

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Кафедра фармакологии и клинической фармакологии**

## **ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ**

**по дисциплине**

**«Клиническая фармакология»**

**Специальность 31.08.76 Стоматология детская**

**Форма обучения – очная**

**Ростов – на – Дону**

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-7** -готовность к определению тактики ведения, ведению и лечению пациентов, нуждающихся в стоматологической помощи

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

Код и наименование общепрофессиональной компетенции	Индикатор(ы) достижения общепрофессиональной компетенции
ПК-7 - Готовность к определению тактики ведения, ведению и лечению пациентов, нуждающихся ортопедической стоматологической помощи	7.1.- Владеть методами и принципами ведения консервативного лечения основных стоматологических заболеваний; 7.2. Подбирать вид местной анестезии / обезболивания. Оценивать возможные осложнения, вызванные применением местной анестезии у детей и взрослых; 7.3. Подбирать лекарственные препараты для лечения стоматологических заболеваний. Формировать план лечения пациента при стоматологических заболеваниях у детей и взрослых; 7.4. Лечить воспалительные заболевания зубов, пародонта, костной ткани челюстей, периферической нервной системы челюстнолицевой области, височночелюстного сустава, слюнных желез у детей и взрослых;

	7.5. Разрабатывать оптимальную тактику лечения стоматологической патологии у детей и взрослых с учетом общесоматического заболевания и дальнейшей реабилитации пациента. Оценивать необходимость участия врачей смежных специальностей в комплексном лечении пациентов со стоматологической патологией.
--	---

## 5. Виды оценочных материалов в соответствии с формируемыми компетенциями

ПК-7	Задания закрытого типа (тесты)	25
	Задания открытого типа	35
	Вопросы для собеседования	65

### Задания закрытого типа (тесты)

#### Задания закрытого типа (тесты)

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

1. Выберите препараты, которые можно использовать у детей с жаропонижающей целью при ОРВИ:

1. ацетилсалициловая кислота
2. ибупрофен
3. парацетамол
4. нимесулид
5. комбинированные препараты парацетамол + ибупрофен

**Правильный ответ: 2, 3, 5**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

2. Назначение глюкокортикостероидов у детей повышает риск развития:

1. гипернатриемии
2. гипокалиемии
3. гипонатриемии

4. гиперкалиемии

**Правильный ответ: 1, 2**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

3. Выберите препараты, противопоказанные к применению у детей до 18 лет:

1. левофлоксацин
2. ампициллин
3. азитромицин
4. меропенем
5. гемифлоксацин

**Правильный ответ: 1, 5**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

4. Выберите препараты, противопоказанные к применению у детей до 8 лет:

1. ванкомицин
2. доксициклин
3. тетрациклин
4. джозамицин
5. эритромицин

**Правильный ответ: 2, 3**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

5. Выберите препараты, относящиеся к группе пеногасителей:

1. лазикс
2. эуфиллин
3. антифомсилан
4. этиловый спирт
5. резерпин

**Правильный ответ: 3, 4**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

6. Для оценки безопасности терапии  $\beta$ -адреноблокаторами необходимо контролировать:

1. удлинение интервала PQ
2. уровень альбуминов
3. уровень ЧСС
4. уровень липидов
5. уровень кальция в крови

**Правильный ответ: 1, 3, 4**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

7. Для синдрома Рея характерно развитие жалоб на:

1. боль в правом подреберье
2. желтушность кожных покровов
3. сонливость
4. спутанность сознания
5. тошноту, рвоту

**Правильный ответ: 1, 2, 4, 5**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

8. Перинатальный консилиум врачей включает в себя:

1. врача - акушера-гинеколога
2. врача - детского хирурга
3. врача - фтизиатра
4. врача - генетика
5. врача - неонатолога

**Правильный ответ: 1, 2, 5**

*Инструкция: Выберите один правильный ответ.*

9. Активность ферментов системы цитохром Р-450 у новорожденных детей снижена на (в %):

1. 30
2. 40
3. 20
4. 50
5. 15

**Правильный ответ: 4**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

10. К мерам профилактики нежелательных реакций, вызываемых аминогликозидами, относят:

1. расчёт дозы на массу тела у детей и у взрослых
2. мониторинг функции печени
3. назначение тест-дозы
4. аудиометрию
5. мониторинг функции почек

**Правильный ответ: 1, 4, 5**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

11. Выберите препараты, относящиеся к группе моноклональных антител для лечения бронхиальной астмы в педиатрической практике:

1. алирокумаб
2. эволокумаб
3. меполизумаб
4. омализумаб
5. дупилумаб

**Правильный ответ: 3, 4, 5**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

12. Необходимые исследования при постановке диагноза бронхиальная астма у детей старше 6 лет:

1. бронхоскопия
2. посев мокроты
3. спирография
4. кожные пробы с аллергеном
5. определение Т- и В-лимфоцитов в крови

**Правильный ответ: 3, 4**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

13. Проведение специфической иммунотерапии показано детям с атопической бронхиальной астмой:

1. легкого и среднетяжелого течения
2. неконтролируемого течения
3. с доказанной аллергенной причиной
4. при малой эффективности фармакотерапии

**Правильный ответ: 1, 3, 4**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

14. При затяжной гипербилирубинемии новорожденных в зависимости от клинической ситуации в качестве мер помощи рекомендуется:

1. фенobarбитал
2. обменное переливание крови
3. фототерапия
4. амикацин

5. сульфаниламиды

**Правильный ответ: 2, 3**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

15. Выберите препараты, имеющие почечно-печеночный путь элиминации, которые могут применяться при клиренсе креатинина  $\geq 30$  мл/мин:

1. спираприл
2. каптоприл
3. лизиноприл
4. фозиноприл
5. трандолаприл

**Правильный ответ: 1, 4, 5**

*Инструкция: Выберите несколько правильных ответов.*

16. Выберите препараты калийсберегающих диуретиков, разрешенных для применения у детей:

1. спиронолактон
2. эплеренон
3. триамтерен
4. фуросемид
5. индапамид

**Правильный ответ: 1, 3**

*Инструкция: Выберите один правильный ответ.*

17. Начальная разовая доза фуросемида для недоношенных новорожденных при внутривенном введении составляет:

1. 1 мг/кг массы тела
2. 2 мг/кг массы тела
3. 3 мг/кг массы тела
4. 4 мг/кг массы тела

**Правильный ответ: 1**

*Инструкция: Установите соответствие.*

18. Категории рисков для плода по FDA при применении лекарств беременными женщинами:

1	исследования на животных выявили отрицательное воздействие лекарства на плод, а надлежащих исследований у	A	категория A
---	---	---	-------------

	беременных женщин не было, однако потенциальная польза, связанная с применением данного лекарства у беременных, может оправдать его использование, несмотря на имеющийся риск		
2	получены доказательства риска неблагоприятного действия лекарства на плод человека, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдать его использования, несмотря на риск	Б	категория В
3	надлежащие исследования не выявили риска неблагоприятного воздействия на плод в первом триместре беременности и нет данных о риске во втором и третьем триместрах	В	категория С
4	выявлены нарушения развития плода или имеются доказательства риска отрицательного воздействия данного лекарства на плод человека, риски для плода от данного лекарства превышают возможную пользу для беременной женщины	Г	категория D
5	исследования на животных не выявили риски отрицательного воздействия на плод, надлежащих исследований у беременных женщин не было	Д	категория X

**Правильный ответ: 1-В, 2-Г, 3-А, 4-Д, 5-Б**

*Инструкция: Установите соответствие.*

19. Особенности режима дозирования ингибиторов АПФ при хронической почечной недостаточности:

1	элиминируются почками в активном виде, коррекция доз при клиренсе креатинина < 80 мл/мин	А	каптоприл
2	элиминируются почками в виде активных метаболитов, коррекция	Б	эналаприл



	доз при клиренсе креатинина 30-60 мл/мин		
3	почечно-печеночный путь элиминации, коррекция доз при клиренсе креатинина < 30 мл/мин	В	лизиноприл
		Г	периндоприл
		Д	спираприл
		Е	фозиноприл

**Правильный ответ: 1-А, В, 2-Б, Г, 3-Д, Е**

*Инструкция: Установите соответствие.*

20. Препараты, применяемые для лечения ювенильного артрита с системным началом у детей:

1	нестероидные противовоспалительные средства	А	метилпреднизолон
2	глюкокортикоиды	Б	тоцилизумаб
3	иммунодепрессанты и генно-инженерные биологические препараты	В	диклофенак натрия
4		Г	нимесулид
5		Д	метотрексат
		Е	мелоксикам

**Правильный ответ: 1-В, Г, Е, 2-А, 3-Б, Д**

*Инструкция: Установите соответствие.*

21. Соотнесите лекарственные препараты и их специфические антидоты:

1	метотрексат	А	Н-ацетилцистеин
2	парацетамол	Б	налоксон
3	варфарин	В	кальция фолинат
4	морфин	Г	менадион
5	фосфорорганические соединения	Д	атропин

**Правильный ответ: 1-В, 2-А, 3-Г, 4-Б, 5-Д**

*Инструкция: Установите соответствие.*

22. Соотнесите возраст детей и наиболее частых возбудителей нозокомиальной пневмонии:

1	новорожденные	А	S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae
---	---------------	---	---

2	от 1 до 3 мес.	Б	Enterobacteriaceae, H. influenzae, C. trachomatis, S. aureus, вирусы
3	от 3 мес. до 3 лет	В	S. pneumoniae, H. influenzae, вирусы
4	старше 5 лет	Г	стрептококки группы В, Enterobacteriaceae, листерии

**Правильный ответ: 1-Г, 2-Б, 3-В, 4-А**

*Инструкция: Установите правильную последовательность.*

23. При отравлении этанолом в условиях стационарного отделения скорой медицинской помощи проводятся следующие мероприятия:

1. При гипогликемии внутривенно болюсно вводят 40% раствор глюкозы в дозе 0,5 г/кг
2. Промывание желудка (если оно не было выполнено на догоспитальном этапе)
3. Определение концентрации глюкозы в крови
4. Химико-токсикологическое исследование на содержание этанола в биологических средах
5. Инфузионная терапия в объеме физиологической потребности
6. Мониторинг витальных функций
7. Инфузия меглюмина натрия сукцината в дозе 10 мл/кг

**Правильный ответ: 2, 3, 1, 4, 5, 7, 6**

*Инструкция: Установите правильную последовательность.*

24. Определите последовательность мер помощи при фебрильных судорогах у детей:

1. Госпитализация ребенка с фебрильными судорогами, развившимися на фоне инфекционного заболевания, в инфекционное отделение. После приступа фебрильных судорог ребенку назначают фенobarбитал 1-2 мг/кг в сутки внутрь длительностью на 1-3 месяца
2. Проведение одновременно противосудорожной и антипиретической терапии: введение 0,5% раствора седуксена в дозе 0,05 мл/кг (0,3 мг/кг) в/м; при отсутствии эффекта через 15-20 мин введение седуксена повторить; при возобновлении судорог назначить 20% раствор оксибутирата натрия в дозе 0,25-0,5 мл/кг (50-100 мг/кг) в/м или в/в медленно на 10% растворе глюкозы; жаропонижающая терапия: парацетамол в разовой дозе 10-15 мг/кг внутрь или в свечах ректально

15-20 мг/кг или ибупрофен в разовой дозе 5-10 мг/кг (для детей старше 1 года)

3. Уложить больного, голову повернуть набок, обеспечить доступ свежего воздуха; восстановить дыхание: очистить ротовую полость и глотку от слизи

**Правильный ответ: 3, 2, 1**

*Инструкция: Установите правильную последовательность.*

25. Определите последовательность развития жаропонижающего эффекта НПВС:

4. Температура тела снижается за счет снижения теплопродукции и усиления теплоотдачи
5. НПВС, тормозя активность ЦОГ, снижают чрезмерное образование простагландина E2.
6. Снижение синтеза простагландина E2 устраняет его воздействие на центры терморегуляции в гипоталамусе.

**Правильный ответ: 2, 3, 1**

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача №1

В 23 часа в больницу доставлен ребенок 3-х лет. Состояние тяжелое. Резко возбужден, на вопросы не отвечает. Ребенок кого-то зовет, голос хриплый, бред, галлюцинации, периодически появляются судорожные подергивания. Зрачки резко расширены. Кожа лица, шеи, груди красная, глотание затруднено, сухость во рту и глотке. Пульс частый, слабый. Дыхание вначале частое, глубокое, позже – затрудненное, замедленное. Ребенку сделано промывание желудка раствором калия перманганата, дано солевое слабительное. В промывных водах обнаружены ягоды, похожие на вишню. Чем произошло отравление? Меры помощи.

**Правильный ответ:**

Отравление плодами красавки (белладонны, белены), т.е. М-холиноблокаторами. Помощь: общие принципы лечения отравлений. Антидот-ингибитор ацетилхолинэстеразы (неостигмин внутривенно).

### Задача №2

Какими ягодами отравился ребенок, если у него развилось психомоторное возбуждение, галлюцинации, мидриаз, покраснение кожи лица, шеи и груди, сухость во рту, тахикардия? Меры помощи

***Правильный ответ:***

Отравление плодами красавки (белладонны, белены), т.е. М-холиноблокаторами. Помощь: общие принципы лечения отравлений. Антидот-ингибитор ацетилхолинэстеразы (неостигмин внутривенно).

**Задача №3**

Ребенку 3-х лет по поводу атонии скелетной мускулатуры назначен препарат из группы холинотропных средств. Через некоторое время у него обнаружили брадикардию и затруднение дыхания. Назовите препараты, которые могли быть назначены при данной патологии, причину возникновения осложнений. Какое дополнительно назначенное средство уменьшит эти осложнения?

***Правильный ответ:***

Назначен ингибитор ацетилхолинэстеразы (неостигмин, галантамин), осложнения связаны с накоплением ацетилхолина и стимуляцией м-холинорецепторов в сердце и в бронхах (брадикардия и бронхоспазм). Для уменьшения осложнений нужно назначить м-холиноблокатор атропин.

**Задача №4**

У больного во время наркоза, проводимого ингаляционным препаратом, резко снизилось АД. Для ликвидации этого осложнения больному было введено сосудосуживающее вещество, после чего у него возникла фибрилляция желудочков сердца. Какие препараты использовали для наркоза и для повышения АД? Чем нужно ликвидировать возникшее осложнение? Объясните.

***Правильный ответ:***

Для наркоза использовали галотан, для повышения АД – эпинефрин, Галотан sensibilизирует миокард к эпинефрину, поэтому прием последнего вызвал фибрилляцию желудочков сердца. Нужно было применить  $\alpha_1$ -адреномиметик фенилэфрин, он суживает сосуды и повышает АД, но не влияет на  $\beta_1$ -адренорецептор сердца. Для устранения фибрилляции желудочков сердца нужно внутривенно ввести лидокаин или  $\beta$ -адреноблокаторы.

**Задача №5**

В детскую психиатрическую клинику поступил ребенок 3-х лет с отказом разговаривать, возникшим после поступления ребенка в детский сад. Какие препараты можно рекомендовать для лечения этого состояния в данном случае? Обоснуйте свой выбор.

***Правильный ответ:***

Транквилизаторы, нейролептики: тиоридазин – оказывает противотревожное, психоседативное и антидепрессивное действие. Не вызывает вялости, заторможенности, сонливости. В педиатрической практике назначается в качестве корректора поведения.

**Задача №6**

У больного после приема вещества А развилось дремотное состояние, причем на громкий окрик он делал попытку открыть глаза, при сильном нажиме на руку отдергивал ее, однако в контакт не вступал. При объективном исследовании: дыхание поверхностное, редкое, временами аритмичное, АД – 120/80 мм. рт. ст., пульс – 58 ударов в минуту. Зрачки резко сужены (симптом «булавочной головки»), спинномозговые рефлексы оживлены. При пальпации определяется наполненный мочевой пузырь. Определите, к какой фармакологической группе принадлежит вещество, вызвавшее интоксикацию. Меры помощи?

***Правильный ответ:***

Вещество из группы опиатов, меры помощи: общие принципы лечения отравлений, антидот-налоксон.

**Задача №7**

Мальчик, 13 лет предъявляет жалобы на головную боль, возникающую во время уроков в школе, после эмоционального перенапряжения или смены погоды. Впервые жалобы на головную боль появились год назад. Боль проходит после приема анальгетиков или после длительного отдыха. В течение последних 3 мес. у мальчика неоднократно было зарегистрировано повышенное артериальное давление. Лечение он не получал. Акушерский анамнез не отягощен. Масса 55 кг, рост 160 см. Ребенок часто переносит бронхиты с явлениями бронхоспазма. Мать мальчика страдает хроническим пиелонефритом, у бабушки по линии матери – гипертоническая болезнь, отец ребенка здоров. При поступлении в стационар состояние мальчика ближе к удовлетворительному, температура тела нормальная, кожные покровы физиологической окраски, на лице – угревая сыпь. Тонзиллярные лимфоузлы не увеличены, миндалины гипертрофированы. Дыхание везикулярное. Границы сердца не расширены. В положении лежа, на верхушке сердца выслушивается систолический шум. ЧСС 87 в минуту.

АД 146/100 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Физиологические отправления в норме.

1. Поставьте предварительный диагноз. 2. Можно ли в данной ситуации с уверенностью говорить об эссенциальной гипертензии? 3. Назначьте ребенку лекарственную терапию в стационаре. 4. Какие гипотензивные препараты Вы предложите мальчику для длительного применения, если у него подтвердится диагноз первичной артериальной гипертензии и в течение полугода немедикаментозное лечение не даст эффекта? 5. Какая группа гипотензивных препаратов данному пациенту противопоказана?

***Правильный ответ:***

1. Артериальная гипертензия, лабильная? Хронический тонзиллит.
2. Нет, для уточнения диагноза необходимо провести обследование и исключить вторичную АГ.
3. Ингибиторы АПФ (капотен 12,5 мг под язык), седативные препараты (валериана или пустырник).
4. Индапамид 1,5 мг утром, через 3 мес, при недостаточной эффективности, назначить ингибиторы АПФ или антагонисты кальция.
5. Бета-блокаторы.

**Задача №8**

Девочка 6 лет наблюдается в поликлинике с диагнозом бронхиальная астма. После употребления в пищу шоколада появились жалобы на приступообразный кашель, свистящее дыхание, приступ удушья. Врачом неотложной помощи проведены экстренные мероприятия. Передан актив участковому врачу. Со слов родителей приступы возникают 3-4 раза в неделю, чаще всего ночью. При осмотре: состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные, синева под глазами. На щеках, за ушами, в естественных складках рук и ног сухость, шелушение, расчесы. Язык «географический», ангулярный стоматит. Дыхание свистящее, слышное на расстоянии. Выдох удлинен. ЧД-28 в 1 минуту. Над легкими перкуторный звук с коробочным оттенком, при аускультации масса сухих хрипов по всей поверхности легких. Границы сердца: правая - на 1 см кнутри от правого края грудины, левая - на 1 см кнутри от левой среднеключичной линии. Тоны приглушены. ЧСС 92 удара в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень +2 см из-под реберного края. Селезенка не пальпируется. Стул ежедневный, оформленный. Пиковая скорость выдоха составляет 60 %.

1. Проведите неотложные мероприятия ребенку. 2. Назначьте лечение в соответствии со степенью тяжести бронхиальной астмы, определите режим дозирования назначенных препаратов.

***Правильный ответ:***

1. Ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия (небулайзер, спейсер): вентолин ДАИ 1 доза каждые 20 мин в течение первого часа или вентолин через небулайзер 15 капель; пульмикорт 500 мкг (небулайзер).
2. Бронхиальная астма, атопическая, средней степени тяжести, период обострения, приступ средней степени тяжести. План лечения: стол №5 (гипоаллергенный) по Певзнеру, режим охранительный, гипоаллергенный быт, средние дозы ИГКС (будесонид 800 мкг в сутки) и  $\beta_2$ -агонисты длительного действия (кленбутерол 1 доз. л 2 раза в день) или комбинированные препараты (серетид 125/25 1 дозе 2 раза в день, симбикорт 80/4,5 1 дозе 2 раза в день).

### **Задача №9**

Пациенту 6 мес., вес 8000 г. Госпитализирован в реанимационное отделение в связи с гипертермией до 39-39,5°, судорогами тонико-клонического характера. В течение предшествующих двух дней лечился амбулаторно симптоматическими средствами по поводу ОРВИ. При осмотре больной родничок 2x2 см, выбухает, напряжен, умеренная ригидность затылочных мышц. Умеренно выраженные катаральные явления в виде заложенности носа, гиперемии зева. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. В периоде новорожденности наблюдался с диагнозом церебральная ишемия II степени, гипертензионный синдром.

1. Сформулируйте предварительный диагноз. 2. Обоснуйте и назначьте диуретическую терапию.

#### ***Правильный ответ:***

1. Диагноз: ОРВИ. Нейротоксикоз.
2. Учитывая развитие отека мозга, необходимо назначение диуретиков. Препараты выбора: осмодиуретики (маннит 0,5-1 г/кг сухого вещества в/в струйно медленно в виде 15% раствора); петлевые диуретики (лазикс 1% р-р 1-2 мг/кг в/м).

### **Задача №10**

Пациенту 1 год. Клинический диагноз: Острый пиелонефрит. 1. Укажите наиболее вероятного возбудителя пиелонефрита у этого ребенка. 2. Выберите антибактериальный препарат, укажите режим дозирования. 3. Какие критерии необходимо использовать для оценки эффективности проводимой антибактериальной терапии?

#### ***Правильный ответ:***

1. Основным возбудителем ИМП является E.coli.

2. Препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат в/в 90 мг/кг/сут (в 2-3 приема), цфалоспорины 3-4 поколения (50-80 мг/кг/сут, 1-2-3 приема), цефоперазон/сульбактам (до 100 мг/кг/сут в 2 приема)
3. Клинический эффект – нормализация температуры, купирование дизурических нарушений. Лабораторно – снижение показателей активности воспалительного процесса.

### Задача №11

Пациент М., 11 лет, поступил в отделение с жалобами на боли в поясничной области слева, учащенное мочеиспускание, повышение температуры до 38°C. Из анамнеза известно, что болен в течение 5 дней, заболеванию предшествовало переохлаждение; на следующий день появились головная боль, слабость, боль в поясничной области слева, была моча мутная. Состояние средней тяжести, кожные покровы бледные. В легких: везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца слегка приглушены, ритм правильный. ЧСС 90 уд. / мин. Тоны сердца слегка приглушены, ритм правильный. Живот мягкий, несколько болезненный в левой половине живота. Мочеиспускание свободное, несколько болезненное. Стул в норме. Симптом Пастернацкого - положительный слева. В общем анализе крови: Нв - 124 г/л, Эр -  $4,1 \times 10^{12}$  /л, лейко-ты -  $13,2 \times 10^9$  /л, п/я - 17%, с - 52%, э - 1%, л - 26%, м - 4%, СОЭ - 29 мм/час. Общий анализ мочи: цвет - с/ж, мутн., реакция - кисл., уд. вес - 1011, белок - 0,041г/л, лейкоциты 25-28-30 в п/зр, эритроциты 5-8-7 в п/зр, слизь +, бакт + (бактерии более 10<sup>5</sup> в 1 мл мочи). Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты - 4950, эритроциты - 550. Уроантибиотикограмма: высеяна E.coli –  $3 \times 10^6$  КОЕ, чувствительная к амоксициллину/клавулату, гентамицину, имипенему, офлоксацину, фосфомицину, цефепиму, цефтазидиму, цiproфлоксацину; резистентная к ко-тримоксазолу, левофлоксацину. На обзорной урографии: увеличение размеров левой почки, рентгеноконтрастных камней в проекции мочевыводящих путей не обнаружено. УЗИ органов брюшинного пространства: удвоение чашечно-лоханочной системы левой почки, увеличение размеров левой почки и утолщение ее паренхимы до 20 мм. Поставлен диагноз: хронический левосторонний необструктивный пиелонефрит на фоне аномалии развития почек, обострение. Из фармакотерапевтического анамнеза известно, что пациенту был назначен антибиотик из группы аминогликозидов - гентамицин в дозе 5 мг/кг в/м 2 раза в сутки.

1. Рациональна ли данная антимикробная терапия?
2. Какие побочные эффекты развиваются при проведении антибиотикотерапии гентамицином?
3. Какой спектр активности аминогликозидов?
4. Можно ли использовать гентамицин при беременности и кормлении грудью?
5. Какая рациональная антибиотикотерапия рекомендуется пациенту?



### ***Правильный ответ:***

1. У данного больного антибиотикотерапия нерациональна. Согласно клиническим рекомендациям «Инфекция мочевыводящих путей у детей» Союза педиатров России, 2017 г., гентамицин рассматривается как препарат резерва, кроме того он используется для комбинированной терапии при уросепсисе (или амикацин 20 мг/кг/сут 1 раз в день, или тобрамицин 5 мг/кг/сут 3 раза в день, или гентамицин 5-7,5 мг/кг/сут 3 раза в день).
2. Использование аминогликозидов связано с риском возникновения тяжёлых нежелательных реакций, в первую очередь, нефро-, ототоксичность и нервно-мышечная блокада. При использовании аминогликозидов у грудных детей и детей раннего возраста отмечалось угнетение центральной нервной системы, проявляющееся ступором, вялостью, глубоким угнетением дыхания или комой. Следует соблюдать осторожность при использовании аминогликозидов у недоношенных и новорожденных. В результате пониженной функции почек у них отмечается более длительный период полувыведения, что может привести к накоплению и токсическому действию аминогликозидов. Факторами риска развития нежелательных реакций являются: высокие дозы, длительное применение, наличие хронической почечной недостаточности, одновременное назначение других нефротоксичных препаратов.
3. Для аминогликозидов II и III поколения характерна дозозависимая бактерицидная активность в отношении грамотрицательных микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae, а также неферментирующих грамотрицательных палочек. Аминогликозиды активны в отношении стафилококков, кроме метициллинорезистентных штаммов. Стрептомицин и гентамицин действуют на Enterococcus spp. (при сочетании аминогликозидов с пенициллинами наблюдается синергизм в отношении энтерококков).
4. Использование гентамицина при беременности и кормлении грудью допускается по жизненным показаниям, так как он проходит через плаценту в средних концентрациях; проникает в грудное молоко в низких концентрациях.
5. Согласно клиническим рекомендациям «Инфекция мочевыводящих путей у детей» Союза педиатров России, 2017 г. пациенту рекомендуется: амоксициллин/клавулановая кислота 40-60 мг/кг/сут. в/в капельно 3 раза в сутки, с переходом на прием перорально или цефуроксим аксетил 20-40 мг/кг/сут в 2 приёма или цефотаксим в/в, курс 10-14 сут.

### **Задача №12**

У пациентки Д., 9 месяцев, находящейся на грудном вскармливании, появились обильные слизистые выделения из носовых ходов, подъем температуры до 37,4°C. Из анамнеза заболевания: два месяца назад перенесла острый бронхит, по поводу которого получала амоксициллин в виде суспензии. Из анамнеза жизни: родной брат болен ОРВИ в течение последних 3-х дней. Участковый педиатр поставил диагноз

ОРВИ, назначил капли в нос. Через 3 дня состояние резко ухудшилось: отмечался подъем температуры до 38,7°C, пациентка стала беспокойной, отказывалась от груди, начала срыгивать, появились кашель. Ребенок госпитализирован. При осмотре бледность кожных покровов, цианоз носогубного треугольника. Носовое дыхание затруднено. Зев гиперемирован. При перкуссии справа в нижних отделах укорочение легочного звука, в остальных отделах звук с коробочным оттенком. В легких: жесткое дыхание, ослабленное в нижних отделах. ЧД 24 в минуту. Тоны сердца слегка приглушены, ритм правильный. ЧСС 130 уд. в мин. Живот мягкий, безболезненный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул в норме. Общий анализ крови: Hb - 154 г/л, Эр -  $5,2 \times 10^{12}$  /л, тромб -  $268 \times 10^9$  /л, лейкоц -  $12,1 \times 10^9$  /л, п/я - 8%, с - 70%, э - 1%, л - 17%, м - 4%, СОЭ - 20 мм/час. Выставлен диагноз: Внебольничная очаговая пневмония с локализацией в нижней доле правого легкого смешанной вирусно-бактериальной этиологии, средней тяжести. Осложнение: ДН1.

1. Какое обследование необходимо провести для верификации диагноза?
2. Какой наиболее частый возбудитель внебольничной пневмонии у детей разных возрастных групп?
3. Препарат какой группы антибактериальных лекарственных средств Вы бы рекомендовали пациентке в качестве стартовой терапии? Обоснуйте свой выбор.
4. Какая рациональная антибиотикотерапия рекомендуется пациенту?
5. Какие группы препаратов относят к бета-лактамам?
6. Какие нежелательные реакции могут возникнуть при применении бета-лактамов?
7. Можно ли использовать бета-лактамы при беременности и кормлении грудью?

***Правильный ответ:***

1. Пациентке рекомендовано: проведение рентгенографии органов грудной клетки, пульсоксиметрия - неинвазивный метод измерения насыщения артериальной крови кислородом, бактериоскопия мазка мокроты, окрашенного по Грамму. Метод бактериоскопии мокроты является обязательным методом экспресс-диагностики согласно Клиническим рекомендациям «Внебольничная пневмония у детей», 2016 г., Российское респираторное общество, Межрегиональное педиатрическое респираторное общество, Федерация педиатров стран СНГ, Московское общество детских врачей.
2. *Streptococcus pneumoniae* - самый частый возбудитель внебольничной пневмонии у детей разных возрастных групп (дети 1-3 мес, 4 мес.- 4 года, 5-18 лет).
3. Выбор препарата основан на чувствительности к данному антибиотику и профиле безопасности препарата (стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести от 29 декабря 2012 г. N 1658н).

4. Так как менее 2 месяца назад пациентка получала монотерапию амоксициллином без побочных эффектов, в настоящее время рекомендован  $\beta$ -лактамы (бета-лактамы) антибиотик в комбинации с ингибитором  $\beta$ -лактамаз: амоксициллин+клавулановая кислота 40-60 мг/кг/сут, 3 раза в день, в/в, с переходом на прием п/о (20-40 мг/кг/сут, в 3 приёма). (Клинические рекомендации «Внебольничная пневмония у детей», 2016г., Российское респираторное общество, Межрегиональное педиатрическое респираторное общество, Федерация педиатров стран СНГ, Московское общество детских врачей; Стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести от 29 декабря 2012 г. N 1658н).

5. К  $\beta$ -лактамам антибиотикам относят пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы. Их объединяет наличие в структуре  $\beta$ -лактамного кольца, что предопределяет одинаковый механизм действия всех  $\beta$ -лактамов (нарушение синтеза клеточной стенки бактерий - бактерицидный эффект), и перекрестную аллергию к ним у некоторых пациентов.

6. Наиболее характерные для  $\beta$ -лактамов нежелательные лекарственные реакции: аллергические проявления вплоть до анафилактического шока, желудочно-кишечные расстройства, вплоть до псевдомембранозного колита, нарушение электролитного баланса, повышение активности печёночных трансаминаз, кандидоз полости рта.

7. Применение  $\beta$ -лактамов антибиотиков во время беременности допускается если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Несмотря на то, что пенициллины не создают высоких концентраций в грудном молоке, их применение у кормящих женщин может приводить к сенсibilизации новорожденных, появлению у них кожной сыпи, развитию кандидоза слизистой оболочки рта и диареи.

### **Задача №13**

Пациент П., 6 лет с жалобами на сильный удушающий кашель до рвоты. Из анамнеза: ребёнок от первой беременности, преждевременных родов при сроке 30 недель. На первом и втором году жизни часто болел ОРЗ, 4-5 раз в год. Привит по индивидуальному календарю (вакцинация начата в 2 года, против дифтерии АДС). Посещает детский сад. Случаев инфекционных заболеваний в детском коллективе и дома за последние 21 дня не зарегистрировано. Семья (родители и ребёнок) проживает в удовлетворительных бытовых условиях. Болен вторую неделю. Заболевание началось с редкого сухого кашля. Мать давала сироп алтея по 1 чайной ложке, предварительно разведенной в  $\frac{1}{4}$  стакана теплой воды, 4-5 раз в день после еды. Кроме того, проводилось полоскание зева тёплым отваром эвкалипта. Постепенно кашель становился более навязчивым, упорным, в последние 2 дня принял приступообразный характер. За сутки отмечается до 20 приступов кашля. При осмотре: состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные, вокруг орбит

глаз, на лице единичные петехиальные элементы. Слизистая рта чистая, зев розовой окраски, миндалины умеренно выступают из-за дужек, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Приступ кашля возникает внезапно и состоит из серии кашлевых толчков, за которым следует свистящий вдох. Приступ сопровождается набуханием шейных вен, покраснением лица, высовыванием языка, заканчивается откашливанием вязкой, прозрачной мокроты, иногда рвотой. Дыхание через нос свободное. В лёгких дыхание жёсткое, хрипов нет. Число дыханий - 28 в минуту. Тоны сердца умеренно приглушены, ритм правильный, частота сердечных сокращений - 104 уд/мин. Слизистая рта чистая. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не пальпируются. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул, со слов, регулярный. Общий анализ крови: эритроциты –  $4,3 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 120 г/л, тромбоциты –  $240,0 \times 10^9 /л$ , лейкоциты –  $20,6 \times 10^9 /л$ , палочкоядерные - 2%, сегментоядерные – 19%, лимфоциты – 72%, моноциты – 7%, СОЭ - 12 мм/час. Предварительный диагноз: Коклюш, типичная форма, средней степени тяжести, период спазматического кашля.

1. Какие дополнительные исследования необходимо провести для установления этиологии заболевания? 2. Какую антибактериальную терапию следует назначить пациенту с учётом возбудителя заболевания? 3. Какие альтернативные препараты можно назначить при непереносимости макролидов? 4. Какие нежелательные реакции могут встречаться при использовании макролидов? 5. Какие противопоказания к применению макролидов?

***Правильный ответ:***

1. Для установления этиологии заболевания необходимо провести исследования: бактериологическое исследование слизи с задней стенки глотки (выделение *Bordetella pertussis*); определение IgM, IgG, IgA-антител (в ИФА) к коклюшному токсину (выявление IgM и IgA-антител, (IgG-антитела появляются позже)) или обнаружение специфического фрагмента генома *B. pertussis* методом ПЦР (Стандарт специализированной медицинской помощи детям при коклюше средней степени тяжести. Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N806).

2. Лечение: эрадикация возбудителя при легких и среднетяжелых формах коклюша осуществляется с помощью макролидов (рокситромицин 5-8 мг/кг/сут. перорально 2 раза в день, или mideкамицин 20-40 мг/кг/сут. перорально 2 раза в день) – 5-7 дней; (Стандарт специализированной медицинской помощи детям при коклюше средней степени тяжести. Приказ Минздрава России от 9 ноября 2012 г. N 806н; Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным коклюшем. Утвержден на заседании Профильной комиссии 9 октября 2017 г., Москва).

3. При непереносимости макролидов: появлении тошноты, рвоты, диареи, с целью эрадикации возбудителя при средне- и тяжелых формах коклюша альтернативными препаратами являются цефалоспорины 3-го поколения цефотаксим 50-100 мг/кг/сут 3 раза в день, в/м 5-7 дней или 32 цефтриаксон 50-75 мг/кг/сут 1-2 раза в день, в/м 5-7 дней (Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным коклюшем. Утвержден на заседании Профильной комиссии 9 октября 2017 г., Москва.).

4. Нежелательные реакции при использовании макролидов: со стороны желудочно-кишечного тракта - боль или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея (чаще других их вызывает эритромицин, оказывающий прокинетическое действие, реже всего - спирамицин и джозамицин); со стороны печени - транзиторное повышение активности трансаминаз, холестатический гепатит, которые могут проявляться желтухой, лихорадкой, общим недомоганием, слабостью, болью в животе, тошнотой, рвотой (чаще при применении эритромицина и кларитромицина, очень редко при использовании спирамицина и джозамицина); со стороны центральной нервной системы - головная боль, головокружение, нарушения слуха, как правило обратимые (редко при в/в введении больших доз эритромицина или кларитромицина); со стороны сердечнососудистой системы - удлинение интервала QT на электрокардиограмме (эритромицин, кларитромицин). Местные нежелательные реакции - флебит и тромбоз флебит при в/в введении, вызванные местнораздражающим действием (макролиды нельзя вводить в концентрированном виде и струйно, они вводятся только путем медленной инфузии). Аллергические реакции - (сыпь, крапивница и др.) отмечаются очень редко.

5. Противопоказания к применению макролидов: аллергическая реакция на макролиды в анамнезе; беременность (кларитромицин, мидекамицин, мидекамицина ацетат, рокситромицин) - имеются данные о нежелательном влиянии кларитромицина на плод; кормление грудью (кроме эритромицина).

#### **Задача №14**

У пациента Л., 13 лет, жалобы на продуктивный кашель, гипертермию. Из анамнеза заболевания известно, что ребёнок болен 2 дня, появился кашель с мокротой жёлтого цвета, больше в утренние часы. Затем поднялась температура до 38,5°C. Обратились к врачу-педиатру участковому, был назначен перорально амоксициллин/клавуланат, ацетилцистеин. Температура сохранялась в течение 3 дней. Из анамнеза жизни известно, что ребёнок развивался по возрасту. Привит в соответствии с календарём прививок. Из анамнеза заболевания: болеет часто простудными заболеваниями, до 8-10 раз в год; состоит на диспансерном учёте у врача-пульмонолога с диагнозом «Хронический

необструктивный бронхит». Последнее обострение хронического бронхита было 3 месяца назад. Лечился ампициллином/сульбактамом парентерально. Аллергологический анамнез не отягощён. Наследственность: у бабушки по линии матери - хронический бронхит. При осмотре: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные. Подкожно-жировой слой не выражен. Зев - умеренно гиперемирован, лимфоузлы не увеличены, безболезненные, не спаянные с окружающей тканью. ЧД 24 в минуту. Перкуторно по всем полям определяется лёгочный звук. В легких: жёсткое дыхание, рассеянные сухие хрипы. Тоны сердца ритмичные, звонкие. ЧСС - 95 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не увеличены. Стул и мочеиспускание не нарушены. Общий анализ крови: эритроциты:  $4,1 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 125 г/л, тромбоциты –  $240,0 \times 10^9 /л$ , лейкоциты -  $16 \times 10^9$  ; палочкоядерные нейтрофилы - 8%; сегментоядерные нейтрофилы - 47%; лимфоциты - 42%; моноциты - 3%, СОЭ - 26 мм/ч. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции определяется усиление и деформация лёгочного рисунка. Выставлен диагноз: Хронический необструктивный бронхит, обострение.

1. Какие дополнительные исследования необходимо провести для установления этиологии заболевания? 2. Рационально ли участковым педиатром был назначен амоксициллин/клавуланат? 3. Какой антибактериальный препарат необходимо назначить пациенту? Обоснуйте свой выбор. 4. Какой спектр активности у цефалоспоринов III поколения? 5. Какие нежелательные реакции могут встречаться при использовании цефалоспоринов?

***Правильный ответ:***

1. Пациенту рекомендовано микробиологическое исследование мокроты и определение микрофлоры на чувствительность к антибиотикам; проведение спирографии для оценки функции лёгких; проведение бронхоскопии с целью выявления характера эндобронхита и высева микрофлоры.
2. Назначение амоксициллина/клавуланата было нецелесообразным, так как три месяца назад ребёнок получал ампициллин/сульбактам парентерально.
3. Пациенту необходимо назначить цефтриаксон 50-75 мг/кг/сут. в 1-2 введения в/м, препарат из группы цефалоспоринов III поколения, так как он получал без эффекта амоксициллин+клавулановая кислота перорально в течение 3 суток. Продолжить принимать цефтриаксон до 14 дней. Так как при обострении хронической бронхолёгочной патологии эффективный антибактериальный препарат должен назначаться не менее 14 дней. (Клинический протокол диагностики и лечения хронического бронхита от 19.09.2013 г. №18, Москва).
4. Цефалоспорины III поколения обладают высоким уровнем активности в отношении *Streptococcus spp.*, при этом значительная часть пневмококков, устойчивых к пенициллину, сохраняет чувствительность к цефотаксиму и

цефтриаксону. Эта же закономерность характерна и для зеленеющих стрептококков. Цефотаксим и цефтриаксон активны в отношении *S. aureus*, кроме MRSA. Цефотаксим и цефтриаксон высокоактивны в отношении менингококков, гонококков, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, в том числе и в отношении штаммов с пониженной чувствительностью к пенициллину, независимо от механизма устойчивости. Цефотаксим и цефтриаксон обладают высокой природной активностью в отношении практически всех представителей семейства *Enterobacteriaceae*. Цефтазидим и цефоперазон по основным антимикробным свойствам сходны с цефотаксимом и цефтриаксоном. К их отличительным характеристикам можно отнести следующие: выраженная (особенно у цефтазидима) активность в отношении *P. aeruginosa* и других неферментирующих микроорганизмов. Цефиксим и цефтибутен отличаются от цефотаксима и цефтриаксона по следующим параметрам: отсутствие значимой активности в отношении *Staphylococcus spp.*; цефтибутен малоактивен в отношении пневмококков и зеленеющих стрептококков.

5. При использовании цефалоспоринов могут встречаться следующие нежелательные реакции: аллергические реакции - крапивница, сыпь, мультиформная эритема, лихорадка, эозинофилия, сывороточная болезнь, бронхоспазм, отек Квинке, анафилактический шок. Со стороны кроветворной системы: положительная проба Кумбса, в редких случаях эозинофилия, лейкопения, нейтропения, гемолитическая анемия. Цефоперазон может вызывать гипопротромбинемия со склонностью к кровотечениям. Со стороны ЦНС: судороги (при использовании высоких доз у пациентов с нарушениями функции почек). Со стороны печени: повышение активности трансаминаз (чаще при применении цефоперазона). Цефтриаксон в высоких дозах может вызывать холестаза и псевдохолелитиаз. Со стороны ЖКТ: боль в животе, тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит. Местные реакции: болезненность и инфильтрат при в/м введении, флебит - при в/в введении. Другие: кандидоз полости рта и влагалища.

### **Задача №15**

Пациентка С., 5 лет, повторный осмотр на дому. Жалобы (со слов матери): боли в горле, головную боль, слабость. Из анамнеза: родилась от I нормально протекавшей беременности, нормальных родов. Росла и развивалась соответственно возрасту. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ до 4 раз в год, ветряная оспа. Посещает детский сад. Прививочный календарь: БЦЖ - 4 день жизни; гепатит В - 12 часов - 1 месяц - 6 месяцев; АКДС - 3 месяца - 4,5 месяца; полиомиелит - 3 месяца - 4,5 месяца; корь, краснуха, эпидемический паротит - 12 месяцев. Контакт с инфекционным больным за последние 3 недели мать отрицает. Заболела остро, появились боли в горле при глотании, температура тела повысилась до 37,4°C. Была осмотрена врачом-педиатром участковым, выявившим умеренную гиперемия зева. Было назначено полоскание зева раствором фурацилина и щелочные ингаляции. Повторный осмотр

на 3 день болезни. Объективно: состояние средней тяжести, температура - 37,5°C, отрицательная динамика клинических проявлений - вялая, бледная. Зев гиперемирован, на поверхности миндалин плотные плёнки сероватого цвета, больше справа, не выходят за пределы миндалин. Плёнка снимается с трудом, при попытке ее снять - появляется кровоточивость. Подчелюстные лимфоузлы - 1,5 см, уплотнены, безболезненны, подвижны, другие группы не пальпируются. В лёгких: дыхание везикулярное, хрипов нет, число дыханий – 28 в минуту. Тоны сердца громкие, сокращения ритмичные, частота сердечных сокращений - 59 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезёнка не увеличены. Стул, диурез - без патологии. Общий анализ крови: эритроциты -  $4,5 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин - 128 г/л, тромбоциты –  $310,0 \times 10^9$ /л, лейкоциты –  $16,6 \times 10^9$  /л, палочкоядерные - 8%, сегментоядерные - 59%, лимфоциты - 27%, моноциты - 6%, СОЭ - 20 мм/час. Общий анализ мочи: цвет - жёлтый, уд. вес - 1,018; белок - нет, глюкоза - нет, эпителий - ед. в п/зр, лейкоциты - 2-3 в п/зр, эритроциты - 0-1 в п/зр, бактерии, слизь - нет. Выставлен диагноз: Дифтерия ротоглотки, локализованная, лёгкое течение.

1. Какие дополнительные методы исследования необходимо провести для верификации диагноза? 2. Врачебная тактика? 3. Почему были выбраны препараты из группы макролидов или цефалоспоринов? 4. Какие лекарственные взаимодействия у цефалоспоринов с другими препаратами? 5. Можно ли использовать цефалоспорины при беременности и кормлении грудью?

***Правильный ответ:***

1. Необходимо провести дополнительные методы исследования: бактериоскопия мазков из зева, носа (выявление *Corynebacterium diphtheriae*); посев из зева, носа на токсигенные коринебактерии дифтерии; реакция латекс-агглютинации на дифтерийный токсин. По показаниям: определение уровня (титра) анитоксических антител методом РПГА в парных сыворотках (нарастание титра более чем в 4 раза через 14 дней) или ИФА.
2. Госпитализация в боксовое отделение; введение анитоксической противодифтерийной сыворотки (сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная) 15-20 тыс. МЕ по Безредко. Назначить макролиды (рокситромицин – 5-8 мг/кг/сут. в два приёма внутрь 5-7 дней или азитромицин 10 мг/кг/сут. – в два приёма внутрь 5-7 дней; или цефалоспорины (цефалексин 25-50 мг/кг/сут. внутрь в три приёма) 7 дней; местное лечение - полоскание зева (Стандарт специализированной медицинской помощи детям при дифтерии от 28 декабря 2012 г. N 1585н).
3. Макролиды (рокситромицин, азитромицин), или цефалексин (цефалоспорин I поколения) были выбраны потому, что они активны в отношении грамположительных кокков, действуют на возбудителя коклюша и дифтерии (*Corynebacterium diphtheriae*) (Клинические рекомендации Союза Педиатров оказания медицинской помощи детям больным дифтерией, 2015 г., Санкт-



Петербург. Стандарт специализированной медицинской помощи детям при дифтерии от 28 декабря 2012 г. N 1585н).

4. Лекарственные взаимодействия цефалоспоринов: антациды уменьшают всасывание пероральных цефалоспоринов в желудочнокишечном тракте; между приемами этих препаратов должны быть интервалы не менее 2 ч. При сочетании цефоперазона с антикоагулянтами и антиагрегантами возрастает риск кровотечений, особенно желудочнокишечных. Не рекомендуется сочетать цефоперазон с тромболитиками. При сочетании цефалоспоринов с аминогликозидами и/или петлевыми диуретиками, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, возможно повышение риска нефротоксичности.

5. Применение цефалоспоринов во время беременности допускается если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Цефалоспорины в низких концентрациях проникают в грудное молоко, поэтому в период лактации их применяют с осторожностью. При использовании кормящими матерями возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсбилизация ребенка, кожная сыпь, кандидоз слизистой оболочки рта.

### Задача №16

Пациентка, 14 лет, поступила в стационар с жалобами на сильную головную боль, тошноту, рвоту и мелькание мушек перед глазами. В течение 11 лет страдает сахарным диабетом 1 типа, получает инсулинотерапию. Около года назад стало повышаться артериальное давление, по поводу которого принимает эналаприл по 5 мг один раз в сутки с хорошим клиническим эффектом. Ухудшение самочувствия несколько дней. При опросе пациентки выяснилось, что по поводу зубной боли ей был назначен диклофенак внутрь 25 мг 3 раза в сутки. Объективно: состояние средней тяжести, кожные покровы бледные. Лицо одутловатое, пастозность век. В легких – дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 70 ударов в минуту, АД 180 и 110 мм, рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см. Пастозность голеней. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул – склонность к запору. Уровень креатинина в биохимическом анализе крови составляет 200 мкмоль/мл, калия – 6,0 ммоль/л, глюкозы – 2,7 ммоль/л.

1. Возможная причина ухудшения состояния пациентки? 2. Объясните механизм возникновения данного побочного эффекта. 3. Какой этап фармакокинетики и АПФ необходимо анализировать при их назначении пациентам с хронической почечной недостаточностью? 4. Перечислите и АПФ с двойным путем выведения (с мочой, через почки; с желчью, далее с калом через ЖКТ). 5. Перечислите и АПФ с преимущественно почечной экскрецией.

***Правильный ответ:***

1. Прием диклофенака - НПВП.
2. При одновременном применении эналаприла с НПВП уменьшается антигипертензивное действие эналаприла, по-видимому, вследствие ингибирования под влиянием НПВП синтеза простагландинов, регулирующих натрийурез и гемодинамику в почечных канальцах. Повышается риск развития нарушений функции почек; может отмечаться гиперкалиемия. При одновременном применении инсулина, возможно усиление его действия и развитие гипогликемии.
3. Выведение препарата.
4. Спироприл, фозиноприл, трандолаприл, зофеноприл, рамиприл.
5. Периндоприл, лизиноприл, каптоприл, эналаприл, цилазаприл.

**Задача №17**

Пациентка, 16 лет, артериальная гипертензия выявлена несколько месяцев назад. По рекомендации педиатра принимает гидрохлоротиазид по 12,5 мг однократно утром. Так как значения систолического АД не снижались ниже 145 мм. рт.ст., пациентка увеличила прием гидрохлоротиазида до 50 мг в сутки. Через 2 недели появились общая слабость, перебои в работе сердца, судорожные подергивания мышц. Объективно: состояние средней тяжести, кожные покровы бледные. В легких – дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, 84 ударов в минуту, прерывающиеся частыми экстрасистолами, АД – 110 и 70 мм. рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Мочеиспускание и стул – без изменений. Заключение ЭКГ: депрессия сегмента ST в отведениях V3-V6 на 0,8 мм, частая монотопная желудочковая экстрасистолия.

1. Фармакодинамика гидрохлоротиазида? 2. Нарушения электролитного баланса при применении гидрохлоротиазида? 3. Эффективность каких лекарственных средств может снижаться при одновременном применении с гидрохлоротиазидом? 4. Эффект каких лекарственных средств потенцирует гидрохлоротиазид? 5. Риск какого побочного эффекта увеличивается при одновременном назначении гидрохлоротиазида с дигоксином или амиодароном?

***Правильный ответ:***

1. Повышение диуреза путем блокирования реабсорбции ионов натрия, хлора, увеличения их экскреции и соответственно воды.
2. Гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипохлоремический алкалоз.
3. Гипогликемических средств.

4. Антигипертензивных средств, амантадина.
5. Увеличивается риск аритмии.

### **Задача №18**

На приеме у педиатра мать шестимесячного ребенка с жалобами на вялость, нарушение сна, частый плач у малыша, появившиеся около недели назад. Ребенок находится на грудном вскармливании. При опросе выяснилось, что в связи с повышением артериального давления женщина в последние 10 дней принимает антигипертензивный препарат.

1. Какое антигипертензивное средство могло вызвать подобное состояние у ребенка? 2. Укажите кардиологические фармакодинамические эффекты препаратов данной группы. 3. Укажите возможные побочные эффекты препаратов этой группы со стороны бронхолегочной системы. 4. Укажите возможные кардиальные побочные эффекты. 5. Какое антигипертензивное средство можно назначить в данной ситуации.

#### ***Правильный ответ:***

1.  $\beta$ -адреноблокаторы могут оказывать токсическое действие, связанное с блокадой  $\beta$ -адренорецепторов, атенолол и соталол выделяются с грудным молоком в большем количестве, чем другие  $\beta$ -адреноблокаторы.
2. Отрицательные инотропное, дромотропное, хронотропное, батмотропное действия.
3. Бронхоспазм.
4. Брадикардия, синдром слабости синусового узла, усиление сердечной недостаточности, AV-блокада.
5. Можно рекомендовать матери прием каптоприла, так как его концентрация в грудном молоке составляет 0,6% от ее концентрации в плазме крови.

### **Задача №19**

У пациента, 18 лет, 2 ч назад во время подготовки к экзамену внезапно возникло ощущение частого беспорядочного сердцебиения, сопровождавшееся слабостью, неприятными ощущениями в области сердца. Доставлен в приемное отделение больницы. Подобное состояние появилось впервые. Объективно: Состояние средней тяжести, кожные покровы несколько бледноваты. В легких - дыхание везикулярное, хрипов нет. Левая граница сердца – по срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, ритм неправильный, ЧСС - 120 ударов в минуту, АД – 130 и 80 мм рт. ст. Пульс на лучевых

артериях – частый, аритмичный, 102 уд. / мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Общий анализ крови: Hb – 140 г/л, эритроциты –  $4,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты. –  $6,0 \times 10^9$  /л, СОЭ – 6 мм/ч. Выставлен диагноз: Нарушение ритма по типу пароксизмальной фибрилляции предсердий (тахисистолическая форма).

1. Какое лекарственное средство можно рекомендовать в данной клинической ситуации? 2. К какому классу антиаритмических средств относится препарат? 3. Какова фармакодинамика препарата? 4. Особенности фармакокинетики препарата. 5. Какова доза препарата при внутривенном введении?

***Правильный ответ:***

1. Пропафенон.
2. 1С.
3. Мембраностабилизирующее, блокатор натриевых каналов.
4. Обладает эффектом первого прохождения через печень.
5. 0,5 мг на 1 кг массы тела.

**Задача №20**

Пациенту 18 лет, поступившему в стационар с диагнозом «Пароксизмальная желудочковая тахикардия» внутривенно струйно, в течении 10 минут был введен 10% раствор прокаинамида в объёме 10 мл. Через 2 минуты после инъекции наряду с устранением аритмии отмечалось понижение АД до 60 и 20 мм рт.ст.

1. Каков механизм развития гипотонии? 2. Определить дальнейшую врачебную тактику. 3. Перечислите возможные противопоказания прокаинамида. 4. Лекарственная форма выпуска для приема внутрь прокаинамида, дозировка. 5. Способ применения прокаинамида в клинической практике.

***Правильный ответ:***

1. Быстрое введение, м-холиноблокирующее и ганглиоблокирующее действие.
2. Отмена препарата.
3. Повышенная чувствительность к препарату, аллергия, интоксикация сердечными гликозидами.
4. Таблетки по 0,25 г.
5. Внутрь и парентерально (в/м и в/в).

**Задача №21**

Пациент 10 лет, после трансплантации трупной почки получает в течение 6 месяцев поддерживающую терапию циклоспорином (раствор для приема внутрь) 6 мг/кг/сутки в 2 приема. Обратился к 58 педиатру с жалобами на насморк, слезотечение, боль в горле при глотании, повышение температуры до 38,6°C. Участковый педиатр выставил диагноз: ОРЗ и назначил ибупрофен по 1 таблетке (200 мг) 3 раза в день.

1. Фармакологическое действие цефалоспоринов?
2. Показание для назначения цефалоспоринов в данной клинической ситуации?
3. Риск какого побочного эффекта увеличивается при одновременном назначении циклоспоринов и НПВП?
4. Комбинация с каким лекарственным средством при назначении циклоспоринов повышает выживаемость трупной почки?
5. Что необходимо предпринять при комбинации циклоспоринов и метилпреднизолона?

***Правильный ответ:***

1. Иммунодепрессивное.
2. Профилактика отторжения трансплантата.
3. Может отмечаться нефротоксичность.
4. Выживаемость трансплантата повышается при одновременном назначении метилпреднизолона.
5. При комбинации циклоспоринов с метилпреднизолоном (особенно высоких доз) требуется снижение дозы циклоспоринов.

**Задача №22**

Пациенту с ревматоидным артритом проводили противовоспалительную терапию. Спустя полгода с начала лечения он стал отмечать нарушения сна, боли в животе, увеличение массы тела. При обследовании – артериальная гипертензия, гипергликемия, глюкозурия, лимфоцитопения, эозинопения.

Какую противовоспалительную терапию мог получать пациент?

***Правильный ответ:***

Глюкокортикостероиды. Глюкокортикостероиды, обладая противовоспалительным и иммунодепрессивными эффектами, влияя на углеводный, белковый, жировой и водно-электролитный обмен приводят к перечисленным побочным эффектам.

**Задача №23**

Ребенку 3 лет на фоне ветряной оспы мать, для снижения температуры, в течение 3-х дней давала жаропонижающий препарат. В результате течения заболевания осложнилось синдромом Рея.

1. Что это осложнение и при каких условиях оно наблюдается? 2. Какой препарат мог его спровоцировать?

***Правильный ответ:***

Синдром Рея (синдром Рейе) является редкой формой острой энцефалопатии и жировой инфильтрации печени, которая имеет тенденцию к появлению после некоторых острых вирусных инфекций, особенно когда используются салицилаты (применение преимущественно ацетилсалициловой кислоты (АСК) при таких заболеваниях повышает риск в 35 раз). В связи с этим ВОЗ запретила применение АСК у детей до 14 лет при острых вирусных инфекциях. Лечение поддерживающее, при этом особое внимание уделяют контролю внутричерепного давления (ВЧД) и уровню глюкозы в крови, поскольку истощение гликогена является распространенным явлением. Лечение повышенного ВЧД включает интубацию, гипервентиляцию, ограничение жидкости до 1500 мл/м<sup>2</sup> в день, подъем изголовья кровати, осмотические диуретики и декомпрессирующую краниотомию. Инфузии 10 или 15%-ного раствора глюкозы является общей процедурой для поддержания ее нормального уровня. Коагулопатия может потребовать вливания свежезамороженной плазмы или витамина К. Другие методы лечения (например, обменное переливание крови, гемодиализ, барбитурат-индуцированная глубокая кома) не доказали свою эффективность, но иногда используются

**Задача №24**

Пациент, 5,5 лет, получая лечение по поводу ОРЗ и без присмотра родителей выпил большое количество сиропа жаропонижающего (Детский Парацетамол, 24 мг/мл, флакон 100 мл). Пациент жалуется на боли в животе, тошноту, рвоту, состояние средней тяжести. В биохимическом анализе крови отмечается повышение уровня АЛТ, АСТ, билирубина.

1. Каким побочным действием обладает парацетамол? 2. Какой препарат назначается при отравлении парацетамолом?

***Правильный ответ:***

Парацетамол способен вызывать поражения печени. Риск гепатотоксичности увеличивается при превышении максимальной суточной дозы, при продолжительном приеме, при наличии хронических заболеваний печени, при совместном приеме с гепатотоксичными препаратами, в том числе с алкоголем, при недостаточном потреблении белковой пищи. При передозировке используется N- ацетилцистеин – специфический антидот парацетамола.

## Задача №25

Пациентке 5 лет, с системной формой ювенильного идиопатического ревматоидного артрита назначен метотрексат в вену по 10 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 1 раз в неделю.

1. Укажите наиболее частые побочные эффекты метотрексата. 2. К чему могут привести лекарственные взаимодействия метотрексата с фолиевой кислотой и НПВП?

### *Правильный ответ:*

Наиболее частыми побочными эффектами метотрексата являются подавление системы кроветворения и нарушения со стороны ЖКТ. При одновременном применении с витаминными препаратами, содержащими фолиевую кислоту или ее производные, возможно снижение эффективности метотрексата. Одновременное применение НПВП в высоких дозах может привести к увеличению концентрации метотрексата в плазме и к удлинению его T<sub>1/2</sub>, а также к увеличению концентрации метотрексата, не связанного с альбуминами плазмы, что в свою очередь усиливает токсические эффекты метотрексата (прежде всего на ЖКТ и систему кроветворения).

## Задача №26

В приемное отделение стационара поступила пациентка 12 лет с жалобами на удушье, приступообразный кашель, преимущественно по ночам. Из анамнеза заболевания: ночные приступы одышки и кашля беспокоят последние 3 месяца до 2 раз в неделю. Год назад выявлена бытовая сенсibilизация к клещам домашней пыли. Из аллергологического анамнеза: мать страдает бронхиальной астмой. После клинического, лабораторного и инструментального обследования пациентки, ей выставлен диагноз: Бронхиальная астма, атопическая форма, среднетяжелое течение, неконтролируемая, обострение средней степени тяжести, ДН0. Бытовая сенсibilизация к клещам домашней пыли. При осмотре: состояние пациентки средней степени тяжести. Кожные покровы бледные. Подкожно-жировой слой развит умеренно. Дыхание шумное, хрипы слышны на расстоянии. Грудная клетка цилиндрическая, при пальпации: эластичность грудной клетки снижена. При перкуссии: определяется коробочный звук. При аускультации: дыхание везикулярное ослабленное, выслушиваются сухие жужжащие хрипы, выдох удлинён. ЧД - 28 в минуту. Общий анализ крови: эритроциты  $3,5 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин - 120 г/л, лейкоциты -  $4,5 \times 10^9$  /л, тромбоциты  $160 \times 10^9$  /л, эозинофилы - 6%, палочкоядерные - 3%, сегментоядерные - 63%, лимфоциты - 26%, моноциты - 2%, СОЭ - 8 мм/ч. Рентгенография органов грудной клетки: повышение прозрачности легочной ткани, корни легких малоструктурные, очаговых

тений нет. По данным спирометрии: ОФВ1<80%. Проба с бронхолитиком положительна.

1. Показана ли базисная терапия ИГКС в данном клиническом случае? 2. Какие фармакокинетические параметры ИГКС обуславливают вероятность развития системных побочных эффектов? 3. Какие местные нежелательные побочные эффекты развиваются при использовании ИГКС? 4. Какие методы контроля за безопасностью при использовании ИГКС нужно соблюдать? 5. Целесообразно ли повысить эффективность терапии у пациентки приемом антигистаминных препаратов? Если да, то обоснуйте.

### ***Правильный ответ:***

1. Согласно международным и российским клиническим рекомендациям в соответствии с выставленным клиническим диагнозом ребенку показана базисная терапия – ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС).
2. Биодоступность, связь с белками плазмы крови, период полувыведения ингаляционных глюкокортикостероидов определяют вероятность развития системных эффектов. Ингаляционные кортикостероиды имеют короткий период полувыведения, быстро биотрансформируются в печени после системной абсорбции, что значительно снижает время их фармакологического действия. При использовании высоких доз ИГКС развивается угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.
3. К местным осложнениям ингаляционной кортикостероидной терапии относят кандидоз ротоглотки и дисфонию.
4. При использовании ИГКС необходимо регулярно осматривать ротовую полость и глотку. При назначении в высоких дозах ИГКС необходимо контролировать функцию надпочечников, уровень глюкозы и кальция плазмы крови, отслеживать динамику роста ребенка.
5. Антигистаминные препараты не повышают эффективность противоастматической терапии и не рекомендуются при тяжёлом обострении астмы.

### **Задача №27**

Пациент 14 лет, около 7 лет страдает бронхиальной астмой. Обострения с госпитализацией – 1-2 раза в год. В настоящее время: приступы удушья купируют с использованием ингаляции препарата неотложной терапии сальбутамол 1 раз в неделю, ночные приступы с пробуждением - 2 раза в месяц, отмечает усиление одышки при физической нагрузке. Аллерголог на приеме назначил: ИГКС- беклометазон по 200 мкг - 2 ингаляции в день, после чего в течение месяца отмечалась положительная динамика. Накануне пациенту участковый педиатр диагностировал ОРЗ. С целью снижения температуры мама дала сыну парацетамол. Через 40 минут после этого, вызвала бригаду скорой



медицинской 72 помощи по поводу нарастающей одышки, не купирующейся комбинированным ингаляционным препаратом ипратропия бромид+фенотерол. Назначения врача скорой медицинской помощи пациенту: ингаляция ипратропия бромид+фенотерол через небулайзер, введение дексаметазона в/в - без эффекта. Пациент был госпитализирован в стационар.

1. Достигнут ли у пациента контроль астмы? 2. Чем вызвано ухудшение состояния, что могло стать провоцирующим фактором приступа удушья? 3. Проанализируйте лечение на догоспитальном этапе. 4. Предложите неотложную терапию при поступлении пациента в стационар. 5. Целесообразно ли повысить эффективность терапии у пациентки за счёт муколитиков,  $\beta$ 2-адреномиметиков длительного действия? Если да, то обоснуйте.

### ***Правильный ответ:***

1. Контроль астмы не достигнут: наличие дневных, ночных приступов, снижение толерантности к физической нагрузке. Ухудшение состояния можно трактовать как тяжёлый приступ астмы, спровоцированный приёмом парацетамола, который ингибирует циклооксигеназу, приводя к снижению выработки простагландинов, выполняющих защитную функцию.
2. Дексаметазон нерационально использовать в качестве неотложной терапии, т.к. его терапевтический эффект наступает медленно. Наиболее быстрым действием в этой ситуации обладает гидрокортизон, несколько медленнее действует преднизолон.
3. Короткодействующие  $\beta$ 2-адреномиметики (КДБА) рекомендуется использовать в качестве неотложной помощи у пациентов на всех ступенях терапии БА. Ввести быстродействующий глюкокортикостероид (преднизолон) в дозе 1-2 мг/кг, небулайзерная терапия с будесонидом 1000 мкг и ипратропия бромид+фенотерол 20 капель на прием, обеспечить подачу увлажнённого кислорода.
4. В соответствии с клиническими рекомендациями по бронхиальной астме базисная терапия должна обеспечиваться комбинацией ИГКС и  $\beta$ -агонистов длительного действия (ДДБА). Добавление ДДБА к той же самой дозе ИГКС приводит к редукции риска обострений, по сравнению с увеличением дозы ИГКС.
5. Муколитические препараты не повышают эффективность противоастматической терапии и не рекомендуются при тяжёлом обострении астмы.

### **Задача №28**

В приёмный покой стационара доставлен пациент 6 лет с кашлем и экспираторной одышкой. В анамнезе пациент страдает бронхиальной астмой с 3 лет. При осмотре: состояние пациента средней степени

тяжести. Температура тела 36,7 °С. Кожные покровы чистые, влажные. Дыхание с шумным выдохом, свистящие хрипы слышны на расстоянии. Грудная клетка нормостеническая, в акте дыхания принимают участие вспомогательные мышцы. При пальпации грудная клетка безболезненна. При аускультации: дыхание проводится во все отделы, выслушивается большое количество сухих, рассеянных хрипов, выдох почти в 2 раза продолжительнее вдоха. ЧД - 28 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС - 90 уд/мин удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 118 и 80 мм рт.ст. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Анализ крови: эритроциты –  $4,1 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин - 118 г/л, лейкоциты -  $3,8 \times 10^9$  /л, эозинофилы - 10%, палочкоядерные - 3%, сегментоядерные - 65%, лимфоциты - 20%, моноциты - 2%. СОЭ - 5 мм/ч. Рентгенография органов грудной клетки: патологии не выявлено. По данным спирометрии - ОФВ1: 80% прогнозируемого значения, обратимый после бронходилатации на  $\geq 12\%$ .

1. Назначить препарат неотложной помощи для быстрого купирования приступа бронхиальной астмы. 2. Какой путь введения препарата предпочтительнее? 3. При недостаточном ответе на начальную терапию возможно ли введение ингаляционных глюкокортикостероидов? 4. Показаны ли ГКС для системного применения в данной клинической ситуации?

***Правильный ответ:***

1. Препараты, применяемые для быстрого купирования БОС. Кроме коротко действующих  $\beta_2$ -адреномиметиков (КДБА) к этой группе препаратов относятся ингаляционные М-холиноблокаторы, внутривенно аминофиллин. Сальбутамол в дозе 2,5 до 5 мг через небулайзер. Ингаляционные КДБА, чаще всего сальбутамол, в качестве препаратов скорой помощи первой линии рекомендуется детям всех возрастов.
2. Рекомендовано экстренно начать ингаляционную терапию с 2-4 доз короткодействующего  $\beta_2$ -адреномиметика (сальбутамола) с помощью дозирующего аэрозольного ингалятора (ДАИ) со спейсером или небулайзера (При легком и среднетяжелом обострении эффективность терапии КДБА с помощью ДАИ под давлением со спейсером аналогична таковой при использовании небулайзера).
3. Рекомендовано назначение ингаляционных глюкокортикостероидов в очень высоких дозах через небулайзер в период обострения – проводят ингаляцию суспензии будесонида (в дозе 1-1,5 мг) через небулайзер.
4. Назначение ГКС для системного применения при обострении любой степени тяжести, кроме самой легкой, рекомендовано в случае отсутствия других возможностей купирования состояния

**Задача №29**

Пациент 8 лет, поступил в клинику с жалобами на приступообразный кашель, свистящее дыхание, экспираторную одышку. Из анамнеза – с 5 месяцев страдает атопическим дерматитом. Аллергологический анамнез отягощен: отец страдает бронхиальной астмой. Отмечает реакцию на книжную пыль. После поступления в детский сад стал часто болеть респираторными заболеваниями, сопровождающимися кашлем, одышкой, сухими хрипами. В 3 года во время очередного ОРЗ возник приступ удушья, который купировали ингаляцией сальбутамола. Заболел 3 дня назад после эпизода контакта с кошкой. Отмечались чихание, появление приступообразного кашля, эпизоды затрудненного дыхания 2-3 раза в неделю. Ночных приступов не отмечал. При осмотре состояние средней тяжести. Температура тела 36,8 °С. Слизистая зева не гиперемирована. Грудная клетка бочкообразной формы, над легкими перкуторный звук с коробочным оттенком. В легких – дыхание жесткое, множественные свистящие сухие хрипы, ЧД -32 в 1 мин. Тоны сердца слегка приглушены, ритм синусовый, ЧСС – 102 уд/мин. Общий анализ крови: эритроциты –  $4,6 \times 10^{12}$  /л, Hb - 124 г/л, тромбоциты -  $223 \times 10^9$  /л, лейкоциты -  $4,1 \times 10^9$  /л, палочкоядерные - 3%, сегментоядерные - 51%, эозинофилы - 8%, лимфоциты - 28%, моноциты - 9%, базофилы - 1%, СОЭ -5 мм/час. Рентгенография органов грудной клетки: легочные поля прозрачные, усиление бронхолегочного рисунка в прикорневых зонах, очаговых теней нет. По данным пикфлоуметрии - суточные колебания пиковой скорости выдоха 30%. Выставлен диагноз: Бронхиальная астма атопическая, легкая персистирующая, приступный период, ДН 0.

1. Какой препарат из какой группы противовоспалительных лекарственных средств Вы бы рекомендовали ребенку в качестве стартовой терапии? Обоснуйте свой выбор. 2. Какие осложнения чаще всего развиваются при длительном приеме ингаляционных глюкокортикостероидов в высоких дозах?

***Правильный ответ:***

1. Ингаляционные глюкокортикостероиды будесонид и флутиказон. Выбор основан на выраженном противовоспалительном эффекте, обусловленном уменьшением гиперреактивности, относительно безопасным профилем, в виду отсутствия системного воздействия.
2. При длительном приеме ингаляционных глюкокортикостероидов развиваются такие осложнения, как кандидоз слизистой ротоглотки, осиплость голоса, сухость в ротовой полости, задержка роста, угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

**Задача №30**

Пациент В., 9 лет. Жалобы: кашель, приступы удушья, возникающие ежедневно при минимальной физической нагрузке, иногда – без

видимой причины, заложенность носа, чихание по утрам. Диагноз установлен при стационарном лечении в 2016 г.: Бронхиальная астма, atopическая форма, тяжелое персистирующее течение, неконтролируемая, тяжелое обострение. Выписан с рекомендациями: преднизолон 3 таб./сут, ипратропия бромид + фенотерол 15 капель через небулайзер 1 раз в день, будесонид+формотерол по 1 дозе 160/4,5 мкг -2 раза в день. В течение 3 лет к врачам не обращался. Самостоятельно отменил преднизолон (в течении 2 недель), продолжал принимать будесонид+формотерол в рекомендованной дозе. В поликлинике по месту жительства участковый педиатр назначил беклометазон 500 мкг/сут и сальбутамол – по потребности. В настоящий момент потребность в сальбутамоле 6-8 раз/сут.

1. Оцените рациональность терапевтической тактики? 2. Какая доза системных ГКС при обострении БА у детей рекомендована с точки зрения доказательной медицины? 3. Какой наиболее безопасный ИГКС можно рекомендовать для лечения данного ребенка, учитывая возраст и тяжесть БА? 4. Через какое время при достижении контроля течения бронхиальной астмы возможно снижение объема терапии? 5. Какие методы исследования функции внешнего дыхания можно рекомендовать пациенту с БА для контроля за эффективностью терапии?

***Правильный ответ:***

1. Значительная потребность в короткодействующих  $\beta_2$ -адреномиметиках (КДБА) свидетельствует о недостаточном контроле над имеющимися симптомами и нерациональности базисной терапии. Необходимо провести коррекцию лечения. Необходимо перевести пациента на комбинированную терапию ИГКС и длительно действующий бета агонист. На сегодняшний день для базисной терапии астмы на территории РФ доступны следующие комбинированные препараты ИГКС+ДДБА: салметерол + флутиказон (разрешен с 4 лет), формотерол + будесонид (разрешен с 6 лет). Как альтернатива возможно добавление антагонистов лейкотриеновых рецепторов к высокой дозе ИГКС в качестве базисной терапии и КДБА по потребности.
2. Рекомендованная доза преднизолона при обострении БА в соответствии с международными и российскими рекомендациями составляет 1-2 мг/кг/сут, до 40 мг в возрасте 6-11 лет (уровень доказательности - В).
3. Высокие профили безопасности будесонида и флутиказона по данным доказательной медицины позволяют рассматривать их как ЛС выбора у пациентов с высоким риском развития системных проявлений у детей, таких как задержка роста, гипергликемии, остеопороза и др.
4. Когда «контроль над БА» достигнут и сохраняется в течение как минимум в течение трех месяцев, можно рассмотреть возможность перехода на предыдущую ступень.
5. Пикфлоуметрия (это метод исследования пиковой скорости выдоха (ПСВ), то есть максимальной скорости, с которой человек может выдохнуть после

полного вдоха) – важный метод ежедневного мониторинга ПСВ, рекомендованный как для диагностики, так и для оценки ответа пациента на терапию, анализа провоцирующих факторов. Суточная вариабельность должна быть ПСВ более 13-15%.

### **Задача №31**

Пациент 9 лет жалуется на: изжогу, боли за грудиной, ощущение затруднения прохождения пищи, приступы кашля, склонность к поносам. После клинических, лабораторно-инструментальных методов исследования пациенту выставлен диагноз: Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь. Рефлюксэзофагит II степени. Назначена медикаментозная терапия: ранитидин 300 мг в сутки, домперидон 10 мг в сутки на 4-12 недель.

1. Можно ли назначать антациды детям? 2. Необходимо ли добавить к лечению магнийсодержащие антациды?

#### ***Правильный ответ:***

1. Антациды детям до 6 лет (алюминия фосфат) желательно не назначать, а некоторые антациды (алгидрат+магния гидроксид) - до 10 лет. 2. Учитывая склонность к поносам у данного пациента, предпочтительней назначение с осторожностью по медицинским показаниям алюминий- или кальцийсодержащих антацидных ЛС, так как их побочным эффектом являются запоры.

### **Задача №32**

Пациент 13 лет, страдает обострением язвенной болезни 12-перстной кишки, для лечения которой участковым педиатром назначен на 8 недель ранитидин (таблетки шипучие) по 300 мг 1 раз в сутки на ночь и рабепразол (таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой) по 10 мг 1 раз в сутки. После контрольной ФЭГДС отмечена положительная динамика, купированы морфологические признаки воспаления.

1. Рациональна ли комбинация лекарственных препаратов? 2. Разрешено ли использовать у детей рабепразол в инструкции по медицинскому применению при данном диагнозе и в указанной лекарственной форме?

#### ***Правильный ответ:***

1. Одновременное назначение препаратов, эффективно угнетающих продукцию соляной кислоты, нерационально. 2. В инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата рабепразол при этом

диагнозе и в указанной лекарственной форме противопоказан лицам, не достигшим 18 лет.

### **Задача №32**

Пациентку 3 лет стал беспокоить запор (невозможность опорожнения кишечника по 3-4 дня с затруднением дефекации) с момента начала посещения детского сада. Участковым педиатром назначена лактулоза 10 мл в сутки в течение 3 дней, затем по 5 мл в сутки до клинического улучшения.

1. Какие рекомендации по диете и питьевому режиму Вы дадите в данной клинической ситуации? 2. Какой наиболее эффективный и безопасный слабительный лекарственный препарат для ребенка этого возраста из перечисленных: лактулоза, макрогол, сенны листья, крушины кора, подорожника овального семян оболочка? 3. Какую дозу этого слабительного лекарственного препарата Вы порекомендуете? 4. Какие слабительные лекарственные препараты из перечисленных противопоказаны ребенку 3-х лет? 5. Оцените дозовый режим лактулозы, назначенный участковым педиатром ребенку 3-х лет.

#### ***Правильный ответ:***

1. Диета этого ребенка должна быть содержать свежие и кулинарно обработанные овощи и фрукты. Исключить из пищевого рациона: чай, кофе, какао, шоколад, чернику, бруснику, манную кашу, мучные и слизистые супы; белый хлеб, особенно высокосортный. Употребление достаточного количества жидкости 100 мл+50 мл на каждый кг массы тела (свыше 10 кг).
2. Из перечисленных слабительных, разрешенных ребенку 3 лет, следовало бы рекомендовать макрогол в лекарственной форме для детей (порошок для приготовления раствора для приема внутрь), имеющий показание в инструкции по применению для медицинских целей: симптоматическое лечение запоров у детей от 6 мес до 8 лет.
3. Начать прием макрогола с минимальной дозы по 1 пакетику в день.
4. Препараты подорожника овального семян оболочка, сенны листья, крушины кора противопоказаны до 12 лет.
5. Участковым педиатром назначена лактулоза в дозах для взрослого человека. Лактулоза ребенку 3-х лет может быть назначена в дозе не более 5 мл.

### **Задача №33**

Пациенту 7 лет по поводу кишечного амебиаза был назначен внутрь таблетированный антимикробный препарат в дозе 8 мг/кг 3 раза в сутки на 7 дней. На 2-ой день приема препарата пациент заметил, что его моча приобрела красно-коричневый цвет.

1. Как называется этот лекарственный препарат? 2. Нужно ли отменять это лекарство из-за этого побочного эффекта? 3. Какие еще побочные эффекты может вызвать метронидазол? 4. Можно ли метронидазол комбинировать с тетрациклином или доксициклином в этом возрасте? 5. Какие комбинации метронидазола с другими лекарственными средствами, влияющими на ЖКТ, противопоказаны детям?

***Правильный ответ:***

1. Метронидазол. Он может вызывать изменение цвета мочи на красно-коричневый.
2. Из-за этого метронидазол не следует отменять.
3. Другие побочные эффекты метронидазола: со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, отсутствие аппетита, металлический привкус во рту. Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, повышенная возбудимость, раздражительность, бессонница, головокружение, атаксия, слабость, спутанность сознания, депрессия, периферическая невропатия, судороги, галлюцинации. Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница. Со стороны системы кроветворения: лейкопения. Местные реакции: раздражение. Прочие: артралгия, ощущение жжения в мочеиспускательном канале.
4. Комбинировать с тетрациклином или доксициклином не следует, так как антибиотики тетрациклинового ряда противопоказаны детям до 8 лет.
5. При одновременном применении с циметидином (противопоказан детям до 14 лет, исключен из Государственного реестра лекарственных средств РФ) возможно ингибирование метаболизма метронидазола в печени, что может привести к замедлению его выведения и повышению концентрации в плазме крови.

**Задача №34**

Пациентка 12 лет в течение последних трех месяцев по поводу ежедневной головной боли мама давала ибупрофен. У пациентки появились неприятные ощущения в эпигастрии, изжога, слабость. После осмотра участкового педиатра и проведенного клинического, лабораторного и инструментального обследования выставлен диагноз: НПВП-гастропатия, единичные эрозивно-язвенные поражения антрального отдела желудка, (-) тест на *H. pylori*. Назначен ИПП.

1. Какой препарат, в какой лекарственной форме и дозе необходимо назначить для лечения НПВП-гастропатии, разрешенный для ребенка 12 лет? 2. Рациональна ли комбинация эзомепразола с ибупрофеном? 3. Необходимо ли отменить ибупрофен? 4. Какой обезболивающий лекарственный препарат считается наиболее безопасным по риску возникновения НПВП-гастропатии? 5. Какие комбинации эзомепразола

с другими лекарственными средствами, использующиеся при патологии ЖКТ, можно считать рациональными?

**Правильный ответ:**

1. Назначить эзомепразол, имеющий специально разработанную лекарственную форму для детей 12 лет - пеллеты, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, и гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 10 мг 2 раза в сутки не менее 4 недель.
2. Комбинация эзомепразола с ибупрофеном нерациональна.
3. По возможности отменить прием ибупрофена.
4. При крайней необходимости для купирования сильной головной боли применять парацетамол, как наиболее безопасный по риску возникновения НПВП-гастропатии, но не на регулярной основе.
5. При одновременном применении с кларитромицином описан случай значительного увеличения AUC (Area Under Curve- площадь под фармакокинетической кривой) эзомепразола вследствие угнетения его метаболизма под влиянием кларитромицина.

**Задача №35**

Пациент 14 лет, поступил в приемное отделение стационара с подозрением на перелом левой плечевой кости, носовое кровотечение и кал черного цвета. Со слов пациента выполнял подъем на турнике, услышал хруст в плече, почувствовал резкую боль, затем конечность отекала и появился синяк. Вскоре после произошедшего, пошла кровь из носа и появился жидкий стул черного цвета. Из анамнеза жизни: с 13 лет с целью ускоренного наращивания мышечной массы посещал тренажерный зал, где в шутку посоветовали «попить гормоны». Не посоветавшись с врачом, самостоятельно принимал триамцинолон в таблетках 4 мг ежедневно в течение последнего месяца. Кроме того, для купирования болей «в мышцах» после каждой тренировки принимал ибупрофен по 1 таблетке (200 мг) 2 раза в сутки. Объективно: Состояние средней тяжести. Астеничного телосложения. Кожные покровы – акне на лице, верхней части груди и спины. Видимые слизистые бледноваты. Затомпонирован гемостатической губкой левый носовой ход. Отек левой верхней конечностей, обширный кровоподтек синюшного цвета по передней поверхности верхней трети плеча, на уровне видимой границы бицепса с дельтовидной мышцей. В легких: дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 18 в минуту. Тоны сердца слегка приглушены, ритм правильный. ЧСС 100 уд. / мин. АД – 140 и 90 мм рт. ст. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул регулярный, кал – смолистой консистенции, черного цвета. Общий анализ крови: Нв - 120 г/л, Эр - 4,0x 10<sup>12</sup> /л, тромб - 250x10<sup>9</sup> /л, лейкоц - 8x10<sup>9</sup> /л, п/я - 8%, с - 72%, э - 1%, л - 15%, м - 4%, СОЭ - 15 мм/час. На рентгенограмме левой плечевой



кости перелома не выявлено, на УЗИ - в области верхней трети плеча визуализируется участок нарушения структурности бицепса с неровным контуром, переходящий в гетерогенное образование повышенной эхогенности. На ФЭГДС - Стероидная язва луковицы 12-перстной кишки. Реакция кала на скрытую кровь (реакция Грегерсена) – положительная. Выставлен диагноз: Разрыв сухожилия длинной головки левого бицепса. Стероидная язва луковицы 12-перстной кишки. Подкожное кровоизлияние в области левого плеча, носовое кровотечение, желудочно-кишечное кровотечение.

1. К какой клинико-фармакологической группе относится триамцинолон? 2. Как влияют глюкокортикостероиды на белковый обмен? 3. Как влияют анаболические стероиды на белковый обмен? 4. Какова причина геморрагических осложнений у пациента? 5. Нужен ли прием гемостатиков в данной клинической ситуации?

***Правильный ответ:***

1. Триамцинолон – глюкокортикостероид.
2. Глюкокортикостероиды влияют на углеводный, белковый, жировой и водно-электролитный обмен. Белковый обмен под действием глюкокортикоидов изменяется следующим образом. Глюкокортикостероиды оказывают катаболическое действие в лимфоидной и соединительной ткани, мышечной, костной, жировой ткани, коже; уменьшается количество белка в плазме (за счет глобулинов) с повышением коэффициента альбумин/глобулин и повышается синтез альбуминов (анаболизм) в печени и почках, подавляется образование антител. В результате катаболического действия возможно подавление роста у детей.
3. Анаболические стероиды являются лекарственными средствами, имитирующими деятельность тестостерона в организме. Влияние анаболических стероидов принято разделять на два вида: анаболическое влияние, помогающее увеличить мышечную массу, и андрогенное, развивающее и усиливающее мужские половые признаки. Анаболические стероиды могут быть назначены в качестве лекарства врачом при наличии медицинских показаний, как, например, в случае гипогонадизма. Вместе с тем, во всём мире анаболические стероиды запрещены для бодибилдинга и улучшения спортивных достижений.
4. Пациент не знал разницу в действии глюкокортикоида – триамцинолона и анаболических стероидов, занимался самолечением. Глюко- 116 кортикостероиды в комбинации с НПВП повышают риски развития воспаления, изъязвления, перфорации слизистой оболочки ЖКТ и кровотечения. НПВП в первую очередь подавляют выработку простагландинов, тогда как глюкокортикостероиды увеличивают секрецию желудочной кислоты и снижают защитные функции слизистой оболочки. Желательно избегать подобных комбинаций.

5. Нет, так как подкожное кровоизлияние на плече, носовое, желудочно-кишечное и кровоизлияния не привели к снижению показателей эритроцитов и гемоглобина. Необходимо отменить триамцинолон, ибупрофен и начать противоязвенную терапию под контролем врача.

### **Вопросы для собеседования**

1. Фармакокинетика – раздел клинической фармакологии, предметом которого является изучение процессов всасывания, распределения, связывания, биотрансформации и выведения лекарственных веществ из организма. Сущность понятия: «Фармакокинетика – это все то, что делает организм с лекарственным веществом»
2. Основные фармакокинетические процессы - 1) Освобождение из лекарственной формы; 2) Всасывание (абсорбция); 3) Распределение; 4) Метаболизм; 5) Выведение (экскреция)
3. Пути введения лекарственных средств. Характеристика, условия выбора каждого из путей введения и их недостатки - можно разделить на 2 группы 1) энтеральные способы введения, через ЖКТ (транsbuccальный, сублингвальный, пероральный, ректальный) и 2) парентеральные способы введения, минуя ЖКТ (внутривенный, внутримышечный, подкожный, интратекальный, ингаляционный, интраназальный, трансдермальный, местный).
4. Особенности лекарственных форм с контролируемым высвобождением- 1) Уменьшение частоты дозирования; 2) Увеличение комплаентности; 3) Удобство для пациента; 4) Высокая стабильность концентрации в плазме крови; 5) Высокая стабильность фармакодинамических эффектов.
5. Лекарственные формы с контролируемым высвобождением – 1) Оральные формы (капсулы, таблетки); 2) Накожные формы (пластыри); 3) Парентеральные формы (соли, суспензии, имплантанты).
6. Всасывание лекарственных средств - процесс поступления лекарственного вещества из места введения в системный кровоток
7. Механизмы транспорта лекарственных средств через биомембраны – 1) Пассивная диффузия, 2) Активный транспорт, 3) Фильтрация через поры, 4) Факторы, влияющие на всасываемость лекарственных средств. 5) Пиноцитоз.
8. Пассивная диффузия - основной механизм (не требует затрат энергии); лучше всасываются жирорастворимые ЛС; происходит в основном в тонкой кишке, дополнительно в толстой и прямой кишке.
9. Активный транспорт - требует энергетических затрат (обычно против градиента концентрации); происходит в основном в кишечнике; используются транспортеры олигопептидов (PEPT1 и PEPT2); всасываются ЛС, в химической структуре которых имеются остатки аминокислот ( $\beta$ -лактамы антибиотики, ингибиторы АПФ, валацикловир и др.).
10. Фильтрация - происходит через поры- диаметр поры от 0,7 мкм до 1 мкм, преимущественно в тонкой кишке- «окно всасывания». Например, фуросемид и атенолол фильтруются через поры и не подходят для выпуска в виде форм

с замедленным высвобождением.

11. Пиноцитоз - механизм всасывания, в процессе которого микроскопические частицы поглощаются клеточной мембраной; не играет важной роли во всасывании ЛС; имеет определенное отношение к захвату макромолекул.

12. Биодоступность ЛС – часть принятой внутрь дозы ЛС, которая достигла системного кровотока в неизменном виде и в виде активных метаболитов, образовавшихся в процессе всасывания и в результате пресистемного метаболизма.

13. Факторы, влияющие на биодоступность - 1) Путь введения; 2) Индивидуальные особенности организма пациента, состояние ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, печени, почек; 3) биофармацевтические факторы (лекарственная форма, ее состав, особенности технологии производства).

14. Распределение лекарственных средств в органах и тканях. Показатели распределения лекарственных средств и их определение - это накопление и проникновение лекарственного вещества в различные ткани, органы и жидкие среды организма. Степень накопления ЛС в тканях определяет, в конечном счете, выраженность фармакодинамического эффекта.

15. Объем распределения лекарственного средства ( $V_d$ ) – это степень его захвата тканями из плазмы крови; измеряется в литрах или л/кг. При внутривенном введении  $V_d = \text{Доза} / C_0$ , где  $C_0$  – начальная концентрация ЛС в крови.

16. Выведение (элиминация) ЛС – процесс удаления ЛС из организма, который включает в себя его нейтрализацию (биотрансформацию или метаболизм) и собственно экскрецию

17. Биотрансформация (метаболизм) лекарственных средств. Типы реакций метаболизма лекарственных средств в организме – процесс химического изменения лекарственного средства в организме; метаболизм обычно происходит в две фазы.

18. Реакции метаболизма I фазы (несинтетические) – 1) Окисление (микросомы печени); 2) Восстановление (микросомы печени); 3) Гидролиз; 4) Комбинация процессов. Метаболиты I фазы в большинстве случаев не сильно отличаются по строению от исходного лекарственного средства, но могут иметь абсолютно иной фармакологический эффект.

19. Реакции метаболизма II фазы (синтетические - конъюгация) - включают в себя 1) Глюкуронизация (микросомы печени), 2) Аминоконъюгация; 3) Ацетилирование; 4) Сульфоконъюгация; 5) Метилирование. Метаболизм II фазы в большинстве случаев приводит к прекращению фармакологической активности.

20. Пресистемный метаболизм (эффект «первого прохождения») - метаболизм ЛС в стенке тонкого кишечника и печени после всасывания из ЖКТ до попадания в системный кровоток. Пресистемному метаболизму подвергаются антагонисты кальция, липофильные  $\beta$ -адреноблокаторы, нитраты, ингибиторы АПФ. На эффекте первого прохождения основано действие пролекарств (клопидогрел).

21. Выведение (экскреция) лекарственных средств - процесс выведения из организма лекарственных средств или их метаболитов без дальнейших изменений химической структуры. Экскреция ЛС осуществляется через почки, печень/желчь, кишечник, слюну, кожу, слезы, грудное молоко, выдыхаемый воздух.

22. Экскреция через почки - 1) Клубочковая фильтрация; 2. Канальцевая реабсорбция: зависит от рН мочи ( $\uparrow$  рН мочи  $\uparrow$  экскрецию слабых кислот - фенobarбитала, аспирин и др.); 3. Канальцевая секреция: пример - пенициллины, энергозависимый процесс, блокируемый метаболитами ингибиторами (пробенецид, этамид).

23. Фармакодинамика - раздел клинической фармакологии, изучающий совокупность эффектов лекарственных средств (желаемых и побочных) и механизмы их развития. Сущность понятия: «Фармакодинамика - это все то, что делает лекарственное средство в организме».

24. Механизмы действия ЛС - 1) Воздействие на специфические рецепторы. ( $\beta$ -адреноблокаторы); 2) биохимическое действие (влияние на активность ферментов) (НПВП); 3) физическое действие на мембранные ионные каналы (влияние на перенос ионов через клеточную мембрану) - (антиаритмические ЛС I, III и IV классов); 4) прямое химическое действие (химическая реакция нейтрализации соляной кислоты в желудке) (антациды); 5) прямое цитотоксическое воздействие (ЛС, которые обладают избирательной токсичностью в отношении микроорганизмов и опухолевых клеток) (антимикробная химиотерапия) или опухолевых клеток (противораковая или противоопухолевая терапия);

25. Рецептор - это специфическая макромолекула (чаще белок), с которой может связываться специфическая группа лекарств или естественные вещества (нейромедиаторы и гормоны).

26. Агонист - вещество, которое стимулирует или активизирует рецептор и вызывает определенный эффект (например, допамин - агонист  $\beta$ 1-адренорецепторов). Полный агонист вызывает максимальный фармакологический эффект при стимуляции рецептора.

27. Частичный агонист - вызывает фармакологический эффект меньше максимального независимо от вводимой дозы, но при этом предотвращает любую его дальнейшую стимуляцию естественным агонистом (например, пиндолол - частичный агонист  $\beta$ 1-адренорецепторов).

28. Антагонист - блокирует действие агониста, но сам не вызывает никакого эффекта (например, фамотидин - антагонист  $H_2$ -рецепторов гистамина).

29. Виды фармакотерапии - 1) Этиотропная терапия - направлена на ликвидацию причины болезни; 2) патогенетическая терапия - направлена на устранение или подавление механизмов развития болезни; 3) симптоматическая терапия - направлена на устранение или уменьшение отдельных проявлений (симптомов) болезни; 4) заместительная терапия проводится при недостаточности естественных биологически активных веществ; 5) профилактическая терапия направлена на предупреждения развития заболеваний.

### 30. Понятие дозы

- Разовая доза – количество ЛС на один прием;
- Средняя терапевтическая доза – доза ЛС, наиболее часто используемая в практике;
- Поддерживающая доза – доза, необходимая для поддержания терапевтической концентрации ЛС в крови;
- Суточная доза – количество ЛС применяемое в течение суток;
- Курсовая доза – доза ЛС на курс лечения;
- Пороговая (минимально действующая) доза – минимальная доза, в которой ЛС проявляет фармакотерапевтическую активность;
- Высшая разовая терапевтическая доза – доза ЛС, применяемая при недостаточной выраженности терапевтического эффекта средней терапевтической дозы;
- Токсическая доза – доза, в которой ЛС вызывает опасные для организма токсические эффекты.

31. Нежелательная (неблагоприятная) реакция на ЛС – вредный и непредсказуемый ответ на прием лекарственного средства в обычных дозах для профилактики, диагностики, терапии или изменения физиологической функции.

32. Типы неблагоприятных побочных реакций на лекарственные вещества - 1) тип А - частые, предсказуемые реакции, связанные с фармакологической активностью ЛВ, могут наблюдаться у любого индивидуума (составляют 85% случаев); 2) тип В - нечастые, непредсказуемые реакции, встречающиеся только у чувствительных людей (составляют 10-15% случаев); 3) тип С - реакции, связанные с длительной терапией (лекарственная зависимость); 4) тип D - канцерогенные и тератогенные эффекты ЛВ.

33. Характеристика неблагоприятных побочных эффектов типа А- наиболее частые, предсказуемые реакции, связанные с фармакологической активностью ЛВ, могут наблюдаться у любого индивидуума (составляют 85% случаев). По структуре к ним относятся побочные реакции, связанные с фармакокинетикой ЛВ (например, гепатотоксичность ряда НПВС); второстепенные побочные реакции (например, седативный эффект антигистаминных ЛС); вторичные побочные реакции (например, дисбактериоз при использовании антибиотиков); - побочные реакции, связанные с лекарственными взаимодействиями (например, побочная реакция теофиллина при взаимодействии с эритромицином).

34. Характеристика неблагоприятных побочных эффектов типа В - нечастые, непредсказуемые реакции, встречающиеся только у чувствительных людей (составляют 10-15% случаев). Представлены лекарственной непереносимостью; идиосинক্রазией; гиперчувствительностью (иммунологическая); псевдоаллергическими реакциями (неиммунологическими).

35. Характеристика неблагоприятных побочных эффектов типа С - связаны с длительной терапией. К ним относятся лекарственная зависимость, синдром отмены (рикошета); толерантность.

36. Толерантность (привыкание) – при этом эффективность фармакотерапии снижается. Тахифилаксия – вариант возникновения быстрой толерантности. Относительная толерантность – обычно развивается при изменении фармакокинетики ЛС, вследствие чего снижается концентрация ЛС в плазме крови. Абсолютная толерантность – является результатом изменения его действия на уровне клетки.

37. Токсический эффект при применении ЛС- развивается при использовании высоких доз (превышении минимальной токсической концентрации ЛС в крови) и не развивающийся при применении терапевтических дозировок. В этом случае ЛС оказывает прямое действие, с прямым повреждением тканей (пример: гепатотоксичность парацетамола, ототоксичность аминогликозидов).

38. Характеристика неблагоприятных побочных эффектов типа Д. К ним относятся канцерогенные эффекты; мутагенные эффекты; тератогенные эффекты

39. Передозировка – предсказуемый токсический эффект, который возникает при приеме лекарственного средства в дозах, превышающих терапевтический диапазон для данного пациента (например, использование обычных дозировок лекарственных средств теми пациентами, которым следует назначать меньшие дозы (почечная и печеночная недостаточность, гипоальбуминемия и др.).

40. Отравление – превышение максимально допустимой дозы, сопровождающееся клинически неблагоприятными для пациента проявлениями.

41. Синдром отмены – возникает при внезапном прекращении приема ЛС в следующих случаях: при прекращении обычной патогенетической терапии; при прекращении приема ЛС, которые могут вызвать синдром абстиненции; при прекращении приема ЛС, аналоги которых вырабатываются в организме. Синдром «рикошета» является разновидностью синдрома отмены.

42. Кумуляция – это явление, протекающее с усилением фармакологического действия ЛС и возникающее за счет накопления или количества самого вещества (материальная кумуляция) или его эффектов (функциональная кумуляция).

43. Лекарственная аллергия – развивается на фоне предварительной сенсibilизации организма лекарством-антигеном.

44. Факторы, определяющие индивидуальную чувствительность к ЛС- возраст; пол; масса тела; состояние ЖКТ; кровообращения; функции почек; функции печени; пути введения; состав и количество пищи; скорость метаболизма; одновременное применение других ЛС.

45. Критерии клинической эффективности ЛС – 1) Тактическая оценка эффективности действия ЛС – критерии устанавливаются по непосредственному фармакологическому эффекту ЛС: клинические; лабораторные; инструментальные; переносимость ЛС. 2) Стратегическая оценка эффективности действия ЛС – определяется отдаленными результатами фармакотерапии: а) влияние на течение заболевания и прогноз;

б) развитие осложнений; с) увеличение продолжительности жизни; д) летальность.

46. Качество жизни как критерий оценки действия ЛС – это совокупность параметров, отражающих изменение течения жизни, включающих физическое состояние, психологическое, социальное и духовное благополучие, в том числе социальные отношения и функциональные способности. Определяется функциональным состоянием организма (работоспособность и т.д.); симптомы, связанные с заболеванием и/или его лечением (боль, одышка, побочные эффекты ЛС – тошнота, сухость во рту, отеки и т.д.); психическое состояние (депрессия или возбуждение); социальная активность (половая функция, удовлетворенность медицинской помощью и т.д.).

47. Фармаконадзор и как он осуществляется практически – непрерывный мониторинг нежелательных реакций и других аспектов безопасности лекарственных средств, уже существующих на рынке (на практике фармаконадзор осуществляется системой спонтанных сообщений)

48. Генерики – лекарство, обладающее доказанной биологической эквивалентностью с оригинальным лекарством, производится без лицензии от компании, владеющей правами на оригинальное ЛС, и продается после истечения срока действия патента. Генерики – это копии оригинальных (запатентованных) ЛС. «Брендированные» генерики – генерические лекарственные средства, которые имеют запатентованное название и продаются на фармацевтическом рынке > 10 лет

49. Типы эквивалентности ЛС - химическая эквивалентность; фармацевтическая эквивалентность; биоэквивалентность; терапевтическая эквивалентность

50. Понятие о биоэквивалентности лекарственных веществ – биоэквивалентными считаются ЛС, имеющие фармацевтическую, фармакокинетическую и терапевтическую эквивалентность.

51. Фармацевтическую эквивалентность ЛС – ЛС содержат те же активные ингредиенты, ту же лекарственную форму и идентичны по силе, качеству, чистоте и идентичности, что и продукт торговой марки, но они могут отличаться по таким характеристикам, как форма, упаковка, и вспомогательные вещества (например красители, ароматизаторы, консерванты).

52. Фармакокинетическая эквивалентность ЛС - препараты имеют одинаковые фармакокинетические параметры (различия площадей под фармакокинетическими кривыми (AUCt) не более 20%)

53. Терапевтически эквивалентными ЛС - имеют одно и то же действующее вещество и одинаковую клиническую эффективность для одной и той же группы больных по одним и тем же показаниям к применению.

54. Алгоритм выбора ЛС согласно критериям ВОЗ – 1) Зарегистрированное к медицинскому применению в данной стране инновационное ЛС (если такого ЛС нет, то переходят к 2 этапу). 2) Лекарственное средство из Перечня ЛС сравнения ВОЗ, приобретенное в данной стране (высококачественный генерик; если такого ЛС нет, то переходят к 3 этапу). 3) Инновационное ЛС,

зарегистрированное для медицинского применения в стране с высоким уровнем контроля качества ЛС, приобретенное на фармрынке той же страны (если такого ЛС нет, то переходят к 4 этапу); 4) Широко распространенное, зарегистрированное для медицинского применения в стране с высоким уровнем контроля качества лекарственных средств воспроизведенное ЛС (генерик) с достоверными данными об эффективности и безопасности.

**55.** При выборе референтного лекарственного препарата исходят из следующей последовательности - 1) оригинальный лекарственный препарат, качество, безопасность и эффективность которого были установлены при регистрации в Союзе («утвержденный в Союзе оригинальный препарат»); 2) оригинальный лекарственный препарат, зарегистрированный в государстве, где уровень требований к регулированию фармрынка не ниже уровня, установленного в Союзе (ЕС, США), при невозможности выполнения подпункта «а» настоящего пункта; 3) воспроизведенный лекарственный препарат, зарегистрированный в каждом из государств-членов и подтвердивший свою биоэквивалентность оригинальному лекарственному препарату (при одобрении Экспертным комитетом при ЕЭК) при невозможности выполнения подпунктов «а» и «б» настоящего пункта; 4) лекарственный препарат, имеющий опыт применения на территории одного из государств-членов не менее 25 лет (при одобрении Экспертным комитетом по ЛС при ЕЭК при невозможности выполнения подпунктов «а» - «в» настоящего пункта.

**56.** Биологические активные добавки (БАД) – в состав могут входить высокоактивные лекарства и токсические примеси; в информационных материалах отсутствует информация о полном составе и количестве входящих ингредиентов; не определены противопоказания к назначению; нет сведений о взаимодействиях компонентов БАД с ЛС; не всегда доказана безопасность компонентов БАД для беременных и плода; и нет четких доказательств их эффективности при использовании по предлагаемым показаниям.

**57.** Возрастные группы в фармакологии - 1) недоношенные; 2) новорожденные 24 – 40 недель а) Новорожденные 0 – 2 месяца, б) Младенцы 2 месяца – 1 год; 3) Дети 1 – 12 лет; 4) Подростки 12 – 20 лет; 5) Взрослые 20 – 65 лет; 6) Пожилые старше 65 лет

**58.** Особенности всасывания ЛС в организме новорожденного – 1) Кровоток в месте введения ЛС определяется физиологическим статусом ребенка (уменьшают кровоток – шок, сужение сосудов, вызванное симпатомиметическими средствами, сердечная недостаточность); 2) желудочно - кишечная функция новорожденного быстро меняется в течение первых нескольких дней жизни - секреция HCl снижена в первые 10 дней, поэтому нельзя *per os* назначать ЛС, которые полностью или частично инактивируются при низком pH; 3) время прохождения кишечного содержимого у новорожденного замедленно (обеспечивает большую всасываемость ЛС и удлинение их эффектов), 4) в первые месяцы жизни



отмечается низкая активности ферментов желудка и кишечника (желчные кислоты, липаза). Данное обстоятельство снижает всасывание жирорастворимых ЛС.

**59.** Особенности в распределении лекарственных средств у новорожденных – 1) Новорожденные имеют больше воды (70-75%), по сравнению с взрослыми (50-60%) и внеклеточной жидкости (у новорожденных 40%, а у взрослых – 20%); 2)  $V_d$  некоторых ЛС за счет большого количества воды увеличивается; количество жира в организме ребенка увеличивается с возрастом (способствует накоплению липофильных ЛС); связывание ЛС с белками снижено.

**60.** Особенности метаболизма ЛС у новорожденных - более низкий метаболизм ЛС за счет снижения активности ферментов микросомального окисления (50-70% от значений взрослого). Поэтому ЛС медленно элиминируются и имеют длительный период полувыведения (салицилаты, индометацин, теофиллин, фенobarбитал, диазепам)

**61.** Особенности выделения ЛС у новорожденных – снижена экскреторная функция почек ( клубочковая фильтрация - 30% и достигает уровня взрослого только к 9-12 месяцам). В этом случае  $T_{1/2}$  ряда ЛС, экскретируемых почками, увеличен (полусинтетические пенициллины, аминогликозиды).

**62.** Дозы ЛС, назначаемые ЛС ребенку выражаются или 1) на единицу массы тела или 2) площадь его поверхности по номограммам.

**63.** Классификация ЛС по категориям действия на плод – 1) Категория А – безопасность ЛС по отношению к плоду доказана в доклинических и клинических испытаниях (левотироксин, фолиевая кислота, нистатин, активированный уголь); 2) Категория В – безопасность ЛС по отношению к плоду доказана в опытах на животных, но клинические испытания (КИ) не завершены или токсичность ЛС по отношению к плоду доказана в опытах на животных, но безопасность подтверждена в КИ; 3) Категория С – токсичность ЛС по отношению к плоду доказана в опытах на животных, КИ не завершены, но польза для матери превышает риск развития токсичных эффектов у плода.

**64.** Особенности применения антибактериальных и противогрибковых лекарственных средств во время лактации - нельзя использовать во время лактации: фторхинолоны, гликопептиды, нифуроксазид, линкозамиды, линезолид, нитроимидазолы, хлорамфеникол, нитроксалин, котримоксазол, рокситромицин, джозамицин, спирамицин, кларитромицин, мидекамицин, итраконазол, флуконазол.

**65.** Особенности применения H<sub>1</sub>-антигистаминных средств во время лактации - H<sub>1</sub>-АГС должны использоваться в период лактации только тогда, когда потребность в их использовании преодолевает риски для ребенка.

## **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
<p>Неспособность обучающегося самостоятельно продемонстрировать знания при решении заданий, отсутствие самостоятельности в применении умений. Отсутствие подтверждения наличия сформированности компетенции свидетельствует об отрицательных результатах освоения учебной дисциплины</p>	<p>Обучающийся демонстрирует самостоятельность в применении знаний, умений и навыков к решению учебных заданий в полном соответствии с образцом, данным преподавателем, по заданиям, решение которых было показано преподавателем, следует считать, что компетенция сформирована на удовлетворительном уровне.</p>	<p>Обучающийся демонстрирует самостоятельное применение знаний, умений и навыков при решении заданий, аналогичных образцам, что подтверждает наличие сформированной компетенции на более высоком уровне. Наличие такой компетенции на достаточном уровне свидетельствует об устойчиво закреплённом практическом навыке</p>	<p>Обучающийся демонстрирует способность к полной самостоятельности и в выборе способа решения 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.</p>

***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
---------	-------------

	<b>прочность знаний</b>	<b>умение объяснять (представлять) сущность явлений, процессов, делать выводы</b>	<b>логичность и последовательность ответа</b>
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 раскрытия темы; владение терминологическим аппаратом; свободное владение монологической речью, однако допускается одна - две неточности в ответе	умение объяснять сущность, явлений, процессов, событий, делать выводы и обобщения, давать аргументированные ответы, приводить примеры; однако допускается одна - две неточности в ответе	логичность и последовательность ответа
удовлетворительно	удовлетворительные знания процессов изучаемой предметной области, ответ, отличающийся недостаточной глубиной и полнотой раскрытия темы; знанием основных вопросов теории.	удовлетворительно умение давать аргументированные ответы и приводить примеры; удовлетворительно сформированные навыки анализа	удовлетворительная логичность и последовательность ответа

	Допускается несколько ошибок в содержании ответа	явлений, процессов. Допускается несколько ошибок в содержании 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 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, предъявляемы	способность анализировать ситуацию, делать выводы	способность выбрать метод решения проблемы	достаточный уровень профессионального мышления. Допускается одна-две

	е к заданию, выполнены		уверенные навыки решения ситуации	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