

14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Приказ Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 16.02.2016 № 35
ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ПРОГРАММЫ

Целью программы-минимум по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология (медицинские, биологические, фармацевтические науки) является овладение соискателем ученой степени кандидата наук углубленными теоретическими знаниями, необходимыми для эффективной самостоятельной научно-исследовательской работы в рамках специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология медицинской, биологической, фармацевтической отраслей науки.

Задачами изучения дисциплины являются:

- глубокое понимание фундаментальных и прикладных проблем фармакологии как основы терапии и науки об управлении процессами жизнедеятельности организма человека с помощью химических веществ;
- детальное изучение наиболее актуальных направлений клинической фармакологии;
- изучение базисных методов научных исследований в области фармакологии и клинической фармакологии.

ТРЕБОВАНИЯ К УРОВНЮ ЗНАНИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Соискатель ученой степени должен знать:

- фундаментальные принципы воздействия фармакологических агентов на уровне молекулярных мишеней, клетки и целого организма;
- принципы и средства фармакологического управления процессами жизнедеятельности организма человека;
- принципы современной лекарственной терапии различных патологических состояний и наиболее распространенных болезней;
- принципы и современные средства защиты организма человека от различных видов биологической агрессии и паразитирования;
- законы детерминации терапевтической эффективности, побочного и токсического действия лекарственных средств;
- базисные методы научных исследований в области фармакологии и клинической фармакологии.

Соискатель ученой степени должен уметь:

- управлять эффектами лекарственных средств на основе знания фармакокинетических и фармакодинамических принципов их биологического действия;
- формулировать в алгоритмической форме закономерные изменения эффекта лекарственных средств в зависимости от дозы, способа, интервала введения и состояния систем, ответственных за биотрансформацию и элиминацию лекарственных средств;
- самостоятельно определять экспериментальные и клинические подходы, позволяющие обнаружить, измерить и достоверно оценить фармакологические эффекты потенциальных лекарственных средств;
- критически оценивать научную информацию по эффективности лекарственных и биологически активных веществ;
- прогнозировать взаимодействие лекарственных средств на основе знания

- фармакодинамических и фармакокинетических закономерностей их действия;
- ориентироваться в научной литературе по фундаментальным проблемам фармакологии.

Дифференцированные требования к уровню знаний соискателей ученой степени кандидата наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология в зависимости от отрасли науки: для соискателей, получающих подготовку по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология по медицинской отрасли науки обязательны к изучению разделы 1, 2, 3; по биологической отрасли науки – разделы 1, 2; по фармацевтической отрасли науки – разделы 1, 2, 4.

СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ

Пояснительная записка

Программа-минимум по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология (медицинские, биологические, фармацевтические науки) включает систематизированный перечень вопросов и проблем фармакологии как научной и медицинской дисциплины, составляющей основу современной фармакотерапии. В неё включены четыре раздела: «Общая фармакология», которая изучает основы фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств, «Частная фармакология», содержащая сведения о фармакологии основных групп лекарственных средств, «Специальные вопросы клинической фармакологии», знать которые необходимо соискателю ученой степени в отрасли «медицинские науки», а также «Лекарственные формы и фармакологический эффект лекарственных средств», обязательные для изучения соискателями в отрасли «фармацевтические науки». Особое внимание в программе уделено базовым проблемам фармакологии, которые являются фундаментом научно-исследовательской работы в области экспериментальной и клинической фармакологии. Специалист, освоивший программу, может быть допущен к преподаванию фармакологии и клинической фармакологии в медицинском вузе, а также самостоятельному выполнению научных исследований по специальности.

РАЗДЕЛ 1. ОБЩАЯ фармакология

Ключевые слова: лекарственное средство, фармакодинамика, фармакокинетика, всасывание, распределение, биотрансформация, элиминация лекарственных средств, рецептор, аффинность, агонист, антагонист, активность и эффективность лекарственных средств, побочное действие токсичность.

1.1 Введение в фармакологию

Сущность фармакологии как науки об управлении процессами жизнедеятельности организма с помощью химических веществ. Факторы, обеспечивающие терапевтический эффект лекарственных средств, фармакодинамическое действие и плацебо-эффекты. Лекарственные средства в научной, народной и альтернативной медицине (медицинские культуры). Источники и этапы создания лекарственных средств. История фармакологии.

1.2 Основы фармакокинетики

Перенос лекарственных средств в организме: всасывание, распределение, выведение; движение через биологические барьеры. Детерминанты переноса. Водная диффузия (эпителий, капилляры, мозг, плацента). Диффузия в липидах: движущая сила, условия и

ограничения, скорость диффузии (закон Фика). Перенос через мембраны веществ с переменной ионизацией (уравнение Гендерсона-Гассельбальха). Управление переносом (экскрецией, всасыванием). Активный перенос веществ с участием переносчиков различного типа. Основные факторы, влияющие на перенос лекарственных веществ в организме. Пресистемная элиминация лекарственных средств. Составляющие фармакокинетики: биодоступность, распределение, клиренс лекарственных средств. Фармакокинетические модели. Количественные законы всасывания и элиминации лекарственных средств. Основные фармакокинетические параметры: объем распределения, клиренс, константа элиминации, период полувыведения; их сущность, способы определения и количественное выражение, размерность, взаимосвязь, значение для управления режимом дозирования лекарственных средств.

Принципы дозирования лекарственных средств

Введение лекарственных средств в кровяное русло с постоянной скоростью: кинетика концентрации в крови, расчет стационарной равновесной концентрации (CSS) по дозе и клиренсу лекарственного средства. Управление CSS. Прерывистое (дискретное) дозирование лекарственных средств: расчет CSS и границ ее колебаний, управление CSS. Адекватный интервал введения дискретных доз. Вводная (загрузочная) доза: терапевтический смысл и основания для ее использования; расчет индивидуальной загрузочной дозы по фармакокинетическим параметрам. Условия и ограничения использования загрузочных доз. Поддерживающие дозы: терапевтический смысл и условия применения. Расчет поддерживающих доз для обеспечения оптимального режима дозирования в допустимом интервале колебаний концентрации лекарственного средства в крови.

Факторы, влияющие на фармакокинетику лекарственных средств

Индивидуальные, возрастные, половые различия фармакокинетики лекарственных средств. Факторы, влияющие на объем распределения, их количественный учет при индивидуальной коррекции дозы в условиях дефицита массы тела, избыточного веса (ожирение), наличия отеков, секвестрации жидкостей, обезвоживания. Клиренс – главная детерминанта фармакокинетики. Почечный клиренс лекарственных средств и его составляющие. Зависимость почечного клиренса от физико-химических свойств лекарственных средств (полярности, йоногенности, молекулярной массы, связывания с белками плазмы крови). Клиренс лекарственных средств печенью: метаболическая трансформация и секреция в желчь. Биологическая стратегия метаболического клиренса. Основные свойства веществ, выделяемых с желчью; детерминанты и ограничения печеночного клиренса. Энтерогепатический цикл лекарственных средств. Факторы, модифицирующие клиренс лекарственных средств. Коррекция режима дозирования. Взаимодействие лекарственных средств на путях клиренса и переноса. Индивидуальные особенности метаболизма лекарственных средств (генетические, половые, возрастные).

Заболевания, влияющие на фармакокинетику лекарственных средств. Коррекция лекарственной терапии при заболеваниях печени и почек. Общие подходы. Коррекция режима дозирования под контролем общего клиренса лекарственного средства; предпочтительные варианты. Коррекция под контролем остаточной функции почек, коррекция при заболеваниях печени и других патологических состояниях организма.

Биотрансформация лекарственных средств

Основная направленность, биологический смысл, тканевая локализация и роль

метаболизма лекарственных средств в фармакокинетических процессах. Две фазы метаболических превращений лекарственных средств. Микросомальные системы метаболизма ксенобиотиков: молекулярная организация, ферментативная индукция и ингибция. Основные типы биотрансформации лекарственных средств (P450-зависимое и независимое окисление, восстановление, гидролиз, конъюгация, экспорт ксенобиотиков и их конъюгатов). Белки множественной лекарственной устойчивости, ABC-транспортные белки. Превращение лекарственных средств в токсические продукты. Клиническое значение биотрансформации лекарственных средств. Популяционное рассеяние и генетический полиморфизм метаболизма ксенобиотиков, зависимость биотрансформации лекарственных средств от пола, возраста, массы тела, экологических факторов, курения, алкоголя; метаболическое взаимодействие лекарственных средств. Болезни, влияющие на биотрансформацию лекарственных средств.

1.2 Основы фармакодинамики

Физико-химические и биохимические механизмы действия лекарственных средств. Концепция рецепторов в фармакологии, истоки и вехи развития. Молекулярная природа рецепторов лекарственных средств. Сигнальные механизмы действия лекарственных средств, типы трансмембранной сигнализации и вторичные посредники. Количественные законы действия лекарственных средств. Модель Кларка и ее следствия. Общий вид зависимости концентрация-эффект в нормальных и полулогарифмических координатах. Термины и понятия количественной фармакологии: эффект, эффективность, активность, аффинитет, агонист (полный, частичный), антагонист. Взаимодействие лекарственных средств. Антагонизм: фармакологический (конкурентный, неконкурентный), физиологический, химический. Характер изменения активности и эффективности веществ в зависимости от вида антагонизма. Аддиция и потенцирование действия лекарственных средств.

Измерение активности и эффективности лекарственных средств. Градуальная и квантовая оценка эффекта. Способы количественной оценки действия лекарственных средств в экспериментальной и клинической практике. Вариабельность и изменчивость действия лекарственных средств: гипореактивность и гиперреактивность, толерантность и тахифилаксия, гиперактивность и гиперчувствительность, идиосинкразия. Причины вариабельности действия лекарственных средств, механизмы изменения количества, доступности и чувствительности рецепторов. Селективность и специфичность действия лекарственных средств. Терапевтические, побочные и токсические эффекты. Их природа с позиций концепции рецепторов. Терапевтическая стратегия борьбы с побочными и токсическими эффектами лекарственных средств. Оценка безопасности лекарственных средств. Терапевтический индекс и стандартные границы безопасности, методы их экспериментального и клинического определения.

Базисные методы фармакологии.

Методы введения фармакологических веществ экспериментальным животным разных видов. Основные подходы к изучению действия фармакологических веществ на молекулярном, генетическом, клеточном, органном и системном уровнях. Экспериментальная оценка безопасности фармакологических веществ. Биоэтические проблемы фармакологии.

РАЗДЕЛ 2. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Ключевые слова: аллергия, аналгезия, антибиотик, антидот, вегетативная нервная система,

взаимодействие, воспаление, гормоны, дыхание, желудочно-кишечный тракт, иммунитет, клиническая фармакология, кроветворение, сердечно-сосудистые средства, химиотерапевтические средства, центральная нервная система, фармакогенетика

2.1 Средства, влияющие на периферическую и вегетативную нервную систему

Средства, влияющие на периферическую нервную систему

Нейромедиаторы и рецепторы периферической нервной системы. Средства, действующие в области окончаний афферентных нервов. Местноанестезирующие, вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие и раздражающие средства: классификация, механизм действия, химические детерминанты активности, области применения.

Средства, влияющие на вегетативную нервную систему

Холинергические средства

Холинергическая передача сигналов. Механизм высвобождения ацетилхолина и его регуляция. Молекулярная структура и гетерогенность холинорецепторов: мускариновые (M1, M2, M3, M4, M5) и никотиновые (Nm, Nn) холинорецепторы – локализация, эффекты физиологической и фармакологической стимуляции. Внесинаптические холинорецепторы.

M- и N-холиномиметики и антихолинэстеразные средства: механизм действия, структурные детерминанты активности, фармакологические эффекты, применение в медицине. Средства борьбы с курением. Реактиваторы холинэстеразы, лечение отравлений антихолинэстеразными средствами. Стимуляторы высвобождения ацетилхолина.

M-холиноблокирующие средства (антимускариновые агенты): классификация, структурные детерминанты активности, механизм действия, фармакологические эффекты, применение в медицине. Отравление атропином и меры помощи.

Ганглиоблокирующие средства (антиникотиновые агенты): классификация, структурные детерминанты активности, механизм действия, фармакологические эффекты, применение в медицине

Нервно-мышечные блокаторы (миорелаксанты): классификация, структура и механизмы действия деполаризующих и антидеполаризующих миорелаксантов. Применение в медицине. Антагонисты курареподобных средств.

Центральные холинолитики: фармакологические эффекты, применение в медицине. Особенности фармакокинетики третичных и четвертичных аммониевых соединений.

Адренергические средства

Структурная и функциональная организация симпатической нервной системы. Синтез, депонирование, высвобождение, биологическая инактивация норадреналина и дофамина.

Молекулярная структура и гетерогенность адренорецепторов: α_1 , α_2 , β_1 , β_2 и β_3 -адренорецепторы: локализация, эффекты физиологической и фармакологической стимуляции. Внесинаптические адренорецепторы. Адренергические агонисты:

катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин), α -адреномиметики, β -адреномиметики, симпатомиметики. Химическое строение, механизмы действия, фармакологические эффекты. Применение в клинической и экспериментальной медицине.

Адренергические антагонисты (адреноблокаторы): классификация и фармакологические свойства. Селективные α - и β -адреноблокаторы. Понятие о внутренней симпатомиметической активности. Клиническое и экспериментальное применение адреноблокирующих средств.

Симпатолитики: механизм действия, основные эффекты, клиническое и экспериментальное применение.

2.2 Средства, влияющие на центральную нервную систему

Средства для наркоза: классификация, физико-химические свойства, механизмы действия и фармакодинамика наркотических средств. Клиническое применение и безопасность. Профилактика осложнений наркоза и реанимация при передозировке.

Анксиолитики: классификация, сущность анксиолитического эффекта. Бензодиазепины: физиологические и молекулярные механизмы действия, медицинское применение, привыкание и лекарственная зависимость.

Снотворные средства: классификация, механизмы действия и сравнительная характеристика снотворных средств разных поколений. Влияние на структуру сна. Экспериментальное и клиническое применение. Лекарственная зависимость, острое отравление снотворными средствами и принципы его фармакотерапии.

Спирты: фармакология и токсикология этанола. Фармакотерапия алкоголизма.

Наркотические анальгетики: основные элементы химического строения, механизмы действия и сравнительная характеристика наркотических анальгетиков. Клиническое и экспериментальное применение. Антагонисты наркотических анальгетиков. Острое отравление наркотическими анальгетиками и принципы его фармакотерапии. Наркомании и подходы к их лечению.

Ненаркотические анальгетики: классификация, особенности болеутоляющего действия. Влияние на периферические механизмы формирования болевого ощущения. Клиническое и экспериментальное применение.

Антиэпилептические (противосудорожные) средства: классификация, механизмы действия и эффективность противосудорожных средств при различных формах эпилепсии. Купирование эпилептического статуса.

Антипаркинсонические средства: принципы фармакологической коррекции экстрапирамидных расстройств. Классификация, механизмы действия и эффективность современных антипаркинсонических средств. Пути преодоления побочных эффектов.

Антипсихотические средства: основные классы и механизмы антипсихотического действия нейролептиков. Их сравнительная характеристика. Применение в медицине и экспериментальной фармакологии.

Антидепрессанты и антиманические средства: основные группы, механизмы действия и

особенности клинического применения антидепрессантов. Литий: механизм действия, клиническое применение.

Психостимуляторы и аналептики: физиологические и молекулярные механизмы действия психостимуляторов. Центральные и периферические эффекты. Применение в медицине и фармакологии. Лекарственная зависимость. Сущность и механизмы аналептического эффекта. Медицинское применение аналептиков.

Ноотропные средства: понятие о ноотропном эффекте и методы его экспериментального тестирования, клиническое применение ноотропных средств.

2.3 Средства, влияющие на функцию органов дыхания

Стимуляторы дыхания и противокашлевые средства: классификация, механизмы стимулирующего влияния на дыхание, медицинское применение.

Отхаркивающие средства: механизм действия, медицинское применение.

Бронхолитические средства: классификация, механизмы действия и особенности клинического применения бронхолитических средств. Современные принципы терапии бронхиальной астмы.

Средства, применяемые при отеке легких: принципы лечения отека легких, применение противовспенивающих средств (пеногасителей), дегидрантов, диуретиков, сердечных гликозидов и гипотензивных средств.

2.4 Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему и функцию почек

Кардиотонические средства. Сердечные гликозиды: механизм действия и сущность терапевтического эффекта сердечных гликозидов при хронической сердечной недостаточности. Сравнительная характеристика сердечных гликозидов. Интоксикация сердечными гликозидами, ее лечение и профилактика. Кардиотонические средства негликозидной природы.

Противоаритмические средства: классификация, механизмы действия. Клиническое применение. Опасности и побочные эффекты.

Антиангинальные средства: причины и механизмы развития приступов стенокардии, основные группы антиангинальных средств. Молекулярные и физиологические механизмы антиангинального действия нитратов, β -адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, вазодилататоров. Принципы фармакотерапии инфаркта миокарда.

Антигипертензивные средства: фармакологические свойства и клиническое применение антигипертензивных средств различных классов. Современная фармакотерапия гипертонической болезни и гипертензивных состояний. Принципы комбинированной терапии.

Диуретики: классификация и механизмы действия мочегонных средств, их сравнительная характеристика. Урикозурические средства. Клиническая фармакология диуретиков.

Антиатеросклеротические средства: классификация, механизмы антиатерогенного

действия, клиническое применение.

2.5 Средства, влияющие на функции органов пищеварения

Стимуляторы аппетита и анорексигенные средства: механизм действия, клиническое применение.

Стимуляторы секреторной функции желудка: механизм действия, клиническое применение. Средства заместительной терапии, их клиническое применение.

Противоязвенные средства: антациды, антисекреторные средства, гастропротекторы, средства эрадикации *Helicobacter pylori*.

Рвотные и противорвотные средства: механизмы действия, применение.

Желчегонные средства: принципы действия средств, усиливающих образование и способствующих выделению желчи. Клиническое применение.

Средства, применяемые при нарушении экскреторной функции поджелудочной железы: принципы действия, клиническое применение.

Средства, угнетающие моторику кишечника: классификация, клиническое применение.

Средства, усиливающие моторику кишечника, слабительные: классификация, клиническое применение.

2.6 Средства, влияющие на систему крови

Средства, применяемые при анемиях; стимуляторы и ингибиторы лейкопоэза: действие и медицинское применение.

Антигеморрагические и гемостатические средства: коагулянты местного и системного действия, применение для остановки кровотечений, при нарушениях свертываемости крови и повышенном фибринолизе.

Антикоагулянты: классификация, механизмы влияния на гемостаз, клиническая фармакология. Антагонисты гепарина и непрямых антикоагулянтов.

Тромболитические средства: механизм действия, клиническая фармакология.

Антиагреганты: классификация, механизмы действия, медицинское применение.

2.7 Гормональные и антигормональные средства, витамины

Классификация. Источники получения. Принципы биологической стандартизации и дозирования.

Лекарственные средства на основе гормонов гипоталамуса и гипофиза: классификация, механизмы действия, клиническая фармакология.

Тиреоидные и анти тиреоидные средства: принципы действия, клиническая фармакология.

Паратиреоидные средства: механизм действия, медицинское применение.

Антидиабетические средства: инсулины человека и животных, рекомбинантные инсулины, принципы дозирования и медицинского применения. Пероральные гипогликемические средства: классификация, механизмы действия, медицинское применение.

Кортикостероиды: химическое строение, фармакодинамика и клиническая фармакология глюкокортикостероидов; ингибиторы синтеза кортикостероидов. Минералокортикостероиды.

Женские половые гормоны: химическое строение и физиологическое значение эстрогенов и гестагенов. Лекарственные средства на основе женских половых гормонов для энтерального и парэнтерального применения. Антиэстрогенные и антигестагенные средства. Пероральные контрацептивы.

Андрогенные средства и анаболические стероиды: физиологические и фармакологические эффекты, клиническое применение. Антиандрогенные средства: механизм действия, медицинское применение.

Ферменты. Протеолитические ферменты, ингибиторы протеолиза: лекарственные средства на основе ферментов, клиническое применение.

Витамины. водорастворимые и жирорастворимые витамины: метаболическая роль витаминов, влияние на нервную и сердечно-сосудистую системы, желудочно-кишечный тракт, кроветворение, состояние эпителиальных покровов, процессы регенерации. Медицинское применение.

2.8 Маточные средства

Механизм действия и клиническая фармакология средств, используемых для усиления родовой деятельности и остановки маточных кровотечений. Применение в-адреномиметиков в качестве токолитических средств.

2.9 Противовоспалительные и противоаллергические средства, иммуномодуляторы

Стероидные противовоспалительные средства (см. раздел глюкокортикостероиды).

Нестероидные противовоспалительные средства: классификация, механизм действия, клиническая фармакология.

Противоподагрические средства: классификация, механизм действия, клиническая фармакология.

Антиаллергические средства: классификация, механизмы действия, клиническая фармакология. Фармакологические свойства и клиническое применение хлорохина и солей золота при системных заболеваниях соединительной ткани.

Иммуностимуляторы и иммунодепрессанты: классификация, основные лекарственные средства, медицинское применение.

2.10 Соли щелочных и щелочноземельных металлов

Водно-электролитные нарушения и принципы их коррекции лекарственными средствами, содержащими натрий, калий и кальций. Биологическая активность ионов магния, применение лекарственных средств, содержащих магний в клинической медицине. Принципы коррекции нарушений кислотно-щелочного равновесия.

2.11 Химиотерапевтические средства

История открытия и применения химиотерапевтических средств (Эрлих, Флеминг, Домагк, Ермольева).

Антибиотики и синтетические противомикробные средства

Классификация, понятие об основных и резервных антибиотиках.

Пенициллины, цефалоспорины, цефамицины и оксабета-лактамы, ингибиторы бета-лактамаз. Монобактамы, карбапенемы. Макролиды и азалиды. Гликопептиды, тетрациклины. Аминогликозиды, линкозамиды. Хлорамфеникол, фузидиевая кислота. Полимиксины.

Механизм действия и антимикробный спектр антибиотиков различных классов, применение для лечения и профилактики инфекций. Осложнения антибиотикотерапии, их предупреждение.

Сульфаниламиды и триметоприм, ко-тримоксазол: механизм действия, антимикробный спектр, применение.

Мочевые антисептики: механизм действия, антимикробный спектр, применение.

Фторхинолоны и метронидазол: механизм действия, антимикробный спектр, клиническая фармакология.

Антимикобактериальные средства и Противоспирохетозные средства.

Современные средства и принципы лечения туберкулеза и сифилиса.

Противовирусные средства

Основные группы, механизмы действия, клиническая фармакология.

Противогрибковые средства

Классификация, спектр действия, применение. Средства для лечения поверхностных и системных микозов.

Противопротозойные средства

Средства для лечения и профилактики малярии. Средства, применяемые при лямблиозе, амебиазе, трихомониазе, токсоплазмозе, лейшманиозе. Механизмы действия, клиническая фармакология.

Антигельминтные средства

Классификация, механизмы действия. Принципы применения.

Противоопухолевые средства

Основные классы, механизмы действия, клиническая фармакология противоопухолевых средств. Иммунодепрессивные и антипролиферативные свойства цитостатиков.

Антисептические и дезинфицирующие средства

Понятие об антисептике и дезинфекции. Классификация, основные механизмы действия антисептических средств различных классов, особенности их применения.

2.12 Взаимодействие лекарственных средств

Физико-химическое, фармакодинамическое и фармакокинетическое взаимодействие лекарственных средств. Фармацевтическая и фармакологическая несовместимость.

2.13 Принципы лечения острых отравлений фармакологическими веществами и ядами

Способы предотвращения абсорбции ядов при разных путях их поступления в организм человека. Методы обезвреживания и ускорения элиминации ядов. Неспецифические и специфические антидоты, применение.

2.14 Фармакогенетика

Генетические факторы, влияющие на фармакокинетику лекарственных средств. Генетический полиморфизм ферментов, участвующих в биотрансформации лекарственных средств. Генетический полиморфизм гликопротеина Р и других белков-переносчиков.

Генетические факторы, влияющие на фармакодинамику лекарственных средств. Генетический полиморфизм мишеней лекарственных средств (рецепторов, ферментов). Злокачественная гипертермия. Изменение действия лекарственных средств при генетических заболеваниях. Разработка новых лекарственных средств с помощью геноинженерных технологий.

РАЗДЕЛ 3. Специальные вопросы клинической фармакологии

Ключевые слова: биоэквивалентные исследования, доказательная медицина, клинические испытания, клиническая фармакология, метаанализ, систематический анализ, терапевтический лекарственный мониторинг, фармакоэкономика, фармакоэпидемиология

Клиническая фармакология как раздел фармакологии, ее содержание, задачи и место в системе клинической медицины.

Особенности действия и применения лекарственных средств у детей.

Особенности действия и применения лекарственных средств в пожилом и старческом возрасте.

Особенности действия и применения лекарственных средств в период беременности и лактации.

Клиническое изучение и внедрение новых лекарственных средств на основе принципов доказательной медицины. 1-я, 2-я и 3-я фаза клинических испытаний, основные проблемы, решаемые в ходе клинических испытаний.

Биоэквивалентные исследования лекарственных средств, условия проведения, принципы испытаний и оценки результатов.

Методология и проведение терапевтического лекарственного мониторинга с учетом клинической эффективности и возможности проявления нежелательного (побочного) действия лекарственных средств.

Принципы проведения метаанализа и систематического анализа эффективности лекарственных средств. Изучение влияния лекарственных средств на качество жизни пациентов и здоровых добровольцев.

Фармакоэкономические исследования, задачи, методы проведения и оценки.

Фармакоэпидемиологические исследования, задачи, методы проведения и оценки.

Этические проблемы клинической фармакологии и фармакотерапии.

РАЗДЕЛ 4. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Ключевые слова: биотехнология, биофармацевтика, лекарственная форма, нанотехнологии

Зависимость действия лекарственных средств от лекарственных форм

Технологические способы модификации действия лекарственных средств (микроинкапсулирование, защитные оболочки, пролонгированные лекарственные формы, различные агрегатные состояния). Биотехнологические и биофармацевтические проблемы фармакологии. Новые способы доставки лекарственных средств в организм человека (к биомишени).

Нанотехнологии в фармакологии

Наночастицы в виде липидных везикул — липосом. Наночастицы на основе углерода — фуллерены. Дендримеры. Наночастицы металлов. Наночастицы соединений кальция для лечения заболеваний костей. Нанокластеры кремния. Перспективы медицинского применения наночастиц, безопасность наночастиц. литература

Основная:

1. Биохимическая фармакология: учеб. пособие / под ред. П.В. Сергеева, Н.Л. Шимановского. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2010. – 624 с.
2. Вышковский, Г.Л. Энциклопедия взаимодействий лекарственных препаратов / Г.Л. Вышковский – Изд-во РЛС., 2012. – 1032 с.

3. Катцунг, Б.Г. Базисная и клиническая фармакология / Перевод с англ. Под ред. Э.Э. Звартау т 1, т 2. – 2-е изд. перераб. и доп – М.: Бином, СПб.: Невский Диалект, 2008 – 1432 с.
4. Клиническая фармакология : учеб. пособие / М.К. Кевра [и др.]; под ред. проф. М.К. Кевры. – Минск: Вышэйшая школа, 2015 – 574 с.
5. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману / под общ. ред. А.Г. Гилмана. – М.: Практика, 2006. – 1648 с.
6. Мартов, В.Ю. Лекарственные средства в практике врача / В.Ю. Мартов, А.Н. Огороков – М.: Мед. лит-ра., 2010. – 1008 с.
7. Мирошниченко, И.И. Рациональное дозирование и мониторинг лекарственных средств: Практическое руководство / И.И. Мирошниченко. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 416 с.
8. Шимановский, Н.Л. Молекулярная и нанофармакология: учеб. пособие / Н.Л.Шимановский, М.А. Епинетов, М.Я. Мельников. – М.: Физматлит, 2010. – 634 с.

Дополнительная:

1. Арушанян, Э.Б. Хронофармакология / Э.Б. Арушанян. – Ставрополь, 2006. – 345 с.
2. Белоусов, Ю.Б. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств / Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич – М.: «Литтерра», 2007. – 288 с.
3. Венгеровский, А.И. Лекции по фармакологии.: учеб. пособие / А.И. Венгеровский. – М.: Физико-математическая литература, 2007. – 704 с.
4. Кукес, В.Г. Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины: руководство для врачей / В.Г. Кукес, С.В. Грачев, Д.А. Сычев, Г.В. Раменская. – М.: ГЭОТАР, 2008 – 304 с.
5. Линг, Л.Дж. Секреты токсикологии / Л.Дж. Линг, Р.Ф. Кларк, Т.Б. Эриксон. Дж.Х. Трестрейл, пер. с англ. под общ. ред. Е.А. Лужникова. – М. Бином. СПб. Диалект, 2006. – 376 с.
6. Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств. Том I / Под. ред. Д.В. Рейхарта. – М.: Литтерра, 2007. – 256 с.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых лекарственных веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. ОАО «Издательство «Медицина»», 2005. – 832 с.
8. Сакаева, Д.Д. Клиническая фармакология в онкологии / Д.Д. Сакаева, Д.Н. Лазарева. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 336 с.
9. Соколов, А.В. Правила исследования биоэквивалентности лекарств / А.В. Соколов // Клиническая фармакокинетика. – 2004. – №1. – С. 5-13.
10. Соколов, А.В. Пути обеспечения качества и безопасности генерических лекарственных препаратов / А.В. Соколов, Ю.Б. Белоусов, С.К. Зырянов [и др.] // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2012. – №1. – С. 43-49.
11. Сычев, Д.А., Раменская Г.В., Игнатъев И.В., Кукес В.Г. Клиническая фармакогенетика / Д.А. Сычев, Г.В. Раменская, И.В. Игнатъев, В.Г. Кукес – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 248 с.
12. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Эхо, 2010. – 944 с.
13. Экстренная медицинская помощь при отравлениях: практическое руководство / пер. с англ. Р. Хоффман [и др.]: науч. ред. К.В. Котенко. – М. Практика, 2010. – 1440 с.
14. Chou, T-Ch. Theoretical basis, experimental design, and computerized simulation of synergism and antagonism in drug combination studies / T-Ch. Chou // Pharmacological reviews. – 2006. – Vol. 58. – P. 621-681.

15. Drug discovery and evaluation. Pharmacological assays / ed. H.G. Vogel – 3-ed. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008. – 2068 p.
16. Drug discovery and evaluation: Methods in clinical pharmacology / ed. H.G. Vogel, J. Maas, A. Gebauer – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011. – 564 p.
17. Drug discovery and evaluation: safety and pharmacokinetic assays / ed. H.G. Vogel, J. Maas, F.J. Hock, D. Mayer – 2 ed – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013. – 1404 p.
18. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics / ed. L.L. Brunton, B. Chabner, B.C. Knollmann – 12-ed. – New York. McGraw-Hill, 2011. – 2084 p.
19. Klebe, G. Drug design / G. Klebe – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013. – 901 p.
20. Katzung, B.G. Basic and clinical pharmacology / B.G. Katzung, A.J. Trevor. – 13-ed. – New York. McGraw-Hill, 2014. – 1216 p.
21. Martindale. The Complete drug reference / ed. Sean C Sweetman – 37-ed. – London, England, UK: Pharmaceutical Press, 2011. – 4142 p.
22. Nakamura, Y. Immunopharmacogenomics / Nakamura Y. – Springer Japan, 2015 – 162 p.
23. Non-biological complex drugs / ed. D.J.A. Crommelin, J.S.B. de Vlieger. – Springer International Publishing, 2015. – 390 p.
24. Rydzewski, R.M. Real world drug discovery. A Chemist's guide to biotech and pharmaceutical research / R.M. Rydzewski. – Elsevier, 2008. – 535 p.
25. Tallarida, R.J. Drug synergism and dose-effect data analysis / R.J. Tallarida. – Florida, Chapman and Hall/CRC, Boca Raton, 2000. – 247 p.
26. Targeted drug delivery: concepts and design / ed. P V. Devarajan, S. Jain. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015. – 790 p.

Рекомендуемые научные периодические издания:

1. Анестезиология и реаниматология
 2. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины
 3. Вестник биологии, медицины и фармацевтической химии
 4. Известия НАН Беларуси (медицинская серия)
 5. Клиническая фармакология и терапия
 6. Клиническая геронтология
 7. Клиническая медицина
 8. Лечебное дело
 9. Медицинский журнал
 10. Педиатрическая фармакология
 11. Проблемы стандартизации в здравоохранении
 12. Рецепт
 13. Терапевтический архив
 14. Фармакокинетика и фармакодинамика
 15. Экспериментальная и клиническая фармакология
 16. Molecular Biology of the Cell <http://www.molbiolcell.org>
 17. Drug Metabolism and Disposition <http://dmd.aspetjournals.org/>
 18. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics <http://jpet.aspetjournals.org/>
 19. Molecular Pharmacology <http://molpharm.aspetjournals.org/>
 20. Pharmacological Reviews <http://pharmrev.aspetjournals.org/>
 21. Disease Models and Mechanisms <http://dmm.biologists.org/>
 22. Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1742-7843](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1742-7843)
1. International Journal of Basic and Clinical Pharmacology <http://my.ejmanager.com/ijbcp/>

2. European Journal of Pharmacology <http://www.sciencedirect.com/science/journal/09224106>

Нормативные правовые акты:

Законы Республики Беларусь:

1. Закон Республики Беларусь № 161-З от 20 июля 2006 г. «[О лекарственных средствах](#)» [Изменения и дополнения: Закон Республики Беларусь от 5 августа 2008 г. № 428-З; Закон Республики Беларусь от 15 июня 2009 г. № 27-З; Закон Республики Беларусь от 22 декабря 2011 г. № 326-З].
2. Закон Республики Беларусь № 203-З от 17 ноября 2014 г. «О внесении изменений и дополнений в Закон Республики Беларусь «О лекарственных средствах»».
3. Закон Республики Беларусь № 408-З от 12 июля 2012 г. «[О наркотических средствах, психотропных веществах, их прекурсорах и аналогах](#)».
4. Закон Республики Беларусь № 84-З от 11 декабря 2013 г. «[О внесении изменений и дополнений в некоторые законы Республики Беларусь по вопросам оборота аналогов наркотических средств, психотропных веществ и оружия](#)».
5. Закон Республики Беларусь № 96-З от 08 декабря 2006 г. «[О безопасности генно-инженерной деятельности](#)» [Изменения и дополнения: Закон Республики Беларусь от 24 декабря 2007 г. № 299-З; Закон Республики Беларусь от 10 ноября 2008 г. № 444-З; Закон Республики Беларусь от 2 июля 2009 г. № 31-З; Закон Республики Беларусь от 4 января 2010 г. № 109-З]

Технические кодексы установившейся практики:

1. Технический кодекс установившейся практики «Надлежащая лабораторная практика», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28 марта 2008 г. № 56.
2. Технический кодекс установившейся практики «Надлежащая клиническая практика», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 7 мая 2009 г. № 50.
3. Технический кодекс установившейся практики «Принципы клинических испытаний лекарственных средств природного происхождения», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29 декабря 2010 г. № 181.

Интернет-ресурсы:

1. Реестр лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Беларусь (сайт РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»): <http://rceth.by/>
2. Информационные электронные ресурсы Национальной библиотеки Беларуси: <http://www.nlb.by/portal/page/portal/index>
3. Информационные электронные ресурсы Республиканской научной медицинской библиотеки (РНМБ, Республика Беларусь): <http://rsml.med.by/>
4. Электронная научная библиотека eLIBRARY: <http://elibrary.ru/defaultx.asp>
5. Электронный каталог библиотеки УО «Белорусский государственный медицинский университет»: <http://lib.bsmu.by/page/6/45/>
6. Архив научных журналов Cambridge Journals Digital Archive Complete Collection издательства Cambridge University Press медицинской, естественнонаучной и

социально-гуманитарной тематики: <http://www.journals.cambridge.org/archives>