

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФАКУЛЬТЕТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ**

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

по дисциплине

«Клиническая фармакология»

**(приложение к рабочей программе «РАЦИОНАЛЬНАЯ
АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ»**

Специальность 31.08.37 «Клиническая фармакология»

Форма обучения – очная

**Ростов – на – Дону
2023**

1. **Форма промежуточной аттестации зачёт, дифференцированный зачёт (зачёт с оценкой), экзамен.** Основной формой промежуточной аттестации является зачет.

2. **Вид промежуточной аттестации** – собеседование, сдача практических навыков - в соответствии с рабочей программой.

3. **Перечень компетенций, формируемых дисциплиной или в формировании которых участвует дисциплина**

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих компетенций в соответствии с ФГОС ВО и ООП ВО по данной специальности:

Профессиональные компетенции (ПК-):

ПК-1. Способен к оказанию медицинской помощи пациентам по профилю "клиническая фармакология", к персонализированному выбору и применению ЛП, проведению терапевтического мониторинга и анализу противомикробной резистентности в медучреждении.

4. **Этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы**

<p>ПК-1. Способен к оказанию медицинской помощи пациентам по профилю "клиническая фармакология", к персонализированному выбору и применению лекарственных препаратов, проведению терапевтического мониторинга в медучреждении</p>	<p>Знать</p> <ul style="list-style-type: none"> -Порядки оказания медицинской помощи, правила проведения диагностических исследований, стандарты медицинской помощи и клинические рекомендации по профилю деятельности медицинской организации (структурного подразделения) – Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий. – Особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий у пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушениями функций печени и (или) почек, у детей – Особенности применения, фармакокинетики и фармакодинамики, эффективности и безопасности лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий у женщин в период беременности или в период грудного вскармливания, механизмы проникновения лекарственных препаратов через плацентарный барьер и в грудное молоко, тератогенность, эмбриотоксичность, фетотоксичность лекарственных препаратов, категории риска негативного влияния лекарственных препаратов на плод – Классификацию, эпидемиологию, факторы риска, механизмы развития, профилактика, методы коррекции нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов
---	--

и тромбозов и тромбозов в том числе при полипрагмазии и у пациентов с нарушением функций печени и (или) почек

– Принципы анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбозов

– Механизмы и классификация нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбозов

– Клинические, лабораторные и инструментальные методы оценки эффективности и безопасности лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбозов, необходимая кратность их применения в соответствии с клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи

– Принципы коррекции и профилактики нежелательных реакций при использовании лекарственных препаратов различных фармакологических групп, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбозов с другими лекарственными препаратами

– Механизмы и результат взаимодействия лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбозов с пищевыми продуктами, алкоголем

– Ограничения в применении лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбозов у

пациентов пожилого и старческого возраста

– Принципы выбора и применения лекарственных препаратов, применяемых одновременно с лекарственными средствами для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий у женщин в период беременности или в период грудного вскармливания, при наличии нарушений функции печени и (или) почек

– Методы оценки свертывающей системы крови при применении лекарственных средств для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий в соответствии с клиническими рекомендациями, правилами проведения диагностических исследований, с учетом стандартов медицинской помощи

– Требования инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, применяемого с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий, одновременно с другими лекарственными препаратами

– Симптомы и признаки передозировки лекарственных препаратов, применяемых для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий

–

Уметь

- Осуществлять сбор сведений у пациентов (их законных представителей) о ранее принимаемых лекарственных препаратах для лечения тромбозов и тромбоемболий, включая информацию о способах их введения и применения, дозах, кратности приема, длительности применения, побочных действиях, нежелательных реакциях

при применении лекарственных препаратов, аллергических реакциях

– Консультировать врачей-специалистов, включая лечащих врачей, по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов для лечения тромбозов и тромбоэмболий, в том числе по вопросам:

- выявления фармацевтических, фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий лекарственных препаратов для лечения тромбозов и тромбоэмболий и дальнейшей тактики ведения пациентов с выявленным взаимодействием лекарственных препаратов;

- выбора лекарственных препаратов для лечения тромбозов и тромбоэмболий, способов их введения и применения, режимов дозирования у пациентов с нарушением функций печени и (или) почек;

- выбора и применения лекарственных препаратов для лечения тромбозов и тромбоэмболий с учетом полученных результатов фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга;

- выявления полипрагмазии и отмены лекарственных препаратов для лечения тромбозов и тромбоэмболий, применяемых без достаточного обоснования;

- профилактики развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, в том числе у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушением функций печени и (или) почек, женщин

	<p>в период беременности или в период грудного вскармливания;</p> <ul style="list-style-type: none">• коррекция тактики применения лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, при выявлении лекарственных препаратов, назначенных не по показаниям, при наличии противопоказаний, ухудшающих течение сопутствующих заболеваний и состояний, а также лекарственных препаратов, эффективность которых не доказана при проведении клинических исследований;• оказания медицинской помощи при передозировке лекарственными препаратами (в том числе по вопросам применения антидотов), применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи;• рациональное применение лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания с учетом изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов;• осуществить выбор и применение лекарственных препаратов, с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий при оказании паллиативной медицинской помощи;• оценить результаты взаимодействия лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий,
--	---

между собой, с другими лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, алкоголем;

- принципов назначения и целей проведения фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга при назначении лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий

– Консультировать пациентов (их законных представителей) по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий, в том числе:

- об особенностях выбора лекарственных препаратов для лечения тромбозов и тромбоемболий, способах их введения и применения, режимах дозирования, длительности применения, в том числе у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушением функций печени и (или) почек, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания;
- профилактике развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для лечения тромбозов и тромбоемболий, в том числе у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушением функций печени и (или) почек, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания;
- оценить результаты взаимодействия лекарственных препаратов для лечения тромбозов и тромбоемболий, между собой, с другими лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, алкоголем

– Выявлять признаки, симптомы, предполагаемые причины нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для лечения тромбозов и тромбоемболий, оценивать серьезность нежелательной реакции, установить причинно-следственную связь между применением лекарственного препарата и развитием нежелательной реакции, потенциальную предотвратимость нежелательной реакции

– Оценивать риск развития нежелательных реакций, возникающих при применении лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий

– Разрабатывать план оценки эффективности и безопасности применения лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий и контролировать его исполнение у пациентов с предшествующей неэффективностью лечения или с возникшей нежелательной реакцией при их применении

– Выявлять лекарственные препараты, применяемые для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий и имеющие противопоказания к применению или требующие коррекции режимов дозирования у пациентов с нарушением функций печени и (или) почек

– Выявлять лекарственные препараты, применяемые для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий, назначенные не по показаниям, при наличии противопоказаний, ухудшающие течение сопутствующих заболеваний и состояний, а также лекарственные препараты,

	<p>эффективность которых при проведении клинических исследований не доказана</p> <ul style="list-style-type: none">– Выявлять признаки и симптомы передозировки лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, с учетом результатов клинических, инструментальных и лабораторных исследований– Осуществлять выбор лекарственных препаратов, применяемых для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, режимов их дозирования с учетом наличия показаний, противопоказаний, риска развития нежелательных реакций, особенностей фармакокинетики и фармакодинамики лекарственного препарата, индивидуальных особенностей пациента, в том числе детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушениями функций печени и (или) почек, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания, в соответствии с клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи– Использовать информацию из инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов для лечения тромбозов и тромбоэмболий– Интерпретировать результаты фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга при применении лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, и рекомендовать коррекцию лечения на основании полученных результатов исследования
--	---

Владеть

-Навыками сбора сведений у пациентов (их законных представителей) о ранее принимаемых лекарственных препаратах для лечения тромбозов и тромбоэмболий, включая информацию о способах их введения и применения, дозах, кратности приема, длительности применения, побочных действиях, нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, аллергических реакциях

– Консультированием врачей-специалистов, включая лечащих врачей, по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов для лечения тромбозов и тромбоэмболий, в том числе по вопросам:

- выявления фармацевтических, фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, и дальнейшей тактики ведения пациентов с выявленным взаимодействием лекарственных препаратов;
- выбора лекарственных препаратов, для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, способов их введения и применения, режима дозирования у пациентов с нарушением функций печени и (или) почек;
- выбора и применения лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий с учетом полученных результатов фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга;
- выявления полипрагмазии и отмены лекарственных препаратов, применяемых без достаточного

обоснования для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий;

- профилактики развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий, коррекция лечения при развитии нежелательной реакции, в том числе у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушением функций печени и (или) почек, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания;

- коррекции тактики применения лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий при выявлении лекарственных препаратов, назначенных не по показаниям, при наличии противопоказаний, ухудшающих течение сопутствующих заболеваний и состояний, а также лекарственных препаратов, эффективность которых не доказана при проведении клинических исследований;

- оказания медицинской помощи при передозировке лекарственными препаратами для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий, в том числе, по вопросам применения антидотов в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи;

- рационального применения лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания с учетом изменения фармакокинетики и

фармакодинамики лекарственных препаратов;

- выбора и применения лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий при оказании паллиативной медицинской помощи;

- взаимодействия лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий между собой, с другими лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, алкоголем;

- принципов назначения и целей проведения фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга при применении препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий

– Консультированием пациентов (их законных представителей) по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий, в том числе:

- об особенностях выбора лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий, способах их введения и применения, режимах дозирования, длительности применения, в том числе у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушением функций печени и (или) почек, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания;

- профилактике развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий, в том числе у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушением

функций печени и (или) почек, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания;

- взаимодействии лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий между собой, с другими лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, алкоголем

- Навыком выявления признаков, симптомов, предполагаемых причин нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, оценка серьезности нежелательной реакции при применении лекарственных препаратов, выявление причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и развитием нежелательной реакции, потенциальной предотвратимости нежелательной реакции

- Навыком оценки риска развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий

- Разработкой плана оценки эффективности и безопасности применения лекарственных препаратов с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, контроль его исполнения у пациента с предшествующей неэффективностью лечения или с возникшей нежелательной реакцией при их использовании

- Выявлением лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, имеющих противопоказания к применению или требующих

коррекции режимов дозирования у пациентов с нарушением функций печени и (или) почек

– Выявлением лекарственных препаратов, для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий, назначенных не по показаниям, при наличии противопоказаний, ухудшающих течение сопутствующих заболеваний и состояний, а также лекарственных препаратов, эффективность которых при проведении клинических исследований не доказана

– Выявлением признаков и симптомов передозировки лекарственными препаратами для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий с учетом результатов клинических, инструментальных и лабораторных исследований

– Выбором лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий и режима их дозирования с учетом наличия показаний и противопоказаний для применения, риска развития нежелательных реакций, особенностей фармакокинетики и фармакодинамики лекарственного препарата, индивидуальных особенностей пациентов, в том числе детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушениями функций печени и (или) почек, женщин в период беременности, женщин в период грудного вскармливания, в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи

– Интерпретацией результатов фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного

	мониторинга и коррекция лечения при назначении препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий на основании результатов исследований - Оказывать (при необходимости) медицинскую помощь пациентам при развившихся осложнениях при применении препаратов для профилактики и лечения тромбозов и тромбоемболий в экстренной форме.
--	---

5. Виды оценочных материалов в соответствии с формируемыми компетенциями

Код компетенции	Формы оценочных средств	
	Текущая аттестация	Промежуточная аттестация
ПК-1	Задания закрытого типа (тесты)	Задания закрытого типа (тесты)
	Задания открытого типа: Вопросы для собеседования	Задания открытого типа: Вопросы для собеседования

6. Текущий контроль

Формы контроля из РПД дисциплины	Примерные (типовые) задания, количество
Задания закрытого типа (тесты)	29 вопросов
Ситуационные задачи	20 задач с эталонами ответов
Задания на дополнение	10 заданий
Устный опрос, собеседование	45 контрольных вопросов по темам раздела с ответами

Задания закрытого типа (тесты)

Лекарственные средства, влияющие на процессы свёртывания крови

Проверяемые компетенции: ПК-1

(В каждом тесте правильным является 1 ответ)

001. Укажите, какая из фармакологических групп не относится к средствам, применяемым для профилактики и лечения тромбоза:

- a) Антиагрегантные средства
- b) Антикоагулянты
- c) Антифибринолитические средства
- d) Фибринолитические средства

002. Гепарин по химическому строению относится к:

- a) Глобулинам
- b) Сульфатированным аминогликанам
- c) Антагонистам витамина К1
- d) Сериновым протеазам

003. Укажите, фармакодинамические эффекты гепарина:

- a) Непрямое противосвертывающее действие
- b) Прямое противосвертывающее действие
- c) Фибринолитическое (прямое) действие
- d) Непрямое прокоагулянтное действие

004. Укажите, механизм противосвертывающего действия нефракционного гепарина:

- a) Нарушение синтеза II, VII, IX, XI свертывания крови
- b) Угнетение активности II, VII, IX, XI свертывания крови
- c) Угнетение адгезии и агрегации тромбоцитов
- d) Повышение фибринолитической активности крови

005. Противосвертывающее действие нефракционного гепарина связано с:

- a) Нарушением синтеза активного тромбопластина (I стадия)
- b) Нарушением образования активного тромбина (II стадия)
- c) Нарушением образования фибрина (III стадия)
- d) Угнетение всех стадий (I, II, III стадий) свертывания крови

006. Противосвертывающее действие гепарина осуществляется за счет:

- a) Активации эндогенного гепарина
- b) Образования комплексов гепарин-антитромбин III, гепарин-кофактор гепарина II
- c) Стимуляции образования тканевых активаторов
- d) Повышения синтеза антитромбина II.

007. Механизм антисклеротического действия гепарина обусловлен:

- a) Повышением активности внутриклеточных ферментов
- b) Расширением резистентных сосудов
- c) Улучшением венозного оттока
- d) Улучшением микроциркуляции.

008. Механизм антигипоксического и антидистрофического действия гепарина связан:

- a) Нарушением синтеза активного тромбопластина (I стадия)
- b) Нарушением образования активного тромбина (II стадия)
- c) Нарушением образования фибрина (III стадия)
- d) Угнетение всех стадий (I, II III стадий) свертывания крови

009. Нейтрализация гепарина в организме осуществляется:

- a) Антитромбином III
- b) Кофактором гепарина II
- c) Микросомальными ферментами печени
- d) Белками из активированных тромбоцитов, тромбоцитарный фактор IV, тромбоспондин

010. Укажите, какой из перечисленных прямых антикоагулянтов дают меньше побочных эффектов:

- a) Гепаринат натрия
- b) Гепаринат кальция
- c) Эноксапартин

011. Укажите, продолжительность действия гепарината натрия при внутривенном введении:

- a) 1 - 3 часа
- b) 4 - 6 часов
- c) 8 - 12 часов

012. Укажите наиболее информативный показатель, позволяющий контролировать эффективность и безопасность применения гепарина:

- a) Протромбиновый индекс
- b) МНО
- c) АЧТВ
- d) Время свертывания крови

013. Укажите наиболее информативный показатель, позволяющий контролировать эффективность и безопасность применения варфарина:

- a) Протромбиновый индекс
- b) МНО
- c) АЧТВ
- d) Время свертывания крови

- 014. Укажите, какой уровень показателя АЧТВ обеспечивает хороший эффект от прямых антикоагулянтов:**
- a) АЧТВ = 30 сек
 - b) АЧТВ в диапазоне 60 - 90 сек
 - c) АЧТВ в диапазоне 120 - 150 сек
- 015. Укажите препарат, который является прямым ингибитором тромбина:**
- a) Гирудин рекомбинантный
 - b) Низкомолекулярный гепарин
 - c) Стрептокиназа
 - d) Ацетилсалициловая кислота
- 016. В случае передозировки гепарина антидотом является:**
- a) Викасол
 - b) Хлористый кальций
 - c) Фитоменадион или конакрион (витамин К1)
 - d) Протамин-сульфат или протамин-хлорид
- 017. В случае передозировки варфарином антидотом является:**
- a) Этамзилат
 - b) Хлористый кальций
 - c) Фитоменадион или конакрион (витамин К1)
 - d) Протамин-сульфат или протамин-хлорид
- 018. Укажите препарат, относящийся к НМГ:**
- a) Гепаринат натрия
 - b) Гепаринат кальция
 - c) Надропарин
 - d) Гирудин
- 019. Непрямые антикоагулянты по химическому строению относятся к:**
- a) Глобулинам
 - b) Сульфатированным аминогликанам
 - c) Антагонистам витамина К1
 - d) Сериновым протеазам
- 020. Фармакодинамические эффекты варфарина**
- a) Непрямое противосвертывающее действие
 - b) Прямое противосвертывающее действие
 - c) Фибринолитическое (прямое) действие
 - d) Непрямое прокоагулянтное действие
- 021. Противосвертывающее действие варфарина связано с:**

- a) Нарушением синтеза активного тромбoplastина (I стадия) и активного тромбина (II стадия)
- b) Нарушением образования активного тромбина (II стадия)
- c) Нарушением образования фибрина (III стадия)
- d) Угнетение всех стадий (I, II, III стадий) свертывания крови

022. Механизм противосвертывающего действия нефракционного гепарина:

- a) Нарушение активности II, VII, IX, X свертывания крови
- b) Угнетение синтеза II, VII, IX, X, XI свертывания крови
- c) Угнетение адгезии и агрегации тромбоцитов
- d) Повышение фибринолитической активности крови

023. Противосвертывающее действие варфарина развивается:

- a) В течение нескольких часов после приема препарата
- b) После латентного периода (от нескольких часов до нескольких суток)

024. Выведение варфарина из организма осуществляется преимущественно:

- a) С желчью
- b) С мочой
- c) Одновременно с желчью и мочой

025. Факторы, способствующие развитию толерантности к непрямые антикоагулянтам:

- a) Избыток витамина K1 в пище
- b) Хронические гастриты с секреторной недостаточностью
- c) Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки
- d) Гепатиты с синдромом холестаза

026. Какой уровень показателя МНО обеспечивает хороший эффект от непрямых антикоагулянтов:

- a) МНО = 1
- b) МНО в диапазоне 1-2
- c) МНО в диапазоне 2,5-3

027. Укажите, частоту приема профилактических доз варфарина:

- a) 1 раз в сутки
- b) 2 раза в сутки
- c) 3-4 раза в сутки
- d) Через день

028. Укажите, продолжительность приема варфарина после протезирования клапанов в течение:

- a) 1 месяца после операции

- b) 1-3 месяцев после операции
- c) 3-6 месяцев после операции
- d) 1 года и более после операции

029. Риск геморрагических побочных эффектов не прямых антикоагулянтов увеличивается при:

- a) Одновременном применении с НПВП
- b) Отягощенном аллергологическом анамнезе
- c) Быстрой отмене не прямых антикоагулянтов
- d) Одновременном приеме с бета-адреноблокатором

Ответы:

001	c)	002	b)	003	b)	004	b)	005	d)	006	b)	007	d)	008	d)
009	c)	010	c)	011	b)	012	c)	013	b)	014	b)	015	a)	016	d)
017	c)	018	c)	019	c)	020	a)	021	a)	022	b)	023	b)	024	c)
025	a)	026	c)	027	a)	028	d)	029	a)						

Ситуационные задачи

Проверяемые компетенции: ПК-1

Задача №1

У больной, 48 лет, затянувшийся пароксизм мерцательной аритмии (более 48 часов). В качестве подготовки к плановой ЭИТ(электроимпульсной терапии) проводится антикоагулянтная терапия варфарином в дозе 5 мг/сутки. Показатель МНО у пациентки в течение всего срока приема антикоагулянта – 1,5. Укажите длительность терапии варфарином до и после кардиоверсии и оцените адекватность дозы клинической ситуации.

Ответ: *Варфаринотерапия: до кардиоверсии – 3 недели, после – 4 недели; целевое МНО – 2,0-3,0.*

Задача №2

Пациент, 50 лет, с дилатационной кардиомиопатией на фоне декомпенсации ХСН (IV ФК по NYHA) находится на постельном режиме в стационаре. На ЭКГ регистрируется синусовая тахикардия с частотой 110 в минуту; данные эхокардиографии: дилатация обоих желудочков и левого предсердия, пристеночные тромбы в полостях камер сердца не визуализируются. Подберите терапию антикоагулянтами.

Ответ: *Эноксапарин натрий п/к 0,4 мл 1 р/сутки в течение всего периода постельного режима.*

Задача №3

У пациента, 48 лет, в анамнезе – аллергия на прием салицилатов. Какие тромбоцитарные антиагреганты и в каких дозах можно ему назначить в рамках терапии стенокардии напряжения?

Ответ: *Клопидогрел 75 мг 1 р/сутки неопределенно долго.*

Задача №4

Пациенту, 69 лет, планируется проведение артропластики тазобедренного сустава. Предложите меры медикаментозной профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

Ответ: *НМГ, например, эноксапарин натрий п/к 40 мг за 12 часов до операции, затем та же доза 1 раз в сутки в послеоперационном периоде или ривароксабан доза 10 мг 1 раз в сутки, через 10 часов после операции и затем в течение 5 недель при эндопротезировании тазобедренного сустава и в течение 2 недель при эндопротезировании коленного сустава.*

Задача №5

Больная, 66 лет, длительно страдает хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. В последнее время состояние с отрицательной динамикой, развились тяжелые трофические расстройства обеих голеней, сопровождающиеся воспалительными изменениями (покраснение кожи, болезненность тканей при пальпации). Какой препарат, влияющий на агрегацию тромбоцитов и улучшающий микроциркуляцию, повышающий тонус вен показан в данном случае?

Ответ: *Диосмин внутрь по 400мг 2 р/сутки.*

Задача №6

Укажите группу препаратов, влияющих на гемостаз, прием которых во время беременности полностью противопоказан в связи с выявленным тератогенным действием и развитием кровотечений у плода.

Ответ: *Непрямые антикоагулянты*

Задача №7

Пациент, 49 лет, с острым коронарным синдромом, сопровождающимся подъемом сегмента ST, доставлен в стационар, в котором отсутствует кардиохирургическая служба. В анамнезе перенесенный 5 месяцев назад ишемический инсульт. Предложите наиболее рациональный режим проведения тромболитической терапии.

Ответ: *Тромболитическая терапия не показана.*

Задача №8

Больной, 36 лет, оперирован по поводу ревматического митрального стеноза IV стадии по А.Н. Бакулеву. Еще до вскрытия перикарда у больного отмечена тяжелая гипоксия: рН – 7,2, оксигемоглобин венозной крови - 60 %, резкий цианоз рук и лица. В конце операции рН – 7,18, оксигемоглобин – 25%, фибриноген не определяется, фибринолитическая активность – 100%, на тромбоэластограмме – полный лизис сгустка. Во время операции кровопотеря составляла 700 мл. Через 25-30 минут после операции из плевральной полости удалено одновременно 650 мл крови, началось прогрессивное падение АД. При реторакотомии обнаружено 500 мл крови в плевральной полости, сгустков не видно, края раны иммобилизованы, кровотечения из ран сердца нет. Общая кровопотеря 1850 мл, восстановлена переливанием цитратной крови (2500 мл) с восьмидневным сроком хранения. Больному перелито 625 мл сухой концентрированной плазмы. Указать препараты выбора для лечения фибринолитического кровотечения.

Ответ: *Свежезамороженная плазма (содержит все плазменные факторы свертывания), для коррекции повышенного фибринолиза применяют эпсилонаминокапроновую, транексамовую кислоты (ингибируют активацию плазминогена в плазмин) и апротинин - гордокс, контрикал, трасилол (блокирует калликреин-кининовую систему, ингибирует суммарную протеолитическую активность).*

Задача №9

Пациент, 61 год, в течение 5 месяцев с целью профилактики тромбозов после перенесенного инфаркта миокарда и сопутствующего атеросклероза сосудов нижних конечностей получает тиклопидин 250 мг 2 раза в сутки в качестве антиагрегантной терапии. В общем анализе крови, взятом сегодня, содержание нейтрофилов составило $1.0 \cdot 10^9/\text{л}$. Укажите возможную причину, обусловившую такое содержание нейтрофилов в периферической крови, и предложите дальнейшую тактику.

Ответ: *Побочное действие тиклопидина; отмена препарата и назначение ацетисалициловой кислоты 75-100 мг/сутки или клопидогрела 75 мг/сутки.*

Задача №10

Больному, 57 лет, страдающему ИБС и постоянной (более трех лет) мерцательной аритмией участковый врач увеличил дозу ацетисалициловой кислоты с 75 до 325 мг/сутки однократно внутрь. Оцените тактику терапевта. Показаны ли пациенту антикоагулянты?

Ответ: *У пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений для вторичной профилактики инсульта следует применять*

более высокие дозы АСК (325 мг в сутки). Для профилактики могут применяться таблетированные (оральные) антикоагулянты: а) антагонисты витамина К-варфарин, б) не зависящие от витамина К оральные антикоагулянты (НОАК) - дабигатран, ривароксабан, апиксабан

Задача №11 (творческого типа)

Пациентка К., 68 лет, в анамнезе - ИБС, артериальная гипертензия, мерцательная аритмия. Постоянно принимает: валсартан - 80 мг/сутки, соталол- 120 мг/сутки, варфарин -2,5 мг/сутки, розувастатин -10 мг/сутки.

По данным клинического анализа крови все показатели в пределах нормы.

По поводу обострения пиелонефрита назначен ципрофлоксацин в дозе 500 мг 2 раза в сутки, курсом 7 дней. Пациентка самостоятельно стала принимать ибупрофен 200-400 мг в качестве обезболивающего и жаропонижающего средства. На 4 сутки поступила в стационар с жалобами на выраженную общую слабость, усиление одышки, головокружение, макрогематурию, появление петехиальной сыпи, боли в области сердца. Общий анализ крови: лейкоциты $10,8 \times 10^9/\text{л}$, Нв 78 г/л, лейкоцитарная формула и тромбоциты в пределах нормы, СОЭ - 25 мм/ч. МНО-6.0. При фармакогенетическом тестировании по *CYP2C9* и *VKORC1* выявлен генотип *CYP2C9*1/*1*, генотип *GG* по полиморфному маркеру *G3673A*.

1. С чем связано появление указанных жалоб у пациентки?
2. Объясните механизм развития данных симптомов.
3. К НПП какого типа относится данная реакция?

Ответ: Сnižается метаболизм варфарина после подключения ципрофлоксацина и усиливается его антикоагулянтный эффект. Ибупрофен обладает собственным антиагрегантным действием и потенцирует антикоагулянтный эффект варфарина. Развившаяся НПП относится к типу А и связана с относительной передозировкой варфарина. При фармакогенетическом тестировании по *CYP2C9* и *VKORC1* выявлен генотип *CYP2C9*1/*1*, генотип *GG* по полиморфному маркеру *G3673A*. Выявленный генотип увеличивает вероятность развития геморрагического синдрома и при совместном применении варфарина и ципрофлоксацина.

Задача №12

Вызов врача-терапевта участкового на дом. Больной М 66 лет. Диагноз «ИБС, стенокардия напряжения ФК III. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда в 2013 году), коронаросклероз (коронарография в 2013 г., 2014 г.). Постоянная форма фибрилляции предсердий. Гипертоническая болезнь III ст. Риск ССО4. ХСН II Б, ФК III». На момент осмотра пациент получает: Верошпирон 25 мг 1 раз в день, Бисопролол 5 мг 1 раз в сутки, Аторвастатин 40 мг вечером, Дигоксин 0,125 мг 1 раз в день, Варфарин 5 мг 1 раза в день. Больной госпитализирован.

1. Оцените правильность выбора варфарина.

2. Укажите лабораторный показатель и его целевое значение для оценки эффективности и безопасности назначения Варфарина.

Ответ: *Препарат выбран правильно. Эффективные и безопасные дозы варфарина находятся в диапазоне МНО 2.0-3.0.*

Задача №13

Больная А., 4 лет, обратилась к стоматологу с жалобами на повышенную кровоточивость слизистых полости рта, отмечаются также носовые кровотечения. Со слов больной в течении недели лечилась большими дозами ацетилсалициловой кислотой от простуды. Объективно: обильные петехиальные высыпания на слизистой щек, губ, десен. Имеются петехии и на коже лица, туловище. Лабораторные исследования гемостаза: время кровотечения – 15 мин.; время свертывания – 6 мин.; фибриноген – 2 г/л; протромбин – 90%; АЧТВ – норма; тромбоцитов – 200×10^9 /л. Симптом «щипка» «++».

1. Нарушение каких механизмов гемостаза имеется у больной (тромбоцитарного, сосудистого, коагуляционного)?
2. Какой вид патологии гемостаза, предположительно, наблюдается у пациента?

Ответ: *У больной имеет место нарушение тромбоцитарного механизма гемостаза, связанного с приемом АСК (аспирина) и развитие аспири-ассоциированной тромбоцитопатия с геморрагическим синдромом.*

Задача №14

В каких клинических ситуациях назначаются пероральные антикоагулянты с профилактической целью?

Ответ: *Для профилактики венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов, подвергающихся большим ортопедическим операциям, профилактика инсульта и системной тромбоэмболии (СТЭ) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) неклапанного происхождения, профилактики смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС), и профилактика их рецидивов, тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).*

Задача №15.

В каких клинических ситуациях назначаются пероральные антикоагулянты с лечебной целью?

Ответ: *При лечении тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).*

Задача №16

Пациент 50 лет, курильщик с большим стажем, страдающий стенокардией, обратился к врачу-терапевту с жалобами на сильные боли в икроножных мышцах при ходьбе, вынуждающих его периодически останавливаться и отдыхать. Из анамнеза: по поводу стенокардии больной принимает Валидол, Анаприлин (пропранолол) и Зокор (симвастатин). Оцените объем назначенной терапии. Проведите коррекцию терапии. Препараты какой группы должны быть обязательно назначены данному пациенту?

Ответ: У пациента имеются клинические признаки Облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей – перемежающаяся хромота. Следует отменить анаприлин, назначить ангиопротекторы (пентоксифиллин пролонгированные формы) и антитромбоцитарные препараты (АСК, клопидогрел).

Задача №17

Больной обратился к участковому терапевту с жалобами на тупые, ноющие малоинтенсивные боли и ощущение тяжести в подложечной области через 15-20 минут после еды, тошноту, изжогу. Боли в подложечной области беспокоят последние 4-5 недель, несколько уменьшаются после приёма но-шпы, альмагеля. Около недели назад пациент отметил эпизод появления чёрного стула в течение 2-х суток. Больной страдает ИБС; 1,5 года назад перенёс инфаркт миокарда, 10 месяцев назад проведена операция стентирования коронарных артерий (установлено 2 стента). Пациент получает медикаментозное лечение по поводу ИБС, в том числе, Тромбо асс (АСК) и клопидогрел. В возрасте 49 лет диагностировали язвенную болезнь ДПК, лечился в стационаре, в последующем обострений заболевания никогда не фиксировалось. При физикальном осмотре: Живот участвует в дыхании, при пальпации мягкий, определяется умеренная болезненность в эпигастрии по средней линии тела и в пилоро-дуоденальной зоне, остальные отделы живота безболезненны. Пузырные симптомы отрицательные. В анализах: эритроциты $3,11 \times 10^{12}/л$, Hb 103 г/л, лейкоциты $5,6 \times 10^9/л$. СОЭ 8 мм/час. ЭКГ: ритм синусовый, 72 в 1 мин; RI > RII > RIII, в I, avL, v1-4 отведениях зубец Q > 1/3 зубца R, зубец T отрицательный.

1.Предполагаемый диагноз?

2.Определите план ведения пациента с использованием медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

Ответ: Имеет место НПВП – ассоциированная гастропатия, обусловленная приемом АСК (Тромбо асс). Состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение. Постгеморрагическая анемия легкой степени. ИБС: стабильная стенокардия II ФК, ПИКС по передней стенке и верхушке ЛЖ.

Выбор тактики лечения, в том числе решение вопроса о необходимости стационарного лечения, должен быть осуществлен с учетом результатов эндоскопического обследования пациента. Отмена препарата АСК, подключение в качестве гастропротекторов ингибиторов протонной помпы (ИПП) - омепразола, рабепразола, пантопразола. Медикаментозная терапия должна проводиться на фоне использования диетотерапии. Показана диета в рамках стола 1 в период обострения на 4-6 недель.

Задача №18

Женщина 69 лет, длительно страдает ГБ, сахарным диабетом 2 типа и ожирением II ст. На фоне терапии иАПФ + диуретик достигнутые цифры АД 140/90 мм рт.ст. В связи с СД принимает метформин, на фоне чего HbA1c 6,7%. ИБС, ОНМК, ХСН, ХПН в анамнезе нет. В течение последних 5 лет пароксизмально-персистирующая ФП. Антикоагулянты не принимает, потому что на фоне приема варфарина и присоединения к нему амиодарона был эпизод носового кровотечения. Результаты лабораторного исследования: АСАТ 25 мМоль/мл, АЛАТ 34 мМоль/л, креатинин 80 мкмоль/л.

1. Оцените риск тромбоэмболических осложнений (баллы).
2. Рассчитайте риск кровотечений (баллы).
3. Предложите рекомендации по фармакотерапии.

Ответ: *Риск тромбоэмболических осложнений у больной высокий – общая сумма баллов 4 (артериальная гипертензия – 1 балл, сахарный диабет – 1 балл, возраст > 65 лет – 1 балл, женский пол – 1 балл); риск кровотечений – умеренный (Риск кровотечений умеренный – общая сумма баллов 2 (кровотечение в анамнезе – 1 балл, возраст > 65 лет – 1 балл). Больной необходимо назначение антикоагулянтной терапии (антагонисты витамина К или новые пероральные антикоагулянты) в виду большего риска тромбоэмболических осложнений. (антагонисты витамина К или новые пероральные антикоагулянты). Выбор препарата зависит от предпочтений пациента, возможности регулярного лабораторного контроля (мониторирование МНО) и стоимости курсовой терапии.*

Задача №19.

Женщина 74 лет, страдает ревматизмом с поражением митрального и аортального клапанов с 32 лет, с возраста 38 лет – постоянная форма ФП, умеренная АГ. Около 20 лет назад выполнено протезирование митрального клапана металлическим протезом, с этого времени принимает варфарин в дозе 5 мг 1 р/сут. Последние МНО 2,2 – 2,4.

1. Оцените риск тромбоэмболических осложнений (баллы).

2. Рассчитайте риск кровотечений (баллы).

3. Предложите рекомендации по фармакотерапии.

Ответ: *Риск тромбоэмболических осложнений у больной высокий – общая сумма баллов 5 (протезирование митрального клапана металлическим протезом – 1 балл, высокий риск тромбогенности - 1 балл, возраст > 65 лет – 1 балл, женский пол – 1 балл, наличие ФП -1 балл), а риск кровотечений по шкале HAS-BLED низкий – 1 балл (возраст > 65 лет – 1 балл). Показано проведение постоянной антикоагулянтной терапии, препарат выбора непрямые антикоагулянты - антагонистами витамина К (варфарин). Целевые показатели МНО, учитывая наличие у больной протеза митрального клапана, постоянной формы ФП, высокий риск тромбогенности, целевые показатели МНО должны быть 3,5-4. Поскольку последние показатели МНО 2,2 – 2,4, пациентке необходима коррекция дозы варфарина с увеличением на ½ табл. и контролем МНО через 2 дня.*

Задача №20. Пациент получает НМГ-эноксапарин 40 мг в сутки в послеоперационном периоде. Отмечено развитие ОПН, повышение уровня креатинина до 240 мкмоль/л. Ваша тактика в отношении гепаринотерапии

Ответ: *Следует отменить НМГ, строже контролировать показатели свертывания крови. Наиболее безопасным препаратом считается гепаринат натрия.*

Задания на дополнение

1.Нарушения гемостаза со склонностью к тромбообразованию называются

Ответ: *Тромбофилия.*

2.Наличие аномальных тромбоцитов с нарушением их функций называется

Ответ: *Тромбоцитопатия.*

3.Фазное нарушение системы гемостаза называется

Ответ: *ДВС-синдром.*

4.Наследственный дефицит VIII и IX факторов свертывания называется....

Ответ: *Гемофилия.*

5.Гематомный тип кровоточивости у пациента характеризуется

Ответ: *наличием болезненных кровоизлияний в подкожную клетчатку, суставы петехиальных высыпаний.*

6. Уменьшение количества тромбоцитов в единице объема крови ниже нормы называется

Ответ: *Тромбоцитопения.*

7.Тромбообразованию способствуют следующие процессы

Ответ: *повреждение стенки сосуда, стаз крови, врожденный дефицит антитромбина-III, патология форменных элементов крови.*

8.Преимуществами назначения пероральных антикоагулянтов являются...

Ответ: *Большая безопасность в отношении риска «больших» кровотечений, в частности геморрагического инсульта, и меньшее взаимодействие с другими лекарствами и пищевыми продуктами, а также отсутствие*

необходимости постоянного контроля за показателями свертываемости крови.

9. Склеивание тромбоцитов между собой обеспечивает

Ответ: *фибриноген*

10. Первичным гемостазом является.....

Ответ: *тромбоцитарно-сосудистый*

Вопросы для собеседования

1. Определение системы гемостаза – это совокупность функционально-морфологических и биохимических механизмов, обеспечивающих жидкое состояние крови, предупреждение и остановку кровотечений.

2. Звенья системы гемостаза - клеточный (сосудисто-тромбоцитарный) и плазменный.

3. Клеточное звено гемостаза - под клеточным гемостазом понимают адгезию клеток, агрегацию, а также высвобождение из форменных элементов веществ, активирующих плазменный гемостаз.

4. Виды нарушений клеточного звена гемостаза - тромбоцитозы, тромбоцитопении, тромбоцитопатии.

5. Плазменный или коагуляционный гемостаз - каскад реакций, в которых участвуют факторы свертывания крови, завершающиеся процессом образования фибрина, который подвергается далее разрушению под влиянием плазмина (фибринолиз).

6. Тромборезистентность эндотелия – обусловлена наличием контактная инертность внутренней, обращенной в просвет сосудов поверхности эндотелиоцитов за счет синтеза ингибитора агрегации тромбоцитов – простациклина, наличия на мембране тромбомодулина, связывающего тромбин, высоким содержанием на эндотелиоцитах комплекса гепарин-анти тромбин III; способностью синтезировать и выделять тканевой активатор фибринолиза и стимулировать фибринолиз через систему протеинов C и S.

7. Тромбогенный потенциал эндотелиальных клеток связан с обнажением субэндотелия (коллагеновые волокна, эластин, протегликан и др.), выделением АДФ, адреналина, серотонина и др. биологически активных веществ стимулируют адгезию тромбоцитов (Тр), выделением фактора Виллебранда (стимулирует адгезию Тр), тканевого тромбопластина (кофактор активированного VII фактора, участвующего в каскаде свертывания (VII активирован VII факторы и, тем самым, вызывает, тем самым вызывают генерацию тромбина и индуцирует дальнейшее прогрессирование реакций клеточного и плазменного гемостаза.

8. Адгезивно-агрегационная функция обусловлена способностью тромбоцитов приклеиваться, прилипать (адгезия) к субэндотелиальным

структурам поврежденной сосудистой стенки и образовывать сначала скопления (агрегация), а затем тромбоцитарную пробку.

9. Стимуляторы агрегации тромбоцитов - АДФ, серотонин, адреналин, норадреналин, тромбоксан, эндоперекиси и коллаген поврежденной сосудистой стенки, а также тромбин и тромбоксан (TA_2). Ведущую роль играет тромбин, который вызывает агрегацию тромбоцитов и их агглютинацию и усиливает реакцию освобождения факторов тромбоцитов, активирует липолиз фосфолипидов мембраны, освобождение арахидоновой кислоты, и способствует образованию тромбксана (TA_2).

10. Фазы плазменного гемостаза - условно делятся на 3: 1-ая Протромбинообразование. Различают внутренний и внешний путь ее формирования. Внутренний путь – активация свертывающей системы происходит при контакте крови с отрицательно заряженной поверхностью (коллаген субэндотелиального матрикса), Внешний путь свертывания активируется запуском процесса свертывания тканевым тромбопластином (фактор третий), высвобождающимся из поврежденных эндотелиальных клеток и образует с активированным седьмым фактором и ионами кальция комплекс, способный перевести фактор десятый из неактивной формы в активную. Последний активирует протромбин. 2-ая) тромбинообразование, 3-ья) фибринообразование. Возникший тромбин отщепляет от молекулы фибриногена два пептида А и два В, переводит его в фибрин-мономер. Молекулы последнего полимеризуются сначала в димеры, затем в еще фибрин-полимеры.

11. Для оценки показателей коагулограммы в норме и при патологии внутренней системы крови применяются следующие тесты: время свертывания венозной крови (норма по Ли и Уайту) составляет 8 – 12 минут; время рекальцификации плазмы (в норме составляет 60 – 120 с, а АВР – активированное время рекальцификации (50 – 70 с.); активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) (норма 35-50 с.).

12. Для оценки внешней системы свертывания крови – используется одноступенчатый тест протромбинового времени (протромбиновый индекс в норме – 90 – 105%) и протромбиновое время (по Квику) – 12 -18 сек.

13. Противосвертывающая система крови (физиологические антикоагулянты) - антитромбин III, гепарин, протеин С (расщепляет и инактивирует факторы VIII и V), протеин S (расщепляет и инактивирует факторы VIII и V), альфа₂- макроглобулин (белок, обладающий способностью связывать активированные компоненты системы свертывания крови и фибринолиза), антитромбопластин (ингибитор комплекса факторов III-VIIa), альфа₁-антитрипсин (ингибитор тромбина, факторов IXa, XIa, XIIa, плазмина, калликрина).

14. Вторичные антикоагулянты - продукты фибринолиза (ПДФ) (ингибируют конечный этап свертывания крови, агрегацию тромбоцитов, фактор IXa), антитромбин I – фибрин (адсорбирует и инактивирует тромбин, фактор Ха).

15. Классификация лекарственных средств, влияющих на систему гемостаза - антикоагулянты (прямого и непрямого действия), антитромбоцитарные (антиагреганты), фибринолитики, прокоагулянты.

16. Антикоагулянты прямого действия (АКПД) - оказывают непосредственное влияние на активность циркулирующих в крови факторов свертывания, эффективны в условиях и *in vivo*, и *in vitro*, применяются для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся тромбообразованием, а также для консервирования крови.

17. Классификация антикоагулянтов – Парентеральные: 1) Непрямые (НФГ, НМГ, фондапаринукс), Прямые : а) Блокаторы F II (гирудин, бивалирудин, аргатробан); б) Блокаторы F X (отамиксабан); Оральные: 1) Непрямые (антагонисты витамина К); Прямые: а) Блокаторы F II (дабигатрана этексилат), б) Блокаторы F X (апиксабан, ривароксабан, эдоксабан).

18. Препараты, относящиеся к высокомолекулярным гепаринам – НФГ (средняя Мг = 10-16 кД и >) – а) гепарина натриевая соль (получаемая из легких и печени рогатого скота), и б) гепарина кальциевая соль (получаемая из легких и печени свиней).

19. Препараты, относящиеся к низкомолекулярным гепаринам - НМГ (средняя Мг = 2,5 – 8 кД): эноксапарин, логипарин, надропарин (фраксипарин), дальтепарин (фрагмин), ревиспарин (кливарин).

20. Эффекты высокомолекулярного гепарина (НФГ) на процессы свертывания крови -а) антикоагуляционный. Действует на все III стадии свертывания крови, Потенцирует ингибиторное действие антитромбина (АТ) в отношении ряда факторов свертывания крови: II, IXa, Ха, XIa и XIIa; б) антиагрегационный проявляется при назначении НФГ в больших дозах. Антиагрегационный эффект НФГ обусловлен их сорбцией на поверхности мембран эндотелиоцитов и форменных элементов крови и уменьшением числа циркулирующих в крови тромбоцитов вследствие депонирования их в органах-депо; с) профибринолитический. Эффект НФГ связан с образованием ГП-белковых комплексов (в частности, комплекса ГП-антиплазмин), обладающих фибринолитической активностью, стимуляцией липопроотеидлипазы (лецитиназы) и образованием эндогенного фибринолитика лизолецитина.

21. Длительность действия ЛП НФГ при разных путях введения: а) при внутривенном пути введения; б) при подкожном пути введения.

Путь введения	Латентный период	Продолжительность действия	Кратность приема	Выраженность эффекта
---------------	------------------	----------------------------	------------------	----------------------

<i>В/в</i>	<i>0 – 10 мин</i>	<i>4 – 5 ч</i>	<i>4 – 6 раз в сутки</i>	<i>++++</i>
<i>П/к</i>	<i>40 – 90 мин</i>	<i>8 – 12 ч</i>	<i>2 – 3 раза в сутки</i>	<i>++</i>

22. Нежелательные побочные эффекты гепарина – а) Геморрагические явления в ЖКТ, мочевыводящих путях, кровоизлияния в яичники, надпочечники; б) тромбоцитопении - I типа («тромбоцитопении потребления») и II типа (аутоиммунные; с) местные (в области п/к инъекции) – болезненность, гематомы или изъязвления, аллергические реакции (головная боль, крапивница, зуд, миалгии, артралгии), д) синдром отмены («рикошетные тромбозы»), е) остеопороз, транзиторная алопеция (локальная, реже генерализованная), и) диспепсические расстройства (тошнота, рвота, анорексия, диарея), ф) другие – аритмии, гипотензия, головокружение.

23. Лабораторный контроль за применением НФГ - определение активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ), которое рекомендуется увеличивать в 1,5-2,5 раза по сравнению с нормой (29-31 с), определение количества тромбоцитов в ОАК до лечения, в процессе лечения (недопустимо снижение их числа уже вдвое).

24. Основные показания к применению НМГ – а) профилактика и лечение венозных тромбозов и эмболий, в т.ч. тромбозов конечностей; б) тромбоэмболические осложнения при ОИМ и стенокардии, ТЭЛА, тромбозе церебральных, магистральных сосудов, центр. артерии сетчатки; с) ДВС-синдром; д) Операции на сердце и кровеносных сосудах; е) сопровождение гемодиализа, гемосорбции и др. афферентных методов терапии; и) ревматизм и коллагенозы.

25. Противопоказания к назначению НМГ - а) заболевания, сопровождающиеся геморрагическим синдромом (геморрагический диатез, гемофилия; кровотечениями: носовые, желудочные, маточные, геморроидальные; опухолевые поражения ЖКТ, легких, мочеполовой системы и др.; -недавние травмы или операции; б) коагулопатии и тромбоцитопатии; с) тяжелые нарушения функции печени и почек; д) лейкозы, апластические и гипопластические анемии; е) злокачественная артериальная гипертензия, и) расслаивающая аневризма аорты, ф) острый перикардит и бактериальный эндокардит.

26. Классификация антикоагулянтов непрямого действия (АКНД) по химическому строению – а) Производные 4 – оксикумарина: Варфарин, Синкумар; б) Производные фенилиндандиона: Фенилин (фениндион)

27. Антикоагулянты непрямого действия (АКНД) по механизму действия - являются антагонистами и антиметаболитами витамина К₁ и препятствуют витамин К-зависимой активации факторов свертывания в печени, эффективны только в условиях *in vivo*, применяются с лечебно-профилактической целью, подавляют I и II фазы свертывания крови.

28. Особенности непрямого антикоагулянта - варфарина - содержит рацемическую смесь 2 изомеров (R-и S-изомер), хорошо (80 - 90%) абсорбируются при приеме внутрь; в крови на 90% и преимущественно связан с альбуминами плазмы, но непрочно, поэтому ряд ЛС (НПВС) вытесняет их из этой связи, увеличивая свободную фракцию в крови; проникает через плаценту и в грудное молоко; метаболизируется в печени при участии системы цитохромов (S-изомер быстрее, чем R-изомер); экскретируются в основном в форме метаболитов с мочой; время появления противотромботического эффекта – в среднем через 3–5 дней.

29. Показания к назначению АКНД - профилактика и лечение венозных и артериальных тромбозов и эмболий; профилактика и лечение тромбозов при ОИМ; вторичная профилактика ИБС у пациентов, перенесших ОИМ; профилактика тромбозов и эмболий в послеоперационном периоде, а также у больных с противопоказаниями к применению АКПД; профилактика тромбоэмболии после протезирования клапанов сердца и при мерцании предсердий

30. Нежелательные эффекты АКНД – а) кровотечения любой локализации; их предвестники - тупые боли в пояснице; б) диспептические явления - тошнота, рвота, понос; с) аллергические реакции - крапивница, лихорадка, лейкопения, тромбоцитопения, гемолиз, агранулоцитоз; d) нефро- и гепатотоксичность; e) «кумариновые» некрозы мягких тканей (ягодиц, молочных желез, щек) в результате тромбоза капилляров и мелких венул (при более быстром снижении уровня протенинов С и S, чем факторов свертывания); i) «рикошетный тромбоз» - на 6–20-й день внезапной отмены АКНД); f) «варфариновый синдром плода» (выступающая форма лба, седловидный нос, обструкция ВДП вследствие недоразвития хрящей трахеи и бронхов, кальцификация эпифизов) – при лечении варфарином женщин в период 6-9-й недель беременности; g) «парамедикаментозные реакции» - окрашивание ладоней и мочи в красно-оранжевый цвет (фенилин)/

31. Антитромбоцитарные средства - группа лекарственных средств, тормозящих процесс адгезии и агрегации тромбоцитов, формирование тромбоцитарного тромба, а также секрецию тромбоцитами биологически активных веществ.

32. Классификация антитромбоцитарных средств - 1) Ингибиторы метаболизма арахидоновой кислоты: а) Блокаторы ЦОГ и тромбоксана A_2 (АСК, индobufен), б) ингибиторы синтеза тромбоксана A_2 (ридогрел, пикотамид); 2) Лекарственные средства, увеличивающие содержание аденозина и цАМФ в тромбоцитах – а) ингибиторы ФДЭ (дипиридомол (курантил), пентоксифиллин (трентал), б) стимуляторы аденилатциклазы (илопрост); 3) Блокаторы рецепторов АДФ – тиенолиридины (тиклопидин, клопидогрел, прасугрел, тиагрелор); 4) Блокаторы рецепторов Пв/Ша (абциксимаб, эптифибатид, тирофибан).

33. Показания к назначению антитромбоцитарных средств с лечебной целью - при ОИМ, нестабильной стенокардии и «немой» ишемией, после операций на коронарных артериях (стентирование, аортокоронарное шунтирование) и протезирования клапанов сердца; у пациентов с инсультами и транзиторными (преходящими) нарушениями мозгового кровообращения, а также облитерирующим атеросклерозом сосудов (периферических артерий).

34. Показания к назначению антитромбоцитарных средств с профилактической целью – профилактика рецидивов и повторного инфаркта миокарда; внезапной коронарной смерти; тромбозов у больных с повышенным риском тромбообразования (застойная недостаточность кровообращения, нарушения ритма, артериальная гипертензия, послеоперационных и гемодинамических тромбозов).

35. Противопоказания к назначению АСК - наличие повышенной чувствительности к ацетилсалициловой кислоте и другим салицилатам; геморрагический диатез; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; последний триместр беременности.

36. Эффективность антитромбоцитарной терапии при консервативном лечении ОКС без подъема сегмента ST - может быть увеличена за счет одновременного с АСК (в дозах не выше 100 мг/сутки) применения антитромбоцитарного препарата с альтернативным механизмом подавления тромбоцитов – клопидогрела (75 мг в сутки), дипиридомола (от 225 до 400 мг в сутки).

37. Противопоказания к назначению клопидогрела - индивидуальная непереносимость; язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения; тяжелые заболевания печени и системы крови; кровотечения; - беременность и лактация.

38. Показания к назначению дипиридомола - профилактика окклюзии аортокоронарных шунтов (вместе с АСК); профилактика системной тромбоэмболии у больных с протезами клапанов сердца (в комбинации с АКНД и АСК); первичная и вторичная профилактика мозгового инсульта и ТИА; гемодиализ.

39. Классификация фибринолитиков (по типу действия) - 1. Прямые - фибринолизин (плазмин) и 2. непрямые - активаторы плазминогена.

40. Классификация фибринолитиков (по специфичности действия) фибринолитики делятся на: 1. Фибрин - неспецифические (неселективные) - катализируют лизис фибрина тромбов и фибриногена крови; могут вызывать кровотечение (фибринолизин; активаторы плазминогена, которые активируют как плазминоген, связанный с фибрином внутри тромбов, так и плазминоген, циркулирующий в крови); 2. Фибрин-специфические (селективные) - катализируют лизис только фибрина, ассоциированного с тромбами.

41. Нежелательные эффекты стрептокиназы - 1) геморрагические – развиваются вследствие литического влияния СК на циркулирующие факторы свертывания; напоминают синдром ДВС. Возможны диффузные

п/к кровоизлияния по типу «географической карты», гематомы в местах в/м инъекций; 2) тромбоэмболические – возникают при назначении СК изолированно, без гепарина; 3) аллергические (гипертермия, озноб, головная боль, боль в суставах, спине, тошнота, рвота, тахикардия, крапивница, гиперемия); 4) толерантность к СК – вследствие наличия противострептококковых антител; 5) гемолиз и падение уровня гемоглобина в крови; 6) Нефротоксичность.

42. Противопоказания к назначению стрептокиназы - первые 18 нед беременности и 4 дня после родов; первые 4 - 6 дней после обширного оперативного вмешательства; незарубцевавшиеся язвы и рак ЖКТ; тяжелые формы сепсиса и панкреатит; бактериальный эндокардит; тяжелый сахарный диабет; выраженный церебральный атеросклероз, артериальная гипертензия.

43. Показания к назначению тромболитиков: ОИМ в первые 4-6 часов после возникновения; ТЭЛА - в течение 5-14 дней; периферические артериальные тромбозы; тромбоз центральной вены сетчатки; тромбоз печеночных, почечных и других вен, кроме вен нижних конечностей; тромбоз дополнительных сосудистых шунтов (аортокоронарных, артериовенозных); тромбоз протеза 3-створчатого клапана сердца.

44. Тромболитическую терапию проводят под контролем: протромбинового времени, АЧТВ (увеличивают в 2 раза), уровня фибриногена и продуктов его деградации, гематокрита, количества тромбоцитов в крови, после тромболизиса необходима ангиографическая оценка коронарной реперфузии через 30 и 60 минут.

45. Антидоты при передозировке антикоагулянтов - При передозировке гепаринов показано введение протамина сульфата или протамина хлорида, непрямых антикоагулянтов – витамин К1 (конакрион), дабигатрана - идаруцизумаб (фрагмент человеческого моноклонального антитела с высокой аффинностью, превосходящей связывающую способность дабигатрана к тромбину).

КРИТЕРИИ оценивания компетенций и шкалы оценки

Оценка «неудовлетворительно» (не зачтено) или отсутствие сформированности компетенции	Оценка «удовлетворительно» (зачтено) или удовлетворительный (пороговый) уровень освоения компетенции	Оценка «хорошо» (зачтено) или достаточный уровень освоения компетенции	Оценка «отлично» (зачтено) или высокий уровень освоения компетенции
Неспособность обучающегося самостоятельно продемонстрировать знания при решении заданий, отсутствие самостоятельности в	Обучающийся демонстрирует самостоятельность в применении знаний, умений и навыков к решению учебных заданий в полном	Обучающийся демонстрирует самостоятельное применение знаний, умений и навыков при решении заданий,	Обучающийся демонстрирует способность к полной самостоятельности в выборе способа решения

применении умений. Отсутствие подтверждения наличия сформированности компетенции свидетельствует об отрицательных результатах освоения учебной дисциплины	соответствии с образцом, данным преподавателем, по заданиям, решение которых было показано преподавателем, следует считать, что компетенция сформирована на удовлетворительном уровне.	аналогичных образцам, что подтверждает наличие сформированной компетенции на более высоком уровне. Наличие такой компетенции на достаточном уровне свидетельствует об устойчиво закрепленном практическом навыке	нестандартных заданий в рамках дисциплины с использованием знаний, умений и навыков, полученных как в ходе освоения данной дисциплины, так и смежных дисциплин, следует считать компетенцию сформированной на высоком уровне.
---	--	--	---

Критерии оценивания тестового контроля:

процент правильных ответов	Отметки
91-100	отлично
81-90	хорошо
70-80	удовлетворительно
Менее 70	неудовлетворительно

При оценивании заданий с выбором нескольких правильных ответов допускается одна ошибка.

Критерии оценивания собеседования:

Отметка	Дескрипторы		
	прочность знаний	умение объяснять (представлять) сущность явлений, процессов, делать выводы	логичность и последовательность ответа
отлично	прочность знаний, знание основных процессов изучаемой предметной области, ответ отличается глубиной и полнотой раскрытия темы; владением терминологическим аппаратом; логичностью и последовательностью ответа	высокое умение объяснять сущность, явлений, процессов, событий, делать выводы и обобщения, давать аргументированные ответы, приводить примеры	высокая логичность и последовательность ответа
хорошо	прочные знания основных процессов изучаемой предметной области, отличается глубиной и полнотой	умение объяснять сущность, явлений, процессов, событий, делать выводы и обобщения, давать	логичность и последовательность ответа

	раскрытия темы; владение терминологическим аппаратом; свободное владение монологической речью, однако допускается одна - две неточности в ответе	аргументированные ответы, приводить примеры; однако допускается одна - две неточности в ответе	
удовлетворительно	удовлетворительные знания процессов изучаемой предметной области, ответ, отличающийся недостаточной глубиной и полнотой раскрытия темы; знанием основных вопросов теории. Допускается несколько ошибок в содержании ответа	удовлетворительное умение давать аргументированные ответы и приводить примеры; удовлетворительно сформированные навыки анализа явлений, процессов. Допускается несколько ошибок в содержании ответа	удовлетворительная логичность и последовательность ответа
неудовлетворительно	слабое знание изучаемой предметной области, неглубокое раскрытие темы; слабое знание основных вопросов теории, слабые навыки анализа явлений, процессов. Допускаются серьезные ошибки в содержании ответа	неумение давать аргументированные ответы	отсутствие логичности и последовательности и ответа

Критерии оценивания ситуационных задач:

Отметка	Дескрипторы			
	понимание проблемы	анализ ситуации	навыки решения ситуации	профессиональное мышление
отлично	полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены	высокая способность анализировать ситуацию, делать выводы	высокая способность выбрать метод решения проблемы, уверенные навыки решения ситуации	высокий уровень профессионального мышления
хорошо	полное понимание проблемы. Все требования,	способность анализировать ситуацию, делать выводы	способность выбрать метод решения проблемы	достаточный уровень профессионального мышления.

	предъявляемые к заданию, выполнены		уверенные навыки решения ситуации	Допускается одна-две неточности в ответе
удовлетворительно	частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнены	удовлетворительная способность анализировать ситуацию, делать выводы	удовлетворительные навыки решения ситуации, сложности с выбором метода решения задачи	достаточный уровень профессионального мышления. Допускается более двух неточностей в ответе либо ошибка в последовательности решения
неудовлетворительно	непонимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены. Нет ответа. Не было попытки решить задачу	низкая способность анализировать ситуацию	недостаточные навыки решения ситуации	отсутствует