

**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)
студентки 5 курса**

**Семибратовой
Марии
Вагифовны**

Руководитель практики от ФГБОУ ВО ВолГМУ
Минздрава России, профессор кафедры
фармакологии и биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

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 кратное 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 ВолГМУ, 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 разукрупление 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.
- 1.10. За несоблюдение требований охраны труда студент может быть отстранён от дальнейшего прохождения практики.

Опасные и вредные производственные факторы

- 1.11. 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

- 1.12. 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 соблюдать личную гигиену 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	Часы (академ.)
1.	11.03.20	Вводное занятие. Знакомство с целью и задачами научно-исследовательской производственной практики. Введение в методологию научного эксперимента. Материально-техническая база современной науки. Техника безопасности во время проведения практики. Введение в методологию научного эксперимента. Этапы научной работы. Материально-техническая база современной науки. Преаналитический, аналитический и постаналитический этапы эксперимента.	6
		Формирование индивидуальных заданий.	3
2.	13.03.20	Поиск научной информации. Работа с поисковыми системами.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
3.	18.03.20	Поиск научной информации. Работа с базами данных.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
4.	20.03.20	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.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
5.	3.06.20	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	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
6.	4.06.20	Выполнение индивидуального научного эксперимента.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
7.	5.06.20	Выполнение индивидуального научного эксперимента.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
8.	6.06.20	Выполнение индивидуального научного эксперимента.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
9.	8.06.20	Выполнение индивидуального научного эксперимента.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
10.	9.06.20	Систематизация полученных экспериментальных	6

		данных. Принципы хранения первичной документации.	
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
11.	10.06.20	Систематизация полученных экспериментальных данных. Принципы выбора статистических подходов для решения поставленных задач.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
12.	11.06.20	Систематизация полученных экспериментальных данных. Статистическая обработка данных эксперимента.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
13.	13.06.20	Определение направления планируемых научных исследований. Работа с научными информационными системами, тематическими информационными сайтами, базами научных данных.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
14.	15.06.20	Определение направления планируемых научных исследований. Методы сбора, анализа, систематизации и обобщения научной информации.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
15.	16.06.20	Определение направления планируемых научных исследований. Анализ данных литературы по соответствующему научному направлению исследований.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
16.	17.06.20	Определение направления планируемых научных исследований. Обоснование актуальности планируемых научных исследований.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
17.	18.06.20	Определение направления планируемых научных исследований. Выбор темы научных исследований.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
18.	19.06.20	Определение направления планируемых научных исследований. Выбор темы научных исследований	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
19.	20.06.20	Определение направления планируемых научных исследований. Определение статистических методов.	6
		Выполнение индивидуальных заданий.	3
20.	26.08.20	Зачетное занятие.	6
		Подготовка отчетной документации по практике.	3
		Итого	180

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

² – тема

³ – 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 (ОПК-1)	3	
2	способностью к определению новых областей исследования и проблем в сфере разработки биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении (ПК-12)	3	
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 (ПК-13)	3	

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).

Приложение 1

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

ПРОТОКОЛ № 1

Дата 11.03.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок:

Вводное занятие. Знакомство с целью и задачами научно-исследовательской производственной практики.

Содержание (ход работы): Введение в методологию научного эксперимента. Материально-техническая база современной науки. Техника безопасности во время проведения практики. Введение в методологию научного эксперимента. Материально-техническая база современной науки. Этапы научной работы. Материально-техническая база современной науки. Преаналитический, аналитический и постаналитический этапы эксперимента.

Этапы научного исследования

1. Постановка проблемы. Этот этап заключается не только в поиске проблемы, которую необходимо исследовать, но и в точной, четкой формулировке задач научного исследования.
2. Выдвижение и обоснование первоначальной гипотезы.
3. Теоретическое исследование. Цель теоретического исследования – как можно полнее обобщить наблюдаемые явления, связи между ними, получить, возможно, больше следствий из принятой рабочей гипотезы.
4. Экспериментальные исследования.
5. Анализ и сопоставления результатов. Следствием сопоставления результатов экспериментального и теоретического исследования является окончательное подтверждение или отрицание выдвинутой гипотезы и формулирование следствий, вытекающей из неё, или необходимость видоизменения гипотезы.
6. Заключительные выводы. На этом этапе подводятся итоги исследования, т.е. формулируются полученные результаты и их соответствие поставленной задаче.

Выполнение индивидуальных заданий: Сформированы теоретические представления о принципах проведения исследований, изучены возможные ошибки всех этапов эксперимента. Освоен инструктаж по технике безопасности работы в лаборатории.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 2

Дата 13.03.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Поиск научной информации.

Содержание (ход работы): Работа с поисковыми системами.

В поисковых системах найдена теоретическая информация о видах инфаркта миокарда, их этиологии, патогенезе, клинических проявлениях. Также найдена литература об экспериментах по формированию инфаркта миокарда у различных видов животных, в особенности у лабораторных беспородных крыс.

Выполнен поиск вспомогательных статей для предстоящего эксперимента в PubMed по запросу «heartattack» - инфаркт миокарда. Всего в базе по этой теме 260578 результатов. Были выбраны следующие характеристики фильтра: полный текст и временной промежуток 5 лет – количество статей сократилось до 46341. Далее производился отбор статей, соответственно методике предстоящей работы.

Выполнение индивидуальных заданий: Ознакомилась со способами поиска научной информации в Google, Яндекс, Rumbler. Изучила статистику запросов по интересующей теме. Выполнила поиск вспомогательных статей для предстоящего эксперимента.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 3

Дата 18.03.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Поиск научной информации.

Содержание (ход работы): Работа с базами данных

Ознакомилась со способами поиска научной информации в eLIBRARY, PubMed. Изучила правила пользования базами данных. Выполнила поиск вспомогательных статей для предстоящего эксперимента. Оценила актуальность исследования по результатам поиска в базах данных.

При анализе научных баз данных PubMed, Scopus, WebOfScience, eLIBRARY отмечается наличие большого количества публикаций по тематике планируемого исследования за последние пять лет. Это говорит об актуальности проблемы и важности проведения эксперимента.

Выполнение индивидуальных заданий: Сформированы навыки поиска научной информации в научных базах данных.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 4

Дата 20.03.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Правила работы с биологическими объектами и материалами.

Содержание (ход работы): 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.

Этические аспекты проведения биомедицинских исследований

Животных содержат в стандартных условиях в соответствии с постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 29.08.2014 №51 «Об утверждении СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)». Температурный режим помещения вивария поддерживается от +18 до +22 С. Освещение вивария совмещенное (естественное и люминисцентное). Ежедневно в помещении вивария проводят бактерицидную обработку стационарным настенным бактерицидным облучателем ОБС 2х30-150 СИБЭСТ (г. Новосибирск, Россия) в течение 20 мин. Животные имеют круглосуточный свободный доступ к поилкам. Животные получают воду, соответствующую ГОСТ «Вода питьевая» 2874–82 и СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода, отстоянная в течение 1 суток вода из централизованных систем питьевого водоснабжения». Замена воды в поилках производится ежедневно.

Крысы содержатся в лабораторных клетках для мелких грызунов. В состав корма входят: кормовая смесь для содержания лабораторных животных (мышей, крыс, хомяков) (ООО «ТПК Альянс», Россия; состав: отруби, ячмень, пшеница, жмых подсолнечный, мел кормовой, соль), зернопродукты и сочные корма (овощи и травы).

Эвтаназию проводят с помощью декапитации у крыс, находящихся под хлоралгидратным наркозом, согласно правилам «Руководства по проведению доклинических исследований лекарственных средств», своевременно, без причинения страданий, в помещении, где не содержат других животных.

Исследования проводят в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986); Приказом МЗ РФ №199Н от 01 апреля 2016 г., Principles of Good Laboratory Practice (OECD, ENV/ MC/ CUEM (98)17, 1997); ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (идентичен GLPOECD); Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies (21 CFR Part 58, 1978, USA, FDA); Good Laboratory Practice Standards (Ordinance №21, 1997, Japan, MHW), со статьей 11 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 22.10.2014); Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств [14]. Эксперименты должны быть проведены в соответствии с рекомендациями Этического комитета ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ.

Клиническое исследование лекарственного средства — системное изучение лекарственного препарата посредством применения его у человека для оценки его безопасности и/или эффективности, а также выявления и/или подтверждения его клинических, фармакологических, фармакодинамических свойств, оценки всасывания, распределения, метаболизма, выведения и/или взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Существует несколько видов клинических исследований:

1. Пилотное исследование
2. Рандомизированное клиническое исследование
3. Контролируемое и неконтролируемое
4. Параллельные и перекрестные исследования
5. Открытые и слепые исследования
6. Перспективное
7. Одноцентровое и многоцентровое
8. Когортное
9. Исследование случай-контроль

Клинические (объяснительные, причинно-следственные) исследования

Клинические исследования, как исследования основной целью которых является выяснение различных причинно-следственных связей, в свою очередь. Они разделяются на экспериментальные и наблюдательные (обсервационные) исследования.

Нерандомизированные экспериментальные клинические исследования

Дизайн нерандомизированного экспериментального клинического исследования довольно прост. В исследовании набирается две максимально одинаковые группы. Затем первая группа получает один препарат, а вторая группа – второй препарат. В заключении полученные результаты лечения сравниваются между группами.

Рандомизированные экспериментальные клинические исследования

Призваны устранить одну из возможных причин смещения результатов – несопоставимость исследуемых групп. Рандомизация является методом распределения на исследуемые группы случайно.

Рандомизированные плацебо-контролируемые экспериментальные клинические исследования

Рандомизированные неконтролируемые экспериментальные клинические исследования

Данный тип исследований отличается от предыдущего лишь тем, что при его реализации не применяется выделение контрольной группы и соответственно не применяется ослепление. Уровень доказательности в связи с этим данных исследований существенно ниже, чем у рандомизированных контролируемых экспериментальных клинических исследований. В связи с этим к данному типу исследований по возможности лучше не прибегать.

Наблюдательные (обсервационные) клинические исследования

В наблюдательных исследованиях, как уже было отмечено выше, исследователь не совершает каких-либо действий с изучаемыми животными. Подобные исследования имеют меньшую доказательность, чем рандомизированные контролируемые экспериментальные клинические исследования.

Некомбинированные наблюдательные (обсервационные) исследования

В зависимости от того, что берется в основу формирования исследуемых групп некомбинированные наблюдательные (обсервационные) исследования подразделяются на исследования «Случай-контроль», когортные и кросс-секционные.

Исследования «Случай-контроль»

Это исследование, при котором изучаемые группы набираются по следующему принципу. В качестве I группы набираются пациенты/животные, имеющие изучаемое

заболевание или состояние (группа случаев), в качестве II группы – не имеющие изучаемого заболевания или состояния (группа контроля).

Когортные исследования

Это исследование, при котором изучаемые группы пациентов набираются по следующему принципу. В качестве I группы набираются пациенты/животные, не имеющие изучаемого заболевания или состояния, но имеющие изучаемый фактор риска (экспонированная группа), в качестве II группы – также не имеющие изучаемого заболевания или состояния, но не имеющие изучаемый фактор риска (неэкспонированная группа).

Кросс-секционные (поперечные) исследования

Проводятся одномоментно для выяснения распространенности факторов риска и исходов. Необходимо отметить, что данное исследование, как правило, не проводится для выяснения причинно-следственной связи между факторами риска, лечением, исходами и т.д.

Исследование временных серий (продольное исследование)

Исследование временных серий заключается в изучении одной группы, сформированной по какому-либо принципу, в динамике. Как правило, после формирования данной группы обозначаются контрольные временные точки.

Выполнение индивидуальных заданий: Ознакомилась с правилами содержания лабораторных животных. Посетила виварий.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 5

Дата 3.06.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Планирование индивидуального научного эксперимента.

Содержание (ход работы): дизайн исследования и его обоснование. создание рабочего протокола научного эксперимента. подготовка рабочего места, оборудования, реагентов и расходных материалов для выполнения индивидуального эксперимента.

Дизайн исследования функциональной активности эндотелия у животных с некоронарогенным инфарктом миокарда (изопротереноловым инфарктом миокарда).

1. *Формирование* некоронарогенного инфаркта миокарда.
2. *Операционная подготовка.*
3. *Проведение функциональных проб.*

Эндотелиопротекторную активность соединений определяют по реакции на функциональные пробы: внутривенное введение ацетилхолина (40 мкг/кг) (J.B.Laursen, 1997) и нитропруссид натрия (30 мкг/кг) (Галаган М.Е., 1991).

4. *Регистрация и обработка первичных данных*

Регистрацию изучаемых показателей проводят инвазивным методом в сонной артерии с помощью компьютеризированного гемодинамического анализатора MP150WSW с электроманометром на инвазивных датчиках давления TSD104A в течение всего периода наблюдения непрерывно (абсолютные величины падения/подъема).

5. *Анализ данных.*

Для всех данных применяется описательная статистика с использованием подходящих критериев.

Выполнение индивидуальных заданий: Подготовка рабочего места, оборудования, реагентов и расходных материалов для выполнения индивидуального эксперимента.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 6

Дата 04.06.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Выполнение индивидуального научного эксперимента.

Содержание (ход работы): Формирование некоронарогенного инфаркта миокарда **1 день**

За сутки до эксперимента отсадили половозрелых крыс (массой 250-300 г), провели взвешивание животных, формирование опытной и контрольной групп.

В исследованиях *in vivo* использовано 12 крысы-самца. Было сформировано 2 группы по 6 выживших при формировании патологии особей в каждой.

1. Контрольная группа - интактные животные, получавшие курсовое (3 дня) внутрижелудочное введение (с помощью металлического атравматичного зонда) дистиллированной воды в объеме 2 мл.
2. Опытная группа 1 - животные с экспериментальной патологией (изопротереноловый инфаркт миокарда), получавшие курсовое (3 дня) внутрижелудочное введение (с помощью металлического атравматичного зонда) дистиллированной воды в объеме 2 мл.

Формирование некоронарогенного инфаркта миокарда проводили изопротеренолом (ИЗО). ИЗО вводили в дозе 85 мг/кг подкожно в область паховой складки.

Выполнение индивидуальных заданий: Сформированы теоретические и практические представления о принципах проведения научных биомедицинских исследований и представлений об их методологии.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 7

Дата 5.06.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Выполнение индивидуального научного эксперимента.

Содержание (ход работы): Формирование некоронарогенного инфаркта миокарда 2 день
Создание рабочего протокола научного эксперимента.

1. Проверка состояния животных.
2. Повторное введение ИЗО в дозе 85 мг/кг подкожно в область паховой складки.
3. Написание формы первичного протокола

Протокол регистрации первичных данных

Исследование влияния соединений на функциональную активность эндотелия *in vivo* животных с некоронарогенным инфарктом миокарда (изопротереноловым инфарктом миокарда).

Протокол № _____

Дата выполнения эксперимента: « _____ » _____ 20__ г.

Время выполнения эксперимента: _____

Исполнители: _____

Вид животных крыса Пол самец

Тестируемый образец (вещество) _____

Доза _____ мг/кг 2 мл

Способ введения вещества внутрижелудочно Продолжительность введения 3 дня

Масса животного _____ (г)

№ п/п	Показатель	Результат в абс. величине
1. Функциональная проба с Ах		
1.	СрАД исход	
2.	Т _{СрАД} исход	
<i>Введение Ах</i>		
3.	СрАД _{мин}	
4.	СрАД _{макс}	
5.	Т _{СрАД} мин	
6.	Т _{СрАД} макс	
2. Функциональная проба с НН		
1.	СрАД исход	
2.	Т _{СрАД} исход	
<i>Введение НН</i>		
3.	СрАД _{мин}	
4.	СрАД _{макс}	
5.	Т _{СрАД} мин	
6.	Т _{СрАД} макс	

Примечания: _____

Подпись исследователя

Выполнение индивидуальных заданий: Сформированы практические и теоретические представления о принципах проведения научных биомедицинских исследований.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 8

Дата 6.06.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Выполнение индивидуального научного эксперимента.

Содержание (ход работы): исследования функциональной активности эндотелия у животных с некоронарогенным инфарктом миокарда (изопротереноловым инфарктом миокарда).

Операционная подготовка

Через 2 дня введения ИЗО провели повторное взвешивание животных.

Перед экспериментом провели наркотизацию крыс хлоралгидратом в дозе 400 мг/кг внутривентриально.

Через 5-10 мин после введения хлоралгидрата фиксировали животного на термостолу спиной вниз.

Проводили надрез кожи в области шеи, разводили края раны.

Выделяли подкожную вену шеи слева. Выполняли катетеризацию яремной вены (для введения селективных модуляторов). Катетр предварительно заполнили гепаринизированным стерильным изотоническим раствором натрия хлорида. Проводили фиксацию катетра.

Справа выделяли общую сонную артерию на 3 см в длину. Проводили катетеризацию общей сонной артерии, фиксацию катетра. Катетр предварительно заполнили гепаринизированным стерильным изотоническим раствором натрия хлорида. Катетр подсоединили к механотронному датчику для регистрации показателей среднего артериального давления (АД_{ср}), ЧСС с помощью компьютерного гемодинамического анализатора MP150WSW с электроманометром на инвазивных датчиках давления на базе программы AcqKnowledge 5.0.

Метод исследования.

Эндотелиопротекторную активность соединений определяли по реакции на функциональные пробы: внутривенное введение ацетилхолина (40 мкг/кг) (J.V.Laursen, 1997) и нитропруссид натрия (30 мкг/кг) (Галаган М.Е., 1991).

Проведение функциональных тестов начинали через 5 минут после стабилизации гемодинамики. Регистрировали исходные параметры гемодинамики.

Введение селективных модуляторов Ах и НН осуществляли поочередно.

Первоначально в/в вводили ацетилхолин (40 мкг/кг) из расчета 0,1 мл/кг за 5 секунд. Наблюдение продолжали до установления АД и ЧСС на начальном уровне. Регистрировали СрАД исход, СрАД мин, СрАД макс и ТСрАД исход, ТСрАД мин, ТСрАД макс.

Через 5 минут после восстановления АД на стабильном уровне в/в вводили натрия нитропруссид (30 мкг/кг) из расчета 0,1 мл/кг за 5 секунд. Наблюдение продолжали до установления АД на начальном уровне. Регистрировали СрАД исход, СрАД мин, СрАД макс и ТСрАД исход, ТСрАД мин, ТСрАД макс.

Регистрацию изучаемых показателей проводили инвазивным методом в сонной артерии с помощью компьютеризированного гемодинамического анализатора MP150WSW с электроманометром на инвазивных датчиках давления TSD104A в течение всего периода наблюдения непрерывно (абсолютные величины падения/подъема).

Рассчитывали площади треугольников над гемодинамическими кривыми СрАД с Ах (абсолютные величины; площадь эндотелийзависимой реакции) и НН (абсолютные

величины; площадь эндотелийнезависимой реакции). Коэффициент эндотелиальной дисфункции (КЭД) рассчитывали как отношение площади треугольника над гемодинамической кривой среднего артериального давления на НН к площади треугольника над гемодинамической кривой среднего артериального давления на Ах.

После окончания периода наблюдения животное подвергали эвтаназии.

Регистрация первичных данных

При регистрации динамики изменений показателей АД в течение периода наблюдения получали непрерывную кривую записи АД, и ее расчетных показателей (среднего артериального давления (AD_{cp}) и частоты сердечных сокращений (ЧСС)).

Регистрацию полученных параметров осуществляли с заполнением таблицы первичных данных по временным показателям (абсолютные величины подъема/падения, дельта %).

Сохраняли программные файлы с записями первичных графиков.

Выполнение индивидуальных заданий: Сформированы практические навыки и умения для планирования и проведения научных экспериментов.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 9

Дата 8.06.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Выполнение индивидуального научного эксперимента.

Содержание (ход работы): исследования функциональной активности эндотелия у животных с некоронарогенным инфарктом миокарда (изопротереноловым инфарктом миокарда).(продолжение).

Операционная подготовка

Через 2 дня введения ИЗО провели повторное взвешивание животных.

Перед экспериментом провели наркотизацию крыс хлоралгидратом в дозе 400 мг/кг внутривенно.

Через 5-10 мин после введения хлоралгидрата фиксировали животного на термостолу спиной вниз.

Проводили надрез кожи в области шеи, разводили края раны.

Выделяли подкожную вену шеи слева. Выполняли катетеризацию яремной вены (для введения селективных модуляторов). Катетр предварительно заполнили гепаринизированным стерильным изотоническим раствором натрия хлорида. Проводили фиксацию катетра.

Справа выделяли общую сонную артерию на 3 см в длину. Проводили катетеризацию общей сонной артерии, фиксацию катетра. Катетр предварительно заполнили гепаринизированным стерильным изотоническим раствором натрия хлорида. Катетр подсоединили к механотронному датчику для регистрации показателей среднего артериального давления (АД_{ср}), ЧСС с помощью компьютерного гемодинамического анализатора MP150WSW с электроманометром на инвазивных датчиках давления на базе программы AcqKnowledge 5.0.

Метод исследования.

Эндотелиопротекторную активность соединений определяли по реакции на функциональные пробы: внутривенное введение ацетилхолина (40 мкг/кг) (J.V.Laursen, 1997) и нитропруссид натрия (30 мкг/кг) (Галаган М.Е., 1991).

Проведение функциональных тестов начинали через 5 минут после стабилизации гемодинамики. Регистрировали исходные параметры гемодинамики.

Введение селективных модуляторов Ах и НН осуществляли поочередно.

Первоначально в/в вводили ацетилхолин (40 мкг/кг) из расчета 0,1 мл/кг за 5 секунд. Наблюдение продолжали до установления АД и ЧСС на начальном уровне. Регистрировали СрАД исход, СрАД мин, СрАД макс и ТСрАД исход, ТСрАД мин, ТСрАД макс.

Через 5 минут после восстановления АД на стабильном уровне в/в вводили натрия нитропруссид (30 мкг/кг) из расчета 0,1 мл/кг за 5 секунд. Наблюдение продолжали до установления АД на начальном уровне. Регистрировали СрАД исход, СрАД мин, СрАД макс и ТСрАД исход, ТСрАД мин, ТСрАД макс.

Регистрацию изучаемых показателей проводили инвазивным методом в сонной артерии с помощью компьютеризированного гемодинамического анализатора MP150WSW с электроманометром на инвазивных датчиках давления TSD104A в течение всего периода наблюдения непрерывно (абсолютные величины падения/подъема).

Рассчитывали площади треугольников над гемодинамическими кривыми СрАД с Ах (абсолютные величины; площадь эндотелийзависимой реакции) и НН (абсолютные

величины; площадь эндотелийнезависимой реакции). Коэффициент эндотелиальной дисфункции (КЭД) рассчитывали как отношение площади треугольника над гемодинамической кривой среднего артериального давления на НН к площади треугольника над гемодинамической кривой среднего артериального давления на Ах.

После окончания периода наблюдения животное подвергали эвтаназии.

Регистрация первичных данных

При регистрации динамики изменений показателей АД в течение периода наблюдения получали непрерывную кривую записи АД, и ее расчетных показателей (среднего артериального давления (AD_{cp}) и частоты сердечных сокращений (ЧСС)).

Регистрацию полученных параметров осуществляли с заполнением таблицы первичных данных по временным показателям (абсолютные величины подъема/падения, дельта %).

Сохраняли программные файлы с записями первичных графиков.

Выполнение индивидуальных заданий: Сформированы практические навыки и умения для планирования и проведения научных экспериментов.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 10

Дата 9.06.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Систематизация полученных экспериментальных данных.

Содержание (ход работы): Принципы хранения первичной документации.

Регистрацию изучаемых показателей проводили инвазивным методом в сонной артерии с помощью компьютеризированного гемодинамического анализатора MP150WSW с электроманометром на инвазивных датчиках давления TSD104A в течение всего периода наблюдения непрерывно (абсолютные величины падения/подъема).

При регистрации динамики изменений показателей АД в течение периода наблюдения получали непрерывную кривую записи АД, и ее расчетных показателей (среднего артериального давления ($АД_{ср}$) и частоты сердечных сокращений (ЧСС)).

Рассчитывали площади треугольников над гемодинамическими кривыми СрАД с Ах (абсолютные величины; площадь эндотелийзависимой реакции) и НН (абсолютные величины; площадь эндотелийнезависимой реакции).

Коэффициент эндотелиальной дисфункции (КЭД) рассчитывали как отношение площади треугольника над гемодинамической кривой среднего артериального давления на НН к площади треугольника над гемодинамической кривой среднего артериального давления на Ах.

Регистрацию полученных параметров осуществляли с заполнением таблицы первичных данных по временным показателям (абсолютные величины подъема/падения, дельта %).

Сохраняли программные файлы с записями первичных графиков.

Окончательные результаты предоставлены в виде расчетных величин КЭД (среднего арифметического M , стандартной ошибки среднего арифметического m) и показателями значимых различий.

Выполнение индивидуальных заданий: Ознакомилась с принципами хранения первичной документации. Изучила информацию по основным статистическим методам, применяемым в биомедицинских исследованиях

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 11

Дата 10.06.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Систематизация полученных экспериментальных данных.

Содержание (ход работы): Принципы выбора статистических подходов для решения поставленных задач.

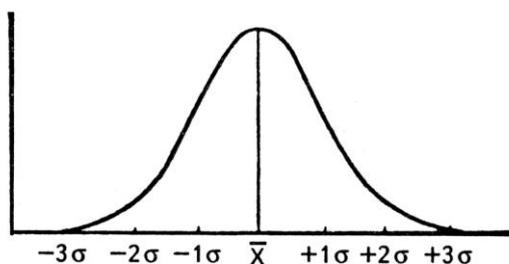
Первым этапом выбора статистического подхода является формулировка нулевой и альтернативной гипотез.

Также необходимо определиться с объемом выборки, так как от этого зависит выбор метода статистического анализа. Следует учитывать, что слишком малый объем выборки снижает достоверность результатов анализа.

Для обработки первичных данных, полученных в серии экспериментов, использовались алгоритмы, описанные в Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств при помощи пакета программы GraphPadPrism 5.0. Проверка выборок на соответствие их Гауссовскому распределению проводилась по Колмогорову-Смирнову с критерием значимости Даллал-Уилкинсона-Лиллиефора.

Обычно вероятность ошибки при отклонении от нулевой гипотезы (p) принимают равной 5%. Если в ходе проверки значение $p < 0,05$ – то такое распределение нельзя считать нормальным и использовать для последующей статистической обработки непараметрические критерии.

Если в ходе проверки значение $p > 0,05$ – то такое распределение можно считать Гауссовским (нормальным) и использовать для последующей статистической обработки параметрические критерии.



Кривая нормального распределения

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.

(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 12

Дата 11.06.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Систематизация полученных экспериментальных данных.

Содержание (ход работы): Статистическая обработка данных эксперимента.

Проводился расчет базовых статистических показателей, характеризующих вариационные ряды (среднее арифметическое значение M , стандартная ошибка средней арифметической m).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программы «GraphPad.Prism.5.0» (США).

Проверку выборки на нормальность проводили с помощью теста Колмогорова-Смирнова.

Сравнение двух независимых выборок проводили непараметрическим (парный тест - U-критерий Манна–Уитни) методами.

Гипотезу о существовании различий между выборками принимали при уровне $p < 0,05$.

Ошибки измерений классифицируют как систематические, случайные и грубые промахи.

Систематическими называют такие ошибки, которые возникают из-за известных причин, действующих по определённым законам и, как правило, в определённом направлении. Их можно количественно определить и вносить в измерения соответствующие поправки.

Случайными называют такие ошибки, причины которых неизвестны и которые невозможно учесть заранее. Такие ошибки можно выразить несколькими способами. Часто пользуются понятием предельной ошибки, под которой понимают наибольшую случайную ошибку при пользовании исправным прибором при устранённых систематических ошибках. Она может быть определена из паспорта прибора или принята равной половине наименьшего деления шкалы прибора.

Выполнение индивидуальных заданий: Ознакомилась с методами статистической обработки данных.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 13

Дата 13.06.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Определение направления планируемых научных исследований.

Содержание (ход работы): Работа с научными информационными системами, тематическими информационными сайтами, базами научных данных.

Подобраны статьи, содержащие необходимую информацию для предстоящего эксперимента:

1) Лискова Ю.В., Стадников А.А., Блинова Е.В., Ковбык Л.В., Саликова С.П. Анализ репаративных процессов в миокарде крыс при экспериментальной сердечной недостаточности / Ю.В. Лискова, А.А. Стадников, Е.В. Блинова, Л.В. Ковбык, С.П. Саликова // Морфология. - 2017. - Т. 151. - № 3. - С. 83.

2) Ивкин Д.Ю., Карпов А.А., Драчева А.В., Питухина Н.Н., Ивкина А.С., Бурякина А.В., Теслев А.А. Влияние производного бензойной кислоты на формирование экспериментальной хронической сердечной недостаточности / Д.Ю. Ивкин, А.А. Карпов, А.В. Драчева, Н.Н. Питухина, А.С. Ивкина, А.В. Бурякина, А.А. Теслев. // Фармация. - 2016. - Т. 65. - № 4. - С. 49-52.

3) Терехова Е.А., Проненко М.А., Горбачева Е.А. Изучение антиагрегантных свойств зонипорида и соединения вма-1321 на модели экспериментальной изопротереноловой хронической сердечной недостаточности. / Е.А. Терехова, М.А. Проненко, Е.А. Горбачева. // В сборнике: Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. материалы 76-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. - 2018. - С. 397-398.

4) Кива А.А., Хлопонин Д.П., Хлопонин П.А., Кротова Ю.Н. Влияние блокатора рецепторов ангиотензинателмисартана на морфологические изменения в миокарде крыс с экспериментальной регенераторно-пластической сердечной недостаточностью А.А. Кива, Д.П. Хлопонин, П.А. Хлопонин, Ю.Н. Кротова. // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2018. - Т. 81. - № 5. - С. 112.

5) Лискова Ю.В., Стадников А.А., Саликова С.П. Роль экспрессии p38 мар-киназы в ремоделировании миокарда при экспериментальной сердечной недостаточности, возможности фармакологического воздействия. Ю.В. Лискова, А.А. Стадников, С.П. Саликова. // Журнал сердечная недостаточность. - 2015. - Т. 16. - № 5 (92). - С. 323-328.

6) Michael A. Gimbrone, Jr, Guillermo García-Cardeña. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis / Michael A. Gimbrone, Jr, Guillermo García-Cardeña // Circ Res. Author manuscript; available in PMC –2016. - 118(4). - 620–636.

7) Merry L. Lindsey, Roberto Bolli, John M. Canty, Jr., Xiao-Jun Du, Nikolaos G. Frangogiannis, Stefan Frantz, Robert G. Gourdie, Jeffrey W. Holmes, Steven P. Jones, Robert A. Kloner, David J. Lefer, Ronglih Liao, Elizabeth Murphy, Peipei Ping, Karin Przyklenk, Fabio A. Recchia, Lisa Schwartz Longacre, Crystal M. Ripplinger, Jennifer E. Van Eyk, Gerd Heusch. Guidelines for experimental models of myocardial ischemia and infarction / Merry L. Lindsey, Roberto Bolli, John M. Canty, Jr., Xiao-Jun Du, Nikolaos G. Frangogiannis, Stefan Frantz, Robert G. Gourdie, Jeffrey W. Holmes, Steven P. Jones, Robert A. Kloner, David J. Lefer, Ronglih Liao, Elizabeth Murphy, Peipei Ping, Karin Przyklenk, Fabio A. Recchia, Lisa Schwartz Longacre, Crystal M. Ripplinger, Jennifer E. Van Eyk, Gerd Heusch // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2018.

8) Paul-Mihai Boarescu, Ioana Chirilă, Adriana E. Bulboacă, Ioana Corina Bocşan, Raluca Maria Pop, Dan Gheban, Sorana D. Bolboacă. Effects of Curcumin Nanoparticles in

Isoproterenol-Induced Myocardial Infarction / Paul-Mihai Boarescu, IoanaChirilă, Adriana E. Bulboacă, Ioana Corina Bocş an, Raluca Maria Pop, Dan Gheban, Sorana D. Bolboacă // Oxid Med Cell Longev. - 2019

9) Alan J. Mouton, Osvaldo J. Rivera, Merry L. Lindsey. Myocardial infarction remodeling that progresses to heart failure: a signaling misunderstanding / Alan J. Mouton, Osvaldo J. Rivera, Merry L. Lindsey // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2018.- 315(1) - H71–H79.

10) Satoshi Kainuma, Shigeru Miyagawa, Satsuki Fukushima, HirotsuguTsuchimochi, Takashi Sonobe, Yutaka Fujii, James T. Pearson, Atsuhiko Saito, Akima Harada, Koichi Toda, MikiyasuShirai, YoshikiSawa. Influence of coronary architecture on the variability in myocardial infarction induced by coronary ligation in rats. / Satoshi Kainuma, Shigeru Miyagawa, Satsuki Fukushima, HirotsuguTsuchimochi, Takashi Sonobe, Yutaka Fujii, James T. Pearson, Atsuhiko Saito, Akima Harada, Koichi Toda, MikiyasuShirai, YoshikiSawa // PLoS One. – 2017.- 12(8).

Выполнение индивидуальных заданий: Сформированы практические навыки и умения для планирования и проведения научных экспериментов.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 14

Дата 15.06.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Определение направления планируемых научных исследований.

Содержание (ход работы): Методы сбора, анализа, систематизации и обобщения научной информации.

Полученная в результате исследования информация еще не позволяет сделать выводы об изучаемом явлении или процессе. Методы обработки информации – это способы преобразования эмпирических данных, полученных в ходе исследования, для последующего их анализа и обобщения. Они основаны на применении статистической обработке данных и статистического анализа.

Статистическая обработка осуществляется вычислением одномерных частот распределения путем описательной статистики: минимальное, максимальное (мода), среднее арифметическое значение, дисперсия, коэффициент асимметрии и др. Они обеспечивают выявление линейных связей.

Методы статистического анализа применяются к выявлению причинных связей между изучаемыми показателями, на основе которых и проверяются статистические гипотезы: линейно-структурные уравнения, включающие регрессивный, дисперсионный и факторный анализ. При статистическом анализе большое значение имеют графическое отражение статистических данных и их интерпретация. Графическое отображение данных осуществляется в виде статистических таблиц и графиков-диаграмм, гистограмм, линейных графиков и т.п. Они являются результатом статистической обработки данных методами корреляционного анализа и обеспечивают как сам процесс статистического анализа, так и его наглядность.

После обработки информации методами математической статистики и ее графического отображения обеспечивается анализ полученных статистических данных, которые позволяют сформулировать основные выводы, проверить главные гипотезы для теоретического осмысления проблемы и разработки практических рекомендаций.

Следующая процедура анализа эмпирической информации – интерпретация данных, содержательное описание результатов, полученных при применении математических и статистических методов.

После проведения исследования на заключительном его этапе создается итоговый научный документ

Выполнение индивидуальных заданий: Сформированы практические навыки и умения для планирования и проведения научных экспериментов.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 15

Дата 16.06.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Определение направления планируемых научных исследований.

Содержание (ход работы): Анализ данных литературы по соответствующему научному направлению исследований

Проанализирована информация по интересующим аспектам в PubMed, eLIBRARY. Выбрано основное направление работы. Отобраны научные статьи, опубликованные за последние 5 лет, для формирования списка используемой литературы для предстоящей дипломной работы. На основе имеющихся данных в интернет-ресурсах и модели эксперимента определены ведущие статистические методы обработки первичной информации.

Современные принципы терапии сердечной недостаточности (СН) требуют новых подходов, воздействующих на процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы, и обязательной комбинации лекарственных средств с различной фармакодинамикой, учитывая сложный и многокомплексный генез заболевания.

Увеличение периферической резистентности при СН может только частично объясняться активацией катехоламинэргической и ренин-ангиотензиновой прессорной систем. Снижение адаптации к нагрузке — это периферический патофизиологический феномен, в котором ключевую роль играет оксид азота (NO).

Застойная сердечная недостаточность характеризуется снижением насосной функции сердца с различными эффектами на приток и отток из пораженного левого желудочка. Уменьшение сердечного выброса — причина снижения АД, с тенденцией к сокращению внутреннего радиуса сосудов, так как замыкается кривая давление/объем. Однако, вопреки возможному снижению кровотока, уменьшению размера сосудов, сохраняется тенденция в поддержании константы давления растяжения и в этом главенствующая роль принадлежит эндотелию, секретирующему NO.

Эндотелий является источником большого количества биологически активных веществ, которые играют важную роль в регуляции сосудистого тонуса и сердечной деятельности. Наиболее важным из них является NO — свободный радикал, образующийся в эндотелии из L-аргинина под действием кальций/кальмодулин-зависимой изоформы фермента NO-синтазы. Активируя гуанилат-циклазу, NO увеличивает образование ц-ГМФ в гладкомышечных клетках, тромбоцитах, что обуславливает расслабление сосудов, ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток и тормозит активность тромбоцитов и макрофагов. Снижение синтеза NO эндотелиальными клетками сосудов является одним из патофизиологических базисов развития СН.

Полагают, что прогрессирование СН может быть результатом резкого снижения выработки NO, причем дефицит NO прямо пропорционален степени тяжести СН (чем выше функциональный класс, тем выраженнее эндотелиальная дисфункция, связанная с дефицитом оксида азота).

Выполнение индивидуальных заданий: Выполнен поиск научной информации в поисковых системах

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 16

Дата 17.06.20

Характеристика занятия (лабораторное занятие):

Тематический блок: Определение направления планируемых научных исследований.

Содержание (ход работы): Обоснование актуальности планируемых научных исследований.

Актуальность темы исследования - это степень ее важности в данный момент и в данной ситуации для решения данных проблем, вопроса или задачи.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — распространенное заболевание, которое является одной из основных причин смертности, а также временной и стойкой утраты трудоспособности населения в развитых странах мира. Поэтому поиск потенциальных лекарственных средств, устраняющих последствия ишемии миокарда, является весьма актуальным в настоящее время.

Неадекватное снабжение сердечной мышцы кислородом, вызванное коронарным атеросклерозом, может привести к нарушению механической, биохимической и электрической функций миокарда. Внезапное развитие ишемии обычно отражается на функции миокарда левого желудочка, что приводит к нарушению процессов расслабления и сокращения. Вследствие того, что субэндокардиальные отделы миокарда хуже снабжаются кровью, ишемия этих участков развивается в первую очередь. Ишемия, захватывающая большие сегменты левого желудочка, приводит к развитию транзиторной недостаточности последнего. Если же ишемия захватывает и область сосочковых мышц, то она может осложниться недостаточностью левого предсердно-желудочкового клапана. Если ишемия носит преходящий характер, она проявляется возникновением приступа стенокардии. При продолжительной ишемии возможно возникновение некроза миокарда, что может сопровождаться или не сопровождаться клинической картиной острого инфаркта миокарда. Коронарный атеросклероз-это местный процесс, который может служить причиной ишемии различной степени.

Выполнение индивидуальных заданий: Сформированы практические навыки и умения для анализа экспериментальных данных, полученных в ходе научного исследования.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 17

Дата 18.06.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Определение направления планируемых научных исследований.

Содержание (ход работы): Выбор темы научных исследований.

Важнейшей проблемой взаимодействия человека с лабораторными животными, является биобезопасность при работе с ними, идентификация опасных факторов и оценка рисков, а также ответственность персонала. С марта 2010 г. в России введены в действие Принципы надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 53434-2009), предусматривающие приведение всех доклинических, внеклинических и экспертных исследований в соответствие с международными стандартами GLP. Это в свою очередь предполагает унификацию дизайна экспериментов, гармонизацию получаемых результатов и их интерпретацию в рамках требований и стандартов ECVAM, FELASA, OECD, FDA, EPA и др.

Наиболее общие принципы, которыми необходимо руководствоваться при проведении контролируемых исследований на живых объектах следующие:

- убедительные основания в необходимости планируемых экспериментальных исследований и невозможности замены животного какой-либо моделью или альтернативным объектом исследования;
- минимизация количества привлекаемых к исследованию животных за счет стандартизации условий эксперимента, повышения информативности методических приемов, исключения факторов, увеличивающих разброс экспериментальных данных;
- принятие необходимых мер, исключающих страдания животных;
- обязательное обеспечение надлежащего ухода за животными с учетом особенностей их этологии;
- гуманное отношение к животным (студенческая лабораторная работа, учебно-научный эксперимент, тестирование лекарственного препарата и др.).

Право на использование животных в экспериментах имеют высшие учебные, научно-исследовательские и лечебные учреждения, которые имеют специальные лаборатории.

Экспериментальную работу с животными могут проводить только те специалисты, у которых есть разрешение руководства госучреждения, имеющего лицензию на проведение исследовательских работ с использованием животных. Кроме того, эти специалисты несут ответственность за соблюдение правил содержания и использования животных. Исследователи, проводящие эксперименты и вспомогательный персонал должны иметь достаточный опыт.

Выполнение индивидуальных заданий: Сформированы практические навыки и умения для анализа экспериментальных данных, полученных в ходе научного исследования.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 18

Дата 19.06.20

Характеристика занятий (лабораторное занятие):

Тематический блок: Определение направления планируемых научных исследований.

Содержание (ход работы): Выбор темы научных исследований

Документы, регламентирующие написание научных публикаций:

- 7.11-2004 (ИСО 832:1994) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов и словосочетаний на европейских языках;

- ГОСТ Р 7.0.4-2006 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Выходные сведения. Общие требования и правила оформления;

- ГОСТ Р 7.0.5-2008 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления и другие ссылки.

Выполнение индивидуальных заданий: Определены задачи и цель исследования. Ознакомилась с документами, регламентирующими правила написания научных статей.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 19

Дата 20.06.20

Характеристика занятий (лабораторное занятие):

Тематический блок: Определение направления планируемых научных исследований.

Содержание (ход работы): Определение статистических методов.

Выбор подходящего метода сравнения выборочных совокупностей определяется несколькими факторами: характером сравниваемых признаков (качественные или количественные), числом сопоставляемых групп, зависимостью или независимостью выборок, а также видом распределения признака.

U-критерий Манна-Уитни – непараметрический статистический критерий, используемый для сравнения двух независимых выборок по уровню какого-либо признака, измеренного количественно. Метод основан на определении того, достаточно ли мала зона перекрещивающихся значений между двумя вариационными рядами (ранжированным рядом значений параметра в первой выборке и таким же во второй выборке). Чем меньше значение критерия, тем вероятнее, что различия между значениями параметра в выборках достоверны. Более того, он позволяет выявлять различия между малыми выборками. Этот метод определяет насколько слабо перекрещиваются значения между двумя выборками. Чем меньше перекрещивающихся значений, тем более вероятно, что различия достоверны.

Если $U_{эмп} > U_{кр}$, нулевая гипотеза принимается. Если $U_{эмп} \leq U_{кр}$, нулевая гипотеза отвергается.

Чем меньше значения U , тем достоверность различий выше и тем больше уверенности в отклонении нулевой гипотезы.

Выполнение индивидуальных заданий: Определено направление планируемого исследования. Выбраны методы статистической обработки данных.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

ПРОТОКОЛ № 20

Дата 26.08.20

Характеристика занятия: лабораторное занятие

Тематический блок: Зачетное занятие.

Содержание (ход работы):

По окончании прохождения производственной практики по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности (научно-исследовательская практика) были оценены знания и умения по основным вопросам:

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

Выполнение индивидуальных заданий: Подготовка отчетной документации по практике.

Руководитель практики
данного студента
Профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики, д.м.н.



(подпись)

Н.А. Гурова

**«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, студентка4 группы 5 курса медико-биологического факультета, специальности 30.05.01 Медицинская биохимия

**Семибратова
Мария
Вагифовна**

Ознакомлен (а) 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



(подпись)

М.В. Семибратова

Руководитель практики,
проводивший инструктаж



(подпись)

Н.А. Гурова

Дата 26.08.2020