

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

**ФАКУЛЬТЕТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ**

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

по дисциплине

«Клиническая фармакология»

**(приложение к рабочей программе «ОСОБЕННОСТИ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИИ»)**

Специальность 31.08.37 «Клиническая фармакология»

Форма обучения – очная

**Ростов – на – Дону
2023**

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

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

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

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

Профессиональные компетенции (ПК-):

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

4.Этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы

<p>ПК-1. Способен к оказанию медицинской помощи детям по профилю "клиническая фармакология", к персонализированному выбору и применению лекарственных препаратов, проведению терапевтического мониторинга в медучреждении</p>	<p>Знать</p> <ul style="list-style-type: none"> - Порядки оказания медицинской помощи детям, правила проведения диагностических исследований, стандарты медицинской помощи и клинические рекомендации, действующие в педиатрии. – Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, применяемых в педиатрии. – Особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов, применяемых у детей с нарушениями функций печени и (или) почек. – Особенности применения, фармакокинетики и фармакодинамики, эффективности и безопасности лекарственных препаратов, применяемых у детей при грудном вскармливании. – Классификацию, эпидемиологию, факторы риска, механизмы развития, профилактика, методы коррекции нежелательных реакций у детей при применении лекарственных препаратов, в том числе при полипрагмазии. – Принципы анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации лекарственных препаратов, применяемых у детей. – Механизмы и классификация нежелательных реакций, возникающих у детей, при применении лекарственных препаратов. – Клинические, лабораторные и инструментальные методы оценки эффективности и безопасности лекарственных препаратов, применяемых у детей, расчет дозы, необходимой кратности введения в соответствии с клиническими
---	--

рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи

- Принципы коррекции и профилактики нежелательных реакций, возникающих у детей, при использовании совместно с лекарственными препаратами различных фармакологических групп.
- Механизмы и результат взаимодействия лекарственных препаратов, применяемых у детей, с пищевыми продуктами, алкоголем.
- Принципы выбора и ограничения в применении лекарственных препаратов в педиатрии.
- Симптомы и признаки передозировки лекарственных препаратов, применяемых в педиатрии.

Уметь

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

– Консультировать врачей-специалистов, включая лечащих врачей, по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов в педиатрической практике по вопросам:

- выявления фармацевтических, фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий лекарственных препаратов у детей;
- выбора лекарственных препаратов у детей, способов их введения и применения, режимов дозирования при нарушениях функции печени и (или) почек;

- выбора и применения лекарственных препаратов у детей с учетом полученных результатов фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга;
- выявления полипрагмазии и отмены лекарственных препаратов, применяемых без достаточного обоснования;
- профилактики развития нежелательных реакций у детей, в том числе в период грудного вскармливания;
- коррекция тактики применения лекарственных препаратов, применяемых у детей при выявлении лекарственных препаратов, назначенных не по показаниям, при наличии противопоказаний, ухудшающих течение сопутствующих заболеваний и состояний, а также лекарственных препаратов, эффективность которых не доказана при проведении клинических исследований;
- оказания медицинской помощи при передозировке лекарственными препаратами (в том числе по вопросам применения антидотов), применяемых в педиатрии в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи;
- рациональное применение лекарственных препаратов, применяемых в педиатрии, в том числе в период грудного вскармливания с учетом изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов;
- оценить результаты взаимодействия лекарственных препаратов,

применяемых в педиатрии с другими лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, алкоголем;

• принципов назначения и целей проведения у детей фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга при назначении лекарственных препаратов.

– Консультировать пациентов (их законных представителей) по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики по вопросам:

• об особенностях выбора лекарственных препаратов для лечения детей, способах их введения и применения, режимах дозирования, длительности применения, в том числе, в период грудного вскармливания;

• профилактике развития нежелательных реакций у детей при применении лекарственных препаратов;

• оценить результаты взаимодействия лекарственных препаратов, применяемых в педиатрии между собой и с другими лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, алкоголем.

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

– Оценивать риск развития нежелательных реакций, возникающих

при применении лекарственных препаратов у детей.

– Разрабатывать план оценки эффективности и безопасности применения лекарственных препаратов в педиатрии и контролировать его исполнение у детей с предшествующей неэффективностью лечения или с возникшей нежелательной реакцией при их применении

– Выявлять лекарственные препараты, назначенные ребенку и имеющие противопоказания к применению или требующие коррекции режимов дозирования.

– Выявлять лекарственные препараты, назначенные ребенку не по показаниям, при наличии противопоказаний, ухудшающие течение сопутствующих заболеваний и состояний, а также лекарственные препараты, эффективность которых при проведении клинических исследований не доказана.

– Выявлять признаки и симптомы передозировки лекарственных препаратов, назначенных ребенку, по результатам клинических, инструментальных и лабораторных исследований.

– Осуществлять выбор лекарственных препаратов, назначенных ребенку, режимов их дозирования с учетом наличия показаний, противопоказаний, риска развития нежелательных реакций, особенностей фармакокинетики и фармакодинамики лекарственного препарата, индивидуальных особенностей пациента, в том числе, в период грудного вскармливания, в соответствии с клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи

– Использовать информацию из инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов в педиатрии.

– Интерпретировать результаты фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга при применении лекарственных препаратов в педиатрии, рекомендовать коррекцию лечения на основании полученных результатов исследований

Владеть

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

– Консультированием врачей-специалистов, включая лечащих врачей, по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов у детей, в том числе по вопросам:

- выявления фармацевтических, фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий лекарственных препаратов у детей и дальнейшей тактики их ведения в случае выявления нежелательных взаимодействий лекарственных препаратов;

- выбора лекарственных препаратов у детей, способов их введения и применения, режима дозирования при нарушениях функций печени и (или) почек;

- выбора и применения лекарственных препаратов для профилактики и

лечения детей с учетом полученных результатов фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга;

- выявления полипрагмазии и отмены лекарственных препаратов, применяемых без достаточного обоснования у детей;
- профилактики развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов у детей, коррекция лечения при развитии нежелательной реакции, в том числе и в период грудного вскармливания;
- коррекции тактики применения лекарственных препаратов у детей при выявлении лекарственных препаратов, назначенных не по показаниям, при наличии противопоказаний, ухудшающих течение сопутствующих заболеваний и состояний, а также лекарственных препаратов, эффективность которых не доказана при проведении клинических исследований;
- оказания медицинской помощи детям при передозировке лекарственными препаратами, в том числе, по вопросам применения антидотов в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи;
- рационального применения лекарственных препаратов у детей, в том числе в период грудного вскармливания, с учетом изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов;
- взаимодействия лекарственных препаратов, назначенных ребенку, между собой, а также с другими

	<p>лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, алкоголем;</p> <ul style="list-style-type: none"> • принципов назначения и целей проведения фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга в педиатрической практике. <p>– Консультированием детей (их законных представителей) по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов, в том числе:</p> <ul style="list-style-type: none"> • об особенностях выбора лекарственных препаратов, способах их введения и применения, режимах дозирования, длительности применения у детей, включая период грудного вскармливания; • профилактике развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов у детей, в том числе, в период грудного вскармливания; • взаимодействии лекарственных препаратов, назначенных ребенку, между собой, с другими лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, алкоголем. <p>– Навыком выявления признаков, симптомов, предполагаемых причин нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов у детей, оценка серьезности нежелательной реакции при применении лекарственных препаратов, выявление причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и развитием нежелательной реакции, предотвратимости потенциальной нежелательной реакции</p> <p>– Навыком оценки риска развития нежелательных реакций при</p>
--	---

применении лекарственных препаратов у детей.

– Разработкой плана оценки эффективности и безопасности применения лекарственных препаратов у детей и контроль его исполнения при предшествующей неэффективности лечения или связи с возникшей нежелательной реакцией при их использовании.

– Выявлением лекарственных препаратов в педиатрической практике, имеющих противопоказания к применению или требующих коррекции режимов дозирования у пациентов с нарушением функций печени и (или) почек.

– Выявлением лекарственных препаратов в педиатрической практике, назначенных не по показаниям, при наличии противопоказаний, ухудшающих течение сопутствующих заболеваний и состояний, а также лекарственных препаратов, эффективность которых при проведении клинических исследований не доказана.

– Выявлением признаков и симптомов передозировки лекарственными препаратами детей с учетом результатов клинических, инструментальных и лабораторных исследований

– Выбором лекарственных препаратов у детей с учетом наличия показаний и противопоказаний для применения, риска развития нежелательных реакций, особенностей фармакокинетики и фармакодинамики лекарственного препарата, индивидуальных особенностей пациентов, включая период грудного вскармливания, в соответствии с порядками оказания медицинской

	<p>помощи, клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи</p> <ul style="list-style-type: none"> - Интерпретацией результатов фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга, полученных у ребенка и коррекция лечения при назначении препаратов на основании результатов исследований. - Оказывать (при необходимости) медицинскую помощь детям при развивающихся осложнениях при применении препаратов в экстренной форме.
--	--

5. Виды оценочных материалов в соответствии с формируемыми компетенциями

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

6. Текущий контроль

Формы контроля из РПД дисциплины	Примерные (типовые) задания, количество
Задания закрытого типа (тесты)	25 вопросов
Ситуационные задачи	45 задач с эталонами ответов
Задания на дополнение	-
Устный опрос, собеседование	65 контрольных вопросов по темам раздела с ответами

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 глюкокортикоидов 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 β -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. фенобарбитал
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 ≥ 30 мл/мин:

1. спироприл
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. спироналактон
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 беременных женщин не было, однако потенциальная польза, связанная с применением данного лекарства у беременных, может оправдать его использование, несмотря на имеющийся риск	A	категория А
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 доз при клиренсе креатинина 30-60 мл/мин	Б	эналаприл
3	почечно-печеночный путь элиминации, коррекция доз при клиренсе креатинина <30 мл/мин	В	лизиноприл
		Г	периндоприл
		Д	спироприл
		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	глюокортикоиды	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	N-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:

- При гипогликемии внутривенно болясно вводят 40% раствор глюкозы в дозе 0,5 г/кг
- Промывание желудка (если оно не было выполнено на догоспитальном этапе)
- 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 магния натрия сукцинат 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 фенобарбитал 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 оксибутират 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 ибuproфен 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 простагландинов Е2.
6. Снижение синтеза простагландинов Е2 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 дополнительное 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 (брadiкардия 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 – эpineфрин, Галотан сенсибилизирует миокард к эpineфрину, поэтому прием последнего вызвал фибрилляцию желудочков сердца. Нужно было применить α_1 -адреномиметик фенилэфрин, он суживает сосуды и повышает АД, но не влияет на β_1 -адренорецептор сердца. Для устранения фибрилляции желудочков сердца нужно внутривенно ввести лидокаин или β -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 оклик 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 отравления 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 наблюдалась 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 аусcultации 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. Тонны приглушенны. 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 β_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 (бudesонид 800 мкг в сутки) и β_2 -агонисты длительного действия (клренбутерол 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/claveуланат 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 приглушенны, ритм правильный. ЧСС 90 уд. / мин. Тоны сердца слегка приглушенны, 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: Hb - 124 г/л, Эр - 4,1x10¹² /л, лейк-ты - 13,2x10⁹ /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 105 в 1 мл мочи). Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты - 4950, эритроциты - 550. Уроантибиотикограмма: высеяна E.coli – 3×10^6 КОЕ, чувствительная к амоксициллину/claveунату, гентамицину, имипенему, офлоксацину, фосфомицину, цефепиму, цефтазидиму, ципрофлоксацину; резистентная к ко-тримоксазолу, левофлоксацину. На обзорной урографии: увеличение размеров левой почки, рентгеноконтрастных камней в проекции мочевыводящих путей не обнаружено. УЗИ органов забрюшинного 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/claveулановая 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 болеет 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: Нb - 154 г/л, Эр - 5,2x 10¹² /л, тромб - 268x10⁹ /л, лейк - 12,1x10⁹ /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 β -лактамный (бета-лактамный) антибиотик в комбинации с ингибитором β -лактамаз: амоксициллин+claveулановая 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 β -лактамным антибиотикам относят пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы. Их объединяет наличие в структуре β -лактамного кольца, что предопределяет одинаковый механизм действия всех β -лактамов (нарушение синтеза клеточной стенки бактерий - бактерицидный эффект), и перекрестную аллергию к ним у некоторых пациентов.
6. Наиболее характерные для β -лактамов нежелательные лекарственные реакции: аллергические проявления вплоть до анафилактического шока, желудочно-кишечные расстройства, вплоть до псевдомембранных колита, нарушение электролитного баланса, повышение активности печёночных трансаминаз, кандидоз полости рта.
7. Применение β -лактамных 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 сенсибилизации новорожденных, появлению у них кожной сыпи, развитию кандидоза слизистой оболочки рта и диареи.

Задача №13

Пациент П., 6 лет с жалобами на сильный удручающий 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, высыванием 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 – $4,3 \times 10^12/\text{л}$, гемоглобин – 120 г/л, тромбоциты – $240,0 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты – $20,6 \times 10^9/\text{л}$, 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 IgAантител, (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 мидекамицин 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 тромбофлебит 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 амоксциллин/claveуланат, 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: $4,1 \times 10^12/\text{л}$, гемоглобин – 125 г/л, тромбоциты – $240,0 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты – 16×10^9 ; 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 амоксциллин/claveуланат? 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 высеива микрофлоры.
2. Назначение амоксциллина/claveуланата 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+claveулановая 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 зеленящих 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 зеленящих 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 гипопротромбинемию 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 холестаз и псевдохолелитиаз. Со стороны ЖКТ: боль в животе, тошнота, рвота, диарея, псевдомембранный колит. Местные реакции: болезненность и инфильтрат при в/м введении, флегрит - 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. Родила 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 гиперемию 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 - $4,5 \times 10^12/\text{л}$, гемоглобин - 128 г/л, тромбоциты – $310,0 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты – $16,6 \times 10^9/\text{л}$, 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 ротовой полости, 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) антитоксических антител методом РПГА в парных сыворотках (нарастание титра более чем в 4 раза через 14 дней) или ИФА.
2. Госпитализация в боксовое отделение; введение антитоксической 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 дифтирией, 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 желудочно-кишечном тракте; между приемами этих препаратов должны быть интервалы не менее 2 ч. При сочетании цефоперазона с антикоагулянтами и антиагрегантами возрастает риск кровотечений, особенно желудочно-кишечных. 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, сенсибилизация 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 иАПФ необходимо анализировать при их назначении пациентам с хронической почечной недостаточностью? 4. Перечислите иАПФ с двойным путем выведения (с мочой, через почки; с желчью, далее с калом через ЖКТ. 5. Перечислите иАПФ 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. β -адреноблокаторы могут оказывать токсическое действие, связанное с блокадой β -адренорецепторов, атенолол и сotalol выделяются с грудным молоком в большем количестве, чем другие β -адреноблокаторы.
2. Отрицательные инотропное, дромотропное, хроноторопное, 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: Нb – 140 г/л, эритроциты – $4,5 \times 10^12/\text{л}$, лейкоциты. – $6,0 \times 10^9/\text{л}$, 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. 1C.
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 объеме 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

прокайнамида. 4. Лекарственная форма выпуска для приема внутрь прокайнамида, дозировка. 5. Способ применения прокайнамида 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 цефалоспорина? 2. Показание для назначения цефалоспорина в данной клинической ситуации? 3. Риск какого побочного эффекта увеличивается при одновременном назначении циклоспорина и НПВП? 4. Комбинация с каким лекарственным средством при назначении циклоспорина повышает выживаемость трупной почки? 5. Что необходимо предпринять при комбинации циклоспорина 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 циклоспорина с метилпреднизолоном (особенно высоких доз) требуется снижение дозы циклоспорина.

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:

Глюкокортикоиды. Глюкокортикоиды, 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 течение 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/м² 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-индукционная 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/м² 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_{1/2}, 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 сенсибилизация 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 сенсибилизация 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 аусcultации: дыхание везикулярное ослабленное, выслушиваются сухие жужжащие хрипы, выдох удлинен. ЧД - 28 в минуту. Общий анализ крови: эритроциты $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин - 120 г/л, лейкоциты - $4,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $160 \times 10^9/\text{л}$, 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 теней 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 использования 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 глюкокортикоиды (ИГКС).
2. Биодоступность, связь с белками плазмы крови, период полувыведения ингаляционных глюкокортикоидов определяют вероятность развития системных эффектов. Ингаляционные кортикоиды 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 кортикоидной терапии относят кандидоз ротовой полости 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 тяжелом 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 купируются с использованием ингаляции препарата неотложной терапии сальбутамол 1 раз в неделю,очные 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, β_2 -адреномиметиков длительного действия? Если да, то обоснуйте.

Правильный ответ:

1. Контроль астмы не достигнут: наличие дневных,очных приступов, снижение толерантности к физической нагрузке. Ухудшение состояния можно трактовать как тяжёлый приступ астмы, спровоцированный приёмом парацетамола, который ингибитирует 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 β_2 -адреномиметики (КДБА) рекомендуется использовать в качестве неотложной помощи у пациентов на всех ступенях терапии БА. Ввести быстродействующий глюокортикоид (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 β -agonистов

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 приемный 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 аусcultации: 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 – $4,1 \times 10^12/\text{л}$, гемоглобин - 118 г/л, лейкоциты - $3,8 \times 10^9/\text{л}$, 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 глюокортикоидов? 4. Показаны ли ГКС для системного применения в данной клинической ситуации?

Правильный ответ:

1. Препараты, применяемые для быстрого купирования БОС. Кроме коротко действующих β_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 β_2 -адреномиметика (салбутамола) 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 глюкокортикоидов 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 приглушенны, ритм синусовый, ЧСС – 102 уд/мин. Общий анализ крови: эритроциты – $4,6 \times 10^12 /л$, Нb - 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 пикфлюметрии - 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 глюкокортикоидов в высоких дозах?

Правильный ответ:

1. Ингаляционные глюкокортикоиды 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 глюкокортикоидов развиваются такие осложнения, как кандидоз слизистой ротовоглотки, осиплость голоса, сухость в ротовой полости, задержка роста, угнетение гипotalо-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, атопическая 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 β_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. Пикфлюметрия (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 (алгинат+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 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 садика. 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 коры 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: артрит, ощущение жжения в мочеиспускательном канале.
4. Комбинировать с тетрациклином или доксициклином не следует, так как антибиотики тетрациклического 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 эпигастрине, 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 отекла 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 приглушенны, 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 10¹² /л, тромб - 250x10⁹ /л, лейк - 8x10⁹ /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. Под кожное кровоизлияние в области левого плеча, носовое кровотечение, желудочно-кишечное кровотечение.

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

Правильный ответ:

1. Триамцинолон – глюкокортикоид.
2. Глюкокортикоиды влияют на углеводный, белковый, жировой и водно-электролитный обмен. Белковый обмен под действием глюкокортикоидов изменяется следующим образом. Глюкокортикоиды 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 стeroиды являются лекарственными средствами, имитирующими деятельность тестостерона в организме. Влияние анаболических стeroидов принято разделять на два вида: анаболическое влияние, помогающее увеличить мышечную массу, и андрогенное, развивающее и усиливающее мужские половые признаки. Анаболические стeroиды 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 кортикостериоиды в комбинации с НПВП повышают риски развития воспаления, изъязвления, перфорации слизистой оболочки ЖКТ и кровотечения. НПВП в первую очередь подавляют выработку простагландинов, тогда как глюкокортикоиды увеличивают секрецию желудочной кислоты и снижают защитные функции слизистой оболочки. Желательно избегать подобных комбинаций.

5. Нет, так как под кожное 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.

Задача №36

Больная, 16 лет, поступила в приемный покой стационара с жалобами на обильные кровянистые выделения из половых путей. В анамнезе - первая беременность, 37 недель. Объективно: бледность кожных покровов и видимых слизистых. В легких – дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 20 в 1 мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 106 ударов в мин., АД 80 и 50 мм рт.ст.. Живот увеличен соответственно сроку беременности, болезненный при пальпации. Мочеиспускание безболезненное, учащено. Стул регулярный, кал обычной консистенции и цвета. Status vaginalis: шейка матки незрелая, из цервикального канала - кровянистые выделения. Сердцебиение плода приглушенное, учащенное. На УЗИ органов малого таза: гематома в месте прикрепления плаценты, несоответствие массо-ростовых показателей плода предполагаемому сроку беременности. ОАК Эр. – 3,5x 1012/л, НЬ – 100 г/л. Выставлен диагноз: Беременность 37 недель. Задержка внутриутробного развития плода. Преждевременная отслойка плаценты. Маточное кровотечение. Анемия средней тяжести.

1. К каким клинико-фармакологическим группам относится транексамовая кислота и этамзилат? 2. Можно ли применять транексамовую кислоту по медицинским показаниям лицам 16 лет? 3. Каковы особенности лекарственного взаимодействия транексамовой кислоты с этамзилатом?

Правильный ответ:

1. Транексамовая кислота - антифибринолитическое средство, является конкурентным ингибитором активации плазминогена и его превращения в плазмин. Этамзилат – гемостатическое средство.
2. Да, можно.

3. В инструкции по медицинскому применению транексамовой кислоты указано, что при одновременном применении с гемостатическими препаратами возможна реакция тромбообразования.

Задача №37

Пациент 14 лет. Жалобы на: появление сыпи на коже туловища и конечностей, периодически возникающие умеренные схваткообразные боли в животе. Сыпь появилась 3 дня назад, после болей в животе, но родители не придали ей должного значения, к врачу не обращались, пациент продолжал посещать школу и спортивную секцию. Со вчерашнего дня мама заметила, что сыпь стала значительно обильнее, ночь спал беспокойно, просыпался из-за болей в животе. Две недели назад был планово ревакцинирован АКДС. Объективно: состояние средней тяжести, температура субфебрильная. Кожные покровы: обильная сыпь на коже преимущественно на нижних конечностях, ягодицах, вокруг крупных суставов. По характеру сыпь пятнисто-папулезная, геморрагическая, симметричная. Суставы не деформированы, активные и пассивные движения в них в полном объеме. В легких – дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 19 в 1 мин. Тоны сердца приглушенны, ритм правильный, ЧСС 90 ударов в мин. АД 110 и 70 мм рт. Живот участует в акте дыхания, мягкий, при пальпации болезненный во всех отделах, симптомы раздражения брюшины отрицательны. Печень и селезенка не увеличены. Стул был утром черного цвета, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное, не учащено. Общий анализ крови: Эр - $4,2 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв-134 г/л, тромбоциты $-360 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты $-10,8 \times 10^9/\text{л}$, П-8%, С-60%, Э-4%, Л22%, М-6%, СОЭ-32 мм/час, длительность кровотечения по Дюке 3 мин. Общий анализ мочи без патологии. Выставлен диагноз: Геморрагический васкулит, активная фаза, кожно-абдоминальная форма (Болезнь Шенлейна-Геноха), средней степень тяжести, рецидивирующее течение. Код МКБ 10 D.69.0. Аллергическая пурпурा.

1. Какие лекарственные средства, влияющие на систему гемостаза, используются при медикаментозном лечении болезни Шенлейна-Геноха? 2. Какой лабораторный контроль должен осуществляться при применении нефракционированного гепарина (НФГ)? 3. Как называется антидот НФГ, способ его применения? 4. Какой фармакодинамический эффект дипиридамола позволяет его назначать при данном заболевании?

Правильный ответ:

1. Антикоагулянты прямого действия и антиагреганты. Применяют нефракционированный гепарин в дозе 100-250 ЕД/кг/сут и дипиридамол в дозе 5 мг/кг/сут, разделенной на 2-3 приема в течение 4-8 нед с постепенной отменой.

2. Под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).
3. Протамина сульфат, 1 мг которого нейтрализует 80-120 ЕД гепарина в крови. Противопоказан в детском возрасте.
4. Дипиридамол подавляет агрегацию и адгезию тромбоцитов, улучшает микроциркуляцию, обладает мягким сосудорасширяющим действием. Антиагрегантное действие обусловлено подавлением обратного захватаadenозина клетками эндотелия, эритроцитами и тромбоцитами; активациейаденилатциклазы и ингибированием фосфодиэстераз тромбоцитов.

Задача №38

Пациент, 12 лет, оперирован по поводу травмы печени. Осуществлена резекция части правой доли. Объективно: состояние средней тяжести, кожные покровы бледные, повязка на операционной ране пропитана кровью. ОАК: гематокрит - 30, эритроциты - $2,9 \times 10^12/\text{л}$, тромбоциты - $180 \times 10^9/\text{л}$.

1. Какой гемостатический препарат разрешен к применению детям при капиллярном кровотечении, вызванном травмой печени? 2. Какие растворы используют при внутривенно капельном введении этого гемостатика? 3. Можно ли хранить приготовленный раствор более суток в холодильнике? 4. Какие дозы этого гемостатика при необходимости во время операции вводят внутривенно детям? 5. Каковы особенности его лекарственных взаимодействий с другими лекарственными препаратами?

Правильный ответ:

1. Этамзилат.
2. Этамзилат можно вводить внутривенно капельно в 5% растворе глюкозы или в 0,9% растворе натрия хлорида.
3. Приготовленный раствор вводят немедленно.
4. Этамзилат: детям при необходимости во время операции вводят внутривенно из расчета 8-10 мг/кг массы тела.
5. Этамзилат фармацевтически несовместим (в одном шприце) с другими лекарственными препаратами. Введение препарата в дозе 10 мг/кг массы тела за 1 час до введения растворов декстранов со средней молекулярной массой 30000-40000 предотвращает антиагрегационное действие последних; введение этамзилата после растворов декстранов не оказывает гемостатического действия. Возможны комбинации этамзилата с аминокапроновой кислотой и менадиона натрия бисульфитом. Тиамин (витамин В1) инактивируется натрия метабисульфитом, входящим как вспомогательное вещество в состав лекарственной формы - раствора этамзилата для инъекций.

Задача №39

На прием пришла пациентка, 18 лет, которой четыре года назад проведено протезирование митрального клапана (установлен механический клапан сердца) и был назначен пероральный непрямой антикоагулянт. С наступлением беременности он был отменен и весь гестационный период пациентка получала подкожно низкомолекулярный гепарин. Родоразрешена оперативным путем. Новорожденный - 6-7 баллов по шкале Апгар, находится на грудном вскармливании. После выписки из роддома кормящей матери вновь был назначен прежний пероральный непрямой антикоагулянт, но она перестала его принимать, так как где-то прочитала, что это лекарство может вызвать у ребенка кровотечение.

1. Какой непрямой антикоагулянт обычно назначается пациентам после установки механических клапанов сердца? 2. Как рассчитать его дозу и контролировать безопасность применения? 3. Почему во время беременности этот непрямой антикоагулянт был отменен и заменен на прямой антикоагулянт? 4. Можно ли этот непрямой антикоагулянт принимать в период лактации? 5. Какие непрямые антикоагулянты противопоказаны при лактации?

Правильный ответ:

1. Варфарин.
2. Дозу варфарина можно рассчитать, пользуясь калькулятором сайтов <https://www.mdapp.co/warfarin-dosing-calculator-223/> или <http://www.warfarindosing.org>. При подборе дозы варфарина рекомендуется поддерживать показатель международного нормализованного отношения (МНО) от 2 до 3.
3. Варфарин противопоказан беременным женщинам, за исключением беременных с механическими клапанами сердца, которые подвержены высокому риску тромбоэмболии. Легко проникает через плацентарный барьер, обладает тератогенным действием и может вызывать геморрагические нарушения у плода, а также аномалии развития костей. Поэтому варфарин с наступлением беременности был отменен и пациентка была переведена на парентеральное введение низкомолекулярного гепарина.
4. Варфарин выделяется с грудным молоком, но при приеме терапевтических доз варфарина не ожидается негативного влияния на вскармливаемого младенца. У грудных детей, матери которых в период грудного вскармливания получали варфарин, не обнаружено изменений протромбинового времени (ПТВ). Действие варфарина у недоношенных новорожденных не изучено. Варфарин следует применять во время грудного вскармливания в случае, если потенциальная польза для матери превышает ожидаемый риск для ребенка.
5. Фениндион, аценокумарол.

Задача №40

Новорожденный Б. по поводу токсоплазмоза получал ко-тимоксазол. Через месяц от начала лечения у ребенка появилось срыгивание, перестала нарастать масса тела, развилась анемия. Укажите, с чем могут быть связаны нежелательные эффекты ко-тимоксазола? Назначьте лекарственные препараты для ликвидации указанных осложнений.

Правильный ответ:

В состав ко-тимоксазола входит триметоприм, который нарушает активацию фолиевой кислоты. Развился антифолатный синдром. Назначить фолиевую кислоту, цианокобаламин.

Задача №41

Школьник 8 лет. В течение 3 месяцев страдает приступами тонико-клонического характера, начинающимися в мышцах лица, языка, сопровождающимися гиперсаливацией, остановкой речи, прекращением обычной двигательной активности, потерей контакта с окружающими, наблюдаются автоматизированные движения рук, затем развиваются тонико-клонические генерализованные судороги. Приступы появляются 1 раз в 1-2 недели, без явной причины, делятся 2-3 минуты, после приступа ребенок засыпает. На ЭЭГ выявляются пики в лобноновисочных областях с генерализацией по конвексу. Травм головы, нейроинфекций ранее не переносил.

1. Первая помощь?
2. Действие врача скорой помощи?
3. Обследование?
4. Клинический диагноз?
5. Лечение?

Правильный ответ:

1. Первая помощь в момент припадка – предупреждение травм и аспирации: уложить пациента на бок, расстегнуть воротник, ослабить пояс, фиксировать голову.
2. Действие врача скорой помощи: в момент приступа возможно введение диазепама (10 мг на физиологическом растворе), после приступа введение диазепама не rationalno, т.к. не предупреждает возникновение последующих приступов.
3. Обследование: ЭЭГ, ЭЭГ-мониторинг, КТ или МРТ головного мозга, клинический анализ крови, исследование уровня электролитов, глюкозы крови, консультация невролога.
4. Идиопатическая эпилепсия. Сложные парциальные припадки с вторичной генерализацией.
5. Лечение: препараты валпроевой кислоты (депакин, конвулекс), карбамазепин.

Задача №42

Ребенок 7 лет. Жалобы на периодически возникающие боли в животе, тошноту. В анализе кала обнаружены яйца глист – аскарид и остириц. Перечислите противоглистные препараты, эффективные при аскаризозе и энтеробиозе.

Правильный ответ:

Пирантел, мебендазол

Задача №43

У ребенка 1 года 7 месяцев на 5-й день после вакцинирования АКДС появилась лихорадочная реакция и крупнопятнистая сыпь. Ему был поставлен диагноз – аллергическая реакция на вакцинирование. Какие препараты можно рекомендовать в данном случае для купирования этих явлений?

Правильный ответ:

Нужно назначить H₁-гистаминоблокаторы: дифенгидрамин, прометазин, мебгидролин.

Задача №44

Ребенок 13-и лет поступил в больницу с тяжелой гипохромной анемией. Из анамнеза известно, что он страдает хронической формой неспецифического язвенного энтероколита. Назовите препараты, которые можно использовать для лечения анемии. Выберите из них средства, необходимые для данного ребенка с учетом сопутствующего заболевания, и обоснуйте свой выбор.

Правильный ответ:

Выбираем фербитол или феррум-лек, препараты железа для парентерального введения, так как у больного тяжелая форма анемии, развившаяся на фоне хронического язвенного энтероколита.

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 (трансбукиальный, сублингвальный, пероральный, ректальный) и 2) парентеральные способы введения, минуя ЖКТ (внутривенный, внутримышечный, подкожный, интракраниальный, 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, импланты).*

6. Всасывание лекарственных средств - *процесс поступления лекарственного вещества из места введения в системный кровоток*

7. Механизмы транспорта лекарственных средств через биомембранны – 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 кишки.

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 (β -лактамные антибиотики, ингибиторы АПФ, валацикловир и др.).

10. Фильтрация - происходит через поры- диаметр поры от 0,7 мм до 1 мм, 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 неизмененном 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 β -адреноблокаторы, нитраты, ингибиторы АПФ. На эффекте первого прохождения основано действие пролекарств (клотидогрел).

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, слону, 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 - фенобарбитала, аспирина и др.); 3. *Канальцевая секреция*: пример – пенициллины, энергозависимый процесс, блокируемый метаболическими

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. (β -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) (антибиотическая 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 активирует 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 H2-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 антагистаминных 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; идиосинкразией; гиперчувствительностью (имmunологическая); 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 абstinенции; 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 сенсибилизации 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 фармацевтическими кривыми (AUC_t) 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 большие воды (70-75%), по сравнению с взрослыми (50-60%) и внеклеточной жидкости (у новорожденных 40%, а у взрослых – 20%); 2) Vd 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 (салцилаты, индометацин, теофиллин, фенобарбитал, 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 H1-антигистаминных средств во время лактации - H1-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 засчитено) или отсутствие сформированности компетенции	Оценка «удовлетворительно» (засчитено) или удовлетворительный (пороговый) уровень освоения компетенции	Оценка «хорошо» (зачтено) или достаточный уровень освоения компетенции	Оценка «отлично» (зачтено) или высокий уровень освоения компетенции
Неспособность обучающегося самостоятельно продемонстрировать знания при решении заданий, отсутствие	Обучающийся демонстрирует самостоятельность в применении знаний, умений и навыков к решению учебных	Обучающийся демонстрирует самостоятельное применение знаний, умений и навыков при решении	Обучающийся демонстрирует способность к полной самостоятельности в выборе способа

самостоятельности в применении умений. Отсутствие подтверждения наличия сформированности компетенции свидетельствует об отрицательных результатах освоения учебной дисциплины	заданий в полном соответствии с образцом, данным преподавателем, по заданиям, решение которых было показано преподавателем, следует считать, что компетенция сформирована на удовлетворительном уровне.	заданий, аналогичных образцам, что подтверждает наличие сформированной компетенции на более высоком уровне. Наличие такой компетенции на достаточном уровне свидетельствует об устойчиво закрепленном практическом навыке	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.
---	---	---	---

Критерии оценивания тестового контроля:

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

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

Критерии оценивания собеседования:

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

	логичностью и последовательностью ответа	приводить примеры	
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. Допускается несколько ошибок в содержании ответа	удовлетворительно умение давать аргументированные ответы и приводить примеры; удовлетворительно сформированные навыки анализа явлений, процессов. Допускается несколько ошибок в содержании ответа	удовлетворительная логичность и последовательность ответа
неудовлетворительно	слабое знание изучаемой предметной области, неглубокое раскрытие темы; слабое знание основных вопросов теории, слабые навыки анализа явлений, процессов. Допускаются	неумение давать аргументированные ответы	отсутствие логичности и последовательности ответа

	серьезные ошибки в содержании 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, увереные навыки решения ситуации	высокий уровень профессионального мышления
хорошо	полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены	способность анализировать ситуацию, делать выводы	способность выбрать метод решения проблемы, увереные навыки решения ситуации	достаточный уровень профессионального мышления. Допускается одна-две неточности в ответе
удовлетворительно	частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнены	удовлетворительная способность анализировать ситуацию, делать выводы	удовлетворительные навыки решения ситуации, сложности выбором метода решения задачи	достаточный уровень профессионального мышления. Допускается более двух неточностей в ответе либо ошибка в последовательности решения
неудовлетворительно	непонимание проблемы.	низкая способность	недостаточные навыки	отсутствует

	Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены. Нет ответа. Не было попытки решить задачу	анализировать ситуацию	решения ситуации	
--	--	------------------------	------------------	--