

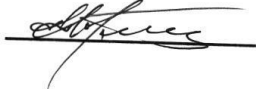
МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Тульский государственный университет»

Институт Медицинский  
Кафедра «Внутренние болезни»

Утверждено на заседании кафедры  
«Внутренние болезни»  
«17» января 2023г., протокол № 7

Заведующий кафедрой

 О.Н. Борисова

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**  
по проведению самостоятельной работы  
по дисциплине (модулю)  
«Клиническая фармакология»

основной профессиональной образовательной программы  
высшего образования – программа подготовки кадров высшей  
квалификации в ординатуре

по специальности подготовки  
**31.08.57 Онкология**

Идентификационный номер образовательной программы: 310857-01-23

Тула 2023 год

**ЛИСТ СОГЛАСОВАНИЯ**  
**методических указаний к самостоятельной работе дисциплины (модуля)**

**Разработчик(и):**

Леонтьев С.С., к.м.н., доцент кафедры ВБ

  
(подпись)

В процессе освоения курса ординатор должен самостоятельно изучить следующие темы в соответствующем объеме, указанном в таблице:

№ п/п	Наименование видов самостоятельной работы	Трудоемкость (час.)
1	Клиническая фармакология (КФ) антимикробных препаратов, подготовка реферата по теме	14
2	Клиническая фармакология препаратов, влияющих на сосудистый тонус, диуретики, подготовка реферата по теме	14
3	Клиническая фармакология стероидных и нестероидных противовоспалительных ЛС, лекарственных средств, действующих на гемостаз, подготовка реферата по теме	14
4	Фармакотерапия бронхообструктивных заболеваний, подготовка реферата по теме	14
5	Клиническая фармакология препаратов, влияющих на органы пищеварительной системы, подготовка реферата по теме	12
6	Клиническая фармакология препаратов, влияющих на основные функции миокарда, подготовка реферата по теме	11,9
	Итого	79,9

В качестве отчета о проделанной самостоятельной работе по дисциплине «Клиническая фармакология» ординатор готовит и защищает реферат. Целью данной работы является анализ использования ЛС для оценки рациональности проводимой фармакотерапии (оценка рационального использования лекарственных средств на основе методических принципов составления П-списка), работа пишется по определенной схеме и включает в себя обязательные разделы:

- составление П-списка лекарственных средств для лечения конкретного заболевания (заданного в соответствии со специализацией ординатора);
- проверка пригодности П-препарата для данного пациента;
- сопоставление выбранного П-списка и фактически проводимой фармакотерапии основного заболевания с учетом данных анамнеза, осмотра, сопутствующих заболеваний;
- экспертиза соответствия фактически проводимой фармакотерапии выбранного заболевания имеющимся стандартам лечения (Guideline of treatment) – международным или отечественным;
- анализ обоснованности назначенного режима дозирования (доза и интервал введения) одного из назначенных препаратов (для лечения выбранного заболевания) на основании  $T_{1/2}$ , массы тела, возраста, функции органов выведения. При необходимости - предложения по его коррекции;
- анализ возможного фармакокинетического (на этапах всасывания, распределения, метаболизма и выведения) и фармакодинамического (результат, уровень и т.п.)

- взаимодействия используемых лекарственных средств (минимум трех любых из назначенных препаратов);
- оценка нежелательных реакций проводимой фармакотерапии.

## Перечень контрольных вопросов и заданий для самостоятельной работы

### 1. Предмет и задачи клинической фармакологии. Разделы клинической фармакологии (клиническая фармакокинетика, фармакодинамика, фармакогенетика, фармакоэкономика, фармакоэпидемиология).

Задание 1.1. Завершите схему структуры клинической фармакологии как дисциплины: впишите в пустые прямоугольники разделы клинической фармакологии в соответствии с предметом их изучения.



### 2. Источники клинико-фармакологической информации.

Задание 2.1. Приведите примеры различных типов справочников лекарственных средств.

Тип справочника	Примеры
Коммерческие справочники	
Справочники-монографии отдельных авторов	
Справочники-монографии	

общественных организаций	
Официальные справочники	

### 3. Понятие фармакотерапии. Виды фармакотерапии (этиотропная, патогенетическая, симптоматическая, профилактическая).

Задание 3.1. Приведите по два примера каждого вида фармакотерапии. Используйте примеры из своей будущей специальности.

Вид фармакотерапии	Примеры
Этиотропная	Пример 1
	Пример 2
Патогенетическая	Пример 1
	Пример 2
Симптоматическая	Пример 1
	Пример 2
Заместительная	Пример 1
	Пример 2

Задание 3.2. По предложенной преподавателем истории болезни и листу назначения распределите применяемые у больного лекарственные средства по видам фармакотерапии.

Виды фармакотерапии	Применяемые у больного лекарственные средства
Этиотропная	
Патогенетическая	
Симптоматическая	
Заместительная	

### 4. Фармакологический анамнез (понятия, правила сбора, интерпретация).

Задание 4.1. Сформулируйте вопросы для сбора фармакологического анамнеза, соответствующие необходимой информации, у больного с заболеванием по Вашей будущей специальности, при другой клинической ситуации, предложенной преподавателем или курируемого больного.

Необходимая для фармакологического анамнеза информация	Вопрос к пациенту
Применяемые в настоящее время лекарственные средства	
Длительность применения данных лекарственных средств	
Доза и кратность приема данных лекарственных средств	
Эффективность применяемых в настоящее время лекарственных средств	
Переносимость (безопасность), применяемых в настоящее время лекарственных средств	
Лекарственные средства, применяемые ранее в аналогичных ситуациях	
Причины прекращения приема, ранее	

применяемых лекарственных средств	
Другие лекарственные средства, применяемые при сопутствующих заболеваниях или с другими целями (оральные контрацептивы)	
Сопутствующая терапия «альтернативными» средствами: фитопрепараты, гомеопатические препараты	
Нежелательные лекарственные реакции при приеме ранее применяемых лекарственных средств	
Отношение к алкоголю, курению наркотикам	

### **5. Приверженность больного лечению - комплаентность (понятие, факторы, влияющие на приверженность лечению, методы повышения приверженности больного лечению).**

5.1. У курируемого больного определите факторы, снижающие приверженность медикаментозному лечению и разработайте методы повышения приверженности медикаментозному лечению по следующим направлениям:

- А. Применение лекарственных средств с меньшей кратностью
- Б. Применение комбинированных лекарственных средств
- В. Применение лекарственных средств с помощью специальных устройства по дозированию
- Г. Разработайте памятку для больного по приему лекарственных средств (одного или всех применяемых- по усмотрению преподавателя)
- Д. Разработайте для данного больного дневник самонаблюдения
- Е. Разработайте тематический план занятий в Школе пациентов по ведущей у больного нозологии (если ведущих нозологий несколько, то выберите одну).
- Ж. Предложите другие методы повышения приверженности больного медикаментозному лечению.

### **6. Принципы разработки рекомендаций пациентам, посвященным правилам применения лекарственных средств.**

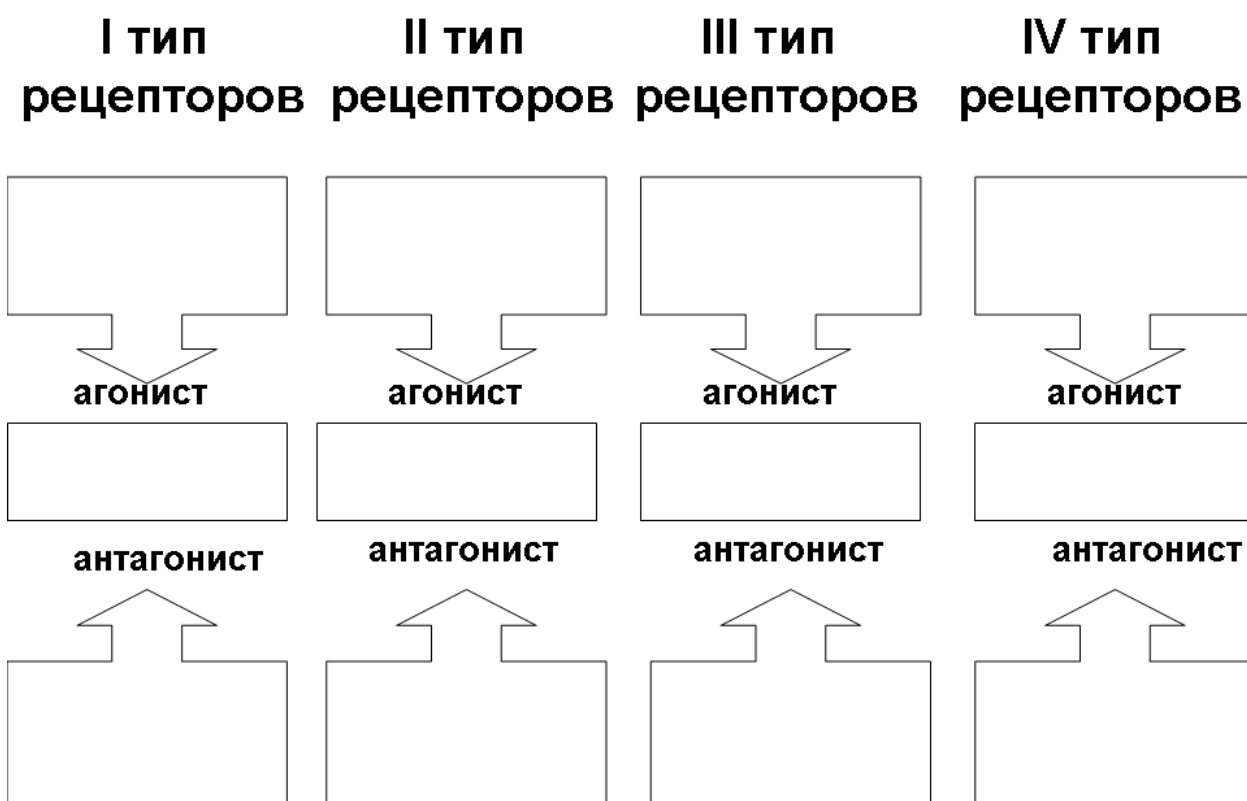
Задание 6.1. В соответствии с изложенным планом, сформулируйте рекомендации для больного по применению лекарственного средства, применяемого при заболеваниях по Вашей будущей специальности или предложенного преподавателем. Используйте справочник лекарственных средств (на диске) или Государственный реестр лекарственных средств.

<b>Вопросы, на которые на которые необходимо дать ответ больному</b>	<b>Конкретная информация для больного в отношении определенного лекарственного средства</b>
Название лекарственного средства	
Зачем применять лекарственное средство?	
Как и когда применять лекарственное средство?	
Как долго следует применять лекарственное средство?	
Когда и какие положительные эффекты лекарственного средства можно ожидать?	

Возможные проблемы, которые могут возникнуть при применении лекарственного средства и что делать при возникновении этих проблем?	
Каких пищевых продуктов, напитков (в т.ч. и алкогольных) и других лекарственных средств (в т.ч. и фитопрепаратов) необходимо избегать?	
Что делать если пропущена доза лекарственного средства?	
Где получить более подробную информацию о лекарственном средстве?	

**7. Фармакодинамика. Механизмы действия лекарственных средств. Антагонисты, агонисты, частичные агонисты. Молекулы мишени лекарственных средств (рецепторы, ферменты, ионные каналы).**

Задание 7.1. Приведите примеры лекарственных средств, являющихся агонистами и антагонистами различных видов рецепторов, заполнив схему. В центре в прямоугольниках укажите рецепторы, сверху и снизу в стрелках- примеры лекарственных средств, являющихся их агонистами или антагонистами.



Задание 7.2. Опишите фармакодинамику, предложенного преподавателем лекарственного средства. Используйте раздел «Фармакологическое действие» клинико-фармакологических статей Справочника лекарственных средств (на диске) или Государственного реестра лекарственных средств.

Лекарственное средство	Молекула-мишень и характер взаимодействия с ней (агонист или антагонист)	Локализация действия	Виды действия		
			Фармакодинамический эффект	Терапевтический эффект и соответствующее показание к применению	Нежелательная лекарственная реакция

## 8. Оценка клинической эффективности и безопасности лекарственных средств. Принципы разработки программ контроля эффективности и безопасности лекарственных средств. Методы оценки влияния лекарственных средств на качество жизни.

Задание 8.1. Разработайте программу контроля за эффективностью лекарственных средств у курируемого больного. Используйте разделы «Фармакологическое действие» и «Показания к применению» клинко-фармакологических статей Справочника лекарственных средств (на диске) или Государственного реестра лекарственных средств.

Лекарственное средство	Показание к применению у больного	Фармакодинамические эффекты, соответствующие показанию	Методы оценки эффективности
Препарат 1	Показание 1	Эффект	Клинические:
			Лабораторные:
			Инструментальные:
	Показание 2		
Препарат 2			
Препарат 3			
Препарат 4			

Задание 8.2. Разработайте программу контроля за безопасностью лекарственных средств у курируемого больного. Используйте разделы «Фармакологическое действие» и «Побочное действие» клинко-фармакологических статей Справочника лекарственных средств (на диске) или Государственного реестра лекарственных средств.

Лекарственное средство	Фармакодинамические эффекты, лежащие в основе нежелательных реакций	Нежелательная реакция	Методы оценки безопасности
Препарат 1	Эффект 1	Реакция	Клинические:
			Лабораторные:
			Инструментальные:
	Эффект 2		
Препарат 2			
Препарат 3			
Препарат 4			

Задание 8.3. Перечислите факторы, определяющие качество жизни у курируемого больного.

Факторы, связанные с заболеванием	Факторы, связанные с медикаментозной терапией

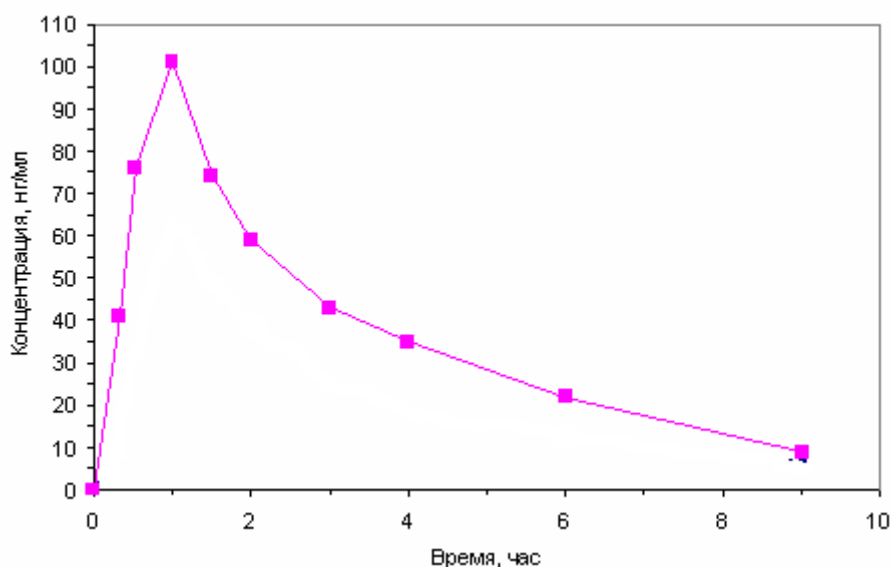
Задание 8.4. Качество жизни является интегральным показателем, включающим в себя несколько компонентов: функциональное состояние (работоспособность, толерантность к физической нагрузке, выполнение домашней работы); симптомы, связанные с заболеванием или его лечением (боль, одышка, побочные эффекты ЛС); психическое состояние (депрессия или возбуждение, которые могут быть как следствием самого заболевания, так и применения ЛС); социальная активность, а также половая функция, удовлетворение медицинской помощью. Разработайте анкету оценки качества жизни больных с заболеванием по Вашей будущей специальности. Используйте в качестве примера опросник для оценки качества жизни больных с хронической сердечной недостаточностью (Миннесотский опросник).

Мешала ли Вам сердечная недостаточность жить так, как хотелось бы в течение последнего месяца из-за:	
1. Отеков голеней, стоп	0,1,2,3,4,5
2. Необходимости отдыхать днем	0,1,2,3,4,5
3. Трудности подъема по лестнице	0,1,2,3,4,5
4. Трудности работать по дому	0,1,2,3,4,5
5. Трудности с поездками вне дома	0,1,2,3,4,5
6. Нарушений ночного сна	0,1,2,3,4,5

7. Трудности общения с друзьями	0,1,2,3,4,5
8. Снижения заработка	0,1,2,3,4,5
9. Невозможности заниматься спортом, хобби	0,1,2,3,4,5
10. Сексуальных нарушений	0,1,2,3,4,5
11. Ограничений в диете	0,1,2,3,4,5
12. Чувства нехватки воздуха	0,1,2,3,4,5
13. Необходимости лежать в больнице	0,1,2,3,4,5
14. Чувства слабости, вялости	0,1,2,3,4,5
15. Необходимости платить	0,1,2,3,4,5
16. Побочного действия лекарств	0,1,2,3,4,5
17. Чувства обузы для родных	0,1,2,3,4,5
18. Чувства потери контроля	0,1,2,3,4,5
19. Чувства беспокойства	0,1,2,3,4,5
20. Ухудшения внимания, памяти	0,1,2,3,4,5
21. Чувства депрессии	0,1,2,3,4,5
Варианты ответов: 0 - нет; 1 - очень мало; ... 5 - очень много (Наивысшее качество жизни - 0 баллов; наиболее низкое - 105 баллов)	

**9. Клиническая фармакокинетика. Основные фармакокинетические параметры и их клиническое значение. Фармакокинетическая кривая. Основные фармакокинетические процессы (всасывание, распределение, связь с белками плазмы крови, метаболизм или биотрансформация, выведение лекарственных средств). Расчет нагрузочной и поддерживающей дозы лекарственного средства. Расчет дозы лекарственного средства у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Коррекция дозы лекарственного средства у больных с нарушением функции печени.**

Задание 9.1. На рисунке представлена фармакокинетическая кривая нифедипина после его приема внутрь в дозе 20 мг больным с артериальной гипертензией. На кривой обозначьте следующие фармакокинетические параметры: максимальная концентрация ( $C_{max}$ ), время наступления равновесной концентрации ( $T_{max}$ ), период полувыведения ( $T_{1/2}$ ), площадь под фармакокинетической кривой (AUC). Сравните полученные значения фармакокинетических параметров с информацией в разделе «Фармакокинетика» типовой клинико-фармакологической статьи «Нифедипин» в Справочнике лекарственных средств (на диске) или Государственном реестре лекарственных средств.



Задание 9.2. Используя раздел «Фармакокинетика» типовой клинико-фармакологической статьи Справочника лекарственных средств (на диске) или Государственного реестра лекарственных средств, проанализируйте клиническое значение фармакокинетические параметры и другую информацию по фармакокинетике лекарственного средства, применяемого при заболеваниях по Вашей будущей специальности, предложенного преподавателем или применяемого у курируемого больного.

Фармакокинетический параметр или другая информация по фармакокинетике	Значение параметра или информация по фармакокинетике конкретного препарата	Клиническое значение
Биодоступность, %		
Влияние пищи на всасывание		
Время наступления максимальной концентрации (T <sub>max</sub> ), ч		
Связь с белками плазмы крови, %		
Объем распределения, л/кг		
Изоферменты цитохрома Р-450, участвующие в метаболизме		
Эффект первого прохождения (высокий печеночный клиренс)		
Активные метаболиты		
Период полувыведения, T <sub>1/2</sub> , ч		
Органы выведения		

Клиренс, мл/мин		
% препарата, выводимого в неизмененном виде		
Проникновение в грудное молоко		
Проникновение через гистогематические барьеры		
*Если информация отсутствует- поставьте прочерк.		

Задание 9.3. Используя фармакокинетические параметры из раздела «Фармакокинетика» типовой клинико-фармакологической статьи Справочника лекарственных средств (на диске) или Государственного реестра лекарственных средств, рассчитайте нагрузочную и поддерживающую дозу лекарственного средства, указанного преподавателем, у курируемого больного. В качестве примера также можете использовать следующую клиническую ситуацию: рассчитать нагрузочную и поддерживающую дозу теофиллина у больного 28 лет с диагнозом: бронхиальная астма, атопическая форма, среднетяжелого персистирующего течения, массой тела 50 кг, назначен теофиллин (объем распределения теофиллина (Vd) составляет 0,5 л/кг, а его клиренс (Cl) 0,04 л/ч/кг, терапевтический диапазон: 7-20 мг/л).

Задание 9.4. У курируемого больного с нарушением функции почек или если больной пожилого возраста, решите вопрос о необходимости коррекции дозы лекарственных средств, и если она существует рассчитайте дозу лекарственных средств, фармакокинетика которых изменяется. Используйте информацию из раздела «Фармакокинетика» типовой клинико-фармакологической статьи Справочника лекарственных средств (на диске) или Государственного реестра лекарственных средств, а также формулу расчета клиренса креатинина (см. главу «Интродупные лекарственные средства» учебника В. Г. Кукеса «Клиническая фармакология»).

Задание 9.5. У курируемого больного с нарушением функции печени (при концентрации альбумина менее 30% или увеличении МНО, не вызванном применением непрямых антикоагулянтов) решите вопрос о необходимости коррекции дозы лекарственных средств, и если она существует рассчитайте дозу лекарственных средств, фармакокинетика которых изменяется. Используйте информацию из раздела «Фармакокинетика» типовой клинико-фармакологической статьи Справочника лекарственных средств (на диске) или Государственного реестра лекарственных средств.

**10. Нежелательные лекарственные реакции. Классификация ВОЗ: реакции А, В, С, D, Е. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных лекарственных реакций. Причинно-следственная связь нежелательных лекарственных реакций: определенная, вероятная, возможная, условная. Понятие о серьезной нежелательной реакции. Правила оповещения органов надзора за лекарственными средствами о возникновения нежелательных лекарственных реакций.**

Задание 10.1. Дайте сравнительную характеристику нежелательных лекарственных реакций типа А и В:

Характеристика	Реакция типа А	Реакция типа В
Предсказуемость		
Механизмы развития		
Как предотвратить?		

Как преодолеть?		
-----------------	--	--

Задание 10.2. Дайте характеристику нежелательных лекарственных реакций в зависимости от «силы» причинно-следственной связи: отметьте в таблице- «+» при наличии характеристики, «-» при отсутствии характеристики, «?»- если нет информации.

Причинно-следственная связь	Временная связь: реакция развивалась после приема ЛС	Реакция не объясняется другими причинами	Реакция исчезла или ее интенсивность уменьшилась после отмены ЛС	Реакция снова развивалась после возобновления приема ЛС
Определенная				
Вероятная				
Возможная				
Невозможная				
Условная				

Задание 10.3. У курируемого больного смоделируйте нежелательную лекарственную реакцию заполните извещение о развитии нежелательной лекарственной реакции. В какие сроки необходимо посылать извещение в случае развития серьезной или несерьезной реакции. В каких случаях необходимо оповещать о развитии нежелательных реакций?

**ИЗВЕЩЕНИЕ  
О ПОДОЗРЕВАЕМОЙ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ  
(НПР) ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА (ЛС)  
(Приложение к письму Минздрава РФ от 26.07.2001 N 291-22/91)**

Наименование медицинского учреждения и имя отправителя  
(почтовый адрес, тел., факс)

I. ИНФОРМАЦИЯ О БОЛЬНОМ			исход НПР (отметить 3)		
ф.и.о. / или инициалы	возраст	пол	A - выздоровление без последствий	C - без перемен	E - смерть возможно связана с ЛС
			B - выздоровление с последствиями	D - смерть в результате приема ЛС	F - причина смерти не известна
ОПИСАНИЕ НПР (включая данные лабораторных и др. исследований)					
II. ИНФОРМАЦИЯ О ПОДОЗРЕВАЕМОМ ЛС					
ПОДОЗРЕВАЕМОЕ ЛС (торговое название, международное непатентованное название, название					

ингредиентов, фирма - производитель)						
Разовая доза	Суточная доза	Частота приема	Способ введения			
Сопровождалась ли отмена ЛС исчезновением НПР (отметить 3)		Да	Нет	Не известно		
Отмечено ли повторение НПР после повторного назначения ЛС		Да	Нет	Не известно		
ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ПЛС						
Даты назначения (с / до)						Продолжительность терапии до начала НПР
день	месяц	год	день	месяц	год	
III. СОПУТСТВУЮЩИЕ ЛС И АНАМНЕЗ						
Сопутствующие ЛС и показания к их назначению (исключая ЛС для коррекции НПР). Названия ЛС, дозы, сроки назначения						
Другие данные анамнеза и факторы риска (заболевания, аллергия, беременность, вредные привычки)						
IV. МЕРЫ КОРРЕКЦИИ НПР						
Отмена ПЛС	Снижение дозы ПЛС	Без коррекции	Лекарственная терапия НПР (какие лекарства применялись)	Отмена сопутствующих ЛС (какие ЛС отменены)		
V. ДРУГИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ИСХОД						

Дата заполнения \_\_\_\_\_

Подпись врача \_\_\_\_\_

# **11. Передозировка лекарственными средствами: диагностика, первая помощь, основные принципы терапии.**

11.1. Охарактеризуйте основные методы лечения передозировки лекарственными средствами.

Метод	При передозировке	У каких больных	Противопоказания
-------	-------------------	-----------------	------------------

	какими ЛС применяется метод: характеристики ЛС, примеры ЛС	применяется метод и при каких условиях	к применению метода
<b>Предотвращение всасывания лекарственного средства</b>			
Вызывание рвоты			
Промывание желудка через зонд			
Сорбция (применение сорбентов)			
Применение солевых слабительных			
Очистительные клизмы			
<b>Ускорение выведения лекарственных средства</b>			
Форсированный диурез			
Защелачивание мочи путем применения гидрокарбоната натрия			
Защелачивание мочи путем применения аскорбиновой кислоты			
Прерывание энтерогепатической циркуляции путем применения сорбентов			
Экстракорпоральные методы детоксикации (гемодиализ, гемосорбция)			

11.2. Укажите антидоты, эффективные при передозировке некоторыми лекарственными средствами.

<b>Передозированное лекарственное средство</b>	<b>Эффективный антидот</b>
Анксиолитики из группы бензодиазепинов	
Дигоксин	
Наркотические (опиатные) анальгетики	
Парацетамол (ацетаминофен)	
Препараты железа	
Гепарин	
Непрямые антикоагулянты (варфарин, аценокумарол)	
Гепарин	
Фосфорорганические соединения	

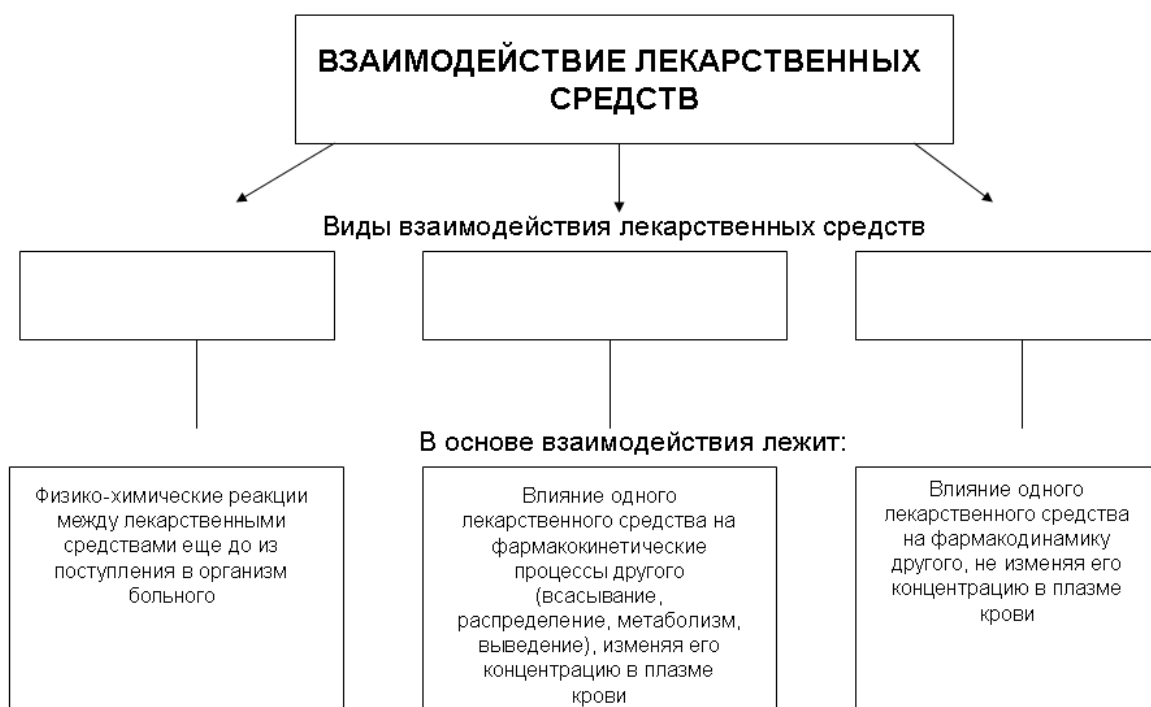
Метанол	
---------	--

## 12. Взаимодействие лекарственных средств.

Задание 12.1. Охарактеризуйте и приведите примеры различных видов комбинаций лекарственных средств.

Виды комбинация лекарственных средств	Характеристика вида комбинации лекарственных средств	Примеры
Рациональные комбинации с целью повышения эффективности фармакотерапии		
Рациональные комбинации с целью повышения безопасности фармакотерапии		
Нерациональные комбинации		
Потенциально опасные комбинации		

Задание 12.2. Завершите схему классификации видов взаимодействия лекарственных средств: впишите в пустые прямоугольники виды взаимодействия лекарственных средств, в соответствии с характеристиками.



Задание 12.3. Приведите примеры фармакокинетического взаимодействия лекарственных средств на разных уровнях в соответствии с механизмами развития.

Уровень фармакокинетического взаимодействия	Механизм взаимодействия	Примеры
Всасывание	Образование комплексных или хелатных соединений	
	Изменение pH желудочного содержимого	
	Влияние на нормальную микрофлору	
	Влияние на моторику ЖКТ	
	Влияние на транспортеры, участвующие во всасывании	
Распределение	Вытеснение из связи с белками плазмы крови	
	Влияние на транспорты гисто-гематических	

	барьеров	
Метаболизм (биотрансформация)	Индукция изоферментов цитохрома Р-450	
	Ингибирование изоферментов цитохрома Р-450	
Выведение	Влияние на клубочковую фильтрацию в почках	
	Влияние на канальцевую реабсорбцию в почках	
	Влияние на канальцевую секрецию в мочу	
	Влияние на канальцевую секрецию в желчь	

Задание 12.4. При взаимодействии с какими лекарственными средствами может наблюдаться повышение и снижение концентрации верапамила (метаболизируется CYP3A4 и CYP1A2) в плазме крови, в следствии изменения его биотрансформации? Используйте приложение 1 учебника Кукеса В.Г. «Клиническая фармакология» 2004.

Лекарственное средство, концентрация которого изменяется	Изофермент цитохрома Р-450, активность которого изменяется	Лекарственные средства-ингибиторы, повышающие концентрацию в плазме крови и увеличивающие риск развития нежелательных реакций	Лекарственные средства-ингибиторы, снижающие концентрацию в плазме крови и снижающие эффективность
Верапамил	CYP3A4		
	CYP1A2		

Задание 12.5. Концентрацию каких лекарственных средств повышает флуконазол за счет ингибирования CYP3A4 и CYP2C9? Используйте приложение 1 учебника Кукеса В.Г. «Клиническая фармакология».

Лекарственное средство-ингибитор	Ингибируемый изофермент цитохрома Р-450	Лекарственные средства, концентрация которых повышается в плазме крови и увеличивается риск развития нежелательных реакций
Флуконазол	CYP3A4	
	CYP2C9	

Задание 12.6. Концентрацию каких лекарственных средств снижает дексаметазон за счет индуцирования CYP3A4? Используйте приложение 1 учебника Кукеса В.Г. «Клиническая фармакология».

Лекарственное средство-	Индукцируемый изофермент	Лекарственные средства, концентрация которых снижается в плазме крови и снижается
-------------------------	--------------------------	---

<b>индуктор</b>	<b>цитохрома Р-450</b>	<b>эффективность</b>
Дексаметазон	CYP3A4	

Задание 12.7. Приведите примеры фармакодинамического взаимодействия на разных уровнях.

<b>Вид фармакодинамического взаимодействия</b>	<b>Уровень взаимодействия</b>	<b>Примеры синергичного взаимодействия</b>	<b>Примеры антагонистического взаимодействия</b>
Прямое	На уровне молекул-мишеней		
	На уровне системы вторичных посредников		
	На уровне медиаторных систем		
Косвенное	На уровне клеток-мишеней		
	На уровне органов-мишеней		
	На уровне функциональных систем		

Задание 12.8. У курируемого больного оцените возможность взаимодействия назначенных лекарственных средств.

<b>Лекарственные средства</b>	<b>Препарат 1</b>	<b>Препарат 2</b>	<b>Препарат 3...</b>
<b>Препарат 1</b>	-		
<b>Препарат 2</b>		-	
<b>Препарат 3...</b>			-
Примечание: В ячейке на пересечении двух препаратов указывается вид взаимодействия (фармакокинетическое/фармакодинамическое), уровень взаимодействия, механизм взаимодействия, возможные клинические последствия взаимодействия.			

### 13. Клиническая фармакогенетика.

Задание 13.1. Исходя из фармакокинетики и фармакодинамики карведилола, предположите, полиморфизм каких генов будет влиять на его фармакологические эффекты (фармакологический ответ), и, в конечном итоге эффективность и безопасность. Используйте приложение 1 учебника Кукеса В.Г. «Клиническая фармакология» 2004, раздел «Фармакологическое действие» клинко-фармакологических статей Справочника лекарственных средств (на диске) и Государственного реестра лекарственных средств.

<b>Лекарственное средство</b>	<b>Гены, полиморфизмы которых влияют на фармакокинетику</b>		<b>Гены, полиморфизмы которых влияют на фармакодинамику</b>
	<b>Гены ферментов метаболизма (биотрансформации)</b>	<b>Гены транспортеров лекарственных средств</b>	

Карведилол			
Примечание: при отсутствии влияния полиморфизма в соответствующей ячейке поставьте прочерк			

Задание 13.2. Какую дозу лекарственного средства (минимальную, половину от средней, среднюю или максимальную) необходимо назначить при выявлении того или иного генотипа по скорости метаболизма.

Генотип	Изменения в гене	Изменение фармакологического ответа при применении лекарственного средства в средней дозе	Оптимальная доза лекарственного средства
Медленный метаболитизатор (EM)	Гомозиготное носительство «медленного» (функционально дефектного) аллеля, $ГЕН^*X/^*X$		
Промежуточный метаболитизатор (UM)	Гомозиготное носительство «медленного» (функционально дефектного) аллеля, $ГЕН^*I/^*X$		
Нормальный (экстенсивный) метаболитизатор (EM)	Гомозиготное носительство функционального («дикого») аллеля, $ГЕН^*I/^*I$		
Быстрый метаболитизатор (UM)	Удвоение функционального аллеля, $ГЕН^*Ix2$		

#### 14. Особенности клинической фармакологии у пожилых.

Задание 14.1. Охарактеризуйте особенности фармакокинетики лекарственных средств у пожилых.

Физиологический параметр	Изменение физиологического параметра	Изменение фармакокинетических процессов каких лекарственных средств
Кислотность желудка		
Моторика ЖКТ		
Кровоток ЖКТ		
Печеночный кровоток		
Уровень белков плазмы крови		
Масса печени		
Активность		

изоферментов цитохрома Р-450		
Жировая ткань		
Функции почек (фильтрационная, секреторная)		

### 15. Особенности клинической фармакологии у детей.

Задание 15.1. Охарактеризуйте особенности фармакокинетики лекарственных средств у детей.

<b>Физиологический параметр</b>	<b>Изменение физиологического параметра</b>	<b>Изменение фармакокинетических процессов каких лекарственных средств и при каких путях введения</b>
Кислотность желудка		
Активный транспорт в ЖКТ		
Моторика ЖКТ		
Моторика прямой кишки		
Площадь поверхности ЖКТ		
Кровоток в мышцах		
Объем межклеточной жидкости		
Уровень белков плазмы крови		
Функционирование гемато-энцефалического барьера		
Активность изоферментов цитохрома Р-450		
Функции почек (фильтрационная, секреторная)		

### 16. Клинико-фармакологическая служба в ЛПУ (принципы организации, основные функции).

Задание 16.1. Приведите примеры случаев, в которых требуется проконсультировать больного у врача-клинического фармаколога.

<b>Показание для консультации врача-клинического фармаколога</b>	<b>Примеры</b>
Назначение потенциально опасных комбинаций лекарственных средств	
При выявлении генетических особенностей у больного по результатам фармакогенетического тестирования	
При выявлении особенностей фармакокинетики лекарственного средства у больного по результатам терапевтического лекарственного мониторинга	

Назначение антибиотиков II ряда (резервов)	
Назначение антиконвульсантов	
Назначение препаратов железа для парентерального введения	

Задание 16.2. Приведите примеры случаев, в которых требуется участие врача-клинического фармаколога в консилиумах.

Показание для участия врача-клинического фармаколога в консилиуме	Примеры
Развитие серьезных нежелательных лекарственных реакций	
Резистентность к проводимой лекарственными средствами терапии	
При сопутствующих заболеваниях печени и почек	
При назначении лекарственных средств беременным (кроме акушерско-гинекологических ЛПУ)	
При назначении лекарственных средств лактирующим женщинам	

#### 17. Доказательная медицина. Клинические исследования.

Проанализируйте клинические исследования лекарственных средств, которые описаны в статьях, предложенных преподавателем.

Выходные данные статьи	Рандомизация, метод «Ослепление»	Контролируемое	Сравнительное (с чем сравнивали)	Количество больных в основной / контрольной	Конечные точки			Методы статистической	Результаты	Уровень доказательности	Принятие решение
					Первичные	Вторичные	Третичные				

#### Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины:

##### а) основная литература

1. Клиническая фармакология: Учебник для вузов с компакт-диском./Под ред. В.Г.Кукеса.- 4-е изд., переработ. и доп.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008.
2. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману в четырех томах./Под общ. ред. А.Г.Гилмана - М.: Практика, 2006.
3. Основы клинической фармакологии и фармакотерапии: учебник для ВУЗов/ под ред. В.И.

- Петрова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ЗАО «Альянс-В», 2002.
4. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии./Под общ. ред. Ю.Б. Белоусова, М.В.Леоновой - М.: Бионика, 2002.

б) дополнительная литература

1. Базисная и клиническая фармакология. Учебное пособие: В 2-х т. /Под ред. Бертрама Г.Катцунга; Пер. с англ. Под ред. Э.Э.Звартау.- М.: Бином, 1998, том 1, с. 12-100.
1. Клиническая фармакология в практике врача-терапевта: Учеб. пособие / В.И.Петров, Н.В. Рогова, Ю.В. Пономарёва, О.В. Магницкая, А.В. Красильникова, А.А. Карамышева / Под ред. академика РАМН, д-ра мед. наук, профессора В.И. Петрова. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2007. – 472 с.
2. Введение в клиническую фармакокинетику: Учебно-методическое пособие для студентов медицинского факультета. – М.: РУДН, 2007 Фитилев С.Б., Шкробнева И.И., Лепахин В.К.
3. Основы рациональной фармакотерапии. Проблемный метод преподавания клинической фармакологии: Учебно-методическое пособие. – М.: РУДН Фитилев С.Б., Титарова Ю.Ю., Лепахин В.К.
4. Клиническая фармакология / Э. Бегг; пер. с англ. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – 104 с.
5. Клиническая фармакология и фармакотерапия: Руководство для врачей / Ю. Б. Белоусов, В.С. Моисеев, В.К. Лепахин. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: «УНИВЕРСУМ ПАБЛИШИНГ», 2000. – 539 с.
6. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии: Д.Г. Грэхам-Смит, Дж. К. Аронсон; пер. с англ. - М.: Медицина, 2000. – 744 с.
7. Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине: Пер. с англ. / под ред. И.Н. Денисова, В.И. Кулакова, Р.М. Хаитова. - М.:ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 1248 с.
8. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М.: Боргес, 2002. – 384 с.
9. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств / В.И. Метелица. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: БИНОМ – СПб.: Невский Диалект, 2002. – 926 с.
10. Рациональная антимикробная фармакотерапия: рук. для практикующих врачей / В.П. Яковлев, С.В. Яковлев и др.; Под общ. ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. – М.: Литтерра, 2003. – 1008 с. – (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей; Т. 2).
11. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: рук. для практикующих врачей / В.А. Насонова, Е.Л. Насонов, Р.Т. Алекперов, Л.И. Алексеева и др.; Под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. – М.: Литтерра, 2003. – 507 с. – (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей; Т. 3).
12. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: рук. для практикующих врачей / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина и др.; Под общ. ред. В.Т. Ивашкина. – М.: Литтерра, 2003. – 1046 с. – (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей; Т. 4).
13. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: рук. для практикующих врачей / А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, В.В. Архипов, С.Л. Бабак и др.; Под общ. ред. А.Г.

- Чучалина. – М.: Литтерра, 2004. – 874 с. – (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей; Т. 5).
14. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: рук. для практикующих врачей / Е.И. Чазов, Ю.Н. Беленков, Е.О. Борисова, Е.Е. Гогин и др.; Под общ. ред. Е.И. Чазова, Ю.Н. Беленкова. – М.: Литтерра, 2004. – 972 с. – (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей; Т. 6).
  15. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. Выпуск серии «Рациональная фармакотерапия» / Ю.Б. Белоусов, К. Г. Гуревич. – М.: Литтерра, 2005. – 288 с.
  16. Риск применения лекарственных препаратов при беременности и лактации / О.И. Карпов, А.А. Зайцев. – СПб.: «Издательство «ДИЛЯ», 2003. – 325 с.
  17. Фармакокинетика / Н.Н. Каркищенко, В.В. Хоронько, С.А. Сергеева, В.Н. Каркищенко. – Ростов на Дону: Феникс, 2001. – 384 с. (Серия «Гиппократ»).
  18. Медикаментозные осложнения / Е.И. Змушко, Е.С. Белозёров. – СПб.: «Питер», 2001. – 448 с. – (Серия «Краткий справочник»).
  19. Метаболизм лекарственных средств: клинико-фармакологические аспекты / В.Г. Кукес. – М.: Издательство «Реафарм», 2004. – 144 с.
  20. Нежелательные эффекты лекарственных средств. Учебное пособие./Под ред. В.Г.Кукеса, П.Н.Морозова – М.: Русский врач, 2006, 261с.
  21. Осложнения фармакотерапии./А.Б.Зборовский, И.Н.Тюренков – М.: Медицина, 2003, 543с.
  22. Клинические исследования./О.Г.Мелихов – М.: АТМОСФЕРА, 2003, с. 89-98.
  23. Руководство по надлежащему назначению лекарственных средств. Практическое пособие./Всемирная организация Здравоохранения. Программа действий по основным лекарственным средствам. ВОЗ, Женева, 1997.
  24. Бронхиальная астма. Пособие для врачей/Под общ. ред. Л.С.Страчунского – Смоленская государственная медицинская академия, 2003, 64 с.
  25. Доказательная медицина в диагностике и лечении бронхиальной астмы/А.Н.Цой, В.В.Архипов, А.Г.Чучалин – Волгоград, 2002, том 2, №2, с.3-8.
  26. Алгоритмы антибиотикотерапии. Руководство для врачей./ Н.В.Белобородова, М.Б. Богданова, Т.В.Черненькая - М., 1999, 144с.
  27. Фармакотерапия в неврологии. Практическое руководство. /В.Н.Шток–М.: ООО» Медицинское информационное агенство, 2003, 301с.
  28. Основы нейрофармакологии. Учебное пособие./Е.И.Белова- М.: Аспект Пресс, 2006, с.96-142.

### **Интернет-ресурсы по клинической фармакологии**

1. Сайт Росздравнадзора, на котором размещены типовые клинико-фармакологические статьи (ТКФС) лекарственных средств, зарегистрированных в России.  
<http://www.regmed.ru/search.asp>
2. Сеть E-LEK для русскоговорящих стран Отдела основных лекарств и лекарственной политики ВОЗ: дискуссионный клуб клинических фармакологов, новости в области применения лекарственных средств. <http://www.essentialdrugs.org/elek/>
3. Межрегиональная общественная организация "Общество фармакоэкономических исследований". <http://www.rspor.ru>
4. Формулярный комитет РАМН.

- <http://www.rspor.ru/index.php?mod1=formular&mod2=db1&mod3=db2>
5. Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины.  
<http://www.osdm.org/index.php>
6. Вестник доказательной медицины. <http://www.evidence-update.ru/>
7. Московский центр доказательной медицины. <http://evbmed.fbm.msu.ru/>
8. Сайт «Формулярная система России». <http://www.formular.ru>
9. Сайт кафедры клинической фармакологии Смоленской государственной медицинской академии. <http://antibiotic.ru/index.php?page=1>
10. Сайт кафедры фармакологии и клинической фармакологии Саратовской государственной медицинской академии. <http://farmsgmu.narod.ru/archive.htm>
11. Лаборатория клинической фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета. <http://labclinpharm.ru/>
12. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). <http://antibiotic.ru/iacsmac/>
13. Челябинский региональный центр по изучению побочных действий лекарств. На сайте размещены программы для фармакоэкономического анализа (ABC VEN анализ) и для оценки межлекарственного взаимодействия. <http://tabletka.umi.ru>
14. Сайт для пациентов, принимающих лекарства «Хорошая фармакотерапия навсегда». <http://www.goodpharm.narod.ru/>
15. Свободный доступ к полнотекстовым статьям некоторых иностранных журналов. <http://www.freemedicaljournals.com>
16. Европейское общество клинических фармакологов и фармакотерапевтов. <http://www.eacpt.org>
17. Американское общество клинических фармакологов и фармакотерапевтов. <http://www.ascpt.org/>
18. Администрация по продуктам и лекарствам США (FDA). <http://www.fda.gov>
19. On-line регистрация нежелательных лекарственных реакций на сайте FDA. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/medwatch-online.htm>
20. Информация по лекарственным средствам для пациентов (сайт Американского общества фармацевтов системы здравоохранения).  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=medmaster.TOC&depth=1>
21. Крупнейший ресурс по фармакогенетике. <http://www.pharmgkb.org/>
22. Австралийский бюллетень нежелательных лекарственных реакций.  
<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb.htm>
23. Британский ежемесячный бюллетень по безопасности лекарственных средств.  
<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/index.htm>
24. Ресурс по взаимодействию лекарственных средств. <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>
25. Лекции для последипломного образования «Принципы клинической фармакологии» Клинического центра Национального института здоровья США.  
<http://www.cc.nih.gov/researchers/training/principles.shtml>
26. Ресурс «Здоровый скептицизм: противостояние недобросовестной промоции лекарств». <http://www.healthyscepticism.org/.healthyscepticism.org/>