Основы патологии – Модуль 15

Студент должен уметь:

Общая фармакология

• Знать, что делают агонисты и антагонисты, когда они связывают рецепторы.

• Дифференцировать рецептор

• Знать, что такоет конкурентные антагонисты, аллостерические антагонисты

• Знать значение слова «проницаемость»

• Понимать концепции водной диффузии, диффузии липидов, транспорта специальными переносчиками и эндоцитоза/экзоцитоза.

• Понимать закон диффузии Фика _ уметь определять, какие значения увеличивают, а какие уменьшают скорость всасывания лекарственного средства;

• Дифференцировать заряженные и незаряженные молекулы по растворимости в воде и липидах;

• Понять уравнение Хендерсона-Хассельбаха: для чего его можно использовать и как;

• Знать, как протонирование/депротонирование влияет на ионизацию слабых кислот и оснований;

• Знать, какие факторы влияют на всасывание лекарств;

• Понять концепцию биодоступности;

• Знать общие пути введения;

• Вспомнить, какой путь введения имеет оптимальную биодоступность;

• Вспомнить, какой путь введения связан с метаболизмом первого прохождения;

• Понять концепцию метаболизма первого прохождения;

• Понять концепцию объема распределения;

• Рассчитать объем дистрибуции;

• Понять концепцию метаболизма;

• Понять, какое влияние метаболизм может оказывать на различные лекарства;

• Дифференцировать кинетику первого порядка от кинетики нулевого порядка: понять, в чем разница между скоростью их выведения и периодом полураспада;

• Определить графики нулевого порядка и кинетика первого порядка;

• Вспомнить препараты, имеющие кинетику нулевого порядка;

• Знать категории безопасности препарата при беременности

• Понимать термины: мутагенный, канцерогенный, тератогенный;

• Знать все четыре фазы клинических исследований: цель каждой фазы, приблизительное количество участников, целевые группы.

• Понять взаимосвязь «доза-реакция»; уметь определять EC50 и Emax на кривых;

• Понять концепции эффективности и силы лекарств; их связи со значениями EC50 и Emax;

• Знать эффект конкурентного антагониста в присутствии полного агониста;

• Знать эффект неконкурентного антагониста в присутствии полного агониста;

• Знать понятия инверсионного агониста, полного агониста, частичного агониста

• Понимать концепции конкурентного антагониста, необратимого антагониста, физиологического

• Знать, что такое терапевтическое окно и что с клинической точки зрения означает наличие широкого или узкого терапевтического окна;

• Знать, что такое терапевтический индекс и что значит иметь высокий или низкий терапевтический индекс;

• Знать 5 типов сигнальных механизмов; Уметь определить, какой тип рецепторов используют стероиды, витамин D, оксид азота, инсулин

• Знать концепции тахифилаксии и активации и подавления рецепторов; Уметь определить, какие из них являются долгосрочными/краткосрочными.

• Знать значение эффективной концентрации препарата;

• Понять объем распределения; уметь вспомнить формулу и произвести соответствующие расчеты;

• Понять, как изменяется Vd при заболеваниях печени и почек.

• Знать влияние связывания с белками плазмы на Vd.

• Понять концепцию периода полураспада; вспомнить формулу и произвести соответствующие расчеты; рассчитать дозу, которую принял пациент, или текущую концентрацию препарата в плазме, используя понимание периода полувыведения;

• Понять концепцию стационарной концентрации; назвать количество периодов полураспада, необходимое для достижения стационарной концентрации

• Понять концепцию биодоступности;

• Знать, какой путь введения имеет оптимальную биодоступность;

• Знать факторы, влияющие на биодоступность;

• Понять концепцию площади под кривой;

• Понять концепцию коэффициента экстракции;

• Вспомнить формулу нагрузочной дозы и произвести соответствующие расчеты;

• Вспомнить формулу поддерживающей дозы и произвести соответствующие расчеты;

• Понять концепцию терапевтического окна; Знать, как его ширина коррелирует с безопасностью лекарств;

• Знать формулу корректированной дозировки у пациентов с измененным клиренсом при почечной недостаточности;

• Понять различные эффекты биотрансформации лекарств;

• Назвать реакции фазы I; Знать, каковы характеристики метаболитов, образующихся в результате этих реакций;

• Назвать реакции фазы II; Знать, каковы характеристики метаболитов, образующихся в результате этих реакций;

• Назвать детерминанты скорости биотрансформации;

• Уметь определять, какие препараты являются ингибиторами или индукторами CYP, а какие метаболизируются ферментами CYP; понимать, как индукторы и ингибиторы могут изменять метаболизм лекарств;

• Понять концепцию токсического метаболизма на примере ацетаминофена;

• Понять концепцию персонализированной медицины;

• Понять, как полиморфизмы генов могут влиять на метаболизм лекарств;

• Знать важность Р-гликопротеина;

АНС

1. Вспомнить анатомические отделы (парасимпатический, симпатический, кишечный), расположение ганглиев и характеристики вегетативной нервной системы (различие по длине пре- и постганглионарных нервов).

3. Вспомнить, какие рецепторы реагируют на вегетативные трансмиттеры и лекарства, но не получают иннервации.

4. Назвать основные нейромедиаторы парасимпатической и симпатической нервной системы и исключения (терморегуляторные потовые железы).

5. Перечислить этапы синтеза, хранения и высвобождения ацетилхолина с соответствующими препаратами, блокирующими эти этапы.

7. Понять процесс прекращения действия ацетилхолина и знать название фермента, расщепляющего его.

8. Перечислить этапы синтеза, хранения и высвобождения норадреналина с соответствующими препаратами, блокирующими эти этапы.

9. Дифференцировать процесс прекращения действия ацетилхолина и норадреналина.

10. Назвать котрансмиттеры, выделяющиеся вместе с первичными нейромедиаторами.

11. Вспомнить типы холинорецепторов, адренорецепторов и дофаминергических рецепторов, их расположение, вторичные мессенджерные системы, которые они используют для передачи сигналов, и эффекты их активации/ингибирования.

12. Иметь общее представление о том, что означает неадренергическая, нехолинергическая передача.

13. Вспомнить вещества, которые ингибируют высвобождение трансмиттера, захват трансмиттера после высвобождения.

14. Описать контроль артериального давления.

1) Барорецепторный нервный рефлекс
2) Гормональный ответ ренин-альдостерон-ангиотензиновой системы

15. Описать реакцию барорецепторов при следующих состояниях.

1) Потеря крови
2) Введение вазодилататоров
3) Введение вазоконстрикторов

16. Вспомнить эффекты блокады ганглиев.

17. Назвать различные рецепторы и реакцию на их активацию/торможение в разных частях глаза.

1) Аккомодация, изменение размера зрачков

Холиномиметики

1. Дифференцировать действие прямых и непрямых холиномиметических агонистов.

1. Знать, какие холиномиметики имеют наименьшую/наибольшую продолжительность действия.

2. Назвать холиномиметики прямого действия и

1) Спектр их действия (мускариновый, никотиновый или активация обоих рецепторов)
2) Их клиническое применение
3) Ключевые фармакокинетические параметры (короткого/длительного действия, могут пересекать гематоэнцефалический барьер или нет, разрушаются под действием холинэстеразы или нет)
4) Механизм действия

3. Назовите холиномиметики непрямого действия и

1) Спектр их действия
2) Их клиническое применение
3) Ключевые фармакокинетические параметры (короткое/длительное действие, способность преодолевать гематоэнцефалический барьер или нет)
4) Механизм действия

4. Перечислите холинорецепторы.

1) Их системы вторичных мессенджеров

5. Понять, почему и как эффекты стимуляции никотиновых ганглиев на уровне тканей и органов зависят от вегетативной иннервации органа.

6. Понять механизм расширения сосудов и активации потовых желез.

7. Описать все симптомы холинергической токсичности.

1) Дифференциация мускариновой и никотиновой токсичности.
2) Назвать препарат, используемый для устранения мускариновой токсичности, и препарат, устраняющий никотиновые эффекты.

8. Описать механизм действия пралидоксима

9. Вспомнить препарат, используемый для диагностики миастении.

10. Описать разницу между малатионом и паратионом, клиническое применение малатиона.

Холиноблокаторы

1. Перечислить антимускариновые препараты.

1) Их относительную селективность к специфическим рецепторам
2) На какие системы органов они влияют?
3) Клиническое использование

2. Перечислить антиникотиновые средства.

1) Блокируют ли они передачу сигнала в ганглиях или нервно-мышечных соединениях.
2) Клиническое использование

3. Назвать регенератор холинэстеразы, механизм его действия и клиническое применение.

4. Описать влияние препаратов, блокирующих мускариновые рецепторы, на ЦНС, глаза, бронхи, желудочно-кишечный и желудочно-кишечный тракты, сердце, кровеносные сосуды, железы и скелетные мышцы

5. Студент должен знать все эффекты, связанные с токсичностью атропина (холиноблокатора).

6. Вспомнить лечение отравления атропином.

7. Назвать противопоказания к применению антимускариновых средств.

8. Назвать ганглиоблокаторы и их влияние на основные системы органов.

Периферические миорелаксанты

1. Знать разницу между механизмом действия деполяризующих и недеполяризующих нейромышечных блокаторов

1. Сукциллинхолин .

1) Его фармакокинетические свойства
2) Механизм действия
3) Описать фазу 1 и фазу 2 блокады.
4) Его влияние на сердечные мускариновые рецепторы, вегетативные ганглии и высвобождение гистамина.
5) Специфические эффекты сукцинилхолина у отдельных групп пациентов (с ожогами, с дисфункцией периферических нервов, с мышечной дистрофией, с травмой спинного мозга)
6) Взаимодействие сукцинилхолина с другими лекарственными средствами

2. Перечислить недеполяризующие миорелаксанты

1) Можно ли отменить блокаду путем повышения уровня ацетилхолина или нет?
2) Механизм действия
3) Назвать, какой из этих препаратов влияет на сердечные мускариновые рецепторы и каким образом.
4) Назвать, какой из них больше не используется из-за токсичного метаболита.

Адреномиметики

• Назовать типы адренорецепторов; Знать механизм их действия;

• Знать разницу между понятиями симпатомиметиков прямого и непрямого действия;

• Назовать примеры симпатомиметиков непрямого действия и объяснить механизм их действия;

• Знать, как метаболизируются катехоламины;

• Знать, какой путь введения является оптимальным для прямых агонистов адренорецепторов;

• Знать, какой путь введения амфетаминов является оптимальным;

• Объяснить, как тирамин взаимодействует с ингибиторами МАО;

• Связать каждый тип адренорецепторов с соответствующей системой вторичного мессенджера;

• Связать каждый тип рецептора дофамина с соответствующей системой вторичного мессенджера;

• Знать эффекты симпатомиметических препаратов на ЦНС;

• Понять влияние симпатомиметических препаратов на глаза;

• Понять влияние симпатомиметических препаратов на бронхи;

• Понять влияние симпатомиметических препаратов на желудочно-кишечный тракт;

• Понимать влияние симпатомиметических препаратов на желудочно-кишечный тракт;

• Знать расположение различных симпатических рецепторов в кровеносных сосудах

• Понимать влияние симпатомиметических препаратов на сердце;

• Метаболические и гормональные эффекты симпатомиметических препаратов;

• Знать методы лечения анафилаксии;

• Знать показания к применению симпатомиметических препаратов

• Назвать симптомиметики короткого и длительного действия, используемые для лечения астмы;

• Знать сердечно-сосудистые показания к применению симпатомиметических препаратов;

• Знать показания и побочные эффекты бета2-агонистов у беременных;

• Понять токсичность симпатомиметических препаратов.

Адреноблокаторы

• Назвать основные подгруппы антагонистов адренорецепторов.

• Назвать неселективные блокаторы альфа-рецепторов.

-Сравнить обратимые и необратимые альфа-блокаторы.

-Клиническое использование

- Перечислите селективные блокаторы альфа-1-рецепторов.

  -Наиболее распространенное клиническое применение

- Описать токсичность селективных и неселективных блокаторов альфа-рецепторов.
- Объяснить наиболее распространенные сердечно-сосудистые эффекты неселективных альфа-блокаторов.
- Объяснить «реверсию адреналина» у пациента, получившего альфа-блокатор.

  -Сравнить с эффектом фенилэфрина

- Назвать блокаторы бета-1-рецепторов.

  - механизм действия

  -клиническое применение

- Назвать неселективные блокаторы бета-рецепторов.

  -механизм действия

  -клиническое применение

- Вспомнить, какие бета-блокаторы короткого действия, а какие длительного действия.
- Перечислить препараты, которые блокируют как альфа-, так и бета-рецепторы.
- Токсичность бета-блокаторов.
- Назвать препараты, используемые при глаукоме.

  -Механизм действия

  -Способ применения