ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПО ИЗЫСКАНИЮ НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ имени Г.Ф. ГАУЗЕ»

(ФГБНУ НИИНА)

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГБНУ,
профессор РАН, д.х.н.

_____ А.Е.Щекотихин

«____» сентября 2018 г

Рабочая программа
подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации
по дисциплине

ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ

(программа по выбору)

Направление подготовки:
03.00.00 - БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Направленность (профиль):
03.01.06 - БИОТЕХНОЛОГИЯ

Трудоемкость дисциплины ___5___зачетных единиц

Москва-2018

Направление подготовки: 03.00.00 - БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ
Научная специальность: 03.01.06 - БИОТЕХНОЛОГИЯ

Цикл дисциплин (по учебному плану): **Б.1.В.ДВ.1.**

Курс:

Трудоёмкость 5 зачетных единиц

Трудоёмкость 180 часов

Количество аудиторных часов на дисциплину: 54 часа

В том числе:

Лекции: 36 часов

Практические и семинарские занятия: 18 часов

Количество часов на самостоятельную работу: 126 часов

Рабочая программа дисциплины **Б.1.В.ДВ.1.** «ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ» составлена на основании Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки кадров высшей квалификации 03.00.00 - БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ и 30.06.01 - ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 3.09.2014 №1198 по специальности **14.03.07 – Химиотерапия и антибиотики**

Рабочая программа дисциплины разработана ФГБНУ «НИИНА»

Разработчик:

Руководитель лаборатории, д.б.н._ А.С. Тренин
(занимаемая должность) (подпись)

Принята на заседании Ученого совета ФГБНУ «НИИНА»
«17» сентября 2018 г., протокол № 7

Заведующий аспирантурой _____ В.И. Пономаренко

1. Цели и задачи освоения дисциплины

Настоящая программа охватывает основополагающие разделы химиотерапии и науки об антибиотиках, основные методы разработки и рационального использования химиотерапевтических средств.

Цели дисциплины:

Целью данного курса является знакомство аспирантов с современными достижениями в области химиотерапии инфекционных и опухолевых заболеваний, основными группами лечебных препаратов, приемами и методами работы с химиотерапевтическими средствами, правилами их рационального применения в медицинских целях и оценкой их эффективности.

Особое внимание уделяется биологически активным соединениям из группы антибиотиков, их биосинтезу, химической природе, механизму действия на биохимическом и клеточном уровне, причинам возникновения и распространения лекарственной устойчивости, выделению и химической идентификации антибиотиков, способам получения, микробной и химической трансформации, различным аспектам применения антибиотиков в биологии, медицине, сельском хозяйстве, в научных исследованиях.

Задачи дисциплины:

- сформировать у обучающихся базовые знания в области химиотерапии и антибиотиков, необходимые для выполнения научно-исследовательской работы;
- сформировать у обучающихся представление о правильном, рациональном и наиболее эффективном применении химиотерапевтических средств;
- ознакомить обучающихся с важнейшими достижениями в области разработки химиотерапевтических препаратов, сформировать у них способность к формированию новых подходов в разработке новых лекарственных средств;
- сформировать у обучающихся способность и готовность к использованию лабораторной и инструментальной базы для получения научных данных в области разработки и использования антибиотиков.

2. Место дисциплины в структуре ООП

Настоящая дисциплина «Химиотерапия и антибиотики» - модуль основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 03.00.00 - Биологические науки по специальности 03.01.06 – Биотехнология Обучающийся по данной дисциплине должен иметь фундаментальные представления в области химиотерапии и антибиотиков. Для изучения данной дисциплины необходимо высшее образование с освоением курсов микробиологии, физиологии человека и животных, фармации, биохимии и органической химии для биологических и медицинских специальностей.

3. Требования к результатам освоения дисциплины

Выпускник аспирантуры по специальности 03.01.06 – **Биотехнология** должен обладать следующими универсальными (УК), общепрофессиональными (ОПК) и профессиональными компетенциями (ПК):

Универсальные компетенции:

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях **(УК-1)**;
- способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки **(УК-2)**;
- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач **(УК-3)**;
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития **(УК-5)**.

Общепрофессиональные компетенции:

- способность и готовность к организации проведения фундаментальных научных исследований в области биологии и медицины **(ОПК-1)**;
- способность и готовность к проведению фундаментальных научных исследований в области биологии и медицины **(ОПК-2)**;
- способность и готовность к анализу, обобщению и публичному представлению результатов выполненных научных исследований **(ОПК-3)**;
- способность и готовность к внедрению разработанных методов и методик, направленных на охрану здоровья граждан **(ОПК-4);**
- способность и готовность к использованию лабораторной и инструментальной базы для получения научных данных **(ОПК-5)**;

Профессиональные компетенции:

- способность и готовность использовать научную методологию исследования: знание современных теоретических и экспериментальных методов исследования, основ планирования эксперимента, методов математической обработки данных, способность к практическому использованию и внедрению результатов исследований с целью разработки и рационального применения новых антибиотиков **(ПК-1)**;
- способность и готовность формулировать цели и задачи научных исследований в соответствии с современными тенденциями и перспективами развития химиотерапии, антибиотиков и смежных наук, обоснованно выбирать теоретические и экспериментальные методы и средства решения сформулированных задач **(ПК-2)**;
- способность и готовность использовать навыки самостоятельного сбора данных, изучения, комплексного анализа и аналитического обобщения научной информации и результатов научно-исследовательских работ в области химиотерапии и антибиотиков **(ПК-3)**;
- способность и готовность формулировать научно-обоснованные выводы по результатам исследований, выступать с докладами и сообщениями по тематике проводимых исследований, готовить научные публикации, методические рекомендации и заявки на изобретения; составлять заявки на гранты; поддерживать высокий уровень публикационной активности **(ПК-4).**

Компетенции по видам деятельности:

- способность к планированию и проведению фундаментальных научных исследований в области химиотерапии и антибиотиков;
- способность к самостоятельному проведению научных исследований в области химиотерапии и антибиотиков, готовность организовать работу исследовательского коллектива;
- способность предлагать пути решения, выбирать методы и средства проведения научных исследований в области химиотерапии и антибиотиков;
- способность и готовность к внедрению новых методов разработки и рационального применения биологически активных препаратов**;**
- способность и готовность к использованию лабораторной и инструментальной базы для получения научных данных;
- способность и готовность к анализу, обобщению и публичному представлению результатов выполненных научных исследований в области химиотерапии и антибиотиков

В результате изучения дисциплины аспирант должен:

- **знать:**
  - фундаментальные основы химиотерапии и науки об антибиотиках;
  - основные современные направления в области химиотерапии, ее роль в развитии общества, цели и задачи рациональной химиотерапии;
  - основные группы химиотерапевтических препаратов и антибиотиков;
  - основные методы химиотерапевтических исследований, современные теоретические и экспериментальные методы испытания лекарственных средств;
  - основные подходы к разработке новых антибиотиков;
- **уметь:**
  - планировать научно-исследовательскую работу в области химиотерапии и антибиотиков;
  - правильно оформлять результаты исследований, делать обобщающие выводы по полученным результатам;
- **владеть:**
  - навыком обоснованного выбора теоретических и экспериментальных методов и средств решения сформулированных задач по направленности химиотерапия и антибиотики;
  - методами перспективного планирования, подготовки и проведения НИР, математической обработки результатов экспериментальных исследований в области химиотерапии и антибиотиков;
- **синтезировать:**
  - формулировать цели и задачи научных исследований в соответствии с современными тенденциями и перспективами развития химиотерапии, антибиотиков и смежных наук;

– проводить обобщение полученных результатов, представлять научные результаты по теме диссертационной работы в виде публикаций в рецензируемых научных изданиях

- **анализировать:**
  – выполнять комплексный анализ и аналитическое обобщение научной информации и результатов научно-исследовательских работ в области химиотерапии и антибиотиков, а также медицины и биологии в целом;
  – проводить аналитическое обобщение и критический анализ экспериментальных данных по получению и испытанию химиотерапевтических препаратов;
  – формулировать выводы и рекомендации в области химиотерапии и антибиотиков

4. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 5 зачетных единиц (180 часов). Дисциплина изучается на 2-м году аспирантуры. Дисциплина состоит из 12 разделов, объединенных в 2 модуля.

4.1. Структура дисциплины

Вид учебной работы	Объем	
	В зачетных единицах	В академических часах
Общая трудоемкость дисциплины по учебному плану	**5**	**180**
Аудиторные занятия:	**1,5**	**54**
Лекции (Лек)	**1**	**36**
Практические занятия (ПЗ)	**0,5**	**18**
Лабораторные занятия	-	-
Самостоятельная работа (СР):	**3,5**	**126**
Другие виды самостоятельной работы	**2,5**	**90**
Реферат	**1**	**36**
Вид итогового контроля: Зачет	-	-

Вид учебной работы	Объем	
	В зачетных единицах	В астрономических часах
Общая трудоемкость дисциплины по учебному плану	**5**	**135**
Аудиторные занятия:	**2**	**40,5**
Лекции (Лек)	**1**	**27**
Практические занятия (ПЗ)	**0,5**	**13,5**
Лабораторные занятия	-	-

Самостоятельная работа (СР):	**3,5**	**94,5**
Другие виды самостоятельной работы	**2,5**	**67,5**
Реферат	**1**	**27**
Вид итогового контроля: Зачет	**-**	**-**

4.1.1. Разделы дисциплины и виды занятий

№ п/п	Наименование Раздела	Объем учебной работы (в часах)							Вид итогового контроля
		Всего	Всего аудит	Из аудиторных			КСР	Сам. работа	
				Лекц.	Лаб	Прак			
	Модуль 1.								
1	Введение	6	2	2	0	0	0	4	
2	Принципы химиотерапии Фармакологическое и токсикологическое изучение химиотерапевтических препаратов.	16	4	2	0	2	0	12	
3	Антимикробная, противоопухолевая и антивирусная химиотерапия.	16	4	4	0	0	0	12	
4.	Химиотерапия и иммунитет.	16	4	4	0	0	0	12	
5.	Статины и другие ингибиторы биосинтеза стеролов. Профилактика и терапия сердечно-сосудистых заболеваний	18	6	4	0	2	0	12	
	Модуль 2.								
6	Антибиотики: основные понятия, история открытия, основные группы антибиотиков, классификация антибиотиков	18	6	4	0	2	0	12	
7	Основы механизма действия антибиотиков. Методы определения чувствительности к антибиотикам.	16	4	2	0	2	0	12	
8	Антибиотики, влияющие на функционирование мембран Антибиотики - ингибиторы биосинтеза клеточной стенки	16	6	4	0	2	0	10	

9	Антибиотики - ингибиторы синтеза белка. Антибиотики, подавляющие синтез нуклеиновых кислот. Противоопухолевые антибиотики	14	4	2	0	2	0	10	
10	Биосинтез антибиотиков.	14	4	2	0	2	0	10	
11	Проблема устойчивости к антибиотикам.	16	6	4	0	2	0	10	
12	Разработка новых антибиотиков. Основы промышленного получения антибиотиков. Немедицинское применение антибиотиков.	14	4	2	0	2	0	10	
	Итого	180	54	36	0	18	0	126	**Зачет**

4.2. Содержание дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела (темы)	Форма проведения занятий
	Модуль 1.		
1	**Введение**	Определение химиотерапии как научной дисциплины. Связь химиотерапии, с другими медицинскими и биологическими науками. История химиотерапии. Эмпирический период. Успехи медицинской микробиологии и органической химии, создавшие предпосылки для быстрого развития химиотерапии. Начало современного этапа развития химиотерапии. Современный период развития химиотерапии. Наступление эры антибиотиков.	Лекции, самостоятельная работа
2	**Принципы химиотерапии Фармакологическое и токсикологическое изучение химиотерапевтических препаратов.**	Основные принципы химиотерапии. Принципы рациональной химиотерапии и антибиотикотерапии. Экспериментальная химиотерапия. Основные требования, предъявляемые медициной к химиотерапевтическому препарату. Фармакологическое и токсикологическое изучение химиотерапевтических препаратов. Химиотерапевтические модели. Всасывание, распределение, метаболизм и выведение химиопрепаратов. Методы анализа препаратов в биологических жидкостях. Биодоступность, определение понятия и методы	Лекции, семинары, самостоятельная работа.

		оценки. Методы изучения фармакокинетики и фармакодинамики химиотерапевтических препаратов. Фармакокинетическое взаимодействие антибиотиков с другими лекарственными веществами, в том числе с иммуномодуляторами, гормонами, ферментами, витаминами и др. Побочные реакции при использовании антибиотиков, их классификация и меры по предупреждению или ослаблению. Нежелательные реакции при взаимодействии антибиотиков с другими лекарственными веществами, классификация этих эффектов, меры борьбы или предупреждения побочных эффектов. Особенности химитерапии у детей, при беременности и у лиц пожилого возраста. Особенности применения антибиотиков при нарушении функции почек и печени. Дисбактериоз, колонизационная резистентность.	
3	**Антимикробная, противоопухолевая и антивирусная химиотерапия.**	Антимикробная и противоопухолевая химиотерапия. Методы экспериментальной химиотерапии бактериальных, протозойных. вирусных инфекций, микозов, гельминтозов, злокачественных опухолей. Общая характеристика антимикробных препаратов, спектр и механизм антимикробного действия, особенности действия in vitro и in vivo. Понятие о чувствительности и устойчивости микроорганизмов к антибиотикам. Методы определения активности и концентрации препаратов. Противоопухолевая химиотерапия Современные противоопухолевые препараты. Принципы комбинированной противоопухолевой химиотерапии. Терапия вирусных инфекций, современные противовирусные препараты. Амантадины, арбидол, бонафтон, производные нуклеозидов, интерфероны. Антиретровирусные препараты: ингибиторы обратной транскрипции, ингибиторы протеазы ВИЧ.	Лекции, семинары, самостоятельная работа.
4.	**Химиотерапия и иммунитет,**	Химиотерапия и иммунитет. Средства, влияющие на процессы иммунитета. Противоопухолевые препараты на основе моноклональных антител. Антибиотики с иммуномодулирующими свойствами. Циклоспорин А.	Лекции, семинары, самостоятельная работа.
5.	**Статины и другие ингибиторы биосинтеза стеролов. Профилактика и терапия сердечно-**	Терапия сердечно-сосудистых заболеваний. Гиполипидемические препараты. Ингибиторы биосинтеза стеролов . Ингибиторы биосинтеза холестерина	Лекции, семинары, самостоятельная работа.

	сосудистых заболеваний		
	Модуль 2.		
6	**Антибиотики: основные понятия, история открытия, основные группы антибиотиков**	Явление антагонизма у микробов. Антибиотики, определение понятия. История открытия антибиотиков. Пенициллин, грамицидины, стрептомицин. Современные представления о биологической роли антибиотиков. Основные группы антибиотиков, их химическая структура и особенности спектра антибиотического действия.	Лекции, семинары, самостоятельная работа.
7	**Основы механизма действия антибиотиков. Методы определения чувствительности к антибиотикам**	Механизмы действия антибиотиков. Классификация антибиотиков по механизму действия. Связь между механизмом действия и избирательностью антибиотиков. Определение чувствительности к антибиотикам у возбудителей инфекций (методы, интерпретация результатов). Минимальная подавляющая концентрация (МПК) и минимальная бактерицидная концентрация (МБК). Определение МПК и МБК антибиотиков в жидкой и плотной питательной среде. Факторы, влияющие на определение активности антибиотиков. Миниатюризация и автоматизация методов. Антибиотикограмма. Спектр действия антибиотиков. Широкий и узкий спектр антимикробного действия. Взаимодействие антибиотиков при их сочетанном применении (синергизм, антагонизм, аддитивный эффект).	Лекции, семинары, самостоятельная работа.
8	**Антибиотики, влияющие на функционирование мембран Антибиотики - ингибиторы биосинтеза клеточной стенки**	Строение клеточной мембраны. Полиеновые антибиотики (амфотерицин В, нистатин, леворин, и др.) и их взаимодействие со стеролами мембраны. Химические и генно-инженерные производные полиеновых антибиотиков. Противогрибковые препараты. Антибиотики-полиены. Гризеофульвин. Производные имидазола и триазола (кетоконазол, итраконазол, флуконазол и др.), производные N-метилнафталина. Химиотерапия поверхностных и глубоких микозов. Антибиотики - ингибиторы транспорта электронов: антимицин А, олигомицин. Антибиотики-ионофоры: монензин, валиномицин, другие циклодепсипептиды, макротетролиды. Полипептидные антибиотики: грамицидин S, тиротрицин. полимиксины. бацитрацин. Гелиомицин. Понятие о структуре и биосинтезе компонентов клеточной стенки. Клеточные стенки грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.	

		Бета-лактамные антибиотики как ингибиторы синтеза пептидогликана. Природные и полусинтетические пенициллины. Пенициллины, устойчивые к бета-лактамазам стафилококков, Цефалоспорины. Карбапенемы и монобактамы. Ингибиторы бета-лактамаз. Гликопептидные антибиотики (дальбагептиды). Ристомицин, ванкомицин, тейкопланин. Преимущества и недостатки антибиотиков этой группы.	
9	**Антибиотики - ингибиторы синтеза белка. Антибиотики, подавляющие синтез нуклеиновых кислот. Противоопухолевые антибиотики**	Общее понятие о механизмах биосинтеза белка. Ингибиторы функций 30S и 50S субчастиц рибосом. Аминогликозидные антибиотики. Природные и полусинтетические тетрациклины. Пуромицин, хлорамфеникол, линкомицин. Ингибиторы внерибосомных факторов: фузидин, кирромицины. Антибактериальные макролиды. Механизмы подавления репликации и транскрипции. Противоопухолевые антибиотики, избирательно подавляющие синтез нуклеиновых кислот путем образования комплексов: антибиотики группы оливомицина-митрамицина, актиномицины, антрациклиновые антибиотики. Антибиотики - модификаторы ДНК: митомицины, брунеомицин, блеомицины, неокарциностатин. Индукторы однонитевых разрывов ДНК. Основы избирательного действия этих антибиотиков на опухолевые клетки. Антибиотики (актиномицины, антрациклины, блеомицины, брунеомицин, митомицин, оливомицин и др.), использование в противоопухолевой терапии. Принципы комбинированной химиотерапии.	Лекции, семинары, самостоятельная работа.
10	**Биосинтез антибиотиков.**	Первичные и вторичные метаболиты. Основные продуценты антибиотиков. Токсичность антибиотиков для собственного продуцента. Парадокс - как избежать самоубийства. Методы исследования путей биосинтеза антибиотиков. Регуляция биосинтеза антибиотиков. А-фактор и индукторы биосинтеза антибиотиков и дифференцировки продуцентов. Организация кластеров генов биосинтеза. Биосинтез бета-лактамных антибиотиков. Биосинтез поликетидных антибиотиков. Полипептидные и депсипептидные антибиотики; рибосомный и нерибосомный синтез пептидов, механизм биосинтеза грамицидина S.	Лекции, семинары, самостоятельная работа.

		Мультиферментные комплексы при биосинтезе антибиотиков. Биосинтез изопреноидных антибиотиков и олигосахаридных антибиотиков. Направленный биосинтез антибиотиков. Мутасинтез и биологическая трансформация антибиотиков. Селекционно-генетические и физиолого-биохимические исследования по оптимизации биосинтеза антибиотиков.	
11	**Проблема устойчивости к антибиотикам.**	Биохимические и генетические механизмы устойчивости к антибиотикам. Хромосомная и внехромосомная локализация детерминантов устойчивости. Структура R-плазмид. Интегроны. Эпидемиологические и экологические аспекты лекарственной устойчивости. Развитие устойчивости как результат модификации мишени антибиотика и нарушения проникновения антибиотика в микробную клетку. Ферментативная инактивация антибиотиков. Классификация и свойства бета лактамаз. Механизмы инактивации аминогликозидов, хлорамфеникола. Множественная лекарственная устойчивость. Лекарственная устойчивость *Streptococcus pneumoniae*. Метициллинрезистентные стафилококки (MRSA). Опасность распространения энтерококков, устойчивых к ванкомицину, и появления стафилококков с промежуточной устойчивостью к ванкомицину (VISA). Мониторинг лекарственной устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний. Антибиотики, эффективные против MRSA. Меры борьбы с антибиотикорезистентностью (сочетанное применение антибиотиков, применение антибиотиков с ингибиторами ферментов инактивации антибиотиков, барьерная политика антибиотикотерапии, эпидемиологические мероприятия, использование новых антибиотиков или модифицированных с улучшенными свойствами и проч.).	Лекции, семинары, самостоятельная работа.
12	**Разработка новых антибиотиков. Основы промышленного получения антибиотиков. Немедицинское применение антибиотиков**.	Изыскание антимикробных, противовирусных и противоопухолевых антибиотиков. Методы выделения микробов-антагонистов и испытание антагонистических свойств микроорганизмов. Проблема выделения редких и новых форм микроорганизмов. Селективные среды. Использование микробного биоразнообразия для скрининга продуцентов. Использование методов генной и клеточной инженерии для создания новых антибиотиков. Первичная оценка антибиотических свойств новых антибиотиков. Методы ранней идентификации антибиотиков. Микробиологические модели и модели с использованием опухолевых клеток для отбора	Лекции, семинары, самостоятельная работа.

		противоопухолевых антибиотиков. Методы направленного поиска антибиотиков определенных химических групп. Использование современных молекулярно-биологических данных о новых мишенях химиотерапевтических препаратов и данных геномики для направленного поиска. Химическая трансформация антибиотиков. Штаммы-продуценты антибиотиков, необходимость их улучшения. Понятие о селекции штаммов. Использование мутагенов и отбор активных вариантов. Использование методов генной и клеточной инженерии в селекции продуцентов, поддержание активности продуцентов. Методы хранения культур продуцентов. Основные условия культивирования микроорганизмов. Оптимизация этих условий. Подготовка посевного материала, регулируемая ферментация. Выделение и очистка антибиотиков. Методы экстракции, сорбции и ионного обмена при выделении антибиотиков. Методы оценки качества препаратов антибиотиков. Единицы активности. Стандартные образцы. Химические и физико-химические методы оценки качества. Использование антибиотиков в ветеринарии, животноводстве, растениеводстве. Использование антибиотиков в качестве кормовых добавок. Противогельминтные, инсектицидные, акарицидные антибиотики. Антибиотики-гербициды. Биалофос. Политика ограничения применения антибиотиков медицинского назначения для нужд ветеринарии, сельского хозяйства. Антибиотики как инструменты научного исследования.	

5. Образовательные технологии

Освоение программы предусматривает аудиторные занятия (лекции, семинары и практические работы), включающие интерактивные формы освоения учебного материала и самостоятельную работу, связанную с применением микробиологических методов для решения проблем диссертационного исследования.

Для повышения усвоения материала лекции сопровождаются визуальным материалов в виде слайдов, подготовленных с использованием современных компьютерных технологий (программный пакет презентаций Microsoft Office Powerpoint), проецируемых на экран с помощью видеопроектора. Практические работы проводятся в микробиологических и биохимических лабораториях с использованием современных

приборов (ламинарные шкафы, автоматические микродозаторы) с участием обучаемых в научной работе и выполнении исследовательских проектов.

Виды самостоятельной работы: в домашних условиях, в библиотеке, на компьютерах с доступом к базам данных и ресурсам Интернет, в лабораториях с доступом к лабораторному оборудованию и приборам. Самостоятельная работа подкрепляется учебно-методическим и информационным обеспечением, включающим учебники, учебно-методические пособия, конспекты лекций, учебное и научное программное обеспечение. В ходе самостоятельной работы проводится анализ литературных данных, составление подборки статей из научных журналов по разработке, получению и изучению биологической активности и химиотерапевтических свойств антибиотиков и других биологически активных соединений.

6. Фонд оценочных средств для оценки освоения дисциплины «Химиотерапия и антибиотики»

Типовые задания для самостоятельной работы

Подготовка обзора литературы по механизму действия антибиотиков, способам получения антибиотиков, анализу их антимикробной и фармакологической активности.

Аттестация:

а) Текущая аттестация - контрольное собеседование по каждому разделу дисциплины на семинарских занятиях, выполнение 3 контрольных работ по двум основным модулям, написание реферата

б) Итоговая аттестация – по результатам выполнения зачетной работы

Вопросы к зачету – соответствуют вопросам, включенным в программу подготовки к сдаче вступительного экзамена и экзамена кандидатского минимума для аспирантов, занимающихся по специальности 14.03.07 – Химиотерапия и антибиотики

6.1. Разделы дисциплины, содержание разделов, оценочные средства, примерные темы рефератов

6.1.1. Типовые варианты для контрольных работ

МОДУЛЬ 1. ***Контрольная работа №1 (15 баллов)***

1. Перечислите основные принципы рациональной химиотерапии, основные требования, предъявляемые медициной к химиотерапевтическим препаратам, и основные направления в исследовании фармакологической безопасности лекарственных средств.

2. Дайте определение фармакокинетики и фармакодинамики, опишите основные методические рекомендации по изучению общетоксического действия лекарственных средств.

3. Дайте классификацию гиполипидемичесвких препаратов, покажите их место в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, дайте общую характеристику статинам, опишите их механизм действия и сферу применения, опишите механизм действия ингибиторов биосинтеза стеролов, покажите их место в современной терапии.

Оценка заданий:

№ задания	1	2	3	**Σ**
Оценка, балл	5	5	5	15

МОДУЛЬ 2. ***Контрольная работа №2 (15 баллов)***

1. Дайте определение понятию антибиотики, раскройте современное представление об антибиотиках, их роли в терапии различных заболеваний, а также биологической роли для их продуцентов. Опишите способы определения активности антибиотиков и факторы, влияющие на определение активности. Раскройте понятие спектра биологической активности, а также минимальной подавляющей концентрации (МПК) и минимальной бактерицидной концентрации (МБК).

2. Перечислите способы классификации антибиотиков, дайте подробную классификацию антибиотиков по механизму действия. Опишите механизм действия антибиотиков – ингибиторов биосинтеза клеточной стенки и антибиотиков, нарушающих функционирование мембран. Приведите конкретные примеры.

3. Опишите механизм действия антибиотиков – ингибиторов биосинтеза белка и антибиотиков – ингибиторов биосинтеза нуклеиновых кислот. Приведите конкретные примеры.

Оценка заданий:

№ задания	1	2	3	**Σ**
Оценка, балл	5	5	5	15

МОДУЛЬ 2. ***Контрольная работа №3 (15 баллов)***

1. Опишите проблему устойчивости к антибиотикам и механизмы резистентности.

2. Дайте определение первичному и вторичному метаболизму, опишите основные пути биосинтеза антибиотиков.

3. Опишите основные подходы к созданию новых антибиотиков, методы направленного поиска, применение моделей в поиске новых антибиотиков, приведите конкретные примеры в биологической и химической трансформации природных антибиотиков.

Оценка заданий:

№ задания	1	2	3	**Σ**
Оценка, балл	5	5	5	15

6.1.2. Примерный перечень оценочных средств для оценки компетенций при аттестации аспирантов по дисциплине «Химиотерапия и антибиотики»

***Примерные темы для написания реферата*:**

1) Основные подходы к проведению антимикробной и противоопухолевой химиотерапии, основные группы лекарственных соединений, основные достижения
2) Химиотерапия и иммунитет
3) Статины: их роль в профилактике и терапии сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний
4) Ингибиторы биосинтеза стеролов: разнообразие в химической структуре и механизме действия, перспективы применения в клинике
5) Противоопухолевые антибиотики, механизм действия особенности применения, основы избирательного действия.
6) Антибактериальные антибиотики: основные группы, классификация по механизму действия и способам применения, основы избирательного действия.
7) Антифунгальные антибиотики, основные группы, классификация по механизму действия и способам применения, основы избирательного действия.
8) Резистентность к антибиотикам: биохимические и генетические механизмы устойчивости, ее распространение.
9) Основные достижения в изучении вторичного метаболизма и путей биосинтеза антибиотиков.
10) Основные достижения последних десятилетий в поиске природных антибиотиков.
11) Основные подходы к созданию новых антибиотиков: успехи в области создания новых антибиотиков путем химической и биологической модификации природных соединений

Примерный перечень заданий

В реферате представьте результаты анализа и решение следующих задач:

- На основе прочитанной статьи сделайте заключение об основных результатах, достигнутых в описываемых работах, выделите структуру с наибольшей биологической активностью (УК-1, ПК-1).
- Сопоставьте результаты определения биологической активности антибиотиков и их токсических характеристик в экспериментах in vitro с применением методов математической обработки данных (УК-1, ПК-1).
- Сделайте вывод о том, насколько методы исследования, представленные в предложенных статьях, соотносятся с современным уровнем методов исследования в этой области (какому уровню соответствуют) (УК-1, УК-2, ПК-2).

- На основе публикаций провести анализ распространения резистентности к антибиотикам и механизмов резистентности (УК-3, УК-5, ПК-3).
- Проведите сопоставление структура – активность в ряду антибиотиков отдельных химических групп, предложите структуру аналога для наиболее активного соединения (ПК1-ПК4)

15-14 баллов – аспирант свободно, с глубоким знанием материала правильно и полно решил задачу (выполнил все задания, правильно ответил на все поставленные вопросы);
13-10 баллов – если аспирант достаточно убедительно, с незначительными ошибками в теоретической подготовке и достаточно освоенными умениями по существу правильно ответил на вопросы или допустил небольшие погрешности в ответе;
9-6• баллов – если аспирант недостаточно уверенно, с существенными ошибками в теоретической подготовке и плохо освоенными умениями ответил на вопросы ситуационной задачи; с затруднениями, но все же сможет при необходимости решить подобную задачу на практике;
0-5• баллов – если аспирант имеет очень слабое представление о предмете и допустил существенные ошибки в ответе на большинство вопросов ситуационной задачи, неверно отвечал на дополнительно заданные ему вопросы, не может справиться с решением подобной задачи на практике

6.2. Вопросы к зачету

Вопросы к зачету – включены в программу кандидатского экзамена по специальности

Типовые контрольные вопросы к зачету по разделам дисциплины

1. Определение химиотерапии как научной дисциплины.
2. Бета-лактамные антибиотики. Природные пенициллины. Полусинтетические пенициллины: аминопенициллины, пенициллины, устойчивые к бета-лактамазам стафилококков, пенициллины, активные в отношении Pseudomonas aeruginosa.
3. Антибиотики с иммуномодулирующими свойствами. Циклоспорин А.
4. История химиотерапии.
5. Цефалоспорины первого, второго, третьего и четвертого поколений. Карбапенемы и монобактамы..
6. Методы направленной доставки антибиотиков в очаг поражения.
7. Начало современного этапа развития химиотерапии.
8. Природные и полусинтетические тетрациклины.
9. Противотуберкулезные средства. Классификация средств, применяемых для лечения туберкулеза.
10. Основные принципы антибиотикотерапии.
11. Производные сульфаниламидов.
12. Препараты для лечения малярии.
13. Побочные реакции при применении антибиотиков, их классификация и меры по предупреждению или ослаблению побочных реакций.
14. Природные и полусинтетические аминогликозиды.
15. Антибиотики макролиды и азалиды.
16. Современный период развития химиотерапии.

17. Гликопептидные антибиотики. Преимущества и недостатки антибиотиков этой группы.
18. Противоглистные средства.
19. Особенности применения антибиотиков у детей, при беременности и у пожилых.
20. Антибиотики с узким грамположительным спектром действия.
21. Противовирусные средства.
22. Особенности применения антибиотиков при нарушении функции почек и печени.
23. Фторхинолоны.
24. Антибиотики, эффективные против MRSA.
25. Взаимодействие антибиотиков при их сочетанном применении (синергизм, антагонизм, аддитивный эффект).
26. Противогрибковые препараты. Антибиотики-полиены.
27. Противоопухолевые препараты. Таксаны, алкалоиды винка, антиметаболиты, алкилирующие препараты, гормональные средства и антагонисты гормонов.
28. Понятие о чувствительности и устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.
29. Ингибиторзащищенные пенициллины.
30. Химиотерапия поверхностных и глубоких микозов.
31. Явление антагонизма у микробов. Антибиотики. Определение понятия. История открытия.
32. Ингибиторы функций 30S и 50S субчастиц рибосом..
33. Противоопухолевые препараты на основе моноклональных антител.
34. Современные представления о биологической роли антибиотиков.
35. Бета-лактамные антибиотики как ингибиторы синтеза пептидогликана. Пенициллинсвязывающие белки.
36. Принципы комбинированной противоопухолевой химиотерапии..
37. Средства, влияющие на процессы иммунитета.
38. Ингибиторы синтеза фолиевой кислоты и ингибиторы дигидрофолатредуктазы.
39. Антиретровирусные препараты (ингибиторы обратной транскриптазы, ингибиторы протеазы ВИЧ. Понятие о высокоактивной антиретровирусной терапии.
40. Основные требования, предъявляемые медициной к химиотерапевтическому препарату.
41. Антибиотики-анзамицины. Природные и полусинтетические рифамицины.
42. Мониторинг лекарственной устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний.
43. Основные группы антибиотиков, их химическая структура и особенности спектра антибиотического действия.
44. Ингибиторы функционирования клеточной мембраны.
45. Новые фторхинолоны.

7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

Рекомендуемая литература

а) основная литература

1. Противоопухолевая химиотерапия. Руководство. Под ред. Р.Т.Скила. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1032 с.
2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под ред. А.Н. Миронова. Часть первая. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
3. Райд Дж.Л., Рубин П.К., Уолтерс М.Р. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М.: Медицинская литература, 2009. – 416 с.
4. Нельсон Д. «Основы биохимии Ленинджера" в 3-х т. М., «Бином», 2011
5. Альбертс Б., Джонсон А., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уолтер П. Молекулярная биология клетки. В 3 томах. М.: Изд-во: Регулярная и хаотическая динамика, Институт компьютерных исследований, 2013
6. Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках. М.: Изд-во МГУ, Наука, 2004
7. Ланчини Д., Паренти Ф. Антибиотики. М., МИР, 1985. – 272 с.
8. Гаузе Г.Ф.. Дудник Ю.В. Противоопухолевые антибиотики. М. Медицина, 1987.
9. Гэйл 3., Кандлифф Э., Рейнолдс П., Ричмонд М., Уоринг М. Молекулярные основы действия антибиотиков. М., МИР, 1975.
10. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. Под ред. Н.И. Переводчиковой. М.: Практическая медицина, 2011 .
11. Тренин А.С. Микробные метаболиты - ингибиторы биосинтеза стеролов, их химическое разнообразие и особенности механизма действия. // Биоорганическая химия. - 2013. Т.39. №6. С.633-657
12. Журналы «Антибиотики и химиотерапия», «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия», «Антибиотики и медицинская биотехнология», «Микробиология», «Микология и фитотерапия», «Микробиология», «Прикладная биохимия и микробиология», «Химико-фармацевтический журнал», «Экспериментальная и клиническая фармакология», Journal of Antibiotics (Tokio), Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Journal of Antimicrobial Chemotherapy
13. www.antibiotic.ru; www.apua.ortj; www.asmusa.org; www.rlsnet.ru; https://www.litres.ru/attilio-fabbretti-2/antibiotics-targets-mechanisms-and-resistance-34378880/ https://www.elsevier.com/books/antibiotics/korzybski/978-1-4831-9801-9

б) дополнительная литература

1. Christopher Walsh, Timothy A. Wencewicz. Antibiotics: Challenges, Mechanisms, Opportunities. ASM Press, 2016. 477 pp.
2. Antibiotics: Actions, origins, resistance, by C. Walsh. 2003. Washington, DC: ASM Press. 345 pp.
3. Антибиотики и противоинфекционный иммунитет. Под ред. Н.Д. Ющука, И.П.Балмасовой, В.Н.Царева. М.: Практическая Медицина, 2012. – 232 с.
4. Рассел Д., Кон Р. Антибиотики. М.: Изд-во «Книга по Требованию», 2012. – 66 с.
5. Сизенцов А.Н., Мисетов И.А., каримов И.Ф. Антибиотики и химиотерапевтические препараты: учебник. Оренбургский университет – Оренбург: ОГУ, 2012. – 489 с.
6. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. М.:. Изд. дом «ГЭОТАР-МЕД». 2006.- 734 с.
7. Косарев В., Бабанов С., Вербовой А. Справочник клинического фармаколога. М.: Феникс, 2011. – 480 с.

8. Корман Д.Б. Основы противоопухолевой химиотерапии. М.: Практическая Медицина, 2006
9. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. – М.: Боргес, 2002. – 432 с.
10. Рациональная антимикробная химиотерапия. Настольная книга практикующего врача. Под ред. В.П.Яковлева, С.В.Яковлева. М.: Литтерра, 2002.
11. Attilio Fabbretti, Claudio Gualerzi O., Cynthia Pon L., Letizia Brandi. Antibiotics. Targets, Mechanisms and Resistance. 2013 - https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9783527659685
12. Крыжановский С.А. Клиническая фармакология. М., Academia, 2003
13. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. Настольная книга практикующего врача. Под ред. Ю.Б.Белоусова, М.В.Леоновой. М.: Литтерра, 2002.
14. Навашин С., Фомина И. Рациональная антибиотикотерапия, 1982, 496с.
15. Тренин А.С. Методология поиска новых антибиотиков: состояние и перспективы. // Антибиотики и химиотерапия 2015. Т.60. № 7-8. С. 34-46.
16. Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б., Хабриев Р.У. Руководство по рациональному использованию лекарственных средств - Практическое пособие. 2007
17. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., 2005.-870с.
18. Регистр лекарственных средств России. 2015
19. Salma Jum'a Rafik Karaman ANTIBIOTICS In book: Commonly Used Drugs - Uses, Side Effects, Bioavailability & Approaches to Improve itEdition: 1Chapter: 2Publisher: Nova Science PublishersEditors: Rafik Karaman 2015 DOI: 10.13140/RG.2.1.5114.4804 https://www.researchgate.net/publication/272820065_ANTIBIOTICS

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины

ФГБНУ НИИНА располагает материально-технической базой, обеспечивающей проведение всех видов теоретической и практической подготовки аспирантов, предусмотренных учебным планом обучения по профилю «Фундаментальная медицина»:

Аудитория для проведения лекций, оснащенная компьютером и проектором для показа слайдов компьютерных презентаций. Компьютеры, объединенные в локальную сеть с выходом в Интернет, подключенные к международным и российским научным базам данных и электронной библиотеке с основными международными научными журналами.

Лаборатории оснащены современным оборудованием для выполнения всех основных работ по изучению биологических свойств антибиотиков. Выявление антимикробной активности проводится в специально оборудованных микробиологических комнатах-боксах с приточной вентиляцией с использованием микроорганизмов, относящихся к 3-й и 4-й,группам патогенности. Лаборатории оснащены ламинарными шкафами Labsystems, высокоточными аналитическими весами,

Эксперименты с животными проводятся в виварии института. Инструментальная база ФГБНУ НИИНА включает современные высокоскоростные центрифуги, ЯМР спектрометр Varian-400, жидкостной хромато-масс спектрометр Micro TOF-Q II, ИК-Фурье спектрометр Nikolet 380 с оптическим блоком iS10, спектрометр UNICO UV/Vis 2804, высокоэффективные жидкостные хромотографы LC-20 (Shimadzu), автоматическую флеш-хроматографическую систему Isolera Prime (Biotage).

В процессе обучения применяются следующие образовательные технологии:

1. Сопровождение занятий демонстрациями слайдов и другого визуального материала,
2. Активные методы обучения работе на ИК-, УФ-, ЯМР- и масс-спектрометрах.

Библиотечный фонд института располагает отечественными и зарубежными журналами, публикующими статьи в области химиотерапии и антибиотиков, в частности:

- «Антибиотики и химиотерапия»,
- «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия»,
- «Антибиотики и медицинская биотехнология»,
- «Микробиология»,
- «Микология и фитотерапия»,
- «Микробиология»,
- «Прикладная биохимия и микробиология»,
- «Химико-фармацевтический журнал»,
- «Экспериментальная и клиническая фармакология»,
- Journal of Antibiotics (Tokio),
- Antimicrobial Agents and Chemotherapy,
- Journal of Antimicrobial Chemotherapy

9. Программное обеспечение и Интернет-ресурсы

№ п/п	Наименование и краткая характеристика электронных образовательных и информационных ресурсов (электронных изданий и информационных баз данных)	Количество экземпляров, точек доступа
1	Электронная библиотека Первого МГМУЗ	Не ограничен
2	QPAT - патентная база компании Questel http://www.qpat.com/index.htm	Не ограничен
3	Университетская информационная система Россия (УИС РОССИЯ) Http://uisrussia.msu.ru/is4/main.jsp	Не ограничен
4	AAAS: Журнал «Science» http://www.sciencemag.org/magazine	Не ограничен
5	Scopus (https://www.scopus.com/) - реферативная база данных, которая индексирует более 21,000 наименований научно-технических и медицинских журналов примерно 5,000 международных издательств	Не ограничен
6	Научная электронная библиотека: Российские академические	Не ограничен

	журналы (elibrary.RU) http://elibrary.ru/defaultx.asp	
7	Электронная библиотека диссертаций (ЭБД) РГБ http://diss.rsl.ru/	Не ограничен
8	ScienceDirect (https://www.sciencedirect.com) – ведущая информационная, полнотекстовая платформа Elsevier для ученых, преподавателей, студентов, специалистов медицинской области	Не ограничен
9	Medline Complete http://search.ebscohost.com/	Не ограничен
10	База данных Nano https://goo.gl/PdhJdo Этот уникальный ресурс предоставляет данные о более 200 000 наноматериалов и наноустройств, собранные из самых авторитетных научных изданий	Не ограничен
11	Платформа Nature https://www.nature.com/siteindex/index.html Более 90 естественнонаучных журналов, включая старейший и один из самых авторитетных научных журналов - Nature	Не ограничен