**Вопросы для подготовки к практическим занятиям**

**Практическое занятие 1**

**Введение. Правила техники безопасности при проведении доклинических испытаний при разработке новых лекарственных средств. Общие принципы проведения доклинических испытаний новых лекарственных средств.**

1. Цели и задачи доклинических исследований.
2. Место доклинической разработки в общем плане исследования.
3. Подходы к классификации доклинических исследований.
4. Фармакодинамические, фармакокинетические, токсикологические исследования.
5. Доклиническая оценка безопасности: токсичность (острая, подострая, субхроническая и хроническая), канцерогенность, мутагенность, влияние на репродуктивные функции, эмбриотоксичность, тератогенность.
6. Особенности программ доклинических разработок лекарственных средств различных групп (низкомолекулекулярные препараты, биотехнологические препараты, противоопухолевые препараты, радиофармпрепараты, генная терапия).
7. Принципы GLP.
8. Требования к помещениям для проведения доклинических исследований.
9. Контроль качества исследований. Требования к персоналу, проводящему исследования.

**Практическое занятие 2**

**Разработка дизайна и протокола исследования. Статистическая обработка полученных результатов.**

1. Методы изыскания новых лекарственных средств: химическая модификация известных молекул. Эмпирический конструирование – скрининг биологической активности натуральных продуктов.
2. Направленный синтез (рациональный дизайн).
3. Рациональное компьютерное конструирование новых веществ с желаемыми свойствами.
4. Проверка биологического действия веществ. Определение биологически активных доз.
5. Принципы клинических испытаний новых лекарственных средств по схеме GСP.
6. Основные концепции системы GСP.
7. Основные элементы системы GСP.
8. Стандартные операционные процедуры, как основа системы GСP.
9. Фазы клинических испытаний.
10. Принципы организации рандомизированных групп.

**Практическое занятие 3**

**Использование лабораторных животных в научных исследованиях по доклинической оценке эффективности лекарственных средств. Вопросы биоэтики.**

1. Виды животных, используемые в доклинических исследованиях.
2. История использования животных в исследованиях лекарственных средств (мыши, крысы, кролики, морские свинки, хорьки, мини-пиги, собаки, приматы).
3. Обоснование использования различных видов животных в доклинических исследованиях.
4. Экспериментальные модели животных Линейные животные. Трансгенные и нокаутные мыши. Иммунодефицитные животные.
5. Генетическая стандартизация животных.
6. Микробиологическая стандартизация.
7. SPF животные.
8. Лекарственный экспериментальный скрининг на животных.
9. Общие принципы выбора подходящих видов животных.
10. Количество, пол животных в исследовании. Путь введения, выбор дозы лекарственного средства.
11. Биологические тесты на экспериментальных моделях на молекулярном, клеточном, органном, организменном уровне.
12. Этика в доклинических исследованиях. Принципы 3R. Директива ЕС 2010/63/EU.
13. Этические вопросы эвтаназии животных.
14. Принципы гуманного обращения с животными. Права животных.
15. Этические комитеты, международные организации по защите прав животных (ECVAM).
16. Оценка фармакологического профиля соединения в лекарственном средстве.
17. Этические принципы проведения научных исследований на людях.
18. Обоснование критерия отбора пациентов.
19. Отбор физиологических показателей, подлежащих контролю при клинических исследованиях.
20. Выявление потенциальных рисков для здоровья населения.

**Практическое занятие 4**

**Изучение дерматотропных лекарственных средств.**

1. Группы дерматотропных препаратов для местного применения в различных лекарственных формах
2. Дизайн исследования
3. Лабораторные животные, формирование групп
4. Пути введения фармакологических веществ
5. Выбор эффективной дозы ЛС
6. Референтные препараты (препараты сравнения)
7. Экспериментальные модели исследования дерматотропных лекарственных средств

* Модели линейных ран
* Модели плоскостных ран
* Модели термического ожога кожи
* Модели химических ожогов

**Практическое занятие 5**

**Доклиническая оценка эффективности новой лекарственной формы для местного применения при термической травме. Часть 1**

**Практическое занятие 6**

**Доклиническая оценка эффективности новой лекарственной формы для местного применения при термической травме. Часть 2**

**Практическое занятие 7**

**Изучение антиоксидантной активности лекарственных средств.**

1.Свободно-радикальное окисление. Антиоксидантная система.

2. Этапы оценки антиоксидантной активности ЛС.

3. Гидроксильный радикал (•OH).

4. Супероксиданион радикал (O2•).

5. Перекись водорода (Н2О2).

6. Свободно-радикальные формы липидов (L˙, LO˙, LOO˙).

7. Перекиси липидов.

8. Оценка антиоксидантной активности фармакологического вещества в различных тканях, сыворотке крови и эритроцитах при индукции свободно-радикальной патологии в условиях воспроизведения стандартных фармакологических моделей.

9. Звенья антиоксидантной системы.

**Практическое занятие 8**

**Изучение иммунотропной активности лекарственных средств.**

1. Выбор экспериментальных животных, способа введения, доз изучаемого препарата.

2. Оценка влияния препарата на неспецифическую резистентность организма.

3. Оценка влияния препарата на фагоцитоз.

4. Оценка влияния препарата на гуморальный иммунный ответ.

5. Оценка влияния препарата на клеточный иммунный ответ.

6. Оценка влияния препарата на пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов.

7. Оценка влияния препарата на синтез интерлейкина-2 и других цитокинов.

8. Оценка влияния препарата на функциональную активность естественных киллеров.

**Практическое занятие 9**

**Изучение анальгетической активности лекарственных средств.**

1. Роль анальгетических средств.

2. Доклинические испытания новых анальгетических средств.

3. Модели боли, основанные на использовании разнообразных механических, электрических, температурных и химических раздражителей на экспериментальных животных.

**Практическое занятие 10**

**Изучение местноанестезирующей активности лекарственных средств.**

1. Требования, предъявляемые к современным местноанестезирующим средствам.

2. Критерии оценки местноанестезирующеrо эффекта.

3. Значение некоторых физико-химических характеристик новых соединений при скрининге местных анестетиков.

4. Модели поверхностной (терминальной) анестезии.

5. Модели инфильтрационной анестезии.

6. Модели проводниковой анестезии.

7. Комбинированные модели анестезии.

8. Модели эпидуральной анестезии.

9. Модели спинномозговой анестезии.

10. Методики изучения местнораздражающего действия местных анестетиков.

**Практическое занятие 11**

**Изучение гемостимулирующей активности лекарственных средств.**

**Практическое занятие 12**

**Изучение специфической активности лекарственных средств, влияющих на гемостаз.**

1. Этапы оценки специфической фармакологической активности лекарственных регуляторов гемостаза.

2. Группы средств, влияющих на функцию гемостаза

- противотромботические

- гемостатические

3. Исследование специфической фармакологической активности антиагрегантов.

4. Исследование специфической фармакологической активности антикоагулянтов.

5. Исследование специфической фармакологической активности тромболитических средств.

6. Оценка специфической фармакологической активности гемостатических средств местного и системного действия.

**Практическое занятие 13**

**Изучение противомикробной активности лекарственных средств.**

1. Методы и модели экспериментального изучения новых антибиотиков.

2. Изучение химиотерапевтической эффективности антибиотиков и синтетических антибактериальных препаратов на моделях экспериментальных инфекций.

**Практическое занятие 14**

**Изучение противовирусной активности лекарственных средств.**

1. Методы испытания противовирусных препаратов в культуре клеток.

2. Критерии оценки противовирусного действия химиопрепаратов в культуре клеток.

3. Система оценки противовирусного действия веществ в культуре клеток.

4. Испытание противовирусного действия веществ при экспериментальных вирусных инфекциях на животных.

**Практическое занятие 15**

**Обсуждение результатов самостоятельной работы.**

1. Этические аспекты медицины, основанной на доказательствах. Перспективы использования доказательной медицины врачами в практике. Принципы и методы доказательной медицины.
2. История возникновения доклинических исследований
3. Доклинические исследования – принципы организации, проведения и анализа.
4. Клинические исследования – принципы организации, проведения и анализа.
5. Понятия о современных проблемах доклинических и клинических исследований.
6. Правовые нормы доклинических исследований.
7. Экономические аспекты доклинического исследования.
8. Основные достижения фармакологии в ХХ веке, в XXI веке.
9. Актуальность создания новых лекарственных средств. Проблемы создания новых лекарственных средств.
10. Доклиническое изучение специфической фармакологической активности лекарственных средств с предполагаемым влиянием на нервную систему.
11. Доклиническое изучение специфической противовирусной активности лекарственных средств с предполагаемым влиянием на сердечно-сосудистую систему.
12. Доклиническое изучение лекарственных средств, разрабатываемых на основе природного сырья.