

Чекман І.С.,
Казак Л.І.

НАУКОВО-МЕТОДИЧНІ ОСНОВИ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОДИНАМІКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ СТУДЕНТАМ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м.Київ)

Вступ

При читанні лекції і проведенні практичного заняття з загальної фармакології необхідно звернути увагу студентів, що фармакодинаміка лікарських засобів має особливе значення в проявленні лікувального ефекту медикаментів. Фармакодинаміка (грец. *pharmakon* – ліки, отрута, зілля; *dynamicis* – сила) вивчає зміни в організмі під впливом лікарських засобів. Головне завдання фармакодинаміки – вивчення механізму дії ліків і, в першу чергу, первинної фармакологічної реакції. Фармакологічний ефект – це результат взаємодії між медикаментами і організмом, який починається з впливу лікарської речовини на мішені або рецептори клітини. Далі відбуваються зміни по типу гальмування (пригнічення) або збудження (стимуляції) функції і обміну речовин в тканинах і органах. Для фармакологічного ефекту лікарська речовина повинна вступити в зв'язок з біомолекулами клітин організму.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізовані підручники з фармакології, що видані в Росії, зарубіжних країнах, в Україні, а також монографії, посібники на предмет висвітлення фармакодинаміки лікарських засобів. Проведений також аналіз програм з фармакології для студентів медичних факультетів, затверджених МОЗ України та робочої програми з даної дисципліни. Аналізуються тестові завдання крок-1 з метою роз'яснення студентам основних положень включених в них завдань.

Результати та їх обговорення

Викладач звертає увагу студентів на види дії лікарських засобів. Розрізняють **пререзорбтивну (місцеву) і резорбтивну дію** лікарських засобів. Під **пререзорбтивною** дією розуміють комплекс ефектів, що виникають на місці застосування лікарського засобу. Місцево діють речовини, які застосовують у вигляді присипок, мазей, паст, лініментів, розчинів для зовнішнього застосування, спреїв. Багато лі-

карських засобів при місцевому застосуванні можуть всмоктуватись в кров (лідокаїн, ультракаїн).

Резорбтивною називають дію лікарських засобів після всмоктування їх і потрапляння в кров. Так діє більшість лікарських засобів. Наприклад, аміназин спричиняє дію переважно на нервову систему, а дигоксин – на серцево-судинну. Резорбтивна дія є прямою, коли ефект зумовлений безпосереднім впливом речовини на орган – мішень. Наприклад, дигоксин підвищує скоротливу активність серцевого м'яза безпосереднім впливом на міокард. Непряма (опосередкована) дія обумовлена зміною функції іншого органа під впливом препарату. Наприклад, дигоксин зменшує задишку і ціаноз тканин у хворих з серцевою недостатністю. Це обумовлено збільшенням насосної функції серцевого м'яза, а не впливом на органи дихання (Чекман, 2001; Скакун, 2003).

Пряма і непряма дія можуть бути протилежно спрямовані. Наприклад, кофеїн викликає тахікардію за рахунок прямого стимулюючого впливу на кардіоміоцити і брадикардію – внаслідок центрального збуджувального впливу на блукаючий нерв. Однією з різновидностей непрямої дії є рефлекторна, коли при подразненні лікарською речовиною рецепторів (рефлексогенних зон) одних органів кінцеві ефекти визначаються з боку інших органів, пов'язаних з першими складними рефлекторними механізмами. Наприклад, n-холіноміметик лобеліну гідрохлорид, подразнюючи рецептори в ділянці синокаротидної зони, сприяє рефлекторному збудженню дихального і судинорухового центрів довгастого мозку. При сублінгвальному застосуванні валідолу подразнюються рецептори порожнини рота, а рефлекторно розширюються в'язові судини. Подразнення рецепторів шкіри гірчичниками викликає розширення її судин і, рефлекторно, судин внутрішніх органів, зокрема бронхів і легень.

Дія лікарських речовин може бути загальною (неспецифічною) або вибірковою (специфічною). Про **загальну дію** говорять, коли фармакологічний агент виявляє вплив на більшість органів і тканин організму (наприклад, анаболічні гормональні препарати, біогенні стимулятори). Якщо ефект виявляється з боку точно визначених структур або органів – це **вибіркова дія**. Так, серцеві глікозиди вибірково впливають на серцевий м'яз, аналептики – на дихальний і судинно-руховий центри довгастого мозку. Необхідно підкреслити студентам, що такий поділ умовний. Правильніше говорити про **переважну дію** медикаменту на той чи інший орган або систему організму (Аничков, 1974; Галенко-Ярошевський, 2001; Денисенко 1980; Мазур, 2007; Чекман, Горчакова 2005).

Переважаюча дія не завжди пов'язана з накопиченням лікарського засобу в певних органах чи тканинах. Наприклад, серцеві глікозиди накопичуються в надниркових залозах (більше 90%), але практично не впливають на них, проте малі концентрації, зосереджені в міокарді, зумовлюють терапевтичний ефект. В останні роки встановлено, що в організмі людини є ендогенні кардіостероїди, які проявляють різноманітний фізіологічний вплив на органи і системи організму. Максимальна кількість ендогенних кардіостероїдів накопичується в наднирниках, гіпофізі, міокарді.

Основна (головна) дія – це фармакологічний ефект препарату, який зумовлює лікувальний ефект. Наприклад, клофелін знижує артеріальний тиск (основна дія) і одночасно викликає сухість слизової оболонки ротової порожнини, носа (побічна дія).

Розрізняють **оборотну і необоротну дію** лікарських засобів. У першому випадку функція клітин і тканин відновлюється через певний проміжок часу. Так діють місцеві анестетики, снодійні, анальгетичні засоби та ін. Необоротна дія ліків обумовлена деструкцією ферментів, клітин і тканин. Таку дію мають фосфорорганічні інгібітори холінергаси (фосфакол, хлорофос), які викликають необоротні (деструктивні) зміни ферменту. Необоротний ефект дії мають препарати проти бородавочок, мозолів, пухлин (Денисенко, 1980).

Важливою характеристикою фармакодинаміки є вибірковість або селективність дії. Наприклад, морфін – болезаспокійливий засіб. Крім того, даний препарат пригнічує дихальний і кашльовий центри, викликає сонливість, ейфорію, запор, звуження зіниць і т.д.

Серед бета-адреноблокаторів є препарати селективної дії, які блокують лише β_1 -структури в міокарді, і неселективної дії, що блокують одночасно і β_1 - і β_2 -адренореактивні структури. Блокада β_2 -структур в гладеньких м'язах бронхів викликає побічну дію – бронхоспазм. Викладач акцентує увагу студентів про необхідність правильніше говорити про фармакологічний спектр дії медикаменту.

На лекції і практичному занятті із загальної фармакології викладач звертає увагу студентів на можливість розвитку негативної дії медикаментів. Для позначення цієї дії застосовують різні терміни: побічна дія ліків, ускладнення фармакотерапії, побічні реакції, медикаментозна хвороба, непереносимість ліків, медикаментозна алергія, хвороби від ліків, медикаментозна патологія та ін. Небажані побічні реакції, які викликають лікарські засоби, слід об'єднати під збірним поняттям – ускладнення фармакотерапії або побічна дія ліків. В клініко-фармакологічному аспекті їх доцільно розділити на 7 груп (Справочник, 1986; Rong, 2003; Goodman, 2001).

1. Алергічні реакції негативного і сповільненого типу – зміни тонуусу і проникності стінки судин, артрити, астматичні напади, кропив'янка, дерматомізит та ін. колагенози, фотосенсибілізація, риніт, кон'юнктивіт, зміни крові (еозинофілія, лейкопенія, лейкоцитоз та ін.), вісцерити (міокардит, нефрит, енцефаліт), виразково-некротичні ураження стінки травного каналу, імуноалергічні реакції (гемолітична анемія), анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк. Такі ускладнення найчастіше викликають препарати золота – 30-40%, пеніциліни – 5-55%, протитуберкульозні засоби – 8-45%, протисудомні препарати – 5-20%, сульфаніламідні – 2-19%, броміди – 4-5%, препарати йоду – 4-5%, цефалоспорины – 2-4%, місцеві анестетики – 1-3%, вітамінні препарати – 2-3%, інші препарати – 1-10%. Такі коливання алергічних реакцій на введення ліків обумовлені різного ступеня алергізацією організму хворих, а також якістю препаратів, тривалістю та умовами зберігання. Так відомо, що тетрацикліни рідко викликають алергічні реакції, але при неправильному зберіганні і прийманні препарату з простроченим терміном зберігання, цей медикамент викликає алергічні реакції.

2. Фармакотоксичні реакції, що обумовлені абсолютним або відносним передозуванням лікарських засобів. Ці ускладнення проявляються симптомами, що характеризують фармакодинамічні властивості речовин

судість у порожнині рота під час лікування атропіном або нейролептичний ефект резершину у хворих на гіпертонічну хворобу). До фармакологічних впливів ліків на організм належать виразкові ураження слизової оболонки травної системи, зміна кількості формених елементів крові, порушення функцій нирково-судинних органів, серцево-судинної системи, розвиток пухлин, вплив на слуховий нерв, на плід. До цієї групи слід віднести ксерогенні і психогенні реакції (гіперреактивність, парадоксальні емоційні психози, галюцинації та ін.), неспецифічні властивості медикаменту: вплив на плід при вагітності (ембріотоксичність, тератогенний ефект, фетотоксичність), а також канцерогенна, мутагенна дія (Brody, 1998; Кресюн, 1993; Луйк, 1984).

3. Зміна імунобіологічних властивостей організму (ослаблення імунних реакцій, що проявляється суперінфекцією, почастішанням рецидивів інфекційних захворювань, дисбактеріозом, кандидомікозом, стафілококовим ураженням шкіри та інших органів). Такі ускладнення фармакотерапії викликають антибіотики, сульфаніламідні, імунодепресанти, протипухлинні препарати.

4. Ускладнення, зумовлені генетичними ензимопатіями. При генетичних ензимопатіях ефективність медикаментів може суттєво змінюватись. Наприклад, значною мірою пролонгується курареподібна дія дитиліну при генетично обумовленій недостатності ацетилхолінестерази, що викликає гідроліз молекули релаксанту (Скакун, 2003).

5. Синдром відміни, який спостерігається при тривалому застосуванні і раптовій відміні кортикостероїдів, інсуліну, антикоагулянтів, трициклічних антидепресантів, нейролептиків, барбітуратів, блокаторів різних рецепторів. Наприклад, бета-адреноблокатори (напроллін, метопролол, атенолол та ін.) застосовують для лікування артеріальної гіпертензії. При раптовій відміні цих препаратів може бути значне підвищення артеріального тиску з розвитком гіпертонічного кризу. Для упередження синдрому відміни такі медикаменти відмінюють поступово або розробляють нові препарати, які позбавлені цього ускладнення. До цієї групи ускладнень відносяться також явища лікарської залежності (морфін, алкоголь, транквілізатори).

Кортикостероїди (преднізолон, триамнінолон і ін.) при тривалому застосуванні для лікування бронхіальної астми, ревматизму та інших колагенозів викликають атрофію

наднирників внаслідок пригнічення виділення природного стимулятора наднирників — адренкортикотропного гормону. Для упередження атрофії наднирників при проведенні фармакотерапії глюкокортикоїдами вводять кортикотропін або застосовують глюкокортикоїди з мінімальною резобтивною активністю (Харкевич, 2006).

6. Проблема «Хронобіологія і хрономедицина» представлена в доповіді професора С.І. Рапопорта на VIII Міжнародному конгресі «Здоров'я та освіта в XXI столітті», в якій він показав значення ендогенних і екзогенних чинників в організації біологічних ритмів, а також існування біологічних ритмів чутливості організму до дії чинників хімічної і фізичної природи, зокрема лікарських засобів (Свінціцький А.С., 2008). Побічні ефекти хронофармакологічного генезу, а саме, значне підвищення або зменшення ефективності препарату протягом доби, місяця, сезону, року. Глюкокортикоїди доцільно призначати вранці, коли потреба в гормонах збільшується, а після обіду — не призначати. Блокатори H₂ — гістамінових рецепторів (ранітидин, фамотидин) застосовують на ніч, коли спостерігається активація діяльності залоз шлунка. Гіпохолестеринемічні засоби теж краще призначати на ніч, коли відбувається активний синтез холестерину в печінці.

7. Ускладнення, що виникають внаслідок фізико-хімічної (реакції між медикаментами в водних розчинах, в біологічних рідинах) та фармакологічної взаємодії ліків. Наприклад, препарати кальцію (кальцію хлорид, кальцію глюконат, кальцію гліцерофосфат) утворюють в кишечнику важкорозчинні комплекси з тетрациклінами і тим самим значною мірою зменшують хіміотерапевтичний ефект антибіотиків.

Перебіг ускладнень може бути гострим і хронічним, форма — легкою, середньої тяжкості і тяжкою. Зараз класифікують побічні реакції на серйозні, несерйозні, передбачені, непередбачені. Крім того, виділяють побічні реакції, які не залежать від дози, залежать від тривалості дії і адаптивних реакцій та відстрочені.

Профілактика побічної дії ліків — один із способів подальшого підвищення ефективності медикаментозної терапії. За дотримання належної обережності і всебічного врахування дії лікарських засобів 70-80% ускладнень фармакотерапії можна уникнути чи звести до мінімуму. Для профілактики ускладнень фар-

макотерапії потрібно дотримуватись таких правил:

1. Обов'язково з'ясувати у кожного хворого медикаментозний анамнез (переносність лікарських засобів), а в разі потреби проводити спеціальні дослідження для встановлення можливої підвищеної чутливості до призначеного препарату.

2. Лікарські засоби слід призначати тільки згідно інструкції, що затверджена МОЗ України, в оптимальних дозах, краще per os, по можливості уникати ін'єкцій.

3. Не слід застосовувати одночасно декілька лікарських засобів з однаковим механізмом дії, тому що поліпрагмазія підвищує ризик виникнення побічних ефектів комбінованої медикаментозної терапії. Використання декількох медикаментів однакової дії можливе тільки в умовах попереднього встановлення характеру фізико-хімічної та фармакологічної взаємодії одночасно призначуваних хворому препаратів.

4. Складати обґрунтовану схему – план медикаментозного лікування для кожного хворого. При легких формах захворювання посилена фармакотерапія недопустима.

5. Антибіотики і сульфаніламід, які найбільш широко застосовують останнім часом в клінічній практиці і які часто викликають побічні ефекти, слід призначати з урахуванням етіології хвороби, виду і властивостей мікроорганізмів, а також їх чутливості до протимікробного препарату.

6. Широко застосовувати метод “прикриття” побічної дії лікарських засобів іншими препаратами. Наприклад, використовувати унітіол і препарати калію – для зменшення токсичної дії серцевих глікозидів. Застосування флавоноїдного препарату кверцетину значно зменшує побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (виразки, петехії, ерозії), що викликають нестероїдні протизапальні препарати (Kojda, 2002; Чекман, 2007; Фармакологія, 2001; Aktoris, 2005; Тринус, 1988).

Уявлення про фармакодинамічні властивості лікарських засобів поглиблюють дослідження з фізико-хімічної фармакології.

Академік АМН України М.Я. Головенко у фундаментальній монографії „Фізико-хімічна фармакологія” дає таке визначення цього напрямку фармакології: „Вивчає структуру, фізичні, хімічні, фізико-хімічні властивості біологічно активних речовин з метою встановлення закономірностей, кількісних характеристик та пояснення механізмів фармакокінетики та фармакодинаміки

лікарських засобів” [2004]. Дослідження з фізико-хімічної фармакології проводять в Одеському національному університеті ім. І. Мечникова (академік АМН України М.Я. Головенко), Одеському національному медичному університеті (член-кореспондент АМН В.Й. Кресюн), ДУ «Інститут фармакології і токсикології АМН України» (проф. Т.А. Бухтіарова), Національному фармацевтичному університеті (член-кореспондент НАН України В.П. Черних), Луганському медичному університеті (професор В.Д. Лук'ячук), інститутах НАН та АМН та інших наукових центрах (Кресюн, 1993). На кафедрі фармакології та клінічної фармакології вивчають один із напрямків фізико-хімічної фармакології: взаємодію фізіологічно активної речовини медикаменту з білковим, ліпідним або вуглеводним компонентом біомембрани. Досліджено декілька груп лікарських засобів: адреноміметики (адреналін, норадреналін, мезатон, ефедрин, ізадрин, добутамін, допамін); адреноблокатори (празозин, атенолол, метопролол, алфепрол, корвазан); інгібітори АПФ (капотен, фозиноприл, ліприл); та інші серцево-судинні засоби (папаверин, аймалін, пентоксифілін), а також нестероїдні протизапальні препарати (анальгін, парацетамол, кислота ацетилсаліцилова) та інших (Бударин, Сахарчук, Чекман, 1984; Комиссаров, 1986).

При викладанні фармакодинаміки лікарських засобів доцільно також зупинитися на висвітленні ролі квантово-фармакологічних властивостей медикаментів та проблемах нанофармакології.

На основі аналізу даних літератури та з урахуванням власних досліджень можна дати таке визначення квантової фармакології: це *„наука, яка застосовує принципи теоретичної хімії, квантової фізики і квантової механіки та методи комп'ютерного моделювання для дослідження молекулярної структури лікарських засобів, механізмів їх взаємодії з рецепторами та іншими біомолекулами організму для встановлення первинної фармакологічної реакції медикаментів, а також цілеспрямованого синтезу оригінальних препаратів з метою більш раціонального застосування у клінічній практиці”* (Чекман, 2007).

Основні положення наукових досліджень з квантової фармакології визначаються в таких напрямках: вивчення квантово-хімічної структури лікарських засобів, встановлення зв'язку між хімічною структурою та активністю речовин різного походження (QSAR),

роль розчинника в механізмі дії лікарських засобів, а також фармакофорів лікарських засобів – необхідного просторового розташування молекулярних фрагментів, що забезпечують структуру, фізико-хімічні та квантово-фармакологічні властивості, які, в свою чергу, обумовлюють фармакологічну активність речовини. Суттєве значення квантова фармакологія надає розробці de novo дизайну лікарських засобів, встановленню білок-лігандних взаємодій для вивчення реакцій між лікарськими засобами та біомолекулами людини. Всі ці аспекти дослідження з квантової фармакології направлені на вивчення ключових механізмів дії лікарських засобів з метою встановлення первинної фармакологічної реакції медикаменту, ціле-направленого синтезу і впровадження у медичну практику нових, високоефективних і безпечних лікарських засобів для лікування та профілактики різних захворювань і невідкладних станів [Atkins, 1997].

Дослідження з нанофармакології (англос – з грецької – карлик, гномик), що розпочалися у 80-х роках ХХ століття дозволили встановити ще один важливий фактор, який визначає фармакодинамічну активність клінічної молекули препарату – розмір її молекули. Нанофармакологія вивчає фізико-хімічні, фармакодинамічні, фармакокінетичні властивості розроблених на основі нанотехнологій нанопрепаратів, показання, протипоказання до їх застосування, можливі побічні ефекти [Лахтин, 2008; Caruthers, 2007;

Патон, 2009]. Нанорозмірами є величини від 1 до 100 нанометрів, від 100 до 1000 нанометрів є мікророзмірами, а більше 1000 нанометрів визначаються як макророзміри. Величини менше одного нанометра вимірюються в ангстремах [Jain, 2008]. Наночастинки мають інші фармакодинамічні властивості, які інтенсивно вивчають вчені світу [Medina, 2007].

Заключення

Аналіз досліджень з фармакодинаміки лікарських засобів свідчить, що даний розділ загальної фармакології має суттєве значення для розуміння студентами основних закономірностей взаємодії між препаратом та організмом людини. Наукові праці вчених різних країн заклали основи фармакодинаміки медикаментів та внесли суттєвий внесок у науково-обґрунтовані основи фармакотерапії захворювань. Висвітлення студентам на лекціях і практичних заняттях цього розділу лікознавства сприятиме більш ґрунтовному засвоєнню ними теоретичної бази для вивчення спеціальної і клінічної фармакології, а також інших клінічних дисциплін.

На кафедрі фармакології та клінічної фармакології реформування вищої медичної освіти проводиться на принципах Болонського процесу, яке направлене на підвищення якості освітньої і наукової діяльності, забезпечення системи охорони здоров'я кваліфікованими медичними кадрами з урахуванням специфіки і традицій національної освітньої системи.

НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ФАРМАКОДИНАМИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СТУДЕНТАМ МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Чекман И.С., Казак Л.И.

Резюме. В статье обобщены данные литературы и исследования авторов, которые касаются научно-методических основ преподавания фармакодинамики лекарственных средств студентам медицинского факультета. Особое внимание обращено на виды действия лекарственных средств, их возможные побочные реакции и их профилактику, зависимость фармакологического эффекта от формы медикамента, комбинированное действие препаратов.

Освещение студентам на лекциях и практических занятиях современных научных данных по фармакодинамике лекарственных средств будет способствовать более основательному освоению ими фармакологии и клинической фармакологии.

Ключевые слова: фармакодинамика, практические занятия, лекции.

SCIENTIFIC-METHODOLOGICAL BASES OF TEACHING THE DRUG PHARMACODYNAMICS FOR STUDENTS OF MEDICAL FACULTY

Chekman I.S., Kasak L.I.

Abstract. In this article are generalized the literature data and the author's investigations that touch the scientific-methodological bases of teaching the drug pharmacodynamics for students of medical faculty. Special attention was devoted to types of drug action, side effects and their prophylaxis, dependence of pharmacological effect on medical form, combined action of remedies.

Reporting to students on the lectures and practical lessons of modern data about drugs pharmacodynamics will promote a better understanding of pharmacology and clinical pharmacology.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аничков С.В. Избирательное действие медиаторных средств. — М.: Медицина, 1974. — 295 с.
2. Бударин Л.И., Сахарчук И.И., Чекман И.С. Физическая химия и клиническая фармакология сердечных гликозидов. — Киев: Наук. думка, 1984. — 247 с.
3. Галенко-Ярошевский П.А., Чекман И.С., Горчакова Н.А. Очерки фармакологии средств метаболической терапии. — М.: Медицина, 2001. — 240 с.
4. Головенко М.Я. Фізико-хімічна фармакологія: Монографія. — Одеса: Астропринт, 2004. — 720 с.
5. Денисенко П.П. Роль холинореактивных систем в регуляторных процессах. — М.: Медицина, 1980. — 392 с.
6. Комиссаров М.В. Механизмы химической чувствительности синаптических мембран. — Киев: Наук. думка, 1986. — 240 с.
7. Кресюн В.И., Бажора Ю.И., Рыбалова С.С. Клинические аспекты иммунофармакологии. — Изд. 2-е. — Одесса, 1993. — 208 с.
8. Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Лахтин М.В. и др. Нанотехнологии и перспективы их использования в медицине и биотехнологии // Вестн. РАМН. — 2008. — № 4. — С. 50–55.
9. Луйк А.И., Лук'янчук В.Д. Сывороточный альбумин и биотрансформация ядов. — М.: Медицина, 1984. — 224 с.
10. Мазур И.А., Чекман И.С., Беленичев И.Ф. и др. Метаболитоторпные препараты. — Запорожье—Киев: Изд-во ЗГМУ, 2007. — 309 с.
11. Патон Б., Москаленко В., Чекман І., Мовчан Б. (2009) Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти. Вісник Національної академії наук України. — №6. — 18–27.
12. Свінцицький А.С. Здоров'я та освіта в ХХІ столітті // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. — 2008, №1(16). — с. 237–242.
13. Скакун М.П., Посохова К.А. Фармакологія. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. — 740 с.
14. Справочник с клинической фармакологии и фармакотерапии // Под ред. И.С. Чекмана, А.П. Пелешука, О.А. Пятака. — Киев: Здоров'я, 1986. — 734 с.
15. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник. — 6-изд., перераб., доп. — К.: «Здоровье», 1988. — 640 с.
16. Фармакологія: Підручник / І. С. Чекман, Н. О. Горчакова Н. О., В.А. Туманов та ін.; За ред. І. С. Чекмана. — К.: Вища шк., 2001. — 598 с.
17. Харкевич Д.А. Фармакологія: Учебник. 9-е изд., перераб., доп. и испр. — М.: ГЭОТАР-мезна, 2006. — 736 с.
18. Чекман І.С. Квантова фармакологія: стан наукових досліджень // Лікарська справа. Врачебное дело. — 2007. — № 8. — С. 3–11.
19. Чекман И.С., Горчакова Н.А., Французова С.Б. и др. Кардиопротекторы. — К.: 2005. — 204 с.
20. Atkins P.W., Friedman R.S. Molecular quantum mechanics. — Oxford, 1997. — 315 p.
21. Aktories, F rstermann, Hofmann, Starke (Hrsg.), Forth B.W., Henschler D., Rummel W. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 9 Aufl. — M nchen: Urban & Fischer, 2005. — 1189 p.
22. Brody T., Larner J., Minneman K. Human pharmacology. Molecular to clinic. — Mosby, 1998. — 1001 p.
23. Caruthers S.D., Wickline S.A., Lanza G.M. Nanotechnological application in medicine // Current Opinion in Biotechnology. — 2007. — Vol.18. — P. 26–30.
24. Goodman & Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics. 10th edition / Hardman G., Limbird L.E., Gilman A.G. — McGraw-Hill, 2001. — 2148 p.
25. Jain K.K. Nanomedicine: application of nanobiotechnology in medical practice // Med. Princ. Pract. — 2008. — Vol. 17, № 2. — P. 89–101.
26. Kojda G. Pharmakologie/Toxikologie systematisch. 2 Aufl. — Bremen: UNI MED, 2002. — 908 p.
27. Medina C., Santos-Martinez M.J., Radomski A. et al. Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance // Br. J. Pharmacol. — 2007. — Vol. 150. — P. 552–558.
28. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M., Moore P.K. Pharmacology. 5th edition. — Churchill Livingstone, 2003. — 797 p.