Приложение № 3.6

к приказу НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН

от 20.01.2025 № 18

ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ

для приема на обучение по образовательным программам высшего образования – программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН по научной специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

**Вопросы для вступительного испытания**

Блок 1. Базисная фармакология

1. Фармакодинамика лекарственных средств. Определение понятий фармакодинамика, рецепторы, мессенджеры, механизм действия, селективность, аффинитет экзогенных и эндогенных лигандов к различным рецепторным образованиям, стереоизомеры, полные и частичные агонисты и антагонисты, органы- и клетки-мишени.
2. Методология поиска новых биологически активных фармакологических веществ среди природных и впервые синтезированных соединений, продуктов биотехнологии, генной инженерии и других современных технологий на экспериментальных моделях патологических состояний.
3. Методология исследования механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях, а также на культурах клеток. Экстраполяция фармакологических параметров с биологических моделей на человека.
4. Методология исследования фармакодинамики лекарственных средств в клинике, включая оценку чувствительности возбудителей, вызывающих различные заболевания у человека.
5. Биологические мембраны. Основные закономерности прохождения веществ через биологические мембраны. Пути введения лекарственных средств и их влияние на фармакологический эффект.
6. Фармакокинетика лекарственных средств. Биодоступность, распределение, метаболизм и выведение препаратов. Методы математического моделирования фармакокинетических процессов. Значение фармакокинетических исследований в разработке оптимальных схем применения различных лекарственных средств в клинической практике.
7. Исследование фармакокинетики лекарственных средств у здоровых добровольцев и пациентов.
8. Исследование безопасности фармакологических веществ - токсикологические исследования. Зависимость доза-время-эффект в лекарственной токсикологии. Методы изучения токсичности потенциальных лекарственных препаратов и их готовых лекарственных форм в условиях острых и хронических экспериментов на животных, оценка специфических видов токсичности и нежелательных побочных эффектов (мутагенность, эмбриотоксичность, тератогенность, влияние на репродуктивную функцию, аллергизирующее действия, иммунотоксичность и канцерогенность).
9. Математические методы оценки результатов исследований. Анализ вариационного ряда. Стандартная ошибка и доверительные интервалы. Графические методы пробит-анализа. Вычисление ЭД50 и ЛД50 и доверительных границ. Метод Литчфилда и Уилкоксона. Дисперсионный анализ (ANOVA), корреляционный анализ, линейный регрессионный анализ, кластерный анализ. Оценка фармакологической активности при альтернативной и градированной формах учета реакций. Методы оценки достоверности различий между сравниваемыми величинами.
10. Взаимодействие лекарственных средств. Характер взаимодействия ЛС (фармацевтическое, фармакокинетическое, фармакодинамическое). Клиническая характеристика проявлений взаимодействия лекарственных средств. Принципы рационального комбинирования лекарственных средств.
11. Особенности дозирования лекарственных средств с учетом хронобиологии и хронофармакологии, включая особенности всасывания, метаболизма, выведения лекарственных средств, проявлений фармакологических эффектов.
12. Положения доказательной медицины. Методология проведения мета-анализа и систематического анализа.
13. Методы оценки (объективизации эффекта) клинической эффективности и безопасности применения лекарственных средств у пациентов с различными заболеваниями в открытых, двойных слепых, рандомизированных, сравнительных и плацебо- контролируемых исследованиях. Фазы клинического исследования новых лекарственных средств.
14. Основные нежелательные побочные эффекты наиболее распространенных лекарственных средств (фармакодинамические, токсические, аллергические, мутагенные, парамедикаментозные), их прогнозирование, выявление, классификация и регистрация. Зависимость нежелательных лекарственных реакций от показаний к применению лекарственных средств, от пути введения, от дозы, длительности их применения, от возраста больных. Особенности нежелательного действия лекарственных средств на плод и новорожденного. Способы профилактики и коррекции нежелательных лекарственных реакций.
15. Средства для наркоза. Средства для ингаляционного наркоза. Теории наркоза. Стадии наркоза. Понятие о широте наркотического действия. Влияние средств для наркоза на сердечно-сосудистую систему, органы дыхания, печень, почки. Сравнительная характеристика ингаляционных наркотических средств. Средства для неингаляционного наркоза. Особенности действия. Фармакокинетическая характеристика. Показания и противопоказания к применению. Сравнительная оценка неингаляционных наркотических веществ.
16. Седативные и снотворные средства. Классификация. Механизм действия снотворных средств. Влияние на структуру сна. Сравнительная характеристика отдельных препаратов. Острое отравление снотворными средствами и основные меры помощи. Возможность развития лекарственной зависимости, феномена "отдачи" и других нежелательных эффектов. Фармакокинетика. Лекарственные взаимодействия. Фармакотерапия острых и хронических диссомний. Наркотические анальгетики.
17. Опиоидные рецепторы и их эндогенные лиганды. Понятие о полных агонистах, частичных агонистах, агонистах-антагонистах и антагонистах опиоидных рецепторов. Сравнительная характеристика наркотических анальгетиков. Показания к применению. Острое отравление и помощь при нем. Привыкание, лекарственная зависимость, механизмы их формирования, меры профилактики и способы лечения.
18. Ненаркотические анальгетики. Особенности обезболивающего действия. Влияние на периферические механизмы формирования болевого ощущения. Механизмы жаропонижающего и противовоспалительного действия. Основные побочные эффекты. Принципы выбора и определения путей введения, режима дозирования ненаркотических анальгетиков с учетом особенностей фармакодинамики, механизма действия, фармакокинетики, метаболизма и выведения из организма, характера болевого синдрома: этиологии, локализации, интенсивности, состояния ЖКТ, системы кровообращения и др. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп.
19. Противоэпилептические средства. Классификация, механизм действия противоэпилептических средств. Характеристика отдельных препаратов. Принципы выбора и определения путей введения, режима дозирования противоэпилептических средств с учетом форм эпилепсии, фармакодинамики, механизма действия, хронофармакологии, фармакокинетики, метаболизма и выведения из организма, результатов мониторного наблюдения за концентрацией лекарственных средств. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп. Методы исследования противоэпилептических средств.
20. Психотропные средства. Классификация, механизмы действия нейролептиков, транквилизаторов, седативных средств, антидепрессантов, солей лития, психостимуляторов, ноотропных средств. Клиническая фармакология. Показания и принципы выбора, определение режима дозирования в зависимости от механизма действия, метаболизма и выведения из организма, особенностей психического статуса, возрастных особенностей. Возможное использование в комплексе с другими лекарственными средствами. Взаимодействие при комбинированном назначении психотропных лекарственных средств с препаратами других групп.
21. Вещества, действующие преимущественно на периферические нейромедиаторные процессы. Н- и М-холиномиметические вещества. Химическая структура и основные эффекты ацетилхолина. Показания к применению. Побочные эффекты. Методы исследования Н- и М- холиномиметических веществ.
22. Антихолинэстеразные средства. Характер взаимодействия с ацетилхолинэстеразой. Показания к применению препаратов. Фосфорорганических соединений. Побочное и токсическое действие антихолинэстеразных средств.
23. М-холиномиметические вещества. Влияние на глаз, гладкие мышцы внутренних органов. Применение. Токсическое действие. Лечение отравлений.
24. Н-холиномиметические вещества. Влияние на Н-холинорецепторы синокаротидной зоны, вегетативных ганглиев и мозгового слоя надпочечников. Клиническое применение. Токсическое действие никотина. Отдаленные эффекты табакокурения.
25. М-холиноблокирующие вещества. М-холинолитики синтетического и растительного происхождения. Влияние на глаз, сердечно-сосудистую систему, гладкие мышцы, железы. Особенности действия на центральную нервную систему. Клиническая фармакология.
26. Н-холиноблокирующие вещества. Ганглиоблокирующие средства. Классификация. Механизмы действия. Побочные эффекты. Показания и противопоказания к применению. Методы исследования ганглиоблокаторов.
27. Миорелаксанты. Миорелаксанты периферического действия. Классификация. Механизм действия миорелаксантов. Клиническое применение. Возможные осложнения. Антагонисты миорелаксантов. Методы исследования миорелаксантов.
28. Адреномиметические вещества. Химическая структура и основные эффекты адреналина. Классификация адреномиметиков. Влияние альфа- и бета-адреномиметиков на сердечно-сосудистую систему, гладкие мышцы, обмен веществ, центральную нервную систему. Особенности действия альфа-адреномиметиков.
29. Адреноблокирующие вещества. Фармакодинамика альфа-адреноблокаторов. Применение. Возможные осложнения. Основные свойства и показания к применению бета-адреноблокаторов. Клиническая фармакология. Особенности применения в кардиологии. Побочные эффекты. Методы исследования адреноблокирующих средств.
30. Местные анестетики. Механизм и локализация действия. Сравнительная оценка анестетиков и их применение при разных видах анестезии. Токсическое действие анестезирующих веществ. Принципы выбора и определения режима дозирования местных анестетиков. Особенности применения в экстремальных условиях и местах чрезвычайных ситуаций, при "синдроме раздавливания". Наиболее распространенные комбинации и их фармакодинамика, обоснование при обезболивании. Методы оценки эффективности и безопасности. Взаимодействие с другими лекарственными средствами.
31. Клиническая фармакология препаратов, влияющих на сосудистый тонус. Вазоконстрикторы. Вазодилататоры периферические - с преимущественным влиянием на артериолы, на венулы, смешанного действия. Классификация. Механизм действия. Показания к применению.
32. Препараты с инотропным влиянием на миокард: сердечные гликозиды (дигоксин, строфантин, дигитоксин), негликозидные кардиотоники (дофамин, добутамин, милринон и амринон). Классификация. Механизм действия. Режим дозирования сердечных гликозидов в зависимости от состояния ЖКТ, органов метаболизма и экскреции у больного, числа и ритма сердечных сокращений, состояние сократимости и проводимости миокарда, скорости развития эффекта, лекарственного взаимодействия и факторов, способствующих изменению чувствительности к препаратам. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп.
33. Антиаритмические средства. Классификация. Механизм действия. Выбор антиаритмического средства, режима его дозирования и способа введения с учетом фармакодинамики и фармакокинетики особенностей, тяжести основного и наличия сопутствующих заболеваний, состояния органов метаболизма и экскреции, вида аритмии, состояния сократимости и проводимости миокарда, уровнем АД и с учетом лекарственного взаимодействия, а также факторов, способствующих изменению чувствительности к препарату. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп.
34. Антиангинальные средства. Классификация. Фармакодинамика и фармакокинетика антиангинальных лекарственных средств. Принципы пролонгирования эффекта нитросоединения. Показания к применению. Выбор дозы, кратность назначенияи курсовое лечение в зависимости от тяжести заболевания, функционального состояния сердечно- сосудистой и элиминирующей систем. Длительность эффекта. Синдромы толерантности, тахифилаксии и отмены. Особенности применения в экстремальных условиях, при остром инфаркте миокарда и развитии отека легких. Объем при оказании первой врачебной и квалифицированной помощи. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Наиболее распространенные комбинации и их фармакодинамика, обоснования при лечении ИБС. Побочные эффекты. Способы оценки эффективности и безопасности фармакотерапии. Особенности применения в гериатрии.
35. Препараты, влияющие на моторику ЖКТ: усиливающие моторику ЖКТ, прокинетики, слабительные средства, уменьшающие моторику ЖКТ, антидиарейные средства.
36. Препараты, стимулирующие пищеварительную секрецию. Препараты, снижающие пищеварительную секрецию: М-холинолитики, Н2-гистаминоблокаторы, ингибиторы протонового насоса. Антациды. Адсорбирующие и обволакивающие средства. Гастроцитопротекторы.
37. Классификация мочегонных средств. Механизмы действия мочегонных средств, оказывающих прямое действие на почечные канальцы. Сравнительная оценка диуретиков. Калийсберегающие диуретики. Принцип действия. Осмотические диуретики.
38. Средства, способствующие выведению мочевой кислоты и удалению мочевых конкрементов. Клиническая фармакология.
39. Средства, влияющие на эритропоэз. Средства, стимулирующие эритропоэз. Средства, применяемые при лечении гипохромных анемий. Средства, для лечения гиперхромных анемий. Средства, тормозящие эритропоэз. Клиническое применение. Методы исследования средств, влияющих на эритропоэз.
40. Средства, влияющие на лейкопоэз. Средства, стимулирующие лейкопоэз. Средства, тормозящие лейкопоэз. Показания к применению. Методы исследования средств, влияющих на лейкопоэз.
41. Вещества, способствующие свертыванию крови (гемостатики). Механизмы действия. Применение. Вещества, препятствующие свертыванию крови (антитромботические лекарственные средства): препараты, понижающие адгезию и агрегациютромбоцитов и эритроцитов; прямые и непрямые антикоагулянты; фибринолитические средства. Антагонисты антикоагулянтов. Классификация. Механизмы действия. Показания к применению. П
42. Гормональные препараты, их синтетические заменители и антагонисты. Классификация. Методы изучения гормональных средств и их антагонистов. Терапия неотложных состояний в эндокринологии. Гормональные препараты полипептидной структуры, их заменители и антагонисты.
43. Стероидные противовоспалительные лекарственные средства (глюкокортикостероиды системные и ингаляционные).
44. Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, в т.ч. селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, комбинированные препараты. Классификация. Механизмы действия. Принципы выбора и определения путей введения, режима дозирования противовоспалительных препаратов с учетом особенности фармакодинамики, механизма действия, хронофармакологии, фармакокинетики, метаболизма и выведения из организма, особенности воспалительного процесса: локализации, интенсивности, состояния ЖКТ, системы кровообращения и др. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп. Методы исследования противовоспалительных средств.
45. Противоаллергические средства.
46. Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний. Цитостатики и другие препараты (группы лекарственных средств: алкилирующие, антиметаболиты фолиевой кислоты, пурина, пиримидина, разные синтетические лекарственные средства, средства растительного происхождения). Принципы выбора и определение режимов дозирования противоопухолевых препаратов (механизм действия, метаболизм и выведение из организма, вид опухолевого процесса, локализация, злокачественность и интенсивность роста, генерализация процесса, состояние органов и систем), виды их комбинации. Методы оценки эффективности и безопасности. Диагностика, коррекция и профилактика нежелательных реакций. Возможные взаимодействия при комбинированном их назначении и с препаратами других групп. Методы исследования иммуномодуляторов.
47. Антибактериальные химиотерапевтические средства. Основные принципы химиотерапии. Методы исследования антибактериальных химиотерапевтических средств. Понятие об основных и резервных антибиотиках.
48. Антибиотики, имеющие в структуре бета-лактамное кольцо (биосинтетические пенициллины, полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы). Ингибиторы бета-лактамаз.
49. Макролиды и амалиды. Тетрациклины. Аминогликозиды. Левомицетин. Циклические полипептиды. Линкозамиды. Гликопептиды. Фузидиевая кислота.
50. Противогрибковые препараты. Противотуберкулезные препараты. Противовирусные препараты.