

**ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Кафедра фармакологии и биоинформатики**

**Факультет: медико-биологический  
Специальность 30.05.01 «Медицинская биохимия»  
(уровень специалитета)**

**ДНЕВНИК  
ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ ПО ПОЛУЧЕНИЮ  
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ УМЕНИЙ И ОПЫТА  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
(НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ПРАКТИКА)  
студента (студентки) 5 курса**

---

Перфильева

---

Максима

---

Алексеевича

---

Руководитель практики от ФГБОУ ВО ВолгГМУ  
Минздрава России, доцент кафедры  
иммунологии и аллергологии, к.м.н.

А.С.Кляусов

г. Волгоград – 2020 г

**Правила оформления дневника производственной практики по  
получению профессиональных умений и опыта профессиональной  
деятельности  
(научно-исследовательская практика)  
студентами медико-биологического факультета ВолгГМУ,  
обучающимися по специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия»  
(уровень специалитета)**

Обязательным отчетным документом о прохождении студентом производственной практики по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности (научно-исследовательская практика) является дневник практики.

Дневник практики должен включать в себя протоколы различных видов работы (литературной/методической/экспериментальной/аналитической/иных видов работы), выполненной студентом в ходе практики.

Протоколы оформляются на каждый день работы на практике. Протокол должен содержать сведения о дате, теме (-ах) занятия (-й), выполненной работе и исследовательских процедурах (операциях), а также о полученных первичных данных и результатах их анализа в ходе выполнения индивидуального задания.

При протоколировании работы по выполнению индивидуальных заданий (ИЗ) необходимо придерживаться следующего алгоритма:

1. Описать суть задания (цели/ задачи/ дизайн исследования/ объект исследования/ методики и т.д.)
2. Зафиксировать фактические данные, полученные в ходе исследования – представлять целесообразно в табличном формате.
3. Провести анализ полученных данных в соответствии с целями и задачами ИЗ.
4. Сделать краткое заключение/выводы по итогам выполнения ИЗ.
5. В качестве протокола ИЗ последнего дня практики в дневнике представляется распечатка презентации или иной наглядный материал: *«Отчетной научно-исследовательской работы по итогам выполнения индивидуальных заданий производственной практики по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности (научно-исследовательская практика) студентами медико-биологического факультета ВолгГМУ, обучающимися по специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия» (уровень специалитета)*

Дневник практики должен быть подписан:

- а) после каждого протокола - руководителем практики данного студента.
- б) на титульном листе - руководителем практики от организации (вуза).

Образец оформления ежедневных протоколов в «Дневнике производственной практики по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности (научно-исследовательская практика) студентами медико-биологического факультета ВолгГМУ, обучающимися по специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия» (уровень специалитета)» - см. приложение 1.

**Вводная информация для студентов, обучающихся по специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия» (уровень специалитета)**

**Задачами практики являются:**

- формирование теоретических представлений о принципах проведения научных биомедицинских исследований и представлений об их методологии.

- формирование практических навыков и умений для планирования и проведения научных экспериментов.
- формирование практических навыков и умений для анализа экспериментальных данных, полученных в ходе научного исследования.

Во время производственной практики по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности (научно-исследовательская практика) студент должен **получить навыки (опыт деятельности):**

- поиска необходимой научной информацией;
- анализа современной актуальной информации в области медицины;
- проведения базовых научных исследований в области медицины;
- ведения лабораторных записей в соответствии с принципами надлежащей лабораторной и надлежащей клинической практики;
- статистической обработки экспериментальных данных;
- пользования современными компьютерными программами позволяющими сохранять, обрабатывать и визуализировать экспериментальные данные;
- аннотирования и реферирования текста и публичного представления полученных экспериментальных данных.

По окончании прохождения производственной практики по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности (научно-исследовательская практика) студент должен **студент должен знать:**

- принципы поиска и анализа научной литературы для планирования и организации экспериментальных работ;
- теоретические основы различных методов исследований;
- основные методологические приемы, необходимые для успешного применения научных методов в современных биомедицинских исследованиях;
- правила техники безопасности и работы в научно-исследовательских лабораториях с реактивами и приборами;
- принципы работы с современным лабораторным и аналитическим оборудованием;
- принципы и алгоритмы выбора методов статистической обработки результатов, полученных в ходе научно-исследовательской работы;
- правила и требования к оформлению научных публикаций, докладов и презентаций.

**студент должен уметь:**

- обосновать актуальность научного исследования;
- сформулировать цели и задачи научного исследования;
- спланировать и организовать проведение научного исследования;
- выбирать наиболее оптимальные методы достижения поставленных целей и задач;
- применять приемы работы с биологическим материалом;
- оценивать, обрабатывать и анализировать полученные экспериментальные результаты;
- оформлять научные публикации, включая иллюстрации, таблицы и библиографические списки.

**Инструкция по технике безопасности (ТБ) студентов, пожарной безопасности и  
охране труда обучающихся по специальности 30.05.01  
Медицинская биохимия  
при прохождении производственной практики по получению профессиональных  
умений и опыта профессиональной деятельности (научно-исследовательская  
практика).**

**1. Общие требования**

- 1.1. Настоящая Инструкция определяет требования охраны труда для студентов ВолгГМУ, направленных для прохождения учебной практики.
- 1.2. Учебная практика является составной частью учебного процесса, в связи с этим к ней применимы все постановления об организации учебного процесса.
- 1.3. Настоящая инструкция имеет целью обеспечить безопасность студентов в период прохождения практики.
- 1.4. Студенты, вышедшие на практику, допускаются к выполнению работы только после прохождения инструктажа по охране труда при прохождении практики.
- 1.5. Инструктаж по охране труда студентов проводится руководителями практики, что должно регистрироваться в журнале регистрации инструктажа или в контрольных листах с обязательными подписями получившего и проводившего инструктаж (см. приложение 2.).
- 1.6. Продолжительность рабочего дня на практике составляет не менее 6 часов. При необходимости время начала и окончания работы, перерывы для отдыха и питания устанавливаются, исходя из производственной необходимости и конкретных условий проведения практики.
- 1.7. На базу научно-исследовательской практики студенты прибывают самостоятельно.
- 1.8. На всех этапах практики студенты обязаны выполнять указания руководителей, строго соблюдать порядок проведения лабораторной работы, добросовестно выполнять работы по бытовому обеспечению практики (по уборке территории, лабораторий и других помещений и т.д.). Студенты несут ответственность за утрату, порчу и разукomплектование оборудования и материалов.
- 1.9. Во время прохождения практики при всех видах работы категорически запрещается:
  - самовольно покидать базу практики;
  - отлучаться с базы практики без разрешения преподавателя;
  - распивать спиртные напитки и находиться в нетрезвом состоянии;
  - курить;
  - оставлять без присмотра, переделывать или самостоятельно чинить электрооборудование и электропроводку.
- 1.9. За несоблюдение требований охраны труда студент может быть отстранён от дальнейшего прохождения практики.

**Опасные и вредные производственные факторы**

- 1.10. Работа студентов при прохождении практики может сопровождаться наличием следующих опасных и вредных производственных факторов:
  - работа в лаборатории – контакт с химическими веществами (кислоты, щелочи, формалин); порезы при работе с острыми инструментами – ножами, ножницами, а также осколками разбитой лабораторной посуды;

- работа с электроприборами (приборы освещения, бытовая техника, принтер, сканер и прочие виды офисной техники) – поражение электрическим током; возникновение пожара.

### **Требования к оснащению студентов во время прохождения практики**

1.11. При работе в лаборатории необходимы халат (ниже колен, с длинными рукавами) или хирургический костюм; сменная обувь; одноразовые перчатки; маска; очки при необходимости.

### **2. Требования охраны труда и техники безопасности перед началом работы**

- 2.1. Любой вид работы студентов на практике проводится под руководством преподавателей.
- 2.2. Перед проведением работы руководитель должен ознакомить студентов с планом работы, обратить внимание на возможные опасности.
- 2.3. Перед началом работы руководитель уточняет список студентов, явившихся в данный рабочий день на практику. Руководитель должен быть поставлен в известность о студентах, отсутствующих на практике в данный рабочий день, и о причинах их отсутствия.
- 2.4. Все студенты, приступающие к работе, должны быть соответствующим образом одеты и экипированы (см. п. 1.12.).
- 2.5. Преподаватель имеет право отстранить от работы студентов, нарушающих дисциплину или одетых с нарушениями правил техники безопасности.
- 2.6. Дополнительные указания перед началом работы в лаборатории или медицинской документацией:
  - 2.6.1. При наличии медицинских противопоказаний к работе с химическими реактивами, лабораторными животным необходимо заранее предоставить руководителю медицинскую справку об освобождении от данного вида работы.
  - 2.6.2. Необходимо ознакомиться с расположением в лаборатории средств пожаротушения и первой медицинской помощи.
  - 2.6.3. Перед началом работы необходимо проверить комплектность и исправность оборудования, необходимого для проведения запланированных лабораторных манипуляций. При выявлении проблем с оборудованием о них сообщается руководителю.

### **3. Требования охраны труда и техники безопасности во время работы.**

- 3.1. Во время работы в лаборатории:
  - 3.1.1. Необходимо соблюдение личной гигиены и санитарии, поддерживать порядок и чистоту в лабораториях, не допускать попадания реактивов на кожу и одежду, не трогать руками лицо и глаза, тщательно мыть руки с мылом.
  - 3.1.2. В лаборатории запрещается принимать пищу и напитки, пробовать вещества на вкус. Нюхать вещества можно лишь осторожно, направляя к себе пары или газ движением руки.
  - 3.1.3. Категорически запрещается работать в лаборатории в одиночку.
  - 3.1.4. Нельзя проводить опыты в загрязненной посуде или имеющей трещины и надбитые края.
  - 3.1.5. Особую осторожность необходимо проявлять при пользовании острыми и режущими предметами и инструментами (скрепки, скальпели, препаровальные иглы, покровные стёкла и др.). Использовать их не по назначению и без необходимости запрещается.
  - 3.1.6. Осколки разбитой стеклянной посуды следует убирать с помощью щетки и совка, но ни в коем случае не руками.
  - 3.1.7. Работу с большинством органических веществ, особенно с ядовитыми, летучими и огнеопасными веществами (эфир, хлороформ, формалин, спирт и др.) следует проводить только в вытяжных шкафах или при условии хорошего проветривания помещения.
  - 3.1.8. Остатки реактивов следует обезвреживать и сливать в специальные емкости для отходов.

3.1.9. При попадании каких-либо веществ на кожу или в глаза необходимо быстро промыть пораженное место чистой водой и немедленно обратиться за медицинской помощью.

3.1.10. При работе в лабораториях все студенты обязаны выполнять «Инструкцию о соблюдении мер пожарной безопасности в служебных помещениях, аудиториях (лабораториях) университета». В том числе Инструкция запрещает курение в учебных корпусах, пользование открытым огнем без специального разрешения. Запрещается также оставлять без присмотра включенное электрооборудование; использовать неисправное, незарегистрированное электрооборудование и обогреватели; приносить и хранить легковоспламеняющиеся жидкости, пожароопасные и взрывчатые вещества и материалы; использовать пожарный инвентарь не по назначению. Запрещается касаться оголенных проводов.

3.1.11. При возникновении в ходе работы вопросов или обнаружении неисправности в оборудовании необходимо немедленно сообщить об этом преподавателю.

#### **4. Требования охраны труда и техники безопасности в аварийной ситуации**

О несчастном случае пострадавший или очевидцы обязаны незамедлительно сообщить руководителю. При возникновении несчастного случая необходимо принять экстренные меры по оказанию первой помощи пострадавшему. При необходимости пострадавшему надо обеспечить экстренную медицинскую помощь (телефон «Скорой помощи» со стационарного телефона – 03, с сотового телефона – 112) и при необходимости доставить его в ближайшее медицинское учреждение, зафиксировать факт обращения в журнале обращений медицинского учреждения. О несчастном случае в течение суток необходимо поставить в известность руководство факультета и университета.

#### **5. Требования охраны труда и техники безопасности по окончании работы**

5.1. При работе в лаборатории:

5.1.1. После выполнения работы студенты должны сдать реактивы, посуду и оборудование лаборанту или преподавателю.

5.1.2. По окончании рабочего дня преподаватель должен проконтролировать состояние здоровья студентов.

#### **6. Требования охраны труда и техники безопасности по окончании работы**

Прохождение противопожарного инструктажа и обучение мерам пожарной безопасности проводится в соответствии с нормативными документами по пожарной безопасности, утвержденными для каждого структурного подразделения, на базе которого проводится производственная практика.

**КАЛЕНДАРНО-ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ ПО  
ПОЛУЧЕНИЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ УМЕНИЙ И ОПЫТА  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ (НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ  
ПРАКТИКА)**

В соответствии с поставленной целью и производственная практика по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности (научно-исследовательская практика) включает изучение модулей «планирование и организация научного исследования» и «проведение научных экспериментов и анализ полученных данных».

№	Дата	Тематические блоки <sup>1</sup>	Часы (академ.)
1.	11.03.2020	<b>Вводное занятие. Знакомство с целью и задачами научно-исследовательской производственной практики.</b> <sup>2</sup> Техника безопасности во время проведения практики. Введение в методологию научного эксперимента. Материально-техническая база современной науки. Этапы научной работы. Преаналитический, аналитический и постаналитический этапы эксперимента.	6
		Формирование индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
2.	13.03.2020	<b>Поиск научной информации.</b> <sup>2</sup> Работа с поисковыми системами.	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
3.	18.03.2020	<b>Поиск научной информации.</b> <sup>2</sup> Работа с базами данных.	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
4.	20.03.2020	<b>Правила работы с биологическими объектами и материалами.</b> <sup>2</sup> Методы получения анализируемых образцов. Особенности получения и хранения биологических образцов. Этические аспекты проведения исследований с участием лабораторных животных и людей. Критерии включения и исключения в биомедицинских исследованиях. Виды клинических испытаний.	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
5.	03.06.2020	<b>Планирование индивидуального научного эксперимента.</b> <sup>2</sup> Дизайн исследования и его обоснование. Создание рабочего протокола научного эксперимента. Подготовка рабочего места, оборудования, реагентов и расходных материалов для выполнения индивидуального эксперимента	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
6.	04.06.2020	<b>Выполнение индивидуального научного эксперимента.</b> <sup>2</sup>	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
7.	05.06.2020	<b>Выполнение индивидуального научного эксперимента.</b> <sup>2</sup>	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
8.	06.06.2020	<b>Выполнение индивидуального научного эксперимента.</b> <sup>2</sup>	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
9.	08.06.2020	<b>Выполнение индивидуального научного эксперимента.</b> <sup>2</sup>	
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	
10.	09.06.2020	<b>Систематизация полученных экспериментальных данных.</b> Принципы хранения первичной документации.	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3

11.	10.06.2020	<b>Систематизация полученных экспериментальных данных.</b> Принципы выбора статистических подходов для решения поставленных задач.	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
12.	11.06.2020	<b>Систематизация полученных экспериментальных данных.</b> Статистическая обработка данных эксперимента.	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
13.	13.06.2020	<b>Правила и требования к оформлению научных публикаций. Публичное представление результатов научного исследования.</b> Изображение в наглядном виде результатов исследования.	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
14.	15.06.2020	<b>Определение направления планируемых научных исследований.</b> Работа с научными информационными системами, тематическими информационными сайтами, базами научных данных. Методы сбора, анализа, систематизации и обобщения научной информации. Анализ данных литературы по соответствующему научному направлению исследований. Обоснование актуальности планируемых научных исследований. Выбор темы научных исследований. Определение целей и задач исследования.	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
15.	16.06.2020	<b>Определение направления планируемых научных исследований.</b> Работа с научными информационными системами, тематическими информационными сайтами, базами научных данных. Методы сбора, анализа, систематизации и обобщения научной информации. Анализ данных литературы по соответствующему научному направлению исследований. Обоснование актуальности планируемых научных исследований. Выбор темы научных исследований. Определение целей и задач исследования.	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
16.	17.06.2020	<b>Определение направления планируемых научных исследований.</b> Работа с научными информационными системами, тематическими информационными сайтами, базами научных данных. Методы сбора, анализа, систематизации и обобщения научной информации. Анализ данных литературы по соответствующему научному направлению исследований. Обоснование актуальности планируемых научных исследований. Выбор темы научных исследований. Определение целей и задач исследования.	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
17.	18.06.2020	<b>Определение направления планируемых научных исследований.</b> Работа с научными информационными системами, тематическими информационными сайтами, базами научных данных. Методы сбора, анализа, систематизации и	6



		обобщения научной информации. Анализ данных литературы по соответствующему научному направлению исследований. Обоснование актуальности планируемых научных исследований. Выбор темы научных исследований. Определение целей и задач исследования.	
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
18.	19.06.2020	<b>Определение направления планируемых научных исследований.</b> Работа с научными информационными системами, тематическими информационными сайтами, базами научных данных. Методы сбора, анализа, систематизации и обобщения научной информации. Анализ данных литературы по соответствующему научному направлению исследований. Обоснование актуальности планируемых научных исследований. Выбор темы научных исследований. Определение целей и задач исследования.	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
19.	20.06.2020	<b>Определение направления планируемых научных исследований.</b> Работа с научными информационными системами, тематическими информационными сайтами, базами научных данных. Методы сбора, анализа, систематизации и обобщения научной информации. Анализ данных литературы по соответствующему научному направлению исследований. Обоснование актуальности планируемых научных исследований. Выбор темы научных исследований. Определение целей и задач исследования.	6
		Выполнение индивидуальных заданий. <sup>3</sup>	3
20.	26.08.2020	<b>Зачетное занятие.</b> <sup>2</sup>	6
		Подготовка отчетной документации по практике. <sup>3</sup>	3
		<b>Итого</b>	<b>180</b>

<sup>1</sup> – тематические блоки включают в себя несколько занятий семинарского типа, продолжительность одного занятия 45 минут с перерывом между занятиями не менее 5 минут

<sup>2</sup> – тема

<sup>3</sup> – сущностное содержание

## Перечень сформированных компетенций и оценка их усвоения

№	Наименование компетенции	Уровень освоения	Подпись преподавателя
1	готовностью решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности ( <b>ОПК-1</b> )		
2	способностью к определению новых областей исследования и проблем в сфере разработки биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении ( <b>ПК-12</b> )		
3	способностью к организации и проведению научных исследований, включая выбор цели и формулировку задач, планирование, подбор адекватных методов, сбор, обработку, анализ данных и публичное их представление с учетом требований информационной безопасности ( <b>ПК-13</b> )		

Для характеристики уровня освоения используются следующие обозначения:

- 1 – **«Ознакомительный»** (узнавание ранее изученных объектов, свойств).
- 2 – **«Репродуктивный»** (выполнение деятельности по образцу, инструкции или под руководством).
- 3 – **«Продуктивный»** (планирование и самостоятельное выполнение деятельности, решение проблемных задач).

# Хронологический дневник производственной практики по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности (научно-исследовательская практика)

## ПРОТОКОЛ №1

Дата 11.03.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Вводное занятие. Знакомство с целью и задачами научно-исследовательской производственной практики. Техника безопасности во время проведения практики. Введение в методологию научного эксперимента. Материально-техническая база современной науки. Этапы научной работы. Преаналитический, аналитический и постаналитический этапы эксперимента.

**Содержание (ход работы):** Ознакомились с целью и задачами производственной практики.

**Цель практики:** формирование целостной системы современных знаний и представлений о принципах и методах проведения научных исследований, а также практических навыков и умений, необходимых для применения этих методов в будущей профессиональной деятельности.

**Задачами практики являются:**

- формирование теоретических представлений о принципах проведения научных биомедицинских исследований и представлений об их методологии.
- формирование практических навыков и умений для планирования и проведения научных экспериментов.
- формирование практических навыков и умений для анализа экспериментальных данных, полученных в ходе научного исследования.

**Этапы научного исследования.**

Любое конкретное исследование может быть представлено в виде ряда этапов.

1. Выбор темы исследования.
2. Определение объекта и предмета исследования.
3. Определение цели и задач. Формулировка названия работы.
4. Разработка гипотезы.
5. Составление плана исследования.
6. Работа с литературой. Выбор методов исследования.
7. Организация условий проведения исследования.
8. Проведение исследования (сбор материала).
9. Обработка результатов исследования.
10. Формулирование выводов.
11. Оформление работы.

Каждый этап имеет свои задачи, которые решаются часто последовательно, а иногда и одновременно.

**Эксперимент** – это специально поставленный опыт в определенных условиях, которые предположительно содержат оптимальные возможности для объекта исследования, соответствующие замыслу эксперимента.

Эксперимент проводится в несколько этапов:

1. Преаналитический – предметно-содержательное изучение исследуемого процесса и его математическое описание на основе имеющейся априорной информации, анализ и определение условий и средств проведения эксперимента, создание условий для проведения эксперимента и функционирования исследуемого объекта в желаемом режиме;
2. Аналитический – сбор, регистрация и математическая обработка экспериментальных данных, представление результатов обработки в требуемой форме;
3. Постаналитический – содержательный анализ и интерпретация результатов эксперимента;

**Выполнение индивидуальных заданий:** оценка фармакологических ADMET характеристик методами *in silico*.

\_\_\_\_\_  
(подпись)

П.М. Васильев

## ПРОТОКОЛ №2

Дата 13.03.2020 г.

**Характеристика занятий:** теоретическое занятие

**Тематический блок:** Поиск научной информации. Работа с поисковыми системами.

**Содержание (ход работы):**

Существуют несколько основных площадок для поиска научной информации:

- Google Scholar;
- PubMed;
- HighWire Press;
- The Cochrane Library
- Elsevier
- Nature
- ScienceDirect

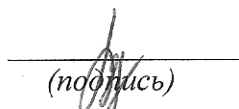
Поисковая платформа Google Scholar это часть системы Google, которая позволяет находить научные работы из рецензируемых источников, в т.ч. электронных, на всех оперируемых системой языках.

Так же очень популярна англоязычная база медицинских и биологических публикаций PubMed, которая создана Национальным центром биотехнологической информации (NCBI), является бесплатной версией базы данных MEDLINE и дает возможность поиска в более чем 3800 изданиях.

**Выполнение индивидуальных заданий:**

С помощью поисковых операторов можно существенно сузить диапазон поиска и найти нужную информацию. Список некоторых операторов для Google:

Оператор	Описание
<b>define:</b>	Показывает значение слова.
<b>intitle:</b>	Найти страницы с определённым словом (или словами) в заголовке страницы.
<b>inurl:</b>	Найти страницы с определённым словом (или словами) в URL.
<b>intext:</b>	Найти страницы, содержащие определённое слово (или слова) где-то в содержании.

  
(подпись)

П.М. Васильев

## **ПРОТОКОЛ №3**

Дата 18.03.2020 г.

**Характеристика занятий:** теоретическое занятие

**Тематический блок:** Поиск научной информации. Работа с базами данных.

**Содержание (ход работы):**

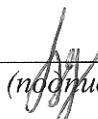
*База данных* - какая-либо информация о какой-либо теме, хранящаяся в структурированном виде. Однако для работы с базами необходимы системы управления базами данных/СУБД. *Система управления базами данных* - это совокупность языковых и программных средств, которая осуществляет доступ к данным, позволяет их создавать, менять и удалять, обеспечивает безопасность данных и т.д.

Основные научные базы данных, используемые для поиска научной информации в области медико-биологических исследований:

- PubMed
- Google Scholar
- NEJM
- Elsevier
- Nature
- ScienceDirect
- eLIBRARY

**Выполнение индивидуальных заданий:**

Осуществлялась работа с базами данных и поиск информации по теме индивидуального задания.

  
\_\_\_\_\_  
(подпись)

П.М. Васильев

## **ПРОТОКОЛ №4**

Дата 20.03.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Правила работы с биологическими объектами и материалами. Методы получения анализируемых образцов. Особенности получения и хранения биологических образцов. Этические аспекты проведения исследований с участием лабораторных животных и людей. Критерии включения и исключения в биомедицинских исследованиях. Виды клинических испытаний.

**Содержание (ход работы):**

Исследования проводятся на здоровых, бодрствующих или наркотизированных, животных, масса тела которых отличается от нормального значения для соответствующего возраста не более чем на 10%.

В качестве экспериментальных моделей применяются крысы, кролики, собаки, обезьяны.

В специальных случаях допускается использование мышей, морских свинок и кошек.

Практически единственным методом контроля и экспертизы лекарств, а также изучения биологических реакций на воздействие экстремальных факторов являются экспериментальные исследования только на животных.

Существует ряд международных документов, регламентирующих проведение исследований и экспериментов на животных. Одним из основных такого рода документов являются «*Международные рекомендации по проведению биомедицинских исследований с использованием животных*», разработанные и принятые Международным Советом Медицинских Научных Обществ (CIOMS).

**Основные положения:**

- 1) необходимо стремиться к замене экспериментальных животных за счет использования математических моделей, компьютерного моделирования и биологических систем *in vitro*;
- 2) необходимо использовать минимально возможное количество животных;
- 3) следование таким этическим нормам, как должная забота о животных и избегание или минимизация дискомфорта, дистресса, боли;
- 4) если после эксперимента животное обречено на страдания, хронические боли или тяжелые увечья, то его следует безболезненно умертвить.
- 5) необходимо использование анестетических, анальгетических и седативных болеутоляющих средств;
- 6) если по условиям эксперимента требуется обходиться без таких средств, то эксперимент можно проводить только после обязательного одобрения этического комитета;

Важнейшим элементом фармакокинетического изучения фармакологического средства является исследование динамики изменения его концентрации в крови, поэтому плазма (или сыворотка) крови или цельная кровь рассматриваются в качестве основного вида биоматериала.

Выбор периферических тканей, в которых следует определять концентрацию фармакологического средства, осуществляется таким образом, чтобы среди объектов исследования оказались ткани, отличающиеся по степени васкуляризации. В качестве сильно васкуляризированных тканей можно использовать, например, сердце или селезенку, умеренно васкуляризированных — ткань мышц, слабо васкуляризированных — сальник, кожу или кости. Наряду с этим необходимы данные о концентрации фармакологического средства в зонах его терапевтического действия и токсического действия. Необходимо также определять концентрацию фармакологического средства в органах, обеспечивающих его элиминацию, а также в экскретах.

**Виды клинических исследований**

**Пилотное исследование** предназначено для получения предварительных данных, важных для планирования дальнейших этапов исследования.

**Рандомизированное клиническое исследование**, в котором пациенты распределяются по группам лечения случайным образом (процедура рандомизации) и имеют одинаковую

возможность получить исследуемый или контрольный препарат (препарат сравнения или плацебо).

**Контролируемое** (иногда используется синоним «сравнительное») клиническое исследование, в котором исследуемое лекарственное средство, эффективность и безопасность которого до конца еще не изучены, сравнивают с препаратом, эффективность и безопасность которого хорошо известны (препарат сравнения). Это может быть плацебо, стандартная терапия или отсутствие лечения вообще. В **неконтролируемом** (несравнительном) исследовании группа контроля / сравнения (группа испытуемых, принимающих препарат сравнения) не используется. В более широком смысле под контролируемым исследованием имеется в виду всякое исследование, в котором контролируются (по возможности минимизируются или исключаются) потенциальные источники систематических ошибок (т. е. оно проводится в строгом соответствии с протоколом, мониторируется и т.д.).

При проведении **параллельных исследований** испытуемые в различных группах получают либо только изучаемое лекарственное средство, либо только препарат сравнения / плацебо. В **перекрестных исследованиях** каждый пациент получает оба сравниваемых препарата, как правило, в случайной последовательности.

Исследование может быть **открытым**, когда все участники исследования знают, какой препарат получает пациент, и **слепым (замаскированным)**, когда одна (простое слепое исследование) или несколько сторон, принимающих участие в исследовании (двойное слепое, тройное слепое или полное слепое исследование) держатся в неведении относительно распределения пациентов по группам лечения.

**Проспективное исследование** проводится с делением участников на группы, которые будут или не будут получать исследуемое лекарственное средство, до того, как наступили исходы. В отличие от него, в **ретроспективном** (историческом) исследовании изучаются исходы проведенных ранее клинических исследований, т.е. исходы наступают до того, как начато исследование.

В зависимости от количества исследовательских центров, в которых проводится исследование в соответствии с единым протоколом, исследования бывают **одноцентровыми** и **многоцентровыми**. Если исследование проводится в нескольких странах, его называют международным.

В **параллельном исследовании** сравниваются две или более группы испытуемых, одна или более из которых получают исследуемый препарат, а одна группа является контрольной. В некоторых параллельных исследованиях сравнивают различные виды лечения, без включения контрольной группы. (Такой дизайн называют дизайном независимых групп).

**Когортное исследование** – это обсервационное исследование, в котором выделенную группу людей (когорту) наблюдают в течение некоторого времени. Исходы у испытуемых в разных подгруппах данной когорты, тех кто подвергся или не подвергся (или подвергся в разной степени) лечению исследуемым препаратом сравниваются. В **проспективном когортном исследовании** когорты составляют в настоящем и наблюдают их в будущем. В **ретроспективном** (или **историческом когортном исследовании**) когорту подбирают по архивным записям и прослеживают их исходы с того момента по настоящее время.

В **исследовании случай-контроль** (синоним: **исследование сходных случаев**) сравнивают людей с определенным заболеванием или исходами («случай») с людьми из этой же популяции, не страдающими данным заболеванием, или у которых не наблюдался данный исход («контроль»), с целью выявления связи между исходом и предшествующему воздействию определенных риск-факторов. В исследовании **серии случаев** наблюдают несколько индивидуумов, обычно получающих одинаковое лечение, без использования контрольной группы. В **описании случая** (синонимы: **случай из практики, история заболевания, описание единичного случая**) ведется исследование лечения и исхода у одного человека.

**Выполнение индивидуальных заданий:**

1. Изучили требования к лабораторным животным.



### **Выполнение индивидуальных заданий:**

1. Изучили требования к лабораторным животным.
2. Изучили технику безопасности при работе с лабораторными животными.
3. Провели маркировку лабораторных животных.

### **Фиксация и перенос лабораторных животных**

Способ I – Взятие крысы для переноса в другую клетку. Для переноса небольших крыс, а также агрессивных крыс взять животное за хвост ближе к основанию, вынуть из клетки содержания и перенести в другую клетку. Не держать животное долго на весу, так как это его стрессует.

Способ II – Фиксация в руке для выполнения манипуляций. Взять крысу за основание хвоста и вынуть из клетки содержания; поместить животное на поверхность стола или на крышку клетки. Не держать крысу за хвост на весу длительное время, так как это стрессует животное. Охватить рукой грудную клетку, фиксируя одну или обе передние лапы между пальцами руки. Придерживать хвост и задние лапы.

Способ III – Фиксация в руке для выполнения манипуляций. Взять крысу за основание хвоста и вынуть из клетки содержания; поместить животное на крышку клетки содержания, на поверхность стола или дать зацепиться ей за халат, посадив на рукав или спереди на халат. Несильно, но уверенно прижать животное к поверхности стола, держа за шкуру на спине, и собрать шкуру в руку, тем самым обездвигивая животное. Придерживать хвост другой рукой или зажать его между пальцами той же руки. Этот способ фиксации удобен для введения веществ зондом, так как максимально расправляет шею и пищевод, а также для внутрибрюшинных инъекций, так как позволяет натянуть кожу на брюхе.

### **Введение зонда**

С помощью зонда вводятся растворы, суспензии, эмульсии веществ в желудок. Такое введение вещества имитирует пероральное потребление препарата человеком, но по сравнению с другими способами введения в пищеварительный тракт животным (с кормом или с питьевой водой) обеспечивает более точное дозирование вещества.

Набрать вещество в шприц-зонд. При наборе избегать попадания в шприц воздуха. Животное стандартно зафиксировать в одной руке и держать головой вверх, брюшной стороной к себе. Стараться максимально выпрямить голову животного для распрямления пищевода.

Измерить трубкой зонда длину от кончика носа животного до последнего ребра. Это расстояние, на которое можно вводить трубку. При использовании стандартных зондов и животных одного веса эту процедуру достаточно выполнить один раз перед началом введения.

Поместить закругленное окончание трубки в уголок рта и медленно (без усилий и вращательных движений!) продвигать трубку вперед, наблюдая за глотательным рефлексом. Трубка должна легко пройти в пищевод на нужную глубину. Если трубку ввести неглубоко, то велика вероятность проникновения вещества в дыхательную систему.

Ввести жидкость из шприца. (При правильном введении жидкость выходит из шприца свободно, без затруднений, при этом не наблюдается ее вытекания из ротовой или носовой полости.)

Вынуть зонд, вернуть животное в клетку, обратить внимание на наличие признаков затрудненности дыхания, пены вокруг рта.

  
(подпись)

П.М. Васильев

## ПРОТОКОЛ №5

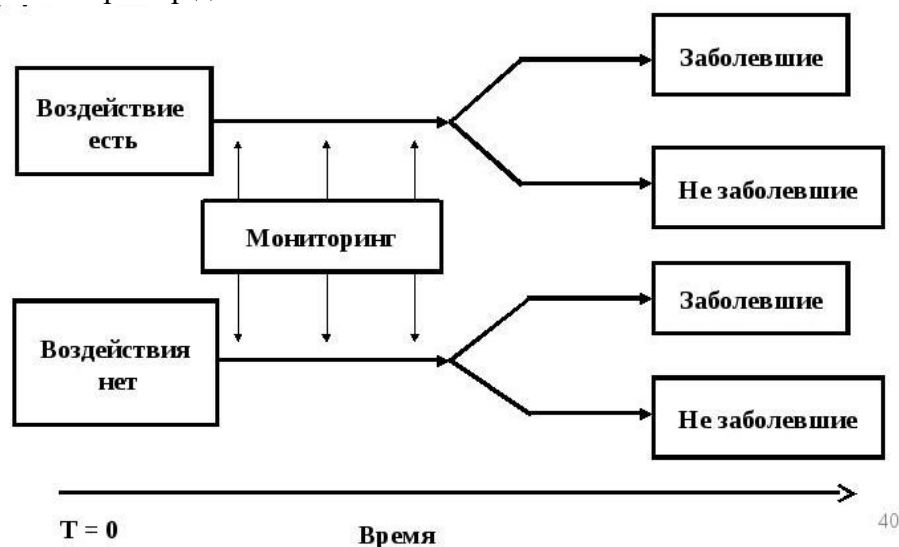
Дата 03.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Планирование индивидуального научного эксперимента. Дизайн исследования и его обоснование. Создание рабочего протокола научного эксперимента. Подготовка рабочего места, оборудования, реагентов и расходных материалов для выполнения индивидуального эксперимента

**Содержание (ход работы):**

Дизайн исследования — это общий план исследования, описание того, как исследование будет проводиться. Пример дизайна:



Основные вопросы, определяющие дизайн исследования:

1. С какой целью проводится исследование?
2. Имеет ли проблема научное или клиническое значение?
3. Каков наиболее подходящий алгоритм исследования для достижения поставленной цели?

*Рабочим местом* называется часть рабочего пространства, на которое распространяется непосредственное воздействие экспериментатора в процессе исследования, содержит необходимое оборудование и обслуживаемое одним или группой исследователей. Рабочее пространство может быть стационарным (в лабораториях, научно-исследовательских учреждениях, полигонах и т.п.); условно-стационарным (в передвижных лабораториях, временных полигонах); мобильным (в ходовых лабораториях).

*Исследователь* в лаборатории выполняет ответственную работу, от которой часто зависит правильность решения теоретической или практической задачи в целом. Точность при выполнении предписаний методики, аккуратность, тщательность подготовки эксперимента, внимательность при его проведении - главные условия эффективности экспериментальной работы.

Все анализы, определения и наблюдения необходимо записывать в специальный журнал, форма которого должна наилучшим образом соответствовать исследуемому процессу с максимальной фиксацией всех фактов и условий их появления. При получении в одном статистическом ряду результатов, резко отличающихся от соседних измерений, исполнитель должен тем не менее записать все данные без искажений и указать обстоятельства, сопутствующие указанному измерению. Это потом позволит установить причины отклонений (искажений) и соответствующим образом квалифицировать такие измерения. Если в процессе измерения необходимы простейшие расчеты, то они должны быть внесены в журнал или в отдельную тетрадь с указанием дня или месяца проведения опыта, номера и серии опытов.

*Лабораторные журналы и тетради* - должны содержаться в порядке и обеспечивать возможность легкой проверки, для которой и ведутся. При ошибках, каждое исправление должно сопровождаться подписью экспериментатора и краткой справкой о причинах исправлений. Никаких записей или пометок.

При проведении эксперимента исполнитель должен непрерывно следить за средствами измерений, устойчивостью аппаратов и установок, правильностью их показаний, характеристикой окружающей среды, не допускать посторонних лиц в рабочую зону. Исполнитель обязан систематически проводить поверку средств измерений.

Одновременно с производством последующих измерений исполнитель должен проводить предварительную обработку результатов и их анализ.

#### **Выполнение индивидуальных заданий:**

Правила работы с аналитическими весами:

Аналитические весы предназначены для проведения научных исследований и других работ, требующих обеспечения высокой точности результатов. На итоговый результат при взвешивании влияет много факторов: высота над уровнем моря, окружающая температура, скачки напряжения в электрической сети, некомпетентная работа оператора весов.

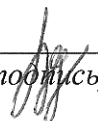
Правила работы с весами:

1. В процессе работы с прибором рекомендуется использовать хлопчатобумажные перчатки.
2. Избегайте внешних воздействий (толчков, ударов).
3. Для исключения попадания пыли используйте салфетки, пинцеты, щипчики.
4. Для защиты весов от воздействия внешних факторов используйте защитный чехол.
5. Не превышайте предельно допустимые нормы взвешивания, установленные производителем.
6. Проверяйте точность взвешивания весов 1 раз в год.
7. Размещайте взвешиваемое вещество точно посередине чаши весов.
8. Не открывайте защитный кожух без необходимости.
9. Не перемещайте весы с места на место.
10. Перед началом взвешивания приоткройте дверцу кожуха для стабилизации температурного режима.
11. Для предотвращения образования конденсата температура взвешиваемого образца и воздуха в лаборатории должна быть одинаковой.
12. Перед началом работы проверьте нулевое показание весов.
13. Емкости с веществами следует накрывать крышкой для предотвращения испарения и образования конденсата на стенках весов.

#### Приготовление растворов

1. Подлежащие растворению твердые вещества, особенно труднорастворимые, рекомендуется измельчать.
2. Некоторые вещества, будучи растертыми в тонкий порошок, имеют свойство плавать по поверхности воды, не смачиваясь. Перед растворением такие порошки следует растереть в ступке с небольшим количеством воды до образования однородной кашицы, которую затем смывают водой в стакан и далее растворяют как обычно.
3. Применение для приготовления растворов горячей воды при точных работах не рекомендуется.
4. Если растворение происходит медленно, суспензию необходимо перемешивать с помощью механической мешалки или, лучше, взбалтывать в закрытой склянке или колбе на вортексе.
5. Легко растворяющиеся твердые вещества и жидкости перемешивают вручную в закрытом сосуде путем встряхивания или многократного переворачивания сосуда; можно перемешивать их стеклянной лопаточкой в стакане.

5. Легко растворяющиеся твердые вещества и жидкости перемешивают вручную в закрытом сосуде путем встряхивания или многократного переворачивания сосуда; можно перемешивать их стеклянной лопаточкой в стакане.
6. При растворении сильных кислот, особенно серной и азотной, следует приливать кислоту в воду, но ни в коем случае не наоборот.
7. Следует помнить, что взвешивание жидких кислот, а также летучих жидкостей можно производить только в герметически закрывающихся сосудах.
8. Растворение сухих щелочей в воде необходимо производить, добавляя щелочь в воду небольшими порциями и осторожно перемешивая.

  
\_\_\_\_\_  
(подпись)

П.М. Васильев

## ПРОТОКОЛ №6

Дата 04.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Выполнение индивидуального научного эксперимента

**Содержание (ход работы):** перечень фармакокинетических и токсикологических характеристик, оцениваемых в ходе работы.

**Выполнение индивидуальных заданий:**

Исследование включает сбор и анализ следующих характеристик:

1. острой токсичности LD<sub>50</sub> и класса токсичности.
2. специфической токсичности:
  - канцерогенности;
  - мутагенности;
  - генотоксичности;
  - гепатотоксичности;
  - цитотоксичности;
  - иммунотоксичности;
  - кардиотоксичности;
  - нефротоксичности;
  - нейротоксичности;
  - гематотоксичности;
  - проникновения через гематоэнцефалический барьер;
  - влияния на ЦНС.
3. фармакокинетических параметров:
  - связывания с сывороточным альбумином;
  - мембранной проницаемости на клетках аденокарциномы толстого кишечника человека Caco-2;
  - межклеточной проницаемости на клетках Мадин-Дарби почек собаки MDCK;
  - активного транспорта внутрь клетки посредством анионных органических транспортеров OATP;
  - активного транспорта из клетки посредством Multidrug and toxin extrusion protein 1 (MATE1);
  - активного транспорта внутрь клетки посредством BSEP (ABCB11) множественной лекарственной устойчивости;
  - активного транспорта посредством Р-гликопротеина Р-gp;
  - консенсусного индекса белкового и трансмембранного транспорта;
  - всасываемости через ЖКТ;
  - способности выводиться почками посредством транспортера органических катионов OCT2;
  - способности метаболизироваться цитохромами CYP450;
  - биодоступности;
  - кажущего объема распределения;
  - общего клиренса;
  - способности к глюкуронизации.

  
(подпись)

П.М. Васильев

## ПРОТОКОЛ №7

Дата 05.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Выполнение индивидуального научного эксперимента

**Содержание (ход работы):**

С целью подготовки было проведено изучение литературы, касающейся ADMET характеристик.

**Выполнение индивидуальных заданий:**

С каждым годом публикуется все большее количество материалов по вычислительным методам, посвященных разработке прогнозных моделей ADMET. Несмотря на то, что их важность для процесса открытия лекарств общепризнана, доступные методы еще недостаточно надежны и ограничены в их применении. Можно выделить как минимум две основные проблемы: экспериментальный дизайн и разнообразие соединений. Проблемы экспериментального проектирования могут возникать в результате различных конечных точек моделей, т.е. согласования протоколов, используемых при разработке моделей, согласованности и качества данных, а также применимости модели. Вторая причина неудач модели – это различие в химическом пространстве соединений, которые использовались для разработки и применения моделей. Эта проблема также может быть отнесена к проблемам экспериментального проектирования: в прогнозных моделях и обучающие, и тестовые соединения должны быть из одного химического пространства. Однако есть как минимум две основные причины, делающие такую ситуацию маловероятной. Во-первых, из-за патентованного характера исследований в фармацевтических компаниях нельзя ожидать ситуации, когда будет публично опубликовано достаточное количество патентованных экспериментальных данных для разработки конкретных моделей. Во-вторых, доступное химическое пространство для синтетически осуществимой химии чрезвычайно велико. Поэтому нереально надеяться, что будет разработана «волшебная пуля», то есть метод, который надежно предсказал бы физико-химические свойства любого возможного химического вещества.

Объективность получаемых данных широко анализируется научным сообществом, что дает основания считать модели ADMET валидным инструментом в проектировании фармакологических средств. Сама количественная оценка точности прогнозов для новых соединений может быть очень мощной функцией при разработке моделей ADMET и методов прогнозирования физико-химических свойств.

  
(подпись)

П.М. Васильев

## ПРОТОКОЛ №8

Дата 06.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Выполнение индивидуального научного эксперимента

**Содержание (ход работы):**

С целью подготовки было проведено обучение работе с программным обеспечением и онлайн-сервисами по оценке показателей ADMET.

**Выполнение индивидуальных заданий:**

*Система Microcosm ADMET* была использована для прогноза LD<sub>50</sub> новых веществ для мышей и крыс при внутрибрюшинном способе введения методом максимального сходства к эталонам [Васильев, 2016] информационной технологии «Микрокосм» [Свидетельство, 2011; Vassiliev, 2014].

В качестве наборов эталонов выступали две оригинальные верифицированные базы данных: 1) по структуре и значениям LD<sub>50</sub> 40589 известных химических соединений, испытанных мировым научным сообществом на острую токсичность на мышах при внутрибрюшинном способе введения; 2) по структуре и значениям LD<sub>50</sub> 3329 известных химических соединений, испытанных мировым научным сообществом на острую токсичность на крысах при внутрибрюшинном способе введения. Первичным источником информации при формировании этих баз данных служила информационная система TOXNET [TOXNET, 2017].

При прогнозе для каждого соединения рассчитывались следующие прогнозные оценки острой токсичности:

- 1) Med – медианное значение LD<sub>50</sub> для четырех структурно наиболее близких эталонов, мг/кг;
- 2) 95% CI – 95%-ный доверительный интервал для медианы Med, два значения, мг/кг;
- 3) M – среднее арифметическое LD<sub>50</sub> для четырех структурно наиболее близких эталонов, мг/кг;
- 4) m – стандартная ошибка среднего арифметического M, мг/кг;
- 5) ATC – класс токсичности, определяемый по значению min{Med, M}, оценка по шести классам OECD;
- 6) T – среднее значение QL-модифицированного коэффициента сходства Танимото [Kubinyi, 1998] прогнозируемого соединения к четырем структурно наиболее близким эталонам.

*Программный комплекс ИТ «Микрокосм»* был использован для расчетной оценки канцерогенной опасности изучаемых соединений с использованием консервативной стратегии прогноза [Свидетельство, 2011; Vassiliev, 2014].

В качестве прогностического набора выступала оригинальная верифицированная база данных по канцерогенной опасности для человека 1926 известных химических соединений, сформированная по данным IARC [IARC, 2011] и RoC [RoC, 2011]. Для каждого вещества в этой БД указана канцерогенная активность в терминах IARC (1, 2A, 2B и 3 классы опасности) и/или RoC (R и K классы опасности), либо структура обозначена как неканцерогенная.

При прогнозе для каждого соединения рассчитывались индексы принадлежности (A, N) к следующим градациям канцерогенной опасности:

- 1) Carcinogenic IARC or RoC – канцерогенность любой степени при прогнозе по объединенным данным IARC и RoC;
- 2) Carcinogenic IARC – канцерогенность любой степени при прогнозе по данным IARC;
- 3) Carcinogenic RoC – канцерогенность любой степени при прогнозе по данным RoC;
- 4) Carcinogenic IARC class 1 – канцерогенность класса 1 по IARC (безусловно канцероген);
- 5) Carcinogenic IARC class 2A – канцерогенность класса 2A по IARC (канцероген с очень высокой вероятностью);
- 6) Carcinogenic IARC class 2B – канцерогенность класса 2B по IARC (канцероген с высокой вероятностью);

- 7) Carcinogenic IARC class 2A or 2B – канцерогенность классов 2A или 2B по IARC (канцероген с очень высокой или с высокой вероятностью);
- 8) Carcinogenic IARC class 3 – канцерогенность класса 3 по IARC (вероятно, канцероген);
- 9) Carcinogenic RoC class K – канцерогенность класса K по RoC (известен как канцероген);
- 10) Carcinogenic RoC class R – канцерогенность класса R по RoC (есть основания считать канцерогеном);
- 11) Carcinogenic Inactive – не канцероген при прогнозе по объединенным данным IARC и RoC.

**Программа PASS** была использована для расчетной оценки наличия следующих видов активности, имеющих отношение к ADMET [Свидетельство, 2006]:

- канцерогенности (5 градаций – общая канцерогенность, принадлежность к группам IARC 1, 2A, 2B, 3);
- мутагенности;
- гепатотоксичности;
- цитотоксичности;
- иммунотоксичности;
- кардиотоксичности;
- нефротоксичности;
- нейротоксичности;
- гематотоксичности;
- гипертензивной;
- гиперхолестеринемической;
- седативной;
- депрессивной;
- общей способности взаимодействовать с CYP450 (96 оценок);
- способности метаболизироваться печеночными CYP450 (5 оценок).

При прогнозе в PASS для каждого соединения определяли индексы наличия каждого вида вредных свойств:

1, если вероятность наличия активности  $P_a$  превышала вероятность ее отсутствия  $P_i$ ;

0, в противном случае, если  $P_a < P_i$ .

Также для каждого соединения был рассчитан показатель лекарственного подобия (drug-likeness).

**Программа QikProp v4.4** была использована для расчета кардиотоксичности по показателю блокады hERG  $\log IC_{50}$ .

Также с помощью программы QikProp были оценены следующие фармакокинетические параметры:

- связывание с сывороточным альбумином;
- мембранная проницаемость на клетках аденокарциномы толстого кишечника человека Caco-2;
- межклеточная проницаемость на клетках Мадин-Дарби почек собаки MDCK;
- всасываемость через ЖКТ.

Кроме того, рассчитаны следующие параметры побочного действия:

- проникновение через гемато-энцефалический барьер  $\log BB$ ;
- влияние на ЦНС по 5-балльной шкале.

Пример выдачи приведен на рис. 1.

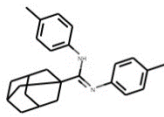


admetSAR Old version is still available Predict | Optimize | Download | About



Home > predict > Predict result

Compound List

compound1



SMILES: C1C2CC3(CC1CC(C2)C3)VC(=N)c1ccc(cc1)C#Nc1ccc(cc1)C

Download the results  Optimize 

Property	Value
Molecular Weight	358.53
AlogP	6.66
H-Bond Acceptor	1
H-Bond Donor	1
Rotatable Bonds	3
Applicability Domain	In domain

ADMET predicted profile --- Classifications	Value	Probability
Human Intestinal Absorption	+	0.9914
Caco-2	+	0.5166
Blood Brain Barrier	+	0.9938
Human oral bioavailability	+	0.5571
Subcellular localization	Lysosomes	0.7222
OATP2B1 inhibitor	-	1.0000
OATP1B1 inhibitor	+	0.9472
OATP1B3 inhibitor	+	0.9490
MATE1 inhibitor	-	0.6000

Рисунок 1. Снимок результатов прогноза ADMET параметров с помощью on-line ресурса admetSAR

admetSAR позволяет рассчитывать следующие параметры:

- класса токсичности, оценка по шести классам OECD;
- канцерогенности, бинарная оценка;
- мутагенности, бинарная оценка;
- генотоксичности, бинарная оценка;
- гепатотоксичности, бинарная оценка;
- кардиотоксичности, бинарные оценки по двум градациям;
- проникновение через ГЭБ, бинарная оценка;
- связывания с сывороточным альбумином;
- мембранной проницаемости на клетках аденокарциномы толстого кишечника человека Caco-2, бинарная оценка;
- активного транспорта внутрь клетки посредством анионных органических транспортеров OATP;
- активного транспорта из клетки посредством Multidrug and toxin extrusion protein 1 (MATE1);
- активного транспорта внутрь клетки посредством BSEP (ABCB11) множественной лекарственной устойчивости;
- активного транспорта посредством P-гликопротеина P-gp;
- консенсусного индекса белкового и трансмембранного транспорта;
- всасываемости через ЖКТ;
- способности выводиться почками посредством транспортера органических катионов OCT2;
- способности метаболизироваться цитохромами CYP450;
- биодоступности;
- способности к глюкуронизации.

**On-line ресурс pkCSM** позволяет установить [pkCSM, 2018]:

- острую токсичность LD50 перорально для крыс - класс токсичности;
- мутагенность;

- гепатотоксичность;
- кардиотоксичность;
- проникновение через ГЭБ, влияние на ЦНС;
- связывание с сывороточным альбумином;
- мембранную проницаемость на клетках аденокарциномы толстого кишечника человека Caco-2;
- активный транспорт из клетки посредством Р-гликопротеина Р-gp;
- всасываемость через ЖКТ;
- способность выводиться почками посредством транспортера органических катионов OCT2;
- способность метаболизироваться печеночными CYP450;
- кажущийся объем распределения;
- общий клиренс.

Пример выдачи on-line ресурса pkCSM приведен на рис. 2

Property	Model Name	Predicted Value	Unit
Absorption	Water solubility	-2.027	Numeric (log mol/L)
Absorption	Caco2 permeability	0.769	Numeric (log Papp in 10 <sup>-6</sup> cm/s)
Absorption	Intestinal absorption (human)	84.663	Numeric (% Absorbed)
Absorption	Skin Permeability	-3.665	Numeric (log Kp)
Absorption	P-glycoprotein substrate	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	P-glycoprotein I inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Absorption	P-glycoprotein II inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Distribution	VDss (human)	-0.295	Numeric (log L/kg)
Distribution	Fraction unbound (human)	0.648	Numeric (Fu)
Distribution	BBB permeability	-0.473	Numeric (log BB)
Distribution	CNS permeability	-3.073	Numeric (log PS)
Metabolism	CYP2D6 substrate	No	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP3A4 substrate	No	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP1A2 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP2C19 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP2C9 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP2D6 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Metabolism	CYP3A4 inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Excretion	Total Clearance	0.443	Numeric (log ml/min/kg)
Excretion	Renal OCT2 substrate	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	AMES toxicity	Yes	Categorical (Yes/No)
Toxicity	Max. tolerated dose (human)	0.582	Numeric (log mg/kg/day)
Toxicity	hERG I inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	hERG II inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	Oral Rat Acute Toxicity (LD50)	2.802	Numeric (mol/kg)
Toxicity	Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL)	0.742	Numeric (log mg/kg_bw/day)
Toxicity	Hepatotoxicity	Yes	Categorical (Yes/No)
Toxicity	Skin Sensitisation	Yes	Categorical (Yes/No)
Toxicity	<i>T.Fyriformis</i> toxicity	0.306	Numeric (log ug/L)
Toxicity	Minnow toxicity	2.822	Numeric (log mM)

Рисунок 2. Снимок результатов прогноза ADMET параметров с помощью on-line ресурса pkCSM

**On-line ресурс SwissADME** позволяет сделать прогноз о следующих параметрах соединений [SwissADME, 2018]:

- проникновение через ГЭБ;
- активный транспорт из клетки посредством Р-гликопротеина Р-gp;
- всасываемость через ЖКТ;
- способность метаболизироваться печеночными CYP450.

Пример выдачи on-line ресурса SwissADME приведен на рис. 3.

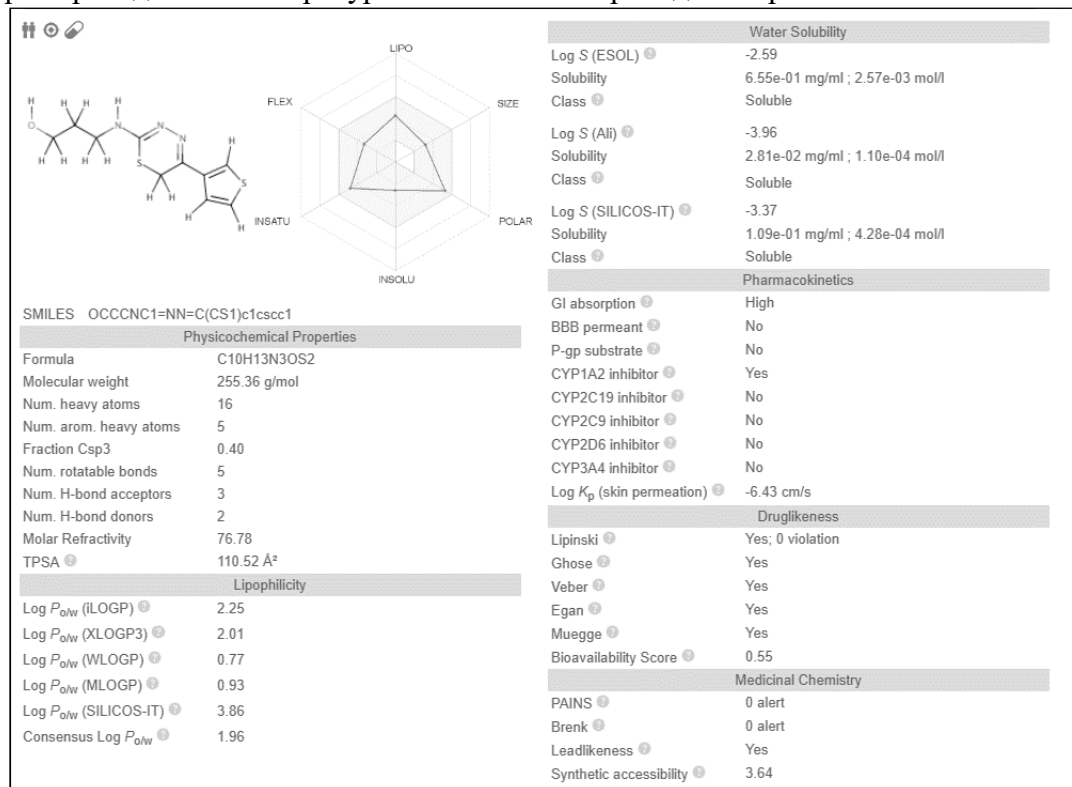


Рисунок 3. Снимок результатов прогноза ADMET параметров с помощью on-line ресурса SwissADME

**On-line ресурс ADMET-PreServ** был использован для расчета следующих токсикологических характеристик соединений [ADMET-PreServ, 2018]:

- кардиотоксичности, два показателя, pK<sub>i</sub> и pIC<sub>50</sub>.
- проникновения через ГЭБ, log BB.

Также был выполнен прогноз фармакокинетического показателя:

- всасываемости через ЖКТ, в процентах.

Пример выдачи on-line ресурса ADMET-PreServ приведен на рис. 4.

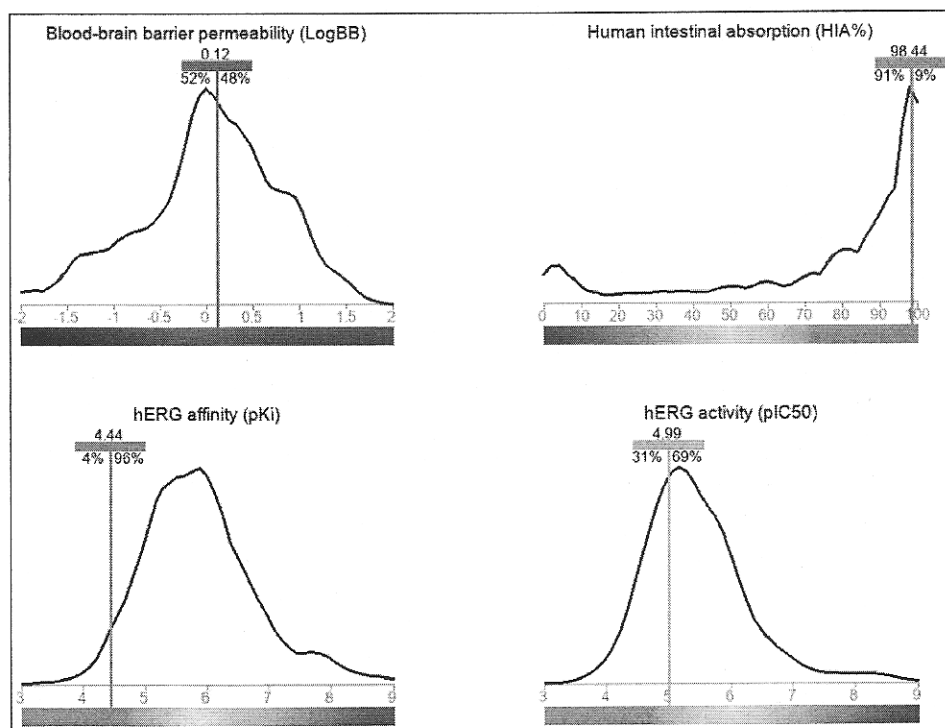


Рисунок 4. Снимок результатов прогноза ADMET параметров с помощью on-line ресурса ADMET-PreServ

**On-line ресурс GEB** был использован для расчета проникновения через [GEB, 2018]:  
 Результатом выдачи on-line ресурса GEB является число – значение log BB.

\_\_\_\_\_  
 (подпись)

П.М. Васильев

## ПРОТОКОЛ №9

Дата 08.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Выполнение индивидуального научного эксперимента

**Содержание (ход работы):**

С целью подготовки к выполнению работ и изучения теории был прослушан курс лекций, проводимых Страсбургской Летней Школой по Хемоинформатике.

**Выполнение индивидуальных заданий:**

В научной программе летней школы предлагаются следующие темы:

- Big Data в химии;
- Фармакология in silico;
- Материальная информатика;
- Текстовый анализ в химии;
- Методы виртуального скрининга;
- Глубокое обучение;
- Анализ и визуализация данных.



Chémoinformatique  
STRASBOURG



Strasbourg Summer School in  
Chemoinformatics - 2020

2020
Strasbourg Summer School in Chemoinformatics - 2020
Organizers
Register
Program
2nd French-Israeli Workshop on Chemoinformatics
2019
2018
2017
2016
2015
2014
2013
2012
2011
2010
2009
2008
2001 to 2007

Rechercher:



Chemoinformatics Strasbourg Summer School 2020

Home

In light of the current situation with COVID-19, we decided to postpone the 7th Chemoinformatics Summer School for the period 28 June – 2 July 2021.

Most of lectures announced for the summer school 2020 will be delivered online starting from June 29th according to schedule available in the Program section. Access to these lectures is free but requires a [registration](#).

You can ask your questions by mail using this email address : [stchemoinfo-school@unistra.fr](mailto:stchemoinfo-school@unistra.fr)

The following topics are suggested for the scientific program :

- Big Data in Chemistry
- In silico pharmacology
- Material Informatics
- Text mining in chemistry
- Virtual screening techniques
- Deep learning
- Data analysis and visualization

Confirmed lecturers :

- J. Bajorath (Univ. Bonn, Germany)
- E. Langer (Univ. Vienna, Austria)
- C. Soufflet (Univ. Wuerzburg, Germany)
- A. Troncka (Univ. North Carolina, Chapel Hill, USA)

(подпись)

П.М. Васильев

## **ПРОТОКОЛ №10**

Дата 09.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Систематизация полученных экспериментальных данных

**Содержание (ход работы):** Первичной документацией научных исследований являются документы (оригиналы, их копии, специально изготовленные исполнителями документы), которые отображают процесс исследовательской работы и удостоверяют факт ее проведения, а также вид/методику проведенных научных исследований. Первичная документация должна в полном объеме отражать непосредственные результаты научных исследований и другие данные, которые были получены в ходе выполнения работы.

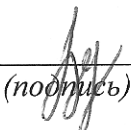
Объем информации, содержащейся в первичной документации, должен быть таким, чтобы независимый эксперт соответствующей квалификации при необходимости мог воспроизвести процедуру исследования.

Первичная документация должна содержать подтверждение соответствия проведенного исследования правилам GCP, Хельсинской декларации, Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине и действующего законодательства.

ля экспериментальных исследований: - сводный журнал экспериментальных работ с присвоением шифра каждому эксперименту (наблюдению), который должен содержать: дату; перечень животных и их общую характеристику (шифр, вес, пол, возраст и проч.) описание места проведения и вида эксперимента, характер экспериментального воздействия, описание контрольных групп; протоколы экспериментальных исследований по каждому объекту исследования (животные, растениях и др. биологические объекты), с отметками о проведении малоинвазивных и оперативных вмешательствах, способах анестезии, результаты ежедневного наблюдения за состоянием экспериментальных животных, дату и способ выведения животных из эксперимента. Протоколы исследований заверяются подписью научного руководителя.

**Выполнение индивидуальных заданий:**

Для инновационных и фармакологических исследований: - документальные подтверждения наличия синтезированных или химически выделенных новых веществ, лекарственного растительного сырья, разработанного инструментария, изобретений и проч.;- протоколы синтеза сложных химических соединений (с указанием даты, места проведения, вида синтеза/выделения и использованного оборудования, результатов экспериментального синтеза/выделения). - протоколы проведения педагогического / социального эксперимента в группах населения или учебно-производственных коллективах (с датой, местом проведения и видом эксперимента в каждой группе / коллективе, видом анкет или перечнем вопросов), а также записи результатов эксперимента.

  
(подпись)

П.М. Васильев

## ПРОТОКОЛ №11

Дата 10.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Систематизация полученных экспериментальных данных

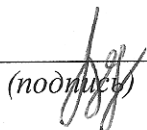
**Содержание (ход работы):**

Изучение статистических подходов для обобщения данных.

**Выполнение индивидуальных заданий:**

Принятие статистического решения разбивается на этапы или шаги.

1. Формулировка нулевой и альтернативной гипотез.
  2. Определение объема выборки  $N$ .
  3. Выбор соответствующего уровня значимости или вероятности отклонения нулевой гипотезы. Это может быть величина меньшая или равная 0,05 (5% уровень значимости). В зависимости от важности исследования можно выбрать уровень значимости в 1% или даже в 0,1%.
  4. Выбор статистического метода, который зависит от типа решаемой задачи.
  5. Вычисление соответствующего эмпирического значения по экспериментальным данным согласно выбранному статистическому методу.
  6. Нахождение критических значений, соответствующих уровню значимости для  $p = 0,05$  и для  $p = 0,01$ , по таблице критических значений для выбранного статистического метода.
  7. Построение оси значимости и нанесении на нее табличных критических значений и эмпирического значения  $U_{эмп}$ .
  8. Формулировка принятия решения (выбор соответствующей гипотезы  $H_0$  или  $H_1$ ).
- Для того чтобы определить подчиняются ли имеющиеся количественные данные закону нормального распределения можно воспользоваться следующими методами:
1. Расчет среднего арифметического, моды и медианы – если данные параметры равны или очень близки друг к другу, то можно сделать заключение о нормальности распределения данных.
  2. Расчет асимметрии и эксцесса - если данные параметры равны нулю или очень близки к нулю, то можно сделать заключение о нормальности распределения данных.
  3. Построение гистограммы – если гистограмма имеет симметричный куполообразный (колоколообразный) вид, то можно сделать заключение о нормальности распределения данных.
  4. Критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка – если уровень значимости данных критериев больше 0,05, то можно сделать заключение о нормальности распределения данных.

  
(подпись)

П.М. Васильев

## **ПРОТОКОЛ №12**

Дата 11.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Систематизация полученных экспериментальных данных

**Содержание (ход работы):**

Изучение первичной статистической обработки данных.

**Выполнение индивидуальных заданий:**

Методами статистической обработки результатов эксперимента называются математические приемы, формулы, способы количественных расчетов, с помощью которых показатели, получаемые в ходе эксперимента, можно обобщать, приводить в систему, выявляя скрытые в них закономерности. Речь идет о таких закономерностях статистического характера, которые существуют между изучаемыми в эксперименте переменными величинами.

Некоторые из методов математико-статистического анализа позволяют вычислять так называемые элементарные математические статистики, характеризующие выборочное распределение данных, например, выборочное среднее, выборочная дисперсия, мода, медиана и ряд других. Иные методы математической статистики, например, дисперсионный анализ, регрессионный анализ, позволяют судить о динамике изменения отдельных статистик выборки. С помощью третьей группы методов, скажем, корреляционного анализа, факторного анализа, методов сравнения выборочных данных, можно достоверно судить о статистических связях, существующих между переменными величинами, которые исследуют в данном эксперименте.

Все методы математико-статистического анализа условно делятся на первичные и вторичные. Первичными называют методы, с помощью которых можно получить показатели, непосредственно отражающие результаты производимых в эксперименте измерений. Соответственно под первичными статистическими показателями имеются в виду те, которые применяются в самих психодиагностических методиках и являются итогом начальной статистической обработки результатов психодиагностики. Вторичными называются методы статистической обработки, с помощью которых на базе первичных данных выявляют скрытые в них статистические закономерности.

К первичным методам статистической обработки относят, например, определение выборочной средней величины, выборочной дисперсии, выборочной моды и выборочной медианы. В число вторичных методов обычно включают корреляционный анализ, регрессионный анализ, методы сравнения первичных статистик у двух или нескольких выборок.

\_\_\_\_\_  
(подпись)

П.М. Васильев



## **ПРОТОКОЛ №13**

Дата 13.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** правила и требования к оформлению научных публикаций. Публичное представление результатов научного исследования.

**Содержание (ход работы):**

Изучение правил оформления научной литературы.

**Выполнение индивидуальных заданий:**

Направляемые для публикации статьи должны быть оформлены в соответствии с указанными требованиями.

К публикации принимаются статьи на русском языке объемом не менее 5 страниц.

Оригинальность текста должна составлять не менее 70 % от объема статьи (для проверки используется сервис content-watch.ru).

Статья не должна быть ранее опубликована, а также не должна быть представлена для рассмотрения и публикации в другом издании.

Для подготовки статьи используется редактор Microsoft Word с указанием следующих параметров:

- формат листа: А4;
- ориентация листа — книжная;
- поля — 2 см;
- шрифт TimesNewRoman;
- размер — 14 пунктов;
- межстрочный интервал — 1,5;
- выравнивание по ширине;
- абзацный отступ — 1 см.

Рисунки должны быть формата: jpg, gif, bmp. Изображения, выполненные в MS Word, не принимаются. Каждый рисунок и таблица должны быть пронумерованы и подписаны. Подписи не должны быть частью рисунков или таблиц. Таблицы, рисунки должны иметь порядковую нумерацию. Нумерация рисунков и таблиц ведется отдельно. Если рисунок или таблица в статье один или одна, то номера не проставляются. Графики и диаграммы должны быть одинаково информативными как в цветном, так и черно-белом виде.

Ссылки в тексте на соответствующий источник из списка литературы оформляются в квадратных скобках.

Статья должна содержать следующие элементы:

1) Название статьи должно точно и однозначно характеризовать содержание статьи. Название предоставляется в редакцию на русском и английском языках.

Название статьи должно быть набрано полужирным шрифтом и выровнено по центру. Обратите внимание, что в конце заголовка точка не ставится!

2) Информация об авторе(-ах) статьи с указанием фамилии, имени и отчества полностью, ученого звания, ученой степени, названия учебного заведения или научной организации (полностью), или должности и места работы, страны и города. Информация указывается для каждого автора отдельно и предоставляется в редакцию на русском и английском языках.

ФИО автора(-ов) должны быть набраны строчными буквами, полужирным шрифтом, курсивом. Остальные данные — с новой строки, строчными буквами, курсивом. Выравнивание — по левому краю.

3) Аннотация. Аннотация должна кратко излагать содержание статьи. Описывать цели и задачи проведенного исследования, что помогает быстрее уловить суть проблемы (2-3 предложения). Предоставляется в редакцию на русском и английском языках.

Аннотацию оформляют объемом не более 600 печатных знаков. Она должна быть набрана строчными буквами, обычным шрифтом. Выравнивание — по ширине, без абзаца.

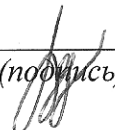
4) Ключевые слова и словосочетания. Это слова или словосочетания из научного текста, по которым можно вести оценку и поиск статьи. Они позволяют быстро понять, чем отличается

одна статья от другой и к какой области она относится. Предоставляются в редакцию на русском и английском языках. Если ключевое слово пишется одинаково на русском и английском языках (например, термин по латыни), то такое слово достаточно указать один раз.

Ключевые слова и словосочетания разделяются символом ;. Они должны быть набраны строчными буквами, обычным шрифтом, без кавычек. Выравнивание — по ширине, без абзаца.

5) Текст статьи

6) Список литературы: указание источников, используемых автором при написании статьи. Оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 — 2008. Список литературы приводится в алфавитном порядке, со сквозной нумерацией.

  
\_\_\_\_\_  
(подпись)

П.М. Васильев

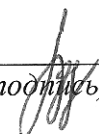
## **ПРОТОКОЛ №14**

Дата 15.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Определение направления планируемых научных исследований

**Содержание (ход работы):** Были определены цели нашего исследования.

  
\_\_\_\_\_  
(подпись)

П.М. Васильев

## **ПРОТОКОЛ №15**

Дата 16.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

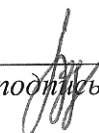
**Тематический блок:** Определение направления планируемых научных исследований

**Содержание (ход работы):**

Был произведен поиск статей и работ по выбранной нами теме в поисковых системах Google Scholar, PubMed и других.

**Выполнение индивидуальных заданий:**

Предыдущих работ не обнаружено.

  
\_\_\_\_\_  
(подпись)

П.М. Васильев

## **ПРОТОКОЛ №16**

Дата 17.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие


**Тематический блок:** Определение направления планируемых научных исследований

**Содержание (ход работы):**

Были изучены методы статистической обработки данных, которые мы будем использовать в нашей работе. Также была выявлена актуальность нашей темы.

**Выполнение индивидуальных заданий:**

Никаких похожих работ обнаружено не было.

  
\_\_\_\_\_  
(подпись)

П.М. Васильев

## **ПРОТОКОЛ №17**

Дата 18.05.2019 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Определение направления планируемых научных исследований.

**Содержание (ход работы):**

Были найдены в сети Интернет и изучены методические рекомендации по нашей тематике.

  
\_\_\_\_\_  
(подпись)

П.М. Васильев

### **ПРОТОКОЛ №18**

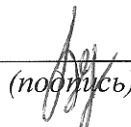
Дата 19.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Определение направления планируемых научных исследований.

**Содержание (ход работы):**

Был произведен поиск литературы по нашей тематике, касающийся методического вопроса.

  
\_\_\_\_\_  
(подпись)

П.М. Васильев

### **ПРОТОКОЛ №19**

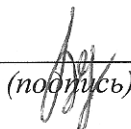
Дата 20.06.2020 г.

**Характеристика занятий:** практическое занятие

**Тематический блок:** Определение направления планируемых научных исследований.

**Содержание (ход работы):**

Был произведен поиск иностранной литературы по нашей тематике, касающийся методического вопроса.

  
\_\_\_\_\_  
(подпись)

П.М. Васильев

### **ПРОТОКОЛ №20**

Дата 26.08.2020 г.

**Характеристика занятий:** зачетное занятие


**Тематический блок:** Зачетное занятие

**Содержание (ход работы):**

Отчет по полученным навыкам и сформированным компетенциям

**Выполнение индивидуальных заданий:**

Подготовка отчетной документации по практике

  
\_\_\_\_\_  
(подпись)

П.М. Васильев

**«КОНТРОЛЬНЫЙ ЛИСТ ИНСТРУКТАЖА СТУДЕНТА ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ, ПОЖАРНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И ОХРАНЕ ТРУДА»**

Контроль ознакомления студента (студентки) с правилами поведения (техникой безопасности, пожарной безопасности и охраны труда) в лаборатории, экспериментальной и др. помещениях при прохождении производственной (преддипломной) практики – научно-исследовательской работы

Я, студент 4 группы 5 курса медико-биологического факультета, специальности 30.05.01 Медицинская биохимия

Перфильев

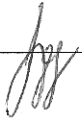
Максим

Алексеевич

Ознакомлен с правилами поведения (техникой безопасности, пожарной безопасности и охраны труда) в лаборатории, экспериментальной и др. помещениях при прохождении производственной (преддипломной) практики – научно-исследовательской работы, обязуюсь соблюдать их и выполнять законные распоряжения руководителя практики.

Подпись студента  /Перфильев М.А./

Руководитель практики, проводивший инструктаж профессор кафедры фармакологии и биоинформатики, д.б.н., с.н.с.

 /Васильев П.М./

Дата: 11.03.2020 г.