

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра Фармацевтичної хімії та технології ліків



ЗАТВЕРДЖУЮ

Професор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

«01» вересня 2024 р.

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО ЛЕКЦІЙ ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ ІV КУРСУ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ

(назва навчальної дисципліни)

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 226 «Фармація, промислова фармація»

Спеціалізація: 226.01 «Фармація»

Освітньо-професійна програма: Фармація, промислова фармація

Затверджено:

Засіданням кафедри фармацевтичної хімії та технології ліків
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від “29” серпня 2024 р.

Розробники:

Завідувач кафедри фармацевтичної хімії та технології ліків, д.хім.н., професор Володимир
ГЕЛЬМБОЛЬДТ, асистент кафедри фармацевтичної хімії та технології ліків, к.хім.н.
Христина ГОЛУБЧИК, старший викладач закладу вищої освіти кафедри фармацевтичної
хімії та технології ліків Олексій НІКІТІН, асистент кафедри фармацевтичної хімії та
технології ліків Іван ШИШКІН.

Рецензенти:

Рекомендовано до друку Предметною цикловою методичною комісією з фармацевтичних
дисциплін Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від “29” серпня 2024 р.

Рекомендовано до друку Центральною координаційною методичною радою Одеського
національного медичного університету

Протокол № ___ від “___” _____ 20__ р.

Рекомендовано до друку рішенням Вченої ради Одеського національного медичного
університету

Протокол № ___ від “___” _____ 20__ р.

ТЕМА 16

«ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА АФЕРЕНТНУ НЕРВОВУ СИСТЕМУ. ХАРАКТЕРИСТИКА, КЛАСИФІКАЦІЯ, ЗВ'ЯЗОК МІЖ СТРУКТУРОЮ І ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ ДІЄЮ, МЕХАНІЗМ ДІЇ, МЕТОДИ ОТРИМАННЯ, МЕТОДИ АНАЛІЗУ, ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ»

Актуальність теми: Засоби, що впливають на аферентну (чутливу) нервову систему, широко застосовуються у медичній практиці для захисту слизових оболонок, зменшення подразнення, лікування гастритів, виразкової хвороби, інтоксикацій, кашлю та інших патологічних станів. До цієї групи належать обволікаючі, в'язучі, адсорбуючі, подразнювальні та відхаркувальні засоби. Їх дія безпосередньо пов'язана з фізико-хімічними властивостями речовин (адсорбція, утворення захисних плівок, денатурація білків). Провізор повинен знати хімічну природу цих препаратів, методи їх аналізу та особливості контролю якості.

Мета: Сформувати у студентів системні знання щодо класифікації засобів, що впливають на аферентну нервову систему, їх хімічної структури, механізму дії, способів одержання, методів фармацевтичного аналізу та особливостей застосування в клінічній практиці.

Основні поняття (перелік питань):

1. Поняття про аферентну нервову систему та її фармакологічну регуляцію.
2. Класифікація засобів, що впливають на аферентні нервові закінчення.
3. Обволікаючі засоби: механізм утворення захисної плівки.
4. В'язучі засоби: солі важких металів, органічні сполуки.
5. Адсорбуючі засоби (активоване вугілля) та їх фізико-хімічні властивості.
6. Подразнювальні засоби та рефлексорний механізм дії.

7. Відхаркувальні засоби рефлекторної дії.
8. Зв'язок між структурою та адсорбційною здатністю.
9. Методи одержання неорганічних та органічних сполук цієї групи.
10. Методи фармацевтичного аналізу (титриметрія, гравіметрія, спектрофотометрія).

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції):

Лекція присвячена засобам, що впливають на аферентну (чутливу) нервову систему, їх загальній характеристиці, класифікації, взаємозв'язку між хімічною структурою і фармакологічною дією, механізмам дії, методам отримання, аналізу та застосуванню в медичній практиці.

Аферентна нервова система забезпечує сприйняття подразнень із зовнішнього і внутрішнього середовища та передачу імпульсів до центральної нервової системи. На рівні периферичних рецепторів вона відповідає за формування больової, температурної, тактильної, хімічної та інших видів чутливості. Лікарські засоби, що впливають на аферентну іннервацію, можуть знижувати або змінювати сприйняття подразнень, зменшувати біль, захищати слизові оболонки або пригнічувати патологічні рефлекси.

За механізмом дії та клінічним застосуванням ці засоби поділяють на кілька основних груп: місцеві анестетики; в'язучі засоби; обволікаючі засоби; адсорбенти; подразнювальні (відволікаючі) засоби; протикашльові засоби периферичної дії.

Місцеві анестетики — це речовини, що оборотно блокують проведення нервових імпульсів по чутливих нервових волокнах, не порушуючи свідомість пацієнта. Їх дія зумовлена блокадою потенціалзалежних натрієвих каналів у мембранах нервових клітин, що перешкоджає генерації та проведенню потенціалу дії. В результаті зникає больова та інша чутливість у зоні введення препарату.

За хімічною будовою місцеві анестетики поділяють на дві основні групи: похідні пара-амінобензойної кислоти (естери) та похідні амідів ароматичних

кислот. До першої групи належать прокаїн (новокаїн), бензокаїн (анестезин), тетракаїн; до другої — лідокаїн, тримекаїн, бупівакаїн, артикаїн.

Зв'язок між структурою і фармакологічною дією місцевих анестетиків полягає в наявності трьох структурних фрагментів: ароматичного кільця (ліпофільна частина), проміжного ланцюга (естерного або амідного типу) та третинного аміну (гідрофільна частина). Ліпофільна частина забезпечує проникнення через мембрану, а амінна група — розчинність у воді та утворення солей. Збільшення ліпофільності підвищує силу та тривалість дії, але може збільшувати токсичність. Амідні анестетики більш стабільні та рідше викликають алергічні реакції порівняно з естерними, оскільки останні гідролізуються з утворенням пара-амінобензойної кислоти.

Механізм дії пов'язаний з переходом молекули у неіонізовану форму, проникненням через мембрану аксона та подальшою іонізацією всередині клітини. Іонізована форма блокує внутрішню ділянку натрієвого каналу. Ефективність залежить від pK_a препарату та pH тканин.

Методи отримання місцевих анестетиків залежать від їх хімічної природи. Естерні анестетики синтезують шляхом естерифікації ароматичних карбонових кислот відповідними аміноспиртами. Амідні похідні отримують через утворення амідного зв'язку між ароматичною кислотою та аміном. Наприклад, лідокаїн синтезують шляхом ацилювання 2,6-диметиланіліну хлорацетилхлоридом з подальшою реакцією з діетиламіном.

Методи аналізу включають визначення температури плавлення, ІЧ-спектроскопію, УФ-спектрофотометрію, кислотно-основне титрування (ацидиметрія або алкаліметрія), реакції на третинний амін, хроматографічні методи (ТШХ, ВЕРХ). Для солей гідрохлоридів визначають хлорид-іон аргентометрично.

Застосовують місцеві анестетики для інфільтраційної, провідникової, спінальної та поверхневої анестезії в хірургії, стоматології, оториноларингології, офтальмології.

В'язучі засоби — це речовини, що викликають коагуляцію білків

поверхневих шарів слизових оболонок або шкіри, утворюючи захисну плівку. Вони зменшують ексудацію, запалення та подразнення. До них належать танін, препарати вісмуту, солі цинку, алюмінію.

Механізм дії пов'язаний з денатурацією білків і зменшенням проникності капілярів. Зв'язок між структурою та дією полягає в наявності фенольних гідроксильних груп (для танінів) або катіонів металів, здатних утворювати комплекси з білками.

Методи отримання таніну базуються на екстракції з рослинної сировини; солі металів синтезують нейтралізацією відповідних кислот гідроксидами або карбонатами. Аналіз включає реакції на катіони металів, комплексоутворення, титриметричні методи.

Обволікаючі засоби (слиз, крохмаль, желатин) утворюють колоїдні розчини, які механічно захищають слизову оболонку. Адсорбенти (активоване вугілля, діоксид кремнію) зв'язують токсини на своїй поверхні.

Подразнювальні засоби (ментол, камфора, гірчичники) стимулюють чутливі рецептори шкіри, викликають рефлекторне розширення судин і відволікаючий ефект. Їх дія пов'язана з активацією специфічних рецепторів (наприклад, TRPM8 для ментолу).

Протикашльові засоби периферичної дії знижують чутливість рецепторів дихальних шляхів, зменшуючи кашльовий рефлекс.

Таким чином, засоби, що впливають на аферентну нервову систему, охоплюють різні за хімічною будовою групи сполук, дія яких спрямована на модифікацію периферичної чутливості. Їх фармакологічна активність безпосередньо пов'язана з хімічною структурою: наявність ліпофільних і гідрофільних фрагментів у місцевих анестетиках забезпечує блокаду натрієвих каналів; фенольні та металовмісні структури — в'язучий ефект; пориста структура — адсорбційну здатність. Знання методів синтезу, аналізу та умов зберігання цих препаратів є необхідним для забезпечення контролю якості та раціонального застосування в медичній практиці.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Які основні групи засобів впливають на аферентну нервову систему?
2. У чому полягає механізм дії обволікаючих засобів?
3. Які хімічні властивості визначають в'язучу дію солей металів?
4. Чим зумовлена адсорбційна активність активованого вугілля?
5. Який механізм рефлекторної дії подразнювальних засобів?
6. Які методи використовують для аналізу неорганічних адсорбентів?
7. Які фактори впливають на стабільність препаратів цієї групи?
8. У яких клінічних випадках застосовують в'язучі засоби?
9. Які побічні ефекти можливі при надмірному застосуванні адсорбентів?
10. Які вимоги до контролю якості лікарських форм цієї групи?

Список джерел до теми:

Основна:

1. Коновалова О.Ю., Геращенко І.І., Джан Т.В., Гуртовенко І.О., Гудзенко Н.В., Рибак Л.М. Фармацевтична хімія. Навчальний посібник для студентів вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. - К.: Книга-плюс, 2023. - 384 с.
2. Система якості лікарських засобів [Електронний ресурс] : електрон. метод. посібник до курсів «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів» та «Стандартизація та сертифікація лікарських засобів» для студ. ф-ту хімії та фармацевції / уклад. : Д. В. Снігур, Р. Є. Хома, О. М. Жуковецька. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 66 с.
3. Аналітична хімія : навчальний посібник / О.Ю. Кичкирук, А.В. Шляніна, Н.В. Кусяк. Житомир : ЖДУ імені Івана Франка, ПП «Євро-Волинь», 2022. 240 с.
4. Якість, стандартизація та сертифікація ліків : навчальний посібник для занять молодших спеціалістів на курсах удосконалення кваліфікації з фаху «Фармація» / уклад. Г.Г. Берест. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 104

- с.
5. Інструментальні методи аналізу: навч. посіб. / М. М. Ларук, П. Й. Шаповал, Р. Р. Гумінілович; М-во освіти і науки України, Нац. ун-т «Львів. політехніка». – Львів : Вид-во Львів. політехніки, 2019. – 216 с.
 6. Фармацевтичний аналіз : Підручник / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, Р. Б. Лесик та ін. ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2019. – 568 с.
 7. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
 8. Аналітична хімія. Якісний аналіз : навч.-метод. посіб. / Т.Д. Рева, О.М. Чхало, Г.М. Зайцева та ін. — К. : ВСВ «Медицина», 2017. — 280 с.

Додаткова:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
4. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття. Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.
5. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Матеріали у інформаційній системі ОНМедУ
https://info.odmu.edu.ua/chair/pharmaceutical_chemistry/files/214/ua
2. [Компендіум - лікарські препарати](#)
3. [European Pharmacopoeia \(Ph. Eur.\)](#)
4. [DrugBank онлайн](#)

ТЕМА 17

«ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА АФЕРЕНТНУ НЕРВОВУ СИСТЕМУ. ХАРАКТЕРИСТИКА, КЛАСИФІКАЦІЯ, ЗВ'ЯЗОК МІЖ СТРУКТУРОЮ І ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ ДІЄЮ, МЕХАНІЗМ ДІЇ, СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ, МЕТОДИ АНАЛІЗУ, ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ»

Актуальність теми: Засоби, що впливають на аферентну (чутливу) нервову систему, широко застосовуються в гастроентерології, пульмонології, токсикології та дерматології. Вони зменшують подразнення рецепторів слизових оболонок, захищають тканини від ушкодження, знижують больові та рефлекторні реакції. До цієї групи належать обволікаючі, в'язучі, адсорбуючі, подразнювальні та відхаркувальні засоби. Їх фармакологічна дія значною мірою обумовлена фізико-хімічними властивостями (адсорбція, денатурація білків, утворення захисної плівки). Для провізора важливо знати хімічну природу цих сполук, методи контролю якості та особливості їх зберігання.

Мета: Сформувати у студентів системні знання щодо класифікації, хімічної будови, взаємозв'язку структури і фармакологічної дії, механізму дії, способів одержання та методів фармацевтичного аналізу засобів, що впливають на аферентну нервову систему, а також особливостей їх застосування в медичній практиці.

Основні поняття (перелік питань):

1. Аферентна нервова система: анатомо-фізіологічні основи.
2. Класифікація засобів, що впливають на чутливі нервові закінчення.
3. Обволікаючі засоби: механізм захисної дії.
4. В'язучі засоби неорганічної та органічної природи.
5. Солі важких металів як в'язучі речовини.
6. Адсорбуючі засоби: активоване вугілля та його структура.
7. Подразнювальні засоби та рефлекторні механізми.

8. Відхаркувальні засоби рефлекторної та резорбтивної дії.
9. Методи одержання неорганічних та органічних препаратів цієї групи.
10. Методи фармацевтичного аналізу (гравіметрія, титриметрія, спектрофотометрія).

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції):

Лекція присвячена засобам, що впливають на еферентну (рухову, виконавчу) нервову систему, їх загальній характеристиці, класифікації, взаємозв'язку між хімічною структурою та фармакологічною дією, механізмам дії, способам одержання, методам аналізу та застосуванню в медичній практиці.

Еферентна нервова система забезпечує передачу імпульсів від центральної нервової системи до ефektorних органів — м'язів, залоз, судин. Вона включає соматичну та вегетативну (автономну) нервову систему. Соматична іннервація регулює діяльність скелетних м'язів, тоді як вегетативна поділяється на симпатичну і парасимпатичну, що контролюють функції внутрішніх органів.

Засоби, що впливають на еферентну нервову систему, поділяють на такі основні групи:

- ✓ холінергічні засоби (холіноміметики та антихолінестеразні препарати);
- ✓ холіноблокатори (М- і Н-холіноблокатори);
- ✓ адренергічні засоби (адреноміметики);
- ✓ адреноблокатори;
- ✓ гангліоблокатори;
- ✓ міорелаксанти периферичної дії.

Холінергічні засоби стимулюють холінорецептори або підвищують концентрацію ацетилхоліну. Прямі холіноміметики (ацетилхолін, карбахолін, пілокарпін) безпосередньо взаємодіють із рецепторами. Непрямі (антихолінестеразні) інгібують ацетилхолінестеразу, збільшуючи концентрацію медіатора в синаптичній щілині (прозерин, фізостигмін).

Зв'язок між структурою і дією холіноміметиків визначається наявністю четвертинного амонієвого атома азоту, який забезпечує спорідненість до холінорецепторів. Відстань між позитивно зарядженим азотом і естерною групою є критичною для активності. Стабільність до гідролізу визначає тривалість дії.

Антихолінестеразні засоби мають у структурі карбаматні або фосфорорганічні групи, здатні утворювати ковалентні комплекси з активним центром ферменту. Карбамати (неостигмін) утворюють зворотні комплекси; фосфорорганічні сполуки — практично незворотні.

Холіноблокатори поділяють на М-холіноблокатори (атропін, платифілін) і Н-холіноблокатори (гангліоблокатори, міорелаксанти). М-холіноблокатори містять третинний амін і ефірний або етерний фрагмент, що забезпечує антагонізм до мускаринових рецепторів. Збільшення ліпофільності підвищує проникнення через гематоенцефалічний бар'єр.

Адренергічні засоби (адреноміметики) стимулюють α - або β -адренорецептори. Вони можуть бути прямої дії (адреналін, норадреналін, фенілеприн) або непрямой (ефедрин). Структурно для катехоламінів характерне бензенове кільце з двома гідроксильними групами (катехольний фрагмент) і бічний амінний ланцюг. Наявність катехольних гідроксилів забезпечує високу активність, але зменшує пероральну біодоступність через швидкий метаболізм (КОМТ). Заміщення в ароматичному кільці або в бічному ланцюзі змінює селективність до α - чи β -рецепторів.

Адреноблокатори — це антагоністи адренорецепторів. α -блокатори (фентоламін) знижують тонус судин; β -блокатори (пропранолол, метопролол) зменшують частоту серцевих скорочень і артеріальний тиск. Для β -блокаторів характерна структура арилоксипропаноламінів, де просторове розташування ізопропіламінної групи визначає селективність до β_1 -рецепторів.

Гангліоблокатори блокують Н-холінорецептори вегетативних гангліїв. Вони зазвичай містять два четвертинних амонієвих центри, з'єднані аліфатичним ланцюгом, що дозволяє взаємодіяти з двома ділянками

рецептора.

Міорелаксанти периферичної дії блокують нервово-м'язову передачу. Деполяризуючі (суксаметоній) викликають стійку деполяризацію постсинаптичної мембрани. Недеполяризуючі (тубокурарин, атракурій) є конкурентними антагоністами ацетилхоліну. Для них характерна наявність двох катіонних центрів на оптимальній відстані.

Механізми дії всіх груп базуються на взаємодії з рецепторами або ферментами синапсу, зміні проникності іонних каналів, модуляції концентрації медіаторів.

Способи одержання залежать від хімічної структури. Катехоламіни синтезують шляхом алкілювання амінів та гідроксилювання ароматичного кільця. β -блокатори отримують реакцією епоксидів з вторинними амінами. Четвертинні амонієві солі синтезують алкілюванням третинних амінів галогенідами алкілів.

Методи аналізу включають фізико-хімічні та хімічні методи: визначення температури плавлення, ІЧ- та УФ-спектроскопію, кислотно-основне титрування, аргентометрію (для солей), хроматографічні методи (ТШХ, ВЕРХ), потенціометрію. Для катехоламінів застосовують реакції окиснення з утворенням забарвлених продуктів; для четвертинних амонієвих сполук — реакції осадження з комплексними аніонами.

Застосування в медицині надзвичайно широке. Холіноміметики використовують при глаукомі, атонії кишечника; антихолінестеразні — при міастенії. М-холіноблокатори застосовують як спазмолітики, премедикацію перед операціями. Адреноміметики — при шоккових станах, бронхіальній астмі. β -блокатори — при артеріальній гіпертензії, ішемічній хворобі серця. Міорелаксанти — у хірургії для забезпечення м'язової релаксації.

Таким чином, засоби, що впливають на еферентну нервову систему, мають різноманітну хімічну будову, але їх фармакологічна дія безпосередньо пов'язана з просторовою організацією функціональних груп, здатністю до іонізації та спорідненістю до специфічних рецепторів. Розуміння

взаємозв'язку між структурою і дією, методів синтезу та контролю якості є необхідним для майбутніх фахівців фармації з метою забезпечення безпечної та ефективної фармакотерапії.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Які групи препаратів впливають на аферентну нервову систему?
2. У чому полягає механізм дії обволікаючих засобів?
3. Які властивості зумовлюють в'язучу дію солей металів?
4. Чим визначається адсорбційна здатність активованого вугілля?
5. Який механізм рефлекторної дії подразнювальних засобів?
6. Які методи використовують для визначення солей важких металів?
7. Які фактори впливають на стабільність неорганічних адсорбентів?
8. У яких клінічних випадках застосовують в'язучі засоби?
9. Які можливі побічні ефекти при застосуванні адсорбентів?
10. Які вимоги до контролю якості лікарських форм цієї групи?

Список джерел до теми:

Основна:

1. Коновалова О.Ю., Геращенко І.І., Джан Т.В., Гуртовенко І.О., Гудзенко Н.В., Рибак Л.М. Фармацевтична хімія. Навчальний посібник для студентів вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. - К.: Книга-плюс, 2023. - 384 с.
2. Система якості лікарських засобів [Електронний ресурс] : електрон. метод. посібник до курсів «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів» та «Стандартизація та сертифікація лікарських засобів» для студ. ф-ту хімії та фармації / уклад. : Д. В. Снігур, Р. Є. Хома, О. М. Жуковецька. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 66 с.
3. Аналітична хімія : навчальний посібник / О.Ю. Кичкирук, А.В. Шляніна, Н.В. Кусяк. Житомир : ЖДУ імені Івана Франка, ПП «Євро-Волинь», 2022. 240 с.

4. Якість, стандартизація та сертифікація ліків : навчальний посібник для занять молодших спеціалістів на курсах удосконалення кваліфікації з фаху «Фармація» / уклад. Г.Г. Берест. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 104 с.
5. Інструментальні методи аналізу: навч. посіб. / М. М. Ларук, П. Й. Шаповал, Р. Р. Гумінілович; М-во освіти і науки України, Нац. ун-т «Львів. політехніка». – Львів : Вид-во Львів. політехніки, 2019. – 216 с.
6. Фармацевтичний аналіз : Підручник / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, Р. Б. Лесик та ін. ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2019. – 568 с.
7. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
8. Аналітична хімія. Якісний аналіз : навч.-метод. посіб. / Т.Д. Рева, О.М. Чхало, Г.М. Зайцева та ін. — К. : ВСВ «Медицина», 2017. — 280 с.

Додаткова:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
4. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття. Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.

5. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Матеріали у інформаційній системі ОНМедУ
https://info.odmu.edu.ua/chair/pharmaceutical_chemistry/files/214/ua
2. [Компендіум - лікарські препарати](#)
3. [European Pharmacopoeia \(Ph. Eur.\)](#)
4. [DrugBank онлайн](#)

ТЕМА 18

«КАРДИОТОНІЧНІ, АНТИАРИТМІЧНІ ЗАСОБИ. ЗАСОБИ, ЩО ПОКРАЩУЮТЬ КРОВОПОСТАЧАННЯ ОРГАНІВ І ТКАНИН. ПЕРИФЕРИЧНІ ВАЗОДІЛЯТАТОРИ. ХАРАКТЕРИСТИКА, КЛАСИФІКАЦІЯ, ЗВ'ЯЗОК МІЖ СТРУКТУРОЮ І ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ ДІЄЮ, МЕХАНІЗМ ДІЇ, СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ, МЕТОДИ АНАЛІЗУ, ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ»

Актуальність теми: Засоби, що впливають на аферентну (чутливу) нервову систему, широко застосовуються в гастроентерології, пульмонології, токсикології та дерматології. Вони зменшують подразнення рецепторів слизових оболонок, знижують больові відчуття, пригнічують кашльовий рефлекс або сприяють евакуації мокротиння. Значна частина цих препаратів діє завдяки фізико-хімічним властивостям (адсорбція, денатурація білків, утворення захисної плівки). Для провізора важливо розуміти хімічну природу таких речовин, методи їх стандартизації, контролю чистоти та стабільності, а також раціонального застосування.

Мета: Сформувати у студентів системні знання щодо класифікації засобів, що впливають на аферентну нервову систему, їх хімічної структури, взаємозв'язку «структура – дія», механізму фармакологічної дії, способів одержання, методів фармацевтичного аналізу та особливостей застосування в клінічній практиці.

Основні поняття (перелік питань):

1. Аферентна нервова система: анатомо-фізіологічні основи.
2. Класифікація засобів, що впливають на аферентні нервові закінчення.
3. Обволікаючі засоби: крохмаль, слизові речовини, їх механізм дії.
4. В'язучі засоби: солі важких металів, органічні в'язучі речовини.
5. Адсорбуючі засоби: активоване вугілля, кремнієві адсорбенти.
6. Подразнювальні засоби та їх рефлекторна дія.

7. Відхаркувальні засоби рефлекторної та резорбтивної дії.
8. Зв'язок фізико-хімічних властивостей із фармакологічною активністю.
9. Методи одержання неорганічних і органічних сполук цієї групи.
10. Методи фармацевтичного аналізу (гравіметрія, титриметрія, спектрофотометрія).

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції):

Лекція присвячена кардіотонічним і антиаритмічним засобам, препаратам, що покращують кровопостачання органів і тканин, а також периферичним вазодилататорам. Розглядаються їх загальна характеристика, класифікація, взаємозв'язок між хімічною структурою і фармакологічною дією, механізми дії, способи одержання, методи аналізу та застосування в медичній практиці.

Серцево-судинні захворювання є однією з провідних причин смертності, тому фармакологічна корекція порушень серцевої діяльності та кровообігу має ключове значення. Фармакотерапія спрямована на підвищення скоротливості міокарда, нормалізацію серцевого ритму, зменшення навантаження на серце, розширення судин та покращення перфузії тканин.

Кардіотонічні засоби підвищують силу серцевих скорочень. Вони поділяються на серцеві глікозиди та неглікозидні кардіотоніки.

Серцеві глікозиди (дигоксин, строфантин, корглікон) є стероїдними сполуками, що містять аглікон (кардіоактивний стероїд із лактонним кільцем) та одну або кілька молекул цукрів. Взаємозв'язок «структура–дія» визначається наявністю ненасиченого лактонного кільця в положенні C17 стероїдного ядра та гідроксильних груп, що впливають на полярність і фармакокінетику. Цукрова частина регулює розчинність і тривалість дії.

Механізм дії полягає в інгібуванні Na^+/K^+ -АТФази кардіоміоцитів, що призводить до підвищення внутрішньоклітинної концентрації Na^+ , зменшення активності $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмінника та накопичення Ca^{2+} у клітині. Це посилює скоротливість міокарда (позитивний інотропний ефект).

Отримують глікозиди шляхом екстракції з лікарської рослинної сировини (наперстянка, строфант). Методи аналізу включають спектрофотометрію, тонкошарову хроматографію, визначення питомого обертання, реакції на лактонне кільце, ВЕРХ. Застосовуються при хронічній серцевій недостатності та тахістолічній формі фібриляції передсердь.

Неглікозидні кардіотоніки (добутамін, допамін) є симпатоміметиками. Їх структура містить катехольне ядро та амінний бічний ланцюг. Вони стимулюють β_1 -адренорецептори, підвищуючи скоротливість і серцевий викид. Використовуються при гострій серцевій недостатності.

Антиаритмічні засоби нормалізують порушений ритм серця. За класифікацією Vaughan Williams вони поділяються на чотири класи:

- I — блокатори натрієвих каналів (лідокаїн, новокаїнамід);
- II — β -адреноблокатори (пропранолол, метопролол);
- III — блокатори калієвих каналів (аміодарон);
- IV — блокатори кальцієвих каналів (верапаміл).

Зв'язок між структурою і дією полягає у здатності молекул взаємодіяти з іонними каналами кардіоміоцитів. Наприклад, лідокаїн містить амідний зв'язок і третинний амін, що дозволяє блокувати натрієві канали. Аміодарон має складну ароматичну структуру з атомами йоду, що забезпечує ліпофільність і тривалий період напіввиведення.

Методи одержання антиаритміків включають реакції ацилювання, алкілювання, синтез гетероциклічних сполук. Контроль якості здійснюється методами ІЧ- та УФ-спектроскопії, титриметрії, ВЕРХ.

Засоби, що покращують кровопостачання органів і тканин, включають антиангінальні препарати, ангіопротектори, коректори мікроциркуляції.

Антиангінальні засоби зменшують потребу міокарда в кисні або покращують його доставку. До них належать органічні нітрати (нітрогліцерин, ізосорбід динітрат), блокатори кальцієвих каналів, β -блокатори.

Органічні нітрати містять нітрогрупи, естери азотної кислоти. В організмі вони вивільняють оксид азоту (NO), який активує гуанілатциклазу

та підвищує рівень цГМФ у гладких м'язах судин. Це спричиняє вазодилатацію, зниження перед- і післянавантаження на серце. Синтез нітратів здійснюють шляхом нітрування гліцерину або сорбіту. Аналіз включає визначення нітрогруп, спектрофотометрію, титрування.

Ангіопротектори (пентоксифілін) покращують реологічні властивості крові, зменшують агрегацію еритроцитів і тромбоцитів. Їх дія пов'язана з інгібуванням фосфодіестерази та підвищенням рівня цАМФ.

Периферичні вазодилататори розширюють судини, знижують периферичний опір і покращують кровотік. До них належать гідралазин, міноксидил, α -адреноблокатори. Їх структура часто містить гетероциклічні або ароматичні системи з функціональними групами, що забезпечують взаємодію з рецепторами або ферментами.

Механізм дії вазодилататорів полягає в розслабленні гладких м'язів судин через блокаду кальцієвих каналів, активацію NO-залежного шляху або пригнічення симпатичної іннервації.

Методи аналізу препаратів серцево-судинної дії включають титриметричні, спектрофотометричні, хроматографічні та електрохімічні методи. Важливим є контроль домішок, стабільності, визначення іонів металів або нітратних груп.

Застосування в медицині охоплює лікування серцевої недостатності, аритмій, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, порушень периферичного кровообігу. Раціональний вибір препарату залежить від механізму дії, фармакокінетики, супутніх захворювань і взаємодій.

Таким чином, кардіотонічні, антиаритмічні та вазодилатуючі засоби демонструють чіткий взаємозв'язок між хімічною структурою і фармакологічною активністю. Наявність стероїдного ядра в глікозидах визначає їх інотропну дію; катехольні структури — адренергічну активність; нітрогрупи — здатність до вивільнення оксиду азоту; гетероциклічні системи — взаємодію з іонними каналами. Знання способів одержання, методів аналізу та контролю якості є необхідним для забезпечення ефективності й безпеки

фармакотерапії серцево-судинних захворювань.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Які групи лікарських засобів впливають на аферентну нервову систему?
2. У чому полягає механізм дії обволікаючих засобів?
3. Які властивості зумовлюють в'язучу дію солей металів?
4. Чим визначається адсорбційна здатність активованого вугілля?
5. Який механізм рефлекторної дії подразнювальних засобів?
6. Які методи використовують для аналізу неорганічних адсорбентів?
7. Які фактори впливають на стабільність препаратів цієї групи?
8. У яких клінічних випадках застосовують в'язучі засоби?
9. Які можливі побічні ефекти при надмірному застосуванні адсорбентів?
10. Які вимоги до контролю якості лікарських форм, що містять засоби цієї групи?

Список джерел до теми:

Основна:

1. Коновалова О.Ю., Геращенко І.І., Джан Т.В., Гуртовенко І.О., Гудзенко Н.В., Рибак Л.М. Фармацевтична хімія. Навчальний посібник для студентів вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. - К.: Книга-плюс, 2023. - 384 с.
2. Система якості лікарських засобів [Електронний ресурс] : електрон. метод. посібник до курсів «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів» та «Стандартизація та сертифікація лікарських засобів» для студ. ф-ту хімії та фармацевції / уклад. : Д. В. Снігур, Р. Є. Хома, О. М. Жуковецька. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 66 с.
3. Аналітична хімія : навчальний посібник / О.Ю. Кичкирук, А.В. Шляніна, Н.В. Кусяк. Житомир : ЖДУ імені Івана Франка, ПП «Євро-Волинь», 2022. 240 с.
4. Якість, стандартизація та сертифікація ліків : навчальний посібник для

- занять молодших спеціалістів на курсах удосконалення кваліфікації з фаху «Фармація» / уклад. Г.Г. Берест. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 104 с.
5. Інструментальні методи аналізу: навч. посіб. / М. М. Ларук, П. Й. Шаповал, Р. Р. Гумінілович; М-во освіти і науки України, Нац. ун-т «Львів. політехніка». – Львів : Вид-во Львів. політехніки, 2019. – 216 с.
 6. Фармацевтичний аналіз : Підручник / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, Р. Б. Лесик та ін. ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2019. – 568 с.
 7. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
 8. Аналітична хімія. Якісний аналіз : навч.-метод. посіб. / Т.Д. Рева, О.М. Чхало, Г.М. Зайцева та ін. — К. : ВСВ «Медицина», 2017. — 280 с.

Додаткова:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
4. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття. Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.
5. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні

гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Матеріали у інформаційній системі ОНМедУ
https://info.odmu.edu.ua/chair/pharmaceutical_chemistry/files/214/ua
2. [Компендіум - лікарські препарати](#)
3. [European Pharmacopoeia \(Ph. Eur.\)](#)
4. [DrugBank онлайн](#)

ТЕМА 19

«АНТАГОНІСТИ ЙОНІВ КАЛЬЦІУ. АНТИОКСИДАНТИ. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВУ СИСТЕМУ. ГІПО- ТА ГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ. ХАРАКТЕРИСТИКА, КЛАСИФІКАЦІЯ, ЗВ'ЯЗОК МІЖ СТРУКТУРОЮ І ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ ДІЄЮ, МЕХАНІЗМ ДІЇ, СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ, МЕТОДИ АНАЛІЗУ, ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ»

Актуальність теми: Артеріальна гіпертензія та серцево-судинні захворювання залишаються провідною причиною смертності у світі. Фармакотерапія цих станів включає антагоністи йонів кальцію, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину, антиоксиданти та гіпертензивні засоби. Розуміння хімічної будови, механізмів дії та аналітичних характеристик цих препаратів є необхідним для забезпечення їх якості, ефективності та безпеки. Провізор повинен володіти знаннями щодо стандартизації, контролю домішок та умов зберігання препаратів цієї групи.

Мета: Сформувати у студентів системні знання щодо класифікації, хімічної структури, взаємозв'язку між будовою і фармакологічною дією, механізмів дії, способів одержання та методів фармацевтичного аналізу антагоністів кальцію, антиоксидантів, засобів, що впливають на ренін-ангіотензинову систему, а також гіпо- та гіпертензивних препаратів.

Основні поняття (перелік питань):

1. Роль кальцієвих каналів у регуляції скоротливості міокарда та судинного тонуусу.
2. Класифікація антагоністів йонів кальцію (дигідропіридини, фенілалкіламіни, бензотіазепіни).
3. Структурні особливості 1,4-дигідропіридинів і їх судинорозширювальна дія.

4. Ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) та її фармакологічна регуляція.
5. Інгібітори АПФ: зв'язок між наявністю сульфгідрильної або карбоксильної групи і активністю.
6. Блокатори рецепторів ангіотензину II (сартани) та їх структурні особливості.
7. Антиоксиданти: механізм нейтралізації вільних радикалів.
8. Гіпертензивні засоби (адреноміметики) та їх хімічна природа.
9. Методи синтезу органічних гіпотензивних препаратів.
10. Методи фармацевтичного аналізу (УФ-спектрофотометрія, ВЕРХ, титриметрія).

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції):

Лекція присвячена антагоністам іонів кальцію, антиоксидантам, засобам, що впливають на ренін-ангіотензинову систему (РАС), а також гіпотензивним і гіпертензивним препаратам. Розглядаються їх хімічна структура, класифікація, взаємозв'язок між структурою і фармакологічною дією, механізм дії, способи одержання, метаболізм, методи аналізу та застосування в медичній практиці.

Антагоністи іонів кальцію (блокатори кальцієвих каналів) — це препарати, що пригнічують трансмембранний вхід Ca^{2+} через потенціалзалежні L-типу кальцієві канали у гладких м'язах судин і кардіоміоцитах. За хімічною будовою їх поділяють на три основні групи: похідні 1,4-дигідропіридину (ніфедипін, амлодипін), фенілалкіламіни (верапаміл) та бензотіазепіни (дилтіазем).

Похідні 1,4-дигідропіридину мають характерне гетероциклічне ядро з двома естерними групами в положеннях 3 і 5 та замісником у 4-положенні. Наявність електронодонорних або електроноакцепторних замісників у фенільному фрагменті визначає силу та тривалість дії. Дигідропіридинове кільце є фармакофорною структурою; його окиснення до піридинового ядра

призводить до втрати активності. Ліпофільність впливає на здатність проникати в мембрани і тривалість дії (амлодипін має більш тривалий ефект завдяки високій ліпофільності та повільній дисоціації з рецептора).

Фенілалкіламіни та бензотіазепіни містять третинний амін і ароматичні системи, що забезпечують взаємодію з іншими ділянками кальцієвого каналу. Верапаміл має ізопропіламінний фрагмент і метоксигрупи, що визначають його негативний інотропний та хронотропний ефект.

Механізм дії полягає у стабілізації неактивного стану кальцієвого каналу, що знижує внутрішньоклітинну концентрацію Ca^{2+} , спричиняє розслаблення гладких м'язів і зменшення скоротливості міокарда.

Метаболізм дигідропіридинів відбувається переважно в печінці за участю CYP3A4 з утворенням неактивних піридинових похідних (окиснення дигідропіридинового кільця). Верапаміл і дилтіазем також метаболізуються CYP3A4 із утворенням активних метаболітів (наприклад, норверапаміл).

Способи одержання дигідропіридинів ґрунтуються на реакції Ганча — конденсації β -кетоестеру, альдегіду та аміаку. Контроль якості здійснюється методами ІЧ-, УФ-спектроскопії, ВЕРХ, визначенням домішок продуктів окиснення.

Антиоксиданти — це сполуки, здатні нейтралізувати вільні радикали та пригнічувати пероксидне окиснення ліпідів. До них належать токоферолі, аскорбінова кислота, тіотриазолін, емоксипін. З хімічної точки зору антиоксидантна активність пов'язана з наявністю фенольних гідроксильних груп або інших донорів атома водню.

Механізм дії полягає у перериванні радикальних ланцюгових реакцій через утворення стабільних радикалів антиоксиданту. Наприклад, токоферол окиснюється до токоферилхінону, а аскорбінова кислота — до дегідроаскорбінової.

Метаболізм токоферолу включає окиснення та β -окиснення бічного ланцюга. Аскорбінова кислота метаболізується до оксалату та виводиться із сечею.

Засоби, що впливають на ренін-ангіотензинову систему, включають інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (сартани), прямі інгібітори реніну.

Інгібітори АПФ (каптоприл, еналаприл, лізиноприл) містять функціональні групи, здатні зв'язувати Zn^{2+} у активному центрі ферменту (сульфгідрильна, карбоксильна або фосфонатна). Каптоприл містить SH-групу, що забезпечує високу спорідненість до металу, але спричиняє побічні ефекти (металевий присмак, висип). Більшість сучасних ІАПФ є проліками (еналаприл → еналаприлат), які гідролізуються естеразами печінки.

Метаболізм ІАПФ включає гідроліз естерів, глюкуронідацію та ниркову екскрецію. Сартани (лозартан, валсартан) мають біфенільну структуру з тетразольним кільцем, яке є біоізостером карбоксильної групи. Вони селективно блокують AT_1 -рецептори. Лозартан метаболізується CYP2C9 і CYP3A4 до активного метаболіту EXP-3174.

Гіпотензивні засоби — це препарати, що знижують артеріальний тиск через зменшення серцевого викиду або периферичного опору. До них належать діуретики, β -блокатори, блокатори кальцієвих каналів, ІАПФ, сартани, центральні α_2 -агоністи (клонідин). Структурно β -блокатори належать до арилоксипропаноламінів; їх селективність визначається замісниками в ароматичному кільці.

Гіпертензивні засоби (вазопресори) підвищують тиск, стимулюючи α_1 -рецептори (фенілефрин) або збільшуючи серцевий викид (допамін). Катехольна структура забезпечує взаємодію з адренорецепторами, але швидко метаболізується КОМТ та MAO.

Методи аналізу препаратів цієї групи включають титриметрію (ацидиметрія, алкаліметрія), визначення функціональних груп (SH у каптоприлі), ІЧ- і УФ-спектроскопію, ВЕРХ, мас-спектрометрію, контроль оптичної активності (наприклад, S-енантіомер амлодипіну). Для солей визначають відповідні іони (Na^+ , Mg^{2+}).

Таким чином, фармакологічна дія антагоністів кальцію, антиоксидантів,

засобів РАС і гіпо-/гіпертензивних препаратів безпосередньо пов'язана з їх хімічною будовою: дигідропіридинове ядро визначає блокаду кальцієвих каналів; фенольні групи — антиоксидантну активність; тетразолне кільце — зв'язування з АТ₁-рецепторами; сульфгідрильні групи — інгібування АПФ. Метаболічні перетворення (окиснення, гідроліз, кон'югація) впливають на тривалість дії та безпечність. Знання хімічної структури, способів синтезу, метаболізму і методів контролю якості є основою раціональної фармакотерапії серцево-судинних захворювань.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Який механізм дії антагоністів йонів кальцію?
2. Чим відрізняються дигідропіридини від фенілалкіламінів?
3. Яку роль відіграє РААС у розвитку артеріальної гіпертензії?
4. Які структурні елементи забезпечують активність інгібіторів АПФ?
5. Чим відрізняються інгібітори АПФ від сартанів за механізмом дії?
6. Який механізм антиоксидантної дії лікарських засобів?
7. Які методи застосовують для кількісного визначення дигідропіридинів?
8. Які фактори впливають на стабільність препаратів цієї групи?
9. Які показання до застосування антагоністів кальцію?
10. Які можливі побічні ефекти при застосуванні гіпо- та гіпертензивних засобів?

Список джерел до теми:

Основна:

1. Коновалова О.Ю., Геращенко І.І., Джан Т.В., Гуртовенко І.О., Гудзенко Н.В., Рибак Л.М. Фармацевтична хімія. Навчальний посібник для студентів вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. - К.: Книга-плюс, 2023. - 384 с.
2. Система якості лікарських засобів [Електронний ресурс] : електрон. метод. посібник до курсів «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів» та «Стандартизація та сертифікація лікарських

- засобів» для студ. ф-ту хімії та фармації / уклад. : Д. В. Снігур, Р. Є. Хома, О. М. Жуковецька. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 66 с.
3. Аналітична хімія : навчальний посібник / О.Ю. Кичкирук, А.В. Шляніна, Н.В. Кусяк. Житомир : ЖДУ імені Івана Франка, ПП «Євро-Волинь», 2022. 240 с.
 4. Якість, стандартизація та сертифікація ліків : навчальний посібник для занять молодших спеціалістів на курсах удосконалення кваліфікації з фаху «Фармація» / уклад. Г.Г. Берест. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 104 с.
 5. Інструментальні методи аналізу: навч. посіб. / М. М. Ларук, П. Й. Шаповал, Р. Р. Гумінілович; М-во освіти і науки України, Нац. ун-т «Львів. політехніка». – Львів : Вид-во Львів. політехніки, 2019. – 216 с.
 6. Фармацевтичний аналіз : Підручник / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, Р. Б. Лесик та ін. ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2019. – 568 с.
 7. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
 8. Аналітична хімія. Якісний аналіз : навч.-метод. посіб. / Т.Д. Рева, О.М. Чхало, Г.М. Зайцева та ін. — К. : ВСВ «Медицина», 2017. — 280 с.

Додаткова:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за

- функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
4. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття. Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ГД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.
 5. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Матеріали у інфармаційній системі ОНМедУ
https://info.odmu.edu.ua/chair/pharmaceutical_chemistry/files/214/ua
2. [Компендіум - лікарські препарати](#)
3. [European Pharmacopoeia \(Ph. Eur.\)](#)
4. [DrugBank онлайн](#)

ТЕМА 20

«ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ВИДІЛЬНУ СИСТЕМУ (ДІУРЕТИЧНІ ЗАСОБИ). ХАРАКТЕРИСТИКА, КЛАСИФІКАЦІЯ, ЗВ'ЯЗОК МІЖ СТРУКТУРОЮ І ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ ДІЄЮ, МЕХАНІЗМ ДІЇ, СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ, МЕТОДИ АНАЛІЗУ, ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ»

Актуальність теми: Діуретичні засоби широко застосовуються при лікуванні артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності, набрякового синдрому, патології нирок та печінки. Вони впливають на водно-електролітний баланс, кислотно-лужний стан та гемодинаміку. Хімічна структура діуретиків безпосередньо пов'язана з механізмом їх дії на різні відділи нефрону. Для провізора важливими є знання особливостей синтезу, фізико-хімічних властивостей, методів стандартизації та контролю якості препаратів цієї групи.

Мета: Сформувати у студентів системні знання щодо класифікації діуретичних засобів, їх хімічної будови, взаємозв'язку між структурою і фармакологічною дією, механізмів дії на різні відділи нефрону, способів одержання, методів фармацевтичного аналізу та клінічного застосування.

Основні поняття (перелік питань):

1. Фізіологія нефрону та механізми реабсорбції і секреції.
2. Класифікація діуретичних засобів.
3. Тіазидні діуретики: структура бензотіадіазину.
4. Петльові діуретики: похідні сульфонамідів та механізм дії.
5. Калійзберігаючі діуретики: антагоністи альдостерону та блокатори натрієвих каналів.
6. Осмотичні діуретики та їх фізико-хімічні властивості.
7. Похідні ксантину як діуретичні засоби.
8. Зв'язок між наявністю сульфамідної групи і фармакологічною

активністю.

9. Методи синтезу органічних діуретиків.

10. Методи фармацевтичного аналізу (титриметрія, УФ-спектрофотометрія, ВЕРХ).

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції):

Лекція присвячена засобам, що впливають на видільну систему — діуретичним препаратам, їх хімічній характеристиці, класифікації, взаємозв'язку між структурою і фармакологічною дією, механізмам дії, способам одержання, метаболізму, методам хімічного аналізу та застосуванню в медичній практиці.

Діуретики — це лікарські засоби, що підвищують виведення води та електролітів із організму шляхом впливу на різні відділи нефрону. Вони широко застосовуються при артеріальній гіпертензії, серцевій недостатності, набряковому синдромі, ниркових та печінкових захворюваннях.

За локалізацією та механізмом дії діуретики поділяють на такі основні групи:

- ✓ тіазидні та тіазидоподібні;
- ✓ петльові (високоактивні);
- ✓ калійзберігаючі;
- ✓ інгібітори карбоангідрази;
- ✓ осмотичні діуретики.

Тіазидні діуретики (гідрохлортіазид, циклометіазид) є похідними бензотіадіазину-1,1-діоксиду. Їх структура містить сульфонамідну групу та тіадіазинове кільце з двома атомами азоту і сульфонільними фрагментами. Наявність електронноакцепторних замісників (Cl, CF₃) у бензольному кільці підвищує діуретичну активність.

Механізм дії полягає в інгібуванні Na⁺/Cl⁻-котранспортера в дистальному каналці нефрону, що зменшує реабсорбцію натрію та води. Зв'язок між структурою і дією обумовлений наявністю сульфонамідної групи,

яка є фармакофорною для зв'язування з транспортним білком.

Метаболізм гідрохлортіазиду мінімальний; препарат виводиться переважно в незміненому вигляді нирками. Тіазидоподібні (індапамід) піддаються гепатичному метаболізму з утворенням неактивних метаболітів (гідроксилювання, кон'югація).

Петльові діуретики (фуросемід, торасемід) містять ароматичну систему з сульфонамідною або карбоксильною групою. Фуросемід є похідним антранілової кислоти з фурановим фрагментом. Він блокує $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -котранспортер у висхідній частині петлі Генле. Наявність карбоксильної та сульфонамідної груп забезпечує високу спорідненість до транспортерного білка.

Метаболізм фуросеміду частково відбувається шляхом глюкуронідації; частина препарату виділяється у незміненому вигляді. Торасемід метаболізується в печінці (CYP2C9) з утворенням активних та неактивних метаболітів.

Калійзберігаючі діуретики поділяють на антагоністи альдостерону (спіронолактон, еплеренон) та блокатори натрієвих каналів (амілорид, тріамтерен).

Спіронолактон є стероїдним похідним, структурно подібним до альдостерону. Наявність тіоацетильної групи в положенні C7 забезпечує антагонізм до мінералокортикоїдних рецепторів. Метаболізується в печінці до активного канренону (деацетилювання, окиснення).

Амілорид має птеридиноподібну структуру та гуанідинову групу, що забезпечує блокаду епітеліальних Na^+ -каналів у збірних трубочках. Виводиться переважно нирками без значного метаболізму.

Інгібітори карбоангідрази (ацетазоламід) є сульфонамідними похідними. Вони пригнічують фермент карбоангідразу, що зменшує утворення H^+ і HCO_3^- та гальмує реабсорбцію бікарбонату. Наявність первинної сульфонамідної групи є обов'язковою для інгібування ферменту через координацію з Zn^{2+} в активному центрі.

Осмотичні діуретики (манітол) — це полігідроксильні сполуки, які не метаболізуються і фільтруються в клубочках, створюючи осмотичний градієнт. Манітол — шестиатомний спирт, що отримується гідруванням фруктози.

Способи одержання діуретиків залежать від їх хімічної природи. Тіазиди синтезують шляхом циклізації сульфонамідних похідних бензолу з утворенням тіадіазинового кільця. Фуросемід отримують через конденсацію антранілової кислоти з фурановими похідними та введення сульфонамідної групи. Спіронолактон синтезують із стероїдних попередників шляхом модифікації бічного ланцюга.

Методи аналізу включають:

- кислотно-основне титрування (визначення карбоксильних або сульфонамідних груп);
- комплексометрію (визначення металів у солях);
- спектрофотометрію в УФ-діапазоні (характерні максимуми поглинання ароматичних систем);
- ІЧ-спектроскопію (ідентифікація функціональних груп — SO_2 , COOH , NH);
- ВЕРХ та ТШХ для визначення домішок і метаболітів;
- полярографію та потенціометрію;
- реакції з нітритом натрію для визначення первинних ароматичних амінів (для сульфонамідних структур).

Контроль домішок включає визначення залишкових розчинників, продуктів гідролізу, окиснення, сульфонамідних похідних. Для стероїдних діуретиків застосовують методи визначення питомого обертання та ВЕРХ з УФ-детекцією.

Метаболічні перетворення більшості діуретиків відбуваються в печінці (гідроксилювання, деалкілювання, глюкуронідація) з подальшим нирковим виведенням. Ліпофільні препарати зазнають інтенсивнішого печінкового метаболізму, тоді як гідрофільні — екскретуються переважно у незміненому

вигляді.

Застосування діуретиків охоплює лікування артеріальної гіпертензії, набряків при серцевій та нирковій недостатності, цирозі печінки, глаукомі, інтоксикаціях (форсований діурез). Комбінована терапія дозволяє мінімізувати електролітні порушення.

Таким чином, діуретичні засоби є різномірною за хімічною структурою групою препаратів, фармакологічна дія яких безпосередньо пов'язана з наявністю сульфонамідних, карбоксильних, стероїдних або полігідроксильних фрагментів. Їх метаболізм визначає тривалість і безпечність дії, а застосування сучасних хімічних методів аналізу забезпечує контроль якості та ефективності терапії.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Які основні групи діуретиків виділяють за механізмом дії?
2. Який механізм дії тiazидних діуретиків?
3. Чим відрізняється дія петльових діуретиків від тiazидів?
4. Які структурні особливості мають антагоністи альдостерону?
5. Який механізм дії осмотичних діуретиків?
6. Який зв'язок між сульфамідною групою і діуретичною активністю?
7. Які методи використовують для кількісного визначення тiazидів?
8. Які побічні ефекти характерні для різних груп діуретиків?
9. Які фактори впливають на стабільність органічних діуретиків?
10. Які клінічні показання до застосування калійзберігаючих діуретиків?

Список джерел до теми:

Основна:

1. Коновалова О.Ю., Геращенко І.І., Джан Т.В., Гуртовенко І.О., Гудзенко Н.В., Рибак Л.М. Фармацевтична хімія. Навчальний посібник для студентів вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. - К.: Книга-плюс, 2023. - 384 с.
2. Система якості лікарських засобів [Електронний ресурс] : елек- трон.

- метод. посібник до курсів «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів» та «Стандартизація та сертифікація лікарських засобів» для студ. ф-ту хімії та фармації / уклад. : Д. В. Снігур, Р. Є. Хома, О. М. Жуковецька. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 66 с.
3. Аналітична хімія : навчальний посібник / О.Ю. Кичкирук, А.В. Шляніна, Н.В. Кусяк. Житомир : ЖДУ імені Івана Франка, ПП «Євро-Волинь», 2022. 240 с.
 4. Якість, стандартизація та сертифікація ліків : навчальний посібник для занять молодших спеціалістів на курсах удосконалення кваліфікації з фаху «Фармація» / уклад. Г.Г. Берест. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 104 с.
 5. Інструментальні методи аналізу: навч. посіб. / М. М. Ларук, П. Й. Шаповал, Р. Р. Гумінілович; М-во освіти і науки України, Нац. ун-т «Львів. політехніка». – Львів : Вид-во Львів. політехніки, 2019. – 216 с.
 6. Фармацевтичний аналіз : Підручник / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, Р. Б. Лесик та ін. ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2019. – 568 с.
 7. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
 8. Аналітична хімія. Якісний аналіз : навч.-метод. посіб. / Т.Д. Рева, О.М. Чхало, Г.М. Зайцева та ін. — К. : ВСВ «Медицина», 2017. — 280 с.

Додаткова:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр

- якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
 4. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття. Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ГД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.
 5. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Матеріали у інфармаційній системі ОНМедУ
https://info.odmu.edu.ua/chair/pharmaceutical_chemistry/files/214/ua
2. [Компендіум - лікарські препарати](#)
3. [European Pharmacopoeia \(Ph. Eur.\)](#)
4. [DrugBank онлайн](#)

ТЕМА 21

«АНТИБІОТИКИ. ХАРАКТЕРИСТИКА, КЛАСИФІКАЦІЯ, ЗВ'ЯЗОК МІЖ СТРУКТУРОЮ І ДІЄЮ, МЕХАНІЗМ ДІЇ, СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ, МЕТОДИ АНАЛІЗУ, ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ»

Актуальність теми: Антибіотики є однією з найважливіших груп лікарських засобів сучасної медицини та основою лікування бактеріальних інфекцій. Їх широке застосування сприяло зниженню смертності від інфекційних захворювань, проте проблема антибіотикорезистентності потребує раціонального використання та суворого контролю якості цих препаратів. Для провізора важливо розуміти хімічну природу антибіотиків, взаємозв'язок структури і механізму дії, особливості синтезу та методів стандартизації, а також вимоги до зберігання та контролю домішок.

Мета: Сформувані у студентів системні знання щодо класифікації антибіотиків, їх хімічної структури, механізмів антимікробної дії, способів одержання (біосинтез, напівсинтез, синтетичні методи), методів фармацевтичного аналізу та особливостей застосування в клінічній практиці.

Основні поняття (перелік питань):

1. Поняття про антибіотики та їх місце серед протимікробних засобів.
2. Класифікація антибіотиків за хімічною структурою.
3. β -Лактамні антибіотики: структура та механізм дії.
4. Макроліди, тетрацикліни, аміноглікозиди: структурні особливості.
5. Зв'язок між наявністю функціональних груп і антимікробною активністю.
6. Механізми впливу на синтез клітинної стінки, білка, нуклеїнових кислот.
7. Біосинтез антибіотиків мікроорганізмами.
8. Напівсинтетичні антибіотики та модифікація природних структур.
9. Методи фармацевтичного аналізу (мікробіологічний, ВЕРХ,

спектрофотометрія).

10. Проблема антибіотикорезистентності та принципи раціонального застосування.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції):

Лекція присвячена антибіотикам — природним, напівсинтетичним і синтетичним протимікробним засобам, що вибірково пригнічують ріст або спричиняють загибель мікроорганізмів. Розглядаються їх характеристика, класифікація, взаємозв'язок між хімічною структурою та фармакологічною дією, механізми дії, способи одержання, метаболізм, сучасні методи хімічного аналізу та застосування в медицині.

Антибіотики — це низькомолекулярні органічні сполуки переважно мікробного або напівсинтетичного походження, здатні в малих концентраціях пригнічувати життєдіяльність чутливих мікроорганізмів. За хімічною структурою і механізмом дії їх поділяють на такі основні групи: β -лактамі антибіотики (пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми), аміноглікозиди, тетрацикліни, макроліди, фторхінолони, глікопептиди, лінкозаміди, рифаміцини та інші.

β -лактамі антибіотики характеризуються наявністю чотиричленного β -лактамного кільця, яке є фармакофорною структурою. У пеніцилінів воно конденсоване з тiazолідиновим кільцем (6-амінопеніциланова кислота), у цефалоспоринів — з дигідротіазининовим (7-аміноцефалоспоранова кислота). Напруженість β -лактамного кільця зумовлює його високу реакційну здатність до нуклеофілів, зокрема до серинових залишків пеніцилінзв'язувальних білків (РВР).

Механізм дії β -лактамів полягає у ковалентному зв'язуванні з РВР, що каталізують трансептидацію при синтезі пептидоглікану клітинної стінки бактерій. Інгібування цього процесу призводить до лізису клітини. Зв'язок між структурою і дією визначається стабільністю β -лактамного кільця, природою ацильного радикала в бічному ланцюзі, що впливає на кислотостійкість,

спектр активності та стійкість до β -лактамаз.

Метаболізм пеніцилінів відбувається частково шляхом гідролізу β -лактамного кільця (утворення пеніцилоїнових кислот), частково — нирковою екскрецією у незміненому вигляді. Деякі напівсинтетичні похідні піддаються печінковій біотрансформації (гідроксилування, кон'югація).

Способи одержання β -лактамів включають ферментацію (*Penicillium chrysogenum* для пеніциліну G), виділення 6-амінопеніциланової кислоти з подальшою ацилюванням відповідними хлорангідридами кислот (напівсинтетичні пеніциліни). Синтез цефалоспоринів базується на модифікації 7-аміноцефалоспоранової кислоти.

Методи аналізу β -лактамів включають:

- йодометричне визначення (окиснення після гідролізу);
- кислотно-основне титрування;
- спектрофотометрію (визначення продуктів гідролізу);
- ВЕРХ з УФ-детекцією;
- мас-спектрометрію для контролю домішок;
- визначення залишкових розчинників та продуктів деградації (β -лактамна нестабільність).

Аміноглікозиди (стрептоміцин, гентаміцин) — це поліамінополіолігосахариди, що містять аміноцукри, з'єднані глікозидними зв'язками. Наявність множинних аміногруп зумовлює їх катіонний характер і високу водорозчинність. Механізм дії полягає у зв'язуванні з 30S-субодиницею рибосоми, що порушує синтез білка. Метаболізм мінімальний; препарати виводяться нирками в незміненому вигляді.

Методи аналізу аміноглікозидів включають хроматографію, потенціометричне титрування, визначення аміногруп реакцією з нінгідрином, біологічні методи (мікробіологічний титр).

Тетрацикліни мають чотирикільцеву конденсовану систему з множинними фенольними та енольними групами. Вони утворюють хелатні комплекси з двовалентними металами (Ca^{2+} , Mg^{2+}), що пояснює їх здатність

депонуватися в кістковій тканині. Механізм дії — зв'язування з 30S-субодиницею рибосоми і блокування приєднання аміноацил-тРНК. Метаболізм частково печінковий; виділення — ниркове та жовчне.

Макроліди (еритроміцин, азитроміцин) містять макроциклічне лактонне кільце (14–16 атомів) з приєднаними цукрами. Лактонна структура визначає їх кислотну нестабільність (еритроміцин), що сприяло створенню напівсинтетичних похідних. Механізм дії — зв'язування з 50S-субодиницею рибосоми. Метаболізуються в печінці (CYP3A4), можуть утворювати активні метаболіти.

Фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин) — синтетичні похідні 4-хінолону з атомом фтору в 6-положенні. Наявність карбоксильної та кетогрупи у 3 і 4 положеннях є обов'язковою для активності. Механізм дії — інгібування ДНК-гірази та топоізомерази IV. Метаболізм частково печінковий (деалкілювання, окиснення), виведення — ниркове.

Глікопептиди (ванкоміцин) мають складну ароматичну пептидну структуру з фенольними та хлорованими фрагментами. Вони інгібують синтез клітинної стінки, зв'язуючись із D-Ala-D-Ala фрагментом пептидоглікану. Метаболізм мінімальний; виведення ниркове.

Сучасні методи хімічного аналізу антибіотиків включають:

- ВЕРХ з УФ- та флуоресцентною детекцією;
- рідинну хроматографію з мас-спектрометрією (LC-MS/MS);
- ІЧ-спектроскопію для ідентифікації функціональних груп;
- ядерний магнітний резонанс (^1H , ^{13}C NMR);
- визначення оптичної чистоти;
- мікробіологічні методи визначення активності (біологічна стандартизація);
- контроль β -лактамної стабільності при різних рН.

Метаболізм антибіотиків включає гідроліз, окиснення (CYP450), деалкілювання, глюкуронідацію, сульфування. Фармакокінетичні параметри визначають режим дозування та ризик токсичності.

Застосування антибіотиків охоплює лікування бактеріальних інфекцій різної локалізації. Вибір препарату базується на спектрі активності, фармакокінетиці, резистентності збудника та профілі безпеки.

Таким чином, антибіотики — це різноманітна за хімічною структурою група сполук, фармакологічна дія яких тісно пов'язана з наявністю специфічних фармакофорних фрагментів (β -лактамне кільце, макролактон, хінолонова система). Метаболічні перетворення та хімічна стабільність визначають їх ефективність і безпечність. Сучасні аналітичні методи забезпечують точний контроль якості, ідентичності та чистоти препаратів у фармацевтичній практиці.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Які основні групи антибіотиків виділяють за хімічною структурою?
2. У чому полягає механізм дії β -лактамних антибіотиків?
3. Які структурні особливості визначають активність макролідів?
4. Чим відрізняються природні та напівсинтетичні антибіотики?
5. Які механізми розвитку антибіотикорезистентності?
6. Які методи застосовують для визначення активності антибіотиків?
7. Які фактори впливають на стабільність β -лактамного кільця?
8. Які особливості фармакокінетики різних груп антибіотиків?
9. Які принципи комбінованої антибактеріальної терапії?
10. Які вимоги до контролю якості антибіотиків у фармацевтичній практиці?

Список джерел до теми:

Основна:

1. Коновалова О.Ю., Геращенко І.І., Джан Т.В., Гуртовенко І.О., Гудзенко Н.В., Рибак Л.М. Фармацевтична хімія. Навчальний посібник для студентів вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. - К.: Книга-плюс, 2023. - 384 с.
2. Система якості лікарських засобів [Електронний ресурс] : електрон.

- метод. посібник до курсів «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів» та «Стандартизація та сертифікація лікарських засобів» для студ. ф-ту хімії та фармації / уклад. : Д. В. Снігур, Р. Є. Хома, О. М. Жуковецька. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 66 с.
3. Аналітична хімія : навчальний посібник / О.Ю. Кичкирук, А.В. Шляніна, Н.В. Кусяк. Житомир : ЖДУ імені Івана Франка, ПП «Євро-Волинь», 2022. 240 с.
 4. Якість, стандартизація та сертифікація ліків : навчальний посібник для занять молодших спеціалістів на курсах удосконалення кваліфікації з фаху «Фармація» / уклад. Г.Г. Берест. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 104 с.
 5. Інструментальні методи аналізу: навч. посіб. / М. М. Ларук, П. Й. Шаповал, Р. Р. Гумінілович; М-во освіти і науки України, Нац. ун-т «Львів. політехніка». – Львів : Вид-во Львів. політехніки, 2019. – 216 с.
 6. Фармацевтичний аналіз : Підручник / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, Р. Б. Лесик та ін. ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2019. – 568 с.
 7. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
 8. Аналітична хімія. Якісний аналіз : навч.-метод. посіб. / Т.Д. Рева, О.М. Чхало, Г.М. Зайцева та ін. — К. : ВСВ «Медицина», 2017. — 280 с.

Додаткова:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр

- якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
 4. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття. Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.
 5. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Матеріали у інфармаційній системі ОНМедУ
https://info.odmu.edu.ua/chair/pharmaceutical_chemistry/files/214/ua
2. [Компендіум - лікарські препарати](#)
3. [European Pharmacopoeia \(Ph. Eur.\)](#)
4. [DrugBank онлайн](#)

ТЕМА 22

«ПРОТИМІКРОБНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ. СУЛЬФАНІЛАМІДИ. ПОХІДНІ НАФТИРИДИНУ І ХІНОЛОНКАРБОНОВИХ КИСЛОТ. ПОХІДНІ 8-ОКСИХІНОЛІНУ, ХІНОКСАЛІНУ І НІТРОФУРАЛУ. ХАРАКТЕРИСТИКА, КЛАСИФІКАЦІЯ, ЗВ'ЯЗОК МІЖ СТРУКТУРОЮ І ДІЄЮ, МЕХАНІЗМ ДІЇ, СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ, МЕТОДИ АНАЛІЗУ, ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ»

Актуальність теми: Протимікробні лікарські засоби синтетичного походження займають важливе місце у фармакотерапії бактеріальних інфекцій. Сульфаніламід, хінолони, похідні 8-оксихіноліну, хіноксаліну та нітрофурану характеризуються різними механізмами антимікробної дії та широким спектром застосування. Їх ефективність безпосередньо пов'язана з особливостями хімічної будови, а раціональне використання потребує глибокого розуміння взаємозв'язку «структура – дія». Провізор повинен володіти знаннями щодо синтезу, стандартизації, контролю якості та стабільності цих препаратів.

Мета: Сформувати у студентів системні знання щодо класифікації, хімічної структури, механізмів антимікробної дії, способів одержання та методів фармацевтичного аналізу синтетичних протимікробних засобів, а також їх застосування у клінічній практиці.

Основні поняття (перелік питань):

1. Загальна характеристика синтетичних протимікробних засобів.
2. Сульфаніламід: структура, ізостерія з пара-амінобензойною кислотою.
3. Механізм бактеріостатичної дії сульфаніламідів.
4. Похідні нафторидину та хінолонкарбонів кислот: структура і спектр дії.
5. Фторхінолони та їх структурні модифікації.
6. Похідні 8-оксихіноліну: механізм антисептичної дії.

7. Похідні хіноксаліну: хімічна природа і фармакологічні властивості.
8. Нітрофурани: роль нітрогрупи у протимікробній активності.
9. Методи синтезу гетероциклічних протимікробних сполук.
10. Методи фармацевтичного аналізу (титриметрія, спектрофотометрія, ВЕРХ).

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції):

Лекція присвячена синтетичним протимікробним лікарським засобам: сульфаніламідам, похідним нафтіридину та хінолонкарбонових кислот, похідним 8-оксихіноліну, хіноксаліну та нітрофуралу. Розглядаються їх характеристика, класифікація, взаємозв'язок між хімічною структурою і фармакологічною дією, механізми дії, способи одержання, метаболізм, методи хімічного аналізу та застосування в медицині.

Протимікробні засоби синтетичного походження відрізняються від антибіотиків тим, що отримуються повністю хімічним шляхом і не є продуктами метаболізму мікроорганізмів. Їх дія спрямована на інгібування життєво важливих біохімічних процесів у бактеріальній клітині.

Сульфаніаміди — це похідні пара-амінобензолсульфонаміду (пара-амінобензолсульфонамід), що містять сульфонамідну групу $-\text{SO}_2\text{NH}-$, безпосередньо з'єднану з ароматичним кільцем. Фармакофорною структурою є фрагмент, ізостеричний пара-амінобензойній кислоті (ПАВА). Зв'язок «структура–дія» визначається наявністю вільної первинної аміногрупи в пароположенні та сульфонамідного азоту, який може бути заміщений гетероциклічними радикалами для регуляції розчинності та фармакокінетики.

Механізм дії сульфаніамідів полягає в конкурентному інгібуванні дигідроптероатсинтетази — ферменту синтезу фолієвої кислоти в бактерій. Внаслідок цього порушується синтез нуклеотидів і білків. Дія є бактеріостатичною.

Метаболізм сульфаніамідів відбувається переважно в печінці шляхом N-ацетилювання аміногрупи, глюкуронідації та гідроксилювання.

Ацетильовані метаболіти менш розчинні у воді, що може спричиняти кристалурію. Виведення — ниркове.

Способи одержання сульфаніламідів базуються на реакції сульфохлорування бензольного ядра з подальшою взаємодією з амінами (реакція сульфохлориду з аміном). Гетероциклічні похідні отримують шляхом заміщення атома водню при сульфонамідному азоті відповідними гетероциклічними фрагментами.

Методи аналізу включають:

- діазотування первинної ароматичної аміногрупи з подальшим азосполученням (утворення забарвлених азосполук);
- кислотнo-основне титрування (визначення сульфонамідного протону);
- спектрофотометрію в УФ-діапазоні (характерні смуги ароматичної системи);
- ВЕРХ для визначення домішок і метаболітів;
- реакції на сірку після мінералізації.

Похідні нафтіридину та хінолонкарбонових кислот (налідиксова кислота, ципрофлоксацин, офлоксацин) містять гетероциклічне ядро з карбоксильною групою у 3-положенні та кетогрупою у 4-положенні. Фармакофор — 4-оксо-1,4-дигідрохінолін-3-карбонова кислота. Наявність атома фтору в 6-положенні (фторхінолони) підвищує проникність через клітинні мембрани та активність.

Механізм дії полягає в інгібуванні ДНК-гірази та топоізомерази IV, що порушує реплікацію ДНК. Зв'язок між структурою і дією визначається наявністю карбоксильної та кетогруп, які беруть участь у координації з іонами Mg^{2+} у комплексі з ферментом.

Метаболізм хінолонів відбувається частково в печінці (деалкілювання, окиснення), але значна частина виділяється нирками у незміненому вигляді. Деякі препарати (офлоксацин) мають хіральный центр; активним є S-енантіомер (левофлоксацин).

Методи аналізу:

- кислотно-основне титрування карбоксильної групи;
- комплексоутворення з Fe^{3+} (забарвлені комплекси);
- УФ-спектрофотометрія (характерні максимуми 270–280 нм);
- флуориметрія (для фторхінолонів);
- ВЕРХ з УФ- або MS-детекцією;
- визначення оптичної чистоти (поляриметрія, хіральнона ВЕРХ).

Похідні 8-оксихіноліну (нітроксолін) містять хінолінове ядро з гідроксильною групою в 8-положенні. Вони здатні утворювати хелатні комплекси з іонами металів, що порушує ферментні системи мікроорганізмів. Механізм дії пов'язаний із комплексоутворенням і пригніченням бактеріальних дегідрогеназ.

Метаболізм включає глюкуронідацію та сульфатування; виведення переважно ниркове.

Похідні хіноксаліну (діоксидин) містять біциклічну систему з двома атомами азоту в конденсованому кільці. Їх дія пов'язана з порушенням структури бактеріальної ДНК шляхом генерації активних форм кисню.

Похідні нітрофуралу (фурацилін) містять нітрогрупу, з'єднану з фурановим кільцем. Нітрогрупа відновлюється бактеріальними нітроредуктазами з утворенням реактивних метаболітів, що пошкоджують ДНК і білки. Наявність нітрогрупи є ключовою для активності.

Метаболізм нітрофуранів включає відновлення нітрогрупи, гідроліз та кон'югацію; виведення ниркове.

Методи аналізу похідних 8-оксихіноліну, хіноксаліну та нітрофуралу включають:

- реакції відновлення нітрогрупи з подальшим діазотуванням;
- спектрофотометрію (характерні смуги кон'югованих систем);
- ІЧ-спектроскопію (визначення NO_2 , $\text{C}=\text{O}$, OH);
- ВЕРХ і ТШХ;
- потенціометричне титрування;
- електрохімічні методи (полярографія для нітросполук).

Застосування зазначених груп охоплює лікування інфекцій сечових шляхів, кишкових інфекцій, місцеве лікування гнійних процесів, профілактику післяопераційних ускладнень.

Таким чином, синтетичні протимікробні засоби демонструють чіткий взаємозв'язок між хімічною структурою та біологічною активністю: ізостерія з РАВА у сульфаніламідів забезпечує інгібування синтезу фолатів; хінолонова система з карбоксильною і кетогрупами — блокаду топоізомераз; нітрогрупа в нітрофуранах — утворення реактивних метаболітів. Метаболічні перетворення (ацетилювання, гідроксилювання, відновлення, кон'югація) визначають тривалість і безпечність терапії. Використання сучасних хімічних та інструментальних методів аналізу забезпечує контроль якості, стабільності й чистоти цих лікарських засобів у фармацевтичній практиці.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Який механізм дії сульфаніламідів?
2. У чому полягає принцип структурної подібності сульфаніламідів до ПАБК?
3. Які структурні особливості визначають активність фторхінолонів?
4. Чим відрізняються похідні 8-оксихіноліну від хінолонів?
5. Яку роль відіграє нітрогрупа в молекулі нітрофуранів?
6. Які методи використовують для кількісного визначення сульфаніламідів?
7. Які фактори впливають на стабільність хінолонів?
8. Які механізми розвитку резистентності до цих препаратів?
9. Які клінічні показання до застосування похідних нітрофурану?
10. Які вимоги до контролю якості синтетичних протимікробних засобів?

Список джерел до теми:

Основна:

1. Коновалова О.Ю., Геращенко І.І., Джан Т.В., Гуртовенко І.О., Гудзенко Н.В., Рибак Л.М. Фармацевтична хімія. Навчальний посібник для

- студентів вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. - К.: Книга-плюс, 2023. - 384 с.
2. Система якості лікарських засобів [Електронний ресурс] : електрон. метод. посібник до курсів «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів» та «Стандартизація та сертифікація лікарських засобів» для студ. ф-ту хімії та фармації / уклад. : Д. В. Снігур, Р. Є. Хома, О. М. Жуковецька. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 66 с.
 3. Аналітична хімія : навчальний посібник / О.Ю. Кичкирук, А.В. Шляніна, Н.В. Кусяк. Житомир : ЖДУ імені Івана Франка, ПП «Євро-Волинь», 2022. 240 с.
 4. Якість, стандартизація та сертифікація ліків : навчальний посібник для занять молодших спеціалістів на курсах удосконалення кваліфікації з фаху «Фармація» / уклад. Г.Г. Берест. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 104 с.
 5. Інструментальні методи аналізу: навч. посіб. / М. М. Ларук, П. Й. Шаповал, Р. Р. Гумінілович; М-во освіти і науки України, Нац. ун-т «Львів. політехніка». – Львів : Вид-во Львів. політехніки, 2019. – 216 с.
 6. Фармацевтичний аналіз : Підручник / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, Р. Б. Лесик та ін. ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2019. – 568 с.
 7. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
 8. Аналітична хімія. Якісний аналіз : навч.-метод. посіб. / Т.Д. Рева, О.М. Чхало, Г.М. Зайцева та ін. — К. : ВСВ «Медицина», 2017. — 280 с.

Додаткова:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.

2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
4. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття. Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.
5. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Матеріали у інфармаційній системі ОНМедУ
https://info.odmu.edu.ua/chair/pharmaceutical_chemistry/files/214/ua
2. [Компендіум - лікарські препарати](#)
3. [European Pharmacopoeia \(Ph. Eur.\)](#)
4. [DrugBank онлайн](#)

ТЕМА 23**«ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІ ЗАСОБИ. ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. ПРОТИВІРУСНІ ТА
ПРОТИМАЛЯРІЙНІ ЗАСОБИ. ХАРАКТЕРИСТИКА,
КЛАСИФІКАЦІЯ, ЗВ'ЯЗОК МІЖ СТРУКТУРОЮ І ДІЄЮ, МЕХАНІЗМ
ДІЇ, СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ, МЕТОДИ АНАЛІЗУ, ЗАСТОСУВАННЯ
В МЕДИЦИНІ»**

Актуальність теми: Інфекційні та онкологічні захворювання залишаються одними з провідних причин смертності у світі. Протитуберкульозні препарати є основою терапії туберкульозу, а протипухлинні засоби застосовуються для лікування злоякісних новоутворень різної локалізації. Противірусні та протималарійні препарати відіграють ключову роль у боротьбі з вірусними інфекціями та паразитарними захворюваннями. Висока токсичність і вузький терапевтичний індекс багатьох з цих засобів потребують ретельного контролю якості, чистоти та стабільності. Провізор повинен розуміти взаємозв'язок між хімічною структурою та біологічною активністю цих препаратів.

Мета: Сформувати у студентів системні знання щодо класифікації, хімічної структури, механізмів дії, способів одержання та методів фармацевтичного аналізу протитуберкульозних, протипухлинних, противірусних і протималарійних засобів, а також їх застосування в клінічній практиці.

Основні поняття (перелік питань):

1. Класифікація протитуберкульозних препаратів (першого і другого ряду).
2. Похідні гідразиду ізонікотинової кислоти та їх механізм дії.
3. Протипухлинні засоби: алкілюючі сполуки, антиметаболіти, антибіотики протипухлинної дії.
4. Механізм цитостатичної дії та вплив на клітинний цикл.
5. Противірусні засоби: інгібітори вірусних ферментів та нуклеозидні

аналоги.

6. Протималярійні засоби: хінолінові похідні та механізм дії.
7. Зв'язок між гетероциклічною структурою і протимікробною активністю.
8. Способи синтезу гетероциклічних та азотовмісних сполук.
9. Методи фармацевтичного аналізу (ВЕРХ, спектрофотометрія, титриметрія).
10. Проблема резистентності та комбінованої терапії.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції):

Лекція присвячена протитуберкульозним засобам, препаратам для лікування онкологічних захворювань, противірусним та протималярійним засобам. Розглядаються їх характеристика, класифікація, взаємозв'язок між хімічною структурою та фармакологічною дією, механізми дії, способи одержання, метаболізм, сучасні методи хімічного аналізу та застосування в медичній практиці.

ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІ ЗАСОБИ

Протитуберкульозні препарати поділяються на засоби першої лінії (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол) та другої лінії (фторхінолони, аміноглікозиди, циклосерин тощо).

Ізоніазид — похідне ізонікотинової кислоти, містить гідразидну групу — CONHNH_2 . Фармакофорною є гідразидна функція, що забезпечує утворення активного метаболіту після окиснення ферментом KatG у *Mycobacterium tuberculosis*. Активна форма інгібує синтез міколевих кислот клітинної стінки.

Метаболізм ізоніазиду відбувається шляхом ацетилювання (N-ацетилтрансфераза) з утворенням ацетилізоніазиду. Швидкість ацетилювання генетично детермінована (швидкі та повільні ацетилятори). Побічні ефекти пов'язані з утворенням токсичних гідразидних метаболітів.

Рифампіцин — макроциклічний антибіотик з анса-структурою. Містить нафтогідрокінон і макролактамний місток. Механізм дії полягає в інгібуванні ДНК-залежної РНК-полімерази. Метаболізується в печінці з утворенням

дезацетилрифампіцину, є індуктором CYP450.

Методи аналізу протитуберкульозних засобів включають:

- спектрофотометрію (ізоніазид утворює забарвлені азосполуки після діазотування);
- визначення гідразидної групи титриметрично;
- ВЕРХ для контролю домішок;
- мас-спектрометрію;
- ІЧ- та ЯМР-спектроскопію.

Застосування — лікування активного туберкульозу у комбінованих схемах.

ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Протипухлинні препарати класифікують на: алкілюючі засоби, антиметаболіти, протипухлинні антибіотики, інгібітори топоізомераз, гормональні засоби, таргетні препарати.

Алкілюючі засоби (циклофосфамід) містять біс-(2-хлоретил)амінні фрагменти, здатні утворювати етиленімонієві катіони, що алкілюють ДНК. Метаболізм циклофосфаміду відбувається в печінці (CYP2B6) з утворенням активного фосфорамідного іприту.

Антиметаболіти (метотрексат, 5-фторурацил) структурно подібні до природних метаболітів (фолієвої кислоти або піримідинів). Метотрексат інгібує дигідрофолатредуктазу; 5-фторурацил перетворюється на фтордезоксіуридинмонофосфат, що блокує тимідилатсинтазу.

Метаболізм 5-ФУ включає катаболізм дигідропіримідиндегідрогеназою.

Методи аналізу:

- ВЕРХ з УФ- або MS-детекцією;
- визначення алкілюючої активності;
- спектрофотометрія (для фторурацилу);
- ЯМР для структурної ідентифікації;
- визначення залишкових розчинників.

Застосування — лікування злоякісних новоутворень різної локалізації.

ПРОТИВІРУСНІ ЗАСОБИ

Противірусні препарати поділяються на інгібітори зворотної транскриптази, протеази, нейрамінідази, ДНК-полімерази, інтерферони.

Ацикловір — ациклічний аналог гуанозину, що містить модифікований цукровий фрагмент. Після фосфорилування вірусною тимідинкіназою перетворюється на трифосфат, який інгібує вірусну ДНК-полімеразу.

Метаболізм мінімальний; виведення ниркове.

Озельтамівір — проліки, гідролізуються до активного карбоксилату, інгібують нейрамінідазу вірусу грипу.

Методи аналізу:

- ВЕРХ;
- визначення ступеня фосфорилування;
- спектрофотометрія;
- контроль енантіомерної чистоти.

ПРОТИМАЛЯРІЙНІ ЗАСОБИ

До них належать похідні 4-амінохіноліну (хлорохін), 8-амінохіноліну (примахін), артемізинінові препарати.

Хлорохін містить хінолінове ядро з діалкіламінім бічним ланцюгом. Механізм дії пов'язаний із порушенням полімеризації гему в паразиті *Plasmodium*.

Метаболізм — печінковий (деалкілювання), тривалий період напіввиведення через ліпофільність.

Артемізинін має ендопероксидний місток; його розщеплення в присутності Fe^{2+} утворює вільні радикали, що ушкоджують паразита.

Методи аналізу:

- йодометрія (визначення пероксидного зв'язку);
- ВЕРХ;
- УФ-спектрофотометрія;
- полярографія;
- ІЧ-спектроскопія.

Застосування — лікування та профілактика малярії.

Таким чином, протитуберкульозні, протипухлинні, противірусні та протималярійні засоби характеризуються різноманітністю хімічних структур і механізмів дії. Наявність специфічних функціональних груп (гідразидних, β -лактамних, алкілюючих, нуклеозидних, пероксидних) визначає фармакологічну активність. Метаболізм (ацетилювання, окиснення, фосфорилування, гідроліз) впливає на ефективність і токсичність. Сучасні інструментальні методи аналізу — ВЕРХ, LC-MS/MS, ЯМР, ІЧ — забезпечують високоточний контроль якості, стабільності та чистоти цих препаратів у фармацевтичній практиці..

Питання для самоконтролю до теми:

1. Які препарати належать до протитуберкульозних засобів першого ряду?
2. У чому полягає механізм дії ізоніазиду?
3. Які групи протипухлинних препаратів виділяють за механізмом дії?
4. Як алкілюючі сполуки впливають на ДНК пухлинних клітин?
5. Які структурні особливості нуклеозидних аналогів визначають їх противірусну активність?
6. Який механізм дії хінолінових протималярійних засобів?
7. Які методи використовують для кількісного визначення протипухлинних препаратів?
8. Які фактори впливають на стабільність гетероциклічних протимікробних засобів?
9. Які принципи комбінованої протитуберкульозної терапії?
10. Які вимоги до контролю якості препаратів з вузьким терапевтичним індексом?

Список джерел до теми:

Основна:

1. Коновалова О.Ю., Геращенко І.І., Джан Т.В., Гуртовенко І.О., Гудзенко Н.В., Рибак Л.М. Фармацевтична хімія. Навчальний посібник для

- студентів вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. - К.: Книга-плюс, 2023. - 384 с.
2. Система якості лікарських засобів [Електронний ресурс] : електрон. метод. посібник до курсів «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів» та «Стандартизація та сертифікація лікарських засобів» для студ. ф-ту хімії та фармації / уклад. : Д. В. Снігур, Р. Є. Хома, О. М. Жуковецька. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 66 с.
 3. Аналітична хімія : навчальний посібник / О.Ю. Кичкирук, А.В. Шляніна, Н.В. Кусяк. Житомир : ЖДУ імені Івана Франка, ПП «Євро-Волинь», 2022. 240 с.
 4. Якість, стандартизація та сертифікація ліків : навчальний посібник для занять молодших спеціалістів на курсах удосконалення кваліфікації з фаху «Фармація» / уклад. Г.Г. Берест. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 104 с.
 5. Інструментальні методи аналізу: навч. посіб. / М. М. Ларук, П. Й. Шаповал, Р. Р. Гумінілович; М-во освіти і науки України, Нац. ун-т «Львів. політехніка». – Львів : Вид-во Львів. політехніки, 2019. – 216 с.
 6. Фармацевтичний аналіз : Підручник / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, Р. Б. Лесик та ін. ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2019. – 568 с.
 7. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
 8. Аналітична хімія. Якісний аналіз : навч.-метод. посіб. / Т.Д. Рева, О.М. Чхало, Г.М. Зайцева та ін. — К. : ВСВ «Медицина», 2017. — 280 с.

Додаткова:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.

2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
4. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття. Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.
5. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Матеріали у інфармаційній системі ОНМедУ
https://info.odmu.edu.ua/chair/pharmaceutical_chemistry/files/214/ua
2. [Компендіум - лікарські препарати](#)
3. [European Pharmacopoeia \(Ph. Eur.\)](#)
4. [DrugBank онлайн](#)

ТЕМА 24

«ПРОТИГРИБКОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРОТОЗОЙНИХ ІНФЕКЦІЙ. АНТИГЕЛЬМІНТНІ ЗАСОБИ. ХАРАКТЕРИСТИКА, КЛАСИФІКАЦІЯ, ЗВ'ЯЗОК МІЖ СТРУКТУРОЮ І ДІЄЮ, МЕХАНІЗМ ДІЇ, СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ, МЕТОДИ АНАЛІЗУ, ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ»

Актуальність теми: Грибкові та паразитарні інфекції залишаються поширеною медичною проблемою, особливо в умовах зниженого імунітету, хронічних захворювань і глобальної міграції населення. Протигрибкові, протипротозойні та антигельмінтні засоби характеризуються різноманітною хімічною будовою та специфічними механізмами дії. Частина цих препаратів має високу токсичність і вузький терапевтичний індекс, що вимагає суворого контролю якості. Провізор повинен володіти знаннями щодо структури, синтезу, методів аналізу та раціонального застосування цих лікарських засобів.

Мета: Сформувати у студентів системні знання щодо класифікації, хімічної структури, механізмів фармакологічної дії, способів одержання та методів фармацевтичного аналізу протигрибкових, протипротозойних та антигельмінтних засобів, а також їх застосування в клінічній практиці.

Основні поняття (перелік питань):

1. Класифікація протигрибкових засобів (азоли, полієни, аліламінові похідні).
2. Азольні сполуки: структура і механізм інгібування синтезу ергостеролу.
3. Полієнові антибіотики та їх взаємодія з мембранами грибів.
4. Протипротозойні засоби: похідні нітроїмідазолу.
5. Механізм дії нітрогрупи в протипротозойних препаратах.
6. Антигельмінтні засоби: бензімідазольні похідні.
7. Зв'язок між гетероциклічною структурою і протипаразитарною

активністю.

8. Методи синтезу гетероциклічних протигрибкових сполук.
9. Методи фармацевтичного аналізу (ВЕРХ, УФ-спектрофотометрія, титриметрія).
10. Резистентність і комбінована терапія паразитарних інфекцій.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції):

Лекція присвячена протигрибковим лікарським засобам, препаратам для лікування протозойних інфекцій та антигельмінтним засобам. Розглядаються їх хімічна характеристика, класифікація, взаємозв'язок між структурою і фармакологічною дією, механізми дії, способи одержання, метаболізм, сучасні методи хімічного аналізу та застосування в медичній практиці.

ПРОТИГРИБКОВІ ЗАСОБИ

Протигрибкові препарати класифікують на полієнові антибіотики (ністатин, амфотерицин В), азоли (імідазоли та триазоли), аліламіни, ехінокандини та інші.

Полієнові антибіотики мають макролактонне кільце з численними подвійними зв'язками (полієнова система) та гідроксильними групами. Їх дія пов'язана з утворенням комплексів із ергостеролом мембрани грибів, що порушує її проникність. Амфотерицин В є амфотерною сполукою, містить карбоксильну і аміногрупу, що визначає його іонізацію. Метаболізм мінімальний; виведення повільне, частково через жовч.

Азоли (кетоконазол, флуконазол) містять імідазольне або триазольне кільце. Фармакофор — азольний гетероцикл, здатний координаційно зв'язувати атом заліза в активному центрі цитохрому Р450 (14 α -деметилази), що блокує синтез ергостеролу. Ліпофільність замісників визначає тканинну проникність.

Метаболізм азолів відбувається в печінці (СYP3A4), з утворенням гідроксильованих та деметильованих метаболітів. Флуконазол виводиться переважно нирками у незміненому вигляді.

Аліламіни (тербінафін) містять алільний фрагмент і амінну групу; інгібують скваленоксидазу. Метаболізуються шляхом окиснення та N-деалкілювання.

Методи аналізу протигрибкових засобів включають:

- ВЕРХ з УФ- та MS-детекцією;
- ІЧ-спектроскопію (визначення C=N, C=O, OH);
- УФ-спектрофотометрію (кон'юговані системи полієнів);
- кислотно-основне титрування (азоли як слабкі основи);
- визначення залишкових розчинників;
- дослідження поліморфізму.

Застосування — лікування системних та поверхневих мікозів.

ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРОТОЗОЙНИХ ІНФЕКЦІЙ

До них належать похідні нітроїмідазолу (метронідазол), 4-амінохіноліну (хлорохін), 8-амінохіноліну (примахін), похідні нітрофурану.

Метронідазол містить нітрогрупу при імідазольному кільці. В анаеробних умовах нітрогрупа відновлюється до реактивних метаболітів, що ушкоджують ДНК найпростіших. Метаболізм відбувається в печінці (гідроксилювання, окиснення), утворюються активні метаболіти.

Хлорохін має хінолінове ядро з діалкіламінім ланцюгом. Він порушує детоксикацію гему в паразиті. Метаболізується шляхом деалкілювання, має тривалий період напіввиведення.

Методи аналізу:

- реакції відновлення нітрогрупи з подальшим діазотуванням;
- УФ-спектрофотометрія (максимуми поглинання ароматичних систем);
- ВЕРХ;
- флуориметрія (для хінолінів);
- електрохімічні методи (полярографія).

АНТИГЕЛЬМІНТНІ ЗАСОБИ

Антигельмінтики поділяються на бензімідазоли (мебендазол, альбендазол), похідні піперазину, макроциклічні лактони (івермектин).

Бензимидазоли містять конденсоване бензоімідазольне ядро. Вони інгібують полімеризацію тубуліну у гельмінтів, порушуючи мікротрубочки. Наявність карбаматної або тіокарбаматної групи впливає на активність. Метаболізм альбендазолу включає окиснення до активного сульфоксиду.

Піперазин — гетероциклічний діамін, викликає параліч гельмінтів через вплив на ГАМК-рецептори. Виводиться нирками у незміненому вигляді.

Івермектин — макроциклічний лактон, що активує глутамат-залежні хлоридні канали паразитів. Метаболізується CYP3A4.

Методи аналізу антигельмінтних засобів:

- ВЕРХ з УФ-детекцією;
- ІЧ-спектроскопія;
- ЯМР;
- визначення домішок продуктів окиснення;
- титриметричні методи для амінних сполук;
- визначення енантіомерної чистоти (для макроциклічних лактонів).

Застосування — лікування гельмінтозів різної етіології.

Таким чином, протигрибкові, протозойні та антигельмінтні засоби характеризуються різноманітністю гетероциклічних та макроциклічних структур, фармакологічна активність яких визначається наявністю специфічних функціональних груп (азольних, нітро-, бензимидазольних, полієнових систем). Метаболізм (окиснення, відновлення, деалкілювання, кон'югація) впливає на тривалість і безпечність дії. Сучасні фізико-хімічні та інструментальні методи аналізу (ВЕРХ, LC-MS/MS, ЯМР, ІЧ, УФ) забезпечують контроль якості, стабільності та чистоти препаратів у фармацевтичній практиці.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Які основні групи протигрибкових засобів?
2. У чому полягає механізм дії азольних препаратів?
3. Як полієнові антибіотики впливають на клітинну мембрану грибів?

4. Яка роль нітрогрупи у протипротозойних засобах?
5. Який механізм дії бензімідазольних антигельмінтних препаратів?
6. Які структурні особливості забезпечують селективність дії?
7. Які методи застосовують для кількісного визначення азолів?
8. Які фактори впливають на стабільність протигрибкових препаратів?
9. Які можливі побічні ефекти антигельмінтних засобів?
10. Які принципи раціонального застосування протипаразитарних препаратів?

Список джерел до теми:

Основна:

1. Коновалова О.Ю., Геращенко І.І., Джан Т.В., Гуртовенко І.О., Гудзенко Н.В., Рибак Л.М. Фармацевтична хімія. Навчальний посібник для студентів вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. - К.: Книга-плюс, 2023. - 384 с.
2. Система якості лікарських засобів [Електронний ресурс] : електрон. метод. посібник до курсів «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів» та «Стандартизація та сертифікація лікарських засобів» для студ. ф-ту хімії та фармацевції / уклад. : Д. В. Снігур, Р. Є. Хома, О. М. Жуковецька. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 66 с.
3. Аналітична хімія : навчальний посібник / О.Ю. Кичкирук, А.В. Шляніна, Н.В. Кусяк. Житомир : ЖДУ імені Івана Франка, ПП «Євро-Волинь», 2022. 240 с.
4. Якість, стандартизація та сертифікація ліків : навчальний посібник для занять молодших спеціалістів на курсах удосконалення кваліфікації з фаху «Фармація» / уклад. Г.Г. Берест. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 104 с.
5. Інструментальні методи аналізу: навч. посіб. / М. М. Ларук, П. Й. Шаповал, Р. Р. Гумінілович; М-во освіти і науки України, Нац. ун-т

- «Львів. політехніка». – Львів : Вид-во Львів. політехніки, 2019. – 216 с.
6. Фармацевтичний аналіз : Підручник / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, Р. Б. Лесик та ін. ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2019. – 568 с.
 7. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
 8. Аналітична хімія. Якісний аналіз : навч.-метод. посіб. / Т.Д. Рева, О.М. Чхало, Г.М. Зайцева та ін. — К. : ВСВ «Медицина», 2017. — 280 с.

Додаткова:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
4. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття. Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.
5. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Матеріали у інформаційній системі ОНМедУ
https://info.odmu.edu.ua/chair/pharmaceutical_chemistry/files/214/ua

2. [Компендіум - лікарські препарати](#)
3. [European Pharmacopoeia \(Ph. Eur.\)](#)
4. [DrugBank онлайн](#)

ТЕМА 25

«АНТИСЕПТИЧНІ ТА ДЕЗІНФІКУЮЧІ ЗАСОБИ.

ПРОТИПЕДИКУЛЬОЗНІ ТА АКАРИЦИДНІ ЗАСОБИ.

ХАРАКТЕРИСТИКА, КЛАСИФІКАЦІЯ, МЕХАНІЗМ ДІЇ, СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ, МЕТОДИ АНАЛІЗУ, ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ»

Актуальність теми: Антисептичні та дезінфікуючі засоби є основою профілактики та контролю інфекцій у медичних закладах і побуті. Вони застосовуються для обробки шкіри, слизових оболонок, інструментів та поверхонь. Протипедикульозні й акарицидні засоби використовуються для лікування паразитарних уражень шкіри (педикульоз, короста). Ефективність цих препаратів визначається їх хімічною природою, механізмом антимікробної або протипаразитарної дії та концентрацією. Для провізора важливо знати фізико-хімічні властивості, методи стандартизації, стабільність і безпечність цих засобів.

Мета: Сформувати у студентів системні знання щодо класифікації, хімічної будови, механізмів дії, способів одержання та методів фармацевтичного аналізу антисептичних, дезінфікуючих, протипедикульозних та акарицидних засобів, а також їх застосування у медичній практиці.

Основні поняття (перелік питань):

1. Відмінності між антисептиками та дезінфектантами.
2. Класифікація антисептичних засобів за хімічною природою (галогени, окисники, спирти, альдегіди, феноли, солі металів).
3. Механізм окиснювальної дії пероксидів і перманганатів.
4. Денатуруюча дія спиртів та фенолів.
5. Антимікробна дія солей важких металів.
6. Кватернерні амонієві сполуки як дезінфектанти.
7. Протипедикульозні засоби: синтетичні інсектициди та їх механізм дії.
8. Акарицидні засоби та їх вплив на нервову систему паразитів.

9. Методи одержання та очищення антисептичних препаратів.

10. Методи фармацевтичного аналізу (йодометрія, перманганатометрія, спектрофотометрія).

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції):

Лекція присвячена антисептичним та дезінфікуючим засобам, а також протипедикульозним і акарицидним препаратам. Розглядаються їх характеристика, класифікація, механізм дії, хімічна природа, способи одержання, метаболізм (для засобів, що застосовуються на шкірі або можуть абсорбуватися), методи хімічного аналізу та застосування в медичній практиці.

АНТИСЕПТИЧНІ ТА ДЕЗІНФІКУЮЧІ ЗАСОБИ

Антисептики — це хімічні речовини, що застосовуються для знищення або пригнічення росту мікроорганізмів на живих тканинах (шкіра, слизові оболонки). Дезінфектанти використовуються для знезараження предметів, інструментів, поверхонь.

За хімічною природою антисептики та дезінфектанти поділяють на такі групи:

- ✓ галогенвмісні сполуки;
- ✓ окисники;
- ✓ фенольні сполуки;
- ✓ спирти;
- ✓ альдегіди;
- ✓ четвертинні амонієві сполуки;
- ✓ сполуки важких металів;
- ✓ барвники;
- ✓ кислоти та луги.

Галогенвмісні засоби (йод, повідон-йод, натрію гіпохлорит, хлорамін) діють шляхом окиснення та йодування білків мікроорганізмів. Йод — молекулярна галогенна сполука з високою реакційною здатністю. Повідон-йод

є комплексом полімеру з йодом, що забезпечує контрольоване вивільнення I_2 .

Метаболізм йоду після абсорбції включає перетворення в йодиди та участь у синтезі тиреоїдних гормонів; надлишок виводиться нирками.

Методи аналізу галогенвмісних засобів:

- йодометрія та тіосульфатометрія;
- визначення активного хлору титруванням;
- спектрофотометрія;
- потенціометрія з йодселективним електродом.

Окисники (перекис водню, калію перманганат) діють шляхом утворення активних форм кисню, що окиснюють білки та ліпіди. Перекис водню розкладається з утворенням H_2O і O_2 під дією каталази.

Методи аналізу:

- перманганатометрія;
- йодометрія;
- газометричні методи визначення кисню;
- спектрофотометрія (для $KMnO_4$).

Фенольні сполуки (фенол, резорцин, триклозан) коагулюють білки та порушують мембранні структури. Їх активність залежить від наявності фенольної гідроксильної групи та галогензаміщення (підвищення ліпофільності).

Методи аналізу фенолів:

- реакція з $FeCl_3$ (забарвлені комплекси);
- броматометрія;
- УФ-спектрофотометрія;
- ВЕРХ.

Спирти (етанол, ізопропанол) денатурують білки та розчиняють ліпіди мембран. Метаболізм етилового спирту включає окиснення алкогольдегідрогеназою до ацетальдегіду і ацетату.

Альдегіди (формальдегід, глутаровий альдегід) алкілюють аміногрупи білків і нуклеїнових кислот. Аналіз проводять титруванням, реакціями з

амінами (утворення основ Шиффа), хроматографією.

Четвертинні амонієві сполуки (бензалконію хлорид) мають катіонну структуру з довгим алкільним ланцюгом. Вони руйнують цитоплазматичну мембрану бактерій. Аналіз — аргентометрія (визначення хлориду), ВЕРХ, потенціометрія.

Сполуки срібла (нітрат срібла) взаємодіють із білками, утворюючи альбумінати. Метаболізм срібла обмежений; при тривалому застосуванні можливе накопичення (аргірія).

ПРОТИПЕДИКУЛЬОЗНІ ТА АКАРИЦИДНІ ЗАСОБИ

Протипедикульозні засоби (перметрин, бензилбензоат, малатіон) застосовуються для знищення вошей, акарициди — проти кліщів (короста).

Перметрин — синтетичний піретроїд, що містить циклопропанове кільце та естерний зв'язок. Механізм дії полягає у порушенні функції натрієвих каналів нервової системи паразитів, що спричиняє параліч.

Метаболізм перметрину у людини включає гідроліз естерного зв'язку та окиснення з утворенням карбонових кислот, які виводяться із сечею.

Бензилбензоат — ароматичний естер бензилового спирту і бензойної кислоти. Він проникає через хітиновий покрив і спричиняє токсичну дію на нервову систему паразитів. Метаболізується шляхом гідролізу до бензойної кислоти.

Малатіон — орґанофосфорна сполука, інгібує ацетилхолінестеразу паразитів. Метаболізується до менш токсичних метаболітів шляхом гідролізу та окиснення.

Методи аналізу протипедикульозних засобів:

- газова хроматографія (для летких орґанофосфатів);
- ВЕРХ;
- ІЧ-спектроскопія;
- титриметрія (визначення естерних груп);
- мас-спектрометрія;
- визначення залишкових розчинників та продуктів гідролізу.

ЗАСТОСУВАННЯ

Антисептики використовуються для обробки ран, шкіри, слизових оболонок; дезінфектанти — для стерилізації інструментів і поверхонь. Протипедикульозні засоби — для лікування педикульозу; акарициди — для лікування корости.

Таким чином, антисептичні, дезінфікуючі, протипедикульозні та акарицидні засоби характеризуються широким спектром хімічних структур — від простих галогенів до складних органічних естерів і четвертинних амонієвих сполук. Їх фармакологічна активність визначається здатністю до окиснення, алкілювання, комплексоутворення або порушення функції мембран і нервових каналів. Метаболізм для системно абсорбованих засобів включає гідроліз, окиснення та кон'югацію. Сучасні хімічні та інструментальні методи аналізу забезпечують контроль концентрації активної речовини, стабільності та безпечності при застосуванні в медичній практиці.

Питання для самоконтролю до теми:

1. У чому полягає різниця між антисептиками та дезінфікуючими засобами?
2. Який механізм антимікробної дії окисників?
3. Чому спирти проявляють бактерицидну дію при певній концентрації?
4. Які структурні особливості фенолів визначають їх активність?
5. Які переваги і недоліки солей важких металів як антисептиків?
6. Який механізм дії протипедикульозних засобів?
7. Які методи застосовують для визначення концентрації пероксиду водню?
8. Які фактори впливають на стабільність антисептичних розчинів?
9. Які вимоги до контролю якості дезінфікуючих засобів?
10. Які можливі токсичні ефекти при неправильному застосуванні цих препаратів?

Список джерел до теми:

Основна:

1. Коновалова О.Ю., Геращенко І.І., Джан Т.В., Гуртовенко І.О., Гудзенко Н.В., Рибак Л.М. Фармацевтична хімія. Навчальний посібник для студентів вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. - К.: Книга-плюс, 2023. - 384 с.
2. Система якості лікарських засобів [Електронний ресурс] : електрон. метод. посібник до курсів «Стандартизація та контроль якості лікарських препаратів» та «Стандартизація та сертифікація лікарських засобів» для студ. ф-ту хімії та фармацевції / уклад. : Д. В. Снігур, Р. Є. Хома, О. М. Жуковецька. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 66 с.
3. Аналітична хімія : навчальний посібник / О.Ю. Кичкирук, А.В. Шляніна, Н.В. Кусяк. Житомир : ЖДУ імені Івана Франка, ПП «Євро-Волинь», 2022. 240 с.
4. Якість, стандартизація та сертифікація ліків : навчальний посібник для занять молодших спеціалістів на курсах удосконалення кваліфікації з фаху «Фармація» / уклад. Г.Г. Берест. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 104 с.
5. Інструментальні методи аналізу: навч. посіб. / М. М. Ларук, П. Й. Шаповал, Р. Р. Гумінілович; М-во освіти і науки України, Нац. ун-т «Львів. політехніка». – Львів : Вид-во Львів. політехніки, 2019. – 216 с.
6. Фармацевтичний аналіз : Підручник / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, Р. Б. Лесик та ін. ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2019. – 568 с.
7. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
8. Аналітична хімія. Якісний аналіз : навч.-метод. посіб. / Т.Д. Рева, О.М. Чхало, Г.М. Зайцева та ін. — К. : ВСВ «Медицина», 2017. — 280 с.

Додаткова:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий

- фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
 3. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
 4. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття. Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.
 5. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Матеріали у інформаційній системі ОНМедУ
https://info.odmu.edu.ua/chair/pharmaceutical_chemistry/files/214/ua
2. [Компендіум - лікарські препарати](#)
3. [European Pharmacopoeia \(Ph. Eur.\)](#)
4. [DrugBank онлайн](#)