



**СПХФУ**  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ХИМИКО-  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

# Доклинические исследования от студенческой скамьи к кадрам высшей категории

**Ивкин Дмитрий Юрьевич**

Начальник центра экспериментальной фармакологии, доцент кафедры фармакологии и  
клинической фармакологии, к.б.н., доцент

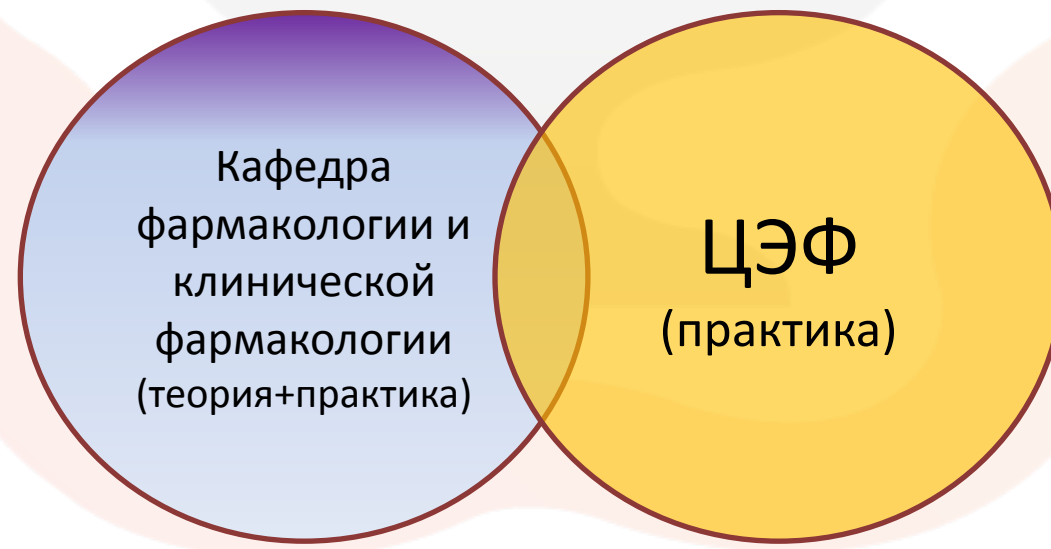
Санкт-Петербург  
5-6 июля 2021

# Роли и исполнители

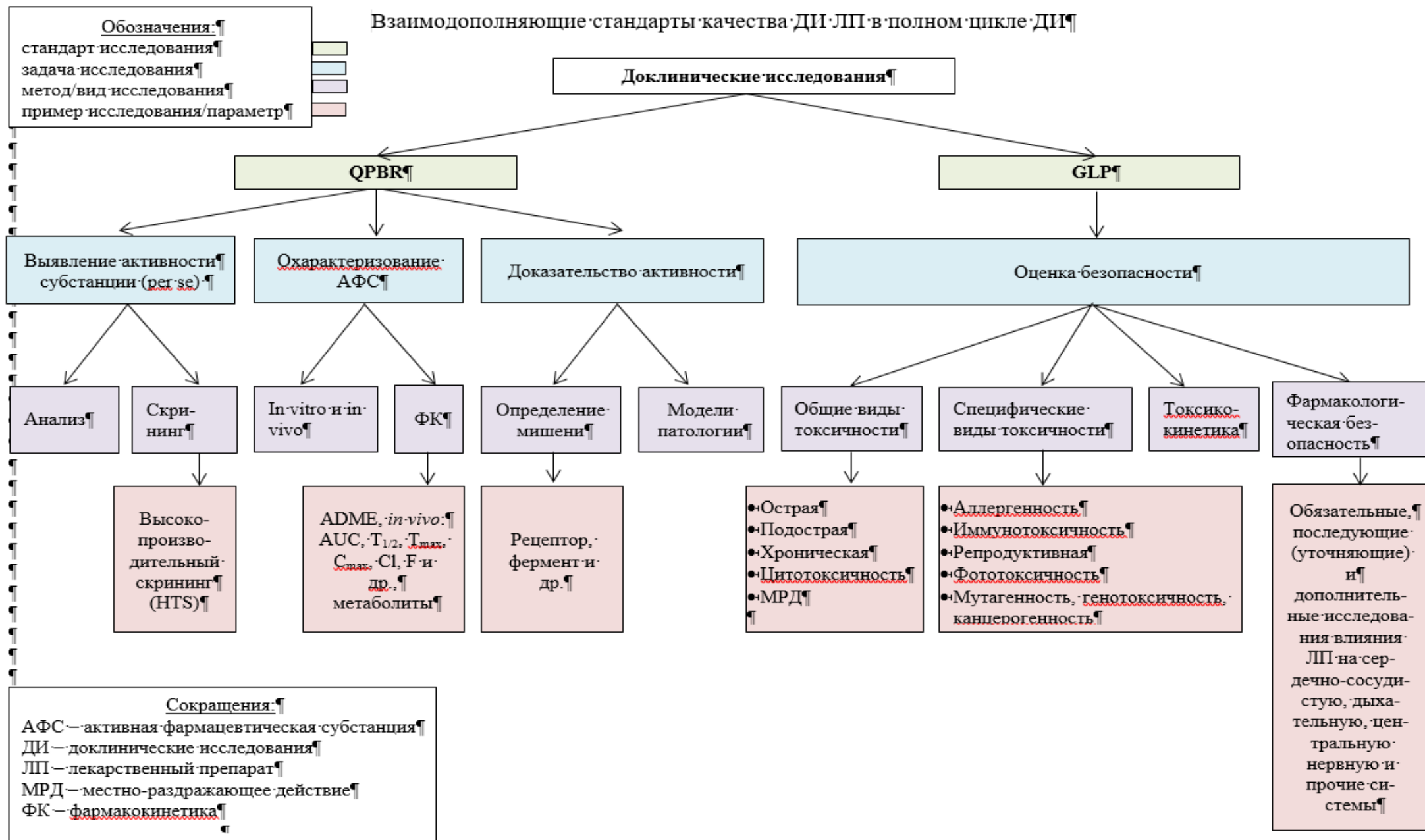


# Дисциплины в СПХФУ (базовый вариант)

Курс, специальность	Дисциплина
1 курс ФФ	Введение в специальность
4 курс 04.03.01 Химия	Надлежащая лабораторная практика (72 ч)
1 курс магистратуры	Доклинический этап в разработке лекарственных препаратов (108 ч)
5 курс ФФ (9й семестр)	Основы доклинических исследований (72 ч)
Аспирантура, 2й семестр	Организация и методика доклинических испытаний (108 ч)

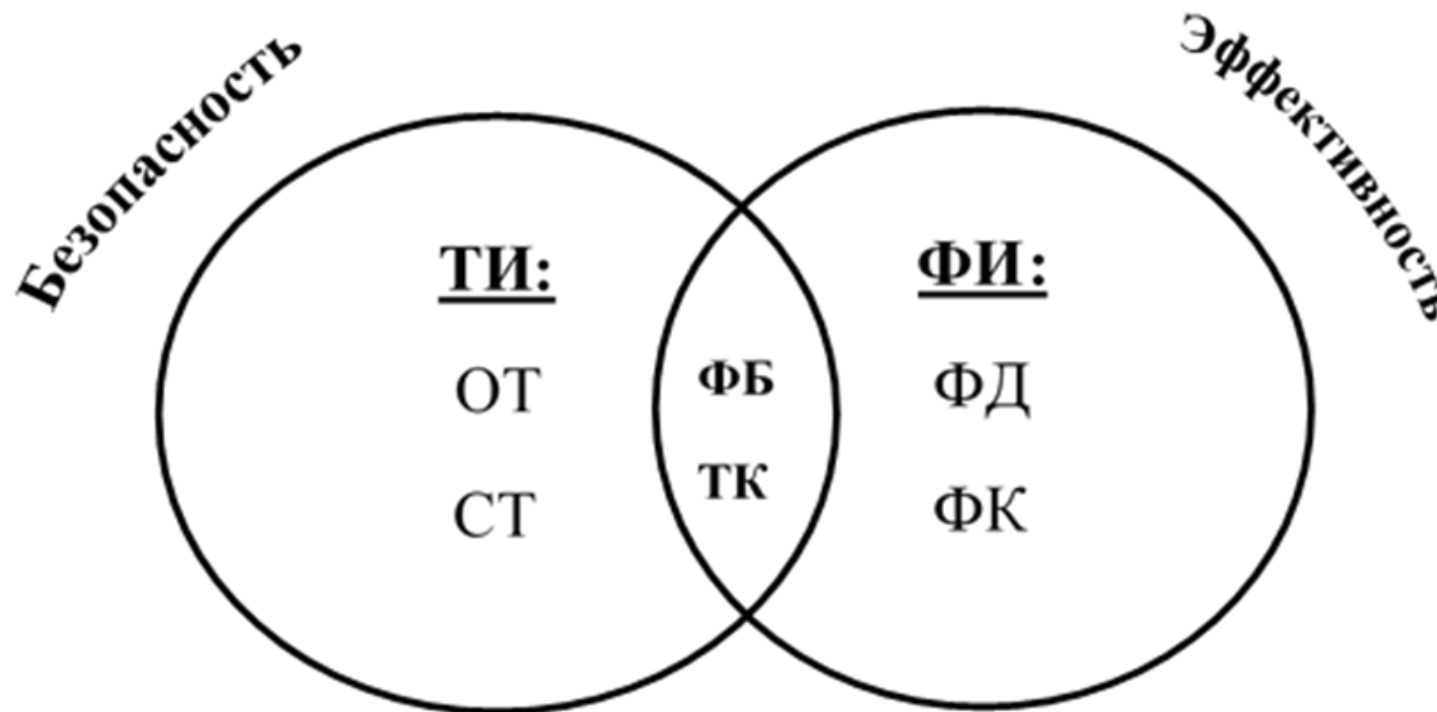


Взаимодополняющие стандарты качества ДИ ЛП в полном цикле ДИ



**Сокращения:**  
 АФС — активная фармацевтическая субстанция  
 ДИ — доклинические исследования  
 ЛП — лекарственный препарат  
 МРД — местно-раздражающее действие  
 ФК — фармакокинетика

# Разделение ДИ на токсикологические и фармакологические



Примечания.

ТИ – токсикологические исследования, ОТ – общая токсичность, СТ – специфическая токсичность,

**ФБ – фармакологическая безопасность, ТК – токсикокинетика, ФИ – фармакологические исследования,**

ФД – фармакодинамика, ФК – фармакокинетика.

## Проблема: Помимо ЛП объектами ДИ являются:

- ветеринарный препарат
- изделие медицинского назначения
- косметическое средство
- **пищевой продукт**
- **пищевая добавка**
- корм для животных
- удобрение
- инсектицид
- фунгицид
- гербицид

**т. е. химические вещества различного назначения, оказывающие влияние на окружающую среду и здоровье человека**

# Схема введения БАВ в продукт питания и структура его доклинических исследований



# Схема исследования безопасности продукта здорового питания





# Схема исследования эффективности продукта здорового питания по приоритетным направлениям



# Повышение квалификации специалистов

Программа	Кол-во часов
Организация работы вивария	72
Основы организации доклинических исследований	18
Блок лекций в курсе «Уполномоченное лицо по качеству»	4 из 240
...	...

# Образование на рабочем месте

- СОПы;
- Рабочие инструкции
- Курсы по работе с опасным оборудованием;
- Повышение квалификации;
- Методические статьи
- Руководства
- Видео-уроки
- Гайды

<b>Центр экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России</b>	<b>Стандартная операционная процедура</b>		Страница стр. 1 из 1
	<b>СОП: ЦЭФ-АО-015.01</b> от «___»_____20__г.	Действительно до: «___»_____20__г.	
Название документа: <b>Организация обучения персонала</b>			
<b>Разработал:</b> Специалист по обеспечению качества	Титович И.А.	_____«___»_____20__г.	
<b>Согласовал:</b> Начальник ЦЭФ	Ивкин Д.Ю.	_____«___»_____20__г.	
<b>Утвердил:</b> Начальник ЦЭФ	Ивкин Д.Ю.	_____«___»_____20__г.	

<b>Центр экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России</b>	Стандартная операционная процедура	Страница стр. 10 из 20
	СОП: ЦЭФ-АО-015.01	
Название документа: <b>Организация обучения персонала</b>		

## 8. Приложения

Приложение 1  
Форма ЦЭФ-АО-015.01/1

### Лист внутреннего обучения

Ф.И.О., должность обучаемого работника \_\_\_\_\_

Область обучения (указать ссылки на СОП или иную документацию, если применимо)	Вид Обучения	Тип обучения	Период обучения	Ф.И.О., должность ответственного за обучение	Документ об обучении	Примечание
	<input type="checkbox"/> первоначальное <input type="checkbox"/> периодическое/плановое <input type="checkbox"/> другое _____ _____	<input type="checkbox"/> чтение <input type="checkbox"/> лекция <input type="checkbox"/> практические занятия <input type="checkbox"/> демонстрация <input type="checkbox"/> стажировка <input type="checkbox"/> другое _____			<input type="checkbox"/> Протокол обучения СОП <input type="checkbox"/> Протокол обучения от _____ <input type="checkbox"/> Лист стажировки № _____ <input type="checkbox"/> Другое _____	

\_\_\_\_\_

должность

\_\_\_\_\_

подпись

\_\_\_\_\_

Ф.И.О.

\_\_\_\_\_

дата

Нижний колонтитул

стр. \_\_\_ из \_\_\_

Центр экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России	Стандартная операционная процедура	Страница стр. 11 из 20
	СОП: ЦЭФ-АО-015.01	
Название документа: Организация обучения персонала		

Приложение 2  
Форма ЦЭФ-АО-015.01/2

Лицевая сторона

Лист стажировки №		
Ф.И.О. и должность стажирующегося работника:		
Область стажировки		Дата начала стажировки
Ф.И.О. и должность ответственного за стажировку:		
Допуск к работе		
<input type="checkbox"/> Допущен к работе под контролем:	Дата допуска к работе под контролем:	Ф.И.О. и должность контролирующего работника (опыт работы в данной области более 3 лет):
<input type="checkbox"/> Допущен к самостоятельной работе:		Дата допуска к самостоятельной работе:
<input type="checkbox"/> Не допущен к работе		Дальнейшие действия
Ответственный за стажировку _____ (Ф.И.О.) _____ (подпись)		
Начальник ЦЭФ _____		

Центр экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России	Стандартная операционная процедура	Страница стр. 12 из 20
	СОП: ЦЭФ-АО-015.01	
Название документа: Организация обучения персонала		

Ход и результаты стажировки*:		
Период	Этап	Комментарии
<b>1. Изучение документации</b>		
Документы СМК и иная НД, необходимые для изучения:		
	Изучил <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Указать при необходимости комментарии
	Понял <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Указать метод оценки: опрос или другое Оценка: удовлетворительно/неудовлетворительно
<b>2. Практика</b>		
	Наблюдение за действиями обучающегося <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	могут быть указаны ссылки на заполняемые формы, степень овладения изученным материалом, необходимость дополнительной стажировки и/или изучения документации и т. п., а также любые комментарии о ходе процесса обучения и способ контроля эффективности обучения
	Проведение процедуры/манипуляции совместно с обучающимся <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	
	Проведение процедуры/манипуляции под руководством обучающегося <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	
	Другое _____ <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	
	Контрольное практическое задание <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Дать описание задания, ссылки на заполняемые формы Оценка: удовлетворительно/неудовлетворительно

Ответственный за стажировку:

\_\_\_\_\_ Ф.И.О. \_\_\_\_\_ подпись \_\_\_\_\_ дата

<b>Центр экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России</b>	Стандартная операционная процедура	Страница стр. 13 из 20
	СОП: ЦЭФ-АО-015.01	
Название документа: <b>Организация обучения персонала</b>		

Приложение 3  
Форма ЦЭФ-АО-015.01/3

Протокол обучения от \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ф.И.О., должность обучаемого работника				
Ф.И.О., должность обучающего работника				
Тема обучения: (Ссылки на используемые документы)				
Тип обучения: <input type="checkbox"/> Лекции <input type="checkbox"/> Практические занятия <input type="checkbox"/> Демонстрация <input type="checkbox"/> Другое _____ <small>указать тип обучения</small>				
	<b>Обучаемый</b>		<b>Обучающий</b>	
	подпись	дата	подпись	Дата
Тема объяснена				
Тема усвоена				
Процедура выполнена (если применимо)				
Комментарии (если применимо):				

<b>Центр экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России</b>	Стандартная операционная процедура	Страница стр. 14 из 20
	СОП: ЦЭФ-АО-015.01	
Название документа: <b>Организация обучения персонала</b>		

Приложение 4  
Форма ЦЭФ-АО-015.01/4

**Список оборудования,  
к работе с которым допущен работник**

№ И.О.

№ п/п	Наименование оборудования	Модель оборудования	Информация об обучении	Дата допуска
			<input type="checkbox"/> Карточка первоначального обучения <input type="checkbox"/> Протокол обучения № __ от <input type="checkbox"/> другое	
			<input type="checkbox"/> Карточка первоначального обучения <input type="checkbox"/> Протокол обучения № __ от <input type="checkbox"/> другое	
			<input type="checkbox"/> Карточка первоначального обучения <input type="checkbox"/> Протокол обучения № __ от <input type="checkbox"/> другое	
			<input type="checkbox"/> Карточка первоначального обучения <input type="checkbox"/> Протокол обучения № __ от <input type="checkbox"/> другое	
			<input type="checkbox"/> Карточка первоначального обучения <input type="checkbox"/> Протокол обучения № __ от <input type="checkbox"/> другое	
			<input type="checkbox"/> Карточка первоначального обучения <input type="checkbox"/> Протокол обучения № __ от <input type="checkbox"/> другое	
			<input type="checkbox"/> Карточка первоначального обучения <input type="checkbox"/> Протокол обучения № __ от <input type="checkbox"/> другое	

Центр экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России	Стандартная операционная процедура	Страница стр. 16 из 19
	СОП: ЦЭФ-АО-015.01	
Название документа: Организация обучения персонала		

Приложение  
 Форма ЦЭФ-АО-015.01/5

УТВЕРЖДАЮ  
 Начальник ЦЭФ

.....  
 подпись ..... Ф.И.О.

«...» ..... 20\_\_ г.

**Программа внутреннего обучения  
 работников Центра экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России  
 на период**

№ п/п	Дата	Тема	Ответственный за обучение (ФИО)	Обучающиеся (ФИО, должность)	Тип обучения
					<input type="checkbox"/> Лекции <input type="checkbox"/> Практические занятия <input type="checkbox"/> Демонстрация <input type="checkbox"/> другое
					<input type="checkbox"/> Лекции <input type="checkbox"/> Практические занятия <input type="checkbox"/> Демонстрация <input type="checkbox"/> другое

**Составил:** ..... должность ..... подпись ..... расшифровка подписи ..... дата .....  
**Согласовано:** ..... должность ..... подпись ..... расшифровка подписи ..... дата .....

Центр экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России	Стандартная операционная процедура	Страница стр. 17 из 19
	СОП: ЦЭФ-АО-015.01	
Название документа: Организация обучения персонала		

Приложение 6  
 Форма ЦЭФ-АО-015.01/6

УТВЕРЖДАЮ  
 Начальник ЦЭФ

.....  
 « .. » .. 20 .. г.

**Программа внешнего обучения  
 работников Центра экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ  
 Минздрава России  
 на период**

№ п/п	Область обучения	Планируемый период	Обучающая организация <small>(при наличии информации)</small>	Ф.И.О. обучающихся

Составил:

.....  
должность      подпись      расшифровка подписи      дата

Центр экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России	Стандартная операционная процедура	Страница стр. 19 из 19
	СОП: ЦЭФ-АО-015.01	
Название документа: Организация обучения персонала		

Приложение 8  
 Форма ЦЭФ-АО-015.01/8

УТВЕРЖДАЮ  
 Начальник ЦЭФ

.....  
 « .. » .. 20 .. г.

**ДОПУСК  
 на проведение внутреннего обучения персонала**

Ф.И.О., должность обучающего работника: .....

Область обучения	Примечание

.....  
должность      подпись      Ф.И.О.      дата

При необходимости:

С Допуском на проведение внутреннего обучения персонала ознакомлен:

.....  
подпись      Ф.И.О.      дата

Нижний колонтитул

стр. \_\_ из \_\_



Центр экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПбФУ Минздрава России	Стандартная операционная процедура	Страница стр. 18 из 19
	СОП: ЦЭФ-АО-015.01	
Название документа: Организация обучения персонала		

Приложение 7  
 Форма ЦЭФ-АО-015.01/7

### Лист внешнего обучения

Ф.И.О., должность обучаемого работника \_\_\_\_\_

Тема	Дата проведения	Название организации	Документ об обучении	Примечание

\_\_\_\_\_ должность      \_\_\_\_\_ подпись      \_\_\_\_\_ Ф.И.О.      \_\_\_\_\_ дата

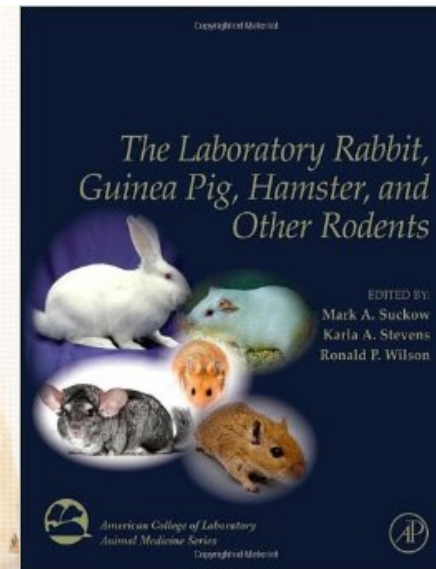
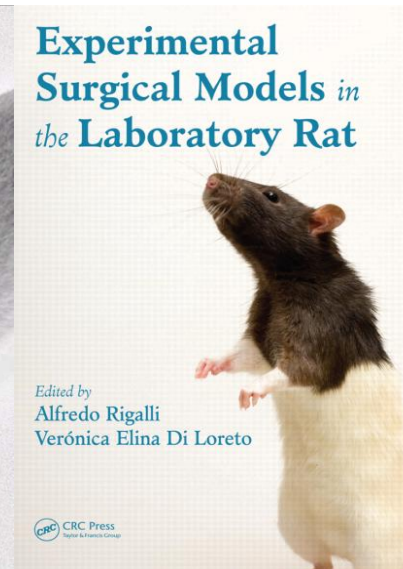
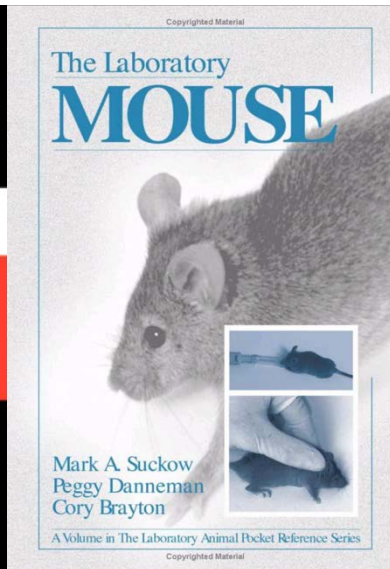
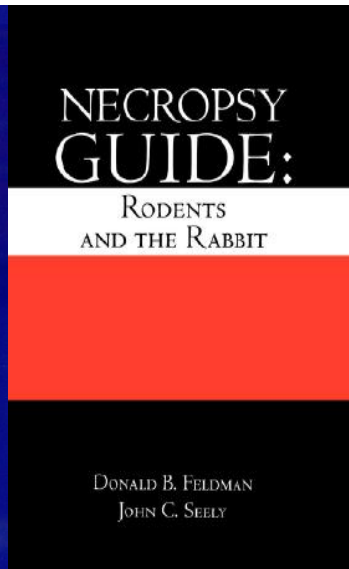
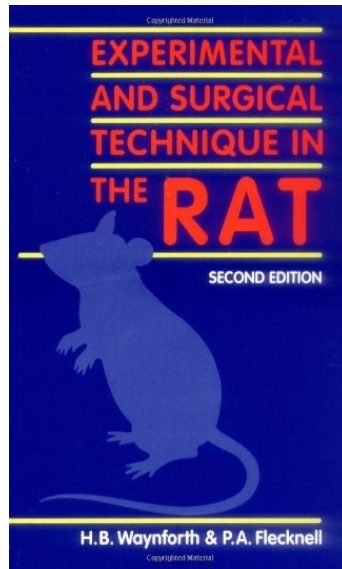
*Нижний колонтитул*

стр. \_\_\_ из \_\_\_

**РУКОВОДСТВО**  
по экспериментальному  
(доклиническому) изучению  
новых фармакологических веществ

Москва  
2010

# Руководства



## Методические статьи. Моделирование офтальмопатологии на кроликах: травматическая эрозия и кислотный ожог



Рисунок 1. 1А - последствия кислотного ожога на следующий день после моделирования; 1Б - взаимодействие поверхности эрозии с флюоресцеином; 1В - последствия травматической эрозии на следующий день после моделирования

При формировании эрозии применяли метод С. Hanna, J.E. O'Brien (1960), согласно которому под местной анестезией (закапывание раствора 0,4% инокаина) легким прижатием трепана с поршнем диаметром 8 мм на роговицу наносили метку, окрашенную 0,1% раствором флюоресцеина натрия. В пределах метки лезвием соскабливали эпителий роговицы. Дефект эпителия повторно окрашивали раствором флюоресцеина для того, чтобы отчетливее визуализировались форма и размер эрозии роговицы. Кислотный ожог в эксперименте формировали под местной анестезией (0,4% инокаином) аппликацией фильтровальной бумаги (в виде круга диаметром 8 мм), смоченной 3% раствором уксусной кислоты с экспозицией 5 секунд на роговицу.

# Методические статьи. Моделирование ПИ ХСН

Биомедицина • № 3, 2014, С. 32–48



РЕЛЕВАНТНОЕ И АЛЬТЕРНАТИВНОЕ  
БИМОДЕЛИРОВАНИЕ

## Моделирование постинфарктной сердечной недостаточности путем окклюзии левой коронарной артерии у крыс: техника и методы морфофункциональной оценки

А.А. Карпов<sup>1,2</sup>, Д.Ю. Ивкин<sup>1,2</sup>, А.В. Драчева<sup>3</sup>, Н.Н. Питухина<sup>2</sup>,  
Ю.К. Успенская<sup>3</sup>, Д.Д. Ваулина<sup>4</sup>, И.С. Усков<sup>1</sup>, Ш.Д. Эйвазова<sup>3</sup>,  
С.М. Минасян<sup>1,2</sup>, Т.Д. Власов<sup>3</sup>, А.В. Бурякина<sup>2</sup>, М.М. Галагузда<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> – ФГБУ «ФМБЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

<sup>2</sup> – ГБОУ ВПО СПбФМБЦ МЗ РФ, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> – ГБОУ ВПО «ЛСХМУ им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург

<sup>4</sup> – ФБГУН «ИМЧ им. Н.П. Бехтеревой» РАН, Санкт-Петербург

Контактная информация: Карпов Андрей Александрович, a--karoff@mail.ru

В статье обсуждены основные методологические особенности выведения моделей постинфарктной хронической сердечной недостаточности путем перманентной и временной окклюзии коронарной артерии, а также наиболее эффективные морфофункциональные подходы к оценке постинфарктных изменений миокарда.

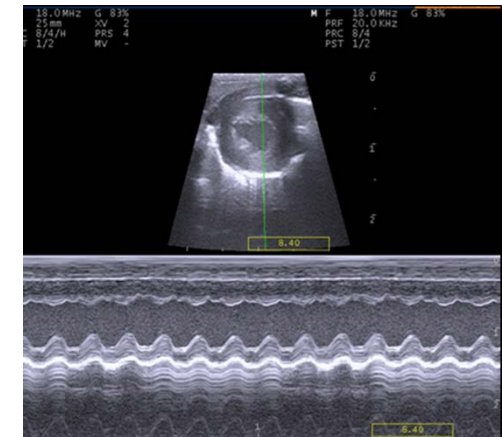
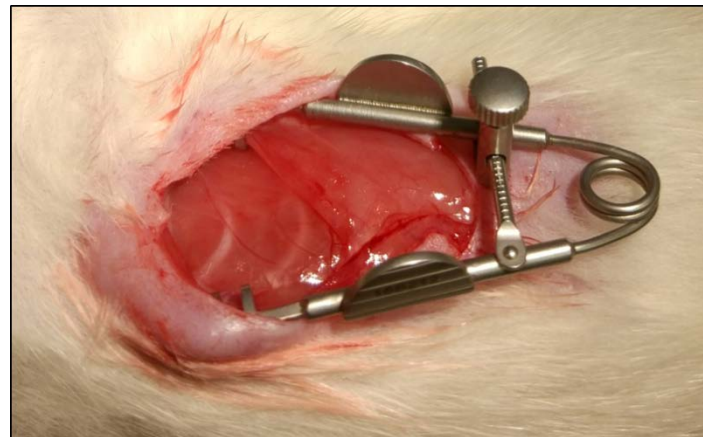
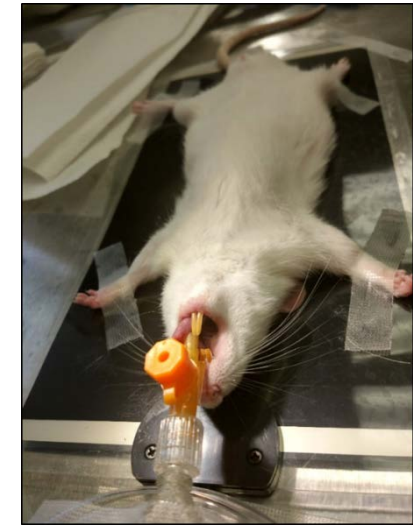
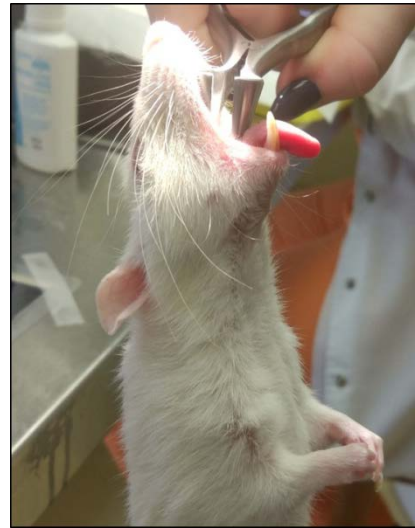
**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, ишемически-реперфузионное повреждение, миокардиография, RV-петли, перфузия изолированного сердца.

### Введение

На сегодняшний день, по данным ВОЗ, инфаркт миокарда (ИМ) занимает лидирующее место среди причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Безвозвратная утрата кардиомиоцитов ведет к развитию постинфарктной хронической сердечной недостаточности (ПИ ХСН), что снижает качество и продолжительность жизни. Несмотря на активное развитие фармакологических подходов в лечении ПИ ХСН, радикального решения этой проблемы добиться не удается. Необходим поиск новых подходов в ле-

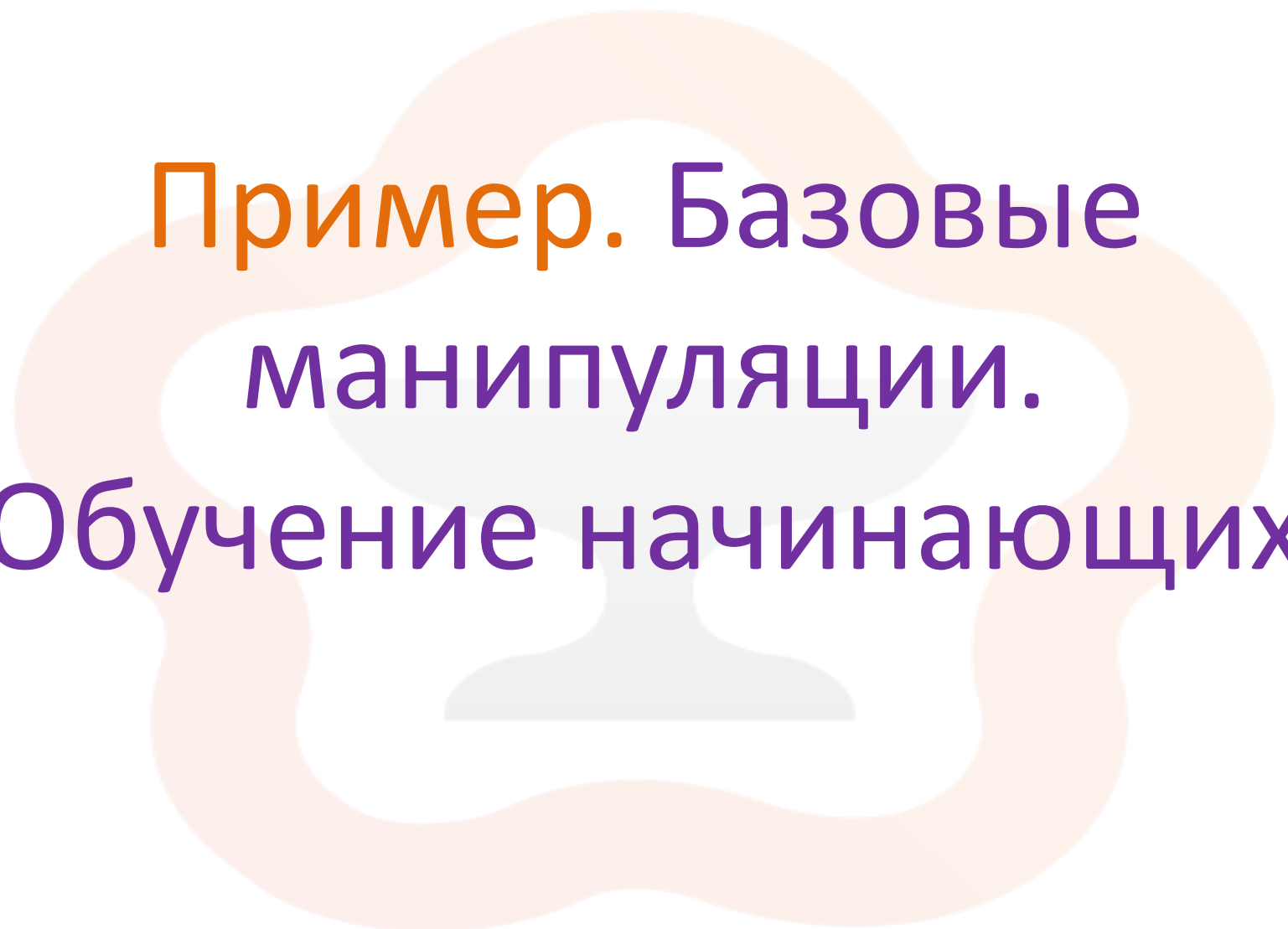
чении ИМ, позволяющих сохранить сократительную функцию сердца.

В связи с этим, большой интерес представляют различные экспериментальные модели, воспроизводящие ишемически-реперфузионное повреждение. В реальной клинической практике эту задачу невозможно выполнить (тромболизис, коронар-пластика), поэтому не теряют своей актуальности модели перманентной ишемии. Эти модели позволяют более детально изучить патофизиологические процессы, происходящие в миокарде при пораже-



## Пример. Видео «Тест «Лестница»»







Пример. Базовые  
манипуляции.  
Обучение начинающих

# Практическое занятие для студентов: «Введение препаратов лабораторным животным»



Описание процедуры	Иллюстрация
<b>Шаг 1. Подготовка рабочего места</b>	
<p>1.1. Подготовка оборудования. Перчатки, шприцы, зонд для перорального введения, иглы для подкожного, внутримышечного, внутрибрюшинного и внутривенного введений. «Домик» для введения препарата в хвостовую вену. Приготовление препарата, набор в шприц.</p>	 A photograph showing laboratory equipment on a wooden surface. There are three syringes of different sizes, several needles, and a clear plastic catheter device. A blue cloth is partially visible in the foreground.
<p>1.2. Подготовка животного (крысы). Отбор животного с меткой, соответствующей вводимому препарату.</p>	 A photograph showing a white mouse inside a wire cage. The mouse is looking towards the camera. The cage is made of metal wire and has a dark plastic ramp leading to the bottom.

## Практическое занятие : «Введение препаратов лабораторным животным»


Описание процедуры	Иллюстрация
<b>Шаг 2. Иммобилизация животного</b>	
2.1. Ручной захват крысы. Животное сажают на стол.	 A photograph showing a white laboratory mouse on a light-colored wooden table. A person's hand is visible on the right side of the frame, holding the mouse by its tail. The mouse is facing left.
2.2. Рукой прижимают к поверхности стола.	 A photograph showing a white laboratory mouse on a light-colored wooden table. A person's hand, wearing a blue nitrile glove, is positioned behind the mouse, pressing it against the table surface. The mouse is facing left.





# Практическое занятие: «Введение препаратов лабораторным животным»

Описание процедуры	Иллюстрация
<b>Шаг 2. Иммобилизация животного</b>	
<p>2.3. Прижимающей рукой защипывают рукой шерсть и кожу на холке и спине таким образом, чтобы голова располагалась в одну линию с туловищем.</p>	
<p>2.4. Рот приоткрыт. Дополнительную фиксацию задних конечностей и хвоста при необходимости производят второй рукой.</p>	



# Практическое занятие: «Введение препаратов лабораторным животным»

Описание процедуры	Иллюстрация
<b>Шаг 2. Иммобилизация животного</b>	
<p>2.5. Для удобства внутривенного введения препарата крысу помещают в плексигласовый «домик». Рестрейнер</p>	



## Практическое занятие: «Введение препаратов лабораторным животным»

Описание процедуры	Иллюстрация
<b>Шаг 3. Пероральное введение препарата</b>	
<p>3.1. Животное, находящееся в ручном захвате, ориентируют вертикально и вводят зонд, продвигая вначале бусинкой по внутренней стороне щеки крысы.</p>	
<p>3.2. Продолжают введение зонда через пищевод в желудок. Не должна появляться кровь. Животное спокойно. С помощью поршня шприца в желудок вводят необходимое количество препарата.</p>	


# Практическое занятие: «Введение препаратов лабораторным животным»

Описание процедуры	Иллюстрация
<b>Шаг 4. Подкожное введение препарата</b>	
<p>4.1. На теле животного производят защип шкуры пальцами, между двумя слоями шкуры вводят препарат с помощью инсулинового шприца. На фото показано введение в области холки, животное иммобилизовано, прижато ладонью к столу.</p>	
<b>Шаг 5. Внутримышечное введение препарата</b>	
<p>5.1. Животное, находящееся в ручном захвате, прижимают к рабочей поверхности стола, а другой рукой шприцем вводят препарат в мышцу бедра.</p>	

# Практическое занятие: «Введение препаратов лабораторным животным»

Описание процедуры	Иллюстрация
<b>Шаг 6. Внутривентриальное введение препарата</b>	
<p>6.1. Животное, находящееся в ручном захвате ориентируют горизонтально с опущенным головным концом для того, чтобы не повредить органы брюшной полости. Иглу ориентируют параллельно задней конечности</p>	
<p>6.2. Вводят иглу на необходимую глубину, производят инъекцию.</p>	

# Практическое занятие: «Введение препаратов лабораторным животным»

Описание процедуры	Иллюстрация
<b>Шаг 7. Внутривенное введение препарата</b>	
<p>7.1. Для инъекции в хвостовую вену спиртовой салфеткой очищают и дезинфицируют основание хвоста. Иглу вкалывают в хвостовую вену параллельно коже. Правильность нахождения в вене подтверждает капелька крови, появившаяся в канюле шприца.</p>	

# Магистратура по направлению подготовки 06.04.01 Биология «Доклинические исследования»

- Категория обучающихся: **провизоры, биологи, технологи, руководители подразделений по научным исследованиям и разработкам, ветеринарные врачи**
- Форма обучения: **очная**
- Объем образовательной программы: **120 зачетных единиц**

Структура программы магистратуры		Объем программы магистратуры и ее блоков в з.е.
<b>Блок 1</b>	Дисциплины (модули)	не менее 51
<b>Блок 2</b>	Практика	не менее 39
<b>Блок 3</b>	Государственная итоговая аттестация	6-9
Объем программы магистратуры		120

# БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ



[dmitry.ivkin@pharminnotech.com](mailto:dmitry.ivkin@pharminnotech.com)