

КОНСПЕКТ
за държавен изпит по
ФАРМАКОГНОЗИЯ, ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

I. ФАРМАКОГНОЗИЯ

1. Същност, предмет, цели и задачи на фармакогнозията. Възникване, историческо развитие, съвременно състояние и перспективи. Фармакогнозията като мултидисциплинарна наука. Развитие на фармакогнозията в България.
2. Лечебни растения и получаваните от тях растителни вещества (субстанции). Основни понятия и класификация. Номенклатура. Съвременни подходи за откриване на нови лечебни растения – скринингови програми, етноботаника и етнофармакология, етномедицина. Хемотаксономичен и филогенетичен подход.
3. Получаване на растителни вещества (субстанции). Лечебните растения като растителна суровина. Правила и изисквания за събиране, първична обработка, опаковка и съхранение на растителните суровини. Диворастящите растения като източник за получаване на растителни субстанции – биоразнообразие и характеристика. Култивиране на лечебни растения: интродукция и аклиматизация. Растителни и тъканни култури. Контролирано получаване на биологично активни вещества.
4. Растителни лекарствени продукти. Определение и класификация. Видове растителни лекарствени продукти: определение, източници и начини на получаване, разпознаване и методи за анализ. Фармакопея. Място на растителните лекарствени продукти и препарати в *Ph. Eur. 8*. Растителни лекарствени продукти по *Ph. Eur. 8*
5. Характеристика и разпознаване на растителните вещества. Цел и задачи. Макроскопски и микроскопски методи за анализ. Морфологични и анатомични диагностични белези за характеризиране на различните видове растителни субстанции.
6. Определяне на биологично активни съединения в растителни субстанции и растителни лекарствени продукти. Цел и задачи на качествения и количествения анализ. Видове методи. Основни методи за изолиране на биологично активни съединения. Съвременни подходи за разкриване и охарактеризиране структурата на нови химични съединения с растителен произход.
7. Фармакогностичен анализ на растителни субстанции. Фармакогностичен анализ на растителни вещества (субстанции). Качество на растителните лекарствени продукти. Принципи и ръководства на Добра производствена практика по отношение на растителните лекарствени продукти. Фармакопейни монографии. Нормативни документи.
8. Биологично активни съединения от природен произход. Химичен състав на растенията. Първични и вторични метаболити. Натрупване на биологично активни съединения в растенията - динамика и фактори, влияещи върху натрупването. Локализация в растителните органи и тъкани.

9. Традиционни и съвременни методи за получаване на биологично активни съединения – екстракция (мацерация, перколация, екстракция подпомагана с ултразвук, екстракция подпомагана с микровълново облъчване, екстракция на апарат на Соклет), дестилация с водна пара, екстракция с класически органични разтворители, екстракция с йонни течности.
10. Въглехидрати. Обща характеристика и класификация. Химичен строеж и стереохимия. Монозахариди и производни. Гликозидна връзка. Растителни субстанции, съдържащи монозахариди. Растителни лекарствени продукти и препарати на базата на монозахариди. Действие и приложение.
11. Въглехидрати (продължение). Олигозахариди. Хомополизахариди и хетерополизахариди. Растителни фибри. Растителни гуми и слузни вещества. Растителни вещества (субстанции), съдържащи въглехидрати. Растителни лекарствени продукти и препарати. Действие и приложение.
12. Липиди. Глицериди, восъци и фосфолипиди. Химична структура. Биогенеза. Осапунване на мазнините. Хидрогениране. Твърди и меки мазнини. Растителни вещества (субстанции), съдържащи липиди. Действие и приложение.
13. Растителни масла – неизсъхливи, полуизсъхливи и изсъхливи. Масла със специфично действие. Мастноподобни вещества – восъци и фосфолипиди. Растителни вещества (субстанции), съдържащи масла. Действие и приложение.
14. Феноли. Прости феноли и техни производни. Фенолни алкохоли и фенолни алдехиди. Прости фенолни гликозиди. Фенолни киселини. Депсиди и депсидони. Биогенеза. Биологична активност и приложение Растителни вещества (субстанции), съдържащи феноли. Действие и приложение.
15. Танини. Хидролизиращи се танини – галотанин и елаготанин. Нехидролизиращи се танини. Растителни вещества (субстанции), съдържащи танини. Действие и приложение.
16. Лигнани. Кумарини, фуранокумарини и пиранокумарини. Химична структура. Биогенеза. Биологична активност и приложение. Растителни вещества (субстанции), съдържащи лигнани, кумарини, фуранокумарини и пиранокумарини. Действие и приложение.
17. Флавоноиди. Класификация. Флавоноиди, изофлавоноиди и неофлавоноиди. Химичен строеж. Биогенеза. Изолиране, идентифициране и анализ. Връзка между химична структура и фармакологично действие. Растителни субстанции, съдържащи флавоноли, флавоноли и флавонолгликозиди. Действие и приложение.
18. Флавоноиди – флаванони, дихидрофлавоноли, халкони, проантоцианидини и цианидини. Растителни вещества (субстанции), съдържащи флаванони, дихидрофлавоноли, халкони, проантоцианидини и цианидини. Действие и приложение.
19. Терпени. Класификация. Биогенеза. Моно-, сескви-, ди-, три- и тетратерпени. Иридоиди и сесквитерпенови лактони. Растителни вещества (субстанции), съдържащи терпени. Действие и приложение.

20. Етерични масла. Химичен състав и класификация. Методи за получаване. Растителни вещества (субстанции), източници за получаване на етерични масла, съдържащи еднопръстенни и двупръстенни монотерпени. Действие и приложение.
21. Етерични масла. Растителни вещества (субстанции) и масла, съдържащи сесквитерпени и ароматни терпени. Действие и приложение.
22. Смоли и балсами. Химичен състав и класификация. Растителни вещества (субстанции), съдържащи смоли и балсами. Действие и приложение.
23. Хинони и антрахинони. Връзка между химичен строеж и фармакологично действие. Субстанции и лекарствени продукти. Растителни вещества (субстанции), съдържащи хинони и антрахинони. Действие и приложение.
24. Стероли. Химична структура. Биогенеза. Разпространение. Природни източници за тяхното получаване. Действие и приложение.
25. Сърдечни гликозиди. Химичен строеж и класификация. Връзка между химична структура и действие. Субстанции, съдържащи карденолиди и субстанции, съдържащи буфадиенолиди. Растителни вещества (субстанции), съдържащи сърдечни гликозиди. Действие и приложение.
26. Стероидни и тритерпенови сапонини. Химичен строеж и класификация. Растителни вещества (субстанции), съдържащи сапонини. Действие и приложение.
27. Алкалоиди. Класификация. Биогенеза. Разпространение и изолиране. Алкалоиди с азотен атом в страничната верига, тропанови, хинолизидинови и хинолинови алкалоиди. Химична структура. Растителни вещества (субстанции), съдържащи алкалоиди. Действие и приложение.
28. Изохинолинови алкалоиди. Химична структура. Растителни вещества (субстанции), съдържащи изохинолинови алкалоиди. Действие и приложение.
29. Индолони алкалоиди. Химична структура. Растителни вещества (субстанции), съдържащи индолони алкалоиди. Действие и приложение.
30. Пуринови, имидазолони и стероидни алкалоиди. Химична структура. Растителни вещества (субстанции), съдържащи пуринови, имидазолони и стероидни алкалоиди. Действие и приложение.
31. Витамини. Витамини от алифатния ред, от алицикления ред, от ароматния ред, от хетероцикления ред. Растителни вещества (субстанции), съдържащи витамини. Действие и приложение.

II. ФАРМАКОЛОГИЯ

ОБЩА ФАРМАКОЛОГИЯ

1. Видове лекарствен транспорт в организма. Резорбция и разпределение на лекарствата – фактори, повлияващи лекарствената резорбция и разпределение. Понятие за физиологично фармакокинетично моделиране.
2. Лекарствен метаболизъм – фактори, повлияващи лекарствения метаболизъм. Механизми на екскреция на лекарствата от организма – фактори, повлияващи лекарствената екскреция.
3. Понятие за дозов режим. Фармакокинетично моделиране. Модел-независими фармакокинетични параметри, тяхната оценка и значение за фармакотерапията.

Особености при многократно приложение на лекарствата. Популяционно фармакокинетично моделирани и понятие за терапевтично лекарствено мониториране.

4. Механизми, реализиращи лекарственото действие. Квантитативни (градиращи) и квантални (популяционни) доза (концентрация) – отговор за зависимостта. Терапевтичен индекс.
5. Лекарствени взаимодействия.
6. Нежелани лекарствени реакции. Класификация. Понятие за лекарствена безопасност и фармаконадзор (pharmacovigilance).
7. Етапи в създаването на оригинални и генерични лекарства. Не(пред)клинични и клинични изпитвания на лекарствата. Особенности на клиничните изпитвания за бионаличност, биоеквивалентност и биоподобност по отношение на дизайн, статистически анализ, ограничения и недостатъци.
8. Фармакология и човешкият геном (фармакогеномика, фармакогенетика и геномна терапия).

СПЕЦИАЛНА ФАРМАКОЛОГИЯ

9. Мускаринови агонисти (М-холиномиметици, парасимпатомиметици). Инхибитори на ацетилхолинестеразата. Мускаринови антагонисти (М-холинолитици, парасимпатолитици).
10. Нервно-мускулни блокери. Общи и локални анестетици. Централно действащи миорелаксанти. Профил на безопасност.
11. Алфа-адреномиметици (симпатомиметици). Алфа-адренолитици (симпатолитици). Бета-адреномиметици. Бета-блокери (бета-адренолитици). Фармакогенетични аспекти.
12. Антихистаминови, серотонинергични и антисеротонинови лекарства.
13. Седативни и сънотворни лекарства. Анксиолитични лекарства. Профил на безопасност.
14. Антидепресанти, антипсихотични и антиманийни лекарства. Профил на безопасност.
15. Антиепилептични лекарства. Лекарства за лечение на нервно-дегенеративни заболявания (болест на Паркинсон, Алцхаймер и хорея на Хънтингтон). Профил на безопасност.
16. Опиоидни аналгетици. Нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВЛ). Неопиоидни аналгетици-антипиретици. Профил на безопасност.
17. Противоревматични лекарства. Болест-модифициращи антиревматични лекарства и антицитокиннови терапии. Лекарства за лечение на подагра. Лекарства при остеопороза. Профил на безопасност.
18. Имунomodулатори и имуносупресори. Глюкокортикоиди и минералкортикоиди. Профил на безопасност.
19. Лекарства за лечение на хронична сърдечна недостатъчност. Рекомбинантен човешки Б-тип натриуретичен пептид. Лекарства при исхемична болест на сърцето (антиангинозни, антистенокардни). Инхибитори на сърдечния пейсмейкър. Профил на безопасност.

20. Лекарства при дислипидемии. Лекарства за лечение на артериалната хипертония. Диуретици. Профил на безопасност.
21. Калциеви антагонисти и вазодилататори. Антиаритмични лекарства. Лекарства инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, блокери на ангиотензин АТ1 – рецепторите и директни инхибитори на ренин. Имидазолин (I1 -) рецепторни агонисти. Профил на безопасност.
22. Лекарства, повлияващи хемостазата, хемокоагулацията и фибринолизата. Лекарства, повлияващи хемопоезата. Лечение на анемията с желязо, фолиева киселина и витамин В12. Преглед на хемопоетичните растежни фактори. Профил на безопасност.
23. Лекарства за лечение на кашличния синдром, бронхиалната астма и ХОББ.
24. Лекарства за лечение на пептична язвена болест. Лекарства, повлияващи повръщането. Лаксативни и антидиарични лекарства. Профил на безопасност.
25. Лекарства за лечение на хипо- и хипертиреоидизъм. Профил на безопасност.
26. Инсулинови лекарствени продукти. Орални антидиабетни лекарства. Инкретин миметици и синтетични аналози на амилин. Антиобезни лекарства. Профил на безопасност.
27. Женски полови хормони, терапевтично приложение. Хормонална контрацепция. Хормон-заместваща терапия (ХЗТ). Утероактивни лекарства. Мъжки полови хормони, терапевтично приложение. Анаболни стероиди. Преглед на лечението на еректилната дисфункция. Профил на безопасност.
28. Аминогликозиди. Сулфонамиди. Триметоприм. Тетрациклини и глицилциклини. Хлорамфеникол. Оксазолидинони и стрептограмини. Профил на безопасност.
29. Бета-лактамни антибиотици. Ванкомицин. Бацитрацин. Профил на безопасност.
30. Макролиди, кетолитици и микроциклични макролиди. Линкозамиди. Фузидинова киселина. Профил на безопасност.
31. Флуорохинолони. Метронидазол. Нитрофурантион. Полимиксини и липогликопептиди. Профил на безопасност.
32. Противотуберкулозни лекарства. Преглед на лекарствата за лечение на лепра. Профил на безопасност.
33. Противовирусни лекарства. Профил на безопасност.
34. Противогъбичкови лекарства . Профил на безопасност.
35. Лекарства при протозойните инфекции: трихомоназа, токсоплазмоза, амебиоза. Антималарийни лекарства. Антихелминтни лекарства. Профил на безопасност.
36. Химиотерапия на неоплазмите: клиничко-биологични характеристики на туморния растеж. Класификация на цитостатиците. Принципи на антитуморната терапия. Профил на безопасност.
37. Понятие за таргетирани и епигенетични терапии. Понятие за модерни терапии и тераностични лекарства. Понятие за лекарства сираци. Профил на безопасност.

III. ТОКСИКОЛОГИЯ

1. Основни понятия в токсикологията. Отрова. Отравяне. Токсични ефекти и взаимодействия. Токсикометрия. Количествени характеристики на токсичното действие.
2. Метаболизъм на ксенобиотиците. Обща характеристика на метаболитните процеси. Видове реакции от Фаза 1 и Фаза 2. Ензимни системи и повлияването им. Фактори, влияещи върху лекарствения метаболизъм.
3. Елиминирание на токсични вещества и метаболитни продукти. Пътища на елиминирание и особености. Извънтелесни методи за почистване на организма от токсични вещества и приложението им при лечение на остри интоксикации с лекарствени средства.
4. Хемотоксични отрови. Представители. Механизъм на токсичното действие. Антидоти.
5. Токсично увреждане на чернодробната функция (стеатоза, холестаза, цироза). Клинико-лабораторни показатели. Хепатопротектори.
6. Токсично действие на парацетамол. Механизъм. Антидотна терапия.
7. Отравяне с медикаменти, действащи върху ЦНС (бензодиазепини; барбитурати; трициклични антидепресанти).
8. Токсично действие на опиати. Остро отравяне, абстиненция и заместителна терапия.
9. Токсично действие на амфетамини и кокаин..
10. Токсично действие на етанол. Остро алкохолно отравяне. Алкохолна зависимост.
11. Токсично увреждане на бъбречната функция. Клинико-лабораторни показатели.
12. Отравяне с метанол и етиленгликол. Механизъм. Антидотна терапия.
13. Токсично действие на пестициди (органофосфорни съединения и карбамати; орални антикоагуланти). Механизъм. Антидотна терапия.
14. Токсично действие на метали (олово, кадмий, живак), металоиди (арсен) и неметали (хлор) и някои от съединенията им (амоняк, сяроводород).
15. Отравяне с токсини от растителен, животински и бактериален произход. Гъбни интоксикации. Змийски отрови.
16. Токсоалергични реакции. Анафилактичен шок.

Литература

I. ФАРМАКОГНОЗИЯ

Основна:

- Асенов Ив., Ст. Николов, 1988. Фармакогнозия. - София, Медицина и физкултура.
- Асенов Ив., Ст. Николов, Г. Китанов И. Йонкова, Ст. Нинов. 1993. Ръководство за практически упражнения по фармакогнозия. Медицина и физкултура. София.
- Bruneton J. 1999. Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants, Intercept Ltd..
- Council of Europe (COE) - European Directorate for the Quality of Medicines, 2013. European Pharmacopoeia - Supplement 8.0, 8.1, 8.2 - Council of Europe, Strasbourg.

Council of Europe (COE) - European Directorate for the Quality of Medicines, 2014. European Pharmacopoeia – Supplement 8.3, 8.4, 8.5, - Council of Europe, Strasbourg.

Council of Europe (COE) - European Directorate for the Quality of Medicines, 2015. European Pharmacopoeia - Supplement 8.6, 8.7- Council of Europe, Strasbourg.

Council of Europe (COE) - European Directorate for the Quality of Medicines, 2016. European Pharmacopoeia - Supplement 8.8 - Council of Europe, Strasbourg.

Heinrich M., Barnes J., Gibbons S., Williamson E. 2012. Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy, Elsevier Ltd.

Допълнителна:

МОСВ Закон за лечебните растения. ДВ бр.29, 2000 г.

МОСВ Наредба №2/ 20.01.2004 г. за правилата и изискванията за събиране на билки и генетичен материал от лечебни растения.

МОСВ Заповед № РД-88/ 16.02.2001 г. за условията и реда за разпределение на количествата билки, получавани от естествените находища на лечебните растения под специален режим на опазване и ползване.

Асенов Ив., Ч. Гусев, Г. Китанов, Ст. Николов, Т. Петков, 1998. Билкосъбиране. Ръководство за бране и първична преработка на лечебни растения. София, Билер.

Николов Ст. (ред.) 2006. Специализирана енциклопедия на лечебните растения в България, Труд, София, 566.

Петков В., 1982. Съвременна фитотерапия. - С., Медицина и физкултура, 517.

EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care). 2007. Guide for the elaboration of monographs on herbal drugs and herbal drug preparation Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex, France – 2007. <http://www.edqm.eu/en/technical-guides-589.html>

EMA (European Medicines Agency) 2011. Guideline on Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Herbal Substances, Herbal Preparations and Herbal Medicinal Products/Traditional Herbal Medicinal Products EMA/CPMP/QWP/2820/00 Rev.2.

WHO 1999. Monographs on Selected Medicinal Plants, Vol. 1. Geneva, 295.

WHO 2002. Monographs on Selected Medicinal Plants, Vol. 2, Geneva, .

WHO 2002. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine, Geneva, 80.

WHO 2003. Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices (GACP) for Medicinal Plants, Geneva, 80.

WHO 2007. Monographs on selected medicinal plants , Vol. 3, Geneva, 390.

II. ФАРМАКОЛОГИЯ

Основна:

1. Биотехнологичните лекарства. От лабораторията до пациента. Авторски колектив. Университетско издателство „Св. Климент Охридски“, С, 2016
2. Клинична фармакология. Д. Терзииванов и Ив. Атанасова. Издателство на СУ “Св. Климент Охридски”, 2013
3. Фармакология, п/р А. Белчева и П.Узунов. МИ «Знание», Стара Загора. Трето преработено издание, 2003
4. Фармакология, п/р Н. Бояджиева. МИ Арсо, 2014
5. Фармакология. е-Учебник. Д. Терзииванов. МФ, СУ “Св. Климент Охридски”, 2011
6. Фармакокинетика. Основни принципи и клинични аспекти, п/р Д. Михайлова и Д. Станева-Стойчева. Венимекс, С, 2001
7. Фармакокинетика. Учебник за студенти по фармация. И. Дойчинова и Ц. Живкова. МИ Арсо, 2012
8. Н. Беловеждов, Д. Терзииванов. Лекарствено лечение на основните синдроми във вътрешната медицина и клинична фармакология. Арсо и Архе, София, 1996

Допълнителна:

1. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics. 12th ed. J.S. Lazo, L.S. Goodman, A.G. Gilman, K. L. Parker (Eds). McGraw-Hill, 2011.
2. Rang, HP., Dale, MM., Ritter, JM., Moore, PK. Pharmacology. 7th edition. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2012.

III. ТОКСИКОЛОГИЯ

Основна:

1. Токсикология (за студенти по фармация), М. Мичева (ред.) и А. Аструг (ред.), София, 2015 г.
2. Timbrell, J. Principals of biochemical toxicology. Taylor & Francis, London, 2000.
3. Casarett & Doull's Toxicology. The basic science of poisons. (Klaassen, C. D., ed.). McGraw-Hill, New York, 2008.
4. Varile, F.A. Clinical Toxicology – principles and mechanisms. CRC Press, Boca Raton, 2004.

Допълнителна:

1. Монов, Ал. Клинична токсикология, т.1. Венел, София, 1995.
2. Монов, Ал. Клинична токсикология, т.2. Венел, София, 1997.
3. Хубенова, А. Неотложна и спешна медицинска помощ при остри отравяния. Пенсофт, София, 2007.
4. Александров, Н. Практическа спешна токсикология. Знание, София, 2000.
5. Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. (2nd ed. Matthew J. Ellenhorn, Seth Schonwald, Gary Ordog, and Jonathan Wasserberger). Williams and Wilkins, Baltimore, 1997.