Министерство образования и науки РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
Новгородский Государственный Университет
имени Ярослава Мудрого (НовГУ)

Кафедра внутренних болезней

"Утверждаю"
Директор института
медицинского образования
_____ Вебер В.Р.
"15" июня 2017 г.

“КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ”

Дисциплина для специальности
31.05.01 - Лечебное дело

Рабочая программа

Согласовано
Начальник учебного отдела
_____ Богдашова И.В.
"15" июня 2017 г.

Разработали:
к.ф.н. доцент Хруцкий К.С.
_____
"25" мая 2017 г.

Принята на заседании кафедры
Протокол № 9 от 25.05 2017 г.

Заведующий кафедрой
_____ Вебер В.Р.

Министерство образования и науки РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
Новгородский Государственный Университет
имени Ярослава Мудрого (НовГУ)

Кафедра внутренних болезней

"Утверждаю"
Директор института
медицинского образования
_____ Вебер В.Р.

"____"_____ 2017 г.

“КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ”

Дисциплина для специальности
31.05.01 - Лечебное дело

Рабочая программа

Согласовано
Начальник учебного отдела

_____ Богдашова И.В.

"____"_____2017 г.

Разработали:
к.ф.н. доцент Хруцкий К.С.
_____
"____"_____ 2017 г.

Принята на заседании кафедры
Протокол №____ от _____ 2017 г.

Заведующий кафедрой
_____ Вебер В.Р.

1. Цели и задачи дисциплины

1.1 Цель

Обучить будущего врача выбору эффективных, безопасных, доступных лекарственных средств (ЛС) для проведения современной индивидуализированной фармакотерапии с использованием основных данных по фармакокинетике (ФК), фармакодинамике (ФД), фармакогенетике (ФГ), взаимодействию, нежелательным лекарственным реакциям (НЛР), положений доказательной медицины.

1.2 Задачи:

- приобретение и закрепление студентами теоретических знаний по основным вопросам общей клинической фармакологии (КФ);
- приобретение и закрепление студентами теоретических знаний по основным вопросам частной клинической фармакологии (КФ);
- освоение принципов клинического взаимодействия лекарственных препаратов внутри группы;
- освоение принципов клинического взаимодействия лекарственных препаратов среди различных групп;
- сформировать навыки и умения, необходимые в деятельности врача в области применения различных групп лекарственных средств при различных заболеваниях в разных группах пациентов наиболее рационально.

2. Место дисциплины в структуре ОП

«Клиническая фармакология» относится к базовой части Блока 1 «Дисциплины».

Основные знания, умения и компетенции студентов, необходимые для освоения дисциплины формируются на предыдущих этапах обучения: история медицины, иностранный язык; экономика; физика; химия; биологическая химия; биология; анатомия человека; нормальная физиология; микробиология, внутренние болезни, пропедевтика внутренних болезней.

В результате освоения дисциплины формируются профессиональные знания, умения и навыки для дальнейшего успешного прохождения дисциплин Блока 1 «Дисциплины»: госпитальная терапия, эндокринология; поликлиническая терапия; семейная медицина; анестезиология, реанимация, интенсивная терапия, а также для успешной практической работы амбулаторном звене и стационарах, организации профилактических мероприятий, направленных на укрепление здоровья населения; для выполнения научно-исследовательской работы.

Дисциплина является фундаментальной основой для последующего изучения дисциплин клинического профиля, а также успешной практической работы в лечебно-профилактических учреждениях; организации профилактических мероприятий, направленных на укрепление здоровья населения; для выполнения научно-исследовательской работы.

3. Требования к результатам освоения дисциплины

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование компетенций:

ОПК-5 - способностью и готовностью анализировать результаты собственной деятельности для предотвращения профессиональных ошибок;
ОПК-6 - готовностью к ведению медицинской документации;
ОПК-8 - готовностью к медицинскому применению лекарственных препаратов и иных веществ и их комбинаций при решении профессиональных задач;

В результате освоения дисциплины студент должен знать, уметь и владеть:

Код компетенции	Уровень освоения компетенции	Знать	Уметь	Владеть
ОПК-5	базовый	- основные НЛР наиболее распространенных ЛС, их выявления, классификация, регистрация; способы профилактики и коррекции НЛР; - взаимосвязь ФК, ФД, клинической эффективности и безопасности ЛС у больных с различной стадией поражения внутренних органов; - знать характеристику ФК основных ЛС, назначение, дозирование в различные периоды жизни, функционального состояния организма	- проводить адекватный выбор и назначить наиболее эффективные и безопасные ЛС; -использовать субъективные и объективные методы исследования, лабораторные и функциональные методы исследования для оценки ФД, контролировать методы эффективности и безопасности лечения, предсказать риск НЛР; - иметь представление о влиянии ЛС на параметры качества жизни	- навыками прогнозирования НЛР; -методами комбинированного назначения ЛС
ОПК-6	базовый	- методы оценки клинической эффективности и безопасности применения основных групп ЛС; - основы формулярной системы (формулярный список, формулярная статья) и стандарты диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний; - положения доказательной медицины; - фазы клинического исследования новых ЛС	- уметь использовать учебную, научную, нормативную и справочную литературу; - уметь решать ситуационные задачи, тесты и проводить экспертную оценку правильности выбора, эффективности, безопасности применения ЛС у конкретного больного; - уметь собирать фармакологический и аллергологический анамнез.	- навыками соблюдения правил этики и деонтологии; - навыками выбора методов адекватного контроля за безопасностью и эффективностью ЛС; - методами проведение фармакологических проб для оценки индивидуальной чувствительности ЛС.
ОПК-8	базовый	- основные группы ЛС, знать ФД действия ЛС, действие через рецепторы, ингибирования транспортных процессов, ферментов; - основные принципы проведения ФК, наблюдения за ЛС, взаимодействия с	- соблюдать правила врачебной этики и деонтологии взаимоотношений врача и больных; - анализировать и использовать результаты исследований ФК, ФД ЛС;	- навыками выбора группы с учетом ФД, ФК, известных НЛР, возможного взаимодействия; - навыками выбора лекарственной формы, дозы,

		другими ЛС; - особенности дозирования ЛС с учетом хронобиологии и хронофармакологии, особенности всасывания, матаболизма, выведения ЛС, принципы математического моделирования для выбора режима дозирования ЛС	- определять ФК ЛС (дозирование, длительность); - умение выявлять НЛР, способы профилактики и коррекции; - уметь читать, понимать, оценивать протоколы клинических исследований новых ЛС; - выбирать ЛС для формирования лекарственного формуляра	путей введения, зависимости от приема пищи

4. Структура и содержание дисциплины

4.1. Трудоемкость дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 зачетных единицы, форма аттестации – зачет

Учебная работа (УР)	Всего	семестр 11	Коды формир-х компет-й
Трудоемкость дисциплины в зачетных единицах (ЗЕТ)	2	2	
Распределение трудоемкости по видам УР в академических часах (АЧ): •лекции •практические работы в том числе аудиторная СРС •внеаудиторная СРС	72 14 40 18 18	72 14 40 18 18	ОПК-5 ОПК-6 ОПК-8
Аттестация: Зачет*	зачет	зачет	

*) зачеты принимаются в часы аудиторной СРС

4.2 Содержание дисциплины

1. Клиническая фармакология (КФ) антимикробных препаратов
2. Клиническая фармакология психотропных препаратов
3. Клиническая фармакология препаратов, влияющих на гемостаз и гемопоэз
4. Клиническая фармакология стероидных и нестероидных противовоспалительных ЛС
5. Клиническая фармакология препаратов, влияющих на бронхиальную проходимость
6. Клиническая фармакология препаратов, влияющих на органы пищеварительной системы
7. Клиническая фармакология ЛС, влияющих на сосудистый тонус и диуретики
8. Клиническая фармакология препаратов, влияющих на основные функции миокарда
9. Клиническая фармакология ЛС, применяющих в эндокринологии
10. Клиническая фармакология цитостатиков и иммунодепрессантов

Календарный план, наименование разделов дисциплины с указанием трудоемкости по видам учебной работы представлены в технологической карте дисциплины (приложение Б).

4.3. Организация изучения дисциплины

Методические рекомендации по организации изучения дисциплины с учетом использования в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения учебных занятий даются в Приложении А.

5. Контроль и оценка качества освоения дисциплины

5.1. Формы контроля качества освоения студентами программы дисциплины.

Контроль качества освоения студентами дисциплины осуществляется непрерывно в течение всего периода обучения с использованием балльно-рейтинговой системы (БРС), являющейся обязательной к использованию всеми структурными подразделениями университета.

Для оценки качества освоения дисциплины используется форма контроля: текущий зачет – по окончании изучения дисциплины.

Текущий зачет – по окончании изучения дисциплины – осуществляется подсчетом суммарных баллов за весь период изучения дисциплины. Минимальное количество баллов, необходимое для зачета, – 50. Максимальное количество баллов – 100.

Оценка качества освоения дисциплины осуществляется с использованием фонда оценочных средств по всем формам контроля в соответствии с Положением «Об организации учебного процесса по основным образовательным программам высшего профессионального образования» и Положением «О Фонде оценочных средств».

Содержание видов контроля и их график отражены в технологической карте учебной дисциплины (Приложение Б).

6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

Представлено картой учебно-методического обеспечения (Приложение В)

7. Материально-техническое обеспечение дисциплины,

позволяющее проводить все виды подготовки по программе дисциплины:

- для проведения лекций – лекционный зал, оборудованный мультимедийным оборудованием;
- для практических занятий – учебная аудитория в клинической больнице;
- компьютерный класс с современными ПК и установленным на них лицензионным программным обеспечением на базе кафедры;
- учебники и учебные пособия, написанные и изданные коллективом преподавателей

Приложения (обязательные):

А – Методические рекомендации по организации изучения дисциплины
Б – Технологическая карта
В – Карта учебно-методического обеспечения дисциплины

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Методические рекомендации по организации изучения дисциплины

Тема №1. Клиническая фармакология (КФ) антимикробных препаратов

Антибактериальные средства (АС) относят к этиотропным лекарственным средствам (ЛС), действие которых направлено на болезнетворный агент (микроорганизм), а не на (макроорганизм) – организм самого больного.
Б. Классификация а/б по механизму действия.
I. Бактерицидного действия:

1. ингибиторы синтеза клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины, другие беталактамные антибиотики, ристомицин, циклоспорин, батримицин, ванкомицин, рифампицин), препараты подавляют активность ферментов, учасвующих в синтезе пептигликана, лишая клетку основного каркаса, а также способствующей активации аутолитических процессов, действуют на делящиеся клетки;
2. препараты нарушающиеся проницаемость цитоплазматической мембраны (полимиксины, полиеновые антибиотики), действуют на делящиеся и покоящиеся клетки;
3. препараты нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны и ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и белка (аминогликозиды, грамицидин, хлорамфеникол - активны в отношении некоторых видов шигелл), препараты оказывают бактерицидное и бактериостатическое действие, точка приложения делящиеся и покоящиеся клетки;
4. фторхинолоны обладают бактерицидным действием.

II. Бактериостатические препараты – ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и белка (тетрациклины, макролиды, линкомицин, клиндамицин, фузидин и другие..)
Механизм резистентности к антибактериальным препаратам.
Общие закономерности.

1. основой терапевтического действия к АП является подавление жизнедеятельности возбудителя инфекционной болезни в результате угнетения специфического для микроорганизма процесса, то есть связывания антибиотика с мишенью, в качестве мишени может выступать фермент, либо структурная молекула микроорганизма.
2. резистентнность к АП может быть природной или приобретенной;

1.снижение афинности (сродства) ПСБ к антибиотикам;
2.снижение проницаемости внешних структур микроорганизма;
3.появление новых беталактамаз.
Общие особенности антибактериальных препаратов (АБП).

- мишенью АБП является (рецепторы) микроорганизма;
- активность АБП снижается со временем;
- резистентность возбудителей опасна не только тем, кто принимает АБП, но и для многих людей разделенных во времени и в пространстве и др.

<u>Вопросы к практическому занятию:</u>

1. Механизм действия антибактериальных препаратов.
2. Классификация антимикробных препаратов.
3. Основные принципы антибактериальной терапии.
4. Группа пенициллинов: механизм действия, показания, противопоказания, применение.
5. Группа цефалоспоринов: механизм действия, показания, противопоказания, применение.
6. Макролиды, ванкомицин, ристомицин, линкомицин: механизм действия, показания, противопоказания, применение.
7. Аминогликозиды: механизм действия, показания, противопоказания, применение.
8. Полимиксины и антифунгальные препараты: механизм действия, показания, противопоказания, применение.
9. Группа тетрациклинов, фузидин, доксициклин, левомицетин: механизм действия, показания, противопоказания, применение.
10. Группа линкозаминов, андамецинов: механизм действия, показания, противопоказания, применение.
11. Препараты фторхинолонов, фитонцидные препараты: механизм действия, показания, противопоказания, применение.
12. Нитрофурановые, производные хиноксолина, имидазолоновые препараты: механизм действия, показания, противопоказания, применение.
13. Сульфаниломидные препараты длительного и короткого действия, механизм действия, показания, противопоказания, применение.
14. Комбинированное назначение антибактериальных препаратов при пневмонии, сепсисе, tBC легких, инфекционном эндокардите.
15. Взаимодействие антибактериальных препаратов.
16. Побочное действие, профилактика антибактериальных препаратов.

Тема №2. Клиническая фармакология психотропных препаратов

Психические расстройства и болезни ЦНС:

Под психозом понимают болезненные расстройства психики, которые проявляются неадекватным отражением реального мира, нарушением поведения и изменением различных сторон психической деятельности.

Неврозы – группа пограничных клинических заболеваний (неврастения, истерия, психастения), развиваются в результате действия психотравмирующих факторов, эмоционального умственного перенапряжения, инфекций и др. заболеваний.

Депрессия – болезненная (патологическая) форма нарушения настроения с выраженностью и продолжительностью, без предшествующих стрессовых ситуаций и событий.

Бред – совокупность идей, суждений, не соответствующих действительности и полностью овладевающих сознанием больного, не поддается коррекции разъяснений и убеждений.

Галлюцинации – расстройства восприятия в виде ощущений и образов, возникающих непроизвольно без реального образа (объекта) для больного, характерной объективной реальности.

Ретикулярная система отвечает за внимание, возбуждение, тревогу, при торможении этих нейронов возникает сон.

Лимбическая система контролирует эмоциональные (аффективные) процессы (к.г.м., базальные ядра, часть ядер таламуса, гипоталамус). Гипоталамус регулирует функцию ВНС.

Расстройство сна (инсомния) – нарушение засыпания, уменьшение продолжительности сна, нбарушение структуры сна, приводящие к ощущению недостаточности сна.

Психотропные препараты избирательно влияющие на эмоции, познавательную сферу, поведение человека.

По данным ВОЗ 1/3 взрослого населения развитых стан принимает психотропные препараты, во всем мире выписывается 20% всех рецептов.

Основной механизм действия ПЛС основан на влиянии на нейромедиаторные процессы в ЦНС, воздействуют на рецепторы: моноамины (дофамин, норадреналин, серотонин), аминокислоты (ГАМК, глицин, глутамат, аспаратат), ацетилхолин, пептиды (опиоидные, субстанция Р), гистамин.

Назначение и продажа ПЛС регламентируется соответствующими инструкциями.

Неадекватный прием ПЛС может привести к тяжелым психическим нарушениям, могут вызвать лекарственную зависимость.

Сильнодействующие психотропные препараты могут назначать только психиаторы.

Врачи общей практики могут назначить снотворные, седативные и некоторые антидепрессанты.

<u>Вопросы к практическому занятию:</u>

1. Основные понятия психических расстройств и расстройств ЦНС: психозы, неврозы, депрессии, бред, галлюцинации, расстройства сна.
2. Психотропные препараты, основные механизмы действия.
3. Психолептики: ФД, ФК, ФТ, показания, противопоказания.
4. Психоаналептики: фармакодинамика, фармакотерапия, показания, показания, противопоказания, побочные явления.
5. Расстройство сна (инсомния):
6. Психостимуляторы: фармакодинамика, фармакокинетика, показания, противопоказания (амфетамины, сиднонимины, кофеин).
7. Нейрометаболические стимуляторы: фармакодинамика, фармакокинетика, показания, побочные явления, противопоказания (ноотропы, церебропротекторы): пирацетам, натрия оксибутират, пикамилон, аминалон, пиридинтол, бемитил, пантогам, фенибут.
8. Нормотимики (тимоизолептики).

Тема №3. Клиническая фармакология препаратов, влияющих на гемостаз и гемопоэз

Свертываемость крови (гемостаз) - защитная биологическая реакция, в осуществлении которой принимает участие большое количество факторов свертывания, находящихся в плазме крови. форменных элементах и тканях. При кровотечении суживаются сосуды, активируется свертывание крови, образуется тромб, кровотечение останавливается. Чрезмерного тромбообразования не происходит, так как наряду с системой свертывания крови в организме функционирует противосвертывающая система (фибринолиз). При изменении активности тех или иных факторов нарушается динамическое равновесие между ними, что приводит к тяжелым последствиям: при повышении свертываемости крови возникают тромбозы и эмболии, при снижении - кровотечения.

Средства, влияющие на процесс свертывания крови, подразделяют на:

I. Средства, способствующие остановке кровотечений (гемостатики):

1. Коагулянты.
2. Ингибиторы фибринолиза и антагонисты гепарина.
3. Гемостатики разных групп.

II. Средства, препятствующие гемокоагуляции (антитромботические средства):

1. Антикоагулянты.
2. Активаторы фибринолиза.
3. Ингибиторы агрегации тромбоцитов (антиагреганты).

Средства, способствующие остановке кровотечений

Препараты данной группы, повышая свертывание крови, предохраняют организм от потери крови при нарушении целостности сосудистого русла

<u>Вопросы к практическому занятию:</u>

1. Основные компоненты гемостаза.
2. Механизм тромбообразования.
3. Тромболитические и фибринолитические средства, фармакокинетика, фармакодинамика, показания, применения, противопоказания.
4. Антикоагулянты, механизм действия, применения, показания, противопоказания.
5. Антикоагулянты непрямого действия, механизм действия, применения, показания, противопоказания.
6. Антиагриганты, классификация, механизм действия, применения, показания, противопоказания.
7. Антитромботическая терапия и лабораторный контроль.
8. Тромболитическая терапия при остром инфаркте миокарда.
9. ДВС - синдром, патогенез, лечение.
10. Передозировка антитромботических средств.
11. Гемостатические средства, классификация.
12. Механизм развития геморрагических методов.
13. Средства, повышающие свертываемость крови: гемопрепараты, вит. К, антиданты гепарина, ингибиторы фибринолиза, фармакодинамика, фармакокинетика.
14. Дифференцирование и рациональное применение препаратов при геморрагических диатезах. в зависимости от поражения сосудистой стенки, плазменного компонента гемостаза и тромбоцитов.
15. Взаимодействие препаратов.
16. Побочное действие препаратов гемостаза.

Тема №4. Клиническая фармакология стероидных и нестероидных противовоспалительных ЛС

Механизм действия НПВП связан с механизмом арахидоновой (эйкозотетрановой) кислоты. ***Арахидоновая кислота*** – предшественник простагландина (ПГ), отвечающий за воспаление. К продуктам метаболизма арахидоновой кислоты кроме ПГ, относят тромбоксан (ТХ $А_2$), простациклин (ПГ$У_2$). ПГ вырабатывается в эндотелиальных клетках, моноцитах, макрофагах. Тромбоксан вырабатывается в тромбоцитах. Простациклин в эндотелии сосудов. Открыты ферменты, участвующие в метаболизме арахидоновой кислоты: ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Форма ЦОГ-1 обеспечивает синтез ПГ, регулирует физиологические процессы, форма ЦОГ-2 участвует в синтезе воспалительного ПГ (в норме в следовых количествах, при воспалении увеличивается в 50 раз). НПВП подавляют действие ПГ, в результате действия на ферменты ЦОГ-1 и ЦОГ-2 называют неселективными; действующие на ЦОГ-2 называют селективными. НПВП обладают противовоспалительным, анальгетическим, жаропонижающим свойством, применяют при болезни Альцгеймера, уменьшают частоту рака толстого кишечника, увеличивают плотность костей, подавляют агрегацию тромбоцитов.

НПВП имеет сходную химическую, биологическую активность, побочные эффекты. НПВП – это слабые органические кислоты, связываются с белками плазмы, накапливаются в очаге воспаления.

Показания для назначения НПВП: ревматические болезни с поражением суставов, бурситы, тендовагиниты, в акушерстве при послеродовых болях, в стоматологии, в онкологии, хирургии, при головных болях, как антиагрегантные средства, замедляет развитие поликистоза <u>легких.</u>

Побочные эффекты обусловлены подавлением фермента ЦОГ-1; к ним относят: желудочно-кишечные диспепсии (эрозии, язвы), нарушение ферментов печени, нарушение КФ, повышение АД, головные боли, менингит, аллергические и кожные проявления (зуд, сыпь, крапивница, БА), гематологические (гемолитические анемии, тромбоцитопении), ототоксические (снижение слуха, головокружения), панкреатит, депрессии, кровотечения.

Глюкокортикоиды – противовоспалительные препараты.

Механизм действия ГК:

1. ГК диффундируют через мембрану, связываются с рецепторами;
2. проникают в ядро, влияют на синтез белка, уменьшают синтез арахидоновой кислоты: простациклина, тромбоксана, ПГ, лейкотриенов, липокортина (в лейкоцитах).

Фармакологические эффекты:

1. противовоспалительные эффекты;
2. анальгизрующее;
3. десенсибилизирующее;
4. иммунодепрессивное.

Фармакокинетика ГК:

1. локальное в/суставное введение;
2. местное применение;
3. системное применение:
   а) ежедневно 20-100 мг преднизолон (убывающие, возрастающие дозы);
   б) альтернирующий прием (прием удвоенный, прием поддерживающий дозы однократно утром через день);
   в) пульс терапия метилпреднизолон 1000 мг в/м 3 дня;
   г) интермитирующая схема-курс 3-4 дня, с перерывами 3-4 дня, всего 3-4 раза;

Базисные препараты – длительно действующие противовоспалительные препараты, гетерогенные по химическому и механическому действию ЛС.

Вопросы к практическому занятию:

1. Патогенез ревматических аутоиммунных заболеваний.
2. Нестероидные противовоспалительные средства, механизм действия, показания, применение.
3. Глюкокортикоидные противовоспалительные средства, механизм действия, показания, противопоказания.
4. Базисные ЛС (фармакокинетика, фармакодинамика, применение):
   1. а) препараты золота;
      б) курантил;
      в) аминохинолиновые;
      г) сульфаниламидные.
   2. а) циклоспорины;
      б) 6-меркантопурин;
      в) иммуностимуляторы;
      в) глюкокортикоиды;
      г) взаимодействие иммунодепрессантов, глюкокортикоидов.
      д) пульс-терапия метилпреднизолоном.
   3. а) базисные средства, применяемые при ревматоидном артрите;
      б) выбор препаратов при ревматизме;
      в) выбор препаратов системной склеродермии;
      г) выбор препаратов при системной красной волчанке;
      д) дерматомиозит, выбор рациональной терапии;
      е) выбор препаратов при узелковом перикардите;
      ж) выбор препаратов при ДОА, подагре;
      з) побочные действия противовоспалительных и иммунодепрессивных ЛС.

Тема №5. Клиническая фармакология препаратов, влияющих на бронхиальную проходимость

Классификация препаратов, влияющих на бронхиальную проходимость.

1. Бронхорасширяющие средства:
   - нейротропные препараты (стимуляторы адренэргических рецепторов, антихолинэргические средства):
   - метилксантины.
2. Глюкокортикоиды (системные и ингаляционные).
3. Лекарственные средства, предупреждающие высвобождение биологическ активных веществ - «медиаторов аллергии» (мембраностабилизаторы, антигистаминные препараты, ингибиторы лекотриенов) Воспалительный процесс в бронхах приводит к 4 формам бронхиальной обструкции:

1. Острому спазму гладкой мускулатуры бронхов.
2. Подострому отеку слизистой оболочки бронхов.
3. Хроническому образованию вязкого гнойного секрета.
4. Необратимому склеротическому процессу в бронхах.

Патогенетическое лечение в зависимости от фаз патогенеза:

1. иммунологическая фаза: энтеросорбция, гипосенсибилизация, глюкокортикоиды, цитостатики, плазмофорез;
2. патохимическая стадия: мембранстабилизирующая терапия, ингибирование медиаторов воспаления, антиоксидантная терапия.
3. патофизическая стадия: бронхолитики, отхаркивающие средства, физиотерапия, массаж, ЛФК, баротерапия.

Вопросы к практическому занятию:

1.Классификация бронхолитических средств.
2.Механизм развития бронхообструктивного синдрома.
3.Средства, влияющие на иммунопатологическую стадию.
4.Средства, влияющие на патогенетическую стадию.
5.Средства, влияющие на патофизиологическую стадию.

6.Лекарственные средства, подавляющие высвобождение медиаторов: механизм действия, показания, противопоказания, применение, побочное действие.
7.Стимуляторы бета-адренергических рецепторов (возбуждающие бета и альфа-адренергических, бета и бета$_2$ адренорецепторов, бета$_2$-рецепторов): механизм действия, применение, показания, противопоказания, побочное действие.
8.Антихолинергические средства (М-холинолитики, белладонна, атропин, платифиллин, метацин, ипратроплазм бромид): механизм действия, применение, показания, противопоказания, побочное действие.
9.Метилксантины - препараты, действующие на гладкую мускулатуру бронхов, непосредственно (миолитики): теофеллин, эуфиллин, аменофеллин, диафиллин, дипрофеллин: механизм действия, применение, показания, противопоказания, побочное действие.
10.Блокаторы альфа адренергических рецепторов: фентболамин, редилетин, пироксан: механизм действия, применение, показания, противопоказания, побочное действие.
11.Глюкокортикоиды: механизм действия, применение, показания, противопоказания, побочное действие.
12.Муколитические и отхаркивающие средства: механизм действия, применение, показания, противопоказания, побочное действие.
13.Противоаллергические средства: механизм действия, применение, показания, противопоказания.
14.Дифференцированная терапия бронхообструктивного синдрома, при приступе бронхиальной астмы и в меноприступный период.
15.Дифференцированная терапия бронхиалитической проходимости при остром и хроническом бронхите, пневмонии.
16.Взаимодействие бронхолитических средств.

Тема №6. Клиническая фармакология препаратов, влияющих на органы пищеварительной системы

Средства, регулирующие функции желудочно-кишечного тракта

Нарушения секреторной и двигательной активности желудочно-кишечного тракта могут наблюдаться при многих заболеваниях организма. Патологические процессы пищеварительной системы находят отражение в ротовой полости, являющейся начальным и весьма важным ее отделом.

Средства, применяемые для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, влияют на аппетит, регулируют секреторную функцию желудка и выработку соляной кислоты, восстанавливают моторику, устраняют болевой синдром, повышают репарацию тканей.

Средства, влияющие на аппетит

Для повышения аппетита и стимуляции секреции пищеварительных желез применяют горечи. В качестве горечей используются настойки и экстракты из растений: *травы полыни, корня одуванчика, травы золототысячника* и др. Эти препараты, раздражая вкусовые рецепторы языка, возбуждают центр голода, повышают аппетит и стимулируют выделения желудочного сока. Применяют их за 10-15 мин до еды.

Подобно горечам действуют пряности (перец, корица, горчица, хрен, лук, чеснок и т.д.).

Для стимуляции деятельности пищеварительных желез и повышения аппетита можно использовать разведенные *растворы соляной кислоты* (в высоких концентрациях она угнетает желудочную секрецию). Соляная кислота, необходимая для повышения активности пепсина, регулирует тонус привратника, стимулирует деятельность поджелудочной железы. Обладая противомикробным свойством, препятствует процессам брожения и гниения в желудке. Применяется соляная кислота для заместительной терапии при гастритах с пониженной кислотностью, диспепсиях. Следует иметь в виду, что длительное применение пациентами соляной кислоты может привести к повышенной стираемости тканей зубов. Поэтому после ее приема рот необходимо полоскать водой или раствором натрия гидрокарбоната.

К стимуляторам аппетита можно отнести *инсулин* (в малых дозах), понижающий содержание сахара в крови, что приводит к возбуждению центра голода и повышению аппетита. Секрецию желудочного сока увеличивают *кофеин* и *гистамин*. В клинической практике они используются для диагностики функционального состояния желез при заболеваниях желудка.

Средства, снижающие аппетит - анорексигенные - используются при тучности, патологическом ожирении. К данной группе относятся *амфепрамон (фепранон)* и *хлорфентерамина гидрохлорид (дезопимон),* по строению и действию сходные с психостимулятором фенамином. Анорексигенный эффект этих препаратов связывают с возбуждающим действием на центры насыщения. По сравнению с фенамином фепранон и дезопимон меньше возбуждают ЦНС и периферические адренорецепторы. 1ечение анорексигенными средствами проводят под наблюдением врача, сочетая лекарственную терапию с малокалорийной диетой и физической нагрузкой. При приеме этих препаратов возможны побочные явления: повышение возбудимости (раздражительность, бессонница), появление сухости во рту, нарушение моторной функции кишечника (запоры).

С целью снижения кислотности желудочного сока и секреторной функции желудка в клинике используют антацидные средства, холиноблокаторы и блокаторы H_2-гистаминорецепторов.

Антацидные средства

Антациды - лекарственные средства, нейтрализующие соляную кислоту, вследствие чего снижается раздражающее действие желудочного сока на слизистую, уменьшается болевой синдром и активируются процессы регенерации. Антациды оказывают быстрый, но непродолжительный эффект, их назначают обычно в комбинации с лекарственными средствами, угнетающими секрецию и моторику желудка.

Используемый в качестве антацидного средства *натрия гидрокарбонат* действует быстро и надежно. Однако, образующийся в реакции нейтрализации углекислый газ может вызывать побочные эффекты: состояние дискомфорта, газовую отрыжку, а при язвенной болезни - перфорацию (прободение) язвы. Всасываясь, натрия гидрокарбонат способствует развитию алкалоза.

Вопросы к практическому занятию:

Фармакодинамика, фармакокинетика, взаимодействие и побочные действия:

1. М-холинолитиков: Атропина, Пирензепина, Платифиллина и др.
2. Н2-гистаминоблокаторов: Циметидина, Ранитидина, Фамотидина, Низатидина, Роксатидина.
3. 3. Ингибиторов протонного насоса: Омепразола, Ланзопрастола, Пантопразола и др.
4. 4. Вяжущих ЛС: Висмута субцитрата, Сукральфата, Викаира, Викаира и др.
5. 5. Обволакивающих и антацидных ЛС: Натрия гидрокарбоната, Кальция карбоната, Гидроокиси алюминия, Алюминия фосфат, Магния окись, Маалокс, Гастал и др.
6. 6. Стимуляторов аппетита - растительных средств: Золототысячника зонтичного, Полыни горькой, Тысячелистника обыкновенного, корневища Аира и др.
7. 7. Анорексигенных ЛП: Амфепрамона, Дексфенфлюрамина, Мазиндола, Фенфлурамина, и др.
8. Прокинетиков: Метоклопропамида, Домперидона, Цизаприда и др.
9. Ферментных ЛП: Панкурмена, Панзинорма, Фестала, Креона, Мезима, Панцитрата и др. ЗЛО. Антиферментных ЛП: Апротинина, Габексата.
10. Холеретиков: Дегидрохолевая кислота, Дехолина, Аллохола, Холензима, Оксафенамида, Циквалона, Никодина, Растительных ЛС.
11. Холекинетиков и холелитиков: Ксилита, Сорбита, Магния сульфата, Берберина, Танацехола, Оливкового (Облепихового) масла и др.; Олиметина, Платифиллина, Но-шпы, Нитроглицерина, Эуфиллина и др.
12. Гепатопротекторов: Аргинина, Цианидола, Гептрала, Легалона, Зиксорина, Эссенциале и др.

Тема №7. Клиническая фармакология ЛС, влияющих на сосудистый тонус и диуретики
Группы препаратов, влияющих на сосудистый тонус.

I. Классификация препаратов, повышающих на сосудистый тонус.

1. ЛС центрального действия:
   - психостимуляторы;
   - аналептики;
   - психотонизирующие средства.
2. ЛС, стимулирующие периферическую нервную систему:
   - стимуляторы α и β-адренорецепторов: эпинефрин (адреналина гидрохлорид), эфедрин, дефедрин;
   -стимуляторы преимущественно α-адренорецепторов: норэпинефрин (норадреналин), фенилэфрин (мезатон), этилэфрин, миододрин.
   - стимуляторы дофаминофых рецепторов, α и β-адренорецепторов: дофамин..
3. ЛС, миотропного действия: ангиотензинамид.

II. Классификация препаратов, понижающих сосудистый тонус.

I. ЛС, центрального действия: стимуляторы центральных α_1-, α_{2-}, I_1- рецепторов ЦНС: клонидин, метилдопа, гуанфасцин, моксонидин.

II. ЛС, влияющие на периферическую нервную систему.

1. Сисимпатолитики: резерпин, гуанетидин.
2. Ганглиоблокаторы: короткого действия: гигроний, имехин; средней продолжительности: бензогексоний, пентамин; длительного действия: перилен, димеколин, темехин. Кватерон. Камфоний.
3. Альфа-адреноблокаторы.

А. Неселективные: фентоламин, тропафен, ницерголин, дигидроэрготамин мезилат, пирроксан, бутироксан.

Б. Селективные: блокаторы периферических α_1 –адренорецепторов: празозина гидрохлорид, доксазозин, теразозин; блокаторы периферических α_1 –адренорецепторов и центральных серотониновых рецепторов (5-НТ $_{1A}$): урапидил.

III. ЛС, миотропного действия.

1. Венозные вазодилататоры нитраты и нитриты: нитроглицерин, изосорбид мононитрат; не содержащие нитрогрупп: молсидомин.
2. Артериолярные вазодилататоры: активаторы калиеых каналов: миноксидил, диазоксид; смешанного механизма действия: гидралазн, эндралазин.

IV. Ингибиторы АПФ: каптоприл, эналаприл, рамиприл, лизиноприл, хинаприл, биназеприл, цилазаприл, моэксиприл, спиаприл, периндоприл.

V. Блокаторы рецепторов ангиотензина (АГ) II: лозартан, вальсортан.

VI. Блокаторы медленных кальциевых каналов (антагонисты кальция).

1. Селективные: проиэводные фенилалкиламинов: верапамил; произволные дигидопиридина: нифедипин, никардипин, амлодипин, фелодипин, нимодипин; производные бензотиазепина: дилтиазем.
2.Неселективные: производные фенилалкиламинов: бепридил, лидофлазин, финдилина гидрохлорид, преniламид; производные дифенилпиперазинов: цинаризин, флунаризин; аногонист кальция со свойствами калийуретика: ниндапамид (арифон. Лескоприл, флюдекс).

Вопросы к практическому занятию:

1. Перечислите группы препаратов, влияющих на сосудистый тонус.
2. Стимуляторы β-адренергических рецепторов: фармакодинамика, фармакокинетика, применение, показания, побочное действие.
3. Симпатолитные центральные альфа-агонисты: показания, противопоказания, применение, побочное действие.
4. Вазодилататоры; механизм действия, фармакокинетика, применение, показания, побочное действие. Синдром после действия.
5. Антагонисты альфа-адренорецепторов, механизм действия, показания, противопоказания, применение, побочное действие.
6. Ганглиоблокаторы: механизм действия, фармакокинетика, показания, противопоказания, применение, побочное действие.
7. Вазодилататоры: Артериолярные и венозные, смешанного действия, механизм действия, показания, противопоказания, побочное действие.
8. Антагонисты кальция: фармакодинамика, фармакокинетика, применение, показания, побочное действие.
9. Блокаторы β-адренорецепторов и препараты, влияющие на адренергические системы. Кардиоселективные и некардиоселективные β-адреноблокаторы, антиадренергические средства: фармакодинамика, фармакокинетика, применение, показания, побочное действие.
10. Ингибиторы ангиотензипревращающих ферментов: фармакодинамика, фармакокинетика, показания, противопоказания, применение, побочное действие.
11. Особенности лечения симптоматических артериальных гипертензий.

Тема №8. Клиническая фармакология препаратов, влияющих на основные функции миокарда

Свойства сердечной мышцы.

1. Автоматизм – вырабатывать электрические импульсы, различают центры I, II, III порядка:

- СУ-центр автоматизма I порядка с ЧСС 60-100 уд. в 1 мин.
- клетки водителя ритма в предсердиях, А-В узел, в пучке Гиса - центр автоматизма II порядка с чес 40-60 в 1мин.;
- ножки пучка Гиса и волокна Пуркинье - центр автоматизма III порядка с чес ниже 49 уд. в 1 мин.

2. Возбудимость - свойство ткани реагировать на различные раздражители. Возбудимостью обладают клетки проводниковой системы и сократительные клетки мышечных волокон сердца (предсердий и желудочков), которые способны активировать электрические импульсы.

3. Проводимость - свойство всех тканей сердца проводить импульсы к соседним окружающим клеткам (перемещение ионов).

Клеткам проводниковой системы присуще автоматизм: СУ, А-В узел, проводниковые пути в предсердиях, в ножках пучка Гиса, волокнах Пуркинье. 4.Сократимость - функция миокарда вызывающая сокращение миокарда. 1 .Электрофизиологические механизмы нарушений ритма сердца.

Электрические свойства миокардиальных клеток характеризуются потенциалом действия (ПД), ПД определяется функционированием ионных каналов в мембране миокардиоцитов, пропускающих через мембраны миокардиоцитов определенные ионы с определенной скоростью, ионные каналы находятся в 3 состояниях: покоя, активации и инактивации.

1 .Сердечная клетка в состоянии покоя (диастолы, поляризации - 4 фаза) имеет отрицательный заряд ионов К+, (внутри клетки 150 ммоль/л, вне клетки 5 ммоль/л.

2. Фаза - 0 активации (деполяризации, быстрый ток ионов Na+ внутрь клетки, через натриевые каналы.

3. Фаза - реполяризации, возвращение в состояние покоя:

а) фаза - 1 короткий, начальный период реполяризации, из клетки выходят ионы К+;

б) фаза - 2 медленной реполяризации: Са++ входит внутрь клетки через кальциевые каналы, противоположно направленному току ионов К+ из клетки;

в) фаза - 3 период быстрой реполяризации: после прекращения тока Са++, начинается выход К+ из клетки - поздняя реполяризация;

г) фаза - 4 потенциал покоя, полная реполяризация, ионы К+ поступают в клетку, а ионы Na+ из клетки (К+ в клетке 150 ммол/л, вне клетки 5 ммоль/л, отношение 30:1).

На ЭКГ фаза деполяризации зубец Р и QRS (Q), реполяризации - сегмент ST (1 и 2 фазе), Т (3 фазе), поляризации (4 фаза).

При лечении аритмий пользуются лекарственными препаратами, замедляющими проводимость или угнетающими автоматизм - антиаритмические препараты (ААП).

Классификация основанная на электрофизиологических свойствах ААП (влияние на ПД), выделяют 4 класса.

I класс - мембраностабилизаторы (блокаторы быстрых натриевых каналов), выделяют 3 группы:

1А группа - увеличивают ПД в проводящей системе, угнетают фазу быстрой деполяризации, снижают проницаемость для ионов Na+, удлиняют рефрактерный период: - хинидин, новокаинамид, дизопирамид, препараты калия;

1Б группа - уменьшают ПД, увеличивают проницаемость для ионов К+, укорачивают рефрактерный период, укорачивают фазу реполяризации: лидокаин, пиромекаин, дифенин, этмозин, мексилетин;

1С группа- незначительно удлиняют ПД: этацизин, пропафенон, аймалин, аллапенин.

II класс - бетаблокаторы: снижают проницаемость для ионов Na+ и К+, замедляют фазу реполяризации и поляризации (0 и 4);

III класс - увеличивают продолжительность ПД, отсутствие выраженного мембранозного эффекта, удлиняют рефрактерный период, блокаторы калиевых каналов: амиадорон, бретилий тозилат, соталол;

IV класс - блокаторы медленных Са++ каналов: верапамил, дилтиазем, прокорум, смешанного действия: - боиекор (тирацизин) АС I и IV групп.

Вопросы к практическому занятию:

1. Электрофизиологические механизмы нарушений ритма сердца.
2. Классификация антиаритмических лекарственных средств.
3. Группы антиаритмических средств.
4. Характеристика I группы, механизм действия, показания, противопоказания.
5. Характеристика II группы, механизм действия, показания, противопоказания.
6. Характеристика III группы, механизм действия, показания, противопоказания.
7. Характеристика IV группы, механизм действия, показания, противопоказания.
8. Характеристика V группы, механизм действия, показания, противопоказания.
9. Дифференцированный подход к назначению антиаритмических средств при аритмиях.
10. Механизм развития сердечной недостаточности.
11. Гемодинамические эффекты ряда лекарственных средств, применяемых при сердечной недостаточности.
12. Сердечные глюкозиды: полярные и неполярные.
13. Характеристика группы
14. Показания, противопоказания к применению сердечных глюкозидов.
15. Подбор дозы сердечных глюкозидов.
16. Негликозидные средства с положительным инотропным эффектом.
17. Негликозидные средства с положительным инотропным эффектом.
18. Лечение острой сердечной недостаточности: левожелудочковой, правожелудочковой.
19. Дифференцированное лечение хронической сердечной недостаточности кровообращения.
20. Рефрастерная недостаточность кровообращения.
21. Побочное действие сердечных глюкозидов. Кумуляция. Лечение кумуляции.

Тема №9. Клиническая фармакология ЛС, применяемых в эндокринологии

I. Стероидные половые гормоны.

Стероидны половые гормоны синтезируются из холестерина, контролируются гипоталамо-гипофизарной системой.

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, стимулирует созревание клеток Ляйдига в яичках, превращение андрогенов в эстрогены у женщины.

ЛГ – лютеинизирующий гормон отвечает за превращение холестерина в прегненолон.

II. Гипогликемические препараты.

А) ИНСУЛИН – гормон, вырабатывается β-клетками поджелудочной железы, превращается в инсулин с отщеплением с-пептида, в сутки секретируется 8 г инсулина п/ж (200 ЕД), стимулятором является повышение глюкозы в крови.

III. Препараты, влияющие на функцию щитовидной железы.

Щитовидная железа вырабатывает гормоны T_3-трийодтиронин и T_4-тироксин (тетрайодтиронин), в С-клетках вырабатывается пептидный гормон кальциотонин.

Секрецию T_4 и T_3 регулирует тиреотропный гормон (ТТГ) гипофиза, который находится под контролем гипоталамического тиролиберина.

Вопросы к практическому занятию:

1. Стероидные половые гормоны, механизм действия, дозирование, показания, противопоказания:
   1) андрогены;
   2) анаболические стероидные гормоны;
   3) антиандрогены;
   4) эстрогены, гестагены (прогестины)

5) антиэстрогены.

2. Гипогликемические препараты, механизм действия, дозирование, показания:
   1) препараты инсулина;
   2) пероральные гипогликемические средства, препараты сульфонилмочевины, бигуаниды.
3. Препараты, влияющие на функцию щитовидной железы: механизм действия, дозирование, показания:
   1) антитиреоидные средства;
   2) заместительная терапия при гипофункции щитовидной железы (тиреоидные препараты).

Тема №10. Клиническая фармакология цитостатиков и иммунодепрессантов

Алкилирующие ЛС: фармакодинамика, фармакокинетика, показания, противопоказания:
- хлорэтиламины: циклофосфамид, хлорамбуцил, мелфалан, холоксан, допан, новэмбихин;
- этиленимины: тиофосфамид, имифос, бензотеф, фосфемид, фотрин;
- эфиры дисульфоновых кислот: миелобромол, миелосан;
- производные нитрозомочевины: нитрозометилмочевина, ломустин, нимустин, кармустин;
- металлоорганические соединенеия: карбоплатин, цисплатин.

Антиметаболиты: фармакодинамика, фармакокинетика, показания, противопоказания:
- антиметаболиты фолиевой кислоты: метотрексат;
  антиметаболиты пуриновых оснований: меркаптопурин, пентостатин;
- аналоги пиримидинов: фторурацил, цитозар, гемцитабин.

Алкалоиды: фармакодинамика, фармакокинетика, показания, противопоказания:
- барвинка: винкристин, винбластин, виндезин;
- подофила щитовидного: этопозид, подофиллин, тенипозид, этопос;
- безвременника великолепного (колхамин), паклитаксел.

Противоопухолевые антибиотики: фармакодинамика, фармакокинетика, показания, противопоказания (дактиномицин, блеомицин, рубомицин, митомицин).

Ферментный препарат L-аспарагиназа.

Механизм действия иммунодепрессантов, фармакокинетика, показания, противопоказания: азатиоприн, циклоспорин.

Цитостатики (антибластомные средства).

1) Алкилирующие соединения: хлорэтиламины, этиленимины, эфиры дисульфоновых кислот, производные нитрозомочевины, металлорганические соединения.
2) Антиметаболиты: антагонисты фолиевой кислоты, антагонисты пуриновых оснований, аналоги пиримидинов.
3) Алкалоиды: барвинка, подофила щитовидного, безвременника великолепного.
4) Противоопухолевые антибиотики: актиномицины, антрациклины, флеомицины.
5) Ферментные препараты: L-аспарагиназа

Алкилирующие соединения действуют на молекулярные структуры во все фазы клеточного цикла, оказывают цитотоксическое и иммунодепрессивное действие, подавляют пролиферацию лимфоцитарных клонов (β-лимфоцитов).

Вопросы к практическому занятию:

1.Классификация цитостатиков и иммунодепрессантов.
2.Механизм действия цитостатиков, принципы полихимиотерапии.
3.Алкилирующие ЛС: фармакодинамика, фармакокинетика, показания, противопоказания:
- хлорэтиламины: циклофосфамид, хлорамбуцил, мелфалан, холоксан, допан, новэмбихин;
- этиленимины: тиофосфамид, имифос, бензотеф, фосфемид, фотрин;
- эфиры дисульфоновых кислот: миелобромол, миелосан;
- производные нитрозомочевины: нитрозометилмочевина, ломустин, нимустин, кармустин;
- металлоорганические соединенеия: карбоплатин, цисплатин.

4.Антиметаболиты: фармакодинамика, фармакокинетика, показания, противопоказания:
- антиметаболиты фолиевой кислоты: метотрексат;
  антиметаболиты пуриновых оснований: меркаптопурин, пентостатин;
- аналоги пиримидинов: фторурацил, цитозар, гемцитабин.

5.Алкалоиды: фармакодинамика, фармакокинетика, показания, противопоказания:
- барвинка: винкристин, винбластин, виндезин;
- подофила щитовидного: этопозид, подофиллин, тенипозид, этопос;
- безвременника великолепного (колхамин), паклитаксел.

6. Противоопухолевые антибиотики: фармакодинамика, фармакокинетика, показания, противопоказания (дактиномицин, блеомицин, рубомицин, митомицин).
7.Ферментный препарат L-аспарагиназа.
8.Механизм действия иммунодепрессантов, фармакокинетика, показания, противопоказания:
азатиоприн, циклоспорин.

Тема №11. Возрастные аспекты клинической фармакологии

Влияние лекарственных средств на плод.

В настоящее время широко используются ЛС при лечении беременных, а также из-за снижения уровня здоровья женщин детородного возраста и увеличения среднего возраста первородящих. Сложность этой проблемы определяется воздействием ЛС на функционирование половых клеток, на процесс беременности (оплодотворение, имплантация, эмбриогенез, фетогенез).

В настоящее время считается около 5% всех врожденных пороков связано с ЛС, в настоящее время 60-80% беременных женщин принимают ЛС.

В то же время в организме беременной влияют на плод: дозирование ЛС, крайность, способ введения, состояние органов (ЖКТ, ССС, почек, печени, само ЛС – его состав, липофильность, связывание с белками плазмы, метаболизм в организме плода).

Особенности клинической фармакотерапии ЛС у беременных.

1. Во время беременности в желудке замедлено всасывание ЛС, имеющих низкую гидрофильность, всасываемость других ЛС увеличивается за счет длительного пребывания в ЖКТ, за счет снижения моторики.
2. Во время беременности увеличивает объем ЦК, изменяет почечный кровоток, активность печеночных ферментов.
3. У беременных с 15 недели до 2 недель после родов снижена связь ЛС с белками плазмы, что увеличивает токсичность ЛС.

Особенности клинической фармакологии ЛС у новорожденных.

1. Всасывание ЛС в ЖКТ особенно у недоношенных снижено, снижена перистальтика и время прохождения по кишечнику, при трансдермальном назначении ЛС всасываются через кожу быстрее (присыпки с борной кислотой вызывают диарею).

2. Распределение ЛС:

- зависит от периода новорожденных;
- от количества жидкости в организме: у недоношенных 86%, у доношенных 75%, к концу 1 года жизни 65%;
- от связи ЛС с белками плазмы – это способствует проникновению ЛС во внеклеточную жидкость, меньшее количество жировой ткани.

ЛС слабо связываются с белками плазмы крови (альбуминами), некоторые ЛС – сульфаниламиды вытесняют из связи с белками, например билирубин, вызывают желтуху, проникает через ГЭБ.

3. Метаболизм. У новорожденных нарушены реакции конъюгации и окислительные процессы, при низкой концентрации глюкоронилтрансферазы, глюкуроновой кислоты, уридиндифосфатдегидрогеназы нарушается утилизация билирубина, приводит к желтуже.

4. Выведение. У новорожденных снижена выделительная функция почек, снижена КФ, секреция почек. Причиной недостаточности концентрирования мочи у новорожденных считают не низкое количество АДГ, а недостаточность рецепторов к нему.

Особенности клинической фармакологии у лактирующих женщин.

Большинство ЛС, принимаемых кормящими женщинами, выделяются с молоком. ЛС, длительно принимаемые кормящей матерью, а также ЛС с узким терапевтическим диапазоном, могут оказать побочное действие.

Плохо проходят в молоко ЛС, связанные с белками, слабые щелочи накапливаются в молоке в большей степени.

Для уменьшения токсичности необходимо делать более длительные перерывы между приемом ЛС и кормлением грудью.

Принятые кормящей матерью ЛС поступают в организм новорожденного в виде 1-2% принятого матерью..

Кормящей матери противопоказаны ЛС: соли золота, соли лития, индометацин, левомицетин, тетрациклин, НА, йодиды, эстрогены в больших дозах, противоопухолевые препараты, атропин, эрготамин, в больших дозах витамины А, Д.

Особенности клинической фармакологии у пожилых.

При фармакотерапии у лиц пожилого возраста имеются определенные возрастные особенности функционирования органов и систем, отвечающих за всасывание, распределение, метаболизм и выведение ЛС, возникает риск побочного действия ЛС.

При лечении лиц пожилого возраста необходимо учитывать ФД, ФТ препаратов.

1. *Абсорбция* у пожилых снижена, за счет уменьшения всасывания слизистой ЖКТ, уменьшения перистальтики, снижения кислотности, снижения кровотока, уменьшается количество белков, связывающих ЛС, что может привести к побочным явлениям, увеличение токсичности препаратов.
2. *Распределение* у пожилых снижено, из-за меньшего кровоснабжения тканей.
3. *Метаболизм ЛС* снижен, снижается функция печени, ее дезинтоксикационная функция.
4. *Выведение ЛС* снижено, снижается функция печени и почек.

Необходимо помнить, что у пожилых пациентов доза ЛС, кратность приема уменьшены, количество ЛС необходимо ограничивать, не при всех заболеваниях у пожилых необходима фармакотерапия, назначать как можно более простые формы ЛС.

Вопросы к практическому занятию:

1.Клиническая фармакология ЛС на плод:
   2) Плацентарный барьер, метаболизм, экскреция ЛС.
   3) Периоды развития плода.
   4) ЛС с различными степенями риска эмбриогенного и тератогенного токсического действия.
2.Особенности фармакотерапии ЛС у беременных.
   1) Применение ЛС у беременных.
3.Особенности клинической фармакологии ЛС у новорожденных:
   1) Всасывание.
   2) Распределение.
   3) Метаболизм.
   4) Выведение.
4.Особенности клинической фармакологии у лактирующих женщин.
5.Особенности клинической фармакологии у пожилых:
   1) Абсорбция, распределение, метаболизм, выведение.
   2) Особенности ФТ(фармакотерапии) у пожилых.

3. Содержание самостоятельной работы студентов.

Видами этой работы являются:

1. Решение ситуационных задач
2. Использование тестов (обучающих, контролирующих)
3. Подготовка докладов по теме занятий

   Темы докладов:

   1) Особенности действия ЛС в зависимости от биоритмов организма (ФК терап.)
   2) Клиническое исследование новых ЛС.
   3) Принципы моделирования для выбора режима дозирования ЛС у больных с пневмониями, ИБС и другими заболеваниями.

4. Темы УИРС: оформление протоколов по изучению ФК, ФД, взаимодействию ЛС, выявление НЛР у ЛС:
   - антиангинальных;
   - гипотензивных;
   - антиаритмических;
   - бронхо-пульмональных;
   - противовоспалительных;
   - антимикробных;
   - иммунодепрессивного действия;
   - влияющих на гемостаз.
5. Самостоятельная работа у постели больного. Самоподготовка в домашних условиях.

4. Примерные вопросы к зачету:

1. Определение клинической фармакологии (КФ), составные части, разделы.
2. Механизм действия ЛС. Воздействие на рецепторы.
3. Фармакологические эффекты: основные и второстепенные.
4. Фармакокинетика. Особенности поступления в организм.
5. Биодоступность, распределение, метаболизм.
6. Связь ФД с ФК, доза – эффект.
7. Взаимодействие ЛС (фармацевтическое, ФД, ФК).
8. Влияние ЛС на плод, фармакогенетика.
9. Нежелательные эффекты ЛС.
10. Классификация антибактериальных средств по механизму действия.
11. Механизмы резистентности антибактериальных препаратов.
12. Беталактамные антибиотики.
13. Цефалоспорины.
14. Аминогликозиды.
15. Макролиды.
16. Фторхинолоны.
17. Выбор антимикробных препаратов.

18. Механизм действия препаратов, влияющих на гемостаз: антикоагулянтная терапия.
19. Механизм действия антиагрегантов.
20. Механизм действия фибринолитических препаратов.
21. Механизм действия НПВП.
22. Механизм действия ГК.
23. Механизм действия метотрексата.
24. Механизм действия мембраностабилизаторов.
25. Бронхолитическая терапия бронхостимуляторами.
26. Неотложная помощь при АС.
27. ЛС, влияющие на повышение сосудистого тонуса.
28. ЛС, влияющие на понижение сосудистого тонуса.
29. Механизм действия СГ.
30. Антиаритмические препараты, применяемые при МА.
31. АА препараты, применяемые при пароксизме желудочковой тахикардии.
32. Механизм действия калийсберегающих диуретиков.
33. Механизм действия салуретиков.
34. Механизм действия малых транквилизаторов.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Технологическая карта
учебной дисциплины «*Клиническая фармакология*»
семестр-11 , 3ЕТ-2 , вид аттестации - зачет, акад.часов 72, баллов рейтинга_100

№ и наименование раздела учебной дисциплины	№ неде-ли сем.	Трудоемкость, ак. час				Форма текущего контроля успев. (в соотв. с паспортом ФОС)	Максим. кол-во баллов рейтинга
		Аудиторные занятия			СРС		
		ЛЕК	ПЗ	АСРС			
Клиническая фармакология	**1-18**	**14**	**40**	**18**	**18**		**100**
Клиническая фармакология (КФ) антимикробных препаратов.	1-2	1	4	2	2	- Собеседование - Разбор клинической истории болезни - Доклад презентация - Тестовые задания	20 20 20 20
Клиническая фармакология психотропных препаратов	3-4	1	4	2	2		
Клиническая фармакология препаратов, влияющих на гемостаз и гемопоэз	5	1	3	1	1		
Клиническая фармакология стероидных и нестероидных противовоспалительных ЛС	6	1	3	1	1		
Клиническая фармакология препаратов, влияющих на бронхиальную проходимость	7-8	2	4	2	2		
Клиническая фармакология препаратов, влияющих на органы пищеварительной системы	9-10	1	4	2	2		
Клиническая фармакология ЛС, влияющих на сосудистый тонус и диуретики	11-12	2	4	2	2		
Клиническая фармакология препаратов, влияющих на основные функции миокарда	13-14	2	4	2	2		
Клиническая фармакология ЛС, применяющих в эндокринологии	15	1	3	1	1		
Клиническая фармакология цитостатиков и иммунодепрессантов	16	1	3	1	1		
Возрастные аспекты клинической фармакологии	17	1	3	1	1		
Зачет	18		1	1	1	Зачет	20
Итого		**14**	**40**	**18**	18		**100**

В соответствии с Положениями «Об организации учебного процесса по образовательным программам высшего профессионального образования» и «О фонде оценочных средств для проведения текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации студентов и итоговой аттестации выпускников» перевод баллов рейтинга в традиционную систему оценок осуществляется по шкале:

- оценка «удовлетворительно» – 50-69 баллов
- оценка «хорошо» – 70-89 баллов
- оценка «отлично» – 90-100 баллов

Приложение В

Карта учебно-методического обеспечения

Дисциплины «**Клиническая фармакология**»
Для специальности 31.05.01 - Лечебное дело

Формы обучения – очная.
Курс 6, Семестр 11
Всего часов**:** - 2 ЗЕ (72 часа), из них: лекции - 14, практические занятия - 40, в том числе аудиторная СРС – 18, внеаудиторная – 18 часов
Обеспечивающая кафедра: *внутренних болезней*

Таблица 1- Обеспечение дисциплины учебными изданиями

№ п/п	Библиографическое описание* издания (автор, наименование, вид, место и год издания, кол. стр.)	Кол. экз. в библ. НовГУ	Наличие в ЭБС
Учебники и учебные пособия			
1.	Вебер В. Р. Клиническая фармакология : учеб. пособие для мед. вузов / В. Р. Вебер. - М. : Медицина, 2011. - 445 с. : ил. - (Учебная литература для студентов медицинских вузов).	95	
2.	Харкевич Д. А. Фармакология : учебник : для мед. вузов / Д. А. Харкевич. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 750 с. : ил.	130	
3.	Венгеровский А.И. Лекции по фармакологии: Для врачей и провизоров: Учеб. пособие для мед. вузов/ А.И. Венгеровский. ─ 3-е изд., перераб. и доп. ─ М.:Физматлит, 2007. ─ 702 с.	5	
Учебно-методические издания			
4.	Рабочая программа дисциплины «Клиническая фармакология»		www.novsu.ru
5.	Лекарственная болезнь: диагностика и лечение: Метод. рекомендации/ Сост.:В.Р.Вебер, Л.И.Шелехова, Т.Х.Расулова; Новгород.гос.ун-т им.Ярослава Мудрого. ─ Великий Новгород, 2009. ─ 43 с.	15	https://novsu.bibliotech.ru/

Таблица 2 – Информационное обеспечение учебной дисциплины

Название программного продукта, интернет-ресурса	Электронный адрес	Примечание

Таблица 3 – Дополнительная литература

№ п/п	Библиографическое описание* издания (автор, наименование, вид, место и год издания, кол. стр.)	Кол. экз. в библ. НовГУ	Наличие в ЭБС
1.	Сычев Д. А. Клиническая фармакология. Общие вопросы клинической фармакологии. Практикум : учеб. пособие для вузов / Д. А. Сычев, Л. С. Долженкова, В. К. Прозорова ; под ред. В. Г. Кукеса ; М-во образования и науки РФ. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 223 с.	1	
2.	Петров В. И. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной врачебной практике: мастер-класс : учеб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 871 с.	1	

3.	Косарев В. В. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия : учеб. пособие для послевуз. проф. образования / В. В. Косарев, С. А. Бабанов. - М. : Вузовский учеб. : Инфра-М, 2014. – 235 с.	1	

Действительно для учебного года 20__/20__ уч года
Зав. кафедрой _____ _____
подпись И.О.Фамилия

Действительно для учебного года 20__/20__ уч года
Зав. кафедрой _____ _____
подпись И.О.Фамилия

СОГЛАСОВАНО

НБ НовГУ: _____ _____ _____
должность подпись расшифровка

«___» _____ 201_ г.