

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ

факультет здоров'я людини

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
до виконання курсової роботи з дисципліни
«ФАРМАКОЛОГІЯ ТА ОСНОВИ ТОКСИКОЛОГІЇ»
(для здобувачів вищої освіти
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація)

ЗАТВЕРДЖЕНО:
на засіданні кафедри
фармації, виробництва та
технологій
протокол № 5 від 16.12.2024 р.

Київ

УДК 615.014

Методичні вказівки до виконання курсової роботи з дисципліни «Фармакологія та основи токсикології» (для здобувачів вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація / Укладачі О.М. Корчуганова, О.І. Захарова. – Київ: Вид-во СНУ ім. В. Даля, 2024. – 31 с.

Методичні вказівки містять рекомендації, щодо виконання курсової роботи з дисципліни «Фармакологія та основи токсикології»: мета і завдання роботи, структура та обсяг, вимоги до оформлення курсової роботи, методичні матеріали щодо виконання розрахункової частини курсової роботи, взірць виконання типового розрахункового завдання, порядок оформлення та захисту курсової роботи, критерії оцінки.

Укладачі:

доц. Корчуганова О.М.

доц. Захарова О.І.

Рецензент:

проф., д.т.н. В.Ю. Тарасов

Зміст

ВСТУП	4
ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ	5
Рекомендації до виконання курсової роботи	
Тематика курсових робіт	
Зміст курсової роботи	
Оформлення переліку використаних джерел	
Оформлення курсової роботи	
Додатки	
Додаток 1 - Приклад виконання основного розділу курсової роботи	
Додаток 2 - Приклад оформлення титульного листа курсової роботи	
Список використаних джерел	

ВСТУП

Дисципліна "Фармакологія та основи токсикології" є обов'язковим компонентом освітньо-професійної програми зі спеціальності 226 – Фармація, промислова фармація.

Курсова робота з фармакології та основ токсикології виконується студентами спеціальності 226 в 5 семестрі третього курсу на практичних заняттях та під час самостійної роботи.

Курсова робота – це індивідуальна письмова робота навчально-наукового характеру, у якій здійснюється узагальнення питань, що вивчалися протягом 1-4 семестрів в циклі спеціальної підготовки. Ця робота відображає рівень теоретичних знань і практичних навичок студента, його здатність до професійної діяльності як фахівця.

До виконання курсової роботи допускаються студенти, які виконали всі вимоги навчального плану.

Основними завданнями курсової роботи є:

акріплення та поглиблення теоретичних знань, набуття навичок самостійної роботи з навчальною літературою та науковою періодикою;

набуття практичних навичок попереднього аналізу ринку на прикладі препарату обраної фармацевтичної групи;

озвиток навичок опису, ідентифікації та класифікації лікарських засобів

Завдання, які вирішуються під час виконання курсової роботи:

- Пошук та аналіз відомостей про ринок лікарського препарату;
- Опис обраного препарату: призначення, фармакокінетика, фармакодинаміка;
- Порівняння препаратів-аналогів обраної фармацевтичної групи;
- Визначення основної сировини та розрахунок витратних коефіцієнтів;
- Визначення перспектив виробництва обраного препарату.

Очікувані результати:

У результаті виконання курсової роботи з навчальної дисципліни здобувач повинен:

Знати:

- групову належність лікарських засобів згідно сучасних класифікацій;
- фармакокінетику;
- фармакодинаміку;
- фармакотоксикодинаміку;
- головні показання до призначення;
- побічні реакції та методи їх попередження;
- протипоказання до призначення;

Вміти:

- Визначати групову належність основних лікарських засобів.
- Проводити пошук фармакологічної інформації у сучасних довідниках, наукових та фахових періодичних виданнях.

ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ [1]

Фармакологія (від грец. pharmakon ліки або отрута і logos наука) – наука, що вивчає дію лікарських засобів та інших біологічно активних речовин на організм людини і тварин. Видатний український учений академік О.І. Черкес дав таке визначення фармакології: "Фармакологія – це наука про фізіологічні і біохімічні механізми дії ліків, про їх фізико-хімічні властивості, про шляхи введення в організм, розподіл, виведення, дозування, про всі питання взаємодії організму і ліків".

На сучасному етапі розвитку фармакологічної науки число існуючих лікарських засобів сягає тисяч. Ефективне лікування потребує глибокого розуміння, насамперед, фармакодинамічних та фармакокінетичних характеристик того чи іншого лікарського засобу.

Термін "ліки" є похідними французького слова *drogue* (суха трава) і під цим терміном мають на увазі будь-яку речовину, яка може бути використана з метою:

- 1) діагностики,
- 2) профілактики,
- 3) лікування,
- 4) регуляції народжуваності.

Фармакологія як наука розвивається стрімкими темпами. Щорік досліджуються сотні тисяч хімічних сполук. З них в клінічній практиці використовуються лише десятки нових високоактивних лікарських препаратів. З кожним роком уточнюються механізми дії вже відомих засобів, розширюються або звужуються показання і протипоказання для їх застосування. У результаті створення величезного арсеналу високоефективних препаратів фармакологія та фармакотерапія, стали універсальним методом лікування хворих на більшість захворювань.

Фармакологія тісно пов'язана з фармацевтичними науками: фармацевтичною хімією – наукою про хімічну будову і фізико-хімічні властивості лікарських речовин; фармакогнозією – наукою про сировину

рослинного та тваринного походження для отримання лікарських засобів, технологією лікарських форм.

Одне з важливих завдань фармакології – створення нових вискоелективних лікарських засобів на основі продуктів хімічного і напівхімічного синтезу, сировини природного походження (рослини, тканини, органи тварин, мінерали, продукти життєдіяльності мікроорганізмів і грибів), на основі генно-інженерних технологій, нанотехнологій та квантово-фармакологічних досліджень, а також вивчення механізмів їхньої дії з наступним впровадженням у практичну медицину.

Фармакологічні дослідження проводяться на біологічних системах різної складності – на цілому організмі, на окремих клітинах, субклітинних утвореннях, рецепторах, ферментах, компонентах та ін. Зміни функціонування біологічної системи є проявом біологічної дії (активності) хімічної або лікарської речовини.

Природничо-наукова основа фармакології – це насамперед фізіологія і біохімія, а також деякі хімічні, медичні і загально-біологічні науки: патологічна фізіологія, мікробіологія, фізична хімія, біофізика, фізика, клінічна біохімія та ін. У свою чергу фармакологія є основою сучасної терапії, зокрема фармакотерапії.

Знання фармакології є безперечно важливим для лікаря будь-якої спеціальності. Більшість лікарських засобів – це високоактивні речовини з чіткою спрямованістю дії і найменша неточність у призначенні їх може спричинити серйозні порушення в організмі хворого. Якісні відмінності у фармакології ґрунтуються або на різній кількості, або на різній хімічній будові лікарських засобів.

Більшість фармакологічних засобів призначаються для лікувально-профілактичних цілей, тому їх називають ліками. Але немало серед них і таких, які у порівняно невеликих дозах здатні завдати організму шкоди або привести до смерті. Це так звані отрути. Необхідно відмітити, що немає наукових даних, на підставі яких можна було б свідомо провести межу між

лікарськими і нелікарськими фармакологічними речовинами і навіть тими, які зважаючи на їх здатність завдавати шкоди організму, називаються отрутами.

Токсична і лікувальна дія будь-якого фармакологічного засобу залежить від низки умов. Так, один і той же фармакологічний засіб, вживаний в різних дозах і різним способом, при різній температурі, різному стані організму може мати або лікувальний ефект або токсичний. Так, препарат атропін, будучи застосований у токсичних дозах, чинить згубну дію, а в малих, так званих терапевтичних дозах, має значну лікувальну дію. Дози морфіну, які у дитини старшого віку викликають лікувальний ефект, спричиняють у грудних дітей смертельну дію, оскільки вони зважаючи на анатомо-фізіологічні особливості дуже чутливі до морфіну.

В даний час закони взаємодії живого організму і отрути вивчає особлива наука - токсикологія (від грецького *toxicon* - отрута; *logos* - наука). А отрутою можуть бути будь-які хімічні речовини, що викликають шкідливі, небезпечні або навіть смертельні зміни в організмі як тварин, так і людини. Кількісне визначення і розпізнавання отрут, вивчення умов, при яких вони здатні викликати ці небезпечні зміни, а також лікування отруєнь складають предмет даної науки (токсикології).

Відомий з цього приводу вислів видатного лікаря і природознавця епохи Відродження Парацельса "*Dosa sola facit venenum*" ("Тільки доза робить речовину отруйною"), проголошений ним ще у XVIст., став постулатом в розвитку уявлення про токсичну і терапевтичну дію лікарських засобів.

Фармакологія охоплює три основні розділи: теоретичну (загальну), експериментальну і клінічну фармакологію

Теоретична (загальна) фармакологія вивчає основні закономірності взаємодії організму і лікарських речовин, обґрунтовує методи дослідження нових біологічно активних сполук і раціональне застосування вже відомих лікарських засобів, а також створює теорії і концепції щодо механізмів дії і фармакологічної активності цих речовин.

Експериментальна фармакологія вивчає вплив біологічно активних речовин і лікарських засобів на організм тварин в умовах експерименту, виконує роль сполучної ланки між теоретичною і клінічною фармакологією. Сьогодні вивчення дії лікарських речовин в інтактних лабораторних тварин і в умовах експериментальної патології проводиться згідно з міжнародними стандартами, що мають назву GLP (Good laboratory practice).

Для проведення досліджень при створенні нових або поглибленому вивченні відомих лікарських засобів сучасна фармакологія широко використовує різні методи: біохімічні (активність ферментів, стан обміну білків, вуглеводів, ліпідів), електрофізіологічні (зміни біопотенціалу мембран, визначення іонних токів), морфологічні та гістохімічні із застосуванням світлової та електронної мікроскопії, фізико-хімічні (рН-потенціометрія, спектрофотометрія, колориметрія, електронний парамагнітний і ядерний магнітний резонанс), імуно-радіологічні, радіолігандні, флуоресцентне зондування тощо.

Успіхам сучасної фармакології сприяло застосування методів математичного моделювання, які дають можливість проникати в найтонші механізми дії лікарських речовин, оцінювати їх кількісно та якісно (питання фармакокінетики, теорії рецепторів тощо).

Останнім часом розроблено велику кількість методик конструювання, пошуку і створення лікарських засобів, серед яких найпродуктивнішими слід вважати скринінг (від. англ. screen - просіювати) та комп'ютерне моделювання молекул потенційно фармакологічно активних сполук. Складовими частинами її є фізико-хімічна, квантова, біохімічна, молекулярна та фізіологічна фармакологія.

Біохімічна фармакологія з'ясовує зміни в обміні речовин під впливом лікарських засобів

Молекулярна фармакологія аналізує особливості взаємодії лікарських засобів з рецепторами і організму.

Фізіологічна фармакологія здійснює аналіз функціональних змін органів і систем, що виникають під впливом лікарських речовин.

Фізико-хімічна фармакологія вивчає фізико-хімічні процеси (комплексоутворення, адсорбція, каталіз), що лежать в основі взаємодії лікарських засобів з компонентами біо-мембрани.

Квантова фармакологія застосовує принципи теоретичної хімії, квантової фізики і квантової механіки та методи комп'ютерного моделювання для дослідження молекулярної структури лікарських засобів, механізмів їх взаємодії з рецепторами та іншими біомолекулами організму для встановлення первинної фармакологічної реакції медикаментів, а також цілеспрямованого синтезу оригінальних препаратів з метою більш раціонального застосування у клінічній практиці.

За понад 20-літній період розвитку квантової фармакології можна визначити такі основні положення цього напрямку:

- Дослідження просторової та електронної структури молекули лікарських засобів;
- Встановлення зв'язку між хімічною структурою та фармакологічною активністю (QSAR);
- Роль розчинника в механізмі дії препаратів;
- Визначення фармакофорів лікарських засобів;
- Розробка *de novo* дизайну засобів для лікування різних захворювань;
- Білок-лігандні взаємодії під час реакції між фізіологічно активними речовинами препаратів та біомолекулами;
- Дослідження первинних механізмів дії лікарських засобів.

Для встановлення структури молекули лікарських засобів використовують сучасні комп'ютерні програми, які реалізують різні методи напівемпіричних та неемпіричних розрахунків. За допомогою квантово-хімічних досліджень встановлені основні структурні, енергетичні та електронні характеристики молекули кофеїну. Встановлені квантово-

фармакологічні властивості кофеїну можуть бути основою молекулярних механізмів його потенціюючої протибольової дії.

Нанофармакологія вивчає фізико-хімічні, фармакодинамічні, фармакокінетичні властивості розроблених на основі нанотехнологій нанопрепаратів, показання, протипоказання до їх застосування, можливі побічні ефекти. Загальні фізико-хімічні властивості наночастинок, що зумовлюють таке активне їх дослідження та впровадження у практичну діяльність людини. Нанофармація досліджує технології розробки лікарських форм нанопрепаратів для ефективного застосування у медичній практиці.

Фармакокінетика (грец. *pharmakon* — ліки + *kinetikos* — рух) є одним із основних розділів фармакології, яка вивчає закономірності всмоктування, розподілу, метаболізму і виділення (екскреції) лікарських препаратів. Препарат надходить в організм людини різними шляхами. Шляхи введення ліків в організм поділяються на ентеральні (через шлунково-кишковий тракт/ШКТ) і парентеральні (поза ШКТ). Ентеральні шляхи введення ліків — сублінгвальний (під'язиковий), пероральний (через рот), ректальний (через пряму кишку). Сублінгвальний – (таблетка або декілька крапель розчину, нанесених на грудочку цукру) тримають під язиком або за щокою до повного розсмоктування. Ефект настає швидко (через 1–3 хв), тому що з ротової порожнини деякі ліки добре всмоктуються через сітку капілярів і потрапляють безпосередньо в загальне коло кровообігу, не проходячи крізь шлунок, кишечник і печінку. Цей шлях уведення важливий для лікарських речовин, які руйнуються соляною кислотою, ферментами травних соків або швидко метаболізуються в печінці. Сублінгвально застосовують препарати при нападі стенокардії (нітрогліцерин), гіпертензивному кризі (клонідин, ніфедипін), при порушеннях серцевої провідності (ізадрин), при недостатності кори надниркових залоз (дезоксикортикостерону ацетат), при стенокардії (валідол). Пероральним способом приймають близько 75% ліків, які всмоктуються протягом 1–3 год: їх найкраще ковтати стоячи і запивати рідиною у кількості не менше 75 мл. Це дозволяє запобігати затримці ліків у стравоході (що буває,

якщо їх приймати лежачи) та прискорити їх усмоктування. Дотримання цих правил особливо важливе у разі застосування ліків із значною подразнювальною дією.

При пероральному прийомі ліків на всмоктування впливає багато факторів: застосування після прийому їжі гальмує всмоктування деяких ліків (препаратів кальцію, тетрациклінів); перетравлювання в ШКТ інактивує дію (гепарин, інсулін); захворювання печінки та жовчовивідних шляхів призводять до затримки всмоктування (вітаміни А, D, К, Е).

Ректальний шлях використовується для введення ЛП у формі супозиторіїв або клізм. При цьому шляху введення ліки всмоктуються через нижні й середні гемороїдальні вени і надходять у загальне коло кровообігу, не проходячи через печінку. Ефект настає через 15 хв. ЛП для ректального введення доцільно вводити маленьким дітям, хворим у непритомному стані, при блюванні, патології шлунку, кишечника.

До парентеральних шляхів уведення ліків належать нашкірний, ін'єкційний, інстиляційний, інгаляційний. Нашкірний шлях введення ЛП передбачає тривале перебування їх на місці нанесення (мазі, гелі, креми, пластирі, розтирання, примочки, компреси). Для місцевої дії при лікуванні шкірних захворювань застосовують ЛП у формі мазей (глюкокортикоїди, антибіотики, сульфаніламідні), для попередження нападів стенокардії – у формі мазі, пластиру (нітрогліцерин). Неушкоджений епідерміс шкіри є майже непрохідним бар'єром для речовин, розчинних лише у воді, добре всмоктуються речовини, що розчиняються в жирах. Через поранену поверхню ліки значно краще всмоктуються, ніж через неушкоджену. Через шкіру можна вводити ліки також за допомогою постійного струму (іонофорезу).

Ін'єкційні шляхи введення ліків такі: внутрішньошкірний, підшкірний, в/м, в/в, внутрішньоартеріальний, внутрішньосуглобовий, інтратекальний, внутрішньогрудинний, внутрішньоплевральний, внутрішньоочеревний. Внутрішньошкірний спосіб введення ліків застосовують рідко (для проведення діагностичної проби на наявність алергії до прокаїну, пеніциліну

тощо). Підшкірно здебільшого вводять водні та олійні розчини ЛП (олійний розчин камфори), зрідка суспензії (пролонговані форми інсуліну). При цьому в підшкірній клітковині утворюється депо препарату, звідки він поступово всмоктується у кров. Терапевтична дія при підшкірному введенні розпочинається швидше, ніж при пероральному застосуванні, але повільніше, ніж при введенні у м'яз (у середньому через 10–30 хв). Деякі депо-препарати підшиваються під шкіру і діють протягом декількох місяців або навіть декількох років: для лікування при алкоголізмі (дисульфірам пролонгованої дії), протизаплідні препарати. Слід враховувати, що при шокових, колаптоїдних станах усмоктування ліків із підшкірної клітковини може різко сповільнюватися. Внутрішньом'язовий спосіб уведення ЛП забезпечує швидке надходження речовини у загальне коло кровообігу (через 10–15 хв). Величина фармакологічного ефекту в такому разі більша, а тривалість менша, ніж при пероральному введенні. Під шкіру і в м'яз не вводять ЛП, що можуть викликати некроз навколишніх тканин (норепінефрин, кальцію хлорид) або чинять значну подразнювальну дію. Внутрішньовенний шлях введення ЛП застосовують у невідкладних станах, коли необхідно, щоб вони подіяли якомога швидше. При цьому ЛП з кров'ю надходять у праве передсердя і шлуночок серця, в судини легень, у ліве передсердя і шлуночок, а звідти — до всіх органів і тканин. Таким способом ніколи не вводять олійні розчини і суспензії, щоб не виникла емболія судин життєво важливих органів (легень, серця, мозку та ін).

Інtrateкально (під мозкові оболонки) іноді вводять місцевоанестезувальні речовини, деякі антибіотики. Шляхом інстиляцій вводять очні краплі, краплі для носу. У деяких випадках ліки доцільно вводити в організм інгаляційно (шляхом вдихання). При цьому вони впливають в основному на бронхи: при бронхоспазмі – ізадрин, при хронічному бронхіті – трипсин кристалічний. Інгаляційно вводять також речовини, які добре всмоктуються через альвеоли і проявляють системну дію – препарати для інгаляційного наркозу (ізофлуран, азоту закис).

Для того щоб будь-який ЛП проявив фармакологічну активність, необхідно, щоб він із місця введення проник в органи і тканини. Зокрема, при ентеральному призначенні ЛП він повинен пройти через бар'єри клітин слизової оболонки ШКТ та ендотеліальних клітин судинної стінки. При введенні у кровоносну судину він долає шар клітин ендотелію. При введенні перорально ЛП проникають крізь епітелій слизової оболонки. Біологічні мембрани клітин сполучної тканини побудовані з молекул фосфоліпідів та білків. Гідрофобні ділянки молекул фосфоліпідів обернені всередину мембрани, а гідрофільні – назовні. Всмоктування лікарських речовин через оболонки клітин здійснюється за допомогою простої дифузії, полегшеної дифузії, фільтрації, активного транспорту та піноцитозу. Простою дифузією ЛП долають напівпроникну мембрану в напрямку градієнта концентрації – із зони з вищою до зони з нижчою концентрацією. Цей процес не потребує витрат енергії й відбувається до моменту, доки концентрація сполуки з обох боків мембрани не стане однаковою (кислота ацетилсаліцилова, хлорпромазин, хінін, етиловий спирт тощо). Полегшена дифузія ЛП відбувається за допомогою білків-переносників. Таким способом усмоктовуються глюкоза, амінокислоти, вітаміни. Для абсорбції вітаміну В₁₂ у тонкій кишці необхідний специфічний гастромукопротеїн, який синтезується в шлунку. Фільтрація ліків здійснюється через пори в мембрані. Залежно від властивостей і місця розташування останньої розмір пор може становити від 0,35 до 0,8 нм. Через пори проникають сполуки, що мають невелику мол. м.: вода, сечовина тощо. Заряджені часточки (катіони, аніони) через пори практично не проникають, тому що заважає заряд, який існує на мембрані клітин. Активний транспорт забезпечується специфічними транспортними системами клітин і відбувається з витратою енергії, проти градієнта концентрації (серцеві глікозиди, глюкокортикостероїди, препарати, які містять йод). Піноцитоз забезпечується за рахунок того, що в місці дотику молекули ЛП до біомембрани відбувається її інвагінація, поверхня мембрани охоплює молекулу з утворенням пухирця, який занурюється всередину

клітини великих молекул або їх агрегатів (білки, нуклеїнові кислоти, жиророзчинні вітаміни).

Фармакодинаміка (грец. *pharmakon* – ліки + *dynamis* – сила) – вчення про механізм дії та локалізацію, фармакологічні прояви (терапевтичні й побічні ефекти) ЛП. Фармакологічний ефект – це клінічний прояв реакції організму на дію ЛП. В основі його виникнення лежить розвиток первинної фармакологічної реакції, яка є наслідком взаємодії ЛП з рецепторами клітини, внаслідок чого посилюються (збуджуються) або пригнічуються (гальмуються) їх функції. В основі однакових фармакологічних ефектів можуть лежати різні первинні фармакологічні реакції. Напр., атропін і адреналін розширюють зіницю, перший – за рахунок блокади холінорецепторів, другий — стимуляції адренорецепторів. З іншого боку, різні фармакологічні ефекти можуть бути спричинені однією первинною фармакологічною реакцією. Зокрема, блокада анаприліном β -адренорецепторів супроводжується зниженням АТ, протиаритмічним ефектом і усуненням нападу стенокардії.

З метою аналізу складних і різноманітних явищ фармакодинаміки виділяють декілька видів дії ліків (види фармакологічних ефектів), які поділяються на місцеву, рефлекторну, резорбтивну, опосередковану, селективну (вибіркову), неспецифічну, основну і побічну, оборотну і необоротну. Місцева дія проявляється на шляху введення ЛП в організм, а саме на шкіру, слизові оболонки, ендотелій судин, у м'яз тощо (мазей, гелей, кремів, розчинів, присипок, паст, лініментів, пластирів). За характером вона може бути в'яжучою, обволікаючою, подразнювальною, припікаючою (некротизувальною), місцевоанестезувальною. Рефлекторна дія часто буває наслідком місцевої подразнювальної дії. Це непряма дія ЛП, у механізмі якої беруть участь рефлекси. Рефлекторна дія здійснюється на відстані. При цьому вона збуджує закінчення чутливих нервів і рефлекторно відбувається зміна функції внутрішніх органів (при вдиханні нашатирного спирту подразнюються рецептори слизової оболонки дихальних шляхів і рефлекторно збуджуються дихальний і судиноруховий центри довгастого мозку). При

застосуванні Валідолу під язик подразнюються холодові рецептори слизової оболонки рота, внаслідок чого дещо розширюються вінцеві судини. При накладанні гірчичників на грудну клітку рефлекторно покращується трофіка легень. Резорбтивна дія розвивається після всмоктування або безпосереднього введення у кров ЛП. Вона може бути прямою (первинною) і опосередкованою (вторинною). Пряма дія розвивається після зв'язування ЛП із рецепторами, розміщеними в органі, функція якого змінюється. Напр., при надходженні серцевих глікозидів у серце збільшується сила його скорочень. Опосередкована дія є наслідком первинних змін. Зокрема, поліпшення серцевої діяльності під впливом серцевих глікозидів сприяє нормалізації кровообігу і збільшенню діурезу. Вибіркова (селективна) дія спостерігається, коли ЛП впливають на рецептори, групи клітин, певний орган. Так, серцеві глікозиди впливають на серце, холінергічні препарати — на специфічні рецептори, сальбутамол – лише на β_2 -адренорецептори бронхів. Чим вища селективність дії ЛП, тим менше він має побічних ефектів. Для деяких ЛП характерна неспецифічна дія – на всі клітини організму. Так діють солі важких металів, засоби для наркозу. Оскільки більшості ЛП вибіркова дія не властива, розрізняють також основну і побічну дії. Основна – це та, яка проявляється при введенні в організм ЛП. Побічна, як правило, є небажаною. Напр., анаприлін знижує АТ, усуває серцеву аритмію, полегшує перебіг ішемічної хвороби серця, але одночасно провокує бронхоспазм. Іноді залежно від ситуації основна і побічна дії міняються місцями. Атропін розширює зіницю, що використовується для дослідження очного дна, але може викликати зниження секреції залоз. Побічна дія може бути не лише негативною, але й позитивною (фармакотерапевтичною). Фармакотерапевтична дія визначає, на яку ланку захворювання (етіологію, патогенез, симптоми) діють ЛП. Прикладом позитивної побічної дії є здатність епінефрину при гіпоглікемічній комі не лише підвищувати АТ, але й збільшувати вміст глюкози в крові. Негативна дія використовується для характеристики безпечного застосування ЛП. Іноді побічна дія ЛП змушує відмовитися від їх застосування. Ефекти

більшості ЛП є оборотними, тобто вони зникають після виведення засобу з організму. Деякі ліки мають необоротний вплив. Негативна побічна дія ліків також може бути необоротною, напр., глухота, яку викликають аміноглікозиди та фуросемід.

Рекомендовані інтернет-ресурси для виконання курсової роботи

Сайти з інформацією про лікарські препарати:

На означених сайтах можна знайти інструкції до обраних лікарських препаратів, в яких надано описання їх властивостей, фармакокінетики та фармакодинаміки.

Відомості про ринок препаратів можна здобути з звітів маркетингових кампаній:

Відомості про хімічний склад лікарського препарату та речовини можна отримати з підручників, перелік яких надано в списку джерел, а також в наукових статтях. Посилання на першоджерело, яке використовувалося для виконання розділу 1.3 обов'язкове.

Ресурси для пошуку наукових статей:

[h](#)

[h](#)

[t](#)

[p](#)

[p](#)

Рекомендації до виконання курсової роботи

[w](#) Курсова робота виконується студентами на основі глибокого вивчення

[w](#)

[lv](#)

[a](#)

навчальної і наукової літератури (підручників [1], посібників [3; 5], монографій самостійної експериментальної та дослідної роботи.

Тематика курсових работ

Студент може обрати один з визначеної групи лікарських засобів та зробити його фармакологічну характеристику.

армакологічна характеристика протипухлинних лікарських засобів.

армакологічна характеристика антиангінальних лікарських засобів.

армакологічна характеристика антиішемічних лікарських засобів.

армакологічна характеристика антигіпертензивних лікарських засобів.

армакологічна характеристика гіпертензивних лікарських засобів.

армакологічна характеристика лікарських засобів, що впливають на згортання крові (антиагреганти, антикоагулянти, тромболітики, коагулянти).

армакологічна характеристика антибактеріальних лікарських засобів.

армакологічна характеристика протизапальних лікарських засобів (нестероїдні та стероїдні).

армакологічна характеристика місцевих анестетиків, антисептиків.

Фармакологічна характеристика протиалергічних засобів і лікарських засобів.

Фармакологічна характеристика лікарських засобів, що впливають на функції шлунково-кишкового тракту.

Фармакологічна характеристика лікарських засобів, що впливають на метаболізм кісткової тканини та мінералізацію емалі.

Зміст курсової роботи

Курсова робота складається зі вступу, основної частини, висновків,

переліку використаних джерел.

Вступ

В загальному випадку у вступі розкривається актуальність і значення теми, формулюються цілі та завдання роботи.

Для курсової роботи з фармакології пропонується охарактеризувати фармакологічні властивості препарату/групи препаратів. Також коротко охарактеризувати існуючий ринок та прогноз його розвитку.

Також непогано було б вказати основних виробників препарату/групи препаратів та їх долю на ринку (потужності).

1. Основна частина.

Характеристика продукту.

Тут слід дати опис активного фармацевтичного інгредієнту, його хімічні властивості, механізм дії, токсикологічні властивості. Форми випуску препарату, особливості введення. Фармакокінетика та фармакодинаміка.

Типові побічні реакції та протипоказання препаратів. Профілактичні заходи попередження токсичної дії

Характеристика сировини, матеріалів та напівпродуктів.

Приблизна технологічна схема виробництва. Опис технологічного процесу. Приблизні технологічні розрахунки, що включатимуть наступні показники:

Технологічний вихід - це відношення маси готового продукту до маси вихідних продуктів, виражене у відсотках:

η

Загальна технологічна витрата – це відношення маси матеріальних втрат до маси вихідних продуктів, виражене у відсотках:

K_E

Витратний коефіцієнт це відношення маси вихідної сировини до маси готового продукту:

K

Σ

G

B

Виходячи зі значення витратного коефіцієнта, можна розрахувати видаткові норми на виробництво необхідної кількості лікарського засобу і скласти робочий пропис.

Порівняльна оцінка аналогів обраного препарату

Зробіть таблицю, див. табл.1. В таблиці слід відобразити: товарні назви препаратів, форму випуску, активні фармацевтичні інгредієнти, показання та протипоказання, побічні дії, фармакодинаміку та фармакокінетику.

Висновки.

У висновках слід зазначити переваги та недоліки використання препарату та вказати перспективи його виробництва.

Оформлення переліку використаних джерел

Перелік використаних джерел краще оформлювати за допомогою референс-менеджеру Zotero. Оформлення бібліографії й додавання посилань – це дуже кропітка робота, яка до того ж займає багато часу. Саме для цього існують спеціальні програми – бібліографічні менеджери.

Бібліографічний менеджер – це спеціальне програмне забезпечення для запису і використання літературних посилань. Бібліографічний менеджер дає можливість збирати інформацію про публікацію із баз даних, підтягувати дані, потрібні для цитування, створювати бібліографію в різних академічних стилях, сортувати зібрані посилання за поданим описом (автори, публікація даних, ключові слова і т.д.), додавати зауваження до цитувань.

Перед використанням слід завантажити Zotero з офіційного сайту:

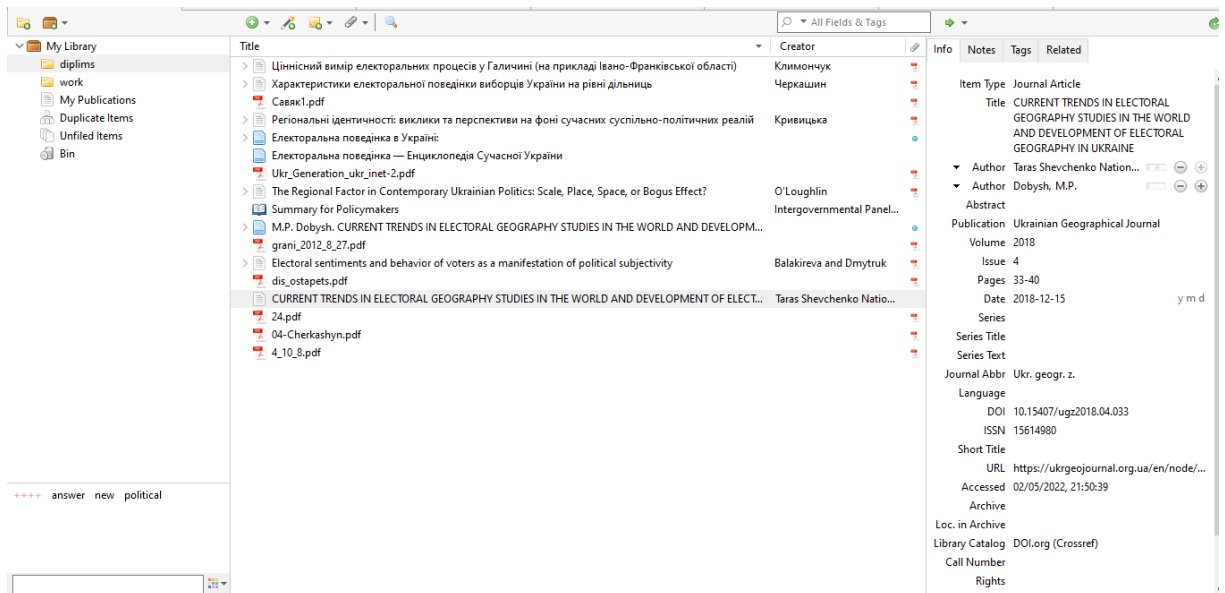


Рис. 1. Основний екран для роботи з Zotero.

Правила роботи з Zotero можна легко знайти за допомогою інтернет-ресурсів [4]. В тому числі Youtube, researchgate, тощо.

Оформлення курсової роботи

Текстовий документ (пояснювальна записка) курсової роботи має таку структуру: титульний аркуш, зміст, вступ, основна частина, висновки, додатки (якщо вони є), список використаної літератури. Пояснювальна записка курсової роботи оформляється згідно до вимог (державний стандарт ДСТУ 3008:2015 Інформація та документація. Звіти у сфері науки і техніки. Структура та правила оформлювання). Обсяг курсової роботи не повинен перевищувати 10-15 сторінок друкованого тексту формату А4, набраного шрифтом Times New Roman 14 pt, інтервал 1,5 (без урахування додатків).

Титульний аркуш є першим аркушем курсової роботи. Оформлюють його згідно зразка, наведеного в Додатку 1 на аркуші формату А4. Титульний аркуш містить: назву навчального закладу (Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля), назву кафедри (фармації, виробництва та технологій), шифр і назву спеціальності (226 – Фармація, промислова фармація), тему курсової роботи, прізвище і підпис виконавця роботи та керівника роботи, результати захисту, рік виконання курсової роботи.

Додатками можуть бути: таблиці, що доповнюють основний матеріал, формули і розрахунки, опис апаратури і приладів, що використовувались під час вимірів та випробувань, опис комп'ютерних програм, що використовувались в роботі.

Список використаної літератури. До списку літератури включають всі використані джерела: підручники, навчальні і методичні посібники, довідники, монографії, періодичні видання, наукові праці, тощо. Їх нумерують наскрізно арабськими цифрами в тому порядку, в якому вони згадуються в тексті.

Додаток 1 - Приклад виконання основного розділу курсової роботи

1.1 Характеристика продукту.

Систематична назва активного фармацевтичного інгредієнту препарату:

β -D-арабінофуранозилцитозин

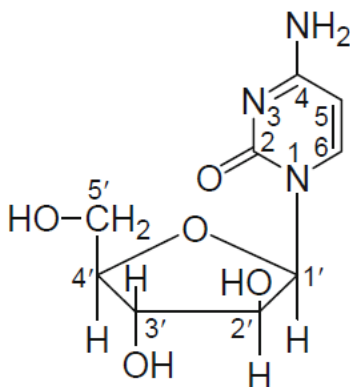
Назви препаратів-аналогів:

- ✓ Цитарабін Алексан,
- ✓ Арабін,
- ✓ Арабітин,
- ✓ Арацитин,
- ✓ Арафцит,
- ✓ Цитагенін,
- ✓ Цитарабіна Марсіан,
- ✓ Цитарабін Дельта Вест,
- ✓ Ерпалфа,
- ✓ Тарабін.

Емпірична формула, молекулярна маса, номер CAS:

Структурна формула:

М
D
а



Константа іонізації рКа 4,3.

Розчинність. Цитарабін: розчинний у воді 1 на 10, етанолі 1 на 1000 і 1 на 1000 хлороформ.

Цитарабіну гідрохлорид: розчинний у воді 1 в 1; менш розчинні неорганічні розчинники.

Використання та застосування

Цитарабін, аналог піримідинового нуклеозиду, є антиметаболітом, протипухлинним засобом, який пригнічує синтез дезоксирибонуклеїнової кислоти. Його дії специфічні для S-стадії клітинного циклу. Він також має противірусні та імунодепресивні властивості. Цитарабін в основному використовується для лікування гострого лейкозу, особливо гострого нелімфобластного лейкозу. Його часто застосовують у поєднанні з тіогуаніном і антрациклінами, такими як доксорубіцин або даунорубіцин. Цитарабін вводять внутрішньовенно.

Фармакодинаміка. Діє як аналог піримідинового нуклеозиду (що відрізняється від звичайного цитидину чи дезоксицитидину ДНК чи РНК у цукровій частині молекули, він містить арабінозу замість рибози чи дезоксирибози) цитарабін є антибластичним засобом, що пригнічує синтез ДНК. Також він має антивірусні та імуносупресорні властивості.

Загальні фармакокінетичні властивості

Цитарабін є неефективним при пероральному прийомі (тільки приблизно 20% дози при пероральному застосуванні всмоктується у шлунково-кишковому тракті). Процес елімінації з крові має двофазний характер: початкова фаза розподілу (приблизно 10 хвилин) та друга фаза виведення (1-3 години).

Розподіл. Відносно рівномірний рівень у сироватці крові досягається шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії.

Після внутрішньовенної ін'єкції цитарабіну його концентрація у спинномозковій рідині залишається значно нижчою за рівень у плазмі крові. Однак через 2 години безперервної інфузії концентрація препарату у спинномозковій рідині може досягти 40% від рівня плазми крові.

Біотрансформація. Після парентерального введення препарат швидко метаболізується, головним чином печінкою та, можливо, нирками. Цитарабін

дезамінується до арабінофуранозилурацилу. Після внутрішньовенного введення однократної високої дози в більшості пацієнтів протягом 15 хвилин рівень препарату в крові падає до рівня, який практично не піддається вимірюванню. У деяких пацієнтів уже через 5 хвилин після ін'єкції рівень циркулюючого препарату був таким, який неможливо виявити. Наприкінці фази виведення рівень неактивного метаболіту (1-бета-D-арабіноза-урацил) у плазмі крові становить 80%. Під час інтратекального введення період напіввиведення цитарабіну з ліквору становить приблизно 2 години. Метаболізм препарату є мінімальним, оскільки в цьому місці концентрації дезамінази є низькими.

Виведення з організму. Після внутрішньовенного введення людині тільки 5,8% введеної дози виводиться з організму в незміненому вигляді з сечею протягом 12-24 годин; 90% дози виводиться у вигляді дезамінованого продукту.

1.2 Типові побічні реакції та протипоказання препаратів. Профілактичні заходи попередження токсичної дії

Порушення з боку кровоносної та лімфатичної системи. Оскільки цитарабін є мієлосупресивною речовиною, при застосуванні препарату можливий розвиток анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії, мегалобластозу, а також зменшення кількості ретикулоцитів. Тяжкість реакцій залежить від дози та способу введення. Існує можливість появи змін в клітинах кісткового мозку і периферичної крові.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин. Синдром цитарабіну

Він характеризується гарячкою, міалгією, болем у кістках, зрідка болем у грудній клітці, макулопапульозним висипом, кон'юнктивітом та загальною слабкістю. Зазвичай він спостерігається через 6-12 годин після застосування препарату. Доведена ефективність кортикостероїдів для лікування та профілактики цього синдрому. Якщо визначено, що симптоматика піддається

лікуванню, слід призначити кортикостероїди та не припиняти лікування препаратом Цитозар.

1.3 Характеристика сировини, матеріалів та напівпродуктів

Опис технології. Шен та ін. [6] здійснили наступний метод синтезу цитарабіну: 2',3',5'-три-О-бензил-D-арабінофуранозилхлорид 1 реагували з 2,4-диметоксипіримідином 2, використовуючи метиленхлорид як розчинник. Реакцію проводили при кімнатній температурі. Через 3 дні реакційну суміш упарювали у вакуумі, отримуючи сироподібний продукт 1-(2',3',5'-три-О-бензил-β-D-арабінофуранозил)-4-метокси-2-(1H)-піримідинон 3. Обробка сполуки 3 аміаком дає сполуку 4. Бензильні групи в сполуці 4 були плавно видалені шляхом гідрогенолізу в метанолі в присутності попередньо відновленого хлориду паладію як каталізатора з отриманням цитарабіну 5.

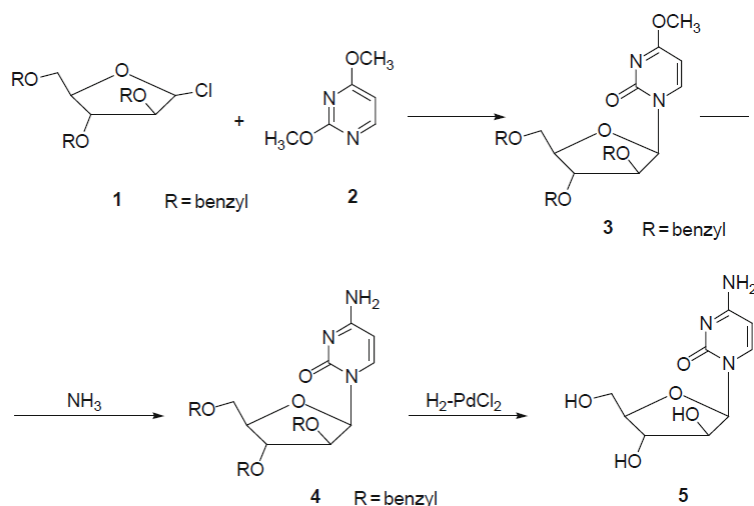


Рис. 1 Хімічна схема отримання цитарабіну

Відповідно до опису експерименту можна зробити попередні розрахунки витрат на технологію. Отже, запропоновану технологічну схему зображено на рис.2.

Основними сировинними компонентами для отримання лікарського препарату є

2',3',5'-три-О-бензил-D-арабінофуранозилхлорид
2,4-диметоксипіримідин

Розрахуємо технологічні показники:

ехнологічний вихід - відношення маси готового продукту до маси вихідних продуктів, виражене у відсотках:

$$\eta = \Sigma GK / \Sigma GP \cdot 100\% = 7,5 / (17,36 + 25,9) \cdot 100 = 17,34\% \quad (1)$$

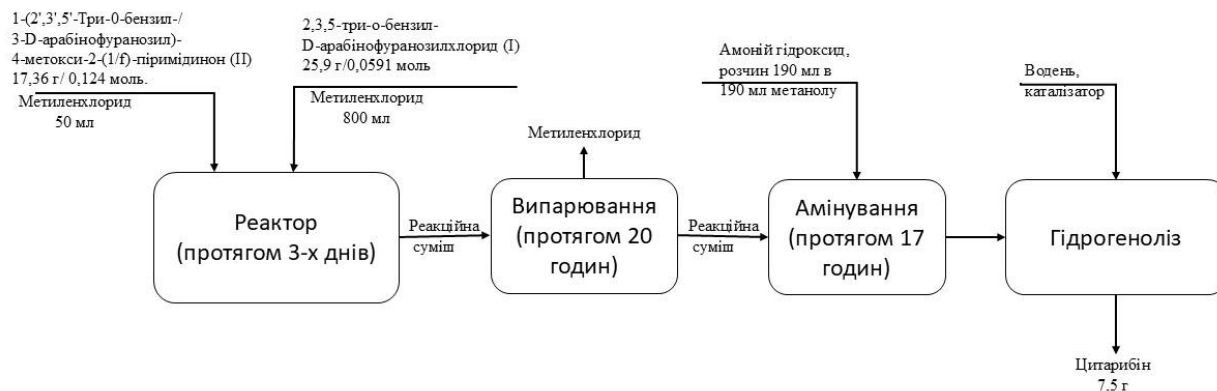


Рис. 2 Принципова технологічна схема одержання цитарибіну

агальна технологічна витрата – це відношення маси матеріальних втрат до маси вихідних продуктів, виражене у відсотках (без урахування рециклінгу метиленхлориду та витрат водню):

$$E = \Sigma GB / \Sigma GP \cdot 100\%$$

итратний коефіцієнт це відношення маси вихідної сировини

до маси готового продукту:

$$K_v = \Sigma GK / \Sigma G_{гпр} \quad (3)$$

За основними сировинними компонентами:

Витратний коефіцієнт 2',3',5'-три-О-бензил-D-арабінофуранозилхлориду

$$K_{v1} = \Sigma GK / \Sigma G_{гпр} = 17,36 / 7,5 = 2,31 \text{ г/г}$$

Витратний коефіцієнт 2,4-диметоксипіримідину

$$K_{v2} = \Sigma GK / \Sigma G_{гпр} = 25,9 / 7,5 = 3,45 \text{ г/г}$$

Додаток 2 – Приклад оформлення титульного листа курсової роботи

**СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ**

Кафедра фармації, виробництва та технологій

КУРСОВА РОБОТА

з дисципліни

«Фармакологія та основи токсикології»

на тему: _____

студента(ки) _____ курсу _____ групи _____

(підпис) (ініціали і прізвище)

Керівник роботи _____

(підпис) (посада, вчене звання, науковий ступінь, ініціали і прізвище)

Результати захисту:

Національна шкала _____

Кількість балів: _____

Шкала ECTS _____

Члени комісії:

(підпис) (ініціали і прізвище)

(підпис) (ініціали і прізвище)

Дата подання _____

Дата захисту _____

Київ - 20 __

Список використаних джерел

1. І.В. Нековаль, Т.В. Казанюк Фармакологія: підручник. 4-е. Київ : ВСВ «Медицина», 2011. 520 с. ISBN 978-617-505-147-4.
2. ФАРМАКОЛОГІЯ ТА ЛІКАРСЬКА ТОКСИКОЛОГІЯ: Науково-практичне видання. Київ : ТОВ «Видавничий дім «Авіцена», 2017. 108 с.
3. Штриголь С. Ю., Риженко І.М., Щокіна К. Г. та ін. Фармакологія: навчально-методичний посібник з позааудиторної та аудиторної роботи здобувачів вищої освіти. Харків : Вид-во НФаУ, 2023. 277 с.
Бардадим О. В. Використання референс-менеджеру Zotero для формування інформаційно-цифрової компетентності у студентів/Using the
5. Ф.І. Філак, В.І. Грига Фармакологія: навчальний посібник. Ужгород : ФОП «Сабов АМ», 2022. 107 р.
6. T. Y. Shen, H. M. Lewis, W. V. Ruyle J. Nucleosides I. A New Synthesis of 1-0-D-Arabinofuranosyl Pyrimidine Nucleosides. *Organic Chemistry*. Issue 30. P. 835–838.

НАВЧАЛЬНЕ ВИДАННЯ

Методичні вказівки до виконання курсової роботи
з дисципліни "Фармакологія та основи токсикології"
(для студентів напрямку 226
«Фармація, промислова фармація» заочної форми навчання)

У к л а д а ч і:

Олена Миколаївна КОРЧУГАНОВА

Ольга Іванівна ЗАХАРОВА

Підписано до друку _____

Формат 60x84/16. Папір типограф. Гарнітура Times.

Друк офсетний. Умов. друк. арк. _____. Облік. видавн. арк. _____

Тираж ____ екз. Вид. № _____. Замовл. № _____. Ціна договірна.

Видавництво Східноукраїнського національного університету
імені Володимира Даля

Адреса видавництва: м. Київ, вул. Іоанна Павла II, 17.

Телефон: +38 (050) 218 04 78, факс (06452) 4 03 42