НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
СИЛАБУС НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«БІОКІНЕТИКА КСЕНОБІОТИКІВ»

Галузь знань	Е «Природничі науки, математика та статистика»
Шифр та назва спеціальності	Е1 «Біологія та біохімія»
Назва освітньо-професійної програми	«Прикладна біологія та біомедицина»
Рівень вищої освіти	другий (магістерський) рівень
Кафедра	фармації
Статус навчальної дисципліни (обов'язкова, вибіркова)	вибіркова
Форма навчання	очна (денна), заочна

Викладачі

Прізвище, ім'я, по батькові	Соловйов Сергій Олександрович
Посада	завідувач кафедри фармації
Науковий ступінь, вчене звання	доктор фармацевтичних наук, професор
Електронна адреса	solovyov.nmape@gmail.com
Посилання на профіль викладача	https://www.nuozu.edu.ua/s/np/k/farmatsii/naukovo-pedahohichni-pratsivnyky/9844-solovyov-serhii-oleksandrovych#gsc.tab=0
Консультації	щоденно протягом другого семестру першого навчального року, 10:00 – 16:00, окрім суботи та неділі.
Прізвище, ім'я, по батькові	Сметюх Михайло Петрович

Посада	асистент кафедри фармації
Науковий ступінь, вчене звання	доктор філософії
Електронна адреса	mykhailo.nuozu@gmail.com
Посилання на профіль викладача	https://www.nuozu.edu.ua/s/np/k/farmatsii/naukovo-pedahohichni-pratsivnyky
Консультації	щоденно протягом другого семестру першого навчального року, 10:00 – 16:00, окрім суботи та неділі.

Загальна інформація про дисципліну

Мета дисципліни	формування у здобувачів вищої освіти системного розуміння закономірностей абсорбції, розподілу, метаболізму та елімінації ксенобіотиків в організмі, а також засвоєння принципів кількісного опису цих процесів із використанням фармакокінетичних і токсикокінетичних моделей.
Завдання дисципліни	формування знань про основні етапи ADME-процесів (абсорбцію, розподіл, метаболізм та елімінацію) і чинники, що на них впливають; ознайомлення з механізмами проникнення ксенобіотиків через біологічні мембрани та закономірностями їх розподілу в організмі; вивчення основних шляхів метаболічної трансформації та елімінації ксенобіотиків; засвоєння принципів побудови та використання математичних моделей у фармакокінетичному й токсикокінетичному аналізі; розвиток умінь інтерпретувати експериментальні дані in vivo з метою оцінки поведінки ксенобіотиків в біологічних системах; підготовка здобувачів до використання знань із біокінетики у професійній діяльності у сферах фармакології, токсикології, біотехнології та біомедичних досліджень.
Пререквізити	Опанування дисципліни передбачає базові знання з біології, біохімії, фізіології, фармакології та математики, отримані на попередніх рівнях освіти. Необхідним є розуміння основ клітинного метаболізму, мембранного транспорту та функціонування організму, а також володіння початковими навичками кількісного аналізу біологічних даних.
Постреквізити	Набуті знання та навички застосовуються для аналізу процесів абсорбції, розподілу, метаболізму й елімінації ксенобіотиків, фармакокінетичного та токсикокінетичного моделювання, оцінювання їх біологічної дії та ризиків токсичності. Вони можуть використовуватися під час переддипломної практики, виконання кваліфікаційної роботи та подальшої науково-дослідної діяльності.
Компетентності, формуванню, або поглиблення яких сприяє дисципліна	***Інтегральна компетентність:*** Здатність розв'язувати складні завдання та проблеми в сфері біології та біомедицини при здійсненні професійної діяльності або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та здійснення інновацій, характеризується невизначеністю умов і вимог. *Загальні компетентності:* ЗК02. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології. *Спеціальні (фахові, предметні) компетентності (СК):* СК01. Здатність користуватися новітніми досягненнями біології, необхідними для професійної, дослідницької та/або інноваційної діяльності.

	СК02. Здатність формулювати задачі моделювання, створювати моделі об'єктів і процесів на прикладі різних рівнів організації живого із використанням математичних методів й інформаційних технологій. СК04. Здатність аналізувати й узагальнювати результати досліджень різних рівнів організації живого, біологічних явищ і процесів. СК07. Здатність діагностувати стан біологічних систем за результатами дослідження організмів різних рівнів організації. СК12. Здатність інтегрувати біологічні, біохімічні, фармакологічні та біотехнологічні знання для створення та оцінювання інноваційних технологій профілактики, моніторингу та корекції патологічних станів людини. СК13. Здатність розробляти та адаптувати концептуальні, математичні та комп'ютерні моделі біологічних процесів і патологічних станів для прогнозування їх динаміки, оцінювання ризиків та ефективності можливих утручань.
Результати навчання	ПРН4. Розв'язувати складні завдання в галузі біології, генерувати та оцінювати ідеї. ПРН6. Аналізувати біологічні явища та процеси на молекулярному, клітинному, організменному, популяційно-видовому та біосферному рівнях із точки зору фундаментальних загальнонаукових знань, а також за використання спеціальних сучасних методів досліджень. ПРН7. Описувати й аналізувати принципи структурно-функціональної організації, механізмів регуляції та адаптації організмів до впливу різних чинників. ПРН18. Розробляти та впроваджувати біотехнологічні, біохімічні та фармакологічні підходи для моніторингу, профілактики та корекції патологічних станів із врахуванням міждисциплінарного контексту. ПРН19. Розробляти, адаптувати, використовувати та аналізувати теоретичні моделі біологічних процесів і патологічних змін, прогнозувати їх розвиток та оцінювати ефективність утручань.
Обсяг дисципліни	Загальний обсяг дисципліни: 3 кредити ЄКТС (90 годин). Для очної денної форми навчання: 36 аудиторних годин, 54 години самостійної роботи. Для заочної форми навчання: 12 аудиторних годин, 78 годин самостійної роботи.
Форма підсумковогоконтролю	Залік
Терміни викладання дисципліни	Дисципліна викладається у 2 семестрі 1 (першого) року навчання.

Програма дисципліни

Код теми	Назва модулю, теми	Перелік основних питань теми
1.	Абсорбція, розподіл, метаболізм і елімінація ксенобіотиків	Вступ до біокінетики ксенобіотиків. Поняття ксенобіотика та його біокінетика. Основні етапи ADME.

		Значення біокінетики у фармації, токсикології та біомедицині. Механізми абсорбції та проникнення ксенобіотиків. Пасивна дифузія, активний транспорт, фільтрація. Бар'єрна функція мембран, роль ліпофільності та іонізації. Фактори, що впливають на швидкість і повноту абсорбції. Фармацевтичні, біофармацевтичні та фізіологічні фактори, що впливають на пероральну абсорбцію. Розчинність, стабільність, pH середовища. Механістичні моделі абсорбції. Ефект першого проходження. Розподіл ксенобіотиків in vivo. Об'єм розподілу, зв'язування з білками плазми. Розподіл у тканинах, проникнення через бар'єри. Біотрансформація ксенобіотиків. Фази I і II метаболізму. Основні ферментні системи (цитохром P450, кон'югаційні ферменти). Індукція, інгібіція, вплив генетичних факторів. Кінетика in vitro метаболізму. Печінковий кліренс. Екстраполяція *in vitro–in vivo* (IVIVE). Елімінація ксенобіотиків і кліренс. Концепція кліренсу, константа елімінації, період напіввиведення. Моделі виведення: перший і нульовий порядок. Системний кліренс і його компоненти. Ниркове виведення ксенобіотиків
2.	Математичне моделювання та фармакокінетичний/ токсикокінетичний аналіз	Теоретичні моделі фармакокінетики та токсикокінетики. Однокамерні й багатокамерні моделі. Фізіологічно обґрунтовані моделі (PBPK). Основи параметричної та непараметричної оцінки. Аналіз PK/TK при різних шляхах введення ксенобіотиків. Болюсне введення. Безперервна внутрішньовенна інфузія. Позасудинні шляхи. ФК/ТК аналіз при багаторазовому дозуванні. Кумуляція, досягнення стаціонарного стану. Біоеквівалентність і профілі концентрацій при тривалому введенні. Практичне застосування математичних моделей у біокінетиці. Аналіз експериментальних даних in vivo і in vitro. Інтерпретація результатів у токсикологічних і фармацевтичних дослідженнях. Прогнозування експозиції та токсичних ефектів ксенобіотиків за допомогою PK/TK-моделей. Обґрунтування оптимальних режимів дозування.

5. СТРУКТУРА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Код теми	Назва освітнього модулю, теми	**Денна форма навчання (90 годин)**			
		Усього	лекції	практичні	самостійна робота
1.	Абсорбція, розподіл, метаболізм і елімінація ксенобіотиків	48	10	10	28
2.	Математичне моделювання та фармакокінетичний/токсикокінетичний аналіз	40	8	6	26
3.	МКР	2	-	2	-
Усього годин		**90**	**18**	**18**	**54**
Код	Назва освітнього модулю, теми	**Заочна форма навчання (90 годин)**			

теми		Усього	лекції	практичні	самос-тійна робота
1.	Абсорбція, розподіл, метаболізм і елімінація ксенобіотиків	48	2	4	40
2.	Математичне моделювання та фармакокінетичний/токсикокінетичний аналіз	40	2	2	38
3.	МКР	2	–	2	–
Усього годин		**90**	**4**	**8**	**78**

6. САМОСТІЙНА РОБОТА

Код теми	Зміст самостійної роботи	Обсяг СР		
		денна форма	вечірня форма	заочна форма
1	Абсорбція та розподіл ксенобіотиків, метаболізм і елімінація ксенобіотиків *Завдання:* Проаналізувати основні механізми абсорбції ксенобіотиків (пасивна дифузія: трансцелюлярна/парацелюлярна; полегшена дифузія; активний транспорт; ендоцитоз) та пояснити роль ліпофільності, іонізації (pKa–pH), розміру молекули й ступеня зв'язування з білками у швидкості та повноті всмоктування. Охарактеризувати закономірності розподілу ксенобіотиків в організмі: кровотік як лімітуючий фактор, проникність бар'єрів (ГЕБ, плацентарний), депонування у жировій тканині та кістках, зв'язування з альбуміном/α1-кислим глікопротеїном; розрахувати/інтерпретувати показники Vd та співвідношення «вільна/зв'язана» фракції для прогнозу тканинної експозиції. Опрацювати біотрансформацію ксенобіотиків і систематизувати реакції фази I (окиснення, відновлення, гідроліз; роль CYP450) та фази II (глюкуронідація, сульфатація, ацетилювання, метилювання, кон'югація з глутатіоном), включно з наслідками для полярності, активності, токсичності та можливості ентерогепатичної циркуляції. Проаналізувати механізми елімінації ксенобіотиків (ниркова екскреція: фільтрація, секреція, реабсорбція; печінковий/жовчний кліренс; легенева та інші альтернативні шляхи) і пояснити вплив pH сечі (іонний «трапінг»), транспортерів (OAT/OCT, P-gp, BCRP) та ниркової/печінкової недостатності на кліренс і кумуляцію. Оцінити взаємозв'язок параметрів ADME з фармакокінетичними показниками (AUC, Cmax, tmax, t1/2, CL) та розібрати щонайменше 2 приклади клінічно значущих взаємодій ксенобіотиків (інгібування/індукція CYP, конкуренція за транспортери, витіснення з білків) із прогнозом змін експозиції та ризиків токсичності/неефективності.	28	–	40
2	Математичне моделювання та фармакокінетичний/токсикокінетичний аналіз *Завдання:* Охарактеризувати основні підходи до математичного моделювання PK/TK (камерні моделі 1–2(3)-камерні; фізіологічно обґрунтовані PBPK; популяційна фармакокінетика PopPK) та пояснити, у яких	26	–	38

	задачах кожен підхід є методологічно доцільним (скринінг, масштабування між видами, оптимізація дозування, оцінка ризиків). Опрацювати базові рівняння однокамерної моделі для болюсного та позасудинного введення (елімінація 1-го/0-го порядку), вивести/пояснити зміст параметрів (k, t½, CL, Vd, F, ka) та інтерпретувати їх фізіологічний сенс і залежність від шляху введення. Проаналізувати двокамерну модель (центральна/периферична камери) та пояснити фази розподілу й елімінації (α/β), міжкамерні кліренси (Q), а також наслідки для профілю концентрація–час (початковий спад, «хвіст», кумуляція) і для вибору режиму дозування. Виконати безкамерний аналіз (NCA) на основі умовного набору даних концентрація–час: розрахувати AUC (метод трапецій), AUMC, MRT, CL (за відомою дозою), Vss та порівняти переваги й обмеження NCA щодо камерних моделей (вимоги до даних, ідентифікація механізмів, екстраполяція). Проаналізувати специфіку токсикокінетичного аналізу (системна експозиція як ключова метрика: Cmax, AUC, накопичення при повторному введенні; насичувана елімінація/нелінійність; вплив токсичних доз на CL/Vd) та сформувати алгоритм інтерпретації ТК-даних для оцінки безпеки (NOAEL/LOAEL, співставлення експозицій між видами, запас безпеки, кореляція «експозиція–токсичний ефект»).			
Всього		**54**	**–**	**78**

Організація навчання

Навчальні технології та форми і засоби навчання	***На лекціях*** чітко та зрозуміло структурується матеріал; зосереджується увага здобувачів на проблемних питаннях; наводяться конкретні приклади практичного застосування отриманих знань; звертаються до зарубіжного досвіду вирішення окремих проблем; заохочуються здобувачі до критичного сприймання нового матеріалу замість пасивного конспектування; використовуються наочні матеріали, схеми, таблиці, моделі, графіки; використовуються технічні засоби навчання: мультимедійний проектор, слайди тощо. ***На практичних заняттях*** запроваджуються різні навчальні технології: розгорнута бесіда, обговорення проблем, дискусії; вирішення ситуаційних вправ; розв'язання проблемних питань; мозковий штурм; кейс-методи; презентації; аналіз конкретної ситуації; робота в малих групах; рольові та ділові ігри; банки візуального супроводження; письмовий контроль знань; індивідуальне та групове опитування; перехресна перевірка завдань з наступною аргументацією виставленої оцінки тощо. ***Самостійну роботу*** здобувач виконує відповідно до завдань, визначених робочою програмою навчальної дисципліни, під методичним керівництвом і контролем викладача; планування змісту та обсягу самостійної роботи здійснюється спільно викладачем і здобувачем освіти.
Методи навчання	На ***лекційних заняттях*** матеріал подається у структурованій формі з розподілом на логічні блоки, що відображають послідовність основних етапів біокінетичних процесів (абсорбція, розподіл, метаболізм, елімінація) та взаємозв'язок

теоретичних понять із практичними аспектами фармакокінетики й токсикокінетики.

Практичні заняття з дисципліни спрямовані на закріплення теоретичних знань, формування навичок аналізу біокінетичних процесів, розрахунку фармакокінетичних параметрів, інтерпретації експериментальних та клінічних даних, а також застосування математичних і комп'ютерних методів для моделювання ADME-процесів.

Під час практичних робіт використовуються аналітичні таблиці, схеми та графіки кінетичних залежностей, сучасна наукова й навчально-методична література, бази даних ксенобіотиків, комп'ютерні програми для ФК/ТК-аналізу, а також завдання проблемного й дослідницького характеру, що сприяють розвитку професійних компетентностей, аналітичного мислення та вмінню працювати з біологічною інформацією.

Оцінювання навчальних досягнень здійснюється на основі прозорих і об'єктивних критеріїв. Воно включає аналіз рівня розуміння теоретичного матеріалу, логіки і коректності виконання практичних завдань, обґрунтованості зроблених висновків, здатності до самостійного мислення, а також навичок аргументованого представлення результатів. Зворотний зв'язок реалізується під час занять у формі обговорення типових і нетипових помилок, розбору кейсів, надання індивідуальних рекомендацій для поглиблення знань та вдосконалення професійних навичок.

Методи контролю й самоконтролю ефективності навчально-пізнавальної діяльності включають:

- усний контроль;
- письмовий контроль;
- самоконтроль і взаємоконтроль;
- рецензування відповідей ***і результатів виконаних завдань.***

Загальна схема оцінювання

СУМА БАЛІВ ЗА ШКАЛОЮ		ОЦІНКА ECTS	ОЦІНКА ЗА НАЦІОНАЛЬНОЮ ШКАЛОЮ	
100 балів	200 балів		іспит / д/залік	залік
90 - 100	170 - 200	A	відмінно	зараховано
82 - 89	155 - 169	B	добре	
75 - 81	140 - 154	C		
68 - 74	125 - 139	D	задовільно	
61 - 67	111 - 124	E		
35 - 60	60 - 110	FX	незадовільно	не зараховано
1 - 34	1 - 59	F	незадовільно (не допущено)	не зараховано

Список рекомендованих джерел

Основна література

1. Tozer T. N., Rowland M. Essentials of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. 2nd ed. Philadelphia : Wolters Kluwer, 2016. 386 p. ISBN 978-1-4511-9442-5.
2. Rowland M., Tozer T. N. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications. 4th ed. Philadelphia : Wolters Kluwer Health / Lippincott Williams & Wilkins, 2011. 839 p. ISBN 978-0-7817-5009-7.
3. Boroujerdi M. Pharmacokinetics and Toxicokinetics. 1st ed. Boca Raton : CRC Press, 2015. 550 p. ISBN 978-1-4822-2135-0..

Додаткова література

1. Shargel L., Yu A. B. C. Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. 7th ed. New York : McGraw-Hill Education, 2016. 910 p. ISBN 978-0-07-182964-9.
2. Boroujerdi M. Handbook of Pharmacokinetics and Toxicokinetics. 2nd ed. Boca Raton : CRC Press, 2023. 780 p. ISBN 978-1-032-19705-0. DOI: https://doi.org/10.1201/9781003260660.
3. 6. Mukherjee B. Pharmacokinetics: Basics to Applications. Singapore : Springer Nature, 2022. 334 p. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-16-8950-5

Політика опанування дисципліни

Здобувач вищої освіти зобов'язаний:

1) виконувати вимоги освітньої програми та досягати визначених для відповідного рівня вищої освіти результатів навчання:
   - не пропускати заняття без поважної причини та не запізнюватися;
   - брати активну участь в освітньому процесі, вести конспекти лекцій, практичних занять, готувати теоретичний та практичний матеріал, виконувати передбачені курсом вправи та тестові завдання;
   - здійснювати самостійну підготовку до занять згідно до затвердженого плану;
   - відпрацьовувати пропущені заняття (лекції, практичні, семінарські) у вигляді рефератів, презентацій інших видів робіт згідно з темою заняття під час консультацій викладача за розкладом кафедри не пізніше завершення семестру;
   - складати згідно з графіком поточний модульний контроль (ІНДЗ, контрольна робота) з дисципліни;
2) дотримуватись академічної доброчесності:
   - самостійно виконувати навчальні завдання, завдання поточного та підсумкового контролю результатів навчання (для осіб з особливими освітніми потребами ця вимога застосовується з урахуванням їхніх індивідуальних потреб і можливостей);
   - посилатись на джерела інформації у разі використання ідей, розробок, тверджень, відомостей;
   - дотримуватись норм законодавства про авторське право і суміжні права;
   - надавати достовірну інформацію про результати власної навчальної (наукової, творчої) діяльності, використані методики досліджень і джерела інформації.

За порушення академічної доброчесності (плагіат, фальсифікація, списування, обман тощо) здобувачі освіти можуть бути притягнені до академічної відповідальності:

- повторне проходження оцінювання (контрольна робота, іспит, залік тощо);

- повторне проходження відповідного освітнього компонента освітньої програми;
- відрахування із Університету.