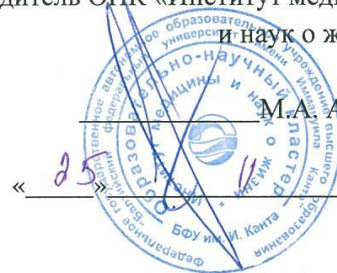


МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
БАЛТИЙСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. И. КАНТА

«УТВЕРЖДАЮ»
Руководитель ОНК «Институт медицины
и наук о жизни»

М.А. Агапов

2022г.



**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ
ПО СПЕЦИАЛЬНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

по программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре

Научная специальность **3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология**

Калининград
2022

Лист согласования

Составитель:

Профессор кафедры терапии, д.м.н. В.В. Рафальский

Программа одобрена Ученым советом ОНК «Институт медицины и наук о жизни»

Протокол № 3 от «23» IX 2022 г.

Председатель Ученого совета ОНК «Институт медицины и наук о жизни»

М.А. Агапов

Руководитель образовательных программ Русина Е.В. Русина

Настоящая программа разработана для поступающих в аспирантуру на научную специальность **3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология**

Абитуриенты, желающие освоить основную образовательную программу подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по научной специальности **3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология**, должны иметь образование не ниже высшего образования (специалитет или магистратура), в том числе образование, полученное в иностранном государстве, признанное в Российской Федерации, и ознакомиться с Правилами приема в Балтийский федеральный университет им. И. Канта на обучение по образовательным программам высшего образования – программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре.

Целью вступительного испытания является оценка базовых знаний, поступающих в аспирантуру с точки зрения их достаточности для проведения научно-исследовательской деятельности по научной специальности **3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология**.

Вступительное испытание по специальной дисциплине научной специальности **3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология** проводится на русском или английском языке по билетам в устной форме. Экзаменационный билет включает 2 вопроса из предлагаемого перечня, а также собеседование с членами экзаменационной комиссии, в ходе которого абитуриент обосновывает выбор научной специальности, выбор предполагаемого научного руководителя из числа преподавателей и научных работников университета, имеющих право осуществлять научное руководство аспирантами по соответствующей научной специальности, излагает профессиональные планы и цели подготовки и защиты кандидатской диссертации по выбранной научной специальности.

Содержание программы

Раздел 1. Общие вопросы фармакологии, клинической фармакологии

1.1. Фармакология, клиническая фармакология: определение и задачи, место среди других медицинских и биологических наук.

1.2. Фармакодинамика лекарственных средств. Определение понятий фармакодинамика, рецепторы, мессенджеры, механизм действия, селективность, аффинитет экзогенных и эндогенных лигандов к различным рецепторным образованиям, стереоизомеры, полные и частичные агонисты и антагонисты, органы- и клетки-мишени.

1.3. Виды действия лекарственных средств: местное, резорбтивное, прямое, рефлекторное, обратимое, необратимое, избирательное. Принципы исследования локализации и механизма действия лекарственных средств.

1.4. Методология поиска новых биологически активных фармакологических веществ среди природных и впервые синтезированных соединений, продуктов биотехнологии, генной инженерии и других современных технологий на экспериментальных моделях патологических состояний.

1.5. Методология исследования зависимости "структура-активность" в различных классах химических веществ, направленного синтеза и скрининга фармакологических веществ.

1.6. Методология исследования механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях, а также на культурах

клеток. Экстраполяция фармакологических параметров с биологических моделей на человека.

1.7. Методология исследования фармакодинамики лекарственных средств в клинике, включая оценку чувствительности возбудителей, вызывающих различные заболевания у человека

1.8. Значение фармакологических проб в выборе лекарственных средств и определение рационального режима их дозирования (дозы - разовая, суточная, курсовая; кратность применения). Понятие о терапевтической широте, минимальной и максимальной дозах. Зависимость эффекта от дозы (концентрация) действующего вещества. Терапевтический индекс, клинический эффект.

1.9. Фармакокинетика лекарственных средств. Биодоступность, распределение, метаболизм и выведение препаратов. Методы математического моделирования фармакокинетических процессов. Значение фармакокинетических исследований в разработке оптимальных схем применения различных лекарственных средств в клинической практике.

1.10. Биологические мембраны. Основные закономерности прохождения веществ через биологические мембраны. Пути введения лекарственных средств и их влияние на фармакологический эффект.

1.11. Исследование фармакокинетики лекарственных средств у здоровых добровольцев и пациентов.

1.12. Значение свойств организма для действия фармакологических средств. Особенности действия веществ в зависимости от возраста, характера заболевания и функционального состояния организма больного, наличия вредных привычек (курение, алкоголизм, наркомания), фено- и генотипа метаболических процессов (фармакокинетика).

1.13. Исследование безопасности фармакологических веществ - токсикологические исследования. Зависимость доза-время-эффект в лекарственной токсикологии. Методы изучения токсичности потенциальных лекарственных препаратов и их готовых лекарственных форм в условиях острых и хронических экспериментов на животных, оценка специфических видов токсичности и нежелательных побочных эффектов (мутагенность, эмбриотоксичность, тератогенность, влияние на репродуктивную функцию, аллергизирующее действия, иммунотоксичность и канцерогенность).

1.14. Математические методы оценки результатов исследований. Анализ вариационного ряда. Стандартная ошибка и доверительные интервалы. Графические методы пробит-анализа. Вычисление ЭД₅₀ и ЛД₅₀ и доверительных границ. Метод Литчфилда и Уилкоксона. Дисперсионный анализ (ANOVA), корреляционный анализ, линейный регрессионный анализ, кластерный анализ. Оценка фармакологической активности при альтернативной и градирированной формах учёта реакций. Методы оценки достоверности различий между сравниваемыми величинами.

1.15. Взаимодействие лекарственных средств. Характер взаимодействия ЛС (фармацевтическое, фармакокинетическое, фармакодинамическое). Клиническая характеристика проявлений взаимодействия лекарственных средств. Принципы рационального комбинирования лекарственных средств.

1.16. Основные принципы проведения фармакокинетических исследований и мониторинга за концентрацией лекарственных средств (особенно лекарственных средств с узким терапевтическим индексом) с учётом клинической

эффективности и возможности проявления нежелательного побочного действия лекарственных средств.

1.17. Особенности дозирования лекарственных средств с учетом хронобиологии и хронофармакологии, включая особенности всасывания, метаболизма, выведения лекарственных средств, проявлений фармакологических эффектов.

1.18. Методы оценки (объективизации эффекта) клинической эффективности и безопасности применения лекарственных средств у пациентов с различными заболеваниями в открытых, двойных слепых, рандомизированных, сравнительных и плацебо-контролируемых исследованиях. Фазы клинического исследования новых лекарственных средств.

1.19. Положения доказательной медицины. Методология проведения мета-анализа и систематического анализа.

1.20. Основные нежелательные побочные эффекты наиболее распространенных лекарственных средств (фармакодинамические, токсические, аллергические, мутагенные, парамедикаментозные), их прогнозирование, выявление, классификация и регистрация. Зависимость нежелательных лекарственных реакций от показаний к применению лекарственных средств, от пути введения, от дозы, длительности их применения, от возраста больных. Особенности нежелательного действия лекарственных средств на плод и новорожденного. Способы профилактики и коррекции нежелательных лекарственных реакций.

1.21. Методы изучения влияния лекарственных средств на качество жизни пациентов и здоровых добровольцев.

1.22. Методология проведения ретроспективных и проспективных фармакоэпидемиологических исследований.

1.23. Фармакоэкономические исследования стоимости различных лечебных и профилактических режимов назначения лекарственных средств.

1.24. Способы оптимизации фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учётом их индивидуальных особенностей, включая приверженность фармакотерапии (комплаентность).

1.25. Этические и организационные аспекты проведения клинических испытаний лекарственных средств. Стандарты клинических исследований лекарственных средств: GCP (качественная клиническая практика).

Раздел 2. Частные вопросы фармакологии и клинической фармакологии

2.1. Нейротропные средства.

2.1.1. Вещества, влияющие на центральную нервную систему. Средства для наркоза. - Средства для ингаляционного наркоза. Теории наркоза. Стадии наркоза. Понятие о широте наркотического действия. Влияние средств для наркоза на сердечно-сосудистую систему, органы дыхания, печень, почки. Сравнительная характеристика ингаляционных наркотических средств.

- Средства для неингаляционного наркоза. Особенности действия. Фармакокинетическая характеристика. Показания и противопоказания к применению. Сравнительная оценка неингаляционных наркотических веществ. Комбинированный наркоз и его клинико-фармакологическое обоснование.

- Факторы, определяющие выбор дозы и длительность эффекта средств для наркоза. - Синдромы толерантности (привыкания), тахифилаксии и отмены. Возрастные аспекты

применения лекарственных средств для наркоза. Нежелательные эффекты средств для наркоза и способы их преодоления. Фармакокинетика средств для наркоза, лекарственный мониторинг. Взаимодействие средств для наркоза с препаратами других фармакологических групп. Методы исследования средств для наркоза.

- Спирт этиловый и противоалкогольные средства. Действие спирта этилового на центральную нервную систему. Местное действие.

- Противомикробные свойства. Токсикологическая характеристика. Острое отравление и его лечение. Социальные аспекты хронического отравления спиртом этиловым. Современная концепция алкоголизма. Принципы аверсивной терапии алкоголизма. Механизмы действия апоморфина, эметина, тетурама. Лечение алкоголизма психотропными препаратами (антипсихотические средства (нейролептики), анксиолитические средства (транквилизаторы), препараты лития). Пути поиска средств для лечения алкоголизма. Альдегиддегидрогеназа и её возможное участие в патогенезе алкоголизма.

- Седативные и снотворные средства. Классификация. Механизм действия снотворных средств. Влияние на структуру сна. Сравнительная характеристика отдельных препаратов. Острое отравление снотворными средствами и основные меры помощи. Возможность развития лекарственной зависимости, феномена "отдачи" и других нежелательных эффектов. Фармакокинетика. Лекарственные взаимодействия. Фармакотерапия острых и хронических диссомний.

- Наркотические анальгетики. Влияние на центральные механизмы формирования болевого ощущения. Опиоидные рецепторы и их эндогенные лиганды. Понятие о полных агонистах, частичных агонистах, агонистах-антагонистах и антагонистах опиоидных рецепторов. Сравнительная характеристика наркотических анальгетиков. Показания к применению. Острое отравление и помощь при нём. Привыкание, лекарственная зависимость, механизмы их формирования, меры профилактики и способы лечения.

- Нейролептаналгезия. Анальгетики производные олигопептидов. Антагонисты наркотических анальгетиков, их клиническое применение. Принципы выбора, определения режима дозирования и путей введения наркотических анальгетиков с учетом характера болевого синдрома, наличия сопутствующих заболеваний, состояния органов экскреции метаболизма, а также факторов, изменяющих чувствительность к препаратам. Возможные взаимодействия при комбинированном назначении с препаратами других групп. Методы оценки эффективности и безопасности.

- Ненаркотические анальгетики. Особенности обезболивающего действия. Влияние на периферические механизмы формирования болевого ощущения. Механизмы жаропонижающего и противовоспалительного действия. Основные побочные эффекты. Принципы выбора и определения путей введения, режима дозирования ненаркотических анальгетиков с учетом особенностей фармакодинамики, механизма действия, фармакокинетики, метаболизма и выведения из организма, характера болевого синдрома: этиологии, локализации, интенсивности, состояния ЖКТ, системы кровообращения и др. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп.

- Противосудорожные средства. Классификация, механизм действия противосудорожных средств. Характеристика отдельных препаратов. Принципы выбора и определения путей введения, режима дозирования противосудорожных средств с

учетом форм эпилепсии, фармакодинамики, механизма действия, хронофармакологии, фармакокинетики, метаболизма и выведения из организма, результатов мониторингового наблюдения за концентрацией лекарственных средств. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп. Методы исследования противоэпилептических средств.

- Средства, применяемые при лечении паркинсонизма. Принципы коррекции экстрапирамидных нарушений с помощью дофаминергических веществ и центральных холинолитиков. Механизмы действия разных антипаркинсонических средств. Показания к их применению. Принципы выбора и определения режима дозирования противопаркинсонических средств с учетом особенностей фармакодинамики, механизма действия, фармакокинетики, метаболизма и выведения из организма. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп. Методы исследования антипаркинсонических средств. Психотропные средства. Классификация, механизмы действия нейролептиков, транквилизаторов, седативных средств, антидепрессантов, солей лития, психостимуляторов, ноотропных средств. Клиническая фармакология. Показания и принципы выбора, определение режима дозирования в зависимости от механизма действия, метаболизма и выведения из организма, особенностей психического статуса, возрастных особенностей. Возможное использование в комплексе с другими лекарственными средствами. Взаимодействие при комбинированном назначении психотропных лекарственных средств с препаратами других групп.

- Аналептики. Классификация. Общие принципы действия analeптиков на центральную нервную систему. Влияние на кровообращение и дыхание. Показания к применению. Побочные эффекты. Клинико-фармакологические аспекты применения analeптиков. Методы исследования analeптиков.

2.1.2. Вещества, влияющие на периферическую нервную систему.

Вещества, действующие преимущественно на периферические нейромедиаторные процессы. Н- и М-холиномиметические вещества. Химическая структура и основные эффекты ацетилхолина. Показания к применению. Побочные эффекты. Методы исследования Н- и М-холиномиметических веществ. Антихолинэстеразные средства. Характер взаимодействия с ацетилхолинэстеразой. Показания к применению препаратов. Фосфорорганические соединения. Побочное и токсическое действие антихолинэстеразных средств. М-холиномиметические вещества. Влияние на глаз, гладкие мышцы внутренних органов. Применение.

Токсическое действие. Лечение отравлений. Н-холиномиметические вещества. Влияние на Н-холинорецепторы синокаротидной зоны, вегетативных ганглиев и мозгового слоя надпочечников. Клиническое применение. Токсическое действие никотина. Отдаленные эффекты табакокурения. Антихолинергические вещества. М-холиноблокирующие вещества. М-холинолитики синтетического и растительного происхождения. Влияние на глаз, сердечно-сосудистую систему, гладкие мышцы, железы. Особенности действия на центральную нервную систему. Клиническая фармакология. Н-холиноблокирующие вещества. Ганглиоблокирующие средства. Классификация. Механизмы действия. Побочные эффекты. Показания и противопоказания к применению. Методы исследования ганглиоблокаторов. Миорелаксанты. Миорелаксанты периферического

действия. Классификация. Механизм действия миорелаксантов. Клиническое применение. Возможные осложнения. Антагонисты миорелаксантов. Методы исследования миорелаксантов. Вещества влияющие на периферические адренергические процессы. Адреномиметические вещества. Химическая структура и основные эффекты адреналина. Классификация адреномиметиков. Влияние альфа- и бета-адреномиметиков на сердечно-сосудистую систему, гладкие мышцы, обмен веществ, центральную нервную систему. Особенности действия альфа-адреномиметиков. Фармакодинамика бета-адреномиметиков.

Показания к применению. Побочные эффекты. Методы исследования адреномиметических средств. Адреноблокирующие вещества. Фармакодинамика альфа-адреноблокаторов. Применение. Возможные осложнения. Основные свойства и показания к применению бета-адреноблокаторов. Клиническая фармакология. Особенности применения в кардиологии. Побочные эффекты. Методы исследования адреноблокирующих средств. Симпатолитические вещества. Локализация, механизм действия и основные эффекты симпатолитиков. Терапевтическое применение, побочное действие. Методы исследования симпатолитиков. Вещества, действующие преимущественно в области чувствительных нервных окончаний. Клиническая фармакология Местные анестетики. Механизм и локализация действия. Сравнительная оценка анестетиков и их применение при разных видах анестезии. Токсическое действие анестезирующих веществ. Принципы выбора и определения режима дозирования местных анестетиков. Особенности применения в экстремальных условиях и местах чрезвычайных ситуаций, при "синдроме раздавливания". Наиболее распространенные комбинации и их фармакодинамика, обоснование при обезболивании. Методы оценки эффективности и безопасности. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Вяжущие средства. Органические и неорганические вяжущие средства. Принцип действия. Показания к применению. Методы исследования вяжущих средств. Раздражающие средства. Влияние на кожу и слизистые оболочки. Значение возникающих при этом рефлексов. Отвлекающий эффект. Применение в клинике. Горечи, рвотные средства рефлекторного действия, слабительные средства. Механизм действия, фармакокинетика, фармакодинамика, особенности дозирования, форма выпуска, пути введения, взаимодействие с другими лекарственными средствами.

2.2. Средства, регулирующие функции исполнительных органов.

2.2.1. Средства, влияющие на функции органов дыхания. Средства для лечения бронхиальной астмы. Ксантиновые производные (теофиллины простые и пролонгированные), мхолинолитики, адреностимуляторы (непрямые адреностимуляторы, альфа- и бета- стимуляторы, неселективные бета-стимуляторы, бета₂-стимуляторы - селективные короткого и длительного действия). Отхаркивающие средства рефлекторного действия, резорбтивного действия. Муколитические средства. Противокашлевые средства (центрального и периферического действия). Стабилизаторы мембран тучных клеток. Ингибиторы рецепторов лейкотриенов. Антигистаминные средства. Противовоспалительные и дегидратирующие средства. Классификация. Механизм действия. Принципы выбора препарата, определения путей введения, способы доставки лекарственных средств в дыхательные пути (растворы через дозированные ингаляторы, небулайзеры, использование спейсеров, сухая пудра с помощью спинхалера, турбохалера, дискхалера и др.) и рационального режима дозирования препаратов с учетом обратимости обструкции дыхательных путей, тяжести бронхообструкции, количества и качества мокроты, частоты сердечных сокращений, уровня артериального давления, нарушений возбудимости и проводимости миокарда, данных фармакокинетики, а также факторов, изменяющих

чувствительность к препарату. Понятие ступенчатой терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. Синдром десенситизации рецептора (тахифилаксия, интернализация и снижение регуляции - развитие резистентности к бета-стимуляторам), способы его коррекции и профилактики. Методы оценки эффективности и безопасности. Оценка качества жизни. Понятие комплаентности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных лекарственных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп.

2.2.2. Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему. - Клиническая фармакология препаратов, влияющих на сосудистый тонус. Вазоконстрикторы; вазодилататоры периферические - с преимущественным влиянием на артериолы, на вены, смешанного действия; стимуляторы центральных альфа-адренорецепторов; селективные агонисты имидазолиновых рецепторов; симпатолитики; ганглиоблокаторы; ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; антагонисты рецепторов ангиотензина-II; блокаторы кальциевых каналов; бета-адреноблокаторы (неселективные, селективные, с собственной симпатомиметической, препараты с альфа-1адреноблокирующей активностью и вазодилатирующей активностью). Классификация. Механизм действия. Показания к применению. Принципы выбора препарата, определение путей введения, рационального режима дозирования препарата с учётом тяжести заболевания, наличия сопутствующих заболеваний, состояния органов экскреции и метаболизма, влияния препарата на сократимость миокарда, состояния периферических сосудов, лекарственного взаимодействия, степени типа нарушений желудочной секреции, наличия непереносимости, данных фармакокинетики, а также факторов, изменяющих чувствительность к препарату. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций.

Синдром отмены. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп. Методы оценки эффективности и безопасности. Клиническая фармакология препаратов, влияющих на основные функции миокарда (сократимость, возбудимость).

- Препараты с инотропным влиянием на миокард: сердечные гликозиды (дигоксин, строфантин, дигитоксин), негликозидные кардиотоники (дофамин, добутамин, милринон и амринон). Классификация. Механизм действия. Режим дозирования сердечных гликозидов в зависимости от состояния ЖКТ, органов метаболизма и экскреции у больного, числа и ритма сердечных сокращений, состояние сократимости и проводимости миокарда, скорости развития эффекта, лекарственного взаимодействия и факторов, способствующих изменению чувствительности к препаратам. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп.

- Антиаритмические средства: группа 1 – блокаторы натриевых каналов, группа 2 – бета адреноблокаторы, группа 3 – блокаторы калиевых каналов (средства, удлиняющие реполяризацию), группа 4 – блокаторы кальциевых каналов (L - типа). Препараты смешанного типа действия. Классификация. Механизм действия. Выбор антиаритмического средства, режима его дозирования и способа введения с учётом фармакодинамики и фармакокинетики, особенностей, тяжести основного и наличия сопутствующих заболеваний, состояния органов метаболизма и экскреции, вида аритмии, состояния сократимости и проводимости миокарда, уровнем АД и с учётом лекарственного взаимодействия, а также факторов, способствующих изменению чувствительности к препарату. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных

реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп.

- Антиангинальные средства. Средства, улучшающие кровоснабжение миокарда (нитраты и нитриты, препараты с рефлекторным коронаролитическим действием); периферические вазодилататоры; антагонисты "медленных" кальциевых каналов; препараты, улучшающие метаболизм миокарда; гиполипидемические средства; средства, улучшающие реологические свойства крови. Классификация. Фармакодинамика и фармакокинетика антиангинальных лекарственных средств. Принципы пролонгирования эффекта нитросоединения. Показания к применению. Выбор дозы, кратность назначения и курсовое лечение в зависимости от тяжести заболевания, функционального состояния сердечно-сосудистой и элиминирующей систем. Длительность эффекта. Синдромы толерантности, тахифилаксии и отмены. Особенности применения в экстремальных условиях, при остром инфаркте миокарда и развитии отека легких. Объем при оказании первой врачебной и квалифицированной помощи. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Наиболее распространенные комбинации и их фармакодинамика, обоснования при лечении ИБС. Побочные эффекты. Способы оценки эффективности и безопасности фармакотерапии. Особенности применения в гериатрии.

2.2.3. Средства, влияющие на функцию органов пищеварения.

- Средства, повышающие аппетит, понижающие аппетит (анорексигенные средства). Рвотные и противорвотные средства.

- Препараты, влияющие на моторику ЖКТ: усиливающие моторику ЖКТ, прокинетики, слабительные средства, уменьшающие моторику ЖКТ, антидиарейные средства.

- Препараты, стимулирующие пищеварительную секрецию.

- Препараты, снижающие пищеварительную секрецию: М-холинолитики, - H₂-гистаминоблокаторы, ингибиторы протонного насоса.

-Антациды.

-Адсорбирующие и обволакивающие средства.

-Гастроцитопротекторы.

-Антибактериальные препараты.

-Препараты, восстанавливающие равновесие микрофлоры кишечника.

-Кишечные антисептики.

-Ферментные и антиферментные препараты.

-Холеретики и холекинетики.

-Гепатопротекторы. Классификация. Механизм действия. Показания к применению. Принципы выбора препарата, определение путей введения, рационального режима дозирования препарата с учетом степени и типа нарушений желудочной секреции, моторики ЖКТ, изменения функции печени, наличие воспалительных изменений в желчевыводящих путях и в печени, желтухи и наличия непереносимости, данных фармакокинетики, а также факторов, изменяющих чувствительность к препарату. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп. Методы оценки эффективности и безопасности. Стандарты фармакотерапии в гастроэнтерологии.

2.2.4. Средства усиливающую выделительную функцию почек. Классификация мочегонных средств. Механизмы действия мочегонных средств, оказывающих прямое действие на почечные каналы.

Сравнительная оценка диуретиков.

- Калийсберегающие диуретики. Принцип действия.

- Осмотические диуретики.

- Средства, способствующие выведению мочевой кислоты и удалению мочевых конкрементов. Клиническая фармакология. Выбор диуретиков, режима дозирования и способа введения в зависимости от фармакокинетики и фармакодинамики, тяжести заболевания и urgencyности состояния, выраженности отеочного синдрома, нарушений электролитного баланса, уровня артериального давления, состояния органов экскреции и метаболизма, лекарственного взаимодействия и факторов, способствующих изменению чувствительности к препарату. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп. Особенности применения в педиатрии, гериатрии и у беременных. Методы исследования мочегонных средств.

2.2.5. Средства, влияющие на тонус и сократительную способность миометрия. Лекарственные средства, используемые для усиления родовой деятельности. Фармакодинамика простагландинов. Средства, понижающие

тонус шейки матки. Применение ингаляционных наркотиков для ослабления родовой деятельности. Фармакологические свойства алкалоидов спорыньи. Выбор препаратов, режима дозирования и способа введения в зависимости от фармакокинетики и фармакодинамики, характера заболевания и urgencyности ситуации, состояния органов экскреции и метаболизма, факторов, способствующих изменению чувствительности к препарату. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп. Методы исследования средств, влияющих на миометрий.

2.2.6. Средства влияющие на систему крови.

- Средства, влияющие на эритропоэз. Средства, стимулирующие эритропоэз. Средства, применяемые при лечении гипохромных анемий. Средства для лечения гиперхромных анемий. Средства, тормозящие эритропоэз. Клиническое применение. Методы исследования средств, влияющих на эритропоэз.

- Средства, влияющие на лейкопоэз. Средства, стимулирующие лейкопоэз. Средства, тормозящие лейкопоэз. Показания к применению. Методы исследования средств, влияющих на лейкопоэз.

- Средства, влияющие на свёртывание крови. Вещества, способствующие свёртыванию крови (гемостатики). Механизмы действия. Применение. Вещества, препятствующие свёртыванию крови (антитромботические лекарственные средства): препараты, понижающие адгезию и агрегацию тромбоцитов и эритроцитов; прямые и непрямые антикоагулянты; фибринолитические средства. Антагонисты антикоагулянтов. Классификация. Механизмы действия. Показания к применению. Принципы выбора препарата, рационального режима дозирования с учетом изменения функции печени, наличия непереносимости, данных фармакокинетики, результатов лекарственного мониторинга, а также факторов, изменяющих чувствительность к препарату. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп. Методы исследования средств, влияющих на агрегацию тромбоцитов и свёртывание крови.

2.3. Лекарственные средства, регулирующие процессы обмена веществ.

2.3.1. Гормональные препараты, их синтетические заменители и антагонисты.

Классификация. Методы изучения гормональных средств и их антагонистов.

Терапия неотложных состояний в эндокринологии.

- Гормональные препараты полипептидной структуры, их заменители и антагонисты.

Препараты гормонов гипофиза. Их фармакодинамика, применение.

- Препараты гормонов щитовидной железы. Влияние на обмен веществ. Клиническое применение. Антитиреоидные вещества. Механизмы действия. Применение в клинике. Побочные эффекты. Физиологическое значение и практическое применение кальцитонина.

- Препараты околощитовидных желёз и гормоноподобные вещества, регулирующие обмен фосфора и кальция. Клиническое применение.

- Препараты инсулина. Влияние на обмен веществ. Механизмы действия синтетических гипогликемических средств для приема внутрь. Показания к применению. Побочные эффекты.

- Гормональные препараты стероидной структуры. Эстрогенные и гестагенные препараты. Применение в клинике. Использование в качестве противозачаточных средств. Андрогены. Показания к применению. Побочные эффекты. Анаболические стероиды. Влияние на белковый обмен. Побочные явления. Препараты гормонов коры надпочечников. Классификация. Влияние на обмен углеводов, белков, солей, воды, пигментов. Противовоспалительные свойства глюкокортикоидов. Терапевтическое применение. Осложнения.

2.3.2. Ферментные препараты. Источники получения. Показания к применению.

Коферментные препараты. Ингибиторы протеолитических ферментов. Ингибиторы фибринолиза. Ингибиторы моноаминоксидазы. Реактиваторы ферментов. Методы исследования ферментных препаратов.

2.3.3. Витаминные препараты.

- Препараты водорастворимых витаминов. Роль витаминов группы «В» в обмене веществ. Влияние на нервную и сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, кроветворение, состояние эпителиальных покровов, процессы регенерации. Показания к применению отдельных препаратов. Участие аскорбиновой кислоты в окислительно-восстановительных процессах. Влияние на проницаемость сосудистой стенки. Терапевтическое применение.

- Препараты жирорастворимых витаминов. Ретинол. Влияние на эпителиальные покровы. Участие в синтезе зрительного пурпура. Показания к применению. Побочные эффекты. Эргокальциферол, холекальциферол. Механизм их образования. Влияние на обмен кальция и фосфора. Применение. Побочные эффекты. Филлохинон. Его роль в процессе свёртывания крови. Применение. Токоферол, и его биологическое значение. Применение.

2.3.4. Кислоты и щёлочи. Действие на кожу, слизистые оболочки. Влияние на функции желудочнокишечного тракта. Применение. Острое отравление кислотами и щелочами. Принципы лечения отравлений.

2.3.5. Соли щёлочных и щелочноземельных металлов. Соли натрия. Применение в клинике. Соли калия. Их значение для функции нервной и мышечной системы. Применение препаратов калия. Соли кальция. Влияние на центральную нервную систему, Сердечно-сосудистую систему, клеточную проницаемость. Применение в клинике. Соли магния. Резорбтивное действие магния сульфата. Наркотический эффект. Механизм

гипотензивного действия. Клиническое применение. Антагонизм между ионами кальция и магния.

2.3.6. Средства, уменьшающие содержание в организме мочевой кислоты. Механизм действия урикозурических средств. Показания и противопоказания к применению. Побочные явления. Средства, влияющие на синтез мочевой кислоты.

2.4. Противовоспалительные средства. Стероидные противовоспалительные лекарственные средства (глюкокортикостероиды системные и ингаляционные), нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, в т.ч. селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, комбинированные препараты. Классификация. Механизмы действия. Принципы выбора и определения путей введения, режима дозирования противовоспалительных препаратов с учетом особенности фармакодинамики, механизма действия, хронофармакологии, фармакокинетики, метаболизма и выведения из организма, особенности воспалительного процесса: локализации, интенсивности, состояния ЖКТ, системы кровообращения и др. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и препаратами других групп. Методы исследования противовоспалительных средств.

2.5. Противоаллергические средства. Глюкокортикоиды. Механизмы их противоаллергического действия. Противоаллергические свойства цитостатических средств и основная направленность их иммунодепрессивного действия. Протигистаминные средства, блокирующие преимущественно H₁-рецепторы. Классификация. Механизм действия. Препараты, препятствующие дегрануляции тучных клеток.

Принципы выбора и определение режимов дозирования противоаллергических средств. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и препаратами других групп. Методы исследования противоаллергических средств.

2.6. Средства, влияющие на процессы иммунитета. Препараты, стимулирующие иммунологические процессы (иммуностимуляторы). Иммунодепрессанты. Показания к их клиническому применению.

2.7. Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний. Цитостатики и другие препараты (группы лекарственных средств: алкилирующие, антиметаболиты фолиевой кислоты, пурина, пиримидина, разные синтетические лекарственные средства, средства растительного происхождения). Принципы выбора и определение режимов дозирования противоопухолевых препаратов (механизм действия, метаболизм и выведение из организма, вид опухолевого процесса, локализация, злокачественность и интенсивность роста, генерализация процесса, состояние органов и систем), виды их комбинации. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп. Методы исследования иммуномодуляторов.

2.8. Гено-терапия. Принципы гено-терапии. Использование в онкологии и для лечения других заболеваний. Цитокины, хемокины и гуманизированные моноклональные антитела как лекарственные препараты.

2.9. Средства для профилактики и лечения лучевой болезни. Показания применению радиопротекторов. Возможные механизмы действия. Побочные эффекты. Методы исследования радиозащитных средств.

2.10. Противомикробные и противопаразитарные средства.

2.10.1. Антисептические и дезинфицирующие средства. Основные механизмы действия антисептических средств на микроорганизмы. Детергенты. Производные нитрофурана. Бигуаниды. Антисептики ароматического ряда. Соединения металлов. Галогеносодержащие соединения. Окислители. Антисептики алифатического ряда. Кислоты и щелочи. Красители. Применение различных антисептиков. Методы исследования антисептиков и дезинфицирующих средств.

2.10.2. Антибактериальные химиотерапевтические средства. Основные принципы химиотерапии. Методы исследования антибактериальных химиотерапевтических средств. Понятие об основных и резервных антибиотиках. Антибиотики, имеющие в структуре бета-лактамное кольцо (биосинтетические пенициллины, полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы). Ингибиторы бета-лактамаз. Макролиды и амалиды. Тетрациклины. Аминогликозиды. Левомецитин. Циклические полипептиды. Линкозамиды. Гликопептиды. Фузидиевая кислота. Антибиотики для местного применения. Противомикробные препараты с разными механизмами действия. Сульфаниламиды. Противогрибковые препараты. Противотуберкулезные препараты. Противовирусные препараты.

Противоспирохетозные препараты. Противопротозойные препараты. Противоглистные средства и противопедикулезные средства. Особенности клинического применения. Классификация. Механизмы действия. Принципы антибактериальной терапии. Механизмы развития резистентности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам, способы её профилактики и преодоления. Лекарственный мониторинг. Комбинированная терапия. Стандарты противомикробной терапии. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп.

2.11. Рентгеноконтрастные и другие диагностические средства.

3. Основные принципы терапии острых отравлений фармакологическими веществами. Меры помощи при отравлении в зависимости от путей поступления яда в организм. Обезвреживание яда при его резорбтивном действии: антидотная терапия, применение функциональных антагонистов, стимуляторов физиологических функций, препаратов, нормализующих кислотно-щелочное равновесие, переливание крови и кровозамещающих жидкостей. Ускорение выведения яда из организма.

Примеры открытых вопросов:

1. Какие закономерности фармакодинамики и фармакокинетики антимикробных препаратов целесообразно использовать при выборе этиотропной терапии бактериальных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

2. Клинические исследования: особенности ретроспективных и проспективных исследований и их отличия от рандомизированных.

Пример тестового задания:

Фармакоэкономическое исследование двух препаратов целесообразно проводить, если (выберите один правильный вариант ответа):

1. Один препарат менее эффективный и более дорогой, чем препарат сравнения
2. Один из препаратов менее эффективный, но более дешевый, чем препарат сравнения
3. Один из препаратов более эффективный и более дешевый, чем препарат сравнения

Препаратами первого выбора из группы генно-инженерных биологических препаратов при ревматоидном артрите являются (выберите один правильный вариант ответа):

1. моноклональные антитела (МАТ) к рецепторам Т-лимфоцитов
2. ингибиторы JAK-киназы
3. МАТ к рецепторам (CD20) В-лимфоцитов
4. ингибиторы ФНО-альфа
5. ингибиторы интерлейкинов

Какой из перечисленных генно-инженерных биологических препаратов является ингибитором ФНО-альфа (выберите один правильный вариант ответа)?

1. Тоцилизумаб
2. Тофацитиниб
3. Абатацепт
4. Ритуксимаб
5. Адалимумаб

Фармакоэкономическим исследованием можно считать исследование, в котором (выберите один правильный вариант ответа):

1. Сравниваются цены на различные препараты
2. Сравнивается эффективность различных препаратов
3. Сравнивается и стоимость, и эффективность лечения различными препаратами
4. Приведены данные о стоимости и эффективности одного лекарственного средства

Научные исследования и виды деятельности, связанные с выявлением, оценкой, пониманием и предотвращением нежелательных лекарственных реакций называются (выберите один правильный вариант ответа):

1. Комплаенсом
2. Фармаконадзором
3. Фармакоэпидемиологией
4. Фармакоинспекцией

К серьезным относятся нежелательные лекарственные реакции (выберите один правильный вариант ответа):

1. Приводящие к смерти
2. Требующие госпитализации и/или ее продления
3. Приводящие к стойкой потере трудоспособности
4. Приводящие к стойкому снижению работоспособности
5. Все вышеперечисленное

Как антибиотики влияют на микробиоту (выберите один правильный вариант ответа)?

1. не влияют
2. улучшают показатели
3. влияют только у детей и пожилых
4. приводят к значительным микробиологическим расстройствам, которые во многих случаях имеют стойкий характер

Перечислите основные побочные эффекты оселтамивира (выберите один правильный вариант ответа):

1. Анемия
2. Кардиотоксичность
3. Миелотоксичность
4. Диспепсия
5. Полинейропатия

Антиаритмический эффект хинидина при аритмиях, возникших по механизму re-entry, связан (выберите один правильный вариант ответа):

1. с блокадой медленного натриевого тока и замедлением диастолической деполяризации
2. с ускорением выхода ионов калия из клетки и укорочением реполяризации
3. с блокадой входа ионов натрия в клетку и выхода ионов калия из клетки и замедлением реполяризации

Какой из препаратов для лечения ЦМВ-инфекции является про-лекарством и имеет наиболее высокую биодоступность при приеме внутрь и может применяться для длительной профилактики ЦМВ-инфекции у пациентов после трансплантации органов (выберите один правильный вариант ответа)?

1. ацикловир
2. ганцикловир
3. рибавирин
4. валганцикловир
5. фоскарнет

Биодоступность лекарственных веществ показывает (выберите несколько правильных вариантов ответа):

1. какая часть неизмененного вещества попала в системный кровоток по сравнению с введенной дозой
2. какая часть лекарственного вещества достигла органа-мишени
3. какая часть лекарственного вещества метаболизировалась в организме
4. определяется как количество препарата, достигшее системного кровотока, по отношению к введенному количеству
5. определяется как количество введенного препарата по отношению к количеству, достигшему системного кровотока

Механизм действия барбитуратов обусловлен (выберите несколько правильных вариантов ответа):

1. угнетением центральных адренорецепторов
2. блокадой ГАМКА-рецепторов
3. гиперполяризацией мембран нейронов
4. увеличением длительности открытия хлорных каналов
5. уменьшением длительности открытия хлорных каналов

При миастении целесообразно (выберите несколько правильных вариантов ответа):

1. стимулировать N-холинорецепторы парасимпатических ганглиев
2. стимулировать передачу возбуждения с соматического нерва на мышцу
3. заблокировать N-холинорецепторы скелетных мышц
4. стимулировать N-холинорецепторы скелетных мышц

Механизм действия аналогов нуклеозидов (выберите несколько правильных вариантов ответа):

1. в качестве лженуклеозидов встраиваются в цепочку вирусной ДНК (терминация синтеза вирусной ДНК) и не встраиваются в цепочку клеточной ДНК
2. внутриклеточно метаболизируются (фосфорилируются) с образованием трифосфатов - лженуклеозидов
3. подавление процесса сборки вирусных частиц
4. стимулирование образования интерферонов
5. трифосфаты препаратов подавляют активность ДНК-полимеразы, участвующей в биосинтезе вирусной и внутриклеточной ДНК

Особенности действия хинидина (на примере волокон Пуркинье) (выберите несколько правильных вариантов ответа):

1. повышает автоматизм
2. снижает автоматизм
3. облегчает проводимость
4. угнетает проводимость
5. увеличивает эффективный рефрактерный период
6. уменьшает эффективный рефрактерный период

В каких группах пациентов показано применение ингибиторов нейраминидазы для лечения гриппа (выберите несколько правильных вариантов ответа):

1. Пациенты с хроническими соматическими заболеваниями дыхательной, сердечно-сосудистой системы, заболеваниями печени, почек, неврологическими заболеваниями, диабетом
2. Беременные и родившие пациентки
3. Пациенты с иммунодепрессией
4. Пожилые пациенты старше 65 лет
5. Дети до 2 лет

Что характерно для амиодарона (выберите несколько правильных вариантов ответа):

1. противоаритмическое действие развивается медленно
2. выражено блокирует калиевые каналы, а также в некоторой степени натриевые и кальциевые каналы
3. применяется при желудочковых и наджелудочковых аритмиях
4. может вызывать нарушения функции щитовидной железы
5. не влияет на калиевые каналы

Статины в плазме крови снижают преимущественно содержание (выберите несколько правильных вариантов ответа):

1. ЛПОНП
2. ЛПНП
3. ЛПВП
4. ЛППП

Эзетимиб снижает (выберите несколько правильных вариантов ответа):

1. образование желчных кислот
2. синтез холестерина в печени
3. уровень ЛПНП в плазме крови
4. всасывание холестерина в кишечнике

Правильные утверждения(выберите несколько правильных вариантов ответа):

1. фуросемид действует на восходящую часть петли Генле
2. триамтерен повышает содержание калия и магния в крови
3. гидлохлоротиазид – осмотический диуретик

Пример задачи:

У пациента, госпитализированного 12 дней назад с острым деструктивным панкреатитом и абдоминальным сепсисом, из крови выделена *Klebsiella pneumoniae*, по дренажу из брюшной полости – *Staphylococcus saprophyticus* 10^7 КОЕ/мл и *Candida glabrata* 10^4 КОЕ/мл. Предшествующие антибиотики: ципрофлоксацин + метронидазол (8 дней), цефотаксим + амикацин + метронидазол (в настоящее время).

Объективно: максимальная температура 38,2°C, ЧСС 98 уд/мин, АД 110/65 мм рт.ст. Анализ крови: лейкоциты 13400, нейтрофилы 88% (юные – 12%), гемоглобин – 88 г/л, тромбоциты – 112000, СОЭ – 46 мм/ч; билирубин – 45 мкмоль/л, АСТ – 66 ЕД/л, АЛТ – 92 ЕД/л, ЩФ – 250 ммоль/л, альбумины – 28 г/л, креатинин – 166 мкмоль/л, С-реактивный белок – 96 мг/л, прокальцитонин $>0,5$ и <2 .

Антибиотикограмма: *Klebsiella pneumoniae*: Амоксициллин/клавуланат - S; Цефотаксим - R; Цефтриаксон - R; Цефтазидим - R; Цефепим - R; Имипенем - R; Меропенем - R; Амикацин - S; Левофлоксацин – S.

Staphylococcus saprophyticus: Оксациллин – R; Цефазолин – R; Амоксициллин/клав-т – S; Гентамицин – R; Амикацин – S; Левофлоксацин – S; Ванкомицин – S.

Вопросы:

1. Оцените результат бактериологического исследования
2. Возможен ли такой фенотип устойчивости у выделенных микробов
3. Наличие каких механизмов устойчивости можно предположить
4. Дайте рекомендации и обоснуйте антимикробную терапию.

Основная и дополнительная литература

Основная литература

1. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник /под. ред.: В. Г. Кукес, //. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. с.828
2. Аляутдин Р.Н. Фармакология Иллюстрированный учебник / под ред. Р. Н. Аляутдина // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 352 с. ISBN 978-5-9704-6818-0. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468180.html>. - Режим доступа: по подписке.
3. Вебер В.Р. Клиническая фармакология Учебник / Москва ГЭОТАР-Медиа, 2023, С. 874 ISBN9785970469095

Дополнительная литература

1. Сидоренкова Н.Б. Современные вопросы клинической фармакологии /Сидоренкова Н.Б., Волкова Ю.В., Пляшеников М.А.// Москва ИНФРА-М, 2023, С. 216
2. Белоусов Ю.Б. Избранные лекции по клинической фармакологии: Москва: МИА, 2016. 584 с.