

### **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:  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  и  $\beta_3$ -адренорецепторы: локализация, эффекты физиологической и фармакологической стимуляции. Внесинаптические адренорецепторы. Адренергические агонисты:

катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин),  $\alpha$ -адреномиметики,  $\beta$ -адреномиметики, симпатомиметики. Химическое строение, механизмы действия, фармакологические эффекты. Применение в клинической и экспериментальной медицине.

Адренергические антагонисты (адреноблокаторы): классификация и фармакологические свойства. Селективные  $\alpha$ - и  $\beta$ -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,  $\beta$ -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>