_Applications
12. Soheil Akbari, Serif Senturk, Ersal Erdal Next-Generation Liver Medicine Using Organoid Models Frontiers in Cell and Developmental Biology 20 December 2019 Sec. Stem Cell Research Volume 7 - 2019
<https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00345>
13. The essential GUIDE to organoids in drug discovery <https://547446.fs1.hubspotusercontent-na1.net/hubfs/547446/Essential-guide-to-organoids-in-drug-discovery.pdf>

**Посилання на інформаційні ресурси в Інтернеті, відео-лекції, інше
методичне забезпечення**

1. <http://whqilibdoc.who.int/publications/2004/9241546506.html>
2. <http://www.nibsc.org/>
3. www.cdc.gov/OD/ohsbiosfty/bmbl5/bmbl_5th_edition.pdf
4. www.phac-aspc.gc.ca/publicat/lbg-imbl-04/index.html