

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра фармакологии с клинической фармакологией

Аннотация рабочей программы дисциплины «Клиническая фармакология»

Специальность 31.05.02 Педиатрия

1. Цель дисциплины: освоение дисциплины Клиническая фармакология

2. Место дисциплины в структуре ОПОП ВО: дисциплина Клиническая фармакология относится к базовой части Блока 1 ФГОС ВО

3. Требования к результатам освоения дисциплины:

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование и развитие компетенций

ОПК-1; ОПК-5; ОПК-6; ОПК-7; ОПК-8; ПК-8; ПК-10; ПК-11

В результате изучения дисциплины студент должен

Знать:

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

Понятие фармакотерапии. Виды фармакотерапии (этиотропная, патогенетическая, симптоматическая, профилактическая). Основные принципы рациональной фармакотерапии (минимизация, рациональность, экономичность, контролируемость, индивидуальность). Этапы фармакотерапии. Фармакологический и аллергологический анамнез (понятия, правила сбора, интерпретация). Фармакологический тест (понятие, назначение, правила проведения). Приверженность больного лечению – комплаентность (понятие, факторы, влияющие на приверженность лечению, методы повышения приверженности больного лечению).

Оценка эффективности и безопасности лекарственных средств. Принципы разработки программ контроля эффективности и безопасности лекарственных средств. Оценка влияния лекарственных средств на качество жизни.

Клиническая фармакокинетика. Основные фармакокинетические параметры и их клиническое значение. Фармакокинетическая кривая. 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.

Фармакодинамика. Механизмы действия лекарственных средств. Антагонисты, агонисты, частичные агонисты. Молекулы мишени лекарственных средств (рецепторы, ферменты, ионные каналы). Виды фармакологического ответа: ожидаемый фармакологический ответ, гиперреактивность, тахифилаксия, идиосинкразия. Взаимосвязь между фармакокинетикой и фармакодинамикой. Понятие о терапевтическом диапазоне. Терапевтический лекарственный мониторинг (показания, клиническое значение, интерпретация результатов).

Нежелательные реакции при применении лекарственных средств. Классификация ВОЗ: реакции А, В, С, D, E. Токсические эффекты лекарственных средств. Нежелательные лекарственные реакции, обусловленные фармакологическими эффектами лекарственных средств. Аллергические и псевдоаллергические реакции. Канцерогенность лекарственных средств. Лекарственная зависимость (психическая и физическая). Синдром отмены. Факторы риска развития нежелательных лекарственных реакций. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных лекарственных реакций. Система фармаконадзора. Правила оповещения органов надзора за лекарственными средствами о возникновении нежелательных лекарственных реакций.

Взаимодействие лекарственных средств. Рациональные, нерациональные и опасные комбинации. Виды взаимодействия лекарственных средств. Фармакокинетическое взаимодействие лекарственных средств (на уровнях всасывания, распределения, метаболизма, выведения). Фармакодинамическое взаимодействие лекарственных средств (прямое и косвенное). Синергизм и антагонизм. Взаимодействие лекарственных средств с пищей, алкоголем, компонентами табачного дыма, фитопрепаратами. Факторы риска лекарственного взаимодействия.

Особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств у беременных и плода. Категории лекарственных средств по степени риска для плода по ВОЗ: (А, В, С, D, E, X. Тератогенность, эмбриотоксичность и фетотоксичность лекарственных средств. Принципы фармакотерапии у беременных. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств у лактирующих женщин.

Особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств у детей. Расчет дозы лекарственного средства у детей. Особенности фармакотерапии у детей.

Особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств у пациентов пожилого и старческого возраста. Расчет дозы лекарственного средства у пациентов пожилого и старческого возраста.

Клиническая фармакогенетика. Фармакогеномика. Генетический полиморфизм фармакологического ответа. Генетические факторы, влияющие на фармакокинетику лекарственных средств: генетические полиморфизмы ферментов метаболизма лекарственных средств (CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, бутирилхолинэстеразы, параоксоназы, N-ацетилтрансферазы, тиопуринов S-метилтрансферазы); генетические полиморфизмы транспортеров лекарственных средств.

Передозировка лекарственными средствами: диагностика, первая помощь, основные принципы терапии (предотвращение всасывания, усиление выведения).

Клиническая фармакология антимикробных препаратов. Антибиотики: пенициллины (бензилпенициллин, оксацилин, ампицилин, амоксициллин, амоксициллин/клавулановая кислота), цефалоспорины (цефтриаксон, цефтазидим, цефепим), карбапенемы (меропенем, дорипенем), аминогликозиды (амикацин), макролиды (кларитромицин, азитромицин), линкозамиды (клиндамицин), тетрациклины (доксикалин), гликопептиды (ванкомицин), линезолид, фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), котримаксозол, метронидазол. Противогрибковые: нистатин,

флуканозол. Противовирусные: анаферон, ацикловир, осельтамивир, интерферон альфа, зидовудин, саквинавир. Арбидол. Спектр антимикробной активности. Принципы выбора (эмпирический и этиотропный), определение режима дозирования в зависимости от локализации инфекции и тяжести состояния, функции почек. Методы оценки эффективности и безопасности антимикробных препаратов. Диагностика и профилактика НЛР. Комбинация антимикробных лекарственных средств и взаимодействия при совместном назначении с препаратами других групп. Клинико-фармакологические подходы, с учётом нозологии, индивидуальных особенностей фармакокинетики и фармакодинамики, к выбору противогрибковых и противовирусных лекарственных средств.

Клиническая фармакология психотропных препаратов. Психостимуляторы (кофеин). Ноотропы (пирацетам). Анксиолитики и их антагонисты: бензодиазепины (диазепам), флумазенил. Неролептики: фенотиазины (хлорпромазин), галоперидол. Антидепрессанты: амитриптилин, имипрамин, флуоксетин. Противосудорожные лекарственные средства: карбамазепин, фенобарбитал, вальпроевая кислота. Клинико-фармакологические подходы, с учётом индивидуальных особенностей фармакокинетики, фармакодинамики, стандартов лечения и перечня ЖНВЛС, к выбору и применению лекарственных средств при психических и неврологических заболеваниях: нарушениях сна, неврозах, депрессиях, шизофрении, маниакально-депрессивном психозе, эпилепсии, мигрени, рассеянном склерозе, болезни Паркинсона, транзиторных нарушениях мозгового кровообращения (по ишемическому или геморрагическому типам). Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика НЛР. Возможные взаимодействия при комбинированном назначении препаратов и в сочетании с другими лекарственными средствами.

Клиническая фармакология препаратов, влияющих на гемостаз. Антиагреганты: ацетилсалициловая кислота, клопидогрель. Прямые антикоагулянты: гепарин натрий, низкомолекулярный гепарин (эноксапарин натрия). Непрямые антикоагулянты: варфарин. Фибринолитики: стрептокиназа, тканевой активатор плазминогена (альтеплаза, проурокиназа). Синтетический селективный ингибитор активированного фактора X (Ха) фондапаринукс натрия. Препараты, повышающие свёртываемость крови (витамин К и его аналоги, тромбин, гемостатическая губка, фибриноген). Ингибиторы фибринолиза (кислота аминаокапроновая). Препараты железа (железа [III] гидроксид полимальтозат). Средства для остановки кровотечения у пациентов с гемофилией (криопреципитат VIII фактора, антигемофильная плазма, фактор свертывания VII, фактор свертывания IX). Этампилат. Принципы выбора и определение режима дозирования в зависимости от состояния свёртывающей, антисвёртывающей, фибринолитической системы пациента, данные фармакодинамики и фармакокинетики препаратов и их особенностей при заболеваниях печени, почек, ЖКТ, органов кроветворения, сердечно-сосудистой системы, применение в различные сроки беременности, у лактирующих женщин и пожилых лиц (с учётом стандартов лечения и перечня ЖНВЛС). Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика НЛР. Возможные взаимодействия при их комбинированном назначении и в сочетании с препаратами других групп.

Клиническая фармакология стероидных противовоспалительных лекарственных средств. Клиническая фармакология препаратов, влияющих на бронхиальную проходимость. Лекарственные средства, влияющие на бронхиальную проходимость: стимуляторы β_2 -адренорецепторов (сальбутамол, форметерол), м-холинблокаторы (ипратропиума бромид, тиотропиума бромид), ксантины (аминофиллин). Противовоспалительные антиастматические средства: ингаляционные глюкокортикоиды (беклометазон, будесонид), системные глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон). Стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоглициевая кислота), ингибиторы лейкотриенов (зафирлукаст). Противокашлевые (кодеин) и отхаркивающие (ацетилцестеин, дорназа альфа) средства. Антигистаминные средства (блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов): цетиризин, лоратадин. Легочные сурфактанты (порошок альфа). Принципы выбора препарата, определение путей введения, способы доставки лекарственных средств в дыхательные пути (дозированные ингаляторы, нейбулайзер, спейсер, спинхайлер, турбухалер, дисхалер) и рационального режима дозирования препаратов с учетом обратимости обструкции дыхательных путей, тяжести бронхообструкции, характеристики мокроты, состояния сердечно-сосудистой системы, фармакокинетики, факторов, изменяющих чувствительность к препарату, стандартов лечения и перечня ЖНВЛС. Понятие ступенчатой терапии бронхиальной астмы. Диагностика, коррекция и профилактика НЛР. Синдром снижения чувствительности рецепторов (тахифилаксия, интернализация и снижение регуляции), обуславливающие развитие резистентности к β -стимуляторам, способы его коррекции и профилактики. Методы оценки эффективности и безопасности. Оценка качества жизни. Понятие комплаентности (или приверженности лечению). Возможные взаимодействия при их комбинированном назначении и в сочетании с препаратами других групп.

Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных лекарственных средств. Клиническая фармакология цитостатиков и иммунодепрессантов. Противовоспалительные лекарственные средства: НПВС (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, диклофенак, лорноксикам, рофекоксиб, нимесулид), базисные, медленно действующие противовоспалительные лекарственные средства (метотрексат, сульфасалазин, хлорохин, пеницилламин, лефлуномид). Средства, применяемые при подагре: аллопуринол. Препараты, влияющие на структуру и минерализацию костей (золедроновая кислота, стронция ранелат). Обезболивающие средства (парацетамол, трамadol), опиоиды (морфин), кетамин, фентанил. Клинико-фармакологические подходы, с учётом индивидуальных особенностей фармакокинетики, фармакодинамики, стандартов лечения и перечня ЖНВЛС, к выбору и применению лекарственных средств при ревматических заболеваниях: системной красной волчанке, ревматоидном артрите, деформирующем остеоартрозе, остеопорозе, подагре. Принципы выбора путей введения, режима дозирования в зависимости от особенностей воспалительного процесса: локализации, интенсивности с учётом хронофармакологии. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика НЛР. Возможные взаимодействия при их комбинированном назначении и в сочетании с препаратами других групп.

Клиническая фармакология препаратов, влияющих на органы пищеварительной системы. Антациды: алюминия гидроксид, алюминия фосфат, магния гидроксид. Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов: ранитидин, фамотидин. Ингибиторы протонного насоса: омепразол, рабепразол, эзомепразол. Гастропротекторы: сукральфат, висмута трикалия дицитрат. Прокинетики: метоклопрамид, домперидон. Противорвотные: ондансетрон, метоклопрамид. Препараты для лечения функциональных нарушений кишечника (платифиллин, дротаверин). Ферментные препараты: панкреатин. Препараты, применяющиеся при диарее: лоперамид. Слабительные: бисакодил, лактулоза, препараты сенны. Клинико-фармакологические подходы, с учётом индивидуальных особенностей фармакокинетики, фармакодинамики, стандартов фармакотерапии в гастроэнтерологии и перечня ЖНВЛС, к выбору и применению лекарственных средств при

заболеваниях органов пищеварения: гастро-эзофагальной рефлюксной болезни, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, циррозе печени, хроническом панкреатите, запоре и диарее, синдроме раздраженной толстой кишки, неспецифического язвенного колита и болезни Крона. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика НЛР. Возможные взаимодействия при их комбинированном назначении и в сочетании с препаратами других групп.

Клиническая фармакология лекарственных средств, влияющих на сосудистый тонус и гиполипидемические средства. Лекарственные средства, понижающие тонус сосудов: агонисты центральных α_2 -адренорецепторов и I_1 -имидазолиновых рецепторов (клонидин, моксонидин), α -адреноблокаторы (доксазозин), ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, лизиноприл, фозиноприл), антагонисты ангиотензиновых рецепторов (лазортан, валсартан, кардостен), прямой ингибитор ренина (алискирен), β -адреноблокаторы (пропранолол, атенолол, метопролол, карведилол, бисопролол, соталол), блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин, верапамил, дилтиазем), венозные дилататоры (нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида моонитрат, молсидомин), пентоксифиллин. Гиполипидемические лекарственные средства: статины (симвастатин, аторвастатин), фибраты (фенофибрат). Фибринолитики (стрептокиназа, альтеплаза). Обезболивающие средства: НПВС, трамодол, опиоиды. Клинико-фармакологические подходы, с учётом индивидуальных особенностей фармакокинетики, фармакодинамики, стандартов лечения и перечня ЖНВЛС, к выбору и применению лекарственных средств при ИБС (стенокардии напряжения, инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии), при гиперлипидемиях и гипертонической болезни. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика НЛР. Возможные взаимодействия при их комбинированном назначении и в сочетании с препаратами других групп.

Клиническая фармакология препаратов, влияющих на основные функции миокарда и диуретики. Антиаритмические лекарственные средства: IA класс (хинидин, прокаинамид), IB класс (лидокаин), IC класс (пропафенон), II класс (β -блокаторы), III класс (амиодарон), VI класс (блокаторы медленных кальциевых каналов: верапамил, дилтиазем), V класс (блокаторы хлорных каналов: алинидин), VI класс (блокаторы f-каналов: ивабрадин). Инотропные лекарственные средства: сердечные гликозиды (дигоксин), агонисты β_1 -адренорецепторов (добутамин, допамин, эринефрин, норэпинефрин), левосимендан. Мочегонные средства: петлевые диуретики (фуросемид), тиазидные и тиазидоподобные диуретики (гидрохлортиазид, индапамид), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон, амилорид, триамтерен). Клинико-фармакологические подходы, с учётом индивидуальных особенностей фармакокинетики, фармакодинамики, стандартов лечения и перечня ЖНВЛС, к выбору и применению лекарственных средств при часто встречающихся и жизнеугрожающих нарушениях ритма и при хронической сердечной недостаточности. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика НЛР. Возможные взаимодействия при их комбинированном назначении и в сочетании с препаратами других групп.

Клиническая фармакология лекарственных средств, применяющихся в эндокринологии. Антидиабетические лекарственные средства: инсулины (короткий, средней продолжительности, пролонгированный), производные сульфонилмочевины (глибенкламид, гликвидон), бигуаниды (метформин), ингибиторы α -гликозидаз (акарбоза), тиазолидиндионы (росиглитазон), ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) (вилдаглиптин), метиглиниды (репаглинид). Препараты гормонов щитовидной железы и антигиперлипидемические средства (L-тироксин, мерказолил, тиамазол, калия йодид). Клинико-фармакологические подходы, с учётом индивидуальных особенностей фармакокинетики, фармакодинамики, стандартов лечения и перечня ЖНВЛС, к выбору и применению лекарственных средств при сахарном диабете 1 и 2 типов, гипотиреозе, гипертиреозе. Терапия неотложных состояний в эндокринологии. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика НЛР. Возможные взаимодействия при их комбинированном назначении и в сочетании с препаратами других групп.

Доклинические исследования. Клинические исследования лекарственных средств: фазы клинических исследований, понятие о GCP, этические и правовые нормы клинических исследований, участники клинических исследований, протокол клинического исследования. Понятие о рандомизированных контролируемых исследованиях. Исследования по биоэквивалентности. Дженерики.

Доказательная медицина: принципы, уровни (классы) доказательности. «Конечные точки» клинических исследований. Мета-анализ. Значение доказательной медицины в клинической практике. Формулярная система: принципы построения, методы выбора лекарственных средств.

Система рационального использования лекарственных средств в России. Федеральный и территориальные перечни жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС). Формулярные перечни стационаров. Протоколы ведения больных. Стандарты диагностики и лечения. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Клинические рекомендации по фармакотерапии заболеваний внутренних органов. Формуляр аналоговой замены. Источники клинико-фармакологической информации (справочники, электронные базы данных, Интернет-ресурсы).

Клиническая фармакоэпидемиология. Задачи, методы и виды фармакоэпидемиологических исследований.

Клиническая фармакоэкономика. Критерии фармакоэкономических исследований. Оценка стоимости лечения лекарственными средствами (оценка затрат). Виды фармакоэкономического анализа.

Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств». Роль Министерства здравоохранения и социального развития РФ в сфере обращения лекарственных средств. Организация клинико-фармакологической службы в РФ. Клинико-фармакологическая служба ЛПУ (принципы организации, основные функции). Организация работы с медицинскими средствами и правилами их хранения. Цели и задачи Приоритетного национального проекта «Здоровье». Принцип выбора рациональной фармакотерапии в работе врачей, оказывающих первичную медико-санитарную помощь населению. Программа дополнительного лекарственного обеспечения. Основы антидопингового законодательства.

Уметь: Рассчитать основные фармакокинетические параметры: объем распределения (V_d), константа скорости элиминации (K_{elim}), период полуэлиминации (полужизни) ($t_{1/2}$), клиренс (Cl), биодоступность (F).

Рассчитать нагрузочную и поддерживающую дозы ЛВ. Рассчитать дозу ЛВ у пациентов с ХПН. Провести коррекцию дозы ЛВ у пациентов с нарушением функции печени.

Выбирать эффективные, безопасные лекарственные средства в соответствии с клиническим диагнозом на основе стандартов фармакотерапии, перечня ЖНВЛС, формулярной системы с учётом их фармакокинетики, фармакодинамики, нежелательных лекарственных реакций, взаимодействия с другими лекарственными средствами, индивидуальной

чувствительности (по данным острого фармакологического теста, фармакогенетических исследований), функционального состояния организма (беременность, лактация, детский, пожилой и старческий возраст), опираясь на результаты рандомизированных контролируемых фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических исследований;

рассчитывать нагрузочную и поддерживающую дозу лекарственного средства; рассчитывать дозы лекарственных средств для пациентов с хронической почечной недостаточностью, нарушениями функции печени, детей, пожилого и старческого возраста;

выбирать лекарственную форму препарата, дозу, путь, кратность и длительность введения, определять оптимальный режим дозирования для конкретного больного;

разрабатывать программу контроля эффективности и безопасности назначаемых лекарственных средств, выбирая необходимый комплекс рутинных (опрос, осмотр) и специальных лабораторных и функциональных методов исследования, в том числе терапевтический лекарственный мониторинг и исследование показателей качества жизни, с целью оценки фармакодинамических эффектов лекарственных средств, их фармакокинетических показателей; интерпретировать полученные данные; выбирать методы адекватного контроля эффективности и безопасности лечения и предсказывать риск развития НЛР;

выявлять, классифицировать, регистрировать НЛР при назначении наиболее распространенных лекарственных средств и предлагать способы их профилактики и коррекции; заполнять документы по уведомлению о развитии нежелательных лекарственных реакций;

проводить мероприятия по повышению приверженности пациента медикаментозному лечению;

проводить диагностику и лечение передозировки лекарственными средствами.

Обосновать необходимость включения ЛС в формулярный перечень

Владеть:

Алгоритмом оценки основных параметров фармакокинетики ЛС

Методологией проведения фармакологического теста.

Методологией подачи извещения о НЛР.

Алгоритмом выбора лекарственного средства, лекарственной формы и режима дозирования в зависимости от клинической ситуации

Методологией планирования и проведения КИ лекарственных средств

4. Общая трудоемкость дисциплины:

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетные единицы 108 часов

5. Основные разделы дисциплины:

1. Общие вопросы клинической фармакологии
2. Клинико-фармакологические подходы к выбору и применению лекарственных средств при заболеваниях внутренних органов.
3. Доказательная медицина. Требования к фармакотерапии и лекарственному обеспечению согласно Приоритетного национального проекта «Здоровье».

Зав кафедрой фармакологии
с клинической фармакологией
д.м.н. проф



Л.З. Болиева