

МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ – НОВАЯ ДИСЦИПЛИНА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

¹Печинский С.В., ¹Курегян А.Г.

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» Минздрава России, Пятигорск (357532, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11), e-mail: Kooreguan@mail.ru

Качественное образование и образовательные технологии должны своевременно откликаться на происходящие перемены в фундаментальной и прикладной науке. Одной из нерешенных проблем в этом направлении является введение новых дисциплин для многих специальностей. Основы современной медицинской химии закладывались во всех отраслях химической науки и медико-биологических дисциплинах. Американским химическим обществом медицинская химия выведена в отдельный предмет и в настоящее время преподается как самостоятельная дисциплина. Медицинская химия обеспечивает полное понимание основных принципов действия лекарственного средства, что является основой современной фармацевтической и медицинской помощи, а также качественного лекарственного обеспечения населения. В статье приведено обоснование необходимости введения новой дисциплины – медицинской химии в Федеральный образовательный стандарт высшего профессионального образования (специальность «Фармация») нового поколения.

Ключевые слова: медицинская химия, образовательный стандарт, фармацевтическое образование.

THE MEDICINAL CHEMISTRY IS NEW DISCIPLINE IN PHARMACEUTICAL EDUCATION

¹Pechinsky S.V., ¹Kuregyan A.G.

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of SEI HPE Volgograd state medical university MH RF, Pyatigorsk (357532, Stavropol'skiy region, Pyatigorsk, Kalinin st., 11), e-mail: Kooreguan@mail.ru

Qualitative formation and educational technologies must in good time respond on occurring change in fundamental and applied science. One of the undecided problems in this direction is an introduction of new discipline for many professions. The bases to modern medical chemistry were pawned in all branch of the chemical science and physician-biological discipline. The American chemical society medical chemistry it is taught in separate subject and is at present taught as independent discipline. The medical chemistry provides full understanding the cardinal principles of the action of the medicinal facility that is a base modern pharmaceutical and medical help, as well as qualitative medicinal ensuring the population. In article is brought motivation to need of the introduction of new discipline – a medical chemistry in Federal educational standard of the high vocational training profession "Pharmacy of" new generation.

Keywords: medicinal chemistry, educational standard, pharmaceutical education.

Постоянно развивающаяся и изменяющаяся наука обуславливает возникновение новых областей и отраслей исследований и вместе с ними новых дисциплин со своими задачами и тенденциями. В результате этого процесса некоторые научные направления постепенно теряют свою значимость, а иные исчезают вовсе. Качественное образование и образовательные технологии должны своевременно откликаться на происходящие перемены в фундаментальной и прикладной науке.

Одной из нерешенных проблем в этом направлении является введение новых дисциплин для многих специальностей. Решение таких задач осложнено тем, что подготовка специалистов в высшей школе ведется в соответствии с действующими в течение, как правило, пяти лет Федеральными образовательными стандартами высшего профессионального образования. Внесение изменений в список дисциплин возможно только

на уровне и в рамках вариативной части учебного плана подготовки специалистов. Однако эта часть учебного плана разрабатывается учебным заведением самостоятельно и пока не может быть гармонизирована между вузами, что может вызвать проблемы при обмене студентами и унификации подготовки специалистов [6; 7].

На современном этапе уровень научных исследований в высокоразвитых странах, в том числе и в России, столь высок, что позволяет создавать химические вещества с заданными свойствами или определенной биологической активностью, что, прежде всего, относится к лекарственным средствам.

Последнее время уделяется значительное внимание разработке методов, позволяющих осуществлять априорную оценку свойств химических соединений, исходя из структурной формулы, еще до их синтеза и испытаний в лабораториях, то есть *in silico*. Такой подход позволяет значительно расширить поиск активной молекулы, сократить время, необходимое на создание нового лекарственного средства, снизить расходы на коммерциализацию фармацевтического продукта. Однако точность таких расчетов и их результаты не всегда подтверждаются в эксперименте в связи с тем, что существует целый ряд трудно формализуемых свойств лекарственных средств, мало поддающихся подобным расчетам и систематизации.

Несмотря на столь огромное количество биологически активных соединений, которое проходит все стадии доклинических и клинических испытаний, причем как на зарубежных, так и на отечественных клинических площадках, темпы создания новых оригинальных лекарственных средств ежегодно снижаются из-за возрастающих требований к эффективности, безопасности, предъявляемых к этим готовым коммерческим продуктам.

К настоящему моменту такие традиционные источники получения лекарственных средств, как растительные объекты, микробные метаболиты, эндогенные нейромедиаторы и гормоны, теряют свою актуальность по многим причинам. Основные из них - это трудоемкость получения индивидуальных соединений, проблемы выработки продукта с высокой степенью чистоты, а высокопроизводительный скрининг и комбинаторная химия не привели к ожидаемому прорыву в создании оригинальных лекарственных средств [3].

В соответствии с классификацией IUPAC, медицинскую химию в настоящее время определяют как область химической науки, «связанную с выявлением, развитием, идентификацией и исследованием механизма действия биологически активных соединений на молекулярном уровне. Главное внимание при этом направлено на лекарственные препараты, но интересы медицинской химии распространяются также на изучение, установление и синтез метаболитов лекарств и родственных соединений» [1].

Предмет медицинской химии объединяет несколько взаимосвязанных направлений.

1. Рациональное, направленное создание химических соединений с заданным типом биологической активности, в частности лекарственных средств (drug design).
2. Установление молекулярных мишеней и исследование химических аспектов молекулярного механизма действия лекарственных препаратов.
3. Выявление взаимосвязи между химической структурой и физиологической активностью.

В настоящее время для реализации этих направлений широкое применение находят методы исследования количественной связи между структурой веществ, их свойствами и биологической активностью – QSPR/QSAR методы – Quantitative Structure-Property/Activity Relationships, а также технологии ADMET – анализ всасывания, распределения, метаболизма, экскреции и токсичности лекарственных средств. Такие методы основаны на описании структуры химического соединения с помощью набора числовых характеристик – дескрипторов и построении корреляций между величиной свойства активности и значениями дескрипторов. Компьютерные модели свойств лекарственных средств позволяют по структурной формуле легко предсказать свойства для новых соединений, а в сочетании с программами компьютерной генерации структур осуществлять направленное конструирование новых соединений с заданным комплексом свойств.

Альтернативным активно развивающимся подходом к созданию новых веществ с заданным видом биологической активности является моделирование биомишеней и подбор молекул, оптимально связывающихся с ними, с помощью метода молекулярного докинга и других методов. В последнее десятилетие такие подходы получили наибольшее распространение при целенаправленном дизайне лекарственных средств, что привело к дополнению традиционных методов исследования *in vitro* и *in vivo* компьютерными методами – *in silico*.

Таким образом, можно сказать, что медицинская химия – это междисциплинарная наука, предметом которой является поиск биологически активных веществ, интерпретация механизма их действия на молекулярном уровне и разработка на этой основе новых лекарственных средств. Исследования в области медицинской химии подразумевают создание молекулы, разработку, идентификацию и интерпретацию механизма действия нового биологически активного соединения, в частности оригинального лекарственного средства, на молекулярном уровне *in silico*. Решать задачи такого уровня может специалист, обладающий набором определенных профессиональных качеств и компетенций, основным из которых является наличие синтетического мышления, связанного с умением использовать фундаментальные фармакологические и химические знания, компетенции и навыки.

Основы современной медицинской химии закладывались во всех отраслях химической науки и медико-биологических дисциплинах. В США медицинская химия впервые преподавалась как раздел фармацевтической химии в период с 1909 по 1920 г. В дальнейшем Американским химическим обществом медицинская химия была выведена в отдельный предмет и в настоящее время преподается как самостоятельная дисциплина [8].

Известно, что первый курс медицинской химии в России был прочитан в Московском университете в 1765/66 гг., а в 1860 г. на медицинском факультете была учреждена специальная кафедра медицинской химии, фармации и фармакогнозии, которую в 1884 г. переименовали в кафедру медицинской химии. В дальнейшем произошло множество реорганизаций этой дисциплины и как самостоятельной, и как раздела других химических дисциплин. В 1997 г. в МГУ им. М.В. Ломоносова была открыта новая специализация «Медицинская химия» на кафедре органической химии, которая преподается по настоящее время студентам, обучающимся по химическим специальностям [1; 2]. Специализацию по медицинской химии проходят студенты, обучающиеся по специальности «Фундаментальная и прикладная химия» химических факультетов многих вузов РФ, например Кемеровского государственного университета, Самарского государственного университета и др. [4; 5].

Обзор эволюции и прогресса профессии провизора показывает, что ее уникальность заключается в том, что именно эти специалисты обладают синхронизированными знаниями в области химии и фармакологии лекарственных средств, которые являются химическими соединениями. Это качество провизоров отличает их от специалистов медиков и фармакологов, которые имеют широкие фундаментальные знания в области физиологии и фармакологии, но значительно менее информированы в области химии лекарственных средств, что связано со спецификой подготовки этих профессиональных кадров.

Специалисты химики-органики обладают всесторонним химическим кругозором, но их профессиональная подготовка не предполагает знаний основ биохимии, молекулярной и клеточной биологии, фармакологии, в результате чего эти специалисты самостоятельно не могут в достаточной степени оценить фармакологические эффекты и токсичность конструируемых соединений, что также связано с особенностью их специализации.

Междисциплинарная взаимосвязь адекватной формулировки фармакологической задачи на структурном языке органической химии успешно реализуется при подготовке специалистов в области фармации, что обусловлено действующим ФГОС ВО по специальности «Фармация». Таким образом, только высококвалифицированный специалист-провизор сочетает интегрированные знания в области органической и фармацевтической химии, а также фармакологии, биохимии и токсикологии.

Представляя собой эксклюзивную базу знаний, медицинская химия играет важнейшую роль в формировании критического мышления, умения принимать оптимальные решения на основе фактических данных, навыков решения проблем, что позволит провизорам, как ведущим специалистам в области создания лекарственных средств, приобрести дополнительные компетенции, необходимые им в их дальнейшей профессиональной и научной работе.

Провизоры являются квалифицированными специалистами, которые после окончания фармацевтического вуза успешно работают практически во всех направлениях, связанных с оборотом лекарственных средств.

Медицинская химия обеспечивает полное понимание основных принципов действия лекарственного средства и его поведения в организме, что является основой современной фармацевтической и медицинской помощи, а также качественного лекарственного обеспечения населения. По результатам социологического исследования, в клиниках США, где предусмотрена должность клинического фармаколога, которую может занимать только специалист с высшей фармацевтической квалификацией, частота возникновения непредвиденных нежелательных реакций, серьезных нежелательных реакций, в том числе с летальным исходом, снизилась в несколько раз по сравнению с периодом, когда врачи клиник с целью оптимизации комплексной терапии не прибегали к консультации таких специалистов [9].

В процессе лекарственного обеспечения населения одним из слабых звеньев на пути лекарственного средства к потребителю является именно создание молекулы лекарственного средства. Для вывода на фармацевтический рынок инновационного отечественного коммерческого продукта, в частности лекарственного препарата, необходимо, в первую очередь, создать активную и максимально безопасную молекулу этого лекарственного средства. Для реализации этой идеи необходимы грамотные, обученные специалисты, способные в короткие сроки решать поставленные задачи по созданию таких структур.

Таким образом, введение новой дисциплины «Медицинская химия» в Федеральный государственный образовательный стандарт нового поколения по подготовке кадров по специальности «Фармация», квалификация «Провизор», является актуальным и необходимым, так как, занимаясь направленной подготовкой специалистов в области молекулярного дизайна лекарственных средств и их постдипломным образованием, а именно обучением в аспирантуре и докторантуре, фармацевтические вузы и факультеты могут обеспечить научными кадрами лаборатории, которые занимаются исследованиями в этой области, а также провести планомерную подготовку преподавательского состава по этой специальности.

Список литературы

1. Зефирова О.Н. Медицинская химия (Medicinal chemistry). I. Краткий исторический очерк, определения и цели / О.Н. Зефирова, Н.С. Зефиров // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2: Химия. – 2000. – Т. 41, № 1. – С. 43 – 47.
2. Зефирова О.Н. Медицинская химия (Medicinal chemistry). II. Методологические основы создания лекарственных препаратов / О.Н. Зефирова, Н.С. Зефиров // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2: Химия. – 2000. – Т. 41, № 2. – С. 103 – 108.
3. Зефирова О.Н. О преподавании предмета «Медицинская химия» в Московском университете / О.Н. Зефирова, Е.Д. Матвеева, Н.С. Зефиров // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2: Химия. – 2002. – Т. 43, № 4. – С. 212 – 220.
4. Кемеровский государственный университет [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.kemsu.ru> (дата обращения: 15 января 2014).
5. Самарский государственный университет [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://samsu.ru> (дата обращения: 15 января 2014).
6. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования 060301 Фармация, 2011.
7. Сампиев А.М. Проблемы внедрения ФГОС ВПО по специальности Фармация и необходимость модернизации высшего фармацевтического образования // Экономические и гуманитарные исследования регионов. – 2012. – № 5. – С. 51 – 53.
8. Naser Z. Alsharif Evaluation of Performance and Learning Parity Between Campus-based and Web-based Medicinal Chemistry Courses / Naser Z. Alsharif, Victoria F. Roche, Alaba M. Ogunbadeni et al. // American Journal of Pharmaceutical Education. – 2005. – № 2. – P. 230 – 239.
9. Faruk Khan M.O. Medicinal Chemistry and the Pharmacy Curriculum (Reviews) / M.O. Faruk Khan, Michael J. Deimling, Ashok Philip // American Journal of Pharmaceutical Education. – 2011. – № 8. – P. 1 – 10.

Рецензенты:

Оганесян Э.Т., д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО «ВолГМУ» МЗ, г. Пятигорск.

Степанова Э.Ф., д.фарм.н., профессор, профессор кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО «ВолГМУ» МЗ, г. Пятигорск.