

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

Кафедра фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор
з науково-педагогічної роботи
доц. І.І. Солонинко



2023 р.

НАВЧАЛЬНА ПРОГРАМА

дисципліни

OK 24

«КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ У ФАРМАЦІЇ»

підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти
галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»
спеціалізація 226.01 «Фармація»
для студентів III курсу фармацевтичного факультету
денної і заочної форми навчання

Обговорено та ухвалено

на методичному засіданні кафедри
фармацевтичної, органічної і
біоорганічної хімії

Протокол № 11

від "26" червня 2023 р.

Завідувач кафедри

Л. Лесик проф. Лесик Р.Б.

Затверджено

профільною методичною комісією
з хімічних та фармацевтичних
дисциплін

Протокол № 3

від "27" червня 2023 р.

Голова профільної методичної комісії

С. Білоус доц. Білоус С.Б.

Львів 2023

Робоча навчальна програма дисципліни комп'ютерне моделювання у фармації _____

для студентів 3 курсу фармацевтичного факультету,

які навчаються за спеціальністю 226 «Фармація» _____

складена проф. Лесик Р.Б., доц. Камінський Д.В., проф. Кришишин-Дилевич А.П. _____

_____ (вказати авторів, їхні посади, наукові ступені та вчені звання)

на підставі примірної програми навчальної дисципліни _____, що затверджена ДУ «Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти МОЗ України» _____ та навчальної програми, затвердженої профільною

_____ (дата затвердження)

методичною комісією (протокол №3 від 31.08.2023)

Зміни та доповнення до програми навчальної дисципліни на 2023-2024 н.р.

№ з/п	Зміст внесених змін (доповнень)	Дата і № протоколу засідання кафедри	Примітки
	Немає		

Завідувач кафедри проф. Лесик Р.Б.
(назва кафедри, прізвище, вчене звання)

_____ (підпис)

ВСТУП

Програма вивчення навчальної дисципліни «Комп'ютерне моделювання у фармації»

складена згідно з вимогами проекту Стандарту вищої освіти України

другого (магістерського) рівня

галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

спеціальності 226 «Фармація»

Пояснювальна записка

Останні десятиліття ХХ століття характеризувалися низкою чинників, що стали об'єктивними причинами уповільнення інноваційного процесу у фармації. Ці чинники мають природне (погіршення екологічної ситуації, стрімка мутація мікроорганізмів), політико-соціальне (погіршення цінової кон'юнктури ринку внаслідок впливу державних органів і громадських організацій), економічне та науково-технічне походження. Наведені факти не дозволяють фармацевтичній галузі адекватно реагувати на перманентні зміни довкілля і соціальні трансформації, що визначають здоров'я кожної особистості. Тому актуальним завданням практичного та науково-дослідницького секторів фармації стала генерація принципово нових підходів, в тому числі комп'ютерних технологій. На сьогоднішній день важко уявити кваліфікованого провізора без глибоких знань сучасних комп'ютерних програм та грамотного використання баз даних, в тому числі і спеціалізованих, для виконання своїх професійних обов'язків. В науковій сфері принципово змінився підхід до пошуку лікарських засобів, що зумовлено використанням досягнень біотехнології, молекулярної біології, експериментальної фармакології, удосконаленої методології фармацевтичного/органічного синтезу. Останнім часом впроваджено ряд новітніх технологій, що узагальнені у так званому підході «drug design» (конструювання ліків), що включає віртуальний та високоефективний скринінг, молекулярний докінг, QSAR-аналіз, комбінаторну хімію. Це радикально змінило початковий етап створення лікарських засобів. Зазначені технології, які базуються на використанні сучасних комп'ютерних програм, становлять методологічну основу сучасної фармацевтичної хімії. Таким чином, знання теоретичних основ комп'ютерних технологій у фармації і практичне використання у навчанні і майбутній роботі, є необхідною передумовою підготовки висококваліфікованого спеціаліста з вищою фармацевтичною освітою.

Опис навчальної дисципліни (анотація)

Навчальна дисципліна «Комп'ютерне моделювання у фармації» належить до обов'язкових дисциплін циклу професійно-орієнтованої підготовки фахівців спеціальності «Фармація». Дисципліна базується на загальних закономірностях хімічних та медико-біологічних наук та дозволяє студентам оволодіти теоретичними основами та елементами використання комп'ютерних технологій у

фармації, розуміння цілісної картини «від ідеї до препарату», ознайомлення із сучасними підходами до створення інноваційних лікарських засобів.

Програма складена згідно з вимогами проекту стандарту вищої освіти України для спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація». Згідно «Примірного навчального плану підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти галузі знань 22 «Охорона здоров'я» у вищих навчальних закладах МОЗ України за Спеціальністю 226 «Фармація» кваліфікації освітньої «Магістр фармації» від 26 липня 2016р. Вивчення навчальної дисципліни здійснюється на 3 курсі, на вивчення відводиться: 90 годин (лекції – 4 годин, практичні заняття – 36 годин, самостійна робота – 50 годин).

Програма розділена на три змістових блоки: 1) принципи та підходи до пошуку спеціалізованої інформації; 2) підходи до створення лікарських засобів (drug design); 3) використання комп'ютерних програм у практичній фармації (аптека, гурт). Програма містить необхідний перелік знань, вмінь і навичок з урахуванням міжнародних вимог до кредитно-трансферної системи, міжнародних нормативних документів та стандартів, що регулюють професійну діяльність та підготовку магістрів фармації.

Структура навчальної дисципліни	Кількість годин, з них				Рік н-ня, семестр	Вид контролю
	Всього	Аудиторних		СРС		
		Лекц.	практ. з-ть			
Модуль 1 <u>Змістових</u> <u>модулів 3</u>	3 кредити ECTS / 90 год	4	36	50	4	залік

Аудиторне навантаження – 44,4%; СРС – 55,6%.

Предметом вивчення навчальної дисципліни є

Підходи та методи до пошуку інформації, створення інноваційних лікарських засобів, програмні пакети, що використовуються в практичній фармації.

Міждисциплінарні зв'язки: біоорганічна та фармацевтична/медична хімія, біофізика, біохімія, нормальна та патологічна фізіологія, фармакологія, токсикологічна хімія.

1. Мета та завдання навчальної дисципліни

1.1. Метою викладання навчальної дисципліни є: оволодіння теоретичними основами та елементами використання комп'ютерних технологій у фармації, розуміння цілісної картини «від ідеї до препарату», ознайомлення із сучасними підходами до створення інноваційних лікарських засобів

1.2. Основними завданнями вивчення дисципліни є:

суть викладання дисципліни полягає у вивченні студентами сучасних комп'ютерних технологій для використання у майбутній практичній діяльності.

Основні завдання полягають у:

- ознайомленні та практичних навиках використання мережі INTERNET чи електронних баз даних для професійної діяльності;
- засвоєнні доступних пакетів комп'ютерних програм для майбутньої професійної діяльності.
- ознайомленні та засвоєнні інноваційних підходів до створення лікарських засобів (віртуальний скринінг, молекулярне моделювання, докінг, QSAR-аналіз, оптимізація структури сполук-лідерів, комбінаторна хімія, високоефективний скринінг тощо) та програмного забезпечення для їх реалізації;
- вивченні сучасних лікарських засобів, створених з використанням інноваційних технологій;

1.3. Компетентності та результати навчання, формуванню яких сприяє дисципліна (взаємозв'язок з нормативним змістом підготовки здобувачів вищої освіти, сформульованим у термінах результатів навчання у Стандарті вищої освіти).

Згідно з вимогами Стандарту вищої освіти дисципліна забезпечує набуття студентами **компетентностей**:

- загальні: ЗК2; ЗК6; ЗК11; ЗК12.
- фахові: ФК 12; ФК 19; ФК 20

Деталізація компетентностей відповідно до дескрипторів НРК у формі «Матриці компетентностей».

Матриця компетентностей

№	Компетентність	Знання	Уміння	Комунікація	Автономія та відповідальність
1	ЗК 2. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях	Знати методи реалізації знань у вирішенні практичних питань	Вміти використовувати фахові знання для вирішення практичних ситуацій	Встановлювати зв'язки із суб'єктами практичної діяльності	Нести відповідальність за своєчасність прийнятих рішень

2	ЗК 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професії.	Знати структуру та особливості професійної діяльності	Вміти здійснювати професійну діяльність, що потребує оновлення та інтеграції знань	Формувати комунікаційну стратегію професійної діяльності	Нести відповідальність за професійний розвиток з високим рівнем автономності
3	ЗК 11. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.	Знати методи оцінювання показників якості діяльності	Вміти забезпечувати якісне виконання професійної роботи	Встановлювати зв'язки для забезпечення якісного виконання робіт	Нести відповідальність за якісне виконання робіт
4	ЗК 12. Здатність проведення досліджень на відповідному рівні	Знати компоненти системи охорони здоров'я, планування та оцінку наукового дослідження	Здійснювати пошук наукових джерел інформації; здійснювати вибір методик проведення наукового дослідження; використовувати методи математичного аналізу і моделювання, теоретичного експериментального дослідження у фармації.	Використовувати інформаційні дані з наукових джерел	Нести відповідальність за розробку та реалізацію запланованих проектів
7	ФК 12. Здатність використовувати у професійній діяльності знання нормативно-правових, законодавчих актів України та рекомендацій належних фармацевтичних практик.	Знати: - основи системи права і фармацевтичного законодавства; - основні механізми державного регулювання фармацевтичної діяльності; - принципи організації надання фармацевтичної допомоги населенню; - основні принципи організації фармацевтичного забезпечення населення; - правові та етичні норми фармацевтичної діяльності	- Користуватись нормативно-правовими актами, що регламентують фармацевтичну діяльність в Україні та за кордоном; - відстежувати та визначати зміни і доповнення у вітчизняному фармацевтичному законодавстві; - складати відомості про матеріально-технічну базу аптеки та аптечного пункту, а також організаційні документи, необхідні для їх діяльності; - формувати відносини з хворими та лікарями з метою виконання етичних критеріїв ВООЗ та принципів належної аптечної практики щодо просування лікарських засобів на ринку, мінімізації зловживання та невірному використанні лікарських засобів	Формувати висновки та фахово застосовувати закони та нормативні документи	Нести відповідальність за якісне та своєчасне використання нормативних документів у професійній діяльності
8	ФК 19. Здатність організувати та здійснювати контроль якості лікарських засобів у відповідності	Знати: - державне нормування якості лікарських засобів; - кінетику хімічних реакцій та каталіз; - швидкість хімічних	- визначати наявність сторонніх речовин (домішок) у сировині, матеріалах та готовій продукції; - визначати основні	Здійснювати контроль якості лікарських засобів та їх сертифікацію	Нести відповідальність за проведення сертифікації та запобігання розповсюдження

<p>вимогами Державної фармакопеї України належних практик, визначати способи відбору проб для контролю лікарських засобів та проводити їх стандартизацію відповідно до діючих вимог, запобігати розповсюдженню фальсифікованих лікарських засобів</p>	<p>реакцій та хімічну рівновагу; - фізико-хімічні властивості речовин; - методи якісного та кількісного аналізу лікарських речовин; аналіз лікарських форм у процесі виробництва; - випробування на чистоту лікарських засобів; - потенціометричний аналіз; - показники якості парентеральних, твердих, м'яких та аерозольних лікарських форм, стабільність та терміни зберігання лікарських засобів; - аналіз води очищеної, високо очищеної та води ін'єкції; - очищення, переробка та захоронення відходів виробництва</p>	<p>фізичні характеристики лікарських речовин (температуру топлення, температуру кипіння і температуру застигання) фізичними методами; - визначати основні показники готових лікарських засобів отриманих з лікарських та допоміжних речовин, візуальними та інструментальними методами: прозорість; забарвленість; рН; показник заломлення; кут обертання та густину ін'єкційних розчинів, - проводити контроль води очищеної, для ін'єкцій, отриманої з питної води, хімічними та інструментальними методами, а також інших розчинників; - визначати концентрацію спирту у водно-спиртових розчинах, користуючись різними розрахунковими методами, приладами; - відбирати проби та зразки лікарських речовин, лікарської рослинної сировини, допоміжних матеріалів, напівфабрикатів для аналізу у тому числі на апірогенність та бактеріологічний аналіз; - оформляти відповідний паспорт якості, здійснювати вибірковий посерійний контроль готової продукції на відповідність її якості аналітичній документації з метою запобігання браку; - визначати стабільність лікарських засобів та виробів медичного призначення при зберіганні протягом встановлених строків придатності.</p>	<p>фальсифікованих лікарських засобів</p>
---	---	---	---

9	<p>ФК 20. Здатність здійснювати розробку методик контролю якості лікарських засобів, у тому числі активних фармацевтичних інгредієнтів, лікарської рослинної сировини і допоміжних речовин з використанням фізичних, хімічних, фізико-хімічних, біологічних, мікробіологічних, фармакотехнологічних та фармакоорганолептичних методів контролю</p>	<p>Знати: - якісний аналіз катіонів та аніонів; - лікарські засоби неорганічної природи; - елементний аналіз та аналіз за функціональними групами; - функціональний аналіз органічних сполук за функціональними групами; - загальні методи аналізу неорганічних та органічних лікарських сполук; - хімічні титриметричні методи аналізу; - хроматографічні методи ідентифікації, дослідження чистоти та кількісного вмісту лікарських засобів; - оптична активність і питоме обертання; - гравіметричний метод аналізу; - функціональний аналіз органічних сполук; - основні поняття титриметричного аналізу; - спектральні методи аналізу</p>	<p>- визначати катіони і аніони діючих речовин неорганічної природи у сировині, матеріалах, напівпродуктах та готовій продукції хімічними методами; - визначати функціональні групи діючих речовин органічної природи у сировині, матеріалах, напівпродуктах, готовій продукції; - готувати титровані, робочі розчини і розчини індикаторів з хімічних реактивів та встановлювати процентну концентрацію і молярність титриметричними та фізико-хімічними методами; -</p>	<p>Розробляти методики контролю якості фармацевтичної продукції</p>	<p>Нести відповідальність за валідність розроблених методик контролю якості</p>
---	---	--	---	---	---

Результати навчання:

Інтегративні кінцеві програмні результати навчання, формуванню яких сприяє навчальна дисципліна:

ПРН 1 Проводити професійну діяльність у соціальній взаємодії оснований на гуманістичних і етичних засадах; ідентифікувати майбутню професійну діяльність як соціально значущу для здоров'я людини.

ПРН 2 Застосовувати знання з загальних та фахових дисциплін у професійній діяльності.

ПРН 3 Дотримуватись норм санітарно-гігієнічного режиму та вимог техніки безпеки при здійсненні професійної діяльності.

ПРН 4 Демонстрування вміння самостійного пошуку, аналізу та синтезу інформації з різних джерел та використання цих результатів для рішення типових та складних спеціалізованих завдань професійної діяльності.

ПРН 6 Аргументувати інформацію для прийняття рішень, нести відповідальність за них у стандартних і нестандартних професійних ситуаціях; дотримуватися принципів деонтології та етики у професійній діяльності.

ПРН 7 Виконувати професійну діяльність з використанням креативних методів та підходів.

ПРН 8 Здійснювати професійне спілкування державною мовою, використовувати навички усної комунікації іноземною мовою, аналізуючи тексти фахової спрямованості та перекладати іншомовні інформаційні джерела.

ПРН 9 Здійснювати професійну діяльність використовуючи інформаційні технології, «Інформаційні бази даних», системи навігації, Internet-ресурси, програмні засоби та інші інформаційно-комунікаційні технології.

ПРН 12 Аналізувати інформацію, отриману в результаті наукових досліджень, узагальнювати, систематизувати й використовувати її у професійній діяльності

ПРН 14 Визначати переваги та недоліки лікарських засобів різних фармакологічних груп з урахуванням їхніх хімічних, фізико-хімічних, біофармацевтичних, фармакокінетичних та фармакодинамічних особливостей. Рекомендувати споживачам безрецептурні лікарські засоби та інші товари аптечного асортименту з наданням консультативної допомоги та фармацевтичної опіки .

ПРН 16 Визначати вплив факторів, що впливають на процеси всмоктування, розподілу, депонування, метаболізму та виведення лікарського засобу і обумовлені станом, особливостями організму людини та фізико-хімічними властивостями лікарських засобів.

ПРН 19. Прогнозувати та визначати вплив факторів навколишнього середовища на якість лікарських засобів та споживчі характеристики інших товарів аптечного асортименту під час їх зберігання.

ПРН 20 Здійснювати комплекс організаційно-управлінських заходів щодо забезпечення населення та закладів охорони здоров'я лікарськими засобами та іншими товарами аптечного асортименту. Здійснювати усі види обліку в аптечних закладах, адміністративне діловодство, процеси товарознавчого аналізу.

ПРН 24 Планувати та реалізовувати професійну діяльність на основі нормативно-правових актів України та рекомендацій належних фармацевтичних практик.

ПРН 30 Забезпечувати контроль якості лікарських засобів та документувати його результати. Здійснювати управління ризиками якості на усіх етапах життєвого циклу лікарських засобів.

ПРН 31 Здійснювати усі види контролю якості лікарських засобів; складати сертифікати якості серії лікарського засобу та сертифікату аналізу враховуючи вимоги чинних нормативних документів, Державної фармакопеї України та результати проведеного контролю якості. Розробляти специфікації та методики контролю якості відповідно до вимог чинної Державної фармакопеї.

Результати навчання для дисципліни студент повинен:

- знати основні пакети сучасних комп'ютерних програм, які застосовуються в фармації;
- навчитися користуватися базами даних, спеціалізованої (медико-біологічної та хіміко-фармацевтичної) інформації доступними в мережі INTERNET чи на електронних носіях;
- підходи та принципи пошуку інформації у мережі INTERNET;
- вміти здійснювати пошук спеціалізованої інформації;
- знати основні підходи та принципів до пошуку та створення інноваційних лікарських засобів;
- ознайомитися з інноваційними технологіями в фармації, і зокрема фармацевтичній та медичній хімії, та їх програмним забезпеченням;
- ознайомитись з хімічними програмними пакетами (що використовуються для молекулярного моделювання, докінгу, встановлення кількісної залежності між структурою та дією);
- засвоїти основні прийоми одержання структурної інформації, побудови баз даних, віртуального скринінгу на основі доступних пакетів комп'ютерних програм;
- ознайомитися з сучасними лікарськими засобами та структурами-лідерами, які були спроектовані при використанні комп'ютерних технологій;
- знати аспекти використання сучасних програмних комплексів у сфері практичної фармації (аптека, гуртова компанія).

2. Інформаційний обсяг навчальної дисципліни

На вивчення навчальної дисципліни відводиться 3,0 кредити ЄКТС, 90 годин.

Структура дисципліни:

Змістовий модуль 1. Основні прийоми та принципи пошуку спеціалізованої інформації з використанням комп'ютерних технологій. Фармація в мережі internet

Зміст програми. Комп'ютерні операційні системи та їх види, умови ліцензування. Основні прийоми та принципи пошуку спеціалізованої інформації у мережі INTERNET. Фармацевтичні ресурси в мережі INTERNET. Електронні бібліотеки. Бази даних спеціалізованої інформації. Українська фармація в інтернеті.

Конкретні цілі:

- вивчення підходів та принципів пошуку інформації у мережі INTERNET та їх використання для пошуку спеціалізованої інформації;
- вивчення та практичне використання основних баз даних спеціалізованої медико-біологічної та хіміко-фармацевтичної інформації;
- ознайомлення з представленням фармації у мережі INTERNET;

Тема 1. Офісні програмні пакети, ліцензування програмного забезпечення на Україні. Основні прийоми та принципи пошуку інформації у всесвітній мережі Інтернет. Пошукові сервери, система гіперпосилань. Підходи до оцінки надійності/достовірності інформації, системи «фільтрування інформації».

Тема 2. Фармацевтичні ресурси в мережі Інтернет. Бази даних фармацевтичної та медико-біологічної інформації та принципи пошуку по ним (MEDLINE, RXLIST, Реєстр лікарських засобів України тощо), бібліографічні та повнотекстові бази наукових журналів, патентної інформації для пошуку наукової фармацевтичної/медичної інформації (електронні бібліотеки). Доступність інформації.

Тема 3. Практичне використання мережі Інтернет та електронних баз даних для пошуку інформації про лікарські засоби.

Тема 4. Пошук інформації про лікарські засоби і/або біологічно-активні сполуки на етапі доклінічних/клінічних досліджень, їх особливості, використання тощо.

Змістовий модуль 2. Сучасні підходи та методологія створення інноваційних лікарських засобів (drug design – конструювання ліків)

Зміст програми. Основні хімічні та фармацевтичні пакети програм та користування ними. Коротка історія розвитку підходів до створення лікарських засобів. Успіхи та досягнення фармацевтичної/медичної хімії. Коротка характеристика інноваційних технологій у фармації та методології drug-design (конструювання ліків). Віртуальний скринінг (відбір REOS, 2D-подібність, генерування 3D-конформацій та оцінка їх подібності до фармакологічно активних сполук). Молекулярні дескриптори, QSAR-аналіз. Методологія молекулярного гнучкого докінгу. Комбінаторна хімія і тотальний високоефективний скринінг. Квантово-хімічні та математичні основи методів молекулярного моделювання. Поняття структури-лідера та її оптимізації.

Конкретні цілі:

- вивчення підходів та принципів до пошуку та створення інноваційних лікарських засобів;
- вивчення основних методологічних підходів методології «drug design» (конструювання ліків).
- опанування навиків роботи з хімічними програмними пакетами;
- опанування навиків роботи з програмними пакетами, що використовуються для молекулярного моделювання, докінгу, встановлення кількісної залежності між структурою та дією.

Тема 5. Огляд хімічних програмних пакетів (Accelrys, CHEMOFFICE, ACDLabs тощо) та їх функціональних можливостей. Виконання ситуаційних задач за допомогою хімічних редакторів (Accelrys Draw, Chime, ChemWin, ACDLabs Sketch)

Тема 6. Практичне використання програмного пакету Accelrys (ISIS) (Base, Draw) у фармації як повнофункціональної системи управління хімічними та фармацевтичними базами даних.

Тема 7. Оперування бібліотеками хімічних сполук. Використання хімічних редакторів для пошуку інформації у спеціалізованих базах даних.

Тема 8. Новітні підходи до створення інноваційних лікарських засобів. Віртуальні бібліотеки, віртуальний скринінг – принципи, підходи та алгоритми, програмні пакети для реалізації етапів

Тема 9. Сучасні підходи до дизайну нових біологічно активних сполук. Поняття про ліганд-, мішень-орієнтований, «fragment-base» дизайн, «structure-based» дизайн.

Тема 10. Розрахунок молекулярних дескрипторів структури (правила Ліпінського). Можливості представлення інформації про молекулярну структуру та біологічні/фармакологічні ефекти реальних чи віртуальних сполук.

Тема 11. Сучасні підходи до вивчення зв'язку структура-активність. Опрацювання методології проведення QSAR-аналізу та програмне забезпечення для їх реалізації

Тема 12. Застосування програмного пакету ACDLabs та програми PASS C&T та програмних модулів, доступних у мережі Інтернет у процесі віртуального скринінгу для прогнозування активності віртуальних сполук (2D подібність). Оцінка фармакокінетичних параметрів та прогнозування метаболізму біологічно-активних сполук.

Тема 13. Практичне використання молекулярного моделювання (методи молекулярної механіки та напівемпіричні квантово-хімічні методи) для моделювання тривимірної структури молекул у процесі пошуку нових лікарських засобів.

Тема 14. Застосування докінгового дослідження як методу прогнозування оцінки зв'язування лігандів з біомакромолекулами, як потенційними мішенями для лікарських засобів. Кореляція з експериментальними даними.

Тема 15. Оптимізація структури сполук лідерів.

Тема 16 Інші алгоритми та підходи віртуального скринінгу та drug design.

Змістовий модуль 3. Використання комп'ютерних технологій у практичній фармації

Зміст програми. Використання програмних пакетів у практичній фармації («складські» програми, зведений е-прайс лист тощо). «Засоби комунікації» та співпраці в межах вертикалі фармацевтичної галузі.

Конкретні цілі:

- вивчення аспектів використання сучасних програмних комплексів у сфері практичної фармації (аптека, гуртова компанія).
- знати підходи до організації «комунікації» в межах вертикалі фармацевтичної галузі.

–
Тема 17. Використання комп'ютерних технологій для автоматизація робочих місць у аптеках, гуртових фармацевтичних фірмах. Приклади програмного забезпечення. Функціональні вимоги

Тема 18. Автоматизований маркетинговий аналіз пропозиції гуртових фірм. Функціональні можливості бази даних «Лікарські засоби» (Моріон). Е-аптека, можливості та реалії.

3. Структура навчальної дисципліни

4.

№ п/п	Тема	Лекції	практичні заняття	СРС	Індивідуальна робота
Змістовий модуль 1. Основні прийоми та принципи пошуку спеціалізованої інформації з використанням комп'ютерних технологій, фармація в мережі INTERNET.					
1	Офісні програмні пакети, ліцензування програмного забезпечення на Україні. Основні прийоми та принципи пошуку інформації у всесвітній мережі Інтернет. Пошукові сервери, система гіперпосилань. Підходи до оцінки надійності/достовірності інформації, системи «фільтрування інформації».	0,5	2	4	Робота з навчально-методичною літературою, інтернет-ресурсами; робота з вирішення індивідуальних ситуаційних завдань
2	Фармацевтичні ресурси в мережі Інтернет. Базис даних фармацевтичної та медико-біологічної інформації та принципи пошуку по ним (MEDLINE, RXLIST, Реєстр лікарських засобів України тощо), бібліографічні та повнотекстові бази наукових журналів, патентної інформації для пошуку наукової фармацевтичної/медичної інформації (електронні бібліотеки). Доступність інформації.	1,0	2		
3	Практичне використання мережі Інтернет та електронних баз даних для пошуку інформації про лікарські засоби.		2	4	
4	Пошук інформації про лікарські засоби і/або біологічно-активні сполуки на етапі доклінічних/клінічних досліджень, їх особливості, використання тощо.		2	4	
Разом за змістовим модулем 1			8	12	
Змістовий модуль 2. Сучасні підходи та методологія створення інноваційних лікарських засобів (drug design – конструювання ліків).					
5	Огляд хімічних програмних пакетів (Accelrys, CHEMOFFICE, ACDLabs тощо) та їх функціональних можливостей. Виконання ситуаційних задач за допомогою хімічних редакторів (Accelrys Draw, Chime, ChemWin, ACDLabs Sketch)		2		Робота з навчально-методичною літературою, інтернет-ресурсами; відповідними програмними пакетами та модулями
6	Практичне використання програмного пакету Accelrys (ISIS) (Base, Draw) у фармації як повнофункціональної системи управління хімічними та фармацевтичними базами даних.		2		
7	Оперування бібліотеками хімічних сполук. Використання хімічних редакторів для пошуку інформації у спеціалізованих базах даних.		2		
8	Новітні підходи до створення інноваційних лікарських засобів. Віртуальні бібліотеки, віртуальний скринінг – принципи, підходи та алгоритми, програмні пакети для реалізації	0,5	2	4	Вирішення індивідуальних ситуаційних завдань

	етапів				
9	Сучасні підходи до дизайну нових біологічно активних сполук. Поняття про ліганд-, мішень-орієнтований, «fragment-base» дизайн, «structure-based» дизайн.	0,5	2	4	
10	Розрахунок молекулярних дескрипторів структури (правила Ліпінського). Можливості представлення інформації про молекулярну структуру та біологічні/фармакологічні ефекти реальних чи віртуальних сполук	0,5	2	4	
11	Сучасні підходи до вивчення зв'язку структура-активність. Опрацювання методології проведення QSAR-аналізу та програмне забезпечення для їх реалізації	0,5	2	4	
12	Застосування програмного пакету ACDLabs та програми PASS C&T та програмних модулів, доступних у мережі Інтернет у процесі віртуального скринінгу для прогнозування активності віртуальних сполук (2D подібність). Оцінка фармакокінетичних параметрів та прогнозування метаболізму біологічно-активних сполук.		2	4	
13	Практичне використання молекулярного моделювання (методи молекулярної механіки та напівемпіричні квантово-хімічні методи) для моделювання тривимірної структури молекул у процесі пошуку нових лікарських засобів.		2	4	
14	Застосування докінгового дослідження як методу прогнозування оцінки зв'язування лігандів з біомакромолекулами, як потенційними мішенями для лікарських засобів. Кореляція з експериментальними даними.		2	4	
15	Оптимізація структури сполук лідерів.		2		
16	Інші алгоритми та підходи віртуального скринінгу та drug design		2	4	
Разом за змістовим модулем 2			26	32	
Змістовий модуль 3. Використання комп'ютерних технологій у практичній фармації					
17	Використання комп'ютерних технологій для автоматизація робочих місць у аптеках, гуртових фармацевтичних фірмах. Приклади програмного забезпечення. Функціональні вимоги	0,25	2	3	Робота з навчально-методичною літературою,
18	Автоматизований маркетинговий аналіз пропозиції гуртових фірм. Функціональні можливості бази даних «Лікарські засоби» (Моріон). Е-аптека, можливості та реалії.	0,25	2	3	інтернет-ресурсами; відповідними програмними пакетами та модулями
					Складання резюме
Разом за змістовим модулем 3			4	6	
Усього годин 90/4,0 кредити ECTS		4	36	50	
Підсумковий контроль					Залік

Аудиторне навантаження – 44,4%; СРС – 55,6%.

4. Теми лекційних занять

№	Тема лекції	К-сть год
Змістовий модуль 1. Основні прийоми та принципи пошуку спеціалізованої інформації з використанням комп'ютерних технологій, фармація в мережі INTERNET.		
Змістовий модуль 3. Використання комп'ютерних технологій у практичній фармації		
1	Основні прийоми та принципи пошуку спеціалізованої інформації її оцінки та аналізу. Фармація у всесвітній мережі INTERNET. Характеристика найважливіших баз даних хіміко-фармацевтичної та медико-біологічної інформації, бібліографічних та повнотекстових баз наукових журналів, патентної інформації тощо. Комп'ютерне програмне забезпечення, яке застосовується у практичній фармації.	2
Змістовий модуль 2. Сучасні підходи та методологія створення інноваційних лікарських засобів (drug design – конструювання ліків).		
2	Передумови впровадження інноваційних технологій у фармації (коротка історія розвитку підходів до створення лікарських засобів, успіхи та досягнення фармацевтичної та медичної хімії). Інноваційні технології в фармації – методологія drug-design (віртуальний скринінг, комбінаторна хімія, тотальний вискоєфективний скринінг, молекулярне моделювання). Основні стратегії створення лікарських засобів, етапи від молекули до препарату, роль і значення in silico методів. Поняття про молекулярні дескриптори, їх розрахунок, підходи та основи методів молекулярного моделювання та кількісної оцінки зв'язку структура-активність, докінгові дослідження. Поняття про сполуки-хіти, структури-лідери та їх оптимізацію.	2
ВСЬОГО		4

5. Теми практичних занять

№	Тема занять	К-сть годин
Змістовий модуль 1. Основні прийоми та принципи пошуку спеціалізованої інформації з використанням комп'ютерних технологій, фармація в мережі INTERNET.		
1	Офісні програмні пакети, ліцензування програмного забезпечення на Україні. Основні прийоми та принципи пошуку інформації у всесвітній мережі Інтернет. Пошукові сервери, система гіперпосилань. Підходи до оцінки надійності/достовірності інформації, системи «фільтрування інформації».	2
2	Фармацевтичні ресурси в мережі Інтернет. Бази даних фармацевтичної та медико-біологічної інформації та принципи пошуку по ним (MEDLINE, RXLIST, Реєстр лікарських засобів України тощо), бібліографічні та повнотекстові бази наукових журналів, патентної інформації для пошуку наукової фармацевтичної/медичної інформації (електронні бібліотеки). Доступність інформації.	2
3	Практичне використання мережі Інтернет та електронних баз даних для пошуку інформації про лікарські засоби.	2
4	Пошук інформації про лікарські засоби і/або біологічно-активні сполуки на етапі доклінічних/клінічних досліджень, їх особливості, використання тощо.	2
Разом		8
Змістовий модуль 2. Сучасні підходи та методологія створення інноваційних лікарських засобів (drug design – конструювання ліків).		
5	Огляд хімічних програмних пакетів (Accelrys, CHEMOFFICE, ACDLabs тощо) та їх функціональних можливостей. Виконання ситуаційних задач за допомогою хімічних редакторів (Accelrys Draw, Chime, ChemWin, ACDLabs Sketch)	2
6	Практичне використання програмного пакету Accelrys (ISIS) (Base, Draw) у фармації як повнофункціональної системи управління хімічними та фармацевтичними базами даних.	2
7	Оперування бібліотеками хімічних сполук. Використання хімічних редакторів для пошуку інформації у спеціалізованих базах даних.	2
8	Новітні підходи до створення інноваційних лікарських засобів. Віртуальні бібліотеки, віртуальний скринінг – принципи, підходи та алгоритми, програмні пакети для реалізації етапів	2
9	Сучасні підходи до дизайну нових біологічно активних сполук. Поняття про ліганд-, мішень-орієнтований, «fragment-base» дизайн, «structure-based» дизайн.	2
10	Розрахунок молекулярних дескрипторів структури (правила Ліпінського). Можливості представлення інформації про молекулярну структуру та біологічні/фармакологічні ефекти реальних чи віртуальних сполук	2
11	Сучасні підходи до вивчення зв'язку структура-активність. Опрацювання методології проведення QSAR-аналізу та програмне забезпечення для їх реалізації	2
12	Застосування програмного пакету ACDLabs та програми PASS C&T та програмних модулів, доступних у мережі Інтернет у процесі віртуального скринінгу для прогнозування активності віртуальних сполук (2D подібність). Оцінка фармакокінетичних параметрів та прогнозування метаболізму біологічно-активних сполук.	2
13	Практичне використання молекулярного моделювання (методи молекулярної механіки та напівемпіричні квантово-хімічні методи) для моделювання тривимірної структури молекул у процесі пошуку нових лікарських засобів.	2
14	Застосування докінгового дослідження як методу прогнозування оцінки зв'язування лігандів з біомакромолекулами, як потенційними мішенями для лікарських засобів. Кореляція з експериментальними даними.	2
15	Оптимізація структури сполук лідерів.	2
16	Інші алгоритми та підходи віртуального скринінгу та drug design	2
Разом		26

Змістовий модуль 3. Використання комп'ютерних технологій у практичній фармації		
17	Використання комп'ютерних технологій для автоматизація робочих місць у аптеках, гуртових фармацевтичних фірмах. Приклади програмного забезпечення. Функціональні вимоги	2
18	Автоматизований маркетинговий аналіз пропозиції гуртових фірм. Функціональні можливості бази даних «Лікарські засоби» (Моріон). Е-аптека, можливості та реалії.	2
Разом		4
Кількість годин практичних занять з дисципліни		36

6. Тематика самостійна робота

№	Тема самостійної роботи	К-сть годин	Вид контролю
Змістовий модуль 1. Основні прийоми та принципи пошуку спеціалізованої інформації з використанням комп'ютерних технологій, фармація в мережі INTERNET.			
1	Сучасні офісні програмні пакети (Microsoft Office, OpenOffice, StarOffice тощо), переваги та недоліки, умови їх ліцензування. Використання офісних програм (текстових редакторів, електронних таблиць, систем створення презентацій та систем управління базами даних) у фармації.	4	Поточний контроль на практичних заняттях / е-звіти
2	Пошук інформації про лікарські засоби певної фармакологічної групи в мережі INTERNET за вказівкою викладача.	4	
3	Пошук і систематизація інформації з бази даних MEDLINE за темою даною викладачем.	4	
Разом		12	
Змістовий модуль 2. Сучасні підходи та методологія створення інноваційних лікарських засобів (drug design – конструювання ліків).			
4	Комп'ютерні підходи у прогнозуванні токсичності та фармакокінетичних параметрів потенційних лікарських засобів.	8	Поточний контроль на практичних заняттях / е-звіти
5	Комбінаторна хімія та високоефективний фармакологічний скринінг як роботизовані сучасні підходи до пошуку лікарських засобів.	8	
6	Поняття, класифікація та види молекулярних дескрипторів та їх використання у моделюванні залежностей «структура-активність»	8	
7	Порівняльна характеристика алгоритмів та існуючого програмного забезпечення для докінгу.	8	
Разом		32	
Змістовий модуль 3. Використання комп'ютерних технологій у практичній фармації			
8	Програмні пакети, що застосовуються для реалізації практичної діяльності провізора за кордоном	3	Поточний контроль на практичних заняттях / е-звіти
9	Модель комплексного програмного продукту для забезпечення потреб у автоматизації роботи працівників аптеки.	3	
Разом		6	
Разом СРС з дисципліни		50	

7. Методи навчання

пояснювально-ілюстративні, проблемного викладу, частково-пошукові.

При дисципліні студенти використовують підручники, конспекти лекцій, методичні вказівки, хімічні комп'ютерні програми, лабораторне обладнання і посуд, необхідний для виконання дослідів.

Згідно з навчальним планом, методами організації і здійснення навчальної діяльності є:

- а) лекції
- б) практичні заняття
- в) самостійна робота студентів.

Теми лекційного курсу розкривають проблемні питання відповідних розділів фармацевтичної хімії.

Практичні заняття за методикою їх організації є семінарськими та лабораторними; передбачають лабораторні дослідження якості лікарських засобів. Студентам рекомендується на лабораторних заняттях оформляти протоколи проведення досліджень.

Структура організації практичних занять включає:

- Обговорення і пояснення найбільш складних питань теми;
- Письмове опитування;
- Виконання практичних робіт.
- Підсумок заняття

8. Методи контролю

Види контролю: вихідний, поточний і підсумковий.

Форма підсумкового контролю відповідно до навчального плану: залік (5 семестр).

Вихідний контроль теоретичної підготовки здійснюється на початку кожного заняття.

Поточний контроль здійснюється на кожному занятті відповідно до конкретних цілей, а також під час індивідуальної роботи викладача зі студентом для тих тем, які студент опрацьовує самостійно і вони не входять до структури практичного заняття. Використовується стандартизована форма контролю теоретичної та практичної підготовки студентів. На кожному практичному занятті студент відповідає на тестові завдання, питання за темою практичного заняття, знання яких необхідні для розуміння поточної теми, питання лекційного курсу і самостійної роботи, які стосуються поточного заняття, демонструє знання та вміння практичних навичок згідно з темою лабораторного заняття.

Самостійна робота студентів оцінюється під час поточного контролю теми на відповідному занятті. Засвоєння тем, які виносяться лише на самостійну

роботу, контролюється при підсумковому контролі. Оцінка практичної підготовки студентів – за результатом виконання практичної частини – оформлюється у вигляді протоколу.

Критерії оцінювання поточної навчальної діяльності:

Оцінку **«відмінно»** одержує студент, який брав активну участь в обговоренні найбільш складних питань з теми заняття, дав не менше 90% правильних відповідей на стандартизовані тестові завдання, без помилок відповів на письмові завдання, виконав практичну роботу та оформив протокол.

Оцінку **«добре»** одержує студент, який брав участь в обговоренні найбільш складних питань з теми, дав не менше 75% правильних відповідей на стандартизовані тестові завдання, припустився окремих незначних помилок у відповідях на письмові завдання, виконав практичну роботу та оформив протокол.

Оцінку **«задовільно»** одержує студент, який брав участь в обговоренні найбільш складних питань з теми, дав не менше 60% правильних відповідей на стандартизовані тестові завдання, припустився значних помилок у відповідях на письмові завдання, виконав практичну роботу та оформив протокол.

Оцінку **«незадовільно»** одержує студент, який не брав участь в обговоренні найбільш складних питань з теми, дав менше 60% правильних відповідей на стандартизовані тестові завдання, припустився грубих помилок у відповідях на письмові завдання або взагалі не дав відповідей на них, не виконав практичну роботу та не оформив протокол.

Підсумковий контроль здійснюється по завершенню семестру.

9. Схема нарахування та розподіл балів, які отримують студенти:

Оцінка з дисципліни базується на результатах поточної навчальної діяльності та виражається за шкалою:

- «зараховано»

студент має отримати за поточну навчальну діяльність не менше 3,0 (виражається як середнє арифметичне оцінок за заняття, що входять в структуру дисципліни – відповідно до Положення про робочу навчальну програму дисципліни та методичних рекомендації щодо її розробки (протокол ЦМК ЛНМУ імені Данила Галицького №2 від 23.04.2015).

- «не зараховано»

студент має отримати за поточну навчальну діяльність менше 3,0 (виражається як середнє арифметичне оцінок за заняття, що входять в структуру дисципліни – відповідно до Положення про робочу навчальну програму дисципліни та методичних рекомендації щодо її розробки (протокол ЦМК ЛНМУ імені Данила Галицького №2 від 23.04.2015)

Максимальна кількість балів, яку може набрати студент за поточну навчальну діяльність при вивченні дисципліни становить 200 балів.

Мінімальна кількість балів, яку повинен набрати студент за поточну навчальну діяльність для зарахування дисципліни становить 120 балів.

Розрахунок кількості балів проводиться на підставі отриманих студентом оцінок за 4-ри бальною (національною) шкалою під час вивчення дисципліни, шляхом обчислення середнього арифметичного (СА), округленого до двох знаків після коми. Отримана величина конвертується у бали за багатобальною шкалою таким чином: $x = \text{СА} * 200 / 5$

Самостійна робота студентів оцінюється під час поточного контролю теми на відповідному занятті.

Бали з дисципліни незалежно конвертуються як в шкалу ECTS, так і в 4-бальну (національну) шкалу. Бали шкали ECTS у 4-бальну шкалу не конвертуються і навпаки. Бали студентів, які навчаються за однією спеціальністю, з урахуванням кількості балів, набраних з дисципліни ранжуються за шкалою ECTS таким чином:

Оцінка ECTS	Статистичний показник
A	Найкращі 10 % студентів
B	Наступні 25 % студентів
C	Наступні 30 % студентів
D	Наступні 25 % студентів
E	Останні 10 % студентів

Ранжування з присвоєнням оцінок „А”, „В”, „С”, „D”, „Е” проводиться для студентів даного курсу, які навчаються за однією спеціальністю і успішно завершили вивчення дисципліни. Студенти, які одержали оцінки FX, F («2») не вносяться до списку студентів, що ранжуються. Студенти з оцінкою FX після перескладання автоматично отримують бал „Е”.

Бали з дисципліни для студентів, які успішно виконали програму, конвертуються у традиційну 4-ри бальну шкалу за абсолютними критеріями, які наведено нижче у таблиці:

Бали з дисципліни	Оцінка за 4-ри бальною шкалою
Від 170 до 200 балів	5
Від 140 до 169 балів	4
Від 120 балів до мінімальної кількості балів, яку повинен набрати студент	3
Нижче мінімальної кількості балів, яку повинен набрати студент	2

Оцінка ECTS у традиційну шкалу не конвертується, оскільки шкала ECTS та чотирибальна шкала незалежні.

Об'єктивність оцінювання навчальної діяльності студентів перевіряється статистичними методами (коефіцієнт кореляції між оцінкою ECTS та оцінкою за національною шкалою).

10. Методичне забезпечення

Методичні вказівки для підготовки до практичних занять та самостійної роботи:

- план лекцій,
- плани практичних занять,
- завдання для лабораторних робіт, самостійної роботи,
- питання, задачі та тестові завдання для поточного та підсумкового контролю знань і вмінь студентів, після атестаційного моніторингу набутих знань і вмінь з навчальної дисципліни.

11. Перелік питань, що виносяться на підсумкові (поточні) контролі

1. Операційні системи та умови їх ліцензування.
2. Види електронних носіїв інформації Ви знаєте та яка їх місткість.
3. Переваги та недоліки використовуваних в Україні операційних систем.
4. Основні складові частини офісних програмних пакетів та їх функціональне призначення.
5. Основні сервіси мережі INTERNET, принципи побудови мережі
6. Кириличні та англійські пошукові сервери у мережі INTERNET.
7. Протоколи обміну інформацією, їх призначення
8. Система доменних імен.
9. Ступені надійності та достовірності інформації в Інтернеті
10. Фармацевтичні ресурси в Інтернеті.
11. Фармацевтичні та медичні бази даних. Бази існуючих лікарських засобів.
12. Електронні бібліотеки, що містять фармацевтичні періодичні видання.
13. Вищі фармацевтичні та медичні заклади в Інтернеті.
14. Міжнародні та регіональні авторитетні фармацевтичні та медичні інституції в мережі Інтернет.
15. Джерела патентної інформації в Інтернеті.
16. Основні сучасні стратегії пошуку інноваційних лікарських засобів
17. Основні етапи та шляху «від ідеї/молекули до препарату»
18. методи визначення біологічної активності сполук
19. Хімічні редактори
20. Можливості баз даних оперування хімічною інформацією.
21. Віртуальна бібліотека – визначення поняття, типи, методи побудови, межі використання
22. Віртуальний скринінг. Охарактеризувати поняття, його етапи.
23. Програмне забезпечення для віртуального скринінгу
24. Комбінаторна хімія, принципи, можливості застосування
25. високоефективний фармакологічний скринінг.

26. Докінг. Принципи та підходи.
27. Основні методи молекулярного моделювання 3D-структури молекул.
28. QSAR-аналіз. Основні положення та прикладне значення.
29. Правила Ліпінського. Поняття «лікоподібності».
30. Поняття та види молекулярних дескрипторів. Методи їх розрахунку та встановлення.
31. Особливості оптимізації структур-лідерів.
32. Сучасні лікарські засоби, створені з використанням комп'ютерних технологій.
33. Етапи планування наукових досліджень в фармацевтичній хімії.
34. Принципи побудови та функціональні вимоги до складських програм для використання в практичній фармації
35. Поняття електронної аптеки, переваги, недоліки, реалії використання
36. поняття зведеного електронного листа, проблеми використання та стандартизації інформації (методи подолання)

Рекомендована література

1. Крицишин, А. П., Камінський, Д. В., & Лесик, Р. Б. Створення інноваційних лікарських засобів (підходи та методологія drug design)—одне з ключових питань сучасної фармацевтичної освіти // *Журнал органічної та фармацевтичної хімії* – 2015. – 13, вип. 1ю –С. 49-58.
2. AP. Kryshchyshyn, DV. Kaminskyu, DV. Atamanyuk, RB. Lesyk Computer technologies in pharmacy – filling in the gaps in Ukrainian PharmD curriculum // *Currents in Pharmacy Teaching and Learning*. – 2015ю – Vol.7, Iss.4. P. 556–559.
3. Інформатика і комп'ютерна техніка. Комп'ютерні технології: Підручник для студентів вищих навчальних закладів (За ред. О.І. Пушкаря. К.:Видавничий центр “Академія”, 2002.-704 с.(Серія Альма-матер).
4. А. Кучер, Н. Гарбер, М.Баран. Світові медичні ресурси Інтернету (довідник). Київ. Здоров'я. 2003.- 336 с.
5. Орлов В.Д., Липсон В.В., Иванов В. В. Медицинская химия // *Фолио*.- 2005.- 464 С.
6. Краснокутский А.Б., Лагунова А.А. Фармакоэкономика. Т.1 / Системный анализ мирового фармацевтического рынка. – Научн. ред. Падалкин В.П. // М.: Классик-Консалтинг, 1998. – 344 с.
7. А.А.Рагойша Поиск химической информации в Интернете. Ч. I. Поисквые системы и тематические каталоги: Учеб. пособие для студ. хим. фак. – Мн.: БГУ, 2003.— 87 с.
8. Рагойша, А. А. Поиск химической информации в Интернете: научные публикации: учеб. пособие для студентов хим. фак. спец. 1-31 05 01 – Мн. : БГУ, 2007. — 71 с.
9. D.L.Banville Mining chemical structural information from the drug literature // *DDT*. – 2006. – Vol.11, N 1/2. – P. 36-42.
- 10.Sean Ekins. Computer applications in pharmaceutical research and development // *Wiley*.- 2006.- 806 p.
- 11.Bultinck P., De Winter H., Langenaeker W., Tollenaere J.P. Computational Medicinal Chemistry for Drug Discovery // *New York*.- Marcel Dekker Inc.- 2004.- 684 p.
- 12.Abraham D.J. Burgers Medicinal Chemistry and Drug Discovery. Vol. 1. Drug Discovery. // *Wiley*.- 2003.- 932 P.
- 13.Abraham D.J. Burgers Medicinal Chemistry and Drug Discovery. Vol. 2. Drug Discovery and Drug Development. // *Wiley*.- 2003.- 808 P.
- 14.Leach A.R. Molecular Modelling: Principles And Applications. // *Pearson Education Limited*.- 2001.- 744 P.
- 15.Spilker Bert. Multinational pharmaceutical companies: Principles and practices // *New York*.- Raven Press.-1994.- 804 p.
- 16.Zejc Alfred, Gorczyca Maria. *Chemia Lekow.* – Warszawa.: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 1998.-814 p.
- 17.Зефирова О.Н., Зефиров Н. С. Медицинская химия. II. Методологические основы создания лекарственных препаратов // *Вестник Моск. Ун-та.- Сер.2.Химия*.-2000.- Т.41.-№2.-С.103-108.
- 18.Зими́на Т., Батраков В. Комбинаторная химия: новые задачи органического синтеза // *Химия и жизнь-XXI век*. -1999. -№9. -С.20-22.

19. Walters W.P., Stahl M.A., Murko M. Virtual screening-an overview // *Drug Discovery Today*.-1998.- Vol.3.- №4.- P.160-178.
20. Paul Beroza, Mark Suto. Designing chiral libraries for drug design // *Drug Discovery Today*.-2000.-Vol.5.- №8.-p.364-372.
21. Поройков В. В. Компьютерное предсказание биологической активности веществ: пределы возможного // *Химия в России*.-1999. - №2.- С.8-12.
22. Станкевич М. И., Станкевич И. В., Зефирова Н. С. Топологические индексы в органической химии // *Успехи химии*.- 1988. - №3. - С.337-366.
23. Раевский О.А., Григорьев В.Ю. Количественное описание липофильности органических соединений на основе поляризуемости и акцепторной способности к образованию водородной связи // *Хим.-фармац. журн.* -1999. - Т.33, №5.- С.46-49.
24. Laura Robinson. In Silico ADME Screening – An Introduction. // *Lab Automation Article*, LionBioscience, Inc., www.lionbioscience.com
25. Glossary of Terms Used in Combinatorial Chemistry // *Pure Applied Chemistry*.- 1999.-Vol.71, №12.- P.2349-2365.
26. *Combinatorial & Solid Phase Organic Chemistry Handbook*.- Louisville, Kentucky: Advanced ChemTech Inc.- 1998.- 400 p.
27. Jin Li, Christopher Murray, Bohdan Waszkowycz, Stephen Young. Targeted molecular diversity in drug discovery: integration of structure-based design and combinatorial chemistry // *Drug Discovery Today*. -1998. - Vol.3, №3. - P.105-112.
28. Johnson D.E., Wolfgang G.H. Predicting human safety: screening and computational approaches // *Drug Discovery Today*.- 2000.-Vol .5,№10.- P.445-454.
29. Кієв-Кононівч К. Wybrane zagadnienia z metod poszukiwania i otrzymywania srodkow leczniczych // *Krakow.: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellonskiego*, 2000.- 318 s.
30. Розенблит А.Б., Голендер В.Е. Логико- комбинаторные методы в конструировании лекарств // *Рига: Зинатне*. -1983. –352 с.
31. Головенко М. Комбінаторна хімія: хемоінформатика // *Вісник фармакології і фармації*. -2001. - № 10. – С.11-14.
32. Jurgen Drews. Drug discovery today-and tomorrow // *Drug Discovery Today*. –2000. -Vol.5,№1. –P.3-5.
33. Nicholas W. Hird. Automated synthesis: new tools for the organic chemist // *Drug Discovery Today*. - 1999. -Vol.4,№6. - P.265-274.
34. Bolger R. High-throughput screening: new frontiers for the 21 st century.// *Drug Discovery Today*.-1999.-Vol.4,№6. - P.251-253.
35. Stuart L. Schreiber. Target-Oriented and diversity- oriented organic synthesis in drug discovery. *SCIENCE. Drug Discovery*. Vol.287 - 17 march 2000 - p.1964-1969.
36. Broughton. H.B. Molecular Modelling // *Current Opinion in Chemical Biology*.- 1997.- V.1.- P.392-398.
37. Yasuhisa Kurogi. Three-Dimensional Quantitative Structure-Activity Relationships (3D-QSAR) of Antidiabetic Thiazolidinediones // *Drug. Des. Discov.* –1999. – v.16,№2 –P.109-125.
38. Лесик Р.Б., Громовик Б.П., Атаманюк Д.В., Субтельна І.Ю., Соронович І.І. Сучасні підходи до моделювання лікарських засобів // *Фармац. журн.*- № 2.- 2002.-С.33-39.

- 39.Ибрагимова И.Р. Электронные библиотеки в интернете // Укр. мед. часопис. – 2004. – №5. – С.11-15.
- 40.Фролов А.Н. Компьютерный мониторинг научной библиографии. Методическое пособие. Санкт-Петербург – 2002. – 46с.
- 41.Д. Полякова Жизнь после ВИОКСА // <http://www.apteka.ua/online/22254/>
- 42.Инструкция по поиску в PubMed (ПабМед) Пересмотренное и дополненное издание // электронне видання <http://nmlm.gov/hip/>.
- 43.Кубиньи Г. В поисках новых соединений-лидеров для создания лекарств // Рос. хим. журн. 2006. – №2. – С.5-17.
- 44.Зефилов Н.С., Зефирова О.Н. Рациональный дизайн лекарств // химия и жизнью – 2004. - №11. – С.6-9.
- 45.G. Schneider, H-J Bohm Virtual screening and fast automated docking methods // DDT. 2002. – Vol.7, N1 – P. 64-70.
46. Magid Abou-Gharbia Discovery of Innovative Small Molecule Therapeutics // J. Med. Chem. 2009, 52, 2–9.