

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ**

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова  
Сибирского отделения  
Российской академии наук (НИОХ СО РАН)**

УТВЕРЖДАЮ

Врио директора НИОХ СО РАН,  
д.ф.-м.н., проф.

\_\_\_\_\_ Е.Г. Багрянская

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

**ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ**

**Программа лекционного курса и самостоятельной работы аспирантов**

**Направление подготовки 30.06.01 «Фундаментальная медицина»**

Учебно-методический комплекс

Новосибирск 2014

Учебно-методический комплекс предназначен для аспирантов Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, направление подготовки 30.06.01 «Фундаментальная медицина». В состав разработки включены: программа курса лекций, структура курса.

Составитель: профессор, д.б.н. Т.Г. Толстикова

## **Аннотация рабочей программы**

Дисциплина «Общая фармакология» относится к вариативной части (профильные дисциплины) высшего профессионального образования (аспирантура) по направлению подготовки 30.06.01 «Фундаментальная медицина» (Исследователь. Преподаватель-исследователь). Данная дисциплина реализуется в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. В.В. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН).

Содержание дисциплины включает определение понятий фармакодинамика, рецепторы, мессенджеры, механизм действия, селективность, аффинитет экзогенных и эндогенных лигандов к различным рецепторным образованиям, стереоизомеры, полные и частичные агонисты и антагонисты, органы- и клетки-мишени. Виды действия лекарственных средств: местное, резорбтивное, прямое, рефлекторное, обратимое, необратимое, избирательное. Принципы исследования локализации и механизма действия лекарственных средств. Дисциплина нацелена на формирование у выпускника, освоившего программу аспирантуры, универсальных компетенций УК-1, УК-2, УК-3, УК-4, УК-5, общепрофессиональных компетенций ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3.

Преподавание дисциплины предусматривает следующие формы организации учебного процесса: аудиторные занятия проводятся в виде лекций; самостоятельная работа аспирантов с теоретическим материалом включает поиск информации, содержательную работу с ней, подготовка докладов на заданную тему.

Лекционные занятия строятся с преобладанием контекстных форм обучения – проблемная лекция, лекция в диалоговом режиме, чередование сложного теоретического материала с закреплением его в виде кратких тестов по теме; традиционная лекция.

Результатом прохождения дисциплины является итоговая оценка (экзамен).

Программой дисциплины предусмотрен текущий контроль. Формой текущего контроля при прохождении дисциплины «Общая фармакология» является контроль посещаемости занятий, сдача домашних заданий и доклады аспирантов на заданную тему.

### **1. Цели освоения дисциплины**

Дисциплина «Общая фармакология» имеет своей целью ознакомление аспирантов с рядом разделов фармакологии. Курс направлен на расширение знаний аспирантов в области фармакодинамика, рецепторы, мессенджеры, механизм действия, селективность, аффинитет экзогенных и эндогенных лигандов к различным рецепторным образованиям, стереоизомеры, полные и частичные агонисты и антагонисты, органы- и клетки-мишени. Виды действия лекарственных средств: местное, резорбтивное, прямое, рефлекторное, обратимое, необратимое, избирательное. Принципы исследования локализации и механизма действия лекарственных средств.

Основной целью освоения дисциплины является получение аспирантами систематизированных знаний, формирование умения анализировать полученные структурные и экспериментальные данные для активного использования их в своей научно-исследовательской работе.

### **2. Место дисциплины в структуре ОПОП ВО**

Учебная дисциплина «Общая фармакология» относится к вариативной части Блока 1 структуры программы аспирантуры по направлению подготовки 30.06.01 «Фундаментальная медицина» (Исследователь. Преподаватель-исследователь).

Дисциплина опирается на следующие дисциплины:

- Неорганическая химия (строение и свойства атомов, периодический закон, строение молекул, теория химической связи, стереохимия);
- Физическая химия (природа химической связи в молекулах и кристаллах, химическая термодинамика, фазовые диаграммы);
- Органическая химия (классификация и номенклатура соединений, строение молекул, изомерия);

- Введение в естествознание;
- Химические основы жизни;
- Экология;
- Высокомолекулярные соединения;
- Основы молекулярной биологии (структура и функции белков и нуклеиновых кислот, гены и геномы, самоорганизация живых систем, биотехнология, биология и медицина).

Результаты освоения дисциплины «Химия природных соединений» используются в следующих дисциплинах:

- Научно-исследовательская практика;
- Итоговая государственная аттестация.

### **3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины «Общая фармакология»:**

#### **Универсальные компетенции:**

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерирование новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки (УК-2);
- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);
- способностью следовать этическим нормам в профессиональной деятельности (УК-5);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-6).

#### **Общепрофессиональные компетенции:**

- способность и готовность к организации проведения фундаментальных научных исследований в области биологии и медицины (ОПК-1);
- способность и готовность к проведению фундаментальных научных исследований в области биологии и медицины (ОПК-2);
- готовность к внедрению разработанных методов и методик, направленных на охрану здоровья граждан (ОПК-4);
- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-6).

#### **Профессиональные компетенции:**

способность и готовность к пониманию современных проблем биологии и использованию фундаментальных биологических представлений в сфере профессиональной деятельности для постановки и решения новых задач (ПК-1);

способность и готовность к участию в освоении современных теоретических и экспериментальных методах исследования с целью создания новых перспективных средств, в организации работ по практическому использованию и внедрению результатов исследования (ПК-2).

### **4. Структура и содержание дисциплины**

Общая трудоемкость дисциплины составляет 4 зачетные единицы, всего 144 академических часов.

Раздел дисциплины	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу аспирантов и трудоемкость (в часах)			Контроль
	Лекция	Самост. работа	Экзамен	
Введение				
Фармакодинамика лекарственных средств.	18	18		
Фармакокинетика лекарственных средств.	18	18		
Токсикологические исследования	18	16		
Математические методы оценки результатов исследований	10	10		
Основы формулярной системы	2	2		
Способы оптимизации фармакотерапии и профилактики заболеваний	4	4		Домашнее задание, доклад
Этические и организационные аспекты проведения клинических испытаний	2	2		
<b>Итого за 7 семестр</b>	<b>72</b>	<b>70</b>	<b>2</b>	<b>144</b>

## Программа курса лекций

### 1. Общие вопросы фармакологии, клинической фармакологии.

1.1. Фармакология, клиническая фармакология: определение и задачи, место среди других медицинских и биологических наук.

1.2. Фармакодинамика лекарственных средств. Определение понятий фармакодинамика, рецепторы, мессенджеры, механизм действия, селективность, аффинитет экзогенных и эндогенных лигандов к различным рецепторным образованиям, стереоизомеры, полные и частичные агонисты и антагонисты, органы- и клетки-мишени.

1.3. Виды действия лекарственных средств: местное, резорбтивное, прямое, рефлекторное, обратимое, необратимое, избирательное. Принципы исследования локализации и механизма действия лекарственных средств.

1.4. Методология поиска новых биологически активных фармакологических веществ среди природных и впервые синтезированных соединений, продуктов биотехнологии, генной инженерии и других современных технологий на экспериментальных моделях патологических состояний.

1.5. Методология исследования зависимости "структура-активность" в различных классах химических веществ, направленного синтеза и скрининга фармакологических веществ.

1.5.1 Методологические подходы виртуального скрининга в оценке фармакологической активности, механизмов действия и молекулярных мишеней. Современные виртуальные программы прогноза биоактивности.

1.6. Методология исследования механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях, а также на культурах клеток. Экстраполяция фармакологических параметров с биологических моделей на человека.

1.7. Методология исследования фармакодинамики лекарственных средств в клинике, включая оценку чувствительности возбудителей, вызывающих различные заболевания у человека.

1.8. Значение фармакологических проб в выборе лекарственных средств и определение рационального режима их дозирования (дозы - разовая, суточная, курсовая; кратность применения). Понятие о терапевтической широте, минимальной и максимальной дозах. Зависи-

- мость эффекта от дозы (концентрация) действующего вещества. Терапевтический индекс, клинический эффект.
- 1.9. Фармакокинетика лекарственных средств. Биодоступность, распределение, метаболизм и выведение препаратов. Методы математического моделирования фармакокинетических процессов. Значение фармакокинетических исследований в разработке оптимальных схем применения различных лекарственных средств в клинической практике.
- 1.10. Биологические мембраны. Основные закономерности прохождения веществ через биологические мембраны. Пути введения лекарственных средств и их влияние на фармакологический эффект.
- 1.11. Исследование фармакокинетики лекарственных средств у здоровых добровольцев и пациентов.
- 1.12. Значение свойств организма для действия фармакологических средств. Особенности действия веществ в зависимости от возраста, характера заболевания и функционального состояния организма больного, наличия вредных привычек (курение, алкоголизм, наркомания), фенотипа и генотипа метаболических процессов (фармакокинетика).
- 1.13. Исследование безопасности фармакологических веществ - токсикологические исследования. Зависимость доза-время-эффект в лекарственной токсикологии. Методы изучения токсичности потенциальных лекарственных препаратов и их готовых лекарственных форм в условиях острых и хронических экспериментов на животных, оценка специфических видов токсичности и нежелательных побочных эффектов (мутагенность, эмбриотоксичность, тератогенность, влияние на репродуктивную функцию, аллергизирующее действия, иммунотоксичность и канцерогенность).
- 1.14. Математические методы оценки результатов исследований. Анализ вариационного ряда. Стандартная ошибка и доверительные интервалы. Графические методы пробит-анализа. Вычисление ЭД<sub>50</sub> и ЛД<sub>50</sub> и доверительных границ. Метод Литчфилда и Уилкоксона. Дисперсионный анализ (ANOVA), корреляционный анализ, линейный регрессионный анализ, кластерный анализ. Оценка фармакологической активности при альтернативной и градуированной формах учёта реакций. Методы оценки достоверности различий между сравниваемыми величинами.
- 1.15. Взаимодействие лекарственных средств. Характер взаимодействия ЛС (фармацевтическое, фармакокинетическое, фармакодинамическое). Клиническая характеристика проявлений взаимодействия лекарственных средств. Принципы рационального комбинирования лекарственных средств.
- 1.16. Основные принципы проведения фармакокинетических исследований и мониторингового наблюдения за концентрацией лекарственных средств (особенно лекарственных средств с узким терапевтическим индексом) с учётом клинической эффективности и возможности проявления нежелательного побочного действия лекарственных средств.
- 1.17. Особенности дозирования лекарственных средств с учетом хронобиологии и хронофармакологии, включая особенности всасывания, метаболизма, выведения лекарственных средств, проявлений фармакологических эффектов.
- 1.18. Методы оценки (объективизации эффекта) клинической эффективности и безопасности применения лекарственных средств у пациентов с различными заболеваниями в открытых, двойных слепых, рандомизированных, сравнительных и плацебо- контролируемых исследованиях. Фазы клинического исследования новых лекарственных средств.
- 1.19. Положения доказательной медицины. Методология проведения мета-анализа и систематического анализа.
- 1.20. Принципы математического моделирования для выбора режима дозирования лекарственных средств при их первичном и курсовом назначении.
- 1.21. Основные нежелательные побочные эффекты наиболее распространенных лекарственных средств (фармакодинамические, токсические, аллергические, мутагенные, парамедикаментозные), их прогнозирование, выявление, классификация и регистрация. Зависимость нежелательных лекарственных реакций от показаний к применению лекарственных средств, от пути введения, от дозы, длительности их применения, от возраста больных. Особенности

нежелательного действия лекарственных средств на плод и новорожденного. Способы профилактики и коррекции нежелательных лекарственных реакций.

1.22. Методы изучения влияния лекарственных средств на качество жизни пациентов и здоровых добровольцев.

1.23. Методология проведения ретроспективных и перспективных фармакоэпидемиологических исследований.

1.24. Фармакоэкономические исследования стоимости различных лечебных и профилактических режимов назначения лекарственных средств.

1.25. Основы формулярной системы (формулярный список, формулярная статья) и стандарты диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний.

1.26. Способы оптимизации фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учётом их индивидуальных особенностей, включая приверженность фармакотерапии (комплаентность).

1.27. Этические и организационные аспекты проведения клинических испытаний лекарственных средств. Стандарты клинических исследований лекарственных средств: GCP (качественная клиническая практика).

Основная рекомендуемая литература.

1. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К.. Клиническая Фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей, 2-е издание, исправленное и доп. М.: Универсум паблишинг, 2000 г.
2. Большая Российская энциклопедия лекарственных средств, т. 1, т. 2. М.: Ремедиум, 2001
3. Гаевый М.Д., Галенко-Ярошевский П.А., Петров В.И. Фармакотерапия с основами клинической фармакологии. Волгоград, 1996 г.
4. Гехан-Смит Д.Г., Аронсон Дж. К. Оксфордский справочник по клинической фармакологии. Перевод с английского проф. А.Я. Ивлевой. М.: Медицина, 2000 г.
5. Катцунг Б.Г. Базисная и клиническая фармакология. Перевод с англ. Под ред. Звартау Э.Э. т 1, т 2. М.: Бином, СПб.: Невский Диалект, 2011 г.
6. Клиническая фармакология. Уч. /Под общ.ред. В.Г. Кукеса, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР, Медицина, 1999 г.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 14-е издание, перераб., исправленное и доп., в 2 т. М.: Новая волна, 2000 г.
8. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 2-е издание. Бином, 2002 г.
9. Петров В.И., Гаевый М.Д., Галенко-Ярошевский П.А. Основы клинической фармакологии и фармакотерапии. М.: Альянс-В, 2002 г.
10. Харкевич Д.А. Фармакология. Изд. 7. М., ГОЭТАР -МЕД, 2008 г.
11. Венгеровский А.И Лекции по фармакологии.

<http://uchebka.biz/library/pharma/102-lekcii-po-farmakologii-vengerovskiy-ai.html>

Дополнительная литература.

1. Альберт А. Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии. М.: Медицина, 1989 г, т. 1, т. 2.
2. Арушанян Э.Б. Хронофармакология. Ставрополь, 2000 г.
3. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. М.: Медицина, 1986 г.
4. Каркищенко Н.Н., Хоронько В.В., Сергеева С.А., Каркищенко В.Н. Фар-макокинетика. Ростов-на-Дону: Феникс, 2001 г.
5. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. Пособие для врачей. М.: Медицина, 1989 г.
6. Маркова И. В., Афанасьев В.В., Цыбульский Э.К., Неженцев М.В. Клиническая токсикология детей и подростков. СПб.: Интермедика, 1998, т.1, т 2.

7. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб., М., 2002 г.
8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М, 2011 г.
9. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ. М.-Волгоград, 1999 г.
10. Ю.Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. М.: Полигмаг, 2000 г.