

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Институт экологии и природопользования
Кафедра прикладной экологии

В.В. Зобов

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ



Казань, 2019

УДК 574.2(075.8)

ББК 28.080.1я73

З 78

Печатается по рекомендации

Учебно-методической комиссии Института экологии и природопользования

Казанского (Приволжского) федерального университета

Научный редактор -

докт. биол. наук, проф. **С.Ю. Селивановская**

Рецензенты:

канд. хим. наук **О.Г. Яковлева,**

канд. биол. наук **К.А. Петров**

Зобов В.В.

З 78 Экологическая фармакология. Учебное пособие / В.В. Зобов. – Казань: КФУ, 2019. – 108 с.

Учебное пособие «Экологическая фармакология» представляет собой краткий курс лекций для студентов-магистров, обучающихся по экологическим и биологическим специальностям. Является 5-ю частью единого эколого-физиологического блока знаний, посвященного проблемам адаптации животных и человека к воздействию факторов среды физической, химической и биологической природы.

УДК 574.2(075.8)

ББК 28.080.1я73

© Зобов В.В., 2019

© Казанский (Приволжский) федеральный университет

СОДЕРЖАНИЕ

Введение. Аннотация дисциплины и ключевые слова	5
Место дисциплины «Экологическая фармакология» в эколого-физиологическом блоке знаний: интеллект-карта FreeMind	8
Методические рекомендации для преподавателей по дисциплине «Экологическая фармакология»	9
Методические рекомендации для студентов по дисциплине «Экологическая фармакология»	14
Алгоритм и формы самостоятельной работы студентов, самоконтроля и контроля знаний по дисциплине «Экологическая фармакология»	22
1. Тема 1. Введение: формирование проблемы лекарственной опасности	24
Аннотация и ключевые слова к Теме 1	24
Текущий контроль знаний по Теме 1: вопросы для изучения	25
Цели и основные понятия Темы 1	27
Лекция 1. Введение. Истоки фармакологии	27
Лекция 2. Молекулярный редукционизм и 1-я фармацевтическая революция	30
Итоговый контроль знаний по Теме 1: вопросы к зачету	34
2. Тема 2. Основы молекулярной фармакологии	36
Аннотация и ключевые слова к Теме 2	36
Текущий контроль знаний по Теме 2: вопросы для изучения	37
Цели и основные понятия Темы 2	39
Лекция 3. Основные понятия фармакологии	39
Лекция 4. Фармакокинетика и фармакодинамика	41
Итоговый контроль знаний по Теме 2: вопросы к зачету	46

3. Тема 3. Разработка новых лекарств: эффективность и безопасность действия	48
Аннотация и ключевые слова к Теме 3	48
Текущий контроль знаний по Теме 3: вопросы для изучения	49
Цели и основные понятия Темы 3	51
Лекция 5. Этапы разработки новых лекарств	51
Лекция 6. Гомеопатия и аллопатия	53
Итоговый контроль знаний по Теме 3: вопросы для изучения	56
4. Тема 4. Избирательная токсичность	58
Аннотация и ключевые слова к Теме 4	58
Текущий контроль знаний по Теме 4: вопросы для изучения	59
Цели и основные понятия Темы 4	61
Лекция 7. Концепция избирательной токсичности	61
Лекция 8. Успехи применения избирательно-действующих веществ ...	64
Итоговый контроль знаний по Теме 4: вопросы для изучения	67
5. Тема 5. Экологическая фармакология: принципы	69
Аннотация и ключевые слова к Теме 5	69
Текущий контроль знаний по Теме 5: вопросы для изучения	70
Цели и основные понятия Темы 5	71
Лекция 9. Введение в экологическую фармакологию: микронутриентология	71
Итоговый контроль знаний по Теме 5: вопросы для изучения	74
Источники информации: литература	75
Источники информации: электронные интернет ресурсы	78
Глоссарий	91

Введение. Аннотация дисциплины и ключевые слова

Аннотация. Дисциплина «Экологическая фармакология» представляет собой 5-ю часть единого эколого-физиологического блока знаний, посвященного проблемам адаптации животных и человека к воздействию факторов среды физической, химической и биологической природы. В данный блок знаний входят следующие взаимосвязанные дисциплины: «Экология организмов: животных» (<http://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=747>), «Физиология адаптаций» (<http://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=746>), «Экология человека» (<https://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=2756>), «Физиология и охрана труда», «Экологическая фармакология» (магистратура; <https://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=2758>), «Экологическая токсикология» (магистратура), «Экология и физиология питания» (магистратура). Теоретическим фундаментом дисциплин являются экология, экология человека и экологическая физиология. В круг основных целей и задач дисциплины входят: 1) Формирование основ современной фармакологической культуры – стереотипа адаптивного поведения, основанного на представлениях о проблемах лекарственной опасности/безопасности как с точки зрения решения краткосрочных тактических (физиологических) задач поддержания индивидуального здоровья человека, так и с точки зрения решения долгосрочных стратегических (экологических) задач сохранения качества вида *Homo sapiens* (здоровье будущих поколений людей). 2) Освоение теоретических знаний в области молекулярной фармакологии (медицинской химии), фармакокинетики, фармакодинамики, избирательной токсичности лекарств, а также экологической фармакологии как фармакологии здорового человека, позволяющей увеличить психо-физический адаптационный потенциал организма в экстремальных условиях среды обитания, труда и спорта. 3) Ознакомление с фундаментальными принципами направленной разработки (конструирования) лекарственных средств нового поколения с высокой эффективностью и терапевтической безопасностью. 4) Обу-

чение навыкам рациональной фармакоррекции функций организма на основе объективной оценки соотношения между риском и выгодой для сохранения здоровья и высокой работоспособности. Теоретический материал дисциплины можно изучать самостоятельно, выполняя предлагаемые задания, подготавливая презентации, письменные рефераты, устные доклады на семинарах и проводя самоконтроль усвоения материала с помощью вопросов и 58 тестов.

Список ключевых слов: история фармакологии, фармакогнозия, способы введения веществ в организм, анестетики, анальгетики, рецепторная концепция, концепция химической передачи нервного импульса, молекулярный редуционизм, антибиотики и антибиотикотерапия, иммуномодуляторы и иммунотерапия, психоактивные средства и психофармакология, побочные эффекты лекарственной терапии, лекарственные болезни, профилактический парадокс Роуза; молекулярная фармакология, лекарство, механизм действия, биомишень, биодоступность, биоактивность; токсикология, доза, идиосинкразия, липофильность, гидрофильность, фармакокинетика, фармакодинамика, резорбция, распределение и депонирование, метаболизм и экскреция, агонисты и антагонисты, средство и внутренняя активность, избирательность действия; доклинический и клинический этапы разработки новых лекарств, фармакологический скрининг, эффективность и безопасность лекарств, зависимость «доза – эффект», гормезис, гомеопатия и аллопатия, психотерапия, плацебо и ноцебо, терапевтический индекс лекарств, избирательная токсичность лекарств, химиотерапия и фармакология; фармакология спорта, биологически-активная добавка, микронутриентология, нурицевтики, парафармацевтики, пищевая добавка, витамины и поливитамины, микроэлементы, макроэлементы.

URL Электронно-образовательный ресурс (ЭОР) дисциплины «Экологическая фармакология» (Б1.В.ДВ.3): <https://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=2758>

Рабочая программа дисциплины «Экологическая фармакология» (Б1.В.ДВ.3): <https://kpfu.ru/pdf/portal/oop/203026.pdf>

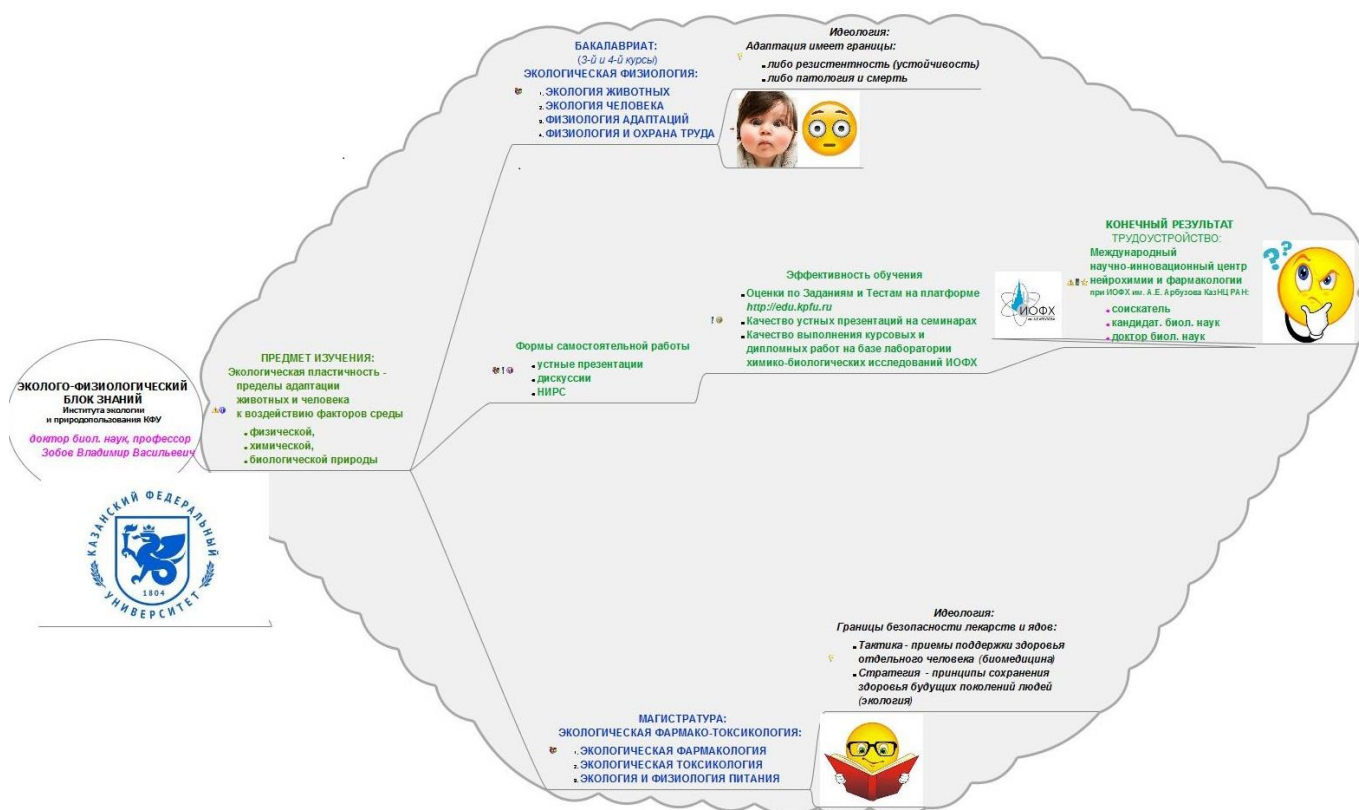
Сведения об авторе: Зобов Владимир Васильевич, доктор биологических наук, профессор

профессор кафедры прикладной экологии Института экологии и природопользования Казанского (Приволжского) федерального университета;

заведующий лабораторией химико-биологических исследований, главный научный сотрудник Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр РАН»

e-mail: vz30608@mail.ru

Место дисциплины «Экологическая фармакология» в эколого-физиологическом блоке знаний: интеллект-карта FreeMind



Методические рекомендации для преподавателей по дисциплине «Экологическая фармакология»

В процессе изложения всех тем дисциплины преподаватель должен акцентировать внимание студентов на значении физиологического (тактика) и экологического (стратегия) подходов в познании фармакологии здорового человека, позволяющей увеличить психо-физический адаптационный потенциал организма в экстремальных условиях среды обитания, труда и спорта. При этом особое внимание должно уделяться совершенствованию умения студентов оперировать базовыми положениями экологической физиологии, а также знаниями в области «Экологии человека».

При изучении Темы 1 «Введение: формирование проблемы лекарственной опасности» студенты должны понять содержание дисциплины «Экологическая фармакология» с позиции лекарственной опасности/безопасности как с точки зрения решения краткосрочных тактических (физиологических) задач поддержания индивидуального здоровья человека, так и с точки зрения решения долгосрочных стратегических (экологических) задач сохранения качества вида *Homo sapiens* (здоровье будущих поколений людей).

При изучении Темы 2 «Основы молекулярной фармакологии» студенты должны ознакомиться с основными понятиями молекулярной фармакологии, связанными с изучением механизмов регуляции функций органов с помощью лекарств и с целенаправленной разработкой новых лекарств и их рациональным применением, а также со значением химических и физико-химических свойств веществ для реализации фармакокинетических и фармакодинамических стадий действия веществ в организме.

При изучении Темы 3 «Разработка новых лекарств: эффективность и безопасность действия» студенты должны понять: 1) Особенности доклинического и клинического этапов разработки новых лекарств, нацеленных на снижение абсолютных значений количества действующего вещества и повышение безопасности. 2) Основной принцип создания новых лекарств посредством упро-

щения химической структуры природных алкалоидов. 3) Различия между гомеопатическим и аллопатическими принципами терапии.

При изучении Темы 4 «Избирательная токсичность» студенты должны понять: 1) Суть концепции избирательной токсичности лекарств с позиции закона В.И. Вернадского о физико-химическом единстве всего живого. 2) Основы избирательности действия лекарств на основе различий в распределении, накоплении, метаболизме веществ, а также на основе различий в биохимии и цитологии организмов. 3) Отличительные особенности принципов химиотерапии и фармакологии при лечении инфекционных и неинфекционных заболеваний.

При изучении Темы 5 «Экологическая фармакология: принципы» студенты должны понять: 1) Содержание экологической фармакологии как фармакология здорового человека, позволяющая увеличить психо-физический адаптационный потенциал организма в экстремальных условиях среды обитания, труда и спорта с помощью средств микронутриентологии (биологически-активные добавки - БАД). 2) Научно-обоснованный алгоритм приема БАД по этапам детоксикации и очищения, устранения дефицита микронутриентов и восстановления функций организма. 3) Отличительные особенности действия лекарств и БАД и реальную ситуацию на рынке БАД.

В процессе обучения используются различные виды учебных занятий (аудиторных и внеаудиторных): лекции, семинары, консультации и т.д. На 1-м занятии необходимо ознакомить студентов с порядком изучения дисциплины, с информационными источниками (литература, новинки Internet-ресурсов), ключевыми словами (понятиями), раскрыть место и роль дисциплины в системе эколого-физиологических знаний, ее практическое значение, довести до студентов требования к выполнению самостоятельной работы, ответить на вопросы студентов.

В ходе самостоятельной работы при изучении тем дисциплины студенты приобретают навыки научно-исследовательской работы, необходимые им при подготовке к практическим (семинарским) занятиям: реферирование, обобщение

ние, выделение главного, умение представлять устные доклады по подготовленным презентациям. Эффективность самостоятельной работы студентов отслеживается преподавателем на семинарах и в среде ЭОР «Экологическая фармакология» (<https://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=2758>) в баллах: 1) текущий оперативный контроль знаний (1 раз в неделю) – по результатам устных докладов-презентаций и дискуссий на семинарах (вопросы Текущего контроля знаний); 2) рубежный итоговый контроль знаний (2 раза в семестр) – по результатам выполнения Заданий (вопросы Итогового контроля знаний) и Тестов; 3) итоговый зачет – по суммарным результатам оперативного и рубежного контроля

Преподаватель при подготовке к новой теме и лекции должен иметь план изложения материала по следующим пунктам: цель темы, основные понятия темы, цель лекции, основные понятия лекции, методические особенности лекции (рассказ, беседа). Необходимо продумать содержание вступительной, основной и заключительной частей лекции, определить средства материально-технического обеспечения лекции и семинара.

В ходе лекции преподаватель должен назвать тему, учебные вопросы, ознакомить студентов с перечнем основной и дополнительной литературы по теме занятия. Во вступительной части лекции обосновать место и роль изучаемой темы в учебной дисциплине, раскрыть ее практическое значение. Если читается не первая лекция, то необходимо увязать ее тему с предыдущей, не нарушая логики изложения учебного материала. Раскрывая содержание учебных вопросов, акцентировать внимание студентов на основных категориях (понятиях), явлениях и процессах, особенностях их протекания. Раскрывать сущность и содержание различных точек зрения и научных подходов к объяснению тех или иных явлений и процессов.

Следует аргументировано обосновать собственную позицию по спорным теоретическим вопросам, приводить примеры, задавать по ходу изложения лекционного материала риторические вопросы и самому давать на них ответ. Это

способствует активизации мыслительной (творческой) деятельности студентов, повышению их внимания и интереса к материалу лекции, ее содержанию. Преподаватель должен руководить работой студентов по конспектированию лекционного материала, подчеркивать необходимость отражения в конспектах основных положений изучаемой темы, особо выделяя понятийный аппарат. Четкое выстраивание понятийного аппарата - необходимое условие успешного преподавания любой научной дисциплины. В заключительной части лекции необходимо сформулировать общие выводы по теме, раскрывающие содержание всех вопросов, поставленных в лекции. Объявить план очередного семинара, дать краткие рекомендации по подготовке студентов к семинару. Определить место и время консультации студентам, пожелавшим выступить на очередном семинаре с устными презентациями по актуальным вопросам обсуждаемой темы.

При подготовке к семинару по теме прочитанной лекции преподавателю необходимо уточнить план его проведения, продумать формулировки и содержание учебных вопросов, выносимых на обсуждение, ознакомиться с новыми публикациями по теме семинара и составить список обязанностей и дополнительной литературы по вопросам плана занятия. Можно завести рабочую тетрадь, в которой учитывается посещаемость занятий студентами и оценивается их выступления в соответствующих баллах. Необходимо оказывать методическую помощь студентам в подготовке устных докладов-презентаций и письменных рефератов.

В ходе семинара преподаватель во вступительном слове должен раскрыть теоретическую и практическую значимость темы семинара, определить порядок его проведения, время на обсуждение каждого учебного вопроса. Важно давать возможность выступить всем желающим, а также предложить выступить тем студентам, которые по тем или иным причинам пропустили лекцию или проявляют пассивность. Целесообразно в ходе обсуждения учебных вопросов задавать выступающим и аудитории дополнительные и уточняющие вопросы с це-

люю выяснения их позиций по существу обсуждаемых проблем. Необходимо поощрять выступления с места в виде кратких дополнений и постановки вопросов выступающим и преподавателю. Для наглядности и закрепления изучаемого материала преподаватель может использовать Internet-ресурсы, таблицы, схемы, фото- и видеоматериалы.

В заключительной части семинара следует подвести его итоги: дать объективную оценку выступлений каждого студента и учебной группы в целом, раскрыть положительные стороны и недостатки проведенного семинара, ответить на вопросы студентов, назвать тему очередного занятия.

После каждого лекционного и семинарского занятия необходимо сделать соответствующую запись в журналах учета посещаемости занятий студентами, выяснить у старост учебных групп причины отсутствия студентов на занятиях. Проводить групповые и индивидуальные консультации студентов по вопросам, возникающим у студентов в ходе их подготовки к текущей и промежуточной аттестации по учебной дисциплине, рекомендовать в помощь учебные и другие материалы, а также справочную литературу.

Методические рекомендации для студентов по дисциплине «Экологическая фармакология»

Специфика дисциплины «Экологическая фармакология» определяется ее содержанием как фармакологии здорового человека, позволяющей увеличить психо-физический адаптационный потенциал организма в экстремальных условиях среды обитания, труда и спорта.

Изучение дисциплины предусматривает систематическую самостоятельную работу студентов над информационными источниками (основная и дополнительная литература, новинки Internet-ресурсов). При этом важно развитие навыков самоконтроля, креативности, способствующих интенсификации учебного процесса. Изучение лекционного материала по конспекту лекций должно сопровождаться изучением рекомендуемых информационных источников. Основной целью организации самостоятельной работы студентов является систематизация и активизация знаний, полученных ими на лекциях и в процессе подготовки к практическим (семинарским) занятиям. Студентам следует стремиться к активизации знаний на занятиях по другим экологическим, биологическим, географическим и гуманитарным дисциплинам, связанным с экологией человека междисциплинарными отношениями.

Работа на практических занятиях предполагает самостоятельную работу в форме выполнения заданий преподавателя предусматривающих поиск необходимого для работы материала и самостоятельного его анализа. Для подготовки к занятиям рекомендуется выделять в материале проблемные вопросы, затрагиваемые преподавателем в лекции, и группировать информацию вокруг них. Желательно выделять в используемой литературе постановки вопросов, на которые разными авторам могут быть даны различные ответы. При устном опросе обучающийся должен быть готов ответить на вопросы, предусмотренные данной рабочей программой, а также на аналогичные вопросы, соответствующие ранее пройденным темам. Для прохождения тестовой проверки знаний обучающийся должен использовать тестовые задания, предложенные в рабочей про-

грамме, а также тестовые задания, предоставляемые преподавателем в виде банка тестовых заданий в ЭОР «Экологическая фармакология» (<https://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=2758>). При работе с терминами необходимо обращаться к словарям, в том числе доступным в Интернете.

Оперативная on-line связь преподавателя со студентами осуществляется также через Форумы и Чат в ЭОР «Экологическая фармакология» (<https://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=2758>), где студенты могут задавать и обсуждать любые вопросы по интересным и спорным на их взгляд темам дисциплины.

В процессе изучения всех тем дисциплины студенты должны акцентировать свое внимание на значении физиологического (тактика) и экологического (стратегия) подходов при рациональном и иррациональном приеме лекарств и биоактивных добавок. При этом студенты должны уметь оперировать базовыми положениями экологической физиологии, полученные ими по дисциплине «Экология человека».

Результатами изучения дисциплины у студентов должны быть: 1) Знание фармакокинетических и фармакодинамических аспектов молекулярной фармакологии, принципов направленной разработки новых лекарственных средств, путей безопасной коррекции функций организма, облегчающие адаптацию человека к экстремальным условиям среды (городские мегаполисы, север, юг, горы), труда и спорта. 2) Умение ориентироваться в способах решения двуединой задачи - сохранения здоровья и высокой работоспособности как собственного организма (физиологическая тактика), так и качества собственного потомства (экологическая стратегия). 3) Владение основными знаниями в области безопасной медикаментозной и немедикаментозной коррекции функций организма. 4) Способность и готовность к практическому применению полученных знаний при решении профессиональных задач, обеспечивающих безопасную фармакологическую коррекцию функций организма в условиях разнообразных

стрессорирующих воздействий труда, спорта, климата и урбанизированных территорий.

При внеаудиторной работе над рефератом обучающиеся самостоятельно пишут работу на заданную тему и сдают преподавателю в письменном виде (объем реферата 5 страниц, шрифт Times New Roman, размер 14, интервал 1,5 строки). В работе производится обзор материала в определённой тематической области либо предлагается собственное решение определённой теоретической или практической проблемы. Оцениваются проработка источников, изложение материала, формулировка выводов, соблюдение требований к структуре и оформлению работы, своевременность выполнения. В случае публичной защиты реферата оцениваются также ораторские способности.

Критерии оценки качества рефератов (.doc), выполненных обучающимися:

- 1) Оценка «отлично» - гармония формы и содержания, превосходный уровень владения материалом: а) тема раскрыта полностью; б) продемонстрировано превосходное владение материалом; в) использованы надлежащие источники в нужном количестве; г) структура работы соответствует поставленным задачам; д) степень самостоятельности работы высокая.
- 2) Оценка «хорошо» - хороший уровень владения материалом: а) тема в основном раскрыта; б) продемонстрировано хорошее владение материалом; в) использованы надлежащие источники; г) структура работы в основном соответствует поставленным задачам; д) степень самостоятельности работы средняя.
- 3) Оценка «удовлетворительно» - удовлетворительный уровень владения материалом: а) тема раскрыта слабо; б) продемонстрировано удовлетворительное владение материалом; в) использованные источники и структура работы частично соответствуют поставленным задачам; г) степень самостоятельности работы низкая.
- 4) Оценка «не удовлетворительно» - неудовлетворительный уровень владения материалом: а) тема не раскрыта; б) продемонстрировано неудовлетвори-

тельное владение материалом; в) использованные источники недостаточны; г) структура работы не соответствует поставленным задачам; д) работа не самостоятельна.

При внеаудиторной работе над презентациями (на семинарах) обучающийся должен придерживаться следующего алгоритма действий:

- 1) Внимательное изучение учебных материалов каждой Темы (конспекты лекций, основная и дополнительная литература).
- 2) Выполнение Заданий, полученных от преподавателя по ключевым вопросам каждой темы в виде файлов презентаций в формате Microsoft PowerPoint (.pptx) или в виде видео-файлов.
- 3) Выступление на семинарах с устными докладами-презентациями (объем – не более 5 мин) с демонстрацией файлов презентаций по выполненным Заданиям.
- 4) Вопросы преподавателя и обучающихся к докладчику с оценкой качества ответов.
- 5) Дискуссия по существу изложенного материала
- 6) Замечания и комментарии преподавателя по форме и существу представленной презентации.

Поощряется собственный творческий подход (мнение) студента, а также умение анализировать и обобщать информацию по обсуждаемой теме, т.к. это является ключевым условием подготовки студента к текущему и итоговому контролю знаний.

Критерии оценки формы презентаций PowerPoint, выполненных обучающимся:

1. Лаконичный объем доклада - не более 5 минут
2. Каждый слайд в презентации должен иметь номер
3. Шрифт без засечек (Calibri или др.)
4. Недопустимы мелкий шрифт, мелкие рисунки и много текста:
 - минимальный размер шрифта для презентации 28-й;

- чем крупнее шрифт и объекты на слайде, тем лучше;
- текста на слайдах должно быть как можно меньше;
- чужие фото/видео должны иметь ссылки на Internet-источник;
- цвет фона слайда не должен напрягать глаза при чтении текста.

Обучающиеся выполняют презентацию с применением необходимых программных средств, решая в презентации поставленные преподавателем задачи. Обучающийся выступает с презентацией на занятии или сдаёт её в электронном виде преподавателю. Оцениваются владение материалом по теме презентации, логичность, информативность, способы представления информации, решение поставленных задач.

Критерии оценки качества презентаций PowerPoint, выполненных обучающимся:

- 1) Оценка «отлично» - гармония формы и содержания, превосходный уровень владения материалом: а) способен выполнять презентацию с применением необходимых программных средств с высоким уровнем доказательности, наглядности, качества преподнесения информации; б) степень полноты раскрытия материала и использованные решения полностью соответствуют задачам презентации, поставленным преподавателем; в) выступая с презентацией на занятии (семинаре), демонстрирует способность анализировать надлежащие литературные и интернет-источники, умение выделять главное, лаконично и логично излагать материал и формулировать собственные выводы; г) способен правильно и лаконично отвечать на вопросы преподавателя и обучающихся по существу; д) соблюдены все требования к форме составления файлов-презентаций PowerPoint (см. Критерии оценки формы презентаций).
- 2) Оценка «хорошо» - хороший уровень владения материалом: а) способен выполнять презентацию с применением необходимых программных средств со средним уровнем доказательности, наглядности, качества преподнесения информации; б) степень полноты раскрытия материала и использованные

решения в основном соответствуют задачам презентации, поставленные преподавателем; в) выступая с презентацией на занятии (семинаре), демонстрирует способность анализировать литературные и интернет-источники, в основном соответствующие поставленным задачам, умение выделять главное, лаконично и логично излагать материал и формулировать собственные выводы; г) способен правильно, но не достаточно лаконично отвечать на вопросы преподавателя и обучающихся по существу; д) требования к форме составления файлов-презентаций PowerPoint соблюдены частично (см. Критерии оценки формы презентаций).

3) Оценка «удовлетворительно» - удовлетворительный уровень владения материалом: а) способен выполнять презентацию с применением необходимых программных средств с низким уровнем доказательности, наглядности, качества преподнесения информации; б) степень полноты раскрытия материала и использованные решения слабо соответствуют задачам презентации, поставленные преподавателем; в) выступая с презентацией на занятии (семинаре), демонстрирует способность анализировать литературные и интернет-источники, частично соответствующие поставленным задачам, умение выделять главное, лаконично и логично излагать материал и формулировать собственные выводы; г) способен правильно, но не достаточно лаконично отвечать на вопросы преподавателя и обучающихся по существу; д) требования к форме составления файлов-презентаций PowerPoint соблюдены частично (см. Критерии оценки формы презентаций).

4) Оценка «неудовлетворительно» - неудовлетворительный уровень владения материалом: а) неудовлетворительный уровень доказательности, наглядности, качества преподнесения информации; б) степень полноты раскрытия материала и использованные решения не соответствуют задачам презентации, поставленные преподавателем; в) использованные источники не соответствуют поставленным задачам; г) не способен правильно отвечать на вопросы преподавателя и обучающихся по существу; д) требования к форме

составления файлов-презентаций PowerPoint не соблюдены (см. Критерии оценки формы презентаций).

Устный опрос проводится на практических занятиях/семинарах. Обучающиеся выступают с докладами, сообщениями, дополнениями, участвуют в дискуссии, отвечают на вопросы преподавателя. Оценивается уровень домашней подготовки по теме, способность системно и логично излагать материал, анализировать, формулировать собственную позицию, отвечать на дополнительные вопросы.

Критерии оценки качества устного опроса обучающихся:

- 1) Оценка «отлично»: а) в ответе качественно раскрыто содержание темы; б) ответ хорошо структурирован; в) прекрасно освоен понятийный аппарат; г) продемонстрирован высокий уровень понимания материала; д) превосходное умение формулировать свои мысли, обсуждать дискуссионные положения.
- 2) Оценка «хорошо»: а) основные вопросы темы раскрыты; б) структура ответа в целом адекватна теме; в) хорошо освоен понятийный аппарат; г) продемонстрирован хороший уровень понимания материала; д) хорошее умение формулировать свои мысли, обсуждать дискуссионные положения.
- 3) Оценка «удовлетворительно»: а) тема частично раскрыта; б) ответ слабо структурирован; в) понятийный аппарат освоен частично; г) понимание отдельных положений из материала по теме; д) удовлетворительное умение формулировать свои мысли, обсуждать дискуссионные положения.
- 4) Оценка «не удовлетворительно»: а) тема не раскрыта; б) понятийный аппарат освоен неудовлетворительно; в) понимание материала фрагментарное или отсутствует; г) неумение формулировать свои мысли, обсуждать дискуссионные положения.

Результатом освоения тем дисциплины в семестре (текущий контроль) будет суммарная оценка за работу обучающегося в семестре по всем выполненным Заданиям (реферат, презентация, устный опрос).

Итоговая форма контроля (зачет) состоит из ответов на вопросы к зачету. Для подготовки к зачету необходимо использовать лекционный материал, а также основную и дополнительную литературу, которая разбиралась на семинарах в течение семестра.

Критерии оценки при итоговой форме контроля (зачет):

Оценка «зачтено»: а) обучающийся обнаружил знание основного учебно-программного материала в объеме, необходимом для дальнейшей учебы и предстоящей работы по специальности, справился с выполнением заданий, предусмотренных программой дисциплины.

Оценка «не зачтено»: обучающийся обнаружил значительные пробелы в знаниях основного учебно-программного материала, допустил принципиальные ошибки в выполнении предусмотренных программой заданий и не способен продолжить обучение или приступить по окончании университета к профессиональной деятельности без дополнительных занятий по соответствующей дисциплине.

Алгоритм и формы самостоятельной работы студентов, самоконтроля и контроля знаний по дисциплине «Экологическая фармакология»

При выполнении самостоятельной работы студентам рекомендуется придерживаться следующего алгоритма действий:

1) Написание рефератов и сдача их преподавателю в письменном или электронном виде (файлы Word).

Оцениваются:

- проработка источников, изложение материала и формулировка выводов;
- соблюдение требований к структуре и оформлению работы:
 - объем 5 страниц, шрифт Times New Roman, размер 14, интервал 1,5 строки;
- в случае устной публичной защиты реферата в форме презентации оцениваются также ораторские способности (премия/бонус!).

2) Подготовка презентаций (файлы PowerPoint), сдача их преподавателю и устное публичное выступление (защита; 5 минут) на практическом занятии-семинаре.

Оцениваются:

- владение материалом по теме презентации, логичность, информативность;
- способы представления информации, решение поставленных задач;
- умение отвечать на вопросы и комментарии преподавателя и студентов.

3) Устный опрос на практических занятиях-семинарах в форме: а) устного публичного выступления (собственная презентация), б) дополнения к чужой презентации, в) участия в дискуссии, г) ответов на вопросы и комментарии преподавателя и студентов.

Оцениваются:

- уровень подготовки по теме, способность системно и логично излагать материал;
- анализировать, формулировать собственную позицию, отвечать на вопросы.

4) Самоконтроль и контроль знаний (оценка в баллах):

- оперативный (1 раз в неделю) и рубежный (2 раза в семестр) по качеству рефератов и устных выступлений-презентаций на практических занятиях-семинарах;
- итоговый (экзамен) – по суммарным результатам оперативного и рубежного контроля.

Электронные формы подготовленных рефератов (файлы Word) и презентаций (файлы PowerPoint) высылаются (сдаются) преподавателю Зобову Владимиру Васильевичу по адресу vz30608@mail.ru в количестве не менее 2-х рефератов и 2-х презентаций с каждого студента.

Оперативная on-line связь преподавателя со студентами осуществляется через Форумы и Чат в ЭОР «Экологическая фармакология» (<https://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=2758>), где студенты могут задавать и обсуждать любые вопросы по интересным и спорным на их взгляд темам дисциплины.

Тема 1. Введение: формирование проблемы лекарственной опасности

Аннотация и ключевые слова к Теме 1. Содержание предмета изучения экологической фармакологии рассматривается с позиции лекарственной опасности/безопасности (на примерах первых анестетиков, анальгетиков, антибактериальных и др. средств) как с точки зрения решения краткосрочных тактических (физиологических) задач поддержания индивидуального здоровья человека, так и с точки зрения решения долгосрочных стратегических (экологических) задач сохранения качества вида *Homo sapiens* (здоровье будущих поколений людей). Место экологической (ноотропной, спортивной) фармакологии в тетраде «Физиология человека – Лекарство - Человеческая культура – Среда обитания» рассматривается как фармакология здорового человека, позволяющая увеличить психо-физический адаптационный потенциал организма в экстремальных условиях среды обитания, труда и спорта.

Ключевые слова: история фармакологии, фармакогнозия, парентеральные и энтеральный способы введения веществ в организм, общие анестетики, местные анестетики, наркотические и ненаркотические анальгетики, рецепторная концепция, концепция химической передачи нервного импульса, сальварсан.

Текущий контроль знаний по Теме 1: вопросы для изучения

Вопросы для изучения к Теме 1 «Введение: формирование проблемы лекарственной опасности»:

1. Какие теоретические и практические задачи призвана решать экологическая фармакология? Охарактеризуйте кратко спектры действия гепатопротекторов, антиоксидантов, иммуномодуляторов, энтеросорбентов, витаминов, незаменимых аминокислот, минералов, пробиотиков, адаптогенов, нестероидных анаболических стероидов, актопротекторов и ноотропов.
2. Опишите историю развития фармакологии, связанную с использованием растительного и минерального сырья. Что изучает фармакогнозия? Какие лекарства и яды доминировали в средние века и в начале XIX века? Что такое алкалоиды? Какое химическое воздействие на организм – с высоким или низким градиентом возрастания - является наиболее опасным и почему?
3. В связи с какими обстоятельствами с середины XIX века возник социальный заказ на продукты синтетической химии? Какие вещества были синтезированы для нужд военно-полевой хирургии и гражданского общества? Охарактеризуйте истории создания наркотических анальгетиков, местных анестетиков и снотворных средств?
4. В чем заключается значение рецепторной теории и теории химической передачи нервного импульса для развития современной фармакологии? Что такое рецептор и лиганд? Опишите историю открытия сальварсана. Что такое «магические пули» Пауля Эрлиха? Охарактеризуйте «принцип наведенного соответствия» Кошланда.
5. Что такое молекулярный редукционизм? Каковы позитивные и негативные последствия перехода медицины к принципам молекулярному редукционизму? Какой период развития современной фармакологии называют «золотым» или «1-й фармацевтической революцией»?

6. С какими событиями связано появление нового стереотипа человеческого поведения «*Homo drugs*»? Какое значение для качества жизни людей имело создание в середине XX века первых антибиотиков, психоактивных агентов и ингибиторов холинэстераз?
7. Что подразумевают под побочным действием лекарств? Приведите примеры «лекарственных болезней». Какие побочные эффекты могут возникнуть при нерациональной антибиотикотерапии?
8. Какие побочные эффекты могут возникнуть при нерациональной гормонозаместительной терапии и иммуностимуляции?
9. В чем заключается суть «профилактического парадокса Роуза»? Сравните, какие проблемы со здоровьем доминируют в развивающихся и в развитых странах? В чем основная причина повсеместного роста заболеваний? Каков прогноз страховых медицинских компаний на этот счет в ближайшие 20 лет?
10. В чем заключается суть кризиса современной медицины? Почему современная медицина теряет гуманистический характер? Как работает принцип реципрокности в отношении динамики развития клинической фармакологии и психотерапии?

Цели и основные понятия Темы 1

В процессе изучения Темы 1 «Введение: формирование проблемы лекарственной опасности» студенты должны понять:

1. Специфику предмета изучения экологической фармакологии с позиции лекарственной опасности/безопасности как с точки зрения решения краткосрочных тактических (физиологических) задач поддержания индивидуального здоровья человека, так и с точки зрения решения долгосрочных стратегических (экологических) задач сохранения качества вида *Homo sapiens* (здоровье будущих поколений людей).
2. Место экологической (ноотропной, спортивной) фармакологии в тетраде «Физиология человека – Лекарство - Человеческая культура – Среда обитания» как фармакологии здорового человека, позволяющей увеличить психо-физический адаптационный потенциал организма в экстремальных условиях среды обитания, труда и спорта.

Лекция 1. Введение. Истоки фармакологии

Краткое изложение теоретического материала

Основное содержание дисциплины - фармакология здорового человека, позволяющая увеличить психо-физический адаптационный потенциал организма в экстремальных условиях среды обитания, труда и спорта

Объекты изучения: особь (организм); популяция (население; люди)

Теоретический фундамент: физиология человека, фармакология/токсикология/диетология

Общие задачи дисциплины:

- I. В теории: изучение взаимосвязей в тетраде «физиология человека – лекарство - человеческая культура – среда обитания»
- II. На практике:

1. разработка лекарств и биоактивных добавок, облегчающих адаптацию человека к стрессирующим условиям среды обитания, труда и спорта;
2. решение дву-единой задачи – сохранение здоровья и высокой физической и умственной работоспособности человека

История развития фармакологии.

1. Все 1-е лекарства и яды имели растительное происхождение -фармакогнозия – наука о лекарственных свойствах растений.
2. В средние века растения были вытеснены полуметаллами и металлами - окись мышьяка и др.

Фармакологическая инновация № 1 в системе «человек – лекарство»

Отравления полуметаллами и металлами закончилось тем, что в XIX в. люди вновь вернулись к использованию растений в качестве лекарств. С начала XIX в. в сфере потребления впервые появляются концентрированные формы чрезвычайно-биоактивных веществ (алкалоидов) в виде кристаллов.

Фармакологическая инновация № 2 в системе «человек – лекарство»

Изобретение инъекционной иглы и шприца, парентеральных способов введения веществ в организм. Плюсы для развития анестезиологии, реаниматологии и хирургии. Минусы - вещества получили возможность поступать в организм через противоестественный канал входа (отверстие в вене), с противоестественно высокой скоростью (крутой градиент).

Пути поступления веществ в организм и безопасность

1. Естественным способом поступления веществ в организм является путь через рот (per os или перорально) с пищей и питьем
2. Биоактивные вещества находятся внутри растений в связке с растительными полимерами. В процессе пищеварения вещества медленно высвобождаются из связок.

В результате, прием природных веществ в первозданном виде безопасен (питье домашнего вина и др.). Обе инновации XIX в. вступили в противоречие с возможностями организма по их обезвреживанию

Социальный заказ и успехи химии XIX века

Социальный заказ № 1 – первые синтетические продукты и материалы:

- 1) В 1821 г. А.П. Нелюбин впервые получает аммоний.
- 2) В 1824 г. И 1828 г. Ф. Веллер впервые получает из неорганических первые органические вещества – щавелевую кислоту и мочевины:

Социальный заказ № 2 – синтетические лекарства военного назначения:

Военно-полевая хирургия нуждалась в средствах для общего наркоза:

- 1) закись азота (1772-1799 г.), эфир, хлороформ (1844-1847 гг.),
- 2) хлоралгидрат (1869 г.), паральдегид (1882 г.).

Н.И. Пирогов впервые обезболит эфиром через ректальную клизму, а затем через дыхательную маску. Хирурги США использовали морфин

Социальный заказ № 3 – синтетические лекарства гражданского назначения - жаропонижающие против лихорадки (ненаркотические анальгетики):

- 1) Фенацетин и Парацетамол (производные анилина),
- 2) Салицилат натрия и аспирин:

Местные анестетики (Кокаин, Новокаин и др.)

В 1903 г. синтезирован барбитал-натрий (Веронал; Мединал) - эра барбитуратов в качестве средств снотворных и против неврозов

Начало XX века: два научных открытия в физиологии

Развитие химии ускорило развитие физиологии и фармакологии:

1. Рецепторная концепция
2. Концепция химической передачи нервного импульса

Рецепторная концепция

1. Теодор Парацельс (1493-1541 гг.) - лекарство имеет специальную «ножку» (спикулу), с помощью которой прикрепляется к организму
2. В начале XX в. Пауль Эрлих генерирует рецепторную теорию
 - В 1909 г. в группе П. Эрлиха был разработан препарат № 606 (Сальварсан) – диокси-диамидо-арсенобензол: убивает возбудителя сифилиса - спирохету
 - С создания Сальварсана началась эра антимикробной химиотерапии («магические пули П. Эрлиха»)

Концепция химической передачи нервного импульса

Отто Леви и Генри Дэйл получили Нобелевскую премию 1936 г. за разработку концепции химической передачи нервного импульса:

Благодаря введению в научный обиход медиаторно-рецепторных представлений, процесс создания новых лекарств стал осмысленным

Лекция 2. Молекулярный редукционизм и 1-я фармацевтическая революция

Краткое изложение теоретического материала

Введение в медицину медиаторно-рецепторных представлений имело и негативное последствие для врачевания - западная медицина увлеклась молекулярным анализом болезней - «молекулярный редукционизм». Целью врачевания стала не сама болезнь, а лишь ее симптомы.

Первая фармацевтическая революция - Золотой период фармакологии

В 40 – 60 гг. XX в. в обществе складывается иллюзия окончательной победы над болезнями с помощью «химических костылей»

Эта иллюзия подкреплялась вводом в практику новых лекарств и ядов:

1. Антибиотики позволили ликвидировать смертельные исходы от инфекций

2. Психоактивные агенты (нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты и др.) позволили контролировать течение неврозов и психозов

Побочные эффекты лекарственной терапии

Расставание с иллюзией о всесильности «магических пуль Эрлиха» происходило постепенно:

- 1) с 60-х годов XX в. и до сих пор лавинообразно накапливается информация о массе побочных эффектов синтетических лекарств;
- 2) впервые появились «лекарственные болезни»

Примеры «лекарственных болезней»

Обезболивание (анальгезия)

Анальгин (метамизол) - ненаркотический анальгетик (НПВС):

Анальгин-содержащие лекарства были запрещены в Великобритании (1965), США (1977), Сауд. Аравии (1980), Германии (1987), Швеции (1999) и др.

Парацетамол – НПВС (производное анилина)

Внедрен в медицинскую практику в 1887 г.

Однако прием Парацетамола: 1) вызывает существенный рост случаев астмы у детей. 2) вызывает цианоз из-за метгемоглобинемии, 3) во время беременности увеличивает риск развития у детей синдрома гиперактивности и дефицита внимания (СДВГ)

Антибиотикотерапия и вирусные инфекции

Бесконтрольное лечение антибиотиками привело к нарушению микроэкологического статуса, т.е. баланса между микро-организмами (бактерия) и макро-организмом (человек):

До эры антибиотиков вирусные инфекции не были проблемой. Теперь вирусы стали одной из основных проблем человечества (ВИЧ, гепатиты ...)

Ятрогенное действие не-антимикробных средств и резистентность

Ятрогенное - непредвидимое побочное действие лекарств

Антимикробное действие проявляют многие не-антимикробные средства: гипотензивные, анти-ангинальные (против ИБС, стенокардии) и др.,

Такие лекарства способствуют появлению резистентности – главной проблемы современной химиотерапии.

Радиопротекторная терапия

Сразу после Чернобыльской трагедии в 1986 г. врачи провели массовую лекарственную терапию детей Гомельской области: детям радиопротекторы назначались в избыточных дозах

История продолжает фиксировать случаи, когда массовые медицинские мероприятия не только не нейтрализовали, а, наоборот, ослабляли здоровье.

Гормонозаместительная терапия и омоложение

Ш.Э. Броун-Секар в 1889 г. предположил, что причиной старения является ослабление половой активности: 1) испытал на себе экстракты из семенных желез животных; 2) 2-я половина XX в. - лекарства, содержащие женские (эстроген + прогестин) или мужские половые гормоны (тестостерон).

Вакцинация

В период войны в Персидском заливе (1991-1998 гг.) врачами была проведена массированная вакцинация личного состава войск НАТО против сибирской язвы, чумы, столбняка и др.

Такие коктейли вводились по несколько раз в день несколько суток: перегрузки и обрушение иммунитета, побочные реакции (повышение температуры, озноб и др.)

Профилактический парадокс Роуза: «Прогресс медицины, масштабные медико-профилактические мероприятия, которые теоретически должны принести пользу всему обществу, ничего не дают отдельному человеку»

ВОЗ прогнозирует к 2020 г. рост наиболее серьезных заболеваний на 80% по сравнению с ситуацией в начале XXI в. Основная причина роста заболеваний в среде обеспеченных граждан Земли: успехи фармакологии и медицины в XX в. полностью вывели этих людей из-под действия естественного отбора

Кризис современной медицины

Медицина стала мощным деструктивным фактором среды обитания человека: созрел «феномен недоверия или бегства от медицины и фармакологии». Ошибки в постановке диагнозов очень часты. Современная медицина утратила гуманистический характер и стала коммерцией, где получение прибыли - основная цель.

Кризис современной клинической фармакологии

На фоне кризиса фармакологии бурно расцветает антинаука: процветают гомеопаты, целители, шаманы, колдуны, экстрасенсы, парапсихологи, астрологи, уфологи, маги, гуру тибетского лунного очищения. Для лечения всего организма предлагаются бобровые струи, акульки хрящи, жуйдемены и др. рога и копыта.

Итоговый контроль знаний по Теме 1: вопросы к зачету

Вопросы к зачету по Теме 1 «Введение: формирование проблемы лекарственной опасности»:

1. Какие теоретические и практические задачи призвана решать экологическая фармакология? Охарактеризуйте кратко спектры действия гепатопротекторов, антиоксидантов, иммуномодуляторов, энтеросорбентов, витаминов, незаменимых аминокислот, минералов, пробиотиков, адаптогенов, нестероидных анаболических стероидов, актопротекторов и ноотропов.
2. Опишите историю развития фармакологии, связанную с использованием растительного и минерального сырья. Что изучает фармакогнозия? Какие лекарства и яды доминировали в средние века и в начале XIX века? Что такое алкалоиды? Какое химическое воздействие на организм – с высоким или низким градиентом возрастания - является наиболее опасным и почему?
3. В связи с какими обстоятельствами с середины XIX века возник социальный заказ на продукты синтетической химии? Какие вещества были синтезированы для нужд военно-полевой хирургии и гражданского общества? Охарактеризуйте истории создания наркотических анальгетиков, местных анестетиков и снотворных средств?
4. В чем заключается значение рецепторной теории и теории химической передачи нервного импульса для развития современной фармакологии? Что такое рецептор и лиганд? Опишите историю открытия сальварсана. Что такое «магические пули» Пауля Эрлиха? Охарактеризуйте «принцип наведенного соответствия» Кошланда.
5. Что такое молекулярный редукционизм? Каковы позитивные и негативные последствия перехода медицины к принципам молекулярному редукционизму? Какой период развития современной фармакологии называют «золотым» или «1-й фармацевтической революцией»?

6. С какими событиями связано появление нового стереотипа человеческого поведения «*Homo drugs*»? Какое значение для качества жизни людей имело создание в середине XX века первых антибиотиков, психоактивных агентов и ингибиторов холинэстераз?
7. Что подразумевают под побочным действием лекарств? Приведите примеры «лекарственных болезней». Какие побочные эффекты могут возникнуть при нерациональной антибиотикотерапии?
8. Какие побочные эффекты могут возникнуть при нерациональной гормонозаместительной терапии и иммуностимуляции?
9. В чем заключается суть «профилактического парадокса Роуза»? Сравните, какие проблемы со здоровьем доминируют в развивающихся и в развитых странах? В чем основная причина повсеместного роста заболеваний? Каков прогноз страховых медицинских компаний на этот счет в ближайшие 20 лет?
10. В чем заключается суть кризиса современной медицины? Почему современная медицина теряет гуманистический характер? Как работает принцип реципрокности в отношении динамики развития клинической фармакологии и психотерапии?

Тема 2. Основы молекулярной фармакологии

Аннотация и ключевые слова к Теме 2.

Значение молекулярной фармакологии в структуре биомедицинских знаний увязывается с изучением молекулярных механизмов направленной регуляции физиологических функций с помощью лекарств. Определяется значение молекулярной фармакологии для целенаправленной разработки новых лекарств с заранее заданными свойствами и для их рационального применения. Оценивается роль химических и физико-химических свойств веществ в реализации фармакокинетических и фармакодинамических стадий действия лекарств в организме.

Ключевые слова: молекулярная фармакология и ее основные понятия: лекарство, механизм действия, биомишень, биодоступность, биоактивность; токсикология, доза, идиосинкразия, липофильность, гидрофильность, фармакокинетика, фармакодинамика, резорбция, распределение и депонирование веществ в организме, метаболизм и экскреция веществ, агонисты и антагонисты, сродство и внутренняя активность веществ, избирательность действия веществ

Текущий контроль знаний по Теме 2: вопросы для изучения

Вопросы для изучения к Теме 2 «Основы молекулярной фармакологии»:

1. Дайте определения основным понятиям фармакологии – фармакология, лекарство, дженерик, механизм действия, биомшень, биодоступность, биоактивность. Что означает 1-й постулат фармакологии «*Corpora non agunt nisi soluta*»? Какие условия необходимы для проявления веществом биоактивности?
2. С какими объективными трудностями сталкивается экспериментальная фармакология при разработке новых лекарств? Что подразумевается под рациональным применением лекарств? Поясните разницу между «физиологической тактикой» и «экологической стратегией» применения лекарств.
3. Какие явления возникают при не рациональном применении лекарств? Какие условия лежат в основе реализации терапевтического или токсического действия лекарств?
4. Поясните на примерах как особенности организма (пол, возраст, этнос, функциональное состояние) влияют на эффективность лекарств? Что такое «идеосинкразия» и чем она обусловлена?
5. Очертите общую схему реализации биоэффектов веществ в организме. От каких факторов зависит системный эффект вещества в организме? Сравните, какие вопросы являются главными при решении фармакокинетических и фармакодинамических задач?
6. Какое физико-химическое свойство молекулы лекарства считается основным для реализации его фармакокинетических свойств в организме? Какое физико-химическое свойство молекулы лекарства необходимо для реализации его фармакодинамических свойств?
7. Охарактеризуйте процессы резорбции, распределения и депонирования лекарств в организме. В чем сходство и разница в «поведении» депонирован-

ных комплексов «лекарство-белок» и «лекарство-жир»? Что происходит с депонированными лекарствами в условиях стресса?

8. Охарактеризуйте процессы метаболизма лекарств в организме. Какова основная «цель» метаболизма лекарств в организме? Что означает «летальный синтез»?
9. Что такое экскреция лекарств, и какие ткани организма участвуют в ней? Что такое реабсорбция лекарств, где она протекает и как влияет на нее липофильные и гидрофильные свойства молекул лекарств? Какие продукты питания ускоряют экскрецию лекарств? Охарактеризуйте откладывание как одну из форм очистки организма от токсинов и продуктов метаболизма.
10. Что означает 2-й постулат фармакологии «*Corpora non agunt nisi fixata*»? Охарактеризуйте основные параметры фармакодинамической фазы действия лекарств – «сродство» и «внутренняя активность». Дайте определения терминам «агонист», «антагонист», «фармакофор» и «избирательность действия».

Цели и основные понятия Темы 2

В процессе изучения Темы 2 «Основы молекулярной фармакологии» студенты должны понять:

1. Значение молекулярной фармакологии в структуре биомедицинских знаний, связанных с изучением молекулярных механизмов направленной регуляции физиологических функций с помощью лекарств.
2. Значение молекулярной фармакологии для целенаправленной разработки новых лекарств с заранее заданными свойствами и для их рационального применения.
3. Роль химических и физико-химических свойств веществ в реализации фармакокинетических и фармакодинамических стадий действия лекарств в организме.

Лекция 3. Основные понятия фармакологии

Краткое изложение теоретического материала

Основы молекулярной фармакологии: основные понятия

Фармакология – комплексная наука, целями которой являются:

- 1) изучение механизмов регуляции функций здоровых и больных органов с помощью лекарств,
- 2) целенаправленная разработка новых лекарств и их рациональное применение

Лекарства - биоактивные вещества, которые вызывают клинически желаемый результат (снижение кровяного давления и т.п.).

Механизм действия или биохимическая сущность действия лекарства:

- 1) детальное описание совокупности последовательных стадий взаимодействия между лекарством и рецепторами
- 2) гипотеза, предлагаемая для объяснения экспериментальных данных

Биомишень - специфический рецептор (или фермент), играющий ключевую роль в поддержании гомеостаза

Биоактивность - 1-й постулат фармакологии «*Corpora non agunt nisi soluta*» - вещество не действует пока не растворится (в биологически нейтральном растворителе – вода, масло).

Разработка новых лекарств

Нет никакой адекватной научной базы для экстраполяции результатов, полученных на животных, на человека - разные животные (разные люди) по-разному реагируют на одно и то же лекарство.

Рациональное и не рациональное применение лекарств

Нерациональное применение лекарств связано с приемом неадекватно больших доз лекарств, вызывающие негативные эффекты - эту часть эффектов изучает токсикология, которая расшифровывает механизмы токсического действия и разрабатывает антидоты.

Со времен Парацельса (1493-1541 гг.) очевидно, что понятия яд и лекарство разграничить невозможно - любое вещество может быть названо и лекарством, и ядом. Реализация фармакологического или токсического действия зависит от массы условий, при которых вещество действует на организм.

Условия реализации фармакологического и токсического действия

Выделяют 2 группы основных условий:

- 1) Доза (количество) вещества, попавшего в организм
- 2) Особенности организма - пол, возраст, этнос, функциональное состояние и др.

Доза - лекарство становится ядом только в том случае, если его количество, попавшее в организм, не может быть там обезврежено.

Особенности организма: пол и возраст

Реакция разных людей на одну и ту же дозу лекарства зависит от:

- 1) Врожденных генетических особенностей (идиосинкразия - врожденная гиперчувствительность и извращение реакции на лекарства)
- 2) Приобретенных свойств (в результате болезни, стресса)

Гендерные (половые) условия - женщины более устойчивы к действию вредных факторов среды любой этиологии, включая лекарства, яды, ионизирующее излучение и др.

Возрастные условия - у детей и пожилых людей обезвреживание веществ в печени замедлено

Особенности организма: функциональное состояние

- 1) В состоянии угнетения нужны повышенные дозы стимуляторов ЦНС (кофеин, фенамин и др.)
- 2) В состоянии возбуждения нужны повышенные дозы депрессантов

Лекция 4. Фармакокинетика и фармакодинамика

Краткое изложение теоретического материала

Общая схема реализации биоэффектов веществ в организме

Системный эффект вещества в организме зависит от:

- 1) химических свойств вещества
- 2) физико-химических свойств вещества
- 3) свойств биосистемы

Химические свойства вещества

Чаще всего ничтожные изменения деталей химической структуры веществ приводит к огромным изменениям в биоактивности:

- либо к потере специфического биоэффекта,
- либо к радикальному изменению или инверсии знака эффекта (конвульсант/антиконвульсант)

Физико-химические свойства вещества: липо- и гидрофильность

Коэффициент распределения октанол/вода ($\log P_{ow}$):

- важнейшее физико-химическое свойство вещества (кроме величины и формы молекулы, полярности, летучести=фугитивности, степени диссоциации и др.)
- решающий параметр фармако-кинетической фазы действия вещества, отражающий его растворимость в липидах, т.е. его липофильность.

Липофильность молекул позволяет им:

- преодолевать гисто-гематические барьеры на пути к биомишеням путем простой диффузии
- накапливаться в тканях организма, богатых жиром (жировые депо, мозг, семенники, печень) - биоаккумуляция

Гидрофильность молекул (ионизированные, полярные молекулы) - решающий параметр фармакодинамической фазы действия вещества.

Гидрофильность молекул позволяет им избирательно воздействовать на рецепторы, окруженные водно-солевым раствором, но препятствует преодолению гисто-гематических барьеров.

Для реализации системного действия веществ в целом организме важно чтобы молекула имела среднюю степень растворимости и в липидах, и в воде. Это учитывается при конструировании новых лекарств и ядов.

Фармакокинетика

Вещество, прежде чем подействует должно пройти через все биохимические «ловушки» в организме:

- все эти процессы протекают во времени, и их изучает фармакокинетика
- цель фармакокинетики - поиск ответа на вопрос: «Что организм, делают с веществом?».

Ответ на этот вопрос зависит от:

- 1) дозы (количества) вещества, примененной извне
- 2) способа введения (экспозиции) вещества в организм (энтерально/парэнтерально)
- 3) резорбции (всасывания в кровь), распределения и депонирования в пределах организма
- 4) метаболизма в печени и др. органах
- 5) экскреции (удаления) вещества из организма

Резорбция (всасывание) и распределение лекарств

После всасывания вещество распределяется кровотоком по множеству органов:

- кровоток максимален в мозге, печени, сердце и почках,
- распределение вещества даже в пределах одной ткани может быть неравномерным

Депонирование лекарств

В депонировании главную роль выполняют белки, липиды (жиры), мукополисахариды. Комплексы «лекарство-белок» и «лекарство-жир» не проникают через мембраны и поэтому не участвуют в формировании биоэффекта - распределению, метаболизму и экскреции подлежат только свободные (т.е. не связанные с белками и жирами) молекулы.

Метаболизм лекарств: 1-я и 2-я фазы

Основная суть метаболизма - превращение веществ из липофильных в гидрофильные

1-я Фаза - окисление (гидроксилирование, дезалкилирование, дезаминирование, ...) происходит на ЭПР клеток печени с помощью оксигеназ смешанных функций (цитохромы P₄₅₀):

2-я Фаза – конъюгация:

- вещества и их метаболиты могут образовывать в организме конъюгаты с эндогенными субстратами (уксусной, глюкуроновой, серной кислотами, аминокислотами, метильными и др. группами, глицерином)

Метаболизм лекарств: индивидуальные особенности

Метаболическое обезвреживание веществ в организме:

- 1) у эмбрионов практически отсутствует
- 2) у утомленных и ослабленных людей ослаблен
- 3) замедляется при заболеваниях печени

Экскреция (выделение) лекарств

Экскреция осуществляется через:

- 1) почки с мочой (гидрофильные вещества),
- 2) печень с желчью в ЖКТ,
- 3) легкие (средства для общего наркоза и др. летучие вещества)

Фармакодинамика

После того, как вещество достигает места своего действия (биофаза) оно связывается с биомишенями, т.е. с целевыми рецепторами/ферментами:

- 1) все процессы, протекающие в биофазе изучает фармакодинамика
- 2) цель фармакодинамики - поиск ответа на вопрос: «Что вещество делают с организмом?» - *Corpora non agunt nisi fixata* - вещество не подействует, пока не свяжется (с рецептором) (2-й постулат фармакологии)

Агонист - вещество, которое при взаимодействии с рецептором изменяет его состояние, приводя к биоэффекту

Антагонист - вещество, которое ослабляет действие другого вещества

Эффективность действия вещества зависит от таких параметров как:

1. Сродство (аффинитет) или соответствие молекулы вещества рецептору

- отражает прочность комплекса «вещество – рецептор» (у агонистов прочность низкая, у антагонистов – высокая)

2. Внутренняя активность или способность вещества активировать рецептор:

- есть только у агонистов (у антагонистов – нет)

Для точного наведения молекулы на целевой рецептор в ее состав вводят фармакофор - группу, обуславливающую избирательность действия молекулы:

- в отношении рецепторов ацетилхолина: $R_2N-CH_2-CH_2-NR_2$
- в отношении рецепторов норадреналина: $R-CH(OH)-CH_2-NR_2$
- в отношении рецепторов гистаминат: $Ph-CH_2-CH_2-NR_2$
- ...

Избирательность действия лекарств

Избирательность – предпочтительность выбора (веществом) определенного рецептора для связывания среди множества других рецепторов

Помимо специфического взаимодействия с целевым рецептором вещество неизбежно связывается и с нецелевыми рецепторами, порождая побочные эффекты.

Итоговый контроль знаний по Теме 2: вопросы к зачету

Вопросы к зачету по Теме 2 «Основы молекулярной фармакологии»:

1. Дайте определения основным понятиям фармакологии – фармакология, лекарство, дженерик, механизм действия, биомшень, биодоступность, биоактивность. Что означает 1-й постулат фармакологии «*Corpora non agunt nisi soluta*»? Какие условия необходимы для проявления веществом биоактивности?
2. С какими объективными трудностями сталкивается экспериментальная фармакология при разработке новых лекарств? Что подразумевается под рациональным применением лекарств? Поясните разницу между «физиологической тактикой» и «экологической стратегией» применения лекарств.
3. Какие явления возникают при не рациональном применении лекарств? Какие условия лежат в основе реализации терапевтического или токсического действия лекарств?
4. Поясните на примерах как особенности организма (пол, возраст, этнос, функциональное состояние) влияют на эффективность лекарств? Что такое «идеосинкразия» и чем она обусловлена?
5. Очертите общую схему реализации биоэффектов веществ в организме. От каких факторов зависит системный эффект вещества в организме? Сравните, какие вопросы являются главными при решении фармакокинетических и фармакодинамических задач?
6. Какое физико-химическое свойство молекулы лекарства считается основным для реализации его фармакокинетических свойств в организме? Какое физико-химическое свойство молекулы лекарства необходимо для реализации его фармакодинамических свойств?
7. Охарактеризуйте процессы резорбции, распределения и депонирования лекарств в организме. В чем сходство и разница в «поведении» депонирован-

ных комплексов «лекарство-белок» и «лекарство-жир»? Что происходит с депонированными лекарствами в условиях стресса?

8. Охарактеризуйте процессы метаболизма лекарств в организме. Какова основная «цель» метаболизма лекарств в организме? Что означает «летальный синтез»?
9. Что такое экскреция лекарств, и какие ткани организма участвуют в ней? Что такое реабсорбция лекарств, где она протекает и как влияет на нее липофильные и гидрофильные свойства молекул лекарств? Какие продукты питания ускоряют экскрецию лекарств? Охарактеризуйте откладывание как одну из форм очистки организма от токсинов и продуктов метаболизма.
10. Что означает 2-й постулат фармакологии «*Corpora non agunt nisi fixata*»? Охарактеризуйте основные параметры фармакодинамической фазы действия лекарств – «сродство» и «внутренняя активность». Дайте определения терминам «агонист», «антагонист», «фармакофор» и «избирательность действия».

Тема 3. Разработка новых лекарств: эффективность и безопасность действия

Аннотация и ключевые слова к Теме 3.

Анализируются отличительные особенности доклинического и клинического этапов разработки новых лекарств, нацеленных на снижение абсолютных значений количества действующего вещества и повышение терапевтической безопасности. Представляется основным принцип создания новых лекарств через упрощение химической структуры природных алкалоидов. Конкретизируется суть различий в гомеопатических и аллопатических (клинических) принципах терапии с позиций количественной молекулярной фармакологии.

Ключевые слова: фармацевтическая индустрия, доклинический и клинический этапы разработки новых лекарств, фармакологический скрининг, эффективность и безопасность действия лекарств, зависимость «доза – эффект», химический гормезис, гомеопатия и аллопатия, психотерапия, плацебо и ноцебо, терапевтический индекс лекарств, избирательная токсичность лекарств, закон В.И. Вернадского о физико-химическом единстве всего живого, химиотерапия и фармакология

Текущий контроль знаний по Теме 3: вопросы для изучения

Вопросы для изучения к Теме 3 «Разработка новых лекарств: эффективность и безопасность действия»:

1. Какова стоимость создания и выведения на аптечный рынок одного нового лекарства в настоящее время и из чего складывается эта стоимость? Охарактеризуйте этапы разработки новых лекарств. Какие работы проводятся на этапах доклинических и клинических исследований потенциального лекарства?
2. Оцените роль побочных эффектов на животных и на человеке в определении дальнейшей судьбы потенциального лекарства. Какой подход к созданию новых лекарств является основным? Каковы итоги упрощения химической структуры природного салицил-гликозида и структуры кокаина?
3. В чем заключается основная двуединая цель доклинических и клинических испытаний потенциальных лекарств? В чем заключается основной смысл усовершенствования эффективности действия потенциальных лекарств?
4. Дайте определение понятию «химический гормезис». В чем заключаются различия между количественной (научной) фармакологией и схоластической «фармакологией», т.е. гомеопатией? На каких принципах базируется современная гомеопатия?
5. В чем заключаются смысл процедур «потенцирования» и «динамизации» в процессе приготовления гомеопатического средства? Приведите примеры гомеопатических средств, проанализировав их компонентные составы и эффекты (Ременс, Афлубин, Анаферон, Осциллококцинум и др.). Чем можно объяснить наблюдаемый иногда терапевтический эффект гомеопатических средств?
6. Какие приложения гомеопатии можно рассматривать как позитивные для терапии? Сформулируйте правило Геринга. В чем заключается смысл гомотоксикологии Реккевега? Опишите стадии гомотоксикоза. Что такое «плаце-

бо» и «ноцебо»? Что такое «психосоматическая медицина» и каковы ее возможности и ограничения?

7. Что имеется в виду под терапевтической безопасностью лекарств? Приведите примеры, характеризующие разную безопасность известных биоактивных веществ (Аспирин и другие НПВС, Ботокс, Фентанилы, Этанол, Кофенин и др.). Какова безопасность сердечных гликозидов, и какова роль социального фактора в безопасности их использования?
8. Что такое «Талидомид», и каковы последствия его применения? В чем проявились тератогенные и седативные эффекты Талидомида, и для каких его изомеров эти эффекты характерны? Что означает нынешний статус Талидомида «orphan drug»?

Цели и основные понятия Темы 3

В процессе изучения Темы 3 «Разработка новых лекарств: эффективность и безопасность действия» студенты должны понять:

1. Отличительные особенности доклинического и клинического этапов разработки новых лекарств, нацеленных на снижение абсолютных значений количества действующего вещества и повышение терапевтической безопасности.
2. Основной принцип создания новых лекарств через упрощение химической структуры природных алкалоидов.
3. Суть различий в гомеопатических и аллопатических (клинических) принципах терапии с позиций количественной молекулярной фармакологии

Лекция 5. Этапы разработки новых лекарств

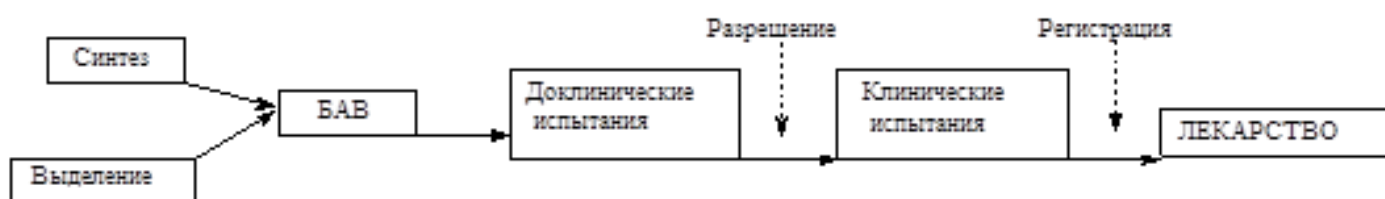
Краткое изложение теоретического материала

Разработка новых лекарств: эффективность и безопасность

Фармацевтическая индустрия: прибыль

1. Находится в 1-й тройке наиболее прибыльных отраслей экономики
2. Вынуждена вкладывать в исследования по разработке новых лекарств до 11% от объема продаж
3. Ужесточен контроль за разработкой/производством/выведением на рынок новых лекарств
4. Ужесточены требования к чистоте рабочих

Этапы разработки новых лекарств:



Доклинические исследования в лабораториях:

- скрининг (screening - просеивание, отбор) на огромном количестве животных (мыши, крысы и др.) и тест-систем (10-80% всех расходов)

Цель - выявление явных преимуществ нового вещества перед уже имеющимися лекарствами по эффективности и избирательности действия

Клинические исследования в больницах на людях-добровольцах:

- 1) на абсолютно здоровых мужчинах 18-40 лет
- 2) на тяжелобольных («обреченные»)
- 3) на наиболее чувствительных людях
- 4) испытания в 3-х странах

Цель - выявление преимуществ (коммерческие и др.) и побочных эффектов на людях

Значение побочных эффектов

1. Многие вещества после клинических испытаний могут быть забракованы:
 - из-за кратковременности действия на людях,
 - из-за плохой всасываемости из кишечника людей,
 - из-за побочных эффектов, которые в опытах на животных не обнаруживались
2. Иногда побочный эффект может стать главной целью разработки нового лекарства («Виагра»)

Принцип упрощения химической структуры природных алкалоидов - основной принцип создания новых лекарств

Суть - раскрытие насыщенного гетероциклического кольца без изменения физико-химических свойств веществ:

- 1) Природный Салицил-гликозид коры ивы (*Salix alba*) - Салициловая кислота (1875 г.) → Аспирин (1899 г.)

- 2) Природный Кокаин, затем Новокаин и др. местные анестетики – Дикаин, Лидокаин, ...), не вызывающие наркотической эйфории и зависимости

Специфическая эффективность лекарств

Основная цель и доклинических, и клинических испытаний сводится к доказательству:

- 1) Эффективности действия нового вещества
- 2) Безопасности действия нового вещества

Эффективность действия

Цель повышения эффективности лекарств - снижение абсолютных значений количества действующего вещества (т.е. снижение ЭД₅₀). Теоретический предел фарм-активности веществ в опытах *in vitro* (в солевом растворе и в отсутствие белков крови) - концентрация $6,02 \times 10^{-23}$ М - число Авогадро (1 молекула / в 1 мл).

Химический гормезис

1. Общее правило - чем больше доза вещества, тем больше эффект:
 - в идеале получается зависимость «доза-эффект» в виде монотонно возрастающей S-образной кривой
2. Химический гормезис (закон Арндта-Шульца, правило Хюппе) – это пример парадоксальной «бифазной» зависимости, когда:
 - при действии низких концентраций - стимуляция эффекта,
 - при действии высоких концентраций - ингибирование эффекта

Лекция 6. Гомеопатия и аллопатия

Краткое изложение теоретического материала

Гомеопатия и аллопатия

Гиппократ (родился ≈460 года до н.э.) выдвинул 2 принципа терапии:

1. *Contrarius contrarius curentur* - противоположное лечится противоположным (аллопатия):

- это количественная (научная) фармакология; ее развитие связано с именем Теодора Парацельса (1493-1541 гг.)

2. *Similia similibus curentur* - подобное лечится подобным (гомеопатия)

- это схоластическая (т.е. оторванная от жизни) терапия; ее развитие связано с именем Самуила Ганемана (1755-1843 гг.)
- не имеет ни клинических, ни биологических методов исследования:

Гомеопатия базируется на 2-х основных принципах:

- 1) Принцип «подобное лечится подобным», т.е. *Similia similibus curentur* - не вызывает возражений с точки зрения фармакологии и гормезиса
- 2) Принцип сохранения терапевтической активности вещества после многократных повторных разведений.

2-й принцип гомеопатии: сохранение биоактивности вещества после многократных повторных разведений

Вызывает наибольшие сомнения с позиций количественной фармакологии

Гомеопатическим лекарство делает способ его приготовления:

1. Разведение или потенцирование:

- Разведения в гомеопатии бывают десятичными (D – деци или X) или сотенными (C – санти, или 1, или CH). В разведениях >C12 (или >D24) уже нет молекул (число Авогадро пройдено), но, по мнению гомеопатов, продолжает действовать «голограмма лекарства» или «энергия лекарства». Чем выше «потенция» (т.е. разбавление), тем активнее и длительнее действует вещество.

2. Встряхивание или динамизация:

- Все разведения либо встряхивают, либо растирают. Это необходимо для того, чтобы вода (=матрица) запомнила «голограмму лекарства». Т.о. по-

стулируется «память воды» как матрица для переноса информации от «голограммы лекарства» к рецептору.

Психотерапия, плацебо и ноцебо

Лечебный эффект гомеопатических средств - это результат внушения и самовнушения, т.е. применения средств психического воздействия. Эмпатия (сопереживание) - способность поставить себя на место другого человека - выделение гормонов и медиаторов - лечебный эффект. Плацебо (таблетки-пустышки) дают возможность организму самостоятельно справиться с болезнью. Ноцебо – эффект, когда лишь страха перед болезнью достаточно, чтобы заболеть.

Безопасность лекарств

Безопасность лекарств - LD_{50}/ED_{50} или отношение смертельной дозы (ЛД) к дозе эффективной (ЭД) - терапевтический индекс, широта действия. Чем больше терапевтический индекс, тем лекарство труднее передозировать. Большинство лекарств имеют низкую безопасность - 10-кратная терапевтическая доза вызывает отравление или побочные эффекты.

Итоговый контроль знаний по Теме 3: вопросы к зачету

Вопросы к зачету по Теме 3 «Разработка новых лекарств: эффективность и безопасность действия»:

1. Какова стоимость создания и выведения на аптечный рынок одного нового лекарства в настоящее время и из чего складывается эта стоимость? Охарактеризуйте этапы разработки новых лекарств. Какие работы проводятся на этапах доклинических и клинических исследований потенциального лекарства?
2. Оцените роль побочных эффектов на животных и на человеке в определении дальнейшей судьбы потенциального лекарства. Какой подход к созданию новых лекарств является основным? Каковы итоги упрощения химической структуры природного салицил-гликозида и структуры кокаина?
3. В чем заключается основная двуединая цель доклинических и клинических испытаний потенциальных лекарств? В чем заключается основной смысл усовершенствования эффективности действия потенциальных лекарств?
4. Дайте определение понятию «химический гормезис». В чем заключаются различия между количественной (научной) фармакологией и схоластической «фармакологией», т.е. гомеопатией? На каких принципах базируется современная гомеопатия?
5. В чем заключаются смысл процедур «потенцирования» и «динамизации» в процессе приготовления гомеопатического средства? Приведите примеры гомеопатических средств, проанализировав их компонентные составы и эффекты (Ременс, Афлубин, Анаферон, Осциллококцинум и др.). Чем можно объяснить наблюдаемый иногда терапевтический эффект гомеопатических средств?
6. Какие приложения гомеопатии можно рассматривать как позитивные для терапии? Сформулируйте правило Геринга. В чем заключается смысл гомотоксикологии Реккевега? Опишите стадии гомотоксикоза. Что такое «плаце-

бо» и «ноцебо»? Что такое «психосоматическая медицина» и каковы ее возможности и ограничения?

7. Что имеется в виду под терапевтической безопасностью лекарств? Приведите примеры, характеризующие разную безопасность известных биоактивных веществ (Аспирин и другие НПВС, Ботокс, Фентанилы, Этанол, Кофенин и др.). Какова безопасность сердечных гликозидов, и какова роль социального фактора в безопасности их использования?
8. Что такое «Талидомид», и каковы последствия его применения? В чем проявились тератогенные и седативные эффекты Талидомида, и для каких его изомеров эти эффекты характерны? Что означает нынешний статус Талидомида «orphan drug»?

Тема 4. Избирательная токсичность

Аннотация и ключевые слова к Теме 4.

Демонстрируется причина проявления относительной избирательности (селективности) действия лекарств на основе различий в их распределении, накоплении и метаболизме, а также на основе различий в биохимии и цитологии организмов. Анализируются отличительные особенности принципов химиотерапии и собственно фармакологии при терапии инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Ключевые слова: избирательная токсичность, закона В.И. Вернадского о физико-химическом единстве всего живого, избирательность на основе различий в их распределении и метаболизме веществ, избирательность на основе различий в биохимии и цитологии, пролекарства, химиотерапия и химиотерапевтические средства, вакцинация, атероогенез.

Текущий контроль знаний по Теме 4: вопросы для изучения

Вопросы для изучения к Теме 4 «Избирательная токсичность»:

1. В чем заключается смысл концепции избирательной токсичности? Какие сомнения относительно верности концепции избирательной токсичности вытекают из закона В.И. Вернадского о физико-химическом единстве всего живого? В чем заключается суть современного понимания избирательности действия веществ?
2. Какие группы веществ относятся к избирательно-действующим? Охарактеризуйте избирательность действия веществ на основе различий в их распределении и метаболизме на примерах H_2SO_4 и тетрациклина, пролекарств (аспирин).
3. Охарактеризуйте избирательность действия веществ на основе различий в биохимии на примерах противоопухолевых препаратов, взаимодействующих непосредственно с ДНК (интеркалянты) и антигельминтных средств.
4. Охарактеризуйте избирательность действия веществ на основе различий в цитологии на примерах различий в строении клеток у животных и растений; в диаметре нервного волокна.
5. Назовите два раздела медицины, пользующихся плодами учения об избирательной токсичности и поясните разницу между ними с точки зрения избирательной токсичности.
6. Какие болезни доминируют в развивающихся и в развитых странах мира и почему? На примере борьбы с протозойными инфекциями (малярия, амебиаз, лямблиоз, трихомоноз и др.) покажите успехи применения избирательно-действующих химиотерапевтических средств.
7. На примере борьбы с бактериальными инфекциями покажите успехи применения избирательно-действующих химиотерапевтических средств (сульфаниламиды, антибиотики). Какое фундаментальное свойство микроорганиз-

мов является причиной невозможности окончательной победы над микробными инфекциями?

8. Охарактеризуйте основные направления борьбы с возбудителями ОРВИ и ОРЗ. Против каких штаммов возбудителей ОРВИ эффективна вакцинация? Что такое интерферон? Каковы механизмы противовирусной эффективности иммуномодуляторов?
9. Чем вызвано развитие желчнокаменной болезни, и какие способы ее терапии существуют? Чем вызвано развитие акне, и какие способы ее терапии существуют?
10. В чем заключается суть общей теории атерогенеза? Какие способы противодействия развитию атеросклероза существуют? Что такое рак, и в чем заключается основная стратегия борьбы с раковыми заболеваниями?

Цели и основные понятия Темы 4

В процессе изучения Темы 4 «Избирательная токсичность» студенты должны понять:

1. Причину невозможности создания лекарства с абсолютно избирательным действием в отношении только одной биомолекулы (рецептора, фермента), исходя из закона В.И. Вернадского о физико-химическом единстве всего живого.
2. Причину проявления относительной избирательности (селективности) действия лекарств на основе различий в их распределении, накоплении и метаболизме.
3. Причину проявления относительной избирательности (селективности) действия лекарств на основе различий в биохимии и цитологии организмов.
4. Отличительные особенности принципов химиотерапии и собственно фармакологии при терапии инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Лекция 7. Концепция избирательной токсичности

Краткое изложение теоретического материала

Избирательная токсичность

Концепция избирательной токсичности веществ:

1. Явление избирательной токсичности открыто в 1891 г. Д.Л. Романовским:
 - лечебный эффект Хинина при малярии обусловлен избирательным химическим повреждением паразита (малярийного плазмодия)
2. К 1951 г. Э. Альберт генерирует концепцию избирательной токсичности:
 - избирательно действующие вещества - это вещества, действующие только на определенный тип клеток без повреждения других клеток, даже находящихся в контакте с первыми

В начале XX в. идея избирательной токсичности химикатов вызывала скепсис. Причина - закон В.И. Вернадского о физико-химическом единстве всего живого:

- не может быть химикатов, убивающих одни организмы и абсолютно безвредных для других

Условность понятия «избирательность действия»

1. Все вещества действуют на несколько рецепторов - речь может идти только о преимущественном действии на один из типов рецепторов
 - следствием низкой избирательности действия являются побочные эффекты лекарств (включая токсические)
2. К избирательно-действующим веществам относят:
 - Лекарства
 - Яды военной химии (БОВ) и сельскохозяйственной химии (биоциды).
Все они создаются целенаправленно для избирательного воздействия на конкретные типы рецепторов.
3. Любая избирательность основана на каких-либо различиях.
 - Выделяют избирательность, основанную на различиях: в распределении, накоплении и метаболизме вещества, в особенностях биохимии и цитологии организма

Избирательность действия веществ на основе различий в их распределении и накоплении

Тетрациклины имеют одинаковый механизм токсичности и у млекопитающих, и у бактерий – блокада синтеза белка на рибосомах, но:

- мембраны млекопитающих непроницаемы для тетрациклинов, а мембраны клеток бактерий проницаемы для тетрациклинов, поэтому бактерии избирательно уничтожаются тетрациклином

Радио-фармацевтические препараты для диагностики заболеваний:

- ^{131}I ($T_{1/2}$ 8 дней) избирательно накапливается в щитовидной железе;

- ^{99}Tc ($T_{1/2}$ 6 ч) избирательно накапливается в опухолях мозга

Избирательность действия веществ на основе различий в их метаболизме:
пролекарства

- 1) Аспирин, затем Салициловая кислота, которая образует хелатный комплекс с Cu^{++} в простагландин-синтетазе, блокируя ее - противовоспалительный эффект
- 2) Пронтозил – 1-й сульфаниламид (1935 г.) – сам не обладает антибактериальными свойствами, но под действием кишечной флоры и клеток стенок кишечника преобразуется в Стрептоцид

На практике предпочитают иметь дело с истинными лекарствами, т.к. в этом случае легче регулировать дозу

Избирательность действия веществ на основе различий в биохимии

Все живое различается и по внешнему виду, и по биохимическим/генетическим и пр. признакам

1. Активно делящиеся клетки уязвимы к веществам, взаимодействующим с ДНК:
 - Противо-опухолевые интеркалирующие агенты (Доксорубин, Актиномицин D, Цисплатин и др.):
2. Зрелые организмы уязвимы к веществам, нарушающим двигательную активность и энергетический метаболизм:
 - Гельминты в пораженном организме существуют в виде взрослых особей: Пирантел (Н-миметик) и Пиперазин (Н-блокатор) избирательно парализует мышцы паразита - перистальтика выводит его из организма

Избирательность действия веществ на основе различий в цитологии

Строение клеток у растений и животных различно:

- у растений нет нервной системы и мышц, но есть фотосинтез: целевая биомишень у растений - механизм фотосинтеза, у животных – нервная и нервно-мышечная системы

Лекция 8. Успехи применения избирательно-действующих веществ

Краткое изложение теоретического материала

Успехи химиотерапии и фармакологии

Избирательно-действующие вещества – великолепные по результативности средства для решения тактических краткосрочных задач:

В медицине - скорая помощь, реанимация, анестезиология, излечение смертельных болезней. С помощью избирательных лекарств можно:

- избавить от боли или вызвать боль,
- погрузить в сон или вывести из него, ...

При этом пациент остается живым.

В медицине выделяют 2 раздела, использующих плоды учения об избирательной токсичности:

1. Химиотерапия (здесь достигнуты наилучшие результаты):

- Цель: тотальное уничтожение микробов, гельминтов («вредные клетки»)
- Особенность: «вредные» клетки – другой биологический вид (микробы, гельминты)

2. Фармакология (здесь достигнуты более скромные результаты):

- Цель: временное воздействие только на больные, т.е. «вредные» клетки
- Особенность: «вредные» клетки (раковые клетки, гипертрофия эндокринных клеток и др.) – часть того же организма

Инфекционные заболевания: вирусные инфекции

Антибиотики не обладают противо-вирусными свойствами. Избирательных противо-вирусных средств крайне мало. Механизмы действия противо-вирусных средств:

1. Блокада проникновения вирусов внутрь клетки-хозяина:

- Ремантадин - только для профилактики гриппа А2

2. Ингибирование синтеза нуклеиновых кислот:

- Ацикловир - избирательный антиметаболит для *Herpes simplex* - активируется (фосфорилируется) только в клетках, пораженных вирусом

Инфекционные заболевания: грибковые инфекции (микозы)

Раньше микозы не были столь опасны (естественный отбор на иммунитет)

1. Сейчас микозы у каждого 5-го жителя Земли из-за низкого иммунитета:

- *Candida* (дрожжи) - молочница, грибковый стоматит и др.:

2. Онко-больные и потребители антибиотиков особо уязвимы к микозам

Неинфекционные заболевания: рак

Рак - ≈200 заболеваний, характеризующихся бесконтрольным разрастанием тканей, состоящих из качественно измененных клеток:

- есть прямая связь между потреблением мяса и раком кишечника и мочевого пузыря - тах в Австралии, min в Средиземноморье и в Японии
- химиотерапия рака началась с Эмбихина (1942 г.) - разведенного в 1 млн раз азотистого Иприта (болезнь Ходжкина и др. виды лимфом):

Цитостатики:

1. алкилирующие – Циклофосфан, Метотрексат, Блеомицин и др. (соединяют 2 цепи ДНК по гуанину и блокируют репликацию)
2. анти-митотические – Винкристин, Винбластин и др.

Тактика лечения рака – массированная атака на опухоль

1. Ранняя диагностика
2. Операция + Лучевая терапия + Химиотерапия

Химиотерапия уничтожает раковые клетки в любой точке организма

Химиотерапия рака – терапия на грани риска из-за низкой избирательности цитостатиков в отношении раковых клеток

Общий недостаток цитостатиков:

- 1) особая токсичность для быстро-делящихся клеток печени, крови, луковиц волос и т.п.
- 2) могут стимулировать метастазирование отдельных видов опухоли

Итоговый контроль знаний по Теме 4: вопросы к зачету

Вопросы к зачету по Теме 4 «Избирательная токсичность»:

1. В чем заключается смысл концепции избирательной токсичности? Какие сомнения относительно верности концепции избирательной токсичности вытекают из закона В.И. Вернадского о физико-химическом единстве всего живого? В чем заключается суть современного понимания избирательности действия веществ?
2. Какие группы веществ относятся к избирательно-действующим? Охарактеризуйте избирательность действия веществ на основе различий в их распределении и метаболизме на примерах H_2SO_4 и тетрациклина, пролекарств (аспирин).
3. Охарактеризуйте избирательность действия веществ на основе различий в биохимии на примерах противоопухолевых препаратов, взаимодействующих непосредственно с ДНК (интеркалянты) и антигельминтных средств.
4. Охарактеризуйте избирательность действия веществ на основе различий в цитологии на примерах различий в строении клеток у животных и растений; в диаметре нервного волокна.
5. Назовите два раздела медицины, пользующихся плодами учения об избирательной токсичности и поясните разницу между ними с точки зрения избирательной токсичности.
6. Какие болезни доминируют в развивающихся и в развитых странах мира и почему? На примере борьбы с протозойными инфекциями (малярия, амебиаз, лямблиоз, трихомоноз и др.) покажите успехи применения избирательно-действующих химиотерапевтических средств.
7. На примере борьбы с бактериальными инфекциями покажите успехи применения избирательно-действующих химиотерапевтических средств (сульфаниламиды, антибиотики). Какое фундаментальное свойство микроорганиз-

мов является причиной невозможности окончательной победы над микробными инфекциями?

8. Охарактеризуйте основные направления борьбы с возбудителями ОРВИ и ОРЗ. Против каких штаммов возбудителей ОРВИ эффективна вакцинация? Что такое интерферон? Каковы механизмы противовирусной эффективности иммуномодуляторов?
9. Чем вызвано развитие желчнокаменной болезни, и какие способы ее терапии существуют? Чем вызвано развитие акне, и какие способы ее терапии существуют?
10. В чем заключается суть общей теории атерогенеза? Какие способы противодействия развитию атеросклероза существуют? Что такое рак, и в чем заключается основная стратегия борьбы с раковыми заболеваниями?

Тема 5. Экологическая фармакология: принципы

Аннотация и ключевые слова к Теме 5.

Определяется конкретное содержание экологической фармакологии как фармакологии здорового человека, позволяющей увеличить психо-физический адаптационный потенциал организма в экстремальных условиях среды обитания, труда и спорта с помощью средств микронутриентологии (биологически-активные добавки к пище - БАД). Рассматривается научно-обоснованный алгоритм приема БАД по этапам детоксикации и очищения, устранения дефицита микронутриентов и восстановления функций организма. Демонстрируется принципиальное различие понятий «лекарство» и «БАД» и неопределенность граница между ними (на конкретных примерах). Представляется суть реальной ситуации на рынке БАД по сравнению с рынком лекарств по качеству и тактики продажи разнообразных БАД.

Ключевые слова: спортивная фармакология, биологически-активная добавка, микронутриентология, нурицевтики, парафармацевтики, пищевая добавка, витамины и поливитамины, микроэлементы, макроэлементы

Текущий контроль знаний по Теме 5: вопросы для изучения

Вопросы для изучения к Теме 5 «Экологическая фармакология: принципы»:

1. Какие группы биоактивных веществ представляют наибольший интерес с точки зрения экологической фармакологии?
2. Что такое микронутриентология и на стыке каких наук появилось это научное направление?
3. Дайте определения понятиям «БАД» и «пищевая добавка».
4. Чем отличаются БАД от лекарств? Какие вариации компонентного состава БАД считаются допустимыми?
5. Назовите источники изготовления БАД, и поясните, в каких целях оправдан прием БАД?
6. Каков алгоритм приема БАД? Поясните, какие группы БАД используются для очищения, восполнения ресурсов и восстановления функций организма? Что такое нутрицевтики и парафармацевтики?
7. Примеры научно доказанного (обоснованного) приема БАД. Сравните эффективность и токсичность (включая эмбриотоксичность) водорастворимых и жирорастворимых витаминов.
8. Охарактеризуйте реальную ситуацию на рынке БАД с точки зрения масштаба фальсификации БАД. Какая тактика применяется дилерами для продажи БАД? Как проявляется политика двойных стандартов стран-производителей БАД?
9. Охарактеризуйте БАД на основе продуктов из частей экзотических животных (акулы хрящи, бобровые струи и др.) и растений (эфедра, кора йохимбе, кошачий коготь, морозник и др.).
10. Охарактеризуйте БАД с мало изученными химическими элементами и с гормонами.

Цели и основные понятия Темы 5

В процессе изучения Темы 5 «Экологическая фармакология: принципы» студенты должны понять:

1. Конкретное содержание экологической фармакологии как фармакологии здорового человека, позволяющей увеличить психо-физический адаптационный потенциал организма в экстремальных условиях среды обитания, труда и спорта с помощью средств микронутриентологии (биологически-активные добавки к пище - БАД).
2. Научно-обоснованный алгоритм приема БАД по этапам детоксикации и очищения, устранения дефицита микронутриентов и восстановления функций организма.
3. Принципиальное различие понятий «лекарство» и «БАД» и неопределенность граница между ними (на конкретных примерах).
4. Суть реальной ситуации на рынке БАД по сравнению с рынком лекарств по качеству и тактики продажи разнообразных БАД.

Лекция 9. Введение в экологическую фармакологию: микронутриентология

Краткое изложение теоретического материала

Экологическая фармакология: принципы

Предмет изучения экологической фармакологии:

- физиология взаимоотношений человека со средой и с лекарствами в триаде «Человек – Лекарство – Окружающая среда»

Задачи экологической фармакологии:

- в теории - познание механизмов регуляции функций здоровых органов с помощью БАД и лекарств

- на практике - целенаправленное создание средств фарм-коррекции утомления, облегчающих адаптацию к стресс-факторам среды/труда/спорта

Микронутриентология

Микронутриентология - наука о лечебно-профилактическом применении БАД; возникла на стыке диетологии и фармакологии:

- функциональное питание энергично вытесняет лекарства
- БАД (нутрицевтики и парафармацевтики) используются: для оптимизации химического состава пищи, для поддержания физиологических функций в границах нормы, т.е. в пределах гомеостаза.

Если же функции органов и систем вышла за пределы гомеостаза, то возникает необходимость в приеме лекарств

Алгоритм приема БАД

1. Детоксикация и очищение от свободных радикалов, токсичных метаболитов, слизи, песка, камней и др. «шлаков»:
 - энтеросорбенты (активированный уголь, Полифепан и др.),
2. Устранение дефицита микро- и макроэлементов, витаминов, аминокислот, симбионтной микрофлоры и др. важных нутриентов:
3. Восстановление функций путем активизации резервных сил организма:
 - комфортные физические нагрузки и закаливание
 - сбалансированное питание
 - средства улучшения переносимости стресс-нагрузок:
 - адаптогены (лимонник, жень-шень, элеутерококк, пантокрин и др.).

Нужно отличать БАД от пищевых добавок - красители, консерванты, антиоксиданты, стабилизаторы и эмульгаторы, усилители вкуса и аромата и др.

Граница между БАД и лекарством

Границу между БАД и лекарством провести очень сложно:

- но статус БАД позволяет избегать колоссальных расходов на установление компонентного состава и на клинические испытания

Пример: БАД - витамины жирорастворимые (А, D, Е, К)

1. Аккутан (Чистай, Роакутан) – производное витамина А:

- его эффективность при лечении акнэ (прыщевая сыпь) связана со снижением секреции сальных желез
- Побочный эффект - депрессия и психозы, дефекты рождения (нельзя женщинам детородного возраста)

2. БАД с витаминами-антиоксидантами (А, С, Е) и с β-каротином:

- предполагалась их эффективность для предупреждения рака и ишемическая болезнь сердца (ИБС),
- Побочный эффект - стимуляция рака и ИБС

Реальная ситуация на рынке БАД: компонентные составы

Раньше все разнообразие БАД сводилось к продаже относительно безобидных поли-витамино-минеральных комплексов:

Теперь в состав БАД стали добавлять:

1. Экзотические части животных - акулы хрящи, бобровые струи и др.;

- Экзотические и мало изученные растения с высокой токсичностью:
- Эфедра, Окопник, Чапарель, кора Йохимбе, Лобелия, Стефания, Магнолия, Германдер, Кошачий коготь, Морозник и др.

2. Гормоны - стероидные анаболики:

- Ретаболил (Нандролон, Дека-дураболил) – запрещен, но вновь продается как БАД для культуристов и заводчиков крупных собак

Качество БАД весьма сомнительно - состав может не соответствовать надписи на этикетке:

Тактика продажи БАД - быстрая раскрутка товара дорого и помногу

Итоговый контроль знаний по Теме 5: вопросы к зачету

Вопросы к зачету по Теме 5 «Введение в экологическую фармакологию: микронутриентология»:

1. Какие группы биоактивных веществ представляют наибольший интерес с точки зрения экологической фармакологии? Что такое микронутриентология и на стыке каких наук появилось это научное направление? Дайте определения понятиям «БАД» и «пищевая добавка».
2. Чем отличаются БАД от лекарств? Какие вариации компонентного состава БАД считаются допустимыми? Назовите источники изготовления БАД, и поясните, в каких целях оправдан прием БАД?
3. Каков алгоритм приема БАД? Поясните, какие группы БАД используются для очищения, восполнения ресурсов и восстановления функций организма? Что такое нутрицевтики и парафармацевтики?
4. Примеры научно доказанного (обоснованного) приема БАД. Сравните эффективность и токсичность (включая эмбриотоксичность) водо-растворимых и жирорастворимых витаминов.
5. Охарактеризуйте реальную ситуацию на рынке БАД с точки зрения масштаба фальсификации БАД. Какая тактика применяется дилерами для продажи БАД? Как проявляется политика двойных стандартов стран-производителей БАД?
6. Охарактеризуйте БАД на основе продуктов из частей экзотических животных (акулы хрящи, бобровые струи и др.) и растений (эфедра, кора йохимбе, кошачий коготь, морозник и др.). Охарактеризуйте БАД с мало изученными химическими элементами и с гормонами.

Источники информации: литература

1. Кудрин А.Н. Фармакология с основами патофизиологии. -М.: Медицина, 1977. –550 с.
2. Петков В. Лекарство, организм, фармакологический эффект. -София: Медицина и физкультура, 1974. -350 с.
3. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. -Л.: Медицина, 1986. –280 с.
4. Харкевич Д.А. Фармакология. Учебник для вузов. 10-е изд. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2010. - 908 с.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. -М.: Новая волна. Изд. 15. – 2005. http://www.e-reading.mobi/bookreader.php/1039904/Mashkovskiy_-_Lekarstvennyye_sredstva._V_dvuh_tomah.html
6. Гаевый, М. Д. Фармакология [Электронный ресурс]: учебник для вузов / Под ред. проф. В. И. Петрова. - М.: НКЦ «МарТ», Ростов-на-Дону: Издательский центр «МарТ», 2008. - 560 с. <http://znanium.com/bookread.php?book=435604>
7. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия: Учебное пособие / В.В. Косарев, С.А. Бабанов. - М.: Вузовский учебник: НИЦ Инфра-М, 2012. - 237 с. <http://znanium.com/bookread.php?book=261014>
8. Современные вопросы клинической фармакологии: Учебное пособие / Н.Б. Сидоренко, Н.В. Терентьева, З.А. Титова, М.А. Пляшешников. - М.: НИЦ ИНФРА-М, 2014. - 217 с. <http://znanium.com/bookread.php?book=453185>
9. Духович Ф.С., Дарховский М.Б., Горбатова Е.Н., Курочкин В.К. Молекулярное узнавание: фармакологические аспекты. –М: ОАО «Издательство Медицина», 2004. -224 с.
10. Burger's Medicinal Chemistry (4th edition). Part 1-3 / Manfred E. Wolff (Ed.) // John Wiley&Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto. 1979.
11. Encyclopedia of Molecular Pharmacology (2nd edition) / Stefan Offermanns, Walter Rosenthal (Eds.) / Springer-Verlag, Berlin Heidelberg N.Y. 2008. -1505 P

12. Оксенгендлер Г.И. Яды и организм: Проблемы химической опасности. - СПб.: Наука, 1991. 320.
13. Альберт А. Избирательная токсичность. Пер. с англ. В 2-х томах. -М.: Медицина, 1989.
14. Эйхлер В. Яды в нашей пище. Пер. с нем.–2-е доп.изд. –М.:Мир.1993.–189 с.
15. Гищак Т.В., Горчакова Н.А., Гунина Л.М. и др. Спортивная фармакология и диетология / Под ред. С.А. Олейника, Л.М. Гуниной. –М.: ООО «И.Д. Вильямс», 2008. 256 с.
16. Фармакология спорта / Горчакова Н.А., Гудивок Я.С., Гунина Л.М. [и др.]; под общ. ред. С.А. Олейника, Л.М. Гуниной, Р.Д. Сейфуллы. -Киев: Олимп. л-ра, 2010. -640 с.
17. Платонов В.Н., Олейник С.А., Гунина Л.М. Допинг в спорте и проблемы фармакологического обеспечения подготовки спортсменов. –М: Советский спорт, 2010. 308 с.
18. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М., Катков В.Ф., Лосев С.С., Смирнов А.В. Фармакологическая коррекция утомления.- М.: Медицина, 1984.- 208 с.
19. Экология человека: учебник / под ред. А.И. Григорьева. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. -240 с.
20. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батуева А.С. и др. Начала физиологии: учебник для вузов / Под ред. А.Д. Ноздрачева. – СПб.: Лань, 2001. –1088 с.
21. Валеология: Учебное пособие / Э.М. Прохорова; Российский государственный университет туризма и сервиса. - М.: НИЦ ИНФРА-М, 2014. - 255 с.
22. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация / Пер. с англ. – М.: Мир, 1988. – 508 с.
23. Мисюк М.Н. Основы медицинских знаний. 3-е изд., пер. и доп. Учебник и практикум для СПО. -М.: Издательство Юрайт. – 2015. -499 с.

24. Донцов А.И., Зинченко Ю.П., Зотова О.Ю., Перелыгина Е.Б. Психология безопасности. Учебное пособие для академического бакалавриата. -М.: Издательство Юрайт. – 2015. -276 с.
25. Физиология адаптаций. Учебное пособие / В.В. Зобов. – Казань: Отечество, 2015. – 108 с.
26. Экология организмов: животных. Учебное пособие / В.В. Зобов. – Казань: Отечество, 2015. – 100 с.

Источники информации: электронные интернет ресурсы

- 27.Зобов В.В. Экологическая фармакология [Электронный ресурс <https://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=2758>]. Учебное пособие: полный курс лекций. - Режим доступа: курс доступен только зарегистрированным слушателям. - Казань: КФУ, 2019
- 28.Зобов В.В. Экология человека [Электронный ресурс <https://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=2756>]. Учебное пособие: полный курс лекций. - Режим доступа: курс доступен только зарегистрированным слушателям. - Казань: КФУ, 2019
- 29.Зобов В.В. Физиология адаптаций [Электронный ресурс <http://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=746>]. Учебное пособие: полный курс лекций. - Режим доступа: курс доступен только зарегистрированным слушателям. - Казань: КФУ, 2015.
- 30.Зобов В.В. Экология организмов: животных [Электронный ресурс <http://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=747>]. Учебное пособие: полный курс лекций. - Режим доступа: курс доступен только зарегистрированным слушателям. - Казань: КФУ, 2015.
- 31.Владимир Зобов. Вконтакте. Записи на стене. Доступно на сайте: <https://vk.com/>
- 32.Лекторий по фармакологии: общая и клиническая фармакология <https://drive.google.com/drive/folders/0B6GexH8QBA5XV>
- 33.Книги по фармакологии: <https://drive.google.com/drive/folders/0B6GexH8QBA5XR>
- 34.Таблицы и схемы по фармакологии: <https://drive.google.com/drive/folders/0B6GexH8QBA5XM>
- 35.Лекции по фармакологии: <https://drive.google.com/drive/folders/0B6GexH8QBA5XU>
- 36.Методички по фармакологии: <https://drive.google.com/drive/folders/0B6GexH8QBA5XU>

37. Конспекты по фармакологии:
<https://drive.google.com/drive/folders/0B6GexH8QBA5XS>
38. Шпоры по фармакологии:
<https://drive.google.com/drive/folders/0B6GexH8QBA5XU>
39. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: Новая волна. Изд. 15. – 2005. http://www.e-reading.mobi/bookreader.php/1039904/Mashkovskiy_-_Lekarstvennyye_sredstva._V_dvuh_tomah.html
40. Гаевый, М. Д. Фармакология [Электронный ресурс]: учебник для вузов / Под ред. проф. В. И. Петрова. - М.: НКЦ «МарТ», Ростов-на-Дону: Издательский центр «МарТ», 2008. - 560 с. <http://znanium.com/bookread.php?book=435604>
41. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия: Учебное пособие / В.В. Косарев, С.А. Бабанов. - М.: Вузовский учебник: НИЦ Инфра-М, 2012. - 237 с. <http://znanium.com/bookread.php?book=261014>
42. Современные вопросы клинической фармакологии: Учебное пособие / Н.Б. Сидоренко, Н.В. Терентьева, З.А. Титова, М.А. Пляшешников. - М.: НИЦ ИНФРА-М, 2014. - 217 с. <http://znanium.com/bookread.php?book=453185>
43. Заработал крупнейший портал результатов клинических испытаний <https://www.vesti.ru/doc.html?id=3041795&cid=2161>
44. История возникновения лекарств (2013) [#Viasat_History@doc_videoo](#)
45. Все гормональные противозачаточные могут повышать риск развития рака молочной железы <https://www.vesti.ru/doc.html?id=2963608&cid=2161>
46. Популярный антибиотик ципрофлоксацин разрушает ДНК митохондрий — "энергетических станций" клеток нашего тела: <https://www.vesti.ru/doc.html?id=3068173&cid=9>
47. Учёные: парацетамол крайне опасен для здоровья <http://www.vestifinance.ru/articles/97599>
48. Виталина Киргизова — Почему мы болеем, или пара слов об иммунитете [#ЛекторийSetUp](#)

49. Нейростероиды - метаболиты стероидных гормонов в мозге.
[#medach_биохимия](#) [#medach_нейробиология](#) [#нейрохимия](#)
50. Взаимодействие лекарственных веществ и их мишеней.
[#medach_фармакология](#) [#medach_химия](#)
51. Антипрививочное движение в мире и в России. [#medach_вакцинация](#)
52. Питание в спорте, что и зачем <https://goo.gl/TrUsVH>
53. Нарколепсия <http://medach.pro/neuroscience/nevrologiya/narcolepsy/>
54. Физиология сна: роль орексина в цикле сон/бодрствование
[#medach_неврология](#) [#medach_физиология](#)
55. Антисмысловые препараты <http://medach.pro/clinical/pharm/antisense/>
56. Часть 2. Побочные действия антидепрессантов. [#medach_фармакология](#)
[#medach_психиатрия](#)
57. Установлен новый механизм, лежащий в основе эффективности лекарственного средства при сердечной недостаточности. [#medach_news](#)
[#medach_кардиология](#) [#medach_фармакология](#)
58. Почему нельзя давать аспирин детям [#medach_педиатрия](#)
[#medach_анестезиология_и_реаниматология](#) [#medach_неврология](#)
59. Особенности фармакотерапии у детей [#medach_фармакология](#)
[#medach_педиатрия](#)
60. Побочные эффекты лекарств <http://medach.pro/clinical/pharm/darkside/>
61. Видеолекции по основным группам лекарственных средств.
https://vk.com/videos-60511457?section=album_55686196
62. SciDrugs Лекции по фармакологии (28 лекций)
https://www.youtube.com/channel/UC1rW_uE8xYbTEbsyfwuAs9w
63. Общая фармакология © General pharmacology (0-09:23)
<https://www.youtube.com/watch?v=rm64E0NOEfE>
64. Общая фармакология 1 (0-08:50) <https://www.youtube.com/watch?v=V7mm3e-mugk>

65. Введение Общая фармакология 1 ч С Ю Штрыголь (16 видео-лекций)
<https://www.youtube.com/watch?v=QVTg4rbzWXM&list=PLhBhyOVFLWZkI6Iy5UMl-ajoTDCeqttmZ>
66. Фармакология. Фармакокинетика (простым языком) (0-14:14)
<https://www.youtube.com/watch?v=V4u51-iUXHY>
67. Фармакология. Фармакодинамика (простым языком). (0-13:32)
<https://www.youtube.com/watch?v=dZq2GNRV08I>
68. Антибиотики. Часть 1 цикл лекций профессора Шноля С.Э. (0-1:01:27)
<https://www.youtube.com/watch?v=GFYAEJ8dEWs>
69. Общие анестетики. Наркоз. Фторотан, изофлуран, энфлуран, эфир для наркоза, ксенон, закись азота. (0-05:58)
<https://www.youtube.com/watch?v=prSrztCyHC4>
70. Клиническая фармакология. Тема: «Рациональная фармакотерапия антибактериальными средствами». (0-1:12:37)
https://www.youtube.com/watch?v=KrE-qbd_CBU
71. А 2.22 Экология человека и экологические проблемы - Философия науки для аспирантов (0-16:54) http://www.youtube.com/watch?v=u_AP2UWoZB0
72. Организм и среда. Среда обитания. Экологические факторы (0-11:19)
<http://www.youtube.com/watch?v=Qtha8HGhjd0>
73. Разведопрос: Борис Цацулин про здоровый образ жизни, Часть 1 (0-48:21)
<http://www.youtube.com/watch?v=rUQfEMEcVPU>
74. Часть 2 (0-53:52) http://www.youtube.com/watch?v=Vo9lcqT_G1g
75. «Умные» лекарства: транспортные молекулы для управляемого высвобождения действующих веществ [#medach_фармацевтика](#)
76. Иммуноterapia акне: учёные создают вакцину от угревой сыпи
<https://www.vesti.ru/doc.html?id=3055246&cid=2161>
77. Новый кандидат в антибиотики: мощное противомикробное средство найдено в желудке человека <https://www.vesti.ru/doc.html?id=3052264&cid=2161>

78. Давно забытый антибиотик зачислен на службу для борьбы с супербактериями <https://www.vesti.ru/doc.html?id=2981564&cid=2161>
79. Антидепрессанты. Часть 3. Три- и тетрациклические антидепрессанты. [#medach_фармакология](#) [#medach_психиатрия](#)
80. Инфекционные заболевания и микробиология <http://medach.pro/microbes/microbiology/ancient-plague/>
81. Виагра: история создания <https://ibch.timepad.ru/event/404954/>
82. Митохондриальные заболевания <http://medach.pro/clinical/genetic-disorders/m-disord>
83. Механизм действия гипополипидемических средств [#medach_внутренние_болезни](#) [#medach_клиническая_фармакология](#)
84. Ингибиторы протонной помпы "бьют" по почкам [#medach_news](#)
85. Проблема соотношения биологического, психологического и социального в человеке http://studopedia.ru/1_105870_problema-sootnosheniya-biologicheskogo-psihologicheskogo-i-sotsialnogo-v-cheloveke.html
86. Орторексия или как не поддвинуться рассудком от здорового образа жизни [#СМТ_Здоровье](#)
87. Про эволюцию человека и обработанную пищу [#СМТ_Наука](#)
88. Future Biotech Live: Гомеопатия. Судный день <https://www.youtube.com/watch?v=VrzywYHR7bQ>
89. Гомеопатия, шарлатанство и мошенничество <http://izvestia.ru/news/640239>
90. Особенности клинической фармакологии лекарств у беременных (0-26:33) <https://www.youtube.com/watch?v=Zwlg1OtQzdA>
91. Аудиоучебник по фармакологии – антихолинэстеразные средства (0-13:00) <https://www.youtube.com/watch?v=rLtTvUQ6tmo>
92. Фармакология. Лекарства от простуды: какие и зачем? (0-42:09) <https://www.youtube.com/watch?v=s4XEY83Y5gU>
93. Фармакология. Женская контрацепция. PRO et Contra (0-42:44) <https://www.youtube.com/watch?v=PA7lCa3-OMI>

94. Беседы о клинической фармакологии - дженерики. (0-26:39)
<https://www.youtube.com/watch?v=YZYrquu8Rx0>
95. Что же нам дает фармакология? Вся правда про фармацевтическую индустрию или бизнес на больных (0-47:59) <https://www.youtube.com/watch?v=DnbfzbsgZsg>
- 96.3. Общая характеристика биологических препаратов: классификация (0-14:51) <https://www.youtube.com/watch?v=6rzXbjUha34>
97. Фарма. Психотропные средства. 2 часть. (0-35:22)
<https://www.youtube.com/watch?v=0Qy6yG7WLOU>
98. Повелитель интеллекта. Неочевидное-вероятное. Татьяна Черниговская (0-44:02) <https://www.youtube.com/watch?v=i2mUicJeGq0>
99. Правила жизни-15.03.2016 (0-26:09) https://www.youtube.com/watch?v=1-B_uHecB9U
100. Диетологи рассказали о пищевых трендах 2018 года
<https://www.vesti.ru/doc.html?id=2968868>
101. Связь между употреблением пробиотиков и спутанностью сознания
https://vk.com/away.php?to=https%3A%2F%2Fwww.nature.com%2Farticles%2Fs41424-018-0030-7&post=89537806_5019&cc_key=
102. Топ-10 самых нелепых и опасных диет прошлого
<https://www.vestifinance.ru/articles/106381>
103. Бесплезны и даже опасны? Сразу две научные работы опровергли пользу пробиотиков <https://www.vesti.ru/doc.html?id=3057927&cid=2161>
104. Сахарозаменители токсичны для кишечных бактерий и могут привести к развитию диабета <https://www.vesti.ru/doc.html?id=3069290&cid=2161>
105. Обзор запрещенных веществ WADA: доказательства повышения эффективности ограничены (неполные)» Издательство Springer (США, Швейцария)
https://vk.com/away.php?to=https%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs40279-018-1014-1&cc_key=

106. IRONMAN: Правила питания <https://triskirun.ru/15015-ironman-pravila-pitaniya>
107. Исследователи выяснили, как голодание предотвращает старение сосудов
<https://www.vesti.ru/doc.html?id=3061717&cid=2161>
108. Обнаружена неожиданная роль инсулина в работе иммунной системы
<https://www.vesti.ru/doc.html?id=3056459&cid=2161>
109. Диетические добавки так ли они нужны спортсменам <http://lnk.al/6UP6>
110. Мультивитамины не уберегут от развития сердечно-сосудистых заболеваний <https://www.vesti.ru/doc.html?id=3037278&cid=2161>
111. Обезболивающие и противовоспалительные препараты в видах спорта на выносливость <http://lnk.al/6LM5>
112. "Парадокс ожирения": шанс умереть после инфекции у полных людей вдвое ниже <https://www.vesti.ru/doc.html?id=3021327&cid=2161>
113. Химики рассказали, почему не стоит часто питаться в ресторанах и брать еду на вынос <https://www.vesti.ru/doc.html?id=3001556&cid=2161>
114. От победы над ожирением до лечения астмы: как паразитические черви могут неожиданно помогать людям
<https://www.vesti.ru/doc.html?id=2999621&cid=2161>
115. Талантливая молекула. Многогранный креатинфосфат
[#medach_биохимия](#)
116. Избыток глюкозы в крови матери нарушает развитие сердца ребёнка
<https://www.vesti.ru/doc.html?id=2965524&cid=2161>
117. Доказано: физические упражнения меняют состав микробов в кишечнике
<https://www.vesti.ru/doc.html?id=2962619&cid=2161>
118. Особенности западноевропейского пищевого расизма <https://vz.ru/>
119. У женщин с ожирением чаще других рождаются дети с пороками развития <http://www.vesti.ru/doc.html?id=2900575&cid=2161>

120. Оксидативный стресс, как универсальное звено патогенеза
[#medach_патфиз](#) [#medach_патофизиология](#) [#medach_биохимия](#)
121. Кофеин нужен ли он спортсменам <http://lnk.al/3tHm>
122. Сочетаемость: нужно ли принимать витамины отдельно <http://lnk.al/39Oi>
123. Использование натуральных продуктов во время длительных тренировок и соревнований <http://lnk.al/34co>
124. Фруктоза. Рекомендуемые пределы потребления. [#СМТ_Питание](#)
125. Оценка адаптационного потенциала и состояния здоровья
http://cnit.ssau.ru/kadis/ocnov_set/tema3/text/3_2_4.html
126. Адаптация человека к среде обитания <http://botan0.ru/?cat=2&id=229>
127. Биологическая и социальная адаптация человека
<http://bibliofond.ru/view.aspx?id=485573>
128. Научно-технический прогресс. Адаптация человека
<http://zaccaria.info/nauchno-texnicheskij-progress-adaptaciya-cheloveka/>
129. Генетический груз <http://neobio.ru/content/view/1183/132>
130. Белок в организме и питание <http://www.apropospage.ru/alo/st1.html>
131. Вегетарианство: какое, кому и зачем
<http://medportal.ru/enc/nutrition/endocrin/>
132. Аминокислоты <http://www.tvoytrening.ru/racion-sportsmena/40-aminokisloti.html>
133. ВСАА: как принимать <http://bodytrain.ru/pitanie/bcaa-kak-prinimat.html>
134. Пищевой рацион <http://faza2.ru/zdorovoe-pitanie/osnova-pitaniya/23-spisok-vrednykh-produktov>
135. Пищеварение в полости рта и глотание <http://bibliotekar.ru/447/154.htm>
136. Пищеварение в желудке <http://bibliotekar.ru/447/155.htm> Пищеварение в тонком и толстом и кишечнике
<http://gloryonbusiness.gloryonjournal.ru/pishchevarenie-v-tonkom-kishechnike-i-pishchevarenie-v-tolstom-kishechnike#axzz3LrAS3LTt>

137. Толстая кишка и система пищеварения
<http://www.colorectalancer.ru/colonanddigestive/>
138. Функции пищеварения <http://doctor-v.ru/med/functions-digestive-system/>
139. Всасывание <http://bibliotekar.ru/447/148.htm>
140. Гликокаликс <http://essenciale.ru/glikokalix/>
141. Лекарственные поражения органов желудочно-кишечного тракта (гликокаликс) http://health-kz.com/arhiv/6_26_iyul_2014/lekarstvennye_porazheniya_organov_zheludochno_kishechnogo_trakta/
142. Защитные системы желудочно-кишечного тракта
<http://valeologija.ru/knigi/teoriya-adekvatnogo-pitaniya-i-trofologiya-ugolev/zashitnie-sistem-zheludochno-kishechnogo-trakta>
143. Ферменты пищеварения <http://www.grandars.ru/college/medicina/fermenty-pishchevareniya.html>
144. Мелатонин: гормон сна и долгой жизни <http://zdr.ru/articles/melatonin>
145. Меланин <http://medbiol.ru/medbiol/har/0035f0a4.htm>
146. Предупреждение критической тканевой гипоксии
<http://meduniver.com/Medical/Xirurgia/2084.html> Альпинизм. Теоретические основы физиологических адаптаций (гомеостаз; стресс)
<http://www.kmvline.ru/lib/alpinizm/12.php>
147. Окружающая среда и здоровье <http://www.ras.ru/sciformed/>
148. Питание и иммунитет <http://www.krasgma.ru/ar233.html>;
<http://biohimik.net/immunologiya/pitanie-i-immunitet>
149. Витаминная недостаточность (гиповитаминоз)
<http://www.unionclinic.ru/gipovit>
150. Микроэлементозы человека <http://optisalt.ru/articles/30/>
151. Селен в организме: роль, нехватка и избыток, селен в продуктах
<http://www.inflora.ru/directory/vitamins-and-minerals/selenium.html>

152. Лекция 7 Витамины жирорастворимые (1 Цикл лекций Усачёва Степана "Общая биохимия") (0-47:03) <https://www.youtube.com/watch?v=CefMo-oVOyQ>
153. Фармакология в спорте и последствия применения. (0-06:18) <https://www.youtube.com/watch?v=aUnPRKSwnwo>
154. Какие бывают побочные эффекты от лекарств? (0-59:25) <https://www.youtube.com/watch?v=ms1M9XTdKUs>
155. Алексей Водовозов - Биологически активные добавки (БАДы) (0-10:16) <https://www.youtube.com/watch?v=ClyJtPq5EPw>
156. Мнение диетолога о БАД (биодобавки, пищевые добавки, БАДы для похудения): вред, польза, отзывы врачей (0-05:59) <https://www.youtube.com/watch?v=DJQWaNLlmlA>
157. Алексей Водовозов - Правила антибиотиковой безопасности (0-07:45) <https://www.youtube.com/watch?v=pDLzdD-cYjU>
158. БАДы биологически активные добавки За и Против! (0-01:42) <https://www.youtube.com/watch?v=OuVY0D5-iOk>
159. Биологически-активные добавки – заменители лекарств? (1:33-23:19) <https://www.youtube.com/watch?v=9rtz0Tcox-E>
160. Зачем нужны Биологически Активные Добавки к пище БАДы. Врачи признали важность БАД. (0-03:14) <https://www.youtube.com/watch?v=AdvA798iPKE>
161. ОСТОРОЖНО: Добавки с ДОПИНГ-релевантным эффектом и ДОБАВКИ-ПУСТЫШКИ. Трибулус, Родиола розовая и др. <https://youtu.be/LUPQ18eTZBQ>
162. Химические стрессы, окружающая среда и здоровье человека лекция1 профессор МГУ Петросян В.С. (0-44:32) <https://www.youtube.com/watch?v=HxbmQ1bxYeY>

163. Химические стрессы, окружающая среда и здоровье человека лекция2
 профессор МГУ Петросян В.С. (0-44:17)
<https://www.youtube.com/watch?v=dJvZgUmN2Q4>
164. Доклад Академика Петросяна В.С. (0-22:24)
<https://www.youtube.com/watch?v=3t2x8qNUZwE>
165. Экологические факторы риска для здоровья человека - Куролап Семен Александрович-профессор ВГУ (0-44:19)
<https://www.youtube.com/watch?v=fdXIBc7jVEc>
166. Экология - женские гормоны, антибиотики (0-06:10)
<https://www.youtube.com/watch?v=OUFbB34CR0M>
167. Метаболизм и эволюция человека - Филипп Хайтович (0-11:49)
<https://www.youtube.com/watch?v=fYIc3r-9NLs>
168. Правда о сыроедении и веганстве. Последствия. Болезни. Жертвы (0-43:53) <https://www.youtube.com/watch?v=0Al330i1skc>
169. Гастрит и язва желудка (0-21:13) <https://www.youtube.com/watch?v=-85LXGqy8L8>
170. Острый и хронический холецистит и холангит. Причины, лечение холецистита, холангита и дискинезии ЖВП (0-43:55)
<https://www.youtube.com/watch?v=40SVm71zI68>
171. Аппарат пищеварения (14 видео)
<https://www.youtube.com/playlist?list=PLWG4G7P95BGcRNUrIOOUZHdhV4B2Shacb>
172. Чудо системы пищеварения (0-42:01)
<https://www.youtube.com/watch?v=6XKTVRHERcQ>
173. Пищеварительная система организма человека. Органы пищеварения, функции, схема (0-07:54) <https://www.youtube.com/watch?v=RiU3Srab9kE>
174. GLICOCÁLIX - tanio alencar (0-02:03)
<https://www.youtube.com/watch?v=IhLFdHs2foE>

175. National Geographic: Невероятное тело человека (0-1.33:51)
<https://www.youtube.com/watch?v=DCGDz22xYVI>
176. Фармакологические средства при горной болезни (0-20:19)
<http://www.youtube.com/watch?v=7kj7SUWypjA>
177. Гипоксия-Депрессия-Усталость-Обмен веществ (0-40:00)
http://www.youtube.com/watch?v=_zUWLtqobTU
178. Медицина антистарения - Активное долголетие! airnergy-shop.ru (0-10:09)
<http://www.youtube.com/watch?v=O8OabpOdB2o>
179. Мелатонин гормон сна (0-08:31)
https://www.youtube.com/watch?v=QmWE9S_p86c
180. Что такое кортизол? Факторы, влияющие на выработку гормона кортизола (0-04:11) <https://www.youtube.com/watch?v=RGalGGCQBvk>
181. Человек и окружающая среда (0-09:20)
https://www.youtube.com/watch?v=urwnI_19oQ0
182. Виталайн: Селен (0-02:40) <http://www.youtube.com/watch?v=BIIXU9O55s4>
183. Основные физиологические показатели: понимание сигналов, которые подаёт наш организм <https://www.coursera.org/course/vitalsigns>
184. Открытый лекторий Российской академии наук
<https://www.youtube.com/channel/UCuZUu4dOXiVbwzT00y2-sjg>
185. Принципы охраны здоровья населения
<https://ru.coursera.org/course/publichealth>
186. Канал СМТ Научный подход: питание, здоровье, добавки, тренировки
<https://www.youtube.com/user/CaveMansTech>; <https://vk.com/cavemanstech>
187. Открытый лекторий Российской академии наук
<https://www.youtube.com/channel/UCuZUu4dOXiVbwzT00y2-sjg>
188. Физиологические и биохимические основы адаптации
<http://bibliofond.ru/view.aspx?id=87839>
189. Как повысить качество жизни? (0-46:47)
<http://www.youtube.com/watch?v=FeC8eyOkYQY>

190. Полиморфизм человеческих популяций. Генетический груз
<http://neobio.ru/content/view/1183/132>

Глоссарий

Тема 1. Введение: формирование проблемы лекарственной опасности:

Фармакология – Комплексная наука, целями которой являются изучение механизмов регуляции функций здоровых и больных органов с помощью лекарств, а также целенаправленная разработка новых лекарств и их рациональное применение. Молекулярная фармакология – исследует действие химических соединений на молекулярном уровне.

Фармакология экологическая - фармакология здорового человека, позволяющая увеличить психо-физический адаптационный потенциал организма в экстремальных условиях среды обитания, труда и спорта

Фармакогнозия – наука о лекарственных свойствах растений

Лекарство - биоактивное вещество, которое вызывает клинически желаемый результат (снижение кровяного давления и т.п.)

Механизм действия или биохимическая сущность действия лекарства – а) детальное описание совокупности последовательных стадий взаимодействия между лекарством и рецепторами; б) гипотеза, предлагаемая для объяснения экспериментальных данных

Биомишень - специфический рецептор (или фермент), играющий ключевую роль в поддержании гомеостаза

Энтеральные пути введения веществ в организм (через желудочно-кишечный тракт - ЖКТ) - пероральный (через рот); сублингвальный (под язык); буккальный («приклеивание» к слизистой щеки, десны); дуоденальный (в двенадцатиперстную кишку); ректальный (в прямую кишку).

Парентеральные пути введения (минуя ЖКТ) - подкожный; внутрикожный; внутримышечный; внутривенный; внутриартериальный; внутрикостный; субарахноидальный; трансдермальный; ингаляционный.

Общие анестетики – средства, вызывающие хирургический наркоз (narkoo – усыплять, греч.) – обратимое угнетение функций ЦНС с потерей сознания, подавлением болевой чувствительности, рефлексов, тонуса скелетных мышц, амнезией, без глубокого угнетения дыхательного и сосудодвигательного центров, работы сердца.

Местные анестетики - средства, уменьшающие болевую чувствительность в месте их применения.

Анальгетик - лекарственное средство природного, полусинтетического и синтетического происхождения, предназначенное для снятия болевых ощущений - анальгезии. Различают наркотические и ненаркотические анальгетики.

Ненаркотические анальгетики - это обезболивающие, анальгезирующие средства, не оказывающие существенного влияния на ЦНС, не вызывающие наркомании и наркоза.

Наркотические анальгетики - это сильные обезболивающие, которые влияют на ЦНС, тем самым уменьшая болевой синдром. При частом использовании они могут вызывать зависимость.

Рецепторы - специализированные химические группы на поверхности клеток (биомембран), способные избирательно связывать лекарства по типу «ключ-замок» («рука-перчатка») и порождать физиологический эффект

Сальварсан (препарат 606, Арсфенамин - 3,3'-Diamino-4,4'-dihydroxy arsenobenzol) - лекарство от сифилиса, созданное химиком Паулем Эрлихом в 1907 году.

Антибиотики - химиотерапевтические вещества, продуцируемые микроорганизмами, животными клетками, растениями, а также их производные и синтетические продукты, которые обладают избирательной способностью угнетать и задерживать рост микроорганизмов, а также подавлять развитие злокачественных новообразований.

Ятрогенное действие лекарств - непредвидимое побочное действие лекарств

Вакцинация (от лат. vacca - корова) или прививка - введение антигенного материала с целью вызвать иммунитет к болезни, который предотвратит заражение или ослабит его отрицательные последствия

Местное действие лекарственных средств - развивается в месте их применения. Например, обезболивающее действие местных анестетиков новокаина, лидокаина и др.

Резорбтивное действие - развивается после всасывания в кровь и проникновения до органа – мишени через гистогематические барьеры (например: сердечные гликозиды: дигоксин, коргликон и др. оказывают свой основной положительный инотропный эффект на мышцу сердца в результате резорбтивного действия).

Тема 2. Основы молекулярной фармакологии

Биодоступность - это объем лекарства, который достиг основного места своего действия в человеческом или животном организме.

Токсикология - наука, изучающая ядовитые (токсичные) вещества, потенциальную опасность их воздействия на организмы и экосистемы, механизмы токсического действия, а также методы диагностики, профилактики и лечения заболеваний.

Идиосинкразия - болезненная реакция, возникающая у некоторых людей в ответ на определённые неспецифические (в отличие от аллергии) раздражители.

Липофильность (буквально - сродство к жирам) - свойство вещества, означающее его химическое сродство к органическим веществам, является по сути синонимом гидрофобности.

Гидрофильность - характеристика интенсивности молекулярного взаимодействия вещества с водой, способность хорошо впитывать воду, а также высокая смачиваемость поверхностей водой

Фармакокинетика - раздел общей фармакологии, изучающий процессы всасывания, распределения, метаболизма и выведения ЛС (т. е это то, как организм действует на лекарство).

Фармакодинамика - раздел фармакологии, изучающий локализацию, механизм действия и фармакологические эффекты лекарственных средств, силу и длительность их действия

Агонист - химическое соединение (лиганд), которое при взаимодействии с рецептором изменяет его состояние, приводя к биологическому отклику.

Антагонист - вещество, которое ослабляет действие другого вещества или проявляет противоположные эффекты

Аффинитет (сродство) - это способность вещества связываться с рецептором. Степень сродства лекарственных веществ к рецепторам характеризуется величиной равновесной константы диссоциации.

Внутренняя активность - это способность агонистов вызывать биологический эффект, изменяя конформацию рецепторов.

Селективность (избирательность) действия вещества - способность оказывать определённый желаемый эффект и не вызывать другие нежелательные влияния благодаря действию на отдельные типы или подтипы рецепторов.

Прямое действие лекарственных средств - развивается непосредственно в органе-мишени. Это действие может быть местным, например: местный анестетик лидокаин оказывает местный обезболивающий эффект, и резорбтивным, например, местный анестетик лидокаин применяется в качестве антиаритмического препарата, для того, чтобы лидокаин оказал лечебный эффект при желудочковых тахикардиях сердца, лидокаин должен всосаться в кровь и пройти гисто- гематические барьеры до очага аритмии в ткани сердца.

Непрямое действие можно рассмотреть на примере действия сердечных гликозидов (дигоксина, строфантина и др.). Дигоксин оказывает стимулирующее влияние на сократимость сердечной мышцы, в результате увеличивается сердечный выброс. Скорость кровотока возрастает и увеличивается перфузия (кровоток) в почках. Это приводит к повышению уровня диуреза (количество мочи увеличивается). Таким образом, дигоксин косвенно увеличивает диурез через стимуляцию сократимости миокарда.

Рефлекторное действие лекарственных средств - развивается в том случае, когда в одном месте организма препарат изменяет активность рецепторов, и в результате этого эффекта в другом месте организма изменяется функция органа (например: нашатырный спирт, возбуждая рецепторы слизистой носовой полости приводит к возбуждению клеток дыхательного центра головного мозга, в результате повышается частота и глубина дыхания).

Избирательное (элективное) действие лекарственных средств - осуществляется путем влияния на определенные рецепторы (например: празозин блокирует преимущественно альфа₁-адренорецепторы) или лекарства могут накапливаться в определенном органе и оказывать присущий им эффект (например: йод избирательно накапливается в щитовидной железе, и там изменяет функцию этого органа). В клинической практике считается, что чем выше избирательность действия лекарства, тем меньше токсичность и выраженность отрицательных побочных реакций.

Неизбирательное действие препаратов - термин противоположный избирательному эффекту (например: наркотное средство фторотан неизбирательно блокирует практически все виды рецепторных образований в организме, преимущественно в нервной системе, что приводит к бессознательному состоянию, то есть наркозу).

Обратимое действие - обусловлено непрочностью химических взаимодействий с рецепторными образованиями или ферментами (водородные связи и др.; например: антихолинэстеразное средство обратимого типа действия – прозерин).

Необратимое действие - наступает, когда с рецепторами или ферментами лекарства связывается прочно (ковалентные связи; например: антихолинэстеразное средство необратимого типа действия – армин).

Главное действие – это эффект препарата, направленный на лечение основного заболевания (например: доксазозин – альфа-1-адреноблокатор применяется для лечения гипертонической болезни).

Побочное действие – это эффекты препарата не направленные на лечение основного заболевания. Побочное действие может быть положительным (например: доксазозин при курсовом лечении гипертонической болезни тормозит рост предстательной железы и нормализует тонус сфинктера мочевого пузыря, и, следовательно, может применяться при аденоме предстательной железы и нарушениях мочеиспускания) и отрицательным (например: доксазозин может вызывать преходящую тахикардию при лечении гипертонической болезни, а также часто регистрируют синдром отмены).

Тахифилаксия - привыкание, возникающее очень быстро, как правило, в течении 2-3 суток, иногда после первого введения вещества (нафтизин, эфедрин при насморке).

Тема 3. Разработка новых лекарств: эффективность и безопасность действия

Скрининг – от англ. screening – просеивание; в фармакологии - экспериментальное выявление фармакологической активности действия лекарств.

Гормезис - стимулирующее действие умеренных доз стрессоров (химических веществ и др.); стимуляция какой-либо системы организма внешними воздействиями, имеющими силу, недостаточную для проявления вредных факторов.

Доклинические исследования лекарственных средств – исследования, которые включают в себя химические, физические, биологические, микробиологические, фармакологические, токсикологические и другие экспериментальные исследования. Все они взаимосвязаны. Так, в результате изучения острой токсичности потенциальных лекарственных соединений получают данные для последующих фармакологических исследований, которые, в свою очередь, определяют степень и продолжительность изучения хронической токсичности вещества. При фармакологических исследованиях определяют терапевтическую эффективность препарата, а также его влияние на основные анатомические и физиологические системы организма. В процессе изучения фармакодинамики вещества устанавливают не только его специфическую активность, но и возможные побочные реакции, связанные с фармакологической активностью. Действие исследуемого препарата на здоровый и больной организм может различаться, поэтому фармакологические испытания должны проводиться на моделях соответствующих заболеваний или патологических состояний. При токсикологических исследованиях устанавливают характер и выраженность возможного повреждающего воздействия препаратов на экспериментальных животных. В токсикологических исследованиях выделяют три этапа: 1) изучение острой токсичности вещества при однократном введении; 2) определение хронической токсичности соединения, которое включает в себя повторные введения препарата на протяжении одного года, а иногда и более; 3) установление специфической токсичности препарата - онкогенности, мутагенности, эмбриотоксичности, включая тератогенное действие, алергизирующие свойства, а также способности вызывать лекарственную зависимость.

Клиническое исследование - научное исследование с участием людей, которое проводится с целью оценки эффективности и безопасности нового лекарственного препарата или расширения показаний к применению уже известного

лекарственного препарата. Клинические исследования могут также изучать эффективность и безопасность новых инвазивных (в том числе хирургических) и неинвазивных методов лечения и диагностики. Клинические исследования во всем мире являются неотъемлемым этапом разработки препаратов, который предшествует его регистрации и широкому медицинскому применению. В ходе клинических исследований новый препарат изучается для получения данных о его эффективности и безопасности. На основании этих данных уполномоченный орган здравоохранения принимает решение о регистрации препарата или отказе в регистрации. Препарат, не прошедший клинических исследований, не может быть зарегистрирован и выведен на рынок

Число Авогадро, константа Авогадро, постоянная Авогадро - физическая величина, численно равная количеству специфицированных структурных единиц (атомов, молекул, ионов, электронов или любых других частиц) в 1 моле вещества.

Тема 4. Избирательная токсичность

Гомеопатия - вид альтернативной медицины, предполагающий использование сильно разведённых препаратов, которые предположительно вызывают у здоровых людей симптомы, подобные симптомам болезни пациента. Концепция лечения по псевдонаучному принципу «подобное излечивается подобным» (лат. *similia similibus curantur*) противопоставляется гомеопатами принципам рациональной фармакотерапии. Основоположник и автор термина - немецкий врач Христиан Фридрих Самуэль Ганеман (10.04.1755 - 02.07.1843). Теоретическое обоснование гомеопатического принципа не соответствует научным представлениям о функционировании здорового и больного организмов, а осуществлённые клинические испытания гомеопатических препаратов не выявили разницы между гомеопатическим лекарством и плацебо. Это означает, что любые положительные ощущения после лечения гомеопатией объясняются эф-

фектом плацебо и естественным выздоровлением после болезни. Тривиальные вычисления показывают, что в препаратах с разведениями 12С и выше вероятность наличия хотя бы одной молекулы действующего вещества близка к нулю. По этим причинам научное сообщество расценивает гомеопатию как псевдонауку, шарлатанство или мошенничество. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предостерегает от гомеопатического лечения инфекционных и любых других серьёзных заболеваний. Как отмечают эксперты организации, «использование гомеопатии не имеет доказательной базы, а в тех случаях, когда применяется в качестве альтернативы основному лечению, оно несёт реальную угрозу здоровью и жизни людей».

Аллопатия - термин, обычно используемый гомеопатами и сторонниками других направлений альтернативной медицины для обозначения фармакотерапии и других методов классической медицины. Он был введён основоположником гомеопатии Ганеманом, который противопоставлял «аллопатию» гомеопатическим методикам - назначению препаратов, вызывающих симптомы, аналогичные симптомам болезни. В современной медицине термин практически не употребляется, так как даже в случае современной симптоматической терапии лечение в наибольшей степени ориентировано на подавление патологических процессов, а не их внешних проявлений. Использование термина в классической медицине сохранено только при сравнении результатов клинических испытаний гомеопатических и обычных («аллопатических», «ортодоксальных») лекарственных средств. Более корректным термином является термин «доказательная медицина», принцип которой - лечить тщательно проверенными средствами, польза которых превышает вред. Именно это (а не соответствие или несоответствие гомеопатическому принципу подобия) и отличает классическую медицину от гомеопатии. Впрочем, не все препараты, применяющиеся в классической медицине, действительно являются эффективными - некоторые из них не прошли качественные клинические испытания. Некоторые из лекарств

оказываются неэффективными или опасными. Тем не менее классическая медицина стремится, в отличие от гомеопатии, рассматривать соотношение пользы и риска при выработке рекомендаций к лечению и использует многие препараты с доказанной эффективностью, в отличие от гомеопатических препаратов, которые не имеют доказанной эффективности ни по одному показанию и применение которых основано по сути на антинаучных принципах. Вместе с тем термин «аллопатия» достаточно широко применяется сторонниками альтернативной медицины и в особенности гомеопатии для обозначения как медикаментозных методов терапии, так и для научных принципов классической медицины

Психотерапия - система лечебного воздействия на психику и через психику на организм человека. Часто определяется как деятельность, направленная на избавление человека от различных проблем (эмоциональных, личностных, социальных и т.п.). Проводится, как правило, специалистом-психотерапевтом путём установления глубокого личного контакта с пациентом (часто путём бесед и обсуждений), а также применением различных когнитивных, поведенческих, медикаментозных и других методик. Однако такое определение не является полным. Следует отличать понятие психотерапии как от психиатрии, так и от психологии. Психотерапия может быть разновидностью или составляющей частью психиатрического лечения (и описываться в учебниках по психиатрии, рекомендоваться психиатрам для использования), но психиатрическое лечение часто ею не ограничивается (либо, в отдельных случаях, например, при острых психозах, вообще может сводиться лишь к медикаментозному лечению). Психолог тоже может быть психотерапевтом (например, прослушав курсы и получив соответствующую квалификацию).

Плацебо - от лат. placebo, буквально - «буду угоден, понравлюсь»; вещество без явных лечебных свойств, используемое для имитации лекарственного средства в исследованиях, где оцениваемый эффект может быть искажён верой са-

мого пациента в действенность препарата, или для улучшения самочувствия пациента в случаях отсутствия более действенного лекарственного средства (иногда капсулу или таблетку с плацебо называют пустышкой).

Ноцебо - от лат. *possebo* - «я поврежу»; средство, не обладающее реальным фармакологическим действием, но вызывающее отрицательную реакцию у пациента (этот термин появился как антитеза плацебо).

Терапевтический индекс - Отношение количества лекарственного средства, вызывающего терапевтический эффект к количеству этого же лекарственного средства, которое проявляет токсичность. Связанные термины терапевтическое окно или окно безопасности (широта терапевтического действия) относятся к диапазону доз, между эффективностью и токсичностью, таким образом достигая наилучшего терапевтического действия, без выражения нежелательных побочных эффектов или токсичности.

Химиотерапия - Лечение какого-либо инфекционного, паразитарного заболевания либо злокачественной опухоли (рака) с помощью ядов или токсинов, губительно воздействующих на инфекционный агент - возбудитель заболевания, на паразитов или на клетки злокачественных опухолей при сравнительно меньшем отрицательном воздействии на организм больного. Яд или токсин при этом называется химиопрепаратом, или химиотерапевтическим агентом. В отличие от фармакотерапии, в которой имеется всего два объекта - фармакологический агент (лекарство) и подвергаемый его воздействию организм больного, в процессе химиотерапии задействовано три объекта - химиотерапевтический агент, организм больного и подлежащий убиению паразит, инфекционный агент или клон злокачественных опухолевых клеток.

Тема 5. Экологическая фармакология: принципы

Ноотропные средства - лекарственные средства, способные оказывать прямое активирующее влияние на процессы обучения, улучшать память и умственную деятельность, а также повышать устойчивость мозга к агрессивным воздействиям.

Биологически активные добавки к пище - Биологически активные вещества и их композиции, предназначенные для непосредственного приёма с пищей или введения в состав пищевых продуктов. Они используются как дополнительный источник пищевых и биологически активных веществ, для оптимизации различных видов обмена веществ, нормализации и/или улучшения функционального состояния органов и систем, снижения риска заболеваний, нормализации микрофлоры желудочно-кишечного тракта и в качестве энтеросорбентов.

Микронутриентология - от nutrient - питательное вещество, nutrition – питание; область лечебно-профилактической медицины, изучающая фармакологические свойства пищи, физиологическое влияние пищи на организм, нормирование потребностей в микро- и макро-нутриентах, создание биологически активных пищевых добавок, изучение профилактического и лечебного действия этих добавок при различных болезнях.

Нутрицевтики - биологически активные добавки к пище, применяемые для коррекции химического состава пищи человека (дополнительные источники нутриентов: белка, аминокислот, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ, пищевых волокон).

Парафармацевтики – натуральные средства, которые имеют направленное физиологическое действие и применяются для профилактики разных болезней.

Пищевые добавки - вещества, добавляемые в технологических целях в пищевые продукты в процессе производства, упаковки, транспортировки или хранения для придания им желаемых свойств, например, определённого аромата (ароматизаторы), цвета (красители), длительности хранения (консерванты), вкуса, консистенции и т.д.

Витамины - органические вещества, которые оказывают влияние на жизнедеятельность, участвуют в синтезе гормонов, обмене веществ, способствуют нормальному функционированию организма.

Микроэлементы – химические элементы, необходимые для протекания жизненно важных процессов в живых организмах и содержащиеся в них в очень небольших количествах (менее 0,001%).

Макроэлементы - Минеральные вещества, присутствующие в человеческом организме в количестве от 25 граммов до 1 килограмма. Основные макроэлементы человека: кальций, фосфор, магний, натрий, хлор, калий, сера.

Адаптация - процесс приспособления к изменяющимся внешним условиям.

Адаптация биологическая - приспособление организма к внешним условиям в процессе эволюции, включая морфофизиологическую и поведенческую составляющие.

Адаптация физиологическая - совокупность физиологических реакций, лежащая в основе приспособления организма к изменению внешних условий и направленная к сохранению относительного постоянства его внутренней среды – гомеостаза. В результате повышается устойчивость к холоду, теплу, недостатку кислорода, изменениям барометрического давления и др. факторам

Образ жизни - устоявшиеся, типичные для исторически-конкретных социальных отношений формы индивидуальной, групповой жизни и деятельности людей, характеризующие особенности их общения, поведения и склада мышления в различных сферах.

Качество жизни - по определению ВОЗ, это степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего общества.

Здоровый образ жизни - это форма жизнедеятельности людей, укрепляющая их адаптационный потенциал к преодолению экстремальных экологических и социально-экономических условий.

Деструктивный образ жизни - это существенные для определенной группы людей формы жизни и поведения, которые разрушают здоровье и приводят личность к социальной и биологической дезадаптации.

Здоровье - это состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезни

Культура (лат. cultura – возделывание, воспитание, образование) - система формирования социальных, нравственных потребностей личности.

Фрустрация – это психологическая реакция на травмирующую ситуацию, в которой человек теряет жизненные ориентиры, не видит решения возникших проблем

Феноптоз - запрограммированная смерть особи

Девииантное поведение (от лат. *deviatio* - отклонение) - социальное явление, выраженное в массовых формах человеческой деятельности, не соответствующих официально установленным или фактически сложившимся в данном обществе нормам или стандартам.

Девиианты - люди, недостаточно усвоившие ценности и нормы общества.

Факторы риска - факторы внешней и внутренней среды организма, поведенческие факторы, способствующие увеличению вероятности развития заболеваний, их прогрессированию и неблагоприятному исходу

Наркотик (от греч. - приводящий в оцепенение, ступор) - согласно определению ВОЗ химический агент, вызывающий ступор, кому или нечувствительность к боли.

Пищевой рацион - набор продуктов, необходимый человеку на определенный период времени (обычно на день, на неделю)

Вегетарианство - система питания, исключающая употребление мяса любых животных.

Веган – строгий вегетарианец, по этическим мотивам исключающий из своего рациона все продукты животного происхождения: мясо, рыбу, яйца, молоко и молочные продукты, морепродукты животного происхождения

Аминокислоты незаменимые – необходимые аминокислоты, которые не могут быть синтезированы в организме человека - валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан и фенилаланин. Для детей незаменимыми также являются аргинин и гистидин.

Аминокислоты с разветвлёнными боковыми цепями (англ. branched-chain amino acids, ВСАА) – группа протеиногенных аминокислот, характеризующихся разветвлённым строением алифатической боковой цепи - лейцин, изолейцин и валин.

Обмен веществ или метаболизм - это набор химических реакций, обеспечивающий жизнедеятельность и рост клетки. В обменных процессах нашего организма участвуют все химические и природные элементы – белки, жиры и углеводы.

Метаболизм («превращение, изменение»), или обмен веществ – набор химических реакций, которые возникают в живом организме для поддержания жизни.

Репарация (от лат. Reparatio - восстановление) - особая функция клеток, заключающаяся в способности исправлять химические повреждения и разрывы в молекулах ДНК, повреждённой при нормальном биосинтезе ДНК в клетке или в результате воздействия физических или химических агентов.

Апоптоз (др.-греч. - опадание листьев) - регулируемый процесс программируемой клеточной гибели, в результате которого клетка распадается на отдельные апоптотические тельца, ограниченные плазматической мембраной.

Иммунитет (лат. Immunitas - освобождение, избавление от чего-либо) - это способность иммунной системы избавлять организм от генетически чужеродных объектов.

Мелатонин – основной гормон эпифиза, регулятор суточных ритмов. В организме человека мелатонин синтезируется из аминокислоты триптофана.

Кортизол (гидрокортизон) - биологически активный глюкокортикоидный гормон стероидной природы. Кортизол секретируется наружным слоем (корой) надпочечников под воздействием аденокортикотропного гормона.

Грипп (от нем. Grippen - «схватить», «резко сжать») - острое инфекционное заболевание дыхательных путей, вызываемое вирусом гриппа. Входит в группу острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ).

Гиповитаминоз - болезненное состояние, возникающее при нарушении соответствия между расходом витаминов и поступлением их в организм; то же, что витаминная недостаточность.

Гипервитаминоз - острое расстройство в результате интоксикации сверхвысокой дозой одного или нескольких витаминов (содержащихся в пище или витаминсодержащих препаратах). Чаще всего гипервитаминозы вызываются приёмом резко повышенных доз витаминов А и D.

Микроэлементозы (дисмикроэлементозы) – состояния, связанные с дисбалансом в организме минеральных веществ.

Лекарственная зависимость - непреодолимое стремление к приему лекарственных препаратов, обычно с целью повышения настроения (возникает эйфория), улучшения самочувствия, устранения неприятных переживаний и ощущений.