

РАЗВИТИЕ НА ХИМИЧНИТЕ ЗНАНИЯ В ОБУЧЕНИЕТО ПО ФАРМАКОЛОГИЯ

Живка Цокева, Лина Хаджилиева, Ангел Терзиев, Камелия Соколова, Стефан Радев
*Тракийски университет, Медицински факултет, Стара Загора 6000, България, e-mail:
 vashi@abv.bg*

ABSTRACT:

Chemistry is one of the fundamental disciplines in higher medical education in Bulgaria. Chemical knowledge is obtained in both classes in "Medical Chemistry" and in many other disciplines - both preclinical and clinical. In training, "Pharmacology" used many chemical knowledge and skills. To clarify and reflect on key concepts in this discipline for a proper understanding of the terms matter and students should largely use their chemical knowledge. Concepts mastered by students in "Medical Chemistry" are essential for proper understanding and assimilation of theoretical knowledge and practical skills in pharmacology. Therefore, a systematic analysis of the curricula of these two sciences will contribute to intensification of the learning process and enhance its quality.

Key words: chemistry, pharmacology, training

В исторически план още от Древна Гърция фармакологията (фармакон – лекарство и логос – наука) е наука, изучаваща лекарствата – произход, получаване, начин на приложение, ефекти върху болния и здравия човек. В съвременен аспект фармакологията изучава взаимоотношенията между живите системи и химическите вещества. Фармакологията е гранична наука, свързана тясно с редица други медицински и немедицински дисциплини, както по отношение на получаването на информация за различните страни на лекарствата и на техните действия, така и на прилаганите методични подходи. Във фармакологичните изследвания се използват методики от физиологията, биохимията, биологията, биофизиката, химията, математиката и др. Тя е тясно свързана с неорганичната и органична химия... (2, 9). В тези определения се вижда пряката връзка между двете науки – химия и фармакология. Затова цел на настоящата статия е да се покаже в дълбочина как химичните знания получават своето естествено развитие в обучението по фармакология.

В общата си част фармакологичната наука използва предимно знания от общата и неорганична химия. Чрез знанията за химична връзка тук се обясняват рецепторните механизми на действие на лекарствата. Понятието за химична връзка е основно понятие в химията. Знания за това се получават още в средното училище. Тези знания се развиват в курса по медицинска химия, която студентите по медицина изучават в началото на своето обучение (7). Доразвиват се и в редица предклинични дисциплини – физика, биофизика и др. (8). Химичният строеж (структура) на лекарствата и създаването им (синтеза, екстракция от природни продукти и пр.) са изключително приоритети на химичната наука.

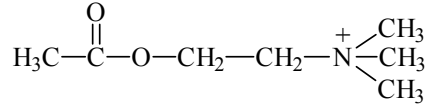
Влиянието на лекарствените средства върху различните системи на човешкия организъм е предмет на специалната част на фармакологията. Тук се изучават структурата, фармакокинетиката, фармакодинамиката, факторите, повлияващи върху фармакологичния ефект на лекарствата, странични и токсични ефекти, нежелани лекарствени взаимодействия, лекарствена зависимост и пр. Взаимодействието между фармакология и органичната химия е директно при изучаването на химичната структура на лекарствата. Още Бутлеров в своята „Структурна теория“ изказва мисълта, че химичната структура определя и свойствата на веществата (3, 4).

В курса по медицинска химия студентите получават задълбочени знания върху основните органични съединения, особено внимание се обръща на хетероцикленни съединения, алкалоиди, биоорганични съединения и пр. Студентите изучават техните химичните формули и химични взаимодействия, но също така се прави връзка и с тяхното медицинско приложение (5, 6). Така например в главата „Лекарствени средства, повлияващи

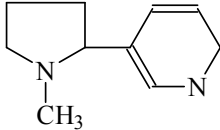
предимно периферната нервна система” е засегнато действието на т.нар. холиномиетици, които от фармакологична гледна точка могат да бъдат:

1. Директни холиномиетици, напр.:

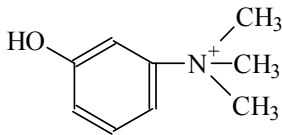
Ацетилхолин, който е оцетнокисел естер на холина:



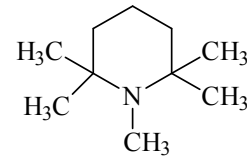
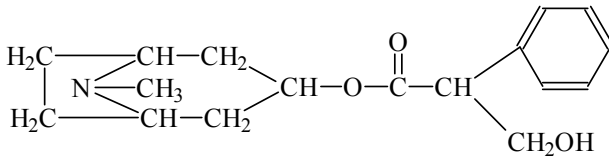
Никотин, който е алкалоид от групата на пиридина:



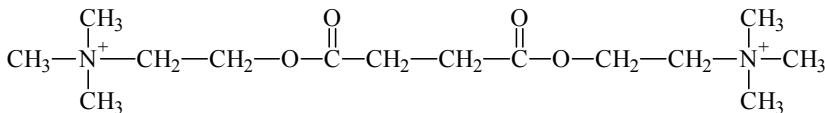
2. Индиректни холиномиетици, напр. едрофоний, който кватернерен аминиоалкохол:



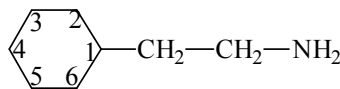
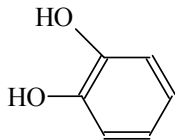
3. Парасимпатиколитици (холинолитици), напр.: атропин, който е алкалоид от тропановата група; пемпидин, който е алкалоид от групата на пиперидина:



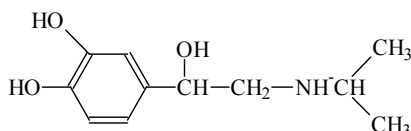
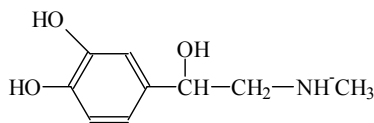
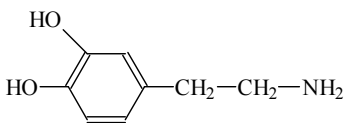
4. Нервно-мускулни блокери, напр. суксаметоний – естер на холина и янтрана киселина:



5. Катехоламинови адреномиетици, напр. катехол, (о-дихидрокси бензен) и бетафенилетиламин, който е първичен мастно-ароматен амин:

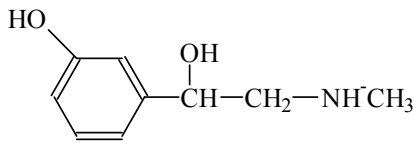


Допамин, адреналин и изопреналин, които са съответно първичен, вторичен и третичен амин:

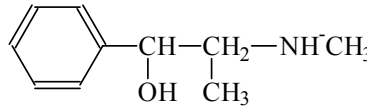


6. Бета₂ – адреномиеци. Те имат подобна структура на катехоламините адреномиеци:

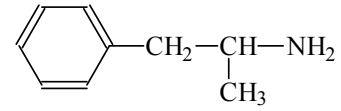
Фенилефрин



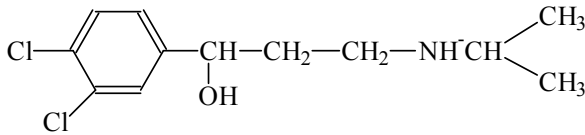
Ефедрин



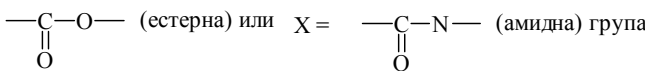
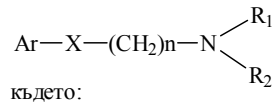
Амфетамин



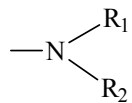
7. Бета-адренергични блокери, напр. дихлороизопротеренол:



8. Лекарствени средства за местно обезболяване (местни анестетици – МА). За химичния строеж на повечето МА е характерно наличието на липофилно ароматно ядро, съединено с амидна или естерна връзка (междинен мост) с хидрофилен вторичен или третичен азотен атом:



R₁ и R₂ са алкилни групи

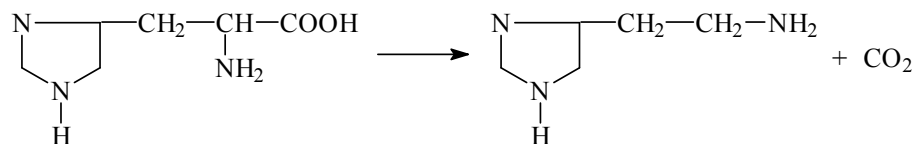


При някои препарати може да е включен в хетероциклено ядро (кокаин). Разстоянието между С-атом на естерната или амидната група и азотния атом е от 0,7 до 0,9 nm.

Някои анестетици не отговарят точно на описаната обща структура, например при

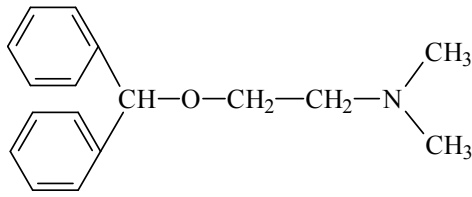
анестезина липсва групата. Наличието на вторичен или третичен азотен атом придава на препаратите алкален характер.

В главата лекарствени средства, повлияващи на местните хормони са разгледани хистамина (2-(4-имидазоллил)). Той е биогенен амин, който се образува при декарбоксилиране на аминокиселината хистидин:

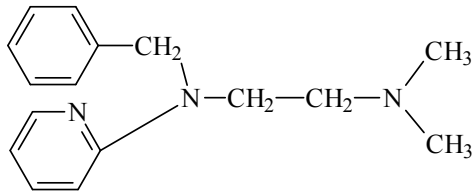


Антагонистите на хистамина включват три групи лекарства:

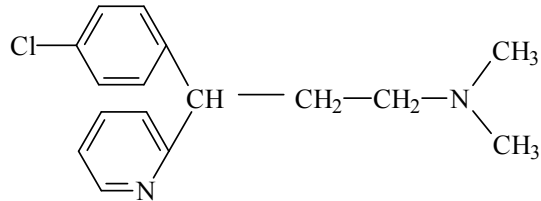
1. Блокери на H₁ рецепторите са етаноламини, напр. дифенилхидрамин:



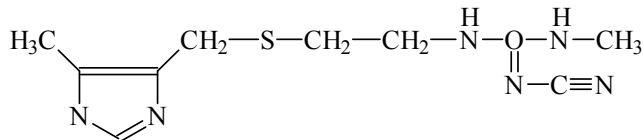
Етилендиамини, напр. трипеленамин:



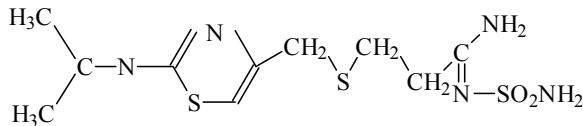
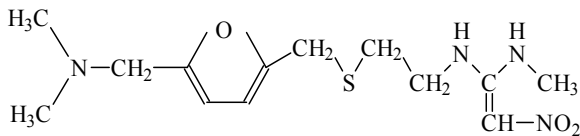
Алкиламини, напр. хлорфенирамин:



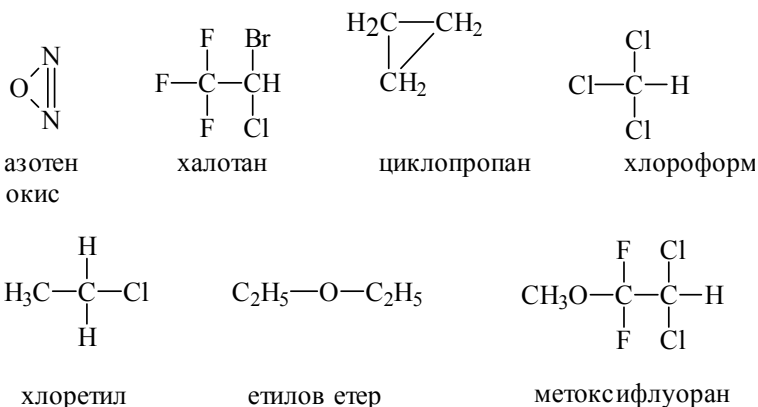
2. Блокери на H_2 рецепторите са имидазолови производни, които за разлика от хистамина са с по-дълга странична верига, напр. при циметидин:



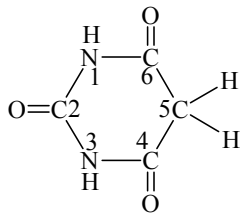
Имидазоловият пръстен може да се замени с фуранов, напр. при ранитидин или с тиазолов, напр. при фамотидин:



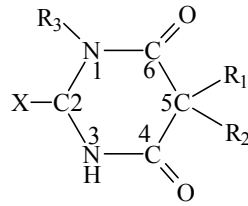
В главата лекарствен средства, повлияващи на централната нервна система са разгледани няколко вида лекарства. Първата група са т. нар. общи анестетици, напр.:



Друга група, т.нар. сънотворни средства, включват в себе си производните на барбитуровата киселина (барбитурати), пиперидиндионови производни, хиназолонови производни и др.:



барбитурова киселина

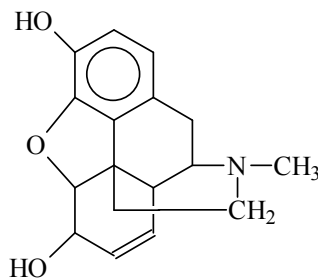


обща структура на барбитуратите

Антиепилептичните средства служат за профилактика и лечение на проявите на епилепсия, но в по-широк контекст те принадлежат към противогърчовите средства, способни да копират гърчове от най-разнообразен произход. От химична гледна точка те включват следните групи: производни на барбитуровата киселина, хидантоинови производни, оксазолидини, сукцинимиди, бензодиазепини и др.

Този преглед може да продължи с лекарствени средства, действащи върху сърдечно-съдовата система, калциевата хомеостаза, деуретици, лекарствени средства действащи върху дихателната система, лекарствени средства действащи върху кръвта и кръвотворенето, маточни средства, хормони и техните антагонисти, витамини, антимикробни химиотерапевтични средства, антипаразитни средства, антисептици и дезинфектанти, антинеопластични средства, имуномодулатори и т.н.

Учебната дисциплина „фармакология” логично се предхожда от дисциплината „медицинска химия”. Всички изучавани лекарства във фармакологията са химични съединения, предимно от органичната химия. Затова знанията по „медицинска химия” за съществени при изучаването на фармакологията - връзката между двете учебни дисциплини е очевидна дори за неспециалист. Но за студентите много често изучаването на химичните структури на лекарствата е една тежоба, която те често преодоляват на изпита по фармакология с „подръчни средства” – най-често зазубряйки трудните химични формули. Т.е. връзката химия - фармакология се прекъсва в най-чувствителната си част. Ще дам само един пример в тази насока с един от най-известните алкалоиди – морфин. Химичната му формула е:



Фармакологията дискутира фармакокинетиката, фармакодинамиката, механизма на действие, ефектите върху органи и системи (2). В практическо занятие се изследва влиянието му върху топлинното болково дразнение у плъхове – “tail flick”, влиянието му върху поведението у мишки, решават се тестове и рецептурни задачи (1). За студента –медик в повечето случаи това е достатъчно. Горната формула се явява един вид „черна кутия”, която просто е „запаметила” тези свойства. Трудно се прави връзката защо именно тази структура има аналгетично, наркотично и психотропно действие. Химикът в този случай ще разисква наличието на две ОН – групи, едната фенолна, а другата алкохолна със съответното действие на всяка от тях, наличието на кватернерен N-атом и пр. За да се „завърже” скъсаната нишка между двете дисциплини е необходимо да се положат усилия и от двете обучаващи звена секция „Химия” и секция „Фармакология” при МФ на Тракийски университет, напр. разработване на свободно-избираема учебна форма, която да отговори на тези нужди.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аструг, А. и кол. Ръководство за практически упражнения по фармакология и токсикология (за студенти по медицина, стоматология и фармация), МФ, 1991, С.
2. Белчева, А.и кол. Фармакология, Знание ООД, 1996, С.
3. Бинев, И. и кол. Химия (9 клас), Просвета, 1992, С.
4. 4.Близнаков, Г. и кол. Химия (10 клас), Просвета, 2000, С.
5. Гаджева, В., А. Желева. Химия (за студенти по медицина), Кота, 2009, Стара Загора.
6. Дамянова, Л. и кол. Химия (за студенти по медицина), НИ, 1987, С.
7. Хаджиилиев, В., Химията като учебен предмет в системата на висшето медицинско образование в България, Химия, V 18, 2009, 2, 125-130
8. Хаджиилиев, В., И. Танев. Изследване на междупредметните връзки на химия и физика в обучението по медицина. 20th Anniversary International Scientific Conference 3th - 4th June 2010, St. Zagora, BULGARIA(V.II 47-51)
9. Dobrudzhaliev, D., M. Stancheva, G. Hubov, New approaches in university training in chemistry, Scientific Works of Agricultural University Plovdiv, ISSN 1312-6318, vol. LV, book 2, 325-332, 2010