



**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
СИЛАБУС НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«ДОКЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»**

Галузь знань	Е «Природничі науки, математика та статистика»
Шифр та назва спеціальності	Е1 «Біологія та біохімія»
Назва освітньо-професійної програми	«Прикладна біологія та біохімія і біомедицина»
Рівень вищої освіти	другий (магістерський) рівень
Кафедра	фармації
Статус навчальної дисципліни (обов'язкова, вибіркова)	вибіркова
Форма навчання	очна (денна), заочна

Викладачі

Прізвище, ім'я, по батькові	Трохименко Олена Петрівна
Посада	доцент кафедри фармації
Науковий ступінь, вчене звання	кандидат біологічних наук, доцент
Електронна адреса	trokhimenko@ukr.net
Телефон	+38(093)140 90 14
Посилання на профіль викладача	https://www.nuozu.edu.ua/s/np/k/farmatsii/naukovo-pedahohichni-pratsivnyky/10938-trokhymenko-olena-petrivna#gsc.tab=0
Консультації	щоденно протягом другого семестру першого навчального року, 10:00 – 16:00, окрім суботи та неділі.

Прізвище, ім'я, по батькові	Соловійов Сергій Олександрович
Посада	завідувач кафедри фармації, доктор фармацевтичних наук, професор
Науковий ступінь, вчене звання	доктор фармацевтичних наук, професор
Електронна адреса	solovyov.nmare@gmail.com
Телефон	+38(066)156 60 81
Посилання на профіль викладача	https://www.nuozu.edu.ua/s/np/k/farmatsii/naukovo-pedahohichni-pratsivnyky/9844-solovyov-serhii-oleksandrovyeh#gsc.tab=0
Консультації	щоденно протягом другого семестру першого навчального року, 10:00 – 16:00, окрім суботи та неділі.
Прізвище, ім'я, по батькові	Сметюх Михайло Петрович
Посада	асистент кафедри фармації
Науковий ступінь, вчене звання	
Електронна адреса	msmetiuh@gmail.com
Телефон	+38(097)538 23 78
Посилання на профіль викладача	
Консультації	щоденно протягом другого семестру першого навчального року, 10:00 – 16:00, окрім суботи та неділі.

Загальна інформація про дисципліну

Мета дисципліни	формування у здобувачів вищої освіти системного уявлення про сучасні методи та нормативні вимоги щодо доклінічних досліджень лікарських засобів <i>in silico</i> та в біологічних системах <i>in vitro</i> та <i>in vivo</i> , аналіз сучасних підходів до стандартизації, валідації та інтерпретації результатів біомедичних досліджень на доклінічному етапі розробки лікарських засобів.
Завдання дисципліни	опанування здобувачами вищої освіти сучасного інструментарію доклінічного вивчення лікарських засобів, що включають методи <i>in silico</i> , <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> ; розуміння принципів досліджень фармакологічної активності, токсичності та етіотропної дії лікарських речовин; ознайомлення з функціонуванням лабораторій клітинних технологій і вимогами біобезпеки; оволодіння методами використання клітинних систем у біології і біомедицині; формування практичних навичок роботи з культурами клітин та лабораторними тваринами; здобуття знань про нормативну базу (GLP, ICH, OECD) та міжнародні вимоги до проведення доклінічних досліджень лікарських засобів; аналіз сучасних підходів до стандартизації, валідації та інтерпретації результатів біомедичних досліджень на доклінічному етапі розробки лікарських засобів.

Пререквізити	Навчальна дисципліна базується на знаннях таких дисциплін, як: цитологія, біотехнологія та біоінженерія, інструментальні методи аналізу, основи наукових досліджень та інноваційні біомедичні проекти.
Постреквізити	Дисципліна є частиною підготовки для проходження переддипломної практики, складання атестаційного іспиту та виконання кваліфікаційної магістерської роботи.
Компетентності, формуванню, або поглиблення яких сприяє дисципліна	<p><i>Загальні компетентності:</i></p> <p>ЗК02. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.</p> <p>ЗК04. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).</p> <p>ЗК05. Здатність розробляти та керувати проектами.</p> <p><i>Спеціальні (фахові, предметні) компетентності (СК):</i></p> <p>СК08. Здатність презентувати та обговорювати результати наукових і прикладних досліджень, готувати наукові публікації, брати участь у наукових конференціях та інших заходах.</p> <p>СК10. Здатність використовувати результати наукового пошуку в практичній діяльності.</p> <p>СК12. Здатність інтегрувати біологічні, біохімічні, фармакологічні та біотехнологічні знання для створення та оцінки інноваційних технологій профілактики, моніторингу та корекції патологічних станів людини.</p>
Результати навчання	<p>ПР8. Застосовувати під час проведення досліджень знання особливостей розвитку сучасної біологічної науки, основні методологічні принципи наукового дослідження, методологічний і методичний інструментарій проведення наукових досліджень за спеціалізацією.</p> <p>ПР18. Розробляти та впроваджувати клітинні біотехнологічні, біохімічні та фармакологічні підходи для моніторингу, профілактики та корекції патологічних станів із врахуванням міждисциплінарного контексту.</p>
Обсяг дисципліни	<p>Загальний обсяг дисципліни: 3 кредити ЄКТС (90 годин).</p> <p>Для очної денної форми навчання: 36 аудиторних годин, 54 години самостійної роботи.</p> <p>Для заочної форми навчання: 12 аудиторних годин, 78 годин самостійної роботи.</p>
Форма підсумкового контролю	Залік
Терміни викладання дисципліни	Дисципліна викладається у 1 семестрі 2 (другого) року навчання.

Програма дисципліни

Назви тем

1. Сучасні аспекти застосування технологій *in silico* в доклінічному вивченні лікарських засобів.
2. Клітинні системи у виробництві сучасних лікарських засобів. Біосиміляри як продукти клітинних технологій.
3. Лабораторія клітинних технологій, принципи її організації та облаштування.
4. Основні біологічні властивості двовимірних клітинних систем *in vitro*.
5. Тривимірна культура клітин і персоналізована медицина.

6. Належна практика застосування методу культур клітин в оцінці безпеки людини.
7. Клітинні технології у вивченні лікарських засобів та безпеки довкілля.
8. Моделювання патологічних процесів в клітинних системах при доклінічному вивченні лікарських засобів.
9. Особливості застосування лабораторних тварин в доклінічному дослідженні лікарських засобів.

Самостійна робота здобувача освіти

Код теми	Зміст самостійної роботи	Обсяг СР		
		денна форма	вечірня форма	заочна форма
1	Сучасні аспекти застосування технологій <i>in silico</i> в доклінічному вивченні лікарських засобів. <i>Завдання:</i> Проаналізувати основні методи <i>in silico</i> (QSAR, molecular docking, ADMET-моделювання) та охарактеризувати їх роль у скороченні доклінічних досліджень. Підготувати порівняльну таблицю переваг і обмежень <i>in silico</i> -підходів у порівнянні з <i>in vitro</i> та <i>in vivo</i> методами.	6		8
2	Клітинні системи у виробництві сучасних лікарських засобів. Біосиміляри як продукти клітинних технологій <i>Завдання:</i> Описати основні типи клітинних ліній, що використовуються для виробництва біофармацевтичних препаратів. Проаналізувати етапи створення біосимілярів та вимоги до їх якості, безпеки й ефективності.	6		9
3	Лабораторія клітинних технологій: принципи її організації та облаштування. <i>Завдання:</i> Розробити схему планування лабораторії клітинних технологій із зазначенням зон та їх функцій. Скласти перелік основного обладнання для клітинної лабораторії та обґрунтувати його призначення.	6		8
4	Основні біологічні властивості двовимірних клітинних систем <i>in vitro</i> . <i>Завдання:</i> Охарактеризувати морфологічні та функціональні особливості 2D-клітинних культур. Проаналізувати вплив умов культивування на проліферацію та диференціацію клітин..	6		8
5	Тривимірна культура клітин і персоналізована медицина <i>Завдання:</i> Пояснити переваги 3D-клітинних моделей у відтворенні фізіологічних процесів організму людини. Навести приклади використання 3D-культур у розробці персоналізованих схем лікування.	6		8
6	Належна практика застосування методу культур клітин в оцінці безпеки людини. <i>Завдання:</i> Ознайомитися з принципами GLP при роботі з клітинними культурами та підготувати короткий конспект. Проаналізувати роль клітинних тест-систем у зменшенні використання лабораторних тварин.	6		9
7	Клітинні технології у вивченні лікарських засобів та безпеки довкілля. <i>Завдання:</i> Описати методи оцінки цитотоксичності хімічних речовин за допомогою клітинних моделей. Проаналізувати можливості клітинних тестів для екологічного моніторингу.	6		8
8	Моделювання патологічних процесів у клітинних системах при доклінічному вивченні лікарських засобів. <i>Завдання:</i> Навести приклади клітинних моделей захворювань (онкологічних, нейродегенеративних, запальних). Оцінити значення таких моделей для прогнозування ефективності лікарських засобів.	6		8

9	Особливості застосування лабораторних тварин у доклінічному дослідженні лікарських засобів. <i>Завдання:</i> Проаналізувати етичні принципи використання лабораторних тварин. Порівняти <i>in vivo</i> дослідження з альтернативними методами (<i>in vitro, in silico</i>).	6		8
Всього:		50		74

Організація навчання

Навчальні технології та форми і засоби навчання	<p>На лекціях чітко та зрозуміло структурується матеріал; зосереджується увага здобувачів на проблемних питаннях; наводяться конкретні приклади практичного застосування отриманих знань; звертаються до зарубіжного досвіду вирішення окремих проблем; заохочуються здобувачі до критичного сприймання нового матеріалу замість пасивного конспектування; використовуються наочні матеріали, схеми, таблиці, моделі, графіки; використовуються технічні засоби навчання: мультимедійний проектор тощо.</p> <p>На практичних заняттях запроваджуються різні навчальні технології: розгорнута бесіда, обговорення проблем, дискусії; вирішення ситуаційних вправ; розв'язання проблемних питань; мозковий штурм; кейс-методи; презентації; аналіз конкретної ситуації; робота в малих групах; рольові та ділові ігри; банки візуального супроводження; письмовий контроль знань; індивідуальне та групове опитування; перехресна перевірка завдань з наступною аргументацією виставленої оцінки тощо.</p> <p>Самостійну роботу здобувач виконує відповідно до завдань, визначених робочою програмою навчальної дисципліни, під методичним керівництвом і контролем викладача; планування змісту та обсягу самостійної роботи здійснюється спільно викладачем і здобувачем освіти.</p>
Методи навчання	<p>На лекційних заняттях матеріал подається у структурованій формі з розподілом на логічні блоки, що відображають послідовність формування теоретичних основ і практичних рекомендацій при доклінічному дослідженні лікарських засобів. Використовуються інтерактивні мультимедійні засоби навчання: цифрові презентації, відео фрагменти з візуалізацією технологій одержання первинних та перещеплювальних клітинних культур, методів одержання та культивування тривимірних клітинних сфероїдів на відповідних носіях. Впроваджується аналіз міждисциплінарних зв'язків із біологією та біохімією, мікробіологією, біотехнологією, фармакологією у комплексному поєднанні з нормативними аспектами стандартизації і контролю якості відповідних клітинних систем, що дозволяє здобувачам вищої освіти застосовувати набуті знання у доклінічних дослідженнях лікарських засобів.</p> <p>Практичні заняття з дисципліни спрямовані на застосування теоретичних знань у модельних та професійно наближених ситуаціях. Здобувачі вищої освіти виконують завдання, що включають одержання культур клітин в форматі 2D і 3D, контроль їх якості та стандартизацію як біологічної системи, включення зазначених параметрів якості в нормативні документи та застосування таких систем в доклінічних дослідженнях відомих і нових лікарських засобів а також в різних галузях біотехнології, біології і біомедицини. Під час практичних робіт використовуються</p>

лабораторне обладнання, аналітичні таблиці, сучасна наукова література та електронні бази даних, а здобувачі вищої освіти складають звітні та протокольні документи з обґрунтуванням отриманих результатів.

Оцінювання навчальних досягнень здійснюється на основі прозорих і об'єктивних критеріїв. Воно включає аналіз рівня розуміння теоретичного матеріалу, логіки і коректності виконання практичних завдань, обґрунтованості зроблених висновків, здатності до самостійного мислення, а також навичок аргументованого представлення результатів. Зворотний зв'язок реалізується під час занять у формі обговорення типових і нетипових помилок, розбору кейсів, надання індивідуальних рекомендацій для поглиблення знань та вдосконалення професійних навичок.

Методи контролю й самоконтролю ефективності навчально-пізнавальної діяльності включають:

- усний контроль;
- письмовий контроль;
- самоконтроль і взаємоконтроль;
- рецензування відповідей **і результатів виконаних завдань.**

Загальна схема оцінювання

СУМА БАЛІВ ЗА ШКАЛОЮ		ОЦІНКА A ECTS	ОЦІНКА ЗА НАЦІОНАЛЬНОЮ ШКАЛОЮ	
100 балів	200 балів		іспит / д/залік	залік
90 - 100	170 - 200	A	відмінно	зараховано
82 - 89	155 - 169	B	добре	
75 - 81	140 - 154	C		
68 - 74	125 - 139	D	задовільно	
61 - 67	111 - 124	E		
35 - 60	60 - 110	FX	незадовільно	не зараховано
1 - 34	1 - 59	F	незадовільно (не допущено)	не зараховано

Список рекомендованих джерел

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. URL: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-10320-4_22
 6. Cell Culture, Technology: Enhancing the Culture of Diagnosing Human Diseases. //JClin 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). URL: <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 //Osongong 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>
 - 11.

Додаткова література

1. Дзюблик І.В., Трохименко О.П., Соловйов 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.
2. Матвеева О.В., В.Є. Бліхар, В.П. Яйченя Біосиміляри. Питання безпеки їх застосування //Укр. мед. часопис, 1 (87) – I/II 2012,-С.25-30. URL: www.umj.com.ua.
3. 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/>
4. Посібник з медичної вірусології /За ред.Гіріна В.М.-1995.-Кив.: Здоров'я.-368 с.
5. 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.
6. 3D Cell Culture and Analysis: Evolution and Applications. . URL: https://www.essentialknowledgebriefings.com/downloads/3d_cellculture_and_analysis/
7. 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.
8. Organoids, Spheroids, and 3D Cell Culture . URL: <https://www.thermofisher.com/ua/en/home/life-science/cell-culture/organoids-spheroids-3d-cell-culture.html>.
9. Pluripotent stem cell guidebook. Key products and services for PSC research . URL: <https://tools.thermofisher.com/content/sfs/brochures/pluripotent-stem-cell-guidebook.pdf>.
10. Pluripotent stem cell product guide . URL: <https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/LSG/brochures/pluripotent-stem-cell-guidebook.pdf>.

11. 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 . URL: <https://www.researchgate.net/publication/355424556>
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. URL: <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00345>
13. The essential GUIDE to organoids in drug discovery <https://www.hubspotusercontent-na1.net/hubfs/547446/Essential-guide-to-organoids-in-drug-discovery.pdf>

Політика опанування дисципліни

Здобувач вищої освіти зобов'язаний:

- 1) виконувати вимоги освітньої програми та досягати визначених для відповідного рівня вищої освіти результатів навчання:
 - не пропускати заняття без поважної причини та не запізнюватися;
 - брати активну участь в освітньому процесі, вести конспекти лекцій, практичних занять, готувати теоретичний та практичний матеріал, виконувати передбачені курсом вправи та тестові завдання;
 - здійснювати самостійну підготовку до занять згідно до затвердженого плану;
 - відпрацьовувати пропущені заняття (лекції, практичні, семінарські) у вигляді рефератів, презентацій інших видів робіт згідно з темою заняття під час консультацій викладача за розкладом кафедри не пізніше завершення семестру;
 - складати згідно з графіком поточний модульний контроль (ІНДЗ, контрольна робота) з дисципліни;
- 2) дотримуватись академічної доброчесності:
 - самостійно виконувати навчальні завдання, завдання поточного та підсумкового контролю результатів навчання (для осіб з особливими освітніми потребами ця вимога застосовується з урахуванням їхніх індивідуальних потреб і можливостей);
 - посилатись на джерела інформації у разі використання ідей, розробок, тверджень, відомостей;
 - дотримуватись норм законодавства про авторське право і суміжні права;
 - надавати достовірну інформацію про результати власної навчальної (наукової, творчої) діяльності, використані методики досліджень і джерела інформації.

За порушення академічної доброчесності (плагіат, фальсифікація, списування, обман тощо) здобувачі освіти можуть бути притягнені до академічної відповідальності:

- повторне проходження оцінювання (контрольна робота, іспит, залік тощо);
- повторне проходження відповідного освітнього компонента освітньої програми;
- відрахування із Університету.