

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ
НАМН УКРАЇНИ»**

«Затверджено»

Голова приймальної комісії

ДУ «Інститут фармакології та токсикології
НАМН України»

чл.-кор. НАМН України, д.мед.н.,

Бухтіарова Т.А. Бухтіарова

«23 » 2021 р.



ПРОГРАМА

вступних випробувань у формі співбесіди для осіб, які вступають для навчання
на освітньо-наукову програму 091 «Біологія» на здобуття ступеня доктора
філософії.

Київ, 2021

Структура вступного екзамену – співбесіда.

Співбесіда проводиться в усній формі. Вступник повинен надати відповіді на 3 запитання до програми співбесіди з питань з фармакології. Вони повинні бути правильно сформульовані, науково обґрунтовані щодо питань загальної, молекулярної фармакології та фармакології систем та органів.

Перелік запитань:

1. Етапи створення лікарських засобів. Питання біоетики фармакотоксикологічних досліджень.
2. Загальна фармакологія. Молекулярні аспекти взаємодії лікарського засобу та організму. Білкові мішенні для зв'язування ліків. Рецептори для лікарських засобів. Специфічність препарату. Класифікація рецепторів. Взаємодія ліків і рецепторів. Конкурентний антагонізм. Часткові агоністи та концепція ефективності. Часткові агоністи як антагоністи. Інші види антагонізму ліків. Десенсибілізація та толерантність. Зміна рецепторів. Транслокація рецепторів. Виснаження медіаторів. Змінений метаболізм ліків. Фізіологічна адаптація. Кількісні аспекти взаємодії ліків і рецепторів. Реакція зв'язування. Зв'язування з рецептором в присутності більш ніж одного лікарського препарату. Характер дії ліків.
3. Фармакодинаміка. Фармакокінетика.
4. Дія лікарських засобів: клітинні аспекти — збудження, скорочення та секреція.

Регуляція внутрішньоклітинного кальцію. Електричні та іонні події, що лежать в основі потенціалу дії. Вивільнення хімічних медіаторів. Екзоцитоз. Невезикулярні механізми вивільнення. Епітеліальний іонний транспорт.

5. Дія лікарських засобів: біофармацевтичні препарати та генна терапія. Білкові та олігонуклеотидні біофармацевтичні препарати. Білки та поліпептиди. Моноклональні антитіла. Олігонуклеотиди. Фармакологія білкових та олігонуклеотидних препаратів. Генна терапія. Доставка генів. Контроль експресії гена. Питання безпеки та суспільства. Терапевтичні програми.

6. Проліферація, апоптоз, відновлення та регенерація клітин. Проліферація клітин. Клітинний цикл. Взаємодія між клітинами, факторами росту та позаклітинним матриксом. Ангіогенез та металопротеїнази. Регуляція клітинного циклу.

7. Клітинні механізми: захист організму хазяїна. Вроджена імунна відповідь. Адаптивна імунна відповідь. Системні реакції при запаленні.

8. Методи і вимірювання у фармакології. Біопроба. Біологічні тест-системи. Загальні принципи біопроби. Тваринні моделі хвороб. Генетичні та трансгенні тваринні моделі. Фармакологічні дослідження за участю людини. Клінічні випробування.

9. Всмоктування та розподіл лікарських засобів

Фізичні процеси, що лежать в основі розподілу ліків (рух молекул лікарського засобу через клітинні бар'єри, зв'язування ліків з білками плазми, розоділ у жирову та інші тканини). Абсорбція та шляхи введення ліків (пероральне введення, оромукозальне (під'язикове або щічне) введення, ректальне введення, нанесення на епітеліальні поверхні). Поширення ліків в організмі. Спеціальні системи доставки ліків

10. Метаболізм та елімінація лікарських засобів. Метаболізм лікарських засобів. Реакція фази 1. Реакція фази 2. Стереоселективність. Інгібування Р450. Індукція мікросомальних ферментів. Пресистемний метаболізм («ефект першого проходження»). Фармакологічно активні метаболіти лікарського препарату. Взаємодія ліків внаслідок індукції або інгібування ферментів. Виведення ліків та метаболітів. Біліарна екскреція та ентерогепатична циркуляція. Ниркова екскреція ліків та метаболітів. Взаємодія ліків внаслідок зміненої екскреції ліків.

11. Фармакокінетика. Вступ: визначення та застосування фармакокінетики. Використання фармакокінетики. Сфери застосування фармакокінетики. Елімінація лікарських засобів у вигляді кліренсу. Однокамерна модель. Ефект багаторазового дозування. Вплив зміни швидкості поглинання. Більш складні

кінетичні моделі. Двокамерна модель. Кінетика насилення. Популяційна фармакокінетика. Обмеження у фармакокінетиці.

12. Індивідуальні варіації, фармакогеноміка та персоналізована медицина.

Епідеміологічні фактори та індивідуальна варіація відповіді на лікарські засоби. Етнічна приналежність. Вік. Вагітність. Хвороба. Взаємодія ліків. Генетично детерміновані зміни відповіді на лікарські засоби. Одногенні фармакокінетичні розлади. Терапевтичні препарати та клінічно доступні фармакогенетичні тести. Тести гена HLA. Генетичні тести, пов'язані з метаболізмом лікарських засобів. Генетичні тести, націлені на лікарські мішені («супутня діагностика»). Комбіновані (метаболічні та цільові) генні тести.

13. Хімічні медіатори та автономна нервова система. Вегетативна нервова система. Медіатори, крім ацетилхоліну та норадреналіну. Котрансмісія. Припинення дії медіатора. Денерваційна надчутливість. Основні етапи нейрохімічної трансмісії: мішенні для дії лікарського препарату.

14. Холінергічна передача. Вплив ацетилхоліну на мускариновий та нікотиновий рецептори. Ацетилхолінові рецептори. Нікотинові рецептори. Мускаринові рецептори. Вплив ліків на холінергічну передачу. Препарати, що впливають на мускаринові рецептори. Препарати, що впливають на вегетативні ганглії. Препарати, що діють пресинаптично. Препарати, що підсилюють холінергічну передачу. Інші препарати, що підсилюють холінергічну передачу.

15. Норадренергічна передача. Катехоламіни. Класифікація адренорецепторів. Фізіологія норадренергічної передачі. Поглинання та деградація катехоламінів. Препарати, що діють на норадренергічну передачу. Препарати, що діють на адренорецептори. Препарати, що впливають на норадренергічні нейрони.

16. 5-Гідрокситриптамін та фармакологія мігрені. 5-гідрокситриптамін. Розподіл, біосинтез та деградація. Фармакологічні ефекти. Препарати, що впливають на 5-HT-рецептори. Мігрень та інші клінічні стани, при яких 5-HT відіграє важливу роль. Мігрень та лікарські препарати, що застосовуються при мігрені. Карциноїдний синдром. Легенева гіпертензія.

17. Місцеві гормони 1. Гістамін та біологічно активні ліпіди. Ейкозаноїди. Простаноїди. Лейкотрієни. Лейкотрієнові рецептори. Ефекти лейкотрієнів. Фактор активації тромбоцитів. Біосинтез. Вплив та роль у запаленні.

18. Місцеві гормони 2: пептиди та білки.

Загальні принципи білкової та пептидної фармакології. Структура види білкових та пептидних медіаторів. Біосинтез та регуляція пептидів. Брадикінін. Джерела та синтез брадикініну. Метаболізм та інактивація брадикініну. Брадикінінові рецептори. Нейропептиди. Цитокіни. Інтерлейкіни та споріднені сполуки. Хемокіни. Інтерферони. «Цитокіновий штурм». Білки та пептиди, які регулюють зниження запалення.

19. Оксид нітрогену, органічні нітрати та нітратоподібні лікарські препарати. Біосинтез оксиду нітрогену та його контроль. Деградація та перенесення оксиду нітрогену. Вплив оксиду азоту. Біохімічні та клітинні аспекти. Судинні ефекти. Нейротропні ефекти. Захист господаря / Імунотропні ефекти. Терапевтичні аспекти. Донатори / попередники синтезу оксиду нітрогену. Інгібування синтезу оксиду нітрогену. Стимулятори синтезу оксиду нітрогену. Клінічні умови, в яких оксид нітрогену може відігравати важливу роль. Споріднені речовини.

Лікарські препарати, що впливають на основні системи органів.

20. Серце. Препарати, що впливають на серцеву діяльність. Антиаритмічні препарати. Препарати, що збільшують скоротливу функцію міокарда. Антиангінальні препарати.

21. Судинна система. Контроль тонусу гладких м'язів судин. Ендотелій судин. Ренін-альдостерон-ангіотензинова система. Вазоактивні препарати. Судинозвужувальні препарати. Судинорозширювальні препарати. Клінічне застосування вазоактивних препаратів.

22. Атеросклероз та метаболізм ліпопротеїнів. Ліпопротеїновий транспорт. Дисліпідемія. Профілактика атероматозної хвороби. Гіполіпідемічні препарати. Статини: інгібітори HMG-CoA-редуктази. Інгібітори пропротеїнконвертазисубтілін/кексін типу 9 (PCSK9). Фібрати. Препарати, що

пригнічують всмоктування холестерину. Нікотинова кислота. Похідні риб'ячого жиру. Міпомерсен. Ломітапід.

23. Гемостаз і тромбоз. Згортання крові. Каскад коагуляції. Ендотелій судин при гемостазі та тромбозі. Препарати, що впливають на згортання крові. Дефекти коагуляції. Тромбоз. Адгезія та активація тромбоцитів. Антитромбоцитарні препарати. Фібриноліз і тромболітики. Антифібринолітичні препарати.

24. Кровотворна система та лікування анемії. Кровотворна система. Види анемії. Стимулятори гемопоезу. Препарати заліза. Фолієва кислота та вітамін В12. Гемopoетичні фактори росту. Гемолітична анемія. Препарати, що застосовуються для лікування гемолітичної анемії.

25. Протизапальні лікарські засоби та імуносупресанти. Інгібітори циклооксигенази. Деякі важливі НПЗЗ та коксиби. Антиревматичні лікарські засоби. Антицитокінові препарати та інші біофармацевтичні препарати. Препарати, що застосовують при подагрі. Антагоністи гістаміну. Перспективи розробки нових ліків для протизапальної терапії.

26. Шкіра. Препарати, що впливають на шкіру. Основні лікарські препарати, що використовують при захворюваннях шкіри. Протимікробні засоби. Глюкокортикоїди та інші протизапальні засоби. Препарати, що застосовують для контролю росту волосся. Ретиноїди. Аналоги вітаміну D. Засоби з іншими механізмами дії.

27. Дихальна система. Регуляція мускулатури, судин та залоз дихальних шляхів. Легеневі хвороби та їх лікування. Бронхіальна астма. Препарати, що використовуються для лікування і профілактики бронхіальної астми. Сурфактант та лікарські препарати, що впливають на синтез сурфактанту. Кашель та протикашльові препарати.

28. Нирки та сечовидільна система. Натрійуретичні пептиди. Простагландини та ниркова функція. Препарати, що впливають на функцію нирок. Діуретики. Препарати, що змінюють pH сечі. Препарати, що змінюють виведення органічних молекул. Препарати, що застосовують при хронічній хворобі нирок.

Гіперфосфатемія. Гіперкаліємія. Препарати, що застосовують при захворюваннях сечовивідних шляхів.

29. Шлунково-кишковий тракт. Іннервація та гормони шлунково-кишкового тракту. Нейрональний контроль. Гормональний контроль. Регуляція відділення кислоти парієтальними клітинами. Координація факторів, що регулюють секрецію кислоти у шлунку. Препарати, що застосовуються для інгібування або нейтралізації секреції шлункової кислоти. Лікування хелікобактерної інфекції ХХР. Препарати, що захищають слизову оболонку ШКТ. Протиблівотні препарати. Моторика шлунково-кишкового тракту. Проносні засоби. Препарати, що посилюють моторику шлунково-кишкового тракту. Протидіарейні засоби. Препарати, для лікування хронічних захворювань кишечника. Препарати, що впливають на жовчовидільну систему.

30. Контроль рівня глюкози в крові та медикаментозне лікування цукрового діабету. Контроль рівня глюкози в крові. Гормони острівців підшлункової залози. Інсулін. Глюкагон. Соматостатин. Амілін (поліпептид амілоїдного острівця). Інкретини. Цукровий діабет. Антидіабетичні лікарські засоби. Лікування цукрового діабету.

31. Ожиріння. Визначення ожиріння. Гомеостатичні механізми, що контролюють енергетичний баланс. Роль кишечника та інших гормонів у регуляції маси тіла. Нейрофізіологічний контроль маси тіла та харчової поведінки. Патофізіологія ожиріння людини. Генетичні фактори та ожиріння. Фармакологічні підходи до проблеми ожиріння. Препарати центральної дії, що пригнічують апетит/ Анорексигенні препарати. Орлістат. Нові підходи до терапії ожиріння.

32. Гіпофіз та кора надниркових залоз. Гіпофіз. Передня частка гіпофіза. Гіпоталамічні гормони. Гормони аденохіпофіза. Нейрогіпофіз. Кори надниркових залоз. Глюкокортикоїди. Мінералокортикоїди. Нові напрямки глюкокортикоїдної терапії.

33. Щитоподібна залоза. Синтез, накопичення та секреція гормонів щитоподібної залози. Поглинання йодиду плазми клітинами фолікула.

Окиснення йодиду та йодування залишків тирозину. Секреція гормону щитоподібної залози. Регуляція функції щитоподібної залози. Дія гормонів щитоподібної залози. Вплив на метаболізм. Транспорт і метаболізм гормонів щитоподібної залози. Аномалії функції щитоподібної залози. Гіпертиреоз (тиреотоксикоз). Простий, нетоксичний зоб. Гіпотиреоз. Препарати, що застосовують при захворюваннях щитоподібної залози.

34. Репродуктивна система. Ендокринний контроль репродуктивної функції. Нейрогормональний контроль жіночої репродуктивної системи. Нейрогормональний контроль репродуктивної системи чоловіків. Поведінкові ефекти статевих гормонів. Препарати, що впливають на репродуктивну функцію. Естрогени. Антиестрограми. Гестагени. Замісна гормональна терапія в менопаузі (МГТ). Андрогени. Анаболічні стероїди. Антиандрогени. Гонадотропін-рилізинг-гормон: агоністи та антагоністи. Гонадотропіни та аналоги. Препарати, що застосовуються для контрацепції. Оральні контрацептиви. Інші схеми прийому препаратів, що застосовують для контрацепції / Плейотропні ефекти контрацептивів. Матка. Скоротливість матки. Препарати, що стимулюють скорочення і тонус матки / Утеротоніки. Препарати, що пригнічують скорочення і тонус матки / Токолітики. Еректильнадисфункція.

35. Кістковий метаболізм. Будова і склад кісткової тканини. Ремоделювання кісткової тканини. Дія клітин і цитокінів. Мінеральний обмін кісткової тканини. Гормони, що беруть участь у метаболізмі та ремоделювання кісткової тканини. Захворювання кісткової тканини. Препарати, що застосовують при захворюваннях кісткової системи. Бісфосфонати. Естрогени та споріднені сполуки. Паратиреоїдний гормон і теріпаратид. Препарати вітаміну D. Біофармацевтичні препарати. Кальцитонін. Кальційміметичні сполуки. Нові терапевтичні мішені.

36. Протимікробні та протизапальні лікарські засоби. Антипротозойні препарати. Хіміотерапевтичні лікарські засоби. Антибіотики. (В-лактамні антибіотики. Цефалоспорини. Карбапенеми. Монобактами. Макроліди та

азаліди. Лінкозаміди. Тетрацикліни. Хлорамфеніколи. Аміноглікозиди. Глікопептидні антибіотики. Поліпептидні антибіотики. Стероїдні антибіотики. Рифаміцини). Сульфаніламіди. Протигрибкові лікарські засоби. Противірусні лікарські засоби. Синтетичні протимікробні засоби різної хімічної структури. 37. Протипухлинні лікарські засоби. Фармакологія онкогенезу.

Література

Основна

Фармакологія. Підручник для студентів медичних факультетів / І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, Л.І. Казак, І.Ф. Бєленічев, В.М. Бобирьов, І.Ю. Висоцький [та ін.]; за ред. І.С. Чекмана. – Видання 2-ге - Вінниця: Нова Книга, 2011. – 784 с. Замовити (Кількість примірників -30)

Фармакологія за Рангом і Дейлом: 9-е видання: у 2 томах. Том 1 / Джеймс М. Ріттер, Род Флавер, ГремГендерсон, Юн Конг Лоук, Девід Мак'юен, Гамфрі П. Ранг.

Фармакологія: Підручник / За ред. І. С. Чекмана. - К.: Вища школа, 2001. - 598 с. Замовити (Кількість примірників - 67)

Фармакология (для иностранных студентов) / Подред И. С. Чекмана. - Киев: Рада, 2003. (Кількість примірників - 2)

Харкевич Д.А. Фармакология. - М.: ГЭОТАР МЕДИА, 2008. - 752 с. (Кількість примірників - 1)

Скақун М.П., Посохова К.А. Фармакологія: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. Замовити (Кількість примірників - 2)

Polevik I.V., Beketov A.I, Kurchenko M.G. Lectures on Pharmacology: For the Foreign Students Being Educated in English, Part 1. - Simferopol, 2003. (Кількість примірників - 25)

Polevik I.V., Beketov A.I, Kurchenko M.G. Lectures on Pharmacology: For the Foreign Students of the Medikal Faculties Being Educated in English, Part 2. - Simferopol, 2003. (Кількість примірників - 24)

Stefanov O. Kurcher V. Pharmacology with General Prescription: Text-book for english-spiking medical students. - К., 2004. - 156 с. Замовити (Кількість примірників - 17)

Stefanov O. Kurcher V. Pharmacology with General Prescription: Text-book for medical students. – second edition. - К., 2007. - 318 с. Замовити (Кількість примірників - 10)

Pharmacology: Textbook / Chekman I.S., Gorchakova N.O., Panasenko N.I., Bekh P.O. - Vinnytsya: NOVA KNYHA Publishers, 2006. Замовити (Кількість примірників - 45)

General pharmacology: Course of Lectures/ V.A. Kresyun, D.Yu. Andronov, K.F. Shemonaeva. - Odessa: OSMU, 2005. (Кількість примірників - 6)

Додаткова

Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology. ed.7 by Karen Whalen
Basic and Clinical Pharmacology, 15e by Bertram G. Katzung; Anthony J. Trevor
Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 13th Edition by
Randa Hilal-Dandan; Bjorn Knollman; Laurence Brunton.
Brody's Human Pharmacology, ed.6 by Lynn Wecker
Katzung & Trevor's Pharmacology Examination and Board Review, 12th Edition by
Anthony J. Trevor; Bertram G. Katzung; Marieke Knuidering-Hall