

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Кафедра фармакології

Ключові концепції лікарської токсикології (ВК5.8)

Курс за вибором
для підготовки фахівців третього
освітньо-наукового рівня вищої осві

Мета та завдання курсу

Метою викладання навчальної дисципліни «Ключові концепції лікарської токсикології» є поглиблення науково-теоретичних знань щодо механізмів токсичної дії лікарських препаратів, методів експериментальної оцінки токсичності та клінічного менеджменту медикаментозних і хімічних отруєнь.

Основними завданнями вивчення дисципліни «Ключові концепції лікарської токсикології» є:

- ▶ формування знань щодо токсичних властивостей лікарських речовин;
- ▶ освоєння методів оцінки токсичності на доклінічному та клінічному рівнях;
- ▶ розвиток умінь аналізувати токсикологічні ефекти препаратів різних фармакологічних груп;
- ▶ оволодіння принципами антидотної терапії та заходів невідкладної допомоги при передозуванні лікарських засобів;
- ▶ ознайомлення з системами фармаконагляду і методами профілактики медикаментозних ускладнень.

Очікувані результати навчання з дисципліни:

знати:

- основні терміни, класифікацію та завдання лікарської токсикології;
- фактори, що визначають токсичність лікарських препаратів;
- токсикокінетику та токсикодинаміку лікарських речовин;
- механізми гострої і хронічної інтоксикації;
- симптоматику та принципи невідкладної допомоги при отруєннях лікарськими засобами;
- сучасні антидоти та принципи детоксикаційної терапії;
- принципи профілактики токсичних реакцій та моніторингу безпечності ліків.

Очікувані результати навчання з дисципліни:

вміти:

- визначати потенційні токсичні ефекти лікарських засобів за їх механізмом дії;
- аналізувати клінічні прояви інтоксикацій різного походження з метою надання кваліфікованої медичної допомоги;
- обґрунтовувати алгоритм надання невідкладної допомоги при отруєннях;
- прогнозувати наслідки взаємодії ліків при їх комбінованому введенні;
- оцінювати наслідки сумісництва лікарських засобів та компонентів їжі, напоїв, в тому числі алкоголю;
- вміти надавати невідкладну і екстрену допомогу у разі гострих отруєнь речовинами різних груп;
- використовувати інформаційні ресурси для оцінки токсикологічного ризику.

Структура курсу:

1. Лікарська токсикологія як складова доклінічних досліджень. Сучасна концепція токсикологічної оцінки лікарських засобів. Регуляторні вимоги (EMA, FDA). Місце токсикології у фармакологічних дослідженнях. Аналіз доклінічних токсикологічних даних лікарських засобів. Інтерпретація результатів гострої, субхронічної та хронічної токсичності
2. Молекулярні, рецепторні та сигнальні механізми токсичної дії лікарських засобів. Рецептор-опосередкована токсичність, мітохондріальна дисфункція, окиснювальний стрес, апоптоз і некроз. Біохімічні та молекулярні маркери токсичного ураження органів. Печінка, нирки, ЦНС: лабораторні та експериментальні підходи. Фармакодинамічні маркери токсичності лікарських засобів та їх значення у доклінічних дослідженнях. Мітохондріальна токсичність лікарських засобів як ключовий механізм органного ураження
3. Токсикокінетика лікарських засобів у нормі та при патологічних станах. Вплив віку, статі, коморбідних станів на токсичність. Лікарські взаємодії та їх роль у розвитку токсичних ефектів. Аналіз клінічно значущих прикладів і наукових публікацій. Роль генетичних поліморфізмів у формуванні індивідуальної токсичної відповіді
4. Органоспецифічна токсичність лікарських засобів. Гепато-, нефро-, нейро-, кардіотоксичність: сучасні уявлення та біомаркери. Методологія планування токсикологічних досліджень. Вибір моделей, дозування, дизайн експерименту, статистична обробка. Токсикологічні аспекти комбінованої фармакотерапії. Сучасні альтернативні методи токсикологічної оцінки (*in vitro*, *organ-on-chip*, *in silico*). Трансляційна токсикологія: екстраполяція доклінічних даних у клінічну практику
5. Фармакологічні та токсикологічні підходи до оцінки безпечності лікарських засобів. Фармаконагляд, токсикологічні ризики, концепція *benefit-risk*, персоналізована медицина. Етичні та правові аспекти токсикологічних досліджень. Принципи біоетики, 3R, належна лабораторна практика (GLP). Аналіз сучасної наукової публікації з лікарської токсикології (Scopus / WoS)

Форми та методи навчання:

- лекція, пояснення, консультація, наукова дискусія, спостереження, ілюстрація, демонстрація, постановка нових проблем і проблемних завдань, формулювання мети і завдання наукового дослідження на задану тему з наступним обговоренням в групі, створення дизайну та плану наукового дослідження на задану тему.

Методи контролю:

- усне та письмове опитування, оцінювання дизайну та плану наукового дослідження на задану тему, комп'ютерне тестування
- Підсумковий контроль - залік

Рекомендована література:

Базова література

- ▶ Лікарська токсикологія: підручник / С.М. Дроговоз, А.Л. Штробля, В.Д. Лук'янчук, М.М. Бабенко, В.М. Зоменко, Ю.В. Столетов. - Х.: Титул, 2022. - 160с.
- ▶ Лікарська токсикологія. Доклінічні дослідження; за загальною редакцією академіка НАМН і члена-кореспондента НАН України І. М. Трахтенберга. - Київ : ВД «Авіцена», 2020. 544 с.
- ▶ Klaassen C. D. (ed.) *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. 9th ed. McGraw-Hill Education, 2019. — 1638 p. (Класичний міжнародний підручник, стандарт у фармакології і токсикології.)
- ▶ Hayes A. W., Kruger C. L. *Hayes' Principles and Methods of Toxicology*. 7th ed. CRC Press, 2022. — 2192 p. (Актуальне наукове видання з методів експериментальної токсикології.)
- ▶ Hodgson E. *A Textbook of Modern Toxicology*. 5th ed. Wiley, 2019. — 720 p. (Систематичний виклад сучасних уявлень про токсичність лікарських речовин.)
- ▶ Eaton D. L., Gilbert S. G. "Introduction to Toxicology." In: *Encyclopedia of Toxicology*. 4th ed. Academic Press, 2023. — Vol. 1, p. 1-15. (Короткий огляд сучасних концепцій токсикології від міжнародних експертів.)
- ▶ World Health Organization (WHO). *Guidelines for Toxicological Evaluation of Pharmaceuticals*. Geneva: WHO Press, 2021. — 112 p. (Офіційний міжнародний документ, який описує принципи оцінки токсичності лікарських засобів.)

Рекомендована література:

Допоміжна література

- Hoffman R. S., Howland M. A., Lewin N. A., Nelson L. S., Goldfrank L. R. (eds.) Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 12th ed. McGraw Hill Education, 2023. — 1900 p. (Стандартний довідник із клінічної токсикології та лікування отруень.)
- Lu F. C. Basic Toxicology: Fundamentals, Target Organs, and Risk Assessment. 6th ed. CRC Press, 2018. — 400 p.
- Kotsur N. M., Polyakov V. Yu. Основи токсикології. — К.: Медицина, 2017. — 312 с. (Актуальне українське навчальне видання з токсикології.)
- Petrov V., Khmil V. Клінічна фармакологія та токсикологія. — Львів: ЛНМУ, 2020. — 256 с. (Посібник, рекомендований для студентів медичних факультетів.)
- European Medicines Agency (EMA). Guideline on Nonclinical Safety Studies for the Conduct of Human Clinical Trials and Marketing Authorization for Pharmaceuticals. EMA Doc. EMA/CHMP/ICH/286/1995, Rev. 2, 2022.

Рекомендована література:

Електронні ресурси

- Електронна адреса сайту університету: <http://vnmui.edu.ua>
- Адреса сайту кафедри: www.vnmui.edu.ua / кафедри / кафедри теоретичного профілю / кафедра фармакології.
- Адреса бібліотеки: <http://library.vnmui.edu.ua>
- Державний експертний центр МОЗ України <https://www.dec.gov.ua/>
- Сайти фахових видань, електронних міжнародних баз даних (наприклад, PubMed - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>, та ін.)
- Всесвітня організація охорони здоров'я <http://www.who.int/en/>
- МОЗ України <https://moz.gov.ua/>