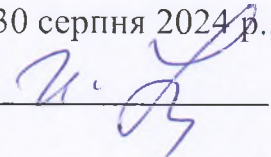


**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
до практичних занять**

Навчальна дисципліна	Основи фармакокінетичного моделювання <i>in silico</i>
Галузь знань	22 «Охорона здоров'я»
Спеціальність	226 «Фармація, промислова фармація»
Спеціалізація	226.01 «Фармація»
Форма навчання	Денна
Кафедра	Хімії ліків та лікарської токсикології

Затверджено на засіданні кафедри від 30 серпня 2024 р., протокол № 14

Завідувачка кафедри, професорка  Ніженковська І.В.

Розглянуто та затверджено на засіданні ЦМК зі спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», протокол № 1 від 30 серпня 2024 р.

Практичне заняття № 1

Тема: Вступ до фізіологічно обґрунтованого фармакокінетичного (РВРК) моделювання.

Основні поняття та параметри. Мета та завдання курсу, програмні результати навчання.

Компетентності:

- *інтегральна*: здатність розв'язувати и задачі дослідницького та/або інноваційного характеру у сфері фармації та клінічної фармації

- *загальні*:

ЗК02. Знання та розуміння предметної області; розуміння професійної діяльності.

ЗК09. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.

ЗК10. Здатність ухвалювати рішення та діяти, дотримуючись принципу неприпустимості корупції та будь-яких інших проявів недоброчесності.

- *фахові*:

ФК01. Здатність інтегрувати знання та розв'язувати складні задачі фармації/промислової фармації у широких або мультидисциплінарних контекстах.

ФК02. Здатність збирати, інтерпретувати та застосувати дані, необхідні для професійної діяльності, здійснення досліджень та реалізації інноваційних проектів у сфері фармації.

ФК03. Здатність розв'язувати проблеми фармації у нових або незнайомих середовищах за наявності неповної або обмеженої інформації з урахуванням аспектів соціальної та етичної відповідальності.

Мета: ознайомлення з основними поняттями РВРК моделювання та набуття навичок планування розробки та побудови фармакокінетичних моделей

Програмне та методичне забезпечення: PK-Sim® версія 11.2 від Open System Pharmacology (Bayer Technology Services, Leverkusen, Germany), практичні завдання (кейси, ситуаційні задачі).

План та організаційна структура заняття

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час, хв.
Підготовчий	Організаційні питання (перевірка присутності студентів)	Ознайомлення	2
	Формування мотивації, активація пізнавальної діяльності	Сприйняття	5
	Контроль якості виконання самостійної роботи студента	Репродуктивний	15
Основний	Розв'язування ситуаційних задач, оформлення протоколу	Пошукова творча діяльність	50
	Обговорення результатів розв'язування ситуаційних задач	Застосування на практиці Відтворювання	50
Заключний	Загальна оцінка навчальної діяльності студента	Ознайомлення	10
	Інформування студентів про тему наступного заняття та завдання до самостійної роботи	Ознайомлення	3

* -під час основної частини передбачена перерва 15 хв.

Рекомендована література:

Базова:

1. В.П.Нароха, І.В.Ніженковська,. Навчальний посібник «Тези лекцій з дисципліни «Основи фармакокінетичного моделювання *in silico*» 2024. с.4-6 <http://ir.librarynmu.com/>

Допоміжна:

1. Open Systems Pharmacology Suit Manual. ©2023 The Regents of the University of California. Produced at the Lawrence Livermore National Laboratory (LLNL). p.1-15 <https://docs.open-systems-pharmacology.org/>

13. Інформаційні ресурси

1. Державний реєстр лікарських засобів <http://www.drlz.com.ua/>
2. База даних лікарських засобів Альбертського університету <https://go.drugbank.com/>
3. U.S. Food and Drug Administration (Управління з продовольства і медикаментів США) <https://www.fda.gov/>
4. European Medicines Agency – European Union (Європейське агентство з лікарських засобів) <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
5. International Society of Pharmacometrics, ISOP (Міжнародне фармакометричне товариство) <https://www.isop.org/home>
6. British Pharmacological Society, BPS (Британське фармакологічне товариство) <https://www.bps.ac.uk/>

Питання для самопідготовки до практичного заняття:

1. Основні принципи та концепції РВРК моделювання.
2. Параметри, які використовуються в РВРК моделюванні (об'єм розподілу, швидкість кровотоку, проникність тканин та ін).
3. Відмінності між класичними фармакокінетичними моделями та РВРК моделями. Переваги та недоліки РВРК моделювання порівняно з традиційними підходами.
4. Використання РВРК моделювання у прогнозуванні фармакокінетики лікарських засобів у різних популяціях. Приклади використання РВРК моделей для різних вікових груп, статі, чи пацієнтів з особливими фізіологічними станами.
5. Етапи побудови РВРК моделі. Послідовність кроків, необхідних для створення РВРК моделі, починаючи від збору даних до валідації моделі.

Методична розробка складена доцентом закладу вищої освіти кафедри хімії ліків та лікарської токсикології Нарохою В.П.

Практичне заняття № 2.

Тема: Побудова базової фізіологічно обґрунтованої фармакокінетичної моделі (РВРК). Етапи, компартменталізація тканин і органів з врахуванням швидкості кровотоку.

Компетентності:

- *інтегральна:* здатність розв'язувати и задачі дослідницького та/або інноваційного характеру у сфері фармації та клінічної фармації

- *загальні:*

ЗК02. Знання та розуміння предметної області; розуміння професійної діяльності.

ЗК09. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.

ЗК10. Здатність ухвалювати рішення та діяти, дотримуючись принципу неприпустимості корупції та будь-яких інших проявів недоброчесності.

- *фахові:*

ФК01. Здатність інтегрувати знання та розв'язувати складні задачі фармації/промислової фармації у широких або мультидисциплінарних контекстах.

ФК02. Здатність збирати, інтерпретувати та застосувати дані, необхідні для професійної діяльності, здійснення досліджень та реалізації інноваційних проектів у сфері фармації.

ФК03. Здатність розв'язувати проблеми фармації у нових або незнайомих середовищах за наявності неповної або обмеженої інформації з урахуванням аспектів соціальної та етичної відповідальності.

Мета: ознайомлення з типами компартментальних моделей та набуття навичок побудови РВРК моделі з компартменталізацією тканин, органів та врахуванням швидкості кровотоку

Програмне та методичне забезпечення: PK-Sim® версія 11.2 від Open System Pharmacology (Bayer Technology Services, Leverkusen, Germany), практичні завдання (кейси, ситуаційні задачі).

План та організаційна структура заняття

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час, хв.
Підготовчий	Організаційні питання (перевірка присутності студентів)	Ознайомлення	2
	Формування мотивації, активація пізнавальної діяльності	Сприйняття	5
	Контроль якості виконання самостійної роботи студента	Репродуктивний	15
Основний	Розв'язування ситуаційних задач, оформлення протоколу	Пошукова творча діяльність	50
	Обговорення результатів розв'язування ситуаційних задач	Застосування на практиці Відтворювання	50
Заключний	Загальна оцінка навчальної діяльності студента	Ознайомлення	10
	Інформування студентів про тему наступного заняття та завдання до самостійної роботи	Ознайомлення	3

* - під час основної частини передбачена перерва 15 хв.

Рекомендована література:

Базова:

1. В.П.Нароха, І.В.Ніженковська, Навчальний посібник «Тези лекцій з дисципліни «Основи фармакокінетичного моделювання *in silico*» 2024. с.7-14 <http://ir.library.nmu.com/>

Допоміжна:

1. Open Systems Pharmacology Suit Manual. ©2023 The Regents of the University of California. Produced at the Lawrence Livermore National Laboratory (LLNL). p.15-22 <https://docs.open-systems-pharmacology.org/>

13. Інформаційні ресурси

1. Державний реєстр лікарських засобів <http://www.drlz.com.ua/>
2. База даних лікарських засобів Альбертського університету <https://go.drugbank.com/>
3. U.S. Food and Drug Administration (Управління з продовольства і медикаментів США) <https://www.fda.gov/>
4. European Medicines Agency – European Union (Європейське агентство з лікарських засобів) <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
5. International Society of Pharmacometrics, ISOP (Міжнародне фармакометричне товариство) <https://www.isop.org/home>
6. British Pharmacological Society, BPS (Британське фармакологічне товариство) <https://www.bps.ac.uk/>

Питання для самопідготовки до практичного заняття:

1. Основні етапи побудови базової РВРК моделі. Послідовність дій від визначення параметрів для створення моделі до її валідації створеної моделі.
2. Компартменталізація в РВРК моделях і її використання для опису тканин і органів. Принципи поділу органів та тканини на компартменти в РВРК моделюванні.
3. Вплив швидкості кровотоку на розподіл лікарських засобів у РВРК моделях. Вплив кровотоку на фармакокінетичний профіль препарату в різних органах.
4. Перелік фізіологічних параметрів при моделюванні окремих компартментів (об'єм органу, кровотік, проникність тканини та ін) та їхнє значення для моделі.
5. Визначення зв'язку між різними компартментами у РВРК моделі. Механізми, що використовуються для опису обміну речовин між компартментами (дифузія, перфузія, транспорт через мембрани)

Методична розробка складена доцентом закладу вищої освіти кафедри хімії ліків та лікарської токсикології Мацькевич К.В.

Практичне заняття № 3

Тема: Параметризація фізіологічно обґрунтованої фармакокінетичної моделі (PBPK).

Визначення та оцінка фізіологічних параметрів (коефіцієнти тканинного розподілу, об'єми органів і швидкість кровотоку) з літературних джерел та експериментальних даних.

Компетентності:

- *інтегральна*: здатність розв'язувати и задачі дослідницького та/або інноваційного характеру у сфері фармації та клінічної фармації

- *загальні*:

ЗК02. Знання та розуміння предметної області; розуміння професійної діяльності.

ЗК09. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.

ЗК10. Здатність ухвалювати рішення та діяти, дотримуючись принципу неприпустимості корупції та будь-яких інших проявів недоброчесності.

- *фахові*:

ФК01. Здатність інтегрувати знання та розв'язувати складні задачі фармації/промислової фармації у широких або мультидисциплінарних контекстах.

ФК02. Здатність збирати, інтерпретувати та застосувати дані, необхідні для професійної діяльності, здійснення досліджень та реалізації інноваційних проєктів у сфері фармації.

ФК03. Здатність розв'язувати проблеми фармації у нових або незнайомих середовищах за наявності неповної або обмеженої інформації з урахуванням аспектів соціальної та етичної відповідальності.

Мета: ознайомлення з фізіологічними параметрами, що використовуються у побудові PBPK моделей та набуття навичок підбору фізіологічних параметрів для побудови PBPK моделі

Програмне та методичне забезпечення: PK-Sim® версія 11.2 від Open System Pharmacology (Bayer Technology Services, Leverkusen, Germany), практичні завдання (кейси, ситуаційні задачі).

План та організаційна структура заняття

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час, хв.
Підготовчий	Організаційні питання (перевірка присутності студентів)	Ознайомлення	2
	Формування мотивації, активація пізнавальної діяльності	Сприйняття	5
	Контроль якості виконання самостійної роботи студента	Репродуктивний	15
Основний	Розв'язування ситуаційних задач, оформлення протоколу	Пошукова творча діяльність	50
	Обговорення результатів розв'язування ситуаційних задач	Застосування на практиці Відтворювання	50
Заключний	Загальна оцінка навчальної діяльності студента	Ознайомлення	10
	Інформування студентів про тему наступного заняття та завдання до самостійної роботи	Ознайомлення	3

* -під час основної частини передбачена перерва 15 хв.

Рекомендована література:

Базова:

1. В.П.Нароха, І.В.Ніженковська,. Навчальний посібник «Тези лекцій з дисципліни «Основи фармакокінетичного моделювання *in silico*» 2024. с.15-22 <http://ir.librarynmu.com/>

Допоміжна:

1. Open Systems Pharmacology Suit Manual. ©2023 The Regents of the University of California. Produced at the Lawrence Livermore National Laboratory (LLNL). p.23-46 <https://docs.open-systems-pharmacology.org/>

13. Інформаційні ресурси

1. Державний реєстр лікарських засобів <http://www.drlz.com.ua/>
2. База даних лікарських засобів Альбертського університету <https://go.drugbank.com/>
3. U.S. Food and Drug Administration (Управління з продовольства і медикаментів США) <https://www.fda.gov/>
4. European Medicines Agency – European Union (Європейське агентство з лікарських засобів) <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
5. International Society of Pharmacometrics, ISOP (Міжнародне фармакометричне товариство) <https://www.isop.org/home>
6. British Pharmacological Society, BPS (Британське фармакологічне товариство) <https://www.bps.ac.uk/>

Питання для самопідготовки до практичного заняття:

1. Фізіологічні параметри, які є критичними для побудови РВРК моделі (об'єм органів, кровотік, тканинні коефіцієнти розподілу та інші) та їх роль.
2. Визначення та врахування тканинних коефіцієнтів розподілу (partition coefficients) у РВРК моделюванні. Методи, які використовуються для оцінки цих коефіцієнтів, та їх вплив на моделювання.
3. Джерела та шляхи використання даних (експериментальні, літературні та *in silico*) для параметризації РВРК моделі.
4. Врахування метаболічних параметрів при побудові РВРК моделі. Значення таких параметрів, як швидкість метаболізму, константи ферментативних реакцій, та шляхи їх включення в модель.
5. Налаштування і валідація параметрів РВРК моделі. Процес корекції параметрів моделі для досягнення кращої відповідності експериментальним даним та методи валідації параметризації.

Методична розробка складена доцентом закладу вищої освіти кафедри хімії ліків та лікарської токсикології Нарохою В.П.

Практичне заняття № 4

Тема: Моделювання абсорбції та розподілу сполук. Фази абсорбції при різних шляхах введення (пероральний, внутрішньовенний, трансдермальний та ін), аналіз факторів, що на неї впливають. Фактори розподілу (зв'язування з білками, проникність тощо).

Компетентності:

- *інтегральна:* здатність розв'язувати и задачі дослідницького та/або інноваційного характеру у сфері фармації та клінічної фармації

- *загальні:*

ЗК02. Знання та розуміння предметної області; розуміння професійної діяльності.

ЗК09. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.

ЗК10. Здатність ухвалювати рішення та діяти, дотримуючись принципу неприпустимості корупції та будь-яких інших проявів недоброчесності.

- *фахові:*

ФК01. Здатність інтегрувати знання та розв'язувати складні задачі фармації/промислової фармації у широких або мультидисциплінарних контекстах.

ФК02. Здатність збирати, інтерпретувати та застосувати дані, необхідні для професійної діяльності, здійснення досліджень та реалізації інноваційних проєктів у сфері фармації.

ФК03. Здатність розв'язувати проблеми фармації у нових або незнайомих середовищах за наявності неповної або обмеженої інформації з урахуванням аспектів соціальної та етичної відповідальності.

Мета: ознайомлення з фізико-хімічними параметрами, що використовуються у побудові РВРК моделей та набуття навичок підбору фізико-хімічних параметрів сполук для побудови РВРК моделі

Програмне та методичне забезпечення: PK-Sim® версія 11.2 від Open System Pharmacology (Bayer Technology Services, Leverkusen, Germany), практичні завдання (кейси, ситуаційні задачі).

План та організаційна структура заняття

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час, хв.
Підготовчий	Організаційні питання (перевірка присутності студентів)	Ознайомлення	2
	Формування мотивації, активація пізнавальної діяльності	Сприйняття	5
	Контроль якості виконання самостійної роботи студента	Репродуктивний	15
Основний	Розв'язування ситуаційних задач, оформлення протоколу	Пошукова творча діяльність	50
	Обговорення результатів розв'язування ситуаційних задач	Застосування на практиці Відтворювання	50
Заключний	Загальна оцінка навчальної діяльності студента	Ознайомлення	10
	Інформування студентів про тему наступного заняття та завдання до самостійної роботи	Ознайомлення	3

* -під час основної частини передбачена перерва 15 хв.

Рекомендована література:

Базова:

1. В.П.Нароха, І.В.Ніженковська,. Навчальний посібник «Тези лекцій з дисципліни «Основи фармакокінетичного моделювання *in silico*» 2024. с.23-35 <http://ir.librarynmu.com/>

Допоміжна:

1. Open Systems Pharmacology Suit Manual. ©2023 The Regents of the University of California. Produced at the Lawrence Livermore National Laboratory (LLNL). p.82-113 <https://docs.open-systems-pharmacology.org/>

13. Інформаційні ресурси

1. Державний реєстр лікарських засобів <http://www.drlz.com.ua/>
2. База даних лікарських засобів Альбертського університету <https://go.drugbank.com/>
3. U.S. Food and Drug Administration (Управління з продовольства і медикаментів США) <https://www.fda.gov/>
4. European Medicines Agency – European Union (Європейське агентство з лікарських засобів) <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
5. International Society of Pharmacometrics, ISOP (Міжнародне фармакометричне товариство) <https://www.isop.org/home>
6. British Pharmacological Society, BPS (Британське фармакологічне товариство) <https://www.bps.ac.uk/>

Питання для самопідготовки до практичного заняття:

1. Основні етапи (фази) абсорбції лікарських сполук при різних шляхах введення. Порівняння абсорбції при пероральному, внутрішньовенному та трансдермальному введенні, зокрема час досягнення пікової концентрації (T_{max}) і біодоступність.
2. Вплив фізико-хімічних властивостей сполук на її абсорбцію при пероральному, внутрішньовенному та трансдермальному введенні. Фактори, які впливають на абсорбцію (розмір молекули, ліпофільність, заряд та розчинність).
3. Вплив фізіологічних факторів на абсорбцію лікарських засобів при різних шляхах введення. Вплив шлунково-кишкової моторики, кровотоку, рН середовища, стану шкіри тощо.
4. Визначення та моделювання абсорбції лікарських засобів при пероральному введенні. Опишіть підходи, які використовуються для опису абсорбції в шлунково-кишковому тракті.
5. Методи для підвищення абсорбції лікарських засобів при пероральному та трансдермальному введенні. Роль допоміжних речовин, модифікацій лікарської форми, та технологій доставки, що можуть впливати на ефективність абсорбції.

Методична розробка складена доцентом закладу вищої освіти кафедри хімії ліків та лікарської токсикології Мацькевич К.В.

Практичне заняття № 5

Тема: Введення параметрів метаболізму в РВРК моделі. Роль печінкового та позапечінкового метаболізму. Параметри кінетики ферментів і швидкість метаболічного кліренсу.

Компетентності:

- *інтегральна:* здатність розв'язувати и задачі дослідницького та/або інноваційного характеру у сфері фармації та клінічної фармації

- *загальні:*

ЗК02. Знання та розуміння предметної області; розуміння професійної діяльності.

ЗК09. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.

ЗК10. Здатність ухвалювати рішення та діяти, дотримуючись принципу неприпустимості корупції та будь-яких інших проявів недоброчесності.

- *фахові:*

ФК01. Здатність інтегрувати знання та розв'язувати складні задачі фармації/промислової фармації у широких або мультидисциплінарних контекстах.

ФК02. Здатність збирати, інтерпретувати та застосувати дані, необхідні для професійної діяльності, здійснення досліджень та реалізації інноваційних проектів у сфері фармації.

ФК03. Здатність розв'язувати проблеми фармації у нових або незнайомих середовищах за наявності неповної або обмеженої інформації з урахуванням аспектів соціальної та етичної відповідальності.

Мета: ознайомлення з параметрами дозування, що використовуються у побудові РВРК моделей та набуття навичок підбору режимів дозування та послідовністю компертментів для побудови РВРК моделі

Програмне та методичне забезпечення: PK-Sim® версія 11.2 від Open System Pharmacology (Bayer Technology Services, Leverkusen, Germany), практичні завдання (кейси, ситуаційні задачі).

План та організаційна структура заняття

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час, хв.
Підготовчий	Організаційні питання (перевірка присутності студентів)	Ознайомлення	2
	Формування мотивації, активація пізнавальної діяльності	Сприйняття	5
	Контроль якості виконання самостійної роботи студента	Репродуктивний	15
Основний	Розв'язування ситуаційних задач, оформлення протоколу	Пошукова творча діяльність	50
	Обговорення результатів розв'язування ситуаційних задач	Застосування на практиці Відтворювання	50
Заключний	Загальна оцінка навчальної діяльності студента	Ознайомлення	10
	Інформування студентів про тему наступного заняття та завдання до самостійної роботи	Ознайомлення	3

* -під час основної частини передбачена перерва 15 хв.

Рекомендована література:

Базова:

1. В.П.Нароха, І.В.Ніженковська,. Навчальний посібник «Тези лекцій з дисципліни «Основи фармакокінетичного моделювання *in silico*» 2024. с. 36-43 <http://ir.librarynmu.com/>

Допоміжна:

1. Open Systems Pharmacology Suit Manual. ©2023 The Regents of the University of California. Produced at the Lawrence Livermore National Laboratory (LLNL). p.126-146 <https://docs.open-systems-pharmacology.org/>

13. Інформаційні ресурси

1. Державний реєстр лікарських засобів <http://www.drlz.com.ua/>
2. База даних лікарських засобів Альбертського університету <https://go.drugbank.com/>
3. U.S. Food and Drug Administration (Управління з продовольства і медикаментів США) <https://www.fda.gov/>
4. European Medicines Agency – European Union (Європейське агентство з лікарських засобів) <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
5. International Society of Pharmacometrics, ISOP (Міжнародне фармакометричне товариство) <https://www.isop.org/home>
6. British Pharmacological Society, BPS (Британське фармакологічне товариство) <https://www.bps.ac.uk/>

Питання для самопідготовки до практичного заняття:

1. Як моделюється ниркова екскреція при РВРК і які ключові фізіологічні процеси (наприклад, клубочкова фільтрація, канальцева секреція та реабсорбція) необхідно враховувати для точного моделювання кліренсу ліків через нирки?
2. Які параметри (наприклад, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), швидкість потоку сечі, зв'язування з білками плазми крові) впливають на кліренс ниркових препаратів на моделях РВРК і як зміни функції нирок (наприклад, при нирковій недостатності) можуть бути включені в модель?
3. Як жовчовиділення препаратів представлено на моделях РВРК і які ключові фактори (наприклад, білки-транспортери, печінковий кліренс) впливають на швидкість виведення ліків з жовчю?
4. Які існують методи оцінки швидкості ниркового та біліарного кліренсу для лікарського засобу в моделях РВРК і як ви врахуєте видові відмінності або міжіндивідуальну варіабельність цих показників?
5. Як порушення функції нирок або печінки впливає на елімінацію лікарських засобів на моделях РВРК і як аналіз чутливості або коригування параметрів можуть бути використані для прогнозування поведінки лікарських засобів у пацієнтів зі зниженою видільною функцією?

Методична розробка складена доцентом закладу вищої освіти кафедри хімії ліків та лікарської токсикології Нарохою В.П.

Практичне заняття № 6

Тема: Моделювання взаємодії сполук в організмі. Прогнозування та аналіз потенційних взаємодій між лікарськими засобами з особливою увагою до тих, що впливають на метаболізм і кліренс.

Компетентності:

- *інтегральна:* здатність розв'язувати и задачі дослідницького та/або інноваційного характеру у сфері фармації та клінічної фармації

- *загальні:*

ЗК02. Знання та розуміння предметної області; розуміння професійної діяльності.

ЗК09. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.

ЗК10. Здатність ухвалювати рішення та діяти, дотримуючись принципу неприпустимості корупції та будь-яких інших проявів недоброчесності.

- *фахові:*

ФК01. Здатність інтегрувати знання та розв'язувати складні задачі фармації/промислової фармації у широких або мультидисциплінарних контекстах.

ФК02. Здатність збирати, інтерпретувати та застосувати дані, необхідні для професійної діяльності, здійснення досліджень та реалізації інноваційних проєктів у сфері фармації.

ФК03. Здатність розв'язувати проблеми фармації у нових або незнайомих середовищах за наявності неповної або обмеженої інформації з урахуванням аспектів соціальної та етичної відповідальності.

Мета: ознайомлення з параметрами біотрансформації, що використовуються у побудові РВРК моделей та набуття навичок підбору ADME та метаболічних параметрів для побудови РВРК моделі

Програмне та методичне забезпечення: PK-Sim® версія 11.2 від Open System Pharmacology (Bayer Technology Services, Leverkusen, Germany), практичні завдання (кейси, ситуаційні задачі).

План та організаційна структура заняття

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час, хв.
Підготовчий	Організаційні питання (перевірка присутності студентів)	Ознайомлення	2
	Формування мотивації, активація пізнавальної діяльності	Сприйняття	5
	Контроль якості виконання самостійної роботи студента	Репродуктивний	15
Основний	Розв'язування ситуаційних задач, оформлення протоколу	Пошукова творча діяльність	50
	Обговорення результатів розв'язування ситуаційних задач	Застосування на практиці Відтворювання	50
Заключний	Загальна оцінка навчальної діяльності студента	Ознайомлення	10
	Інформування студентів про тему наступного заняття та завдання до самостійної роботи	Ознайомлення	3

* -під час основної частини передбачена перерва 15 хв.

Рекомендована література:

Базова:

1. В.П.Нароха, І.В.Ніженковська, Навчальний посібник «Тези лекцій з дисципліни «Основи фармакокінетичного моделювання *in silico*» 2024. с.43-54 <http://ir.librarynmu.com/>

Допоміжна:

1. Open Systems Pharmacology Suit Manual. ©2023 The Regents of the University of California. Produced at the Lawrence Livermore National Laboratory (LLNL). p.58-79; 114-125 <https://docs.open-systems-pharmacology.org/>

13. Інформаційні ресурси

1. Державний реєстр лікарських засобів <http://www.drlz.com.ua/>
2. База даних лікарських засобів Альбертського університету <https://go.drugbank.com/>
3. U.S. Food and Drug Administration (Управління з продовольства і медикаментів США) <https://www.fda.gov/>
4. European Medicines Agency – European Union (Європейське агентство з лікарських засобів) <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
5. International Society of Pharmacometrics, ISOP (Міжнародне фармакометричне товариство) <https://www.isop.org/home>
6. British Pharmacological Society, BPS (Британське фармакологічне товариство) <https://www.bps.ac.uk/>

Питання для самопідготовки до практичного заняття:

1. Як враховується печінковий метаболізм у моделях РВРК і які ключові параметри (наприклад, кінетика ферментів, печінковий кліренс) необхідні для моделювання метаболізму ліків у печінці?
2. Як у РВРК моделюються взаємодія між лікарськими засобами (DDI), що включає інгібування або індукцію ферментів, і які параметри (наприклад, K_i , IC_{50} , E_{max}) необхідні для моделювання впливу одного препарату на метаболізм іншого?
3. Яка роль ферментів цитохрому Р450 (наприклад, CYP3A4, CYP2D6) у опосередкуванні взаємодії між лікарськими засобами та ліками на моделях РВРК, і як їх інгібування або індукція може вплинути на кліренс та експозицію ліків?
4. Як ви включаєте DDI (drug-drug interaction, взаємодія лікарських засобів), опосередковані транспортером (наприклад, Р-глікопротеїни, транспортери ОАТР) у моделі РВРК, і які ключові параметри та джерела даних для моделювання впливу транспортерів на абсорбцію, розподіл та елімінацію ліків?
5. Які підходи можуть бути використані для прогнозування величини DDI за допомогою моделей РВРК, і як аналіз чутливості може бути застосований для оцінки впливу різних змінних (наприклад, експресії ферментів, активності транспортера) на взаємодію?

Методична розробка складена доцентом закладу вищої освіти кафедри хімії ліків та лікарської токсикології Нарохою В.П.

Практичне заняття № 7

Тема: Моделювання фізіологічно обґрунтованої фармакокінетики в особливих групах населення. Розробка та адаптація РВРК моделей для певних груп населення (діти, особи похилого віку, вагітні жінки та пацієнти з порушеннями функціонування органів).

Компетентності:

- *інтегральна:* здатність розв'язувати и задачі дослідницького та/або інноваційного характеру у сфері фармації та клінічної фармації

- *загальні:*

ЗК02. Знання та розуміння предметної області; розуміння професійної діяльності.

ЗК09. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.

ЗК10. Здатність ухвалювати рішення та діяти, дотримуючись принципу неприпустимості корупції та будь-яких інших проявів недоброчесності.

- *фахові:*

ФК01. Здатність інтегрувати знання та розв'язувати складні задачі фармації/промислової фармації у широких або мультидисциплінарних контекстах.

ФК02. Здатність збирати, інтерпретувати та застосувати дані, необхідні для професійної діяльності, здійснення досліджень та реалізації інноваційних проєктів у сфері фармації.

ФК03. Здатність розв'язувати проблеми фармації у нових або незнайомих середовищах за наявності неповної або обмеженої інформації з урахуванням аспектів соціальної та етичної відповідальності.

Мета: ознайомлення з фармакокінетичними параметрами побудованої РВРК моделі та набуття навичок опису та інтерпретації результатів РВРК моделі

Програмне та методичне забезпечення: PK-Sim® версія 11.2 від Open System Pharmacology (Bayer Technology Services, Leverkusen, Germany), практичні завдання (кейси, ситуаційні задачі).

План та організаційна структура заняття

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час, хв.
Підготовчий	Організаційні питання (перевірка присутності студентів)	Ознайомлення	2
	Формування мотивації, активація пізнавальної діяльності	Сприйняття	5
	Контроль якості виконання самостійної роботи студента	Репродуктивний	15
Основний	Розв'язування ситуаційних задач, оформлення протоколу	Пошукова творча діяльність	40
	Обговорення результатів розв'язування ситуаційних задач	Застосування на практиці Відтворювання	40
Заключний	Загальна оцінка навчальної діяльності студента Виставлення диф. заліку	Ознайомлення	18

Рекомендована література:

Базова:

1. В.П.Нароха, І.В.Ніженковська,. Навчальний посібник «Тези лекцій з дисципліни «Основи фармакокінетичного моделювання *in silico*» 2024. с. 54-73 <http://ir.librarynmu.com/>

Допоміжна:

1. Open Systems Pharmacology Suit Manual. ©2023 The Regents of the University of California. Produced at the Lawrence Livermore National Laboratory (LLNL). p. 47-57; 147-189 <https://docs.open-systems-pharmacology.org/>

13. Інформаційні ресурси

1. Державний реєстр лікарських засобів <http://www.drلز.com.ua/>
2. База даних лікарських засобів Альбертського університету <https://go.drugbank.com/>
3. U.S. Food and Drug Administration (Управління з продовольства і медикаментів США) <https://www.fda.gov/>
4. European Medicines Agency – European Union (Європейське агентство з лікарських засобів) <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
5. International Society of Pharmacometrics, ISOP (Міжнародне фармакометричне товариство) <https://www.isop.org/home>
6. British Pharmacological Society, BPS (Британське фармакологічне товариство) <https://www.bps.ac.uk/>

Питання для самопідготовки до практичного заняття:

1. Які фізіологічні зміни у педіатричних пацієнтів (наприклад, розмір органів, дозрівання ферментів, функція нирок) необхідно враховувати при адаптації моделей РВРК для дітей, і як ці зміни впливають на абсорбцію, розподіл, метаболізм та виведення препарату?
2. Як вікові фізіологічні зміни в геріатричних популяціях (наприклад, зниження функції нирок та печінки, змінений склад тіла) впливають на фармакокінетику лікарських засобів, і як можна адаптувати моделі РВРК для моделювання цих ефектів?
3. Які ключові фізіологічні та біохімічні зміни під час вагітності (наприклад, зміни кровотоку, зв'язування білків плазми крові та активність ферментів) повинні бути включені в моделі РВРК для точного прогнозування поведінки лікарських засобів у вагітних жінок?
4. Як моделюються органічні порушення (наприклад, ниркова або печінкова дисфункція) в РВРК, і які параметри найбільш критично коригувати в цих моделях для моделювання зміненого кліренсу лікарських засобів та фармакокінетики у пацієнтів з цими станами?
5. Як моделі РВРК можуть бути використані для прогнозування дозування та експозиції лікарських засобів у спеціальних популяціях, і які існують проблеми та обмеження використання цих моделей у клінічній практиці для індивідуалізованої терапії?

Методична розробка складена доцентом закладу вищої освіти кафедри хімії ліків та лікарської токсикології Нарохою В.П.