## ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГИИ И БИОИНФОРМАТИКИ

Методические рекомендации для обучающихся к практическим занятиям по дисциплине: «Иммунобиологические и генотерапевтические препараты»

Тематический блок: Иммунобиологические лекарственные препараты

#### Тема занятия:

Иммунобиологические лекарственные препараты. Сыворотки, анатоксины и иммуноглобулины, вакцины химические (антигены), бактериофаги, интерфероны, пробиотики. Преимущества и недостатки данных групп иммунобиологических лекарственных препаратов.

## Фармацевтический факультет

#### 1. ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ

- научиться студентов анализировать действие иммунобиологических лекарственных препаратов (сыворотки, анатоксины и иммуноглобулины, вакцины химические (антигены), бактериофаги, интерфероны, пробиотики) по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
  - научиться студентов общим принципам иммунологической основы вакцинации;
- научиться студентов оценивать эффективность применения сывороток, анатоксинов и иммуноглобулинов, вакцин химических (антигены), бактериофагов, интерферонов, пробиотиков. Преимущества и недостатки данных групп иммунобиологических лекарственных препаратов. в зависимости от их вида и способа применения;
- научиться студентов оценивать преимущества и недостатки данной группы иммунобиологических лекарственных средств;
- ознакомиться с необходимостью проведения просветительской работы с населением по вопросам вакцинопрофилактики как значимом факторе в борьбе с инфекционными болезнями

## 2.3АДАЧИ

- Для сывороток, анатоксинов и иммуноглобулинов, бактериофагов, интерферонов, пробиотиков изучить:
  - классификацию и состав;
  - преимущества и недостатки данных групп иммунобиологических лекарственных препаратов;
  - основные механизмы действия и применение в медицине.
  - Изучить особенности разработки и производства изучаемой группы препаратов.
  - Изучить основные термины и определения, использующиеся в процессе создания вак-
- Изучить общие требования к производству, транспортировке и хранению сывороток, анатоксинов и иммуноглобулинов, бактериофагов, интерферонов, пробиотиков.

## 3. НА ЗАНЯТИИ ОТРАБАТЫВАЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ И УМЕНИЯ

- умение классифицировать препараты изучаемой группы исходя из механизма действия, способов применения;
- умение анализировать возможности применения сывороток, анатоксинов и иммуноглобулинов, бактериофагов, интерферонов, пробиотиков;
- умение анализировать достоинства и недостатки сывороток, анатоксинов и иммуноглобулинов, бактериофагов, интерферонов, пробиотиков.

## 4. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЙ:

Место проведения: учебная аудитория кафедры фармакологии и биоинформатики.

Время проведения: часть 1 –2 АЧ

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

### 4.1 Технологическая карта занятия

Часть	№	Этап занятия	Время
1	1	Проверка присутствующих студентов на занятии, режим занятия,	5 мин
		тема занятия.	
	2	Проверка исходного уровня знаний студентов (письменный опрос).	10 мин
	3	Опрос по теме занятия.	45 мин
	4	Самостоятельная работа студентов (по рецептуре с разбором наибо-	15 мин
		лее сложных рецептов (если есть в теме), разбор ошибок врачебных	
		рецептов, выписанных студентами; работа с синонимами).	
	5	Проверка самостоятельной работы	5 мин
	6	Подведение итогов занятия. Задание на следующее занятие.	5 мин
	7	Уборка рабочих мест.	5 мин

#### 4.2 Демонстрации

1. Демонстрация рекламных проспектов по данной теме при опросе по теме занятия.

#### 4.3 План занятия

## 4.3.1 Занятие начинается со вступительного слова преподавателя, формулировки цели занятия и ответов на вопросы студентов.

## Значение темы в системе подготовки и деятельности провизора:

- информирование населения по вопросам вакцинации в соответствии с Национальным прививочным календарем, по вопросам использования бактериофагов и пробиотиков как с профилактической, так и лечебной целью;
- заострить внимание провизоров о запрете отпуска аптечными организациями лекарственных препаратов (п. 5,6 постановления Правительства РФ от 22.12.2011 № 1081 «О лицензировании фармацевтической деятельности»)

### 4.3.2 Проверка исходного уровня знаний студентов (письменный опрос).

#### 4.3.3 Разбор теоретического материала

План разбора теоретического материала

### 1 Сыворотки

- общая характеристика сывороток;
- особенности иммунного ответа при применении сывороток.

### 2 Анатоксины:

- Представляют собой полностью обезвреженные бактериальные экзотоксины, обладающие высокой иммуногенностью. Детоксикация токсинов, проводимая химическими и/или физическими методами, должна обеспечивать сохранение их антигенной активности и гарантировать отсутствие реверсии токсических свойств.
- Анатоксины должны быть максимально очищены от балластных примесей методами, обеспечивающими сохранность их антигенных свойств. Для повышения иммуногенности анатоксины адсорбируют на адъювантах как правило, на алюминия гидроксиде. Количество ана-

токсина в единице объема или в прививочной дозе выражают в единицах массы или установленных Международных единицах (флокулирующие единицы – Lf, единицы связывания – EC и др.). Специфическую (иммуногенную) активность анатоксинов в составе адсорбированных вакцин выражают в МЕ (международных единицах).

## 3 Иммуноглобулины.

- Иммуноглобулин G (IgG) самый «населенный» вид антител в кровеносной системе. Он представляет собой мономер и составляет около 75% всех иммуноглобулинов в кровяном русле человека. Данные антитела обеспечивают длительный иммунитет, благодаря своей способности оставаться в крови в течение нескольких недель и связываться с бактериями, вирусами и другими антигенами для их уничтожения.
- Иммуноглобулин A (IgA) димерное антитело, которое обычно выделяется в крови и других секретах, например, слюне, молоке и секрете желудочно-кишечного тракта. Антитела помогают защитить тело от инфекций в носоглотке, легких, желудочно-кишечном тракте и других локализаций.
- Иммуноглобулин M (IgM) это крупное пентамерное антитело, которое обычно появляется в крови в ответ на первое введение антигена. IgM имеет высокую аффинность к антигену и может эффективно уничтожать бактерии и вирусы.
- Иммуноглобулин D (IgD) мономерное антитело, которое локализуется на поверхности В-лимфоцитов и играет важную роль в стимуляции иммунитета в ответ на антиген.
- Иммуноглобулин E (IgE) представитель мономерных иммуноглобулинов, который играет ключевую роль в аллергических реакциях. IgE связывается с аллергенами, такими как пыльца или пищевые продукты, и способствует высвобождению гистамина и других химических субстанций, которые вызывают симптомы аллергии: зуд, покраснение и отек.
- 4 Синтетические вакцины. Молекулы антигенов обладают низкой иммуногенностью из-за относительно низкой молекулярной массы антигенов. В связи с этим ведутся поиски повышения иммуногенности молекулярных антигенов путем искусственного укрупнения их молекул за счет химической или физико-химической связи («сшивки») антигена с полимерными крупномолекулярными безвредными для организма носителями (типа поливинилпирролидона), который бы играл роль помощника.

#### 5 Общие требования к производству вакцин и анатоксинов

- Все этапы производства вакцин и анатоксинов должны быть валидированы с целью подтверждения установленных требований, гарантирующих их качество и безопасность применения. Условия проведения производственного процесса должны соответствовать требованиям, изложенным в ОФС «Иммунобиологические лекарственные препараты».
- При производстве вакцин и анатоксинов используются рабочие посевные серии микроорганизмов, которые должны обладать теми же характеристиками, что и штамм, из которого получена исходная посевная серия. Штаммы микроорганизмов, используемые как исходная посевная серия, должны быть идентифицированы и охарактеризованы, включая информацию о происхождении.
- Методы культивирования должны обеспечивать сохранение иммуногенных свойств вакцинных штаммов, безопасность препарата и предотвращать контаминацию посторонними вирусами, бактериями, грибами и микоплазмами.
- Питательные среды для культивирования вакцинных штаммов не должны содержать ингредиентов, вызывающих токсические, аллергические или другие нежелательные реакции у людей. При необходимости использования таких ингредиентов следует продемонстрировать, что их количество в конечном продукте ниже уровня, гарантирующего безопасность для человека.
- Животных, используемых при производстве и испытаниях, получают из хозяйств, благополучных в отношении бактериальных, вирусных, прионных и других заболеваний, опасных для человека.
- При испытаниях на лабораторных животных следует учитывать положения Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других

научных целей: испытания должны выполняться так, чтобы использовать минимальное количество животных и причинять им наименьшие боль, страдания и вред.

## 6 Культуры клеток

- Культуры клеток, используемые для получения вакцин, должны быть аттестованы, депонированы в государственных коллекциях и разрешены к применению для вышеуказанных целей уполномоченным органом и соответствовать требованиям, изложенным в ОФС «Требования к клеточным культурам субстратам производства биологических лекарственных препаратов».
- При культивировании клеток не допускается использование нативной сыворотки крови человека, а также пенициллина и стрептомицина. При необходимости применения других антибиотиков их следует применять в минимально эффективной концентрации. В культуральных средах допустимо наличие индикатора рН, например, фенолового красного.
- Куриные или перепелиные эмбрионы, используемые для производства, получают только от здоровой птицы из птицехозяйств, благополучных по инфекционной заболеваемости птиц; качество поставляемых эмбрионов подтверждается документами ветеринарной службы о санитарном состоянии поголовья. При инкубации эмбрионов, используемых при размножении вируса, не менее 2 % незараженных эмбрионов инкубируют параллельно с зараженными эмбрионами в качестве контроля на отсутствие контаминирующих вирусов.
- При работе с культурами патогенных микробов и токсинами биологической природы следует соблюдать действующие санитарно-эпидемиологические правила.

## 7 Адсорбенты

- Вакцины и анатоксины могут быть адсорбированы на алюминия гидроксиде, алюминия фосфате, кальция фосфате или других подходящих адсорбентах, безопасность и эффективность которых при соответствующем пути введения установлена.
- В процессе производства адсорбированных вакцин и анатоксинов используют валидированный метод адсорбции антигена, обеспечивающий регламентированную полноту сорбции на протяжении всего срока годности ИЛП. Количество и сорбционная емкость адсорбента должны обеспечивать максимально возможную сорбцию антигена и ее стабильность.
- Полноту сорбции определяют путем индикации антигена (антигенов) в надосадочной жидкости вакцин и анатоксинов, используя биологические, иммунологические и иммунохимические методы.

#### 8 Консерванты

- Антимикробные консерванты рекомендуется использовать при производстве адсорбированных лекарственных препаратов и препаратов, выпускаемых в многодозной расфасовке. Не рекомендуется использование консервантов при производстве лиофилизированных лекарственных препаратов и препаратов, выпускаемых в однодозовой расфасовке.
- Показатели, которые существенно влияют на качество конечного продукта, но не могут быть выявлены, должны быть определены на промежуточных стадиях производства, о чем указывается в нормативной документации.
- Лекарственные препараты выпускают в различных лекарственных формах: лиофилизаты, порошки, растворы, суспензии, таблетки, гранулы, спрей. Лиофилизат может быть выпущен в комплекте с растворителем, разрешенным к медицинскому применению, в соответствующей дозировке при данном способе применения. Растворитель не должен влиять на качество препарата.

## 9 Испытания вакцин с учетом требований к различным лекарственным формам в соответствие с ОФС.

- *pH*. Определение проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия». Испытания жидких лекарственных форм проводят с неразведенным препаратом; лиофилизированных форм с препаратом, растворенным в прилагаемом растворителе, а при его отсутствии в растворителе, предусмотренном инструкцией по применению.
- Потеря в массе при высушивании не более 3,0 % для лиофилизированных вакцин, если нет других указаний в нормативной документации. Для таблетированных лекарственных

форм — не более 4,0 % при условии стабильного сохранения всех основных свойств на протяжении срока годности. В нормативной документации указывают метод определения для всех лекарственных форм.

- *Химические показатели*. При необходимости указывают требования к количественному содержанию белка, нуклеиновых кислот, полисахаридов и др. и описывают метод их количественного определения (в случае, если они не подлежат включению в раздел «Специфическая активность»).
- *Стерильность*. Инактивированные вакцины и анатоксины для инъекций должны быть стерильным! Испытание проводят в соответствии с ОФС «Стерильность». При необходимости проведения контроля на отсутствие микоплазм данный подраздел помещают после описания контроля на стерильность, не выделяя его в заголовке.
- От сутствие посторонних бактерий и грибов. Для живых бактериальных вакцин, испытание проводят в два этапа. На первом этапе испытуемый образец высевают на тиогликолевую среду, испытания проводят согласно ОФС «Стерильность», выдерживая посевы при соответствующей температуре до окончания инкубации. На втором этапе проводят идентификацию выросших бактерий. В нормативной документации указывают требования и, методы определения, а также порядок учета и интерпретации результатов.
- *Микробиологическая чистота*. Для неинъекционных лекарственных форм указывают максимально допустимую контаминацию препарата и перечень видов микроорганизмов, наличие которых недопустимо. Определение проводят в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».
- Пирогенность или бактериальные эндотоксины. Определение проводят в соответствии с ОФС «Пирогенность» или ОФС «Бактериальные эндотоксины». Для препаратов, вводимых парентерально, которые не содержат в своем составе эндотоксины, указывают метод определения, пробоподготовку и тест-дозу препарата, допустимые условия определения (величина допустимых показателей температуры тела животных или содержание бактериальных эндотоксинов в соответствующих единицах).
- *Безопасность*. Указывают нормативные требования и приводят описание методов *in vi-vo* и/или *in vitro*, позволяющих оценить полноту инактивации (для инактивированных вакцин), допустимую остаточную вирулентность микроорганизмов (для живых вакцин) или отсутствие экзотоксинов (для анатоксинов).
- *Токсичность*. Приводят нормативные требования и описывают методы, позволяющие доказать отсутствие в препарате токсических веществ, с указанием вида животных, тест-дозы, способа введения препарата, времени наблюдения и критериев приемлемости результатов. Определение проводят в соответствии с ОФС «Аномальная токсичность».
- Специфическая активность. Указывают требования к специфической активности и методы ее количественной оценки in vivo и/или in vitro (например, количественное содержание антигена, количественное содержание живых микроорганизмов в единице объема или прививочной дозе, антигенную активность, иммуногенные свойства и др.). Выбор применяемых методик определяется видом препарата. При исследованиях на животных указывают их вид, породу/линию, количество, массу тела, возраст, пол. Описывают пробоподготовку, дозы, схемы и методы введения испытуемых препаратов и стандартных образцов (в случае использования), методы оценки результатов и расчета, требования к результатам испытания. При использовании тест-штаммов микроорганизмов приводят их наименование и название коллекции, каталожный номер, тест-дозу и способ введения. В случае, если предусмотрено применение эмбрионов птиц, приводят требования к их возрасту; при использовании культур клеток их наименование.
- Полнота сорбции. Содержание неадсорбированных антигенов в надосадочной жидкости адсорбированных вакцин не должно превышать 1%, если нет других указаний в нормативной документации. Приводят описание методики определения содержания неадсорбированных антигенов в надосадочной жидкости адсорбированных вакцин.

• Производственные итаммы микроорганизмов и итаммы для контроля. Консерванты. При использовании консервантов их концентрация не должна быть ниже минимально эффективной и не должна превышать значение, указанное на упаковке препарата, более чем на 15 %. При использовании антимикробного консерванта — тиомерсала, определение проводят в соответствии с ОФС «Количественное определение тиомерсала в иммунобиологических лекарственных препаратах».

Свободный формальдегид - не более 0,2 г/л (в препаратах для детей не более 0,1 г/л). Определение проводят в соответствии с  $O\Phi C$  «Количественное определение формальдегида в иммунобиологических лекарственных препаратах».

Фенол - не более 2,5 г/л, если при приготовлении вакцин и анатоксинов использовался фенол. Определение проводят в соответствии с ОФС «Количественное определение фенола спектрофотометрическим методом в иммунобиологических лекарственных препаратах». В препаратах, содержащих дифтерийный и столбнячный анатоксины, а также коклюшную суспензию, присутствие фенола не допускается.

Алюминий - не более 1,25 мг алюминия (III) на дозу, если при приготовлении использовался адсорбент, содержащий алюминий, и, если в нормативной документации нет иных указаний. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение ионов алюминия в сорбированных биологических лекарственных препаратах».

Кальций - не более 1,3 мг кальция (II) на дозу, при использовании адсорбента, содержащего кальций, если в нормативной документации нет иных указаний.

- *Растворители*. В качестве растворителей для лиофилизированных препаратов используют средства, разрешенные к медицинскому применению при соответствующем способе введения. Указывают вид растворителя и требования к его качеству.
- *Упаковка*. В соответствии с ОФС «Иммунобиологические лекарственные препараты». Для выпуска препарата в многодозовой упаковке не рекомендуется использовать ампулы.
- *Транспортирование*. *В* соответствии с ОФС «Иммунобиологические лекарственные препараты». В разделе указывают документ, регламентирующий условия и температуру транспортирования; при необходимости указывают продолжительность транспортирования при температуре, отличающейся от указанной в нормативной документации. Жидкие адсорбированные вакцины и анатоксины должны транспортироваться в условиях, исключающих замораживание.
- *Хранение*. В соответствии с ОФС «Иммунобиологические лекарственные препараты». В разделе указывают регламентированные условия хранения, в первую очередь температуру хранения, обеспечивающую сохранение активности препарата в течение заявленного срока годности. Если нет иных указаний, температура хранения должна находиться в пределах от 2 до 8 °С. Жидкие вакцины (как правило) и анатоксины должны храниться в условиях, исключающих замораживание.

#### 10 Бактериофаги.

Современные антимикробные препараты природного происхождения. Это микроорганизмы, способные точечно уничтожать только болезнетворные бактерии. Бактериофаги используются в профилактике и антибактериальной терапии заболеваний, возбудителями которых являются патогенные бактерии.

## - Строение бактериофага

Бактериофаги имеют кубическую, нитевидную или форму головастика. Головка бактериофага содержит нуклеиновую кислоту (ДНК или РНК), заключённую в белковую оболочку. Ниже расположен хвостовой отросток, состоящий из внутреннего стержня и сократительного чехла. Передвигается бактериофаг с помощью ножек-фибрилл, скреплённых в центре базальной пластиной. Размер бактериофага в сотни и тысячи раз меньше микробных клеток.

#### - Как работают бактериофаги

**Бактериофаги** (от лат. phagos - пожирающий бактерии) — особые вирусы, которые способны размножаться только в присутствии определенного вида болезнетворных бактерий. Бактериофаги воспроизводят себе подобных только за счёт бактерий.

#### 6 этапов работы бактериофагов

- ✓ Прикрепление бактериофагов на бактериальных клетках
- ✓ Инъекция нуклеиновой кислоты бактериофага внутрь бактерии
- ✓ Синтез белковых и нуклеиновых компонентов бактериофагов
- ✓ Соединение белковых и нуклеиновых компонентов фагов
- ✓ Сборка новых фаговых частиц
- ✓ Выход зрелых фагов и гибель бактерии

Бактериофаги применяются для лечения и профилактики инфекционных заболеваний в следующих областях: гастроэнтерология (холецистит, гастроэнтероколит, дисбактериоз кишечника), урогинекология (цистит, пиелонефрит, кольпит, уретрит, эндометрит), хирургия (абсцесс, панариций, парапроктит, остеомиелит, мастит, перитонит, фурункулы, ожоги, гнойные раны, профилактика внутрибольничных инфекций), оториноларингология (синусит, тонзиллит, фарингит, ларингит, бронхит, ангина, гайморит, отит), пульмонология (трахеит, плеврит, ларингит, бронхит, пневмония), инфекционные заболевания ЖКТ (бактериальная дизентерия, дисбактериоз, энтероколит, колит, диспепсия, гнойно-воспалительные заболевания кожи и слизистых пиодермия, конъюнктивит, кератоконъюнктивит, сепсис).

#### В ПРИРОДЕ

Присутствуют повсюду в нашем мире — в океане, почве, глубоководных источниках, питьевой воде и пище.

Самая распространённая форма жизни на Земле; в биосфере содержится от  $10^{30}\,\mathrm{дo}$  10 $^{32}\,\mathrm{фаговых}$  частиц.

Старейшие из известных микроорганизмов — их возраст оценивают примерно в 3 миллиарда лет.

Играют ключевую роль в поддержании баланса всех исследованных человеком экосистем.

Контролируют количество микробной флоры и сдерживают её патологический рост

## в медицине

История применения бактериофагов насчитывает более 100 лет. Мировое врачебное и научное сообщество активно исследует фаги в качестве антимикробных агентов.

Биотехнологи научились создавать медицинские антибактериальные препараты на основе бактериофагов и применять их для лечения пациентов.

Современная медицина позволяет использовать бактериофаговую терапию против большинства бактериальных инфекций.

#### Факты о бактериофагах

Бактериофаги — антибактериальные агенты и природные антисептики

Бактериофаги совместимы со всеми лекарственными препаратами. Применение бактериофагов не ограничивает использование других лекарств и не влияет на их эффективность

Воздействует лишь на чувствительные к ним болезнетворные бактерии, вызывающие инфекционное заболевание, разрушая их изнутри

Безопасны и нетоксичны, побочные эффекты редки, применяются у новорождённых детей, беременных и кормящих женщин

Действие бактериофагов не затрагивает полезную микрофлору организма, в отличие от антибиотиков

Бактериофаги выводятся из организма естественным путем

### 11 Пробиотики.

- Фармакологические свойства пробиотиков

Пробиотики содержат культуру живых непатогенных бактерий-представителей нормальной микрофлоры кишечника человека и предназначены для коррекции, т.е. нормализации, качественного и количественного состава микрофлоры человека в случае их нарушения, т.е. при дисбактериозах.

Применение пробиотиков

Пробиотики применяют как с профилактической, так и лечебной целью при дисбактериозах различной этиологии. К наиболее распространенным пробиотикам относятся «Колибактерин»,

«Бифидумбактерин», «Лактобактерин», «Бификол», «Субтилин», в состав которых входят соответственно кишечная палочка, бифидобактерии, лактобактерии, споры. В настоящее время широкое применение нашли пробиотики в виде молочнокислых продуктов: «Био-кефир», кефир «Бифидокс».

— *Назначение и условия хранения пробиотических препаратов* Учитывая, что пробиотики содержат живые микробные клетки, они должны храниться в щадящих условиях. Пробиотики назначают перорально длительными курсами (от 1 до 6 месяцев) по 2-3 раза в день в сочетании с др. методами лечения.

#### 4.3.4 Самостоятельная работа студентов:

- 1. Провести поиск и выписать названия иммунобиологических лекарственных препаратов, относящихся к: сывороткам, анатоксинам и иммуноглобулинам, вакцинам химическим (антигены), интерферонам, бактериофагам, пробиотикам.
- 2. Заполнить таблицу Национального календаря прививок в РФ для заболеваний, профилактируемых вакцинами на основе данной группы иммунобиологических лекарственных препаратов. Информация заносится в рабочие тетради студентов.
- 3. Работа с рекламными проспектами лекарственных средств по данной теме.
  - 4.3.5 Проверка выполнения самостоятельной работы студентов.
  - 4.3.6 Подведение итогов занятия. Ответы на вопросы студентов.
  - 4.3.7 Заключительное слово преподавателя.

Составитель, профессор, д.б.н.

М.П. Воронкова

## Перечень рекомендуемой литературы, включая электронные учебные издания:

- 1. Харкевич Д. А. Фармакология: учебник / Харкевич Д. А. 11-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 755, [5] с.: ил. Текст: непосредственный.
- 2. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. 13-е изд. , перераб. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. 752 с. : ил. ISBN 978-5-9704-6820-3. Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. URL : <a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468203.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468203.html</a>
- 3. Фармакология : учебник / под ред. Р. Н. Аляутдина. 6-е изд. , перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. 1104 с. ISBN 978-5-9704-6819-7. Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. URL : https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468197.html
- 4. Майский, В. В. Фармакология с общей рецептурой : учебное пособие / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. 3-е изд. , доп. и перераб. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 240 с. ISBN 978-5-9704-4132-9. Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. URL : <a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970441329.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970441329.html</a>
- 5. Аляутдин, Р. Н. Фармакология. Ultra light : учеб. пособие / Р. Н. Аляутдин. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 584 с. ISBN 978-5-9704-1985-4. Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. URL : <a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970419854.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970419854.html</a>
- 6. Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев [и др. ]. Москва : ГЭОТАР Медиа, 2020. 920 с. : ил. ISBN 978-5-9704-5616-3. Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. URL : <a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456163.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456163.html</a>
- 7. Онкология : учебник / под ред. С. Б. Петерсона. 2-е изд. , перераб. и доп. Москва : ГЭОТАРМедиа, 2018. 288 с. : ил. ISBN 978-5-9704-4704-8. Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. URL : <a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970447048.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970447048.html</a>
- 8. Онкология / под ред. Чиссова В. И. , Давыдова М. И. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1072 с. ISBN 978-5-9704-3284-6. Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. URL : https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970432846.html
- 9. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : Т. 1 : учебник / под ред. Зверева В. В. , Бойченко М. Н. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. 448 с. ISBN 978-5-9704-5835-8. Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. URL : <a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458358.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458358.html</a>
- 10. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : Т. 2 : учебник / под ред. Зверева В. В. , Бойченко М. Н. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 472 с. ISBN 978-5-9704-5836-5. Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. URL : <a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458365.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458365.html</a>
- 11. Этиотропная терапия острых вирусных инфекций у детей: учеб. пособие для спец. 06010365 "Педиатрия" / Крамарь Л. В., Арова А. А., Желудков Ю. А. и др. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2012. 156 с. Текст: непосредственный.
- 12. Иоанниди Е. А. Хронические вирусные гепатиты В, D и С : этиопатогенез, эпидемиология, клиника, лечение и профилактика : учеб. пособие / Иоанниди Е. А., Божко В. Г., Беликова Е. А., Александров О. В. ; ВолгГМУ Минздрава РФ. Волгоград : Изд-во ВолгГ-МУ, 2016. 71, [1] с. : табл. Текст : электронный // ЭБС ВолгГМУ : электроннобиблиотечная система. URL: <a href="http://library.volgmed.ru/Marc/MObjectDown.asp?MacroName=%D5%F0%EE%ED%E8%F7\_%E">http://library.volgmed.ru/Marc/MObjectDown.asp?MacroName=%D5%F0%EE%ED%E8%F7\_%E</a> 2%E8%F0%F3%F1 %E3%E5%EF%E0%F2%E8%F2%FB 2016&MacroAcc=A&DbVal=47
- 13. Kharkevitch D.A., Pharmacology / Kharkevitch D.A. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 672 с. ISBN 5-9704-0264-8 Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. URL : http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN5970402648.html (дата обращения: 28.02.2020). Режим доступа : по подписке.

# Перечень профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки:

- 1. <a href="http://vrachirf.ru/">http://vrachirf.ru/</a> Информационный портал Врачи России
- 2. <a href="https://pharmarf.ru">https://pharmarf.ru</a> информационный портал Фарма России
- 3. <a href="https://www.rlsnet.ru/">https://www.rlsnet.ru/</a> РЛС (регистр лекарственных средств России) (информационная справочная система)
- 4. <a href="http://www.drugs.com">http://www.drugs.com</a> Информационная база о лекарственных препаратах (информационная справочная система)
- 5. <a href="https://grls.pharm-portal.ru/">https://grls.pharm-portal.ru/</a> государственный реестр лекарственных средств.
- 6. <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a> Электронная база, электронных версий периодических изданий на платформе Elibrary.ru (профессиональная база данных)
- 7. <a href="http://www.consultant.ru/">http://www.consultant.ru/</a> Справочно-правовая система «Консультант-Плюс» (профессиональная база данных)