

**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**

**«ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА. КАЧЕСТВЕННАЯ  
КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА»**

**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 лекарственных препаратов, проведению терапевтического мониторинга в медучреждении;

ПК-3. Способен к научно-исследовательской работе, созданию дизайн-проекта и протокола клинического исследования лекарственного препарата, проведению фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализов в медицинской организации.

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

| Код и наименование общепрофессиональной компетенции | Индикатор(ы) достижения общепрофессиональной компетенции |
|---|--|
|---|--|

|   |   |
|---|---|
| <p>ПК-1. Способен к оказанию медицинской помощи пациентам по профилю "клиническая фармакология", к персонализированному выбору и применению лекарственных препаратов, проведению терапевтического мониторинга в медучреждении</p> | <p><b>Знать</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Порядки оказания медицинской помощи, правила проведения диагностических исследований, стандарты медицинской помощи и клинические рекомендации по профилю деятельности медицинской организации (структурного подразделения)</li> <li>– Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, перечни лекарственных препаратов для медицинского применения и медицинских изделий, формируемые в целях предоставления мер социальной поддержки отдельным категориям граждан</li> <li>– Структуру и функционирование системы фармаконадзора в Российской Федерации</li> <li>– Особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов у пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушениями функций печени и (или) почек, у детей</li> <li>– Особенности применения, фармакокинетики и фармакодинамики, эффективности и безопасности лекарственных препаратов у женщин в период беременности или в период грудного вскармливания, механизмы проникновения лекарственных препаратов через плацентарный барьер и в грудное молоко, тератогенность, эмбриотоксичность, фетотоксичность лекарственных препаратов, категории риска негативного влияния лекарственных препаратов на плод</li> <li>– Классификацию, эпидемиологию, факторы риска, механизмы развития, профилактика, методы коррекции нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов, в том числе</li> </ul> |
|---|---|

при полипрагмазии и у пациентов с нарушением функций печени и (или) почек

– Принципы анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации лекарственных препаратов

– Механизмы и классификация нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов –

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

– Принципы коррекции и профилактики нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов различных фармакологических групп

– Механизмы и результат взаимодействия лекарственных препаратов между собой, с другими лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, алкоголем

– Лекарственные препараты, не рекомендованные для применения у пациентов пожилого и старческого возраста в целях борьбы с полипрагмазией

– Нежелательные реакции при применении лекарственных препаратов различных фармакологических групп

– Принципы выбора и применения лекарственных препаратов для лечения заболеваний, в том числе у женщин в период беременности или в период грудного вскармливания, у пациентов с нарушением функции печени и (или) почек с позиции научно обоснованной медицинской практики

– Методы оценки функции печени и почек в соответствии с клиническими рекомендациями, правилами проведения

диагностических исследований, с учетом стандартов медицинской помощи

– Требования инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата

– Симптомы и признаки передозировки лекарственными препаратами

– Принципы и методы обезболивания при оказании паллиативной медицинской помощи, алгоритмы оказания помощи при симптомах, отягощающих течение основного патологического процесса, в том числе хронической боли

### **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 том числе по вопросам:

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

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

- выбора и применения лекарственных препаратов 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 при применении лекарственных препаратов и коррекции лечения при развитии нежелательной реакции, в том числе у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушением функций печени и (или) почек, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания;
- коррекции тактики применения лекарственных препаратов 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) в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи;

- рационального применения лекарственных препаратов у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания с учетом изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов;

- выбора и применения лекарственных препаратов при оказании паллиативной медицинской помощи;

- взаимодействия лекарственных препаратов между собой, с другими лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, алкоголем;
- принципов назначения и целей проведения фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга
  - Консультировать пациентов (их законных представителей) по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов, в том числе:
- об особенностях выбора лекарственных препаратов, способах их введения и применения, режимах дозирования, длительности применения, в том числе у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушением функций печени и (или) почек, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания;
- профилактике развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов, в том числе у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушением функций печени и (или) почек, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания;
- взаимодействия лекарственных препаратов между собой, с другими лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, алкоголем
  - Выявлять признаки, симптомы, предполагаемые причины нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов и неэффективности применения лекарственных препаратов, оценивать серьезность нежелательной реакции при применении лекарственных препаратов, причинно-следственную связь между применением лекарственного препарата и развитием нежелательной реакции, потенциальную

|  |  |
|--|--|
|  | <p>предотвратимость нежелательной реакции</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– Оценивать риск развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов и неэффективности применения лекарственных препаратов</li><li>– Разрабатывать план оценки эффективности и безопасности применения лекарственных препаратов и контролировать его исполнение у пациентов с предшествующей неэффективностью лечения или с возникшей нежелательной реакцией при применении лекарственных препаратов</li><li>– Выявлять лекарственные препараты, имеющие противопоказания к применению или требующие коррекции режимов дозирования у пациентов с нарушением функций печени и (или) почек</li><li>– Выявлять лекарственные препараты, назначенные не по показаниям, при наличии противопоказаний, ухудшающие течение сопутствующих заболеваний и состояний, а также лекарственные препараты, эффективность которых при проведении клинических исследований не доказана</li><li>– Выявлять признаки и симптомы передозировки лекарственных препаратов с учетом результатов клинических, инструментальных и лабораторных, в том числе химико-токсикологических, исследований</li><li>– Осуществлять выбор лекарственных препаратов и режимов их дозирования с учетом наличия показаний, противопоказаний, риска развития нежелательных реакций, особенностей фармакокинетики и фармакодинамики лекарственного препарата, индивидуальных особенностей пациента, в том числе детей, пациентов пожилого и</li></ul> |
|--|--|



старческого возраста, пациентов с нарушениями функций печени и (или) почек, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания, в соответствии с клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи

– Использовать информацию из инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов

– Интерпретировать результаты фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга и рекомендовать коррекцию лечения на основании полученных результатов исследования

### **Владеть**

-Навыками сбора 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

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

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

- выбора лекарственных препаратов, способов их введения и применения, режима дозирования у пациентов с нарушением функций печени и (или) почек;

- выбора и применения лекарственных препаратов 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 при применении лекарственных препаратов и коррекции лечения при развитии нежелательной реакции, в том числе у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушением функций печени и (или) почек, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания;
- коррекции тактики применения лекарственных препаратов 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) в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи;
- рационального применения лекарственных препаратов у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания с учетом изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов;

- выбора и применения лекарственных препаратов при оказании паллиативной медицинской помощи;
  - взаимодействия лекарственных препаратов между собой, с другими лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, алкоголем;
  - принципов назначения и целей проведения фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга
- Консультированием пациентов (их законных представителей) по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов, в том числе:
- об особенностях выбора лекарственных препаратов, способах их введения и применения, режимах дозирования, длительности применения, в том числе у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушением функций печени и (или) почек, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания;
  - профилактике развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов, в том числе у детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушением функций печени и (или) почек, женщин в период беременности или в период грудного вскармливания;
  - взаимодействии лекарственных препаратов между собой, с другими лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, алкоголем
- Навыком выявления признаков, симптомов, предполагаемых причин нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов и неэффективности применения лекарственных препаратов, оценка серьезности нежелательной реакции при применении лекарственных препаратов,

причинно-следственной связи между применением лекарственного препарата и развитием нежелательной реакции, потенциальной предотвратимости нежелательной реакции

– Навыком оценки риска развития нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов и неэффективности применения лекарственных препаратов

– Разработкой плана оценки эффективности и безопасности применения лекарственных препаратов и контроль его исполнения у пациента с предшествующей неэффективностью лечения или с возникшей нежелательной реакцией при применении лекарственных препаратов – Выявлением лекарственных препаратов, имеющих противопоказания к применению или требующих коррекции режимов дозирования у пациентов с нарушением функций печени и (или) почек

– Выявлением лекарственных препаратов, 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 с учетом результатов клинических, инструментальных и лабораторных, в том числе химико-токсикологических, исследований

– Выбором лекарственных препаратов и режима их дозирования с учетом наличия показаний и противопоказаний для применения, риска развития нежелательных реакций, особенностей фармакокинетики и фармакодинамики лекарственного препарата,

|  |   |
|--|---|
|  | <p>индивидуальных особенностей пациентов, в том числе детей, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с нарушениями функций печени и (или) почек, женщин в период беременности, женщин в период грудного вскармливания, в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями, с учетом стандартов медицинской помощи</p> <p>– Интерпретацией результатов фармакогенетического тестирования и (или) терапевтического лекарственного мониторинга и коррекция лечения на основании результатов исследований</p> <p>- Оказывать (при необходимости) медицинскую помощь пациентам при развившихся осложнениях в экстренной форме.</p> |
|--|---|

ПК-3. Способен к научно-исследовательской работе, созданию дизайн-проекта и протокола клинического исследования лекарственного препарата, проведению фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализов в медицинской организации.

**Знать:**

-Основные понятия доказательной медицины, сферы ее применения, значимость в современной медицине  
- Основные понятия и методы, используемые в фармакоэкономическом и клинико-экономическом анализах и области их практического применения  
-Источники информации для проведения фармакоэпидемиологического или фармакоэкономического анализа, включая информационные ресурсы информационно-телекоммуникационной сети "Интернет" и справочники

**Уметь:**

-Выбирать в базах данных исследования, с высоким уровнем доказательности, и использовать эту информацию для терапии курируемого больного  
- Определять цели, сроки и периодичность проведения фармакоэпидемиологического и (или) фармакоэкономического анализа в медицинской организации (структурном подразделении) и выбирать метод проведения  
- Организовывать и проводить анализ распределения лекарственных препаратов по степени затратности и жизненной необходимости использования лекарственных препаратов (ABC- и VEN-анализ)  
-Интерпретировать результаты фармакоэпидемиологического или фармакоэкономического анализа и формулировать практические рекомендации на основе проведенных анализов

**Владеть:**

- Навыками использования систематизированных теоретических

|  |   |
|--|---|
|  | <p>знаний, умений и профессиональных навыков в области «доказательная медицина» для обоснования фармакотерапии курируемого больного</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Навыками организации и проведения анализа распределения лекарственных препаратов по степени затратности и жизненной необходимости использования лекарственных препаратов (ABC- и VEN-анализ)</li> <li>- Интерпретировать результаты фармакоэпидемиологического или фармакоэкономического анализа и формулировать практические рекомендации на основе проведенных анализов</li> <li>– Использовать результаты фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализакупаемых лекарственных препаратов в медицинской организации (структурном подразделении) при формировании рекомендаций по применению лекарственных препаратов в медицинской организации (структурном подразделении)</li> <li>– Предоставлять врачам-специалистам, в том числе лечащим врачам, и (или) пациентам (их законным представителям) информацию об эффективности и безопасности лекарственных препаратов с применением методов научно обоснованной медицинской практики</li> </ul> |
|--|---|

**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:<br>Вопросы для собеседования | Задания открытого типа:<br>Вопросы для собеседования |
| ПК-3 | Задания закрытого типа (тесты)                       | Задания закрытого типа (тесты)                       |
|      | Задания открытого типа:<br>Вопросы для собеседования | Задания открытого типа:<br>Вопросы для собеседования |

### 6. Текущий контроль

| Формы контроля из РПД дисциплины | Примерные (типовые) задания, количество |
|----------------------------------|---|
| Задания закрытого типа (тесты)   | Тесты - 96                              |
| Ситуационные задачи              | задач с эталонами ответов -36           |
| Задания на дополнение            | -                                       |
| Устный опрос, собеседование      | контрольных вопроса с ответами - 137    |

### Проверяемые компетенции: ПК-1

#### Задания закрытого типа (тесты)

001. Что включает в себя понятие фармакодинамика?
- Механизмы действия лекарственных веществ
  - Превращение лекарственных средств в организме
  - Распределение лекарственных средств в организме
  - Выведение лекарственных средств из организма
002. Что включает в себя понятие фармакодинамика?
- Сведения о способах введения лекарственных средств
  - Сведения о метаболизме лекарственных средств в организме
  - Условия хранения лекарственных средств
  - Биологические эффекты лекарственных средств
003. Что включает в себя понятие фармакодинамика?
- Сведения об основных механизмах всасывания
  - Сведения о побочных эффектах
  - Сведения о биологических барьерах
  - Сведения о путях выведения лекарства из организма



004. Резорбтивное действие препарата проявляется:
- После его всасывания и поступления в общий кровоток
  - На месте его приложения
  - Всегда как побочное действие
  - Никогда
005. Действие вещества, развивающееся после его поступления в системный кровоток, называется:
- Рефлекторным
  - Побочным
  - Местным
  - Резорбтивным
006. Какие вещества оказывают местное действие в терапевтических дозах?
- Мочегонные средства
  - Гипертензивные средства
  - Обволакивающие средства
  - Антиаритмические средства
007. Если лекарственное вещество введено внутривенно, какое из перечисленных видов действия не может быть:
- Местное
  - Косвенное
  - Прямое
  - Рефлекторное
008. Рефлекторное действие лекарственного вещества проявляется путем:
- Изменения ионного состава плазмы крови
  - Воздействия на экстеро- и интэрорецепторы
  - Связывания с белками плазмы крови
  - Биотрансформации гидрофильных веществ
009. Выберите вариант ответа, который наиболее соответствует термину «рецептор»:
- Ионные каналы биологических мембран, проницаемость которых изменяет лекарственное вещество
  - Ферменты окислительно-восстановительных реакций, активированные лекарственным веществом
  - Активные группировки макромолекул субстратов, с которыми взаимодействует лекарственное вещество
  - Транспортные системы, активированные лекарственным веществом

010. Что происходит при аллостерическом взаимодействии с рецептором?
- а) Стимуляция высвобождения медиаторов
  - б) Угнетение высвобождения медиаторов
  - в) Модуляция основного медиаторного эффекта
  - г) Изменение генного аппарата и явление мутации
011. Что обозначается термином «аффинитет»?
- а) Сродство вещества к микросомальным ферментам печени
  - б) Сродство вещества к рецептору, приводящее к образованию с ним комплекса «вещество-рецептор»
  - в) Сродство вещества к альбуминам плазмы крови
  - г) Сродство вещества к транспортным системам организма
012. Что обозначается термином «внутренняя активность лекарственного вещества»?
- а) Способность вещества при взаимодействии с рецептором угнетать его
  - б) Способность вещества при взаимодействии с рецептором стимулировать его и вызывать биологический эффект
  - в) Способность вещества при взаимодействии с транспортными системами вызывать эффект, противоположный возбуждению рецептора
  - г) Способность вещества при взаимодействии с ферментами плазмы крови уменьшать проницаемость мембран
013. Агонист - это вещество, которое
- а) При взаимодействии со специфическим рецептором связывается с ним и не вызывает биологического эффекта
  - б) При взаимодействии со специфическими рецепторами вызывает в них изменения, приводящие к биологическому эффекту
  - в) Взаимодействует с неспецифическими рецепторами и вызывает биологический эффект
  - г) Взаимодействует с белками плазмы крови и не вызывает биологический эффект
014. Если агонист, взаимодействуя с рецептором, вызывает максимальный эффект, его называют:
- а) Частичный агонист
  - б) Парциальный агонист
  - в) Антагонист
  - г) Полный агонист
015. Антагонист - это вещество, которое
- а) При взаимодействии со специфическим рецептором связывается с ним и вызывает биологический эффект

- b) При взаимодействии со специфическими рецепторами вызывает в них изменения, приводящие к биологическому эффекту
- c) Взаимодействует с неспецифическими рецепторами и вызывает биологический эффект
- d) Связывается с рецептором, но не вызывает его стимуляции

016. Конкурентные антагонисты - это вещества, которые

- a) Взаимодействуют с неспецифическими рецепторами
- b) Занимают те же рецепторы, с которыми взаимодействуют агонисты
- c) Занимают участки макромолекулы, не относящиеся к специфическому рецептору, но взаимосвязанные с ним
- d) Действует на один подтип рецепторов как агонист, и на другой - как антагонист

017. Что включает в себя понятие фармакокинетики?

- a) Осложнения лекарственной терапии
- b) Биотрансформацию веществ в организме
- c) Влияние лекарств на обмен веществ в организме
- d) Влияние лекарств на генетический аппарат

018. Что включает в себя понятие фармакокинетики?

- a) Фармакологические эффекты лекарства
- b) Побочные эффекты лекарства
- c) Химическое строение лекарственного средства
- d) Распределение лекарства в организме

019. Что включает в себя понятие фармакокинетики?

- a) Локализация действия вещества
- b) Механизмы действия вещества
- c) Элиминация веществ
- d) Взаимодействие веществ

020. Укажите основной механизм всасывания большинства лекарственных средств в ЖКТ

- a) Активный транспорт
- b) Фильтрация
- c) Пиноцитоз
- d) Пассивная диффузия

021. Для гидрофильного лекарственного вещества характерно:

- a) Низкая способность проникать через липидные слои клеточных мембран
- b) Транспорт через мембраны с помощью пиноцитоза

- c) Легкое проникновение через гематоэнцефалический барьер
- d) Значительная реабсорбция в почечных канальцах

022. Что соответствует понятию «активный транспорт»:

- a) Транспорт вещества через мембраны с помощью облегченной диффузии
- b) Транспорт, не требующий затраты энергии
- c) Инвагинация клеточной мембраны с образованием вакуоли
- d) Транспорт против градиента концентрации

023. Что означает термин «биодоступность»?

- a) Количество неизмененного вещества, которое достигло плазмы крови, относительно исходной дозы препарата
- b) Степень связывания вещества с белками плазмы
- c) Способность проходить через гематоэнцефалический барьер
- d) Количество вещества в моче относительно исходной дозы препарата

024. Укажите, при каком энтеральном пути введения лекарственное средство попадает в системный кровоток, минуя печень:

- a) Внутрижелудочный
- b) Трансдермальный
- c) Ректальный
- d) Внутривенный

025. Что характерно для перорального введения лекарств?

- a) Быстрое развитие эффекта
- b) Зависимость всасывания лекарств в кровь от секреции и моторики ЖКТ
- c) Всасывание лекарств в кровь, минуя печень
- d) Обязательная стерильность используемых форм

026. Отметьте особенность сублингвального пути введения лекарства:

- a) Всасывание начинается довольно быстро
- b) Лекарство подвергается воздействию ферментов желудка
- c) Лекарство больше обезвреживается в печени
- d) Можно назначать в любом диапазоне доз

027. Отметьте особенность ректального пути введения лекарств в сравнении с пероральным:

- a) Более физиологичный путь
- b) Лекарство подвергается действию ферментов желудка
- c) Значительная часть лекарства поступает в кровоток, минуя печень
- d) Можно назначать в любом объеме

028. Что характерно для внутримышечного пути введения лекарственных средств?

- a) Возможность введения только водных растворов
- b) Возможность введения масляных растворов и взвесей
- c) Возможность введения гипертонических растворов
- d) Действие развивается медленнее, чем при пероральном применении

029. Что не характерно для внутривенного пути введения лекарственных средств?

- a) Быстрое развитие эффекта
- b) Необходимость стерилизации вводимых растворов
- c) Возможность использования масляных растворов и взвесей
- d) Высокая точность дозировки

030. Большинство лекарственных веществ распределяется равномерно. Это выражение:

- a) Верно
- b) Не верно

031. К биологическим барьерам относятся всё, кроме:

- a) Почечных канальцев
- b) Плазматических мембран
- c) Стенки капилляров
- d) Глиальных элементов (астроглия)

032. Укажите, какова причина затруднения прохождения веществ через гематоэнцефалический барьер?

- a) Высокая липофильность веществ
- b) Воспаление мозговых оболочек
- c) Отсутствие пор в эндотелии капилляров мозга
- d) Высокая степень пиноцитоза в капиллярах мозга

033. Какое определение соответствует пороговой (минимальной) терапевтической дозе?

- a) Количество вещества, вызывающее начальный биологический эффект
- b) Количество вещества, вызывающее опасные для организма эффекты
- c) Количество вещества, оказывающее у подавляющего большинства больных необходимое фармакотерапевтическое действие
- d) Количество вещества, быстро создающее высокую концентрацию лекарственного вещества в организме

034. Какое определение соответствует средней терапевтической дозе?

- a) Количество вещества, вызывающее начальный биологический эффект

- b) Количество вещества, вызывающее опасные для организма эффекты
- c) Количество вещества, оказывающее у подавляющего большинства больных необходимое фармакотерапевтическое действие
- d) Количество вещества, быстро создающее высокую концентрацию лекарственного вещества в организме

035. Какое определение соответствует высшей терапевтической дозе?

- a) Количество вещества, вызывающее начальный биологический эффект
- b) Количество вещества, вызывающее опасные для организма эффекты
- c) Количество вещества, превышение которого вызывает токсические эффекты
- d) Количество вещества, быстро создающее высокую концентрацию лекарственного вещества в организме

036. Какое определение соответствует токсической дозе?

- a) Количество вещества, вызывающее начальный биологический эффект
- b) Количество вещества, вызывающее опасные для организма эффекты
- c) Количество вещества, оказывающее у подавляющего большинства больных необходимое фармакотерапевтическое действие
- d) Количество вещества, быстро создающее высокую концентрацию лекарственного вещества в организме

037. Какое определение соответствует курсовой дозе?

- a) Количество вещества, вызывающее начальный биологический эффект
- b) Количество вещества, вызывающее опасные для организма эффекты
- c) Количество вещества, оказывающее у подавляющего большинства больных необходимое фармакотерапевтическое действие
- d) Количество вещества, необходимое на весь период лечения до выздоровления или до наступления стойкой положительной динамики

038. Какое определение соответствует ударной дозе?

- a) Количество вещества, вызывающее начальный биологический эффект
- b) Количество вещества, вызывающее опасные для организма эффекты
- c) Количество вещества, оказывающее у подавляющего большинства больных необходимое фармакотерапевтическое действие
- d) Первая доза, превышающая последующие, при необходимости быстро создать высокую концентрацию лекарственного вещества в организме

039. Широтой терапевтического действия называется диапазон доз:

- a) От высшей терапевтической до минимальной токсической
- b) От средней терапевтической до минимальной токсической
- c) От минимальной терапевтической до минимальной токсической
- d) От средней терапевтической до высшей терапевтической

040. К побочному действию относится:

- a) Мутагенное действие
- b) Рефлекторное действие
- c) Местное действие
- d) Центральное действие

041. Тератогенное действие – это:

- a) Токсическое действие на печень
- b) Отрицательное действие на эмбрион и плод, ведущее к врожденным уродствам
- c) Токсическое действие на кроветворение
- d) Токсическое действие на почки.

042. Как называется снижение эффективности действия вещества при повторном применении?

- a) Идиосинкразия
- b) Пристрастие
- c) Кумуляция
- d) Толерантность

043. Что включает в себя понятие «привыкание» (толерантность)?

- a) Усиление действия вещества при повторном приеме
- b) Снижение действия вещества при повторном приеме
- c) Абстиненция
- d) Повышенная чувствительность к данному веществу

044. Привыкание к лекарственному препарату может быть следствием:

- a) Психической зависимости
- b) Повышение метаболизма в печени
- c) Угнетение выведения препарата почками
- d) Активирования молекулы в печени

045. Привыкание к лекарственному веществу может быть следствием:

- a) Индукции микросомальных ферментов печени
- b) Повышения чувствительности рецепторов
- c) Ингибирования микросомальных ферментов печени
- d) Снижения канальцевой секреции в почках

046. Как называется явление, когда отмена препарата вызывает серьезные психические и соматические нарушения, связанные с расстройством функций многих систем организма вплоть до смертельного исхода?

- a) Синдром отдачи
- b) Сенсibilизация
- c) Абстиненция
- d) Идиосинкразия

047. Как называется тип взаимодействия лекарственных веществ, связанный с нарушением всасывания, биотрансформации, транспорта, депонирования и выведения одного из веществ?

- a) Фармакодинамическое взаимодействие
- b) Функциональное взаимодействие
- c) Фармацевтическое взаимодействие
- d) Фармакокинетические взаимодействия

048. Как называется тип взаимодействия лекарственных веществ, являющийся результатом взаимодействия веществ на уровне рецепторов, клеток, ферментов, органов или физиологических систем?

- a) Фармакодинамическое взаимодействие
- b) Функциональное взаимодействие
- c) Фармацевтическое взаимодействие
- d) Фармакокинетическое взаимодействие

049. Какое явление наблюдается при комбинированном применении лекарственных веществ?

- a) Толерантность
- b) Тахифилаксия
- c) Кумуляция
- d) Синергизм

050. В каких случаях наблюдается аддитивный синергизм?

- a) Общий эффект превышает сумму эффектов каждого из компонентов
- b) Простое сложение эффектов каждого из компонентов
- c) Общий эффект меньше суммы эффектов каждого из компонентов
- d) Общий эффект равен эффекту одного из веществ

051. Что означает термин «потенцирование»?

- a) Способность препарата к кумуляции
- b) Повышенная чувствительность к препарату
- c) Быстрое привыкание к препарату
- d) Резкое усиление эффектов препаратов при совместном применении

### Ответы на тестовые вопросы

|     |    |     |    |     |    |     |    |     |    |     |    |     |    |     |    |
|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|
| 001 | a) | 002 | d) | 003 | b) | 004 | a) | 005 | d) | 006 | c) | 007 | a) | 008 | b) |
|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|



|     |    |     |    |     |    |     |    |     |    |     |    |     |    |     |    |
|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|
| 009 | c) | 010 | c) | 011 | b) | 012 | b) | 013 | b) | 014 | d) | 015 | d) | 016 | b) |
| 017 | b) | 018 | d) | 019 | c) | 020 | d) | 021 | a) | 022 | d) | 023 | a) | 024 | c) |
| 025 | b) | 026 | a) | 027 | c) | 028 | b) | 029 | c) | 030 | b) | 031 | a) | 032 | c) |
| 033 | b) | 034 | a) | 035 | c) | 036 | d) | 037 | a) | 038 | d) | 039 | b) | 040 | a) |
| 041 | b) | 042 | d) | 043 | b) | 044 | b) | 045 | a) | 046 | c) | 047 | b) | 048 | a) |
| 049 | d) | 050 | b) | 051 | d) |     |    |     |    |     |    |     |    |     |    |

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Проверяемые компетенции ПК-1

#### Задача №1

У больного В. 48 лет отмечаются приступы стенокардии при умеренных физических нагрузках. В анамнезе коллаптоидное состояние после однократного приёма нитроглицерина сублингвально (с тех пор больной нитроглицерин не принимал). Сопутствующие заболевания — гипертоническая болезнь (рабочий уровень АД 160/100 мм рт. ст.), гипофункция щитовидной железы. На момент осмотра АД 190/100 мм рт. ст., ЧСС 72 в минуту.

Больному противопоказаны:

- а. б-адреноблокаторы
- б. амиодарон
- в. верапамил и дилтиазем
- г. каптоприл
- д. нифедипин
- е. нитросорбид

Ответ: *амиодарон, нитросорбид, нифедипин*

#### Задача №2

У 80-летней женщины с сердечной недостаточностью развился приступ стенокардии. Она принимает фуросемид, дигоксин, нитроглицерин и препараты калия. Через короткое время у больной появились периодические пульсирующие головные боли в лобной области. Почему появилась головная боль? Что нужно предпринять в первую очередь?

Ответ: *Головная боль, вероятнее всего, связана с введением нитроглицерина и является проявлением его НПЭ на фоне имеющейся у пациентки цереброваскулярной патологии. Исключить прием нитратов длительного действия, нитроглицерина в дальнейшем. Для устранения головной боли эффективно применение препаратов, содержащих кофеин.*

### Задача №3

Больной 50 лет, обратился к врачу с жалобами на перебои и «остановки» сердца, тошноту, рвоту, потерю аппетита, поносы, головную боль, головокружение. Эти явления появились два дня назад. В течение многих лет страдает митральным пороком сердца. В связи с одышкой при физической нагрузке, появление тяжести в правом подреберье при длительной ходьбе и небольших отеков стоп к вечеру постоянно принимает в течение нескольких лет изоланид по 3 таблетки в день (0,75 мг). Чувствовал себя хорошо. На осмотре три месяца тому назад у врача медсанчасти признаков активности ревматизма не выявлено. Неделю назад заменил, по совету знакомого, Изоланид Дигоксином (четыре таблетки в день). Пульс 50 в минуту, аритмичный.

1. Сформулируйте диагноз
2. Как можно расценить состояние больного после изменения лечения?
3. Объясните почему изменилась клиника после замены изоланида дигоксином? Сделайте правильные назначения на данный момент
5. Определите дальнейшую тактику лечения

Ответ:

1. *Диагноз - Стеноз митрального клапана. Синусовая брадикардия. АВ-блокада. Фибрилляция предсердий, брадисистолическая форма, ХСН 2ст.*

2. *Дигиталисная интоксикация в результате абсолютной передозировки, поскольку дигоксин имеет большую биодоступность, чем изоланид. Следует отменить дигоксин на 1-2 дня. В соответствии с актуальной инструкцией РЛС к дигоксину необходимо назначение активированного угля для уменьшения абсорбции, при необходимости введение антидотов (унитиол, ЭДТА, антитела к дигоксину), симптоматическая терапия. Затем подбор дозы дигоксина, начиная с 1 таб. (0.000025) под контролем ЧСС и ЭКГ, одновременное назначение ингибитора АПФ, спиронолактона.*

### Задача №4

Больной 56 лет с постоянной формой мерцательной аритмией принимает дигоксин 0,125 мг 2 раза (утром- вечером). В связи с неудовлетворительным контролем ЧСС (в покое - 100 в мин., при физ. нагрузке -130) назначен верапамил 40 мг 3 раза в день. Через 5 дней- тошнота, рвота, на ЭКГ – мерцательная аритмия, ЧСС-50 в минуту, корытообразная депрессия ST грудном отделе, уровень дигоксина крови 3 мкг/л (N - 1 -2)

1. Как расценить состояние? Какова причина гликозидной интоксикации при совместном применении дигоксина и верапамила?
2. Как избежать такого лекарственного взаимодействия?
3. Какие еще лекарственные средства могут также влиять на дигоксин?

Ответ: 1. Как расценить состояние пациента? Какова причина гликозидной интоксикации при совместном применении дигоксина и верапамила? - *Дигиталисная интоксикация. Верапамил является ингибитором гликопротеина P, повышает концентрацию дигоксина (субстрат) в крови при совместном их приёме, что увеличивает риск развития побочных эффектов дигоксина, вплоть до дигиталисной интоксикации.*

2. Как избежать такого лекарственного взаимодействия? - *Заменить верапамил на бета-адреноблокатор и/или рассмотреть возможность отказа от дигоксина (препарат улучшает качество жизни, однако отсутствуют доказательства его влияния на продолжительность жизни).*

3. Какие еще лекарственные средства могут также влиять на дигоксин? - *Хинидин, амиодарон, спиронолактон, триамтерен, каптоприл – также повышают концентрацию дигоксина в крови.*

#### Задача №5

Больная 42 года, страдает в течение 13 лет ревматическим митральным пороком сердца. 3 недели назад появилась мерцательная аритмия. В стационаре начато лечение хинидином по схеме. На 3 день восстановлен синусовый ритм, но появилась диарея (2 раза в день)

1. С чем связано диспептическое расстройство?
2. Ваша дальнейшая тактика?

Ответ: *Отменить хинидин, назначить препарат из III класса антиаритмиков – амиодарон.*

#### Задача №6

Больному 58 лет, страдающему стенокардией II функционального класса, желудочковой экстрасистолией назначен мексилетин (мекситил) в средних терапевтических дозах. До лечения при проведении суточного мониторинга зарегистрировано 1264 экстрасистол. На 2 день лечения самочувствие больного ухудшилось. При суточном мониторе зарегистрировано 1572 желудочковых экстрасистол.

Оцените клиническую ситуацию. Ваши дальнейшие действия?

*Ответ: Возможно проявление проаритмогенного действия мексилетина (мекситила). Необходимо отменить препарат. В настоящее время пациент не нуждается в приеме антиаритмиков.*

#### Задача №7

Больной А., 42 лет, госпитализирован с диагнозом: ИБС, стабильная стенокардия напряжения, ФК II, АГ 2 степени, очень высокого риска. Постоянно принимал пропранолол в дозе 120 мг в сутки. После перенесенной ОРВИ появилась экспираторная одышка, уменьшающаяся после приема 2 доз сальбутамола. Самостоятельно отменил пропранолол, прочитав в аннотации к препарату о его способности вызывать бронхообструкцию. Через 24 часа после отмены появились сильные сжимающие боли за грудиной с иррадиацией в левое плечо, тахикардия, повышение АД. ЭКГ: предсердная экстрасистолия, депрессия сегмента ST в V5, V6 до 1 мм, гипертрофия левого желудочка. Пациент связывает ухудшение состояния с приемом сальбутамола. Укажите причину ухудшения состояния больного и проведите коррекцию антиангинальной терапии.

Ответ:

*1. Нежелательная реакция типа А. Бронхиальная обструкция связана с приемом неселективного бета-адреноблокатора – пропранолола. Назначение Сальбутамола, устраняя бронхоспазм, у ряда пациентов вызывает тахикардию, тахиаритмию, а при наличии со стенокардии – возможно развитие приступа стенокардии и даже ОИМ. Отмена сальбутамола, назначение верапамила 40 мг 3 раза в сутки, или нифедипина ретард 20 мг 2 раза в сутки.*

#### Задача №8

У больного Г., 47 лет, на фоне острого инфаркта миокарда развилась сердечная астма: АД-100/65 мм рт. ст., ЧСС- 97 в минуту, ЧДД- 29 в минуту, частые желудочковые экстрасистолы, PQ-0,16, QRS- 0,08. Положение ортопноэ, хрипы в легких влажные, средне и крупнопузырчатые. Печень не увеличена. Показано ли введение больному сердечных гликозидов? Следует ли назначить пациенту антиаритмики? Проведите коррекцию терапии.

*Ответ: Введение сердечных гликозидов не соответствует современной тактике ведения острого коронарного синдрома. Антиаритмическая терапия не показана. Внутривенное введение нитратов и нитропруссиды*

*натрия необходимо рассмотреть для пациентов с СН и повышенным АД с целью улучшения контроля за артериальным давлением и снижения симптоматики (уровень II а С). Применение нитратов и сильнодействующих мочегонных (фуросемида) рекомендовано пациенту для снижения симптомов и уменьшения застоя (внутривенно).*

#### Задача №7

Больная П, 79 лет, с основным диагнозом: Гипертоническая болезнь III ст., 3 ст., риск 4 (очень высокий), ИБС: стенокардия напряжения ФК II, постинфарктный кардиосклероз (ОИМ май 2015 г), Хроническая сердечная недостаточность IIА (NYHA). Получает в амбулаторных условиях после выписки из стационара следующую фармакотерапию: лизиноприл (10 мг 1 раз в день), метопролол (25 мг 1 раз в день), спиронолактон (100 мг 1 раз в день), аторвастатин (20 мг 1 раз в день), аспаркам (по 1 таблетке 3 раза в день). После госпитализации на фоне рекомендованной терапии состояние улучшилось и расценивалось как удовлетворительное: АД 140/90 мм рт. ст., уменьшение одышки, устранение отеков на ногах, снижение потребности в нитроглицерине для купирования стенокардии. В последнее время стала отмечать появление сухого кашля. Ночью, в горизонтальном положении кашель не усиливается, одышка не беспокоит. В легких везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. По рекомендации участкового терапевта заменила лизиноприл на периндоприл 10 мг. Чем объясняется ухудшение состояния больной? Ваша тактика

*Ответ: Побочное действие ингибиторов АПФ (связанный с накоплением брадикинина). Данная реакция относится к НПР типа А. Рекомендуется отменить лизиноприл. Назначение другого иАПФ является ошибкой. Следует осуществить перевод пациента на прием сартанов (лозартан, валсартан, телмисартан).*

#### Задача №8

Больная П, 76 лет, с основным диагнозом: Гипертоническая болезнь III ст, 3 ст, риск 4 (очень высокий), ИБС: стенокардия напряжения ФК II, постинфарктный кардиосклероз (ОИМ май 2015 г), Хроническая сердечная недостаточность IIА (NYHA). Получает в амбулаторных условиях после выписки из стационара следующую фармакотерапию: периндоприл (10 мг 1 раз в день), бисопролол (10 мг 1 раз в день), спиронолактон (50 мг 1 раз в день), розувастатин (10 мг 1 раз в день), аспаркам (по 1 таблетке 3 раза в день). После госпитализации на фоне рекомендованной терапии состояние улучшилось и расценивалось как удовлетворительное: АД 140/90 мм рт.ст., уменьшение

одышки, устранение отеков на ногах, снижение потребности в нитроглицерине для купирования стенокардии. В последнее время стала отмечать появление сухого кашля. Ночью, в горизонтальном положении кашель не усиливается, одышка не беспокоит. Признаки вирусной инфекции отсутствуют. В легких везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. По рекомендации участкового терапевта заменила периндоприл на верапамил 40 мг х3 раза в сутки. На 3 сутки стала отмечаться брадикардия, нарастание одышки. Чем объясняется ухудшение состояния больной? Проведите коррекцию терапии.

*Ответ: Побочное действие ингибиторов АПФ (связанный с накоплением брадикинина), относится к нежелательной побочной реакции типа А. Рекомендуется отменить лизиноприл. Назначение верапамила (обладает отрицательным хронотропным действием и отрицательным действием на сократимость миокарда) пациентке с ХСН IIА способствовало нарастанию сердечной недостаточности и брадикардии, поскольку данный препарат применялся одновременно с бета-адреноблокатором - бисопрололом.*

#### Задача №9

У больного Д., 53 лет, диагноз: ИБС, стабильная стенокардия III ФК, постинфарктный кардиосклероз, мерцательная аритмия, ХСН II Б ст. Принимал фуросемид, панангин в средних терапевтических дозах. Неожиданно у больного повысилась температура до 38.4°C, появились кашель, одышка, крепитация в легких справа. На рентгенограмме легких справа в нижней доле определяется участок инфильтрации. К лечению добавлены строфантин, гентамицин, сульфокамфокаин, супрастин. Возникновение каких побочных эффектов лечения наиболее вероятно у больного при такой комплексной терапии?

*Ответ: Назначение гентамицина и сильнодействующего мочегонного - фуросемида может привести к ухудшению функции почек. Выбор гентамицина при пневмониях не рационален, поскольку препараты группы аминогликозидов плохо поступают в легочную ткань. Следует провести замену антибактериальных препаратов на амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон или респираторные фторхинолоны (левофлоксацин).*

#### Задача №10

Пациент 50 лет, курильщик с большим стажем, страдающий стенокардией, обратился к врачу-терапевту с жалобами на сильные боли в икроножных мышцах при ходьбе, вынуждающих его периодически останавливаться и отдыхать. Из анамнеза: по поводу стенокардии больной принимает

нитроминт, пропранолол (Анаприлин) и аторвастатин. Предположительный диагноз? Проведите коррекцию терапии.

*Ответ: У пациента, который является курильщиком с большим стажем, клинически имеет место облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей – перемежающаяся хромота. Отменить анаприлин, который являясь одновременно бета-1 и бета -2 адреноблокатором через бета-2 адренорецепторы оказывает сосудосуживающее действие на артериальные сосуды нижних конечностей и назначить ангиопротекторы (пентоксифиллин пролонгированные формы), блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин ретард)(сосудорасширяющее действие).*

#### Задача №11

Больной Б. 48 лет поступил с жалобами на давящие загрудинные боли, появляющиеся во время физической нагрузки, купируемые нитроглицерином. 3 года назад перенёс инфаркт миокарда. В лёгких везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке, частые экстрасистолы. ЧСС 92 в минуту, АД 100/60 мм рт.ст. Печень не увеличена, отёков нет. На ЭКГ зарегистрированы синусовая тахикардия, рубцовые изменения миокарда, частая желудочковая экстрасистолия. Назначен анаприлин 160 мг/сут, сустак-форте 19,2 мг/сут, панангин, рибоксин. Какое побочное действие может развиваться у больного при данной комбинации ЛС?

*Ответ: Учитывая наличие у пациента АД-100/60 мм рт. ст, возможно развитие гипотонии на фоне приема анаприлина в суточной дозе 160 мг. Дополнительно показан прием ивабрадина в дозе 10 мг в сутки по 5 мг 2 раза в день под контролем АД, ЧСС.*

#### Задача №13

У больного К. 62 лет гипертоническая болезнь с лабильным уровнем АД. Поступил с ухудшением вследствие психоэмоционального стресса. При осмотре состояние удовлетворительное, незначительная головная боль. АД 170/100 мм рт. ст. (рабочий уровень АД 120/70 мм рт.ст.), ЧСС 90 в минуту. Лечащий врач назначил бисопролол 10 мг в сутки, афобазол. Согласны ли вы с назначенным лечением?

*Ответ: Пациенту при исходных цифрах АД 170/100 мм рт.ст. следует предусмотреть назначение комбинированной гипотензивной терапии для достижения целевых цифр АД из группы мочегонных средств (например, индапамид 1,5 мг). Контроль АД 2-жды в сутки. Постоянный прием препаратов.*

#### Задача №14

Больной С. 69 лет, пенсионер, обратился в поликлинику к терапевту с жалобами на тупые, ноющие малоинтенсивные боли и ощущение тяжести в подложечной области через 15-20 минут после еды, тошноту, изжогу. Болевые ощущения усиливаются при погрешностях в питании. Периодически беспокоят одышка, давящие боли за грудиной, возникающие при умеренных физических нагрузках (подъём на 2-й этаж), купируются приемом нитроминта и при прекращении физической нагрузки. Больной страдает ИБС; 1,5 года назад перенёс инфаркт миокарда, 10 месяцев назад проведена операция стентирования коронарных артерий (установлено 2 стента). Пациент получает медикаментозное лечение по поводу ИБС, в том числе, Тромбоасс и клопидогрел. Из анамнеза: боли в подложечной области беспокоят последние 4-5 недель, несколько уменьшаются после приёма но-шпы, альмагеля. Около недели назад пациент отметил эпизод появления чёрного стула в течение 2-х суток. В возрасте 49 лет диагностировали язвенную болезнь ДПК, лечился в стационаре, в последующем обострений заболевания никогда не фиксировалось. Последние 10 лет к врачам по этому поводу пациент не обращался. При осмотре: состояние удовлетворительное, кожный покров и видимые слизистые бледно-розовой окраски. Голени пастозны. Дыхание везикулярное во всех отделах, хрипов нет. ЧД – 18 в 1 мин. Сердце – тоны приглушены, акцент 2 тона на аорте, ритм правильный. ЧСС – 92 в 1 мин. АД – 130/85 мм рт. ст. Живот участвует в дыхании, при пальпации мягкий, определяется умеренная болезненность в эпигастрии по средней линии тела и в пилоро-дуоденальной зоне, остальные отделы живота безболезненны. Пузырные симптомы отрицательные. В анализах: эритроциты  $3,11 \times 10^{12}/л$ , Hb 103 г/л, лейкоциты  $5,6 \times 10^9/л$ . СОЭ 8 мм/час. ЭКГ: ритм синусовый, 72 в 1 мин; R1 > RII > RIII, в I, avL, v1-4 отведениях зубец Q > 1/3 зубца R, зубец T отрицательный.

1. Предположите наиболее вероятный диагноз?
2. Определите план ведения пациента с использованием медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

Ответ: *НПВП – ассоциированная гастропатия, связанная с приемом АСК(ТромбоАсс): эрозивно-язвенное поражение желудка, осложнившееся состоявшимся желудочно-кишечным кровотечением. Постгеморрагическая анемия легкой степени. ИБС: стабильная стенокардия II ФК, ПИКС по передней стенке и верхушке ЛЖ. Выбор тактики лечения, в том числе решение вопроса о необходимости стационарного лечения, должен быть осуществлен с учетом результатов эндоскопического обследования пациента. Эталонном лечения НПВП - ассоциированных гастропатий является назначение антисекреторной терапии с целью коррекции факторов агрессии, воздействующих на слизистую оболочку желудка. Препаратами*



*выбора являются ингибиторы протонной помпы (ИПП), используемые в стандартных дозах в острой стадии патологического процесса в гастродуоденальной зоне и в поддерживающих дозах в качестве профилактического средства. Пациенту показана терапия ИПП в постоянном режиме. В случае выявления инфекции *H.pylori* пациенту показана антигеликобактериальная терапия с целью эрадикация инфекции.*

#### Задача №15.

Больная С. 54 лет в течение 5 лет страдает деформирующим остеоартрозом нижних конечностей с выраженными синовитами. В анамнезе отмечает лекарственную аллергию (на бутадиион, гепарин, метиндол, пенициллин, теофиллин). В стационаре больной назначены реопирин по 5 мл в/м 1 раз в сутки, гидрокортизона гемисукцинат по 100 мг в полость коленных суставов, тавегил по 0,001 г 2 раза в сутки. Через 3 дня у больной появились зудящие эритематозные высыпания на коже туловища. Вызванный на консультацию дерматолог заподозрил лекарственный аллергический дерматит. Каковы ваши рекомендации?

- а. Изменить путь введения препаратов (реопирин — внутрь, индометацин — ректально).
- б. Отменить все препараты, назначить мазь с димедролом.
- в. Отменить реопирин назначить преднизолон по 20 мг/сут внутрь.

Ответ: в

#### Задача №16

Пациентке, 55 лет, принимающей пролонгированную лекарственную форму верапамила в дозе 240 мг в сутки по поводу артериальной гипертензии, в связи с невралгией тройничного нерва был назначен карбамазепин. Через 3 дня, приема данной комбинации, у пациентки стали отмечаться частые эпизоды повышения АД. Какова наиболее вероятная причина снижения эффективности верапамила у данной пациентки? Какие еще антигипертензивные лекарственные средства могут взаимодействовать с карбамазепином по подобному механизму?

Ответ: *Наиболее вероятной причиной неэффективности верапамила является его взаимодействие с карбамазепином. Карбамазепин, являясь индуктором CYP3A4, вызвал усиление биотрансформации верапамила, который метаболизируется данным изоферментом. При этом концентрация верапамила стала ниже терапевтического уровня концентрации препарата и антигипертензивное действие верапамила снизилось. Карбамазепин может по аналогичному механизму снижать эффективность и других*

*антигипертензивных ЛС из группы блокаторов кальциевых каналов: дилтиазема, нифедипина, амлодипина, фелодипина.*

#### Задача №17

Пациент, 46 лет, с протезированным митральным клапаном принимает для профилактики тромбоэмболических осложнений варфарин в дозе 7,5 мг 1 раз в 6 сутки под контролем МНО. В течение 1 года никаких НПР на фоне приема препарата не отмечал, алкоголем не злоупотреблял. Неделю назад у больного был эпизод приема алкоголя в большой дозе (0,5 л водки), на следующий день после этого он отметил покраснение мочи, появление синяков на теле. По лабораторным данным – резкое снижение увеличение МНО до 6,5. Какая наиболее вероятная причина развития НЛР при применении варфарина?

*Ответ: Наиболее вероятной причиной чрезмерного снижения свертывания крови, в результате которой появились синяки на коже, кровь в моче, является взаимодействие варфарина с алкоголем (этиловым спиртом). Алкоголь (этиловый спирт) в больших дозах является ингибитором всех изоферментов цитохрома P450, включая CYP2C9, который метаболизирует варфарин. В результате биотрансформация варфарина была угнетена, его концентрация в плазме крови повысилась, что и было скорее всего причиной развития НЛР.*

#### Задача №18

Пациентке В, 54 лет страдает эпилепсией более 30 лет (в анамнезе генерализованные тонико-клонические припадки) в стадии ремиссии. Пациентка постоянно принимает фенobarбитал в подобранной дозе 100 мг 2 раза в сутки внутрь (по данным терапевтического лекарственного мониторинга минимальная равновесная концентрация 8,20 мг/л). При ФГДС выявлена язва двенадцатиперстной кишки, в связи с чем назначен омепразол 40 мг в сутки за 30 минут до еды. После 2-х недель приема омепразола у пациента развился приступ генерализованных тонико-клонических судорог, при этом по данным терапевтического лекарственного мониторинга, минимальная равновесная концентрация фенobarбитала составляла 2 мг/л. Какая наиболее вероятная причина снижения противосудорожной эффективности терапии фенobarбитала?

*Ответ: Омепразол метаболизируется в печени под влиянием преимущественно CYP2C19 и CYP3A4 и демонстрирует высокую аффинность к CYP2C19, превышающую таковую для CYP3A4 в 10 раз. Конкурентное ингибирование CYP2C19 нарушает метаболизм фенobarбитала, поэтому его концентрация в крови снизилась, что привело к уменьшению эффективности*

*противосудорожной терапии и возникновению приступа генерализованных тонико-клонических судорог.*

#### Задача №19

Женщина, 68 лет, страдает ИБС, стенокардия напряжения. В анамнезе ОИМ с последующим развитием постинфарктного кардиосклероза, артериальной гипертензии 3 степени. Постоянно принимает ацетилсалициловую кислоту 125 мг в сутки (днем), метопролол 25 мг 2 раза в сутки (утром и днем), изосорбида динитрат 20 мг 2 раза в сутки (утром и днем), триметазидин 10 мг 3 раза в сутки, эналаприл 20 мг 2 раза в сутки, дигоксин 0,125 мг 2 раза в сутки (утром и вечером), фуросемид 40 мг 1 раз в неделю (утром натощак), ловастатин 20 мг сутки (на ночь), настойку травы пустырника 1 ст. ложка на ночь. На фоне терапии состояние пациентки стабильное. В связи с острым бронхитом участковым врачом назначен кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки. На 5 день приема кларитромицина пациентка отметила снижение аппетита, тошноту, появление частой желудочковая экстрасистолия, уровень дигоксина в плазме крови - 3 мкг/л. Какая наиболее вероятная причина возникновения симптомов гликозидной интоксикации у данной пациентки?

*Ответ: Кларитромицин повышает сывороточные уровни и концентрацию дигоксина, возникают клинические признаки дигиталисной интоксикации, за счет подавления ингибирования Р-гликпротеинового транспорта дигоксина и частично за счет ингибирования им кишечной микрофлоры, ответственной за метаболизм дигоксина в кишечнике.*

#### Задача №20

Женщина, 23 лет, принимает трехфазный гормональный контрацептив трирегол с целью контрацепции. В связи с урогенитальным хламидиозом назначен доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. Через 1 месяц после начала антибактериальной терапии женщина забеременела. Какая наиболее вероятная причина устранения контрацептивного эффекта у данной пациентки?

*Ответ: Доксициклин снижает надежность контрацепции и повышает частоту ациклических кровотечений при приеме эстрогенсодержащих препаратов.*

#### Задача №21

Для купирования приступа мигрени невропатологи применяют комбинацию ацетилсалициловой кислоты в дозе 500 мг и метоклопрамида в дозе 10 мг. Объясните механизм возможного межлекарственного взаимодействия, лежащего в основе данной рациональной комбинации?

Ответ: *Метоклопрамид усиливает всасывание и абсорбцию АСК.*

Задача №22.

Женщина, 47 лет, с протезированным митральным клапаном, принимает варфарин в дозе 7,5 мг в сутки (по данным коагулограммы МНО - 3). В связи с обострением подагрического артрита назначен фенилбутазон. У больной возникло носовое кровотечение, макрогематурия, по данным коагулограммы МНО - 6. Какая наиболее вероятная причина возникновения кровотечения у данной пациентки?

Ответ: *Оба препарата обладают антиагрегационным действием на тромбоциты и снижают коагулирующий потенциал крови, а кроме того, фенилбутазон оказывает прямое повреждающее действие на слизистую оболочку желудка и 12-перстной кишки (эрозивный процесс вызывает фенилбутазон).*

Задача №23

Мужчина, 63 лет с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз, постоянно принимает ацетилсалициловую кислоту 125 мг 1 раз в сутки (днем), эналаприл 10 мг 2 раза в сутки (утром и вечером), карведилол 12,5 мг 2 раза в сутки (утром и вечером), спиронолактон 25 мг 1 раз в сутки (утром), фуросемид 40 мг 2 раза в неделю (утром натощак). В связи с суставным синдромом назначен напроксен 500 мг 2 раза в сутки (утром и вечером). Через 1 месяц после начала приема напроксена, госпитализирован в связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Какая наиболее вероятная причина развития декомпенсации хронической сердечной недостаточности?

Ответ: *Напроксен (НПВП) относится к традиционным (неселективным) нестероидным противовоспалительным препаратам и действует на ЦОГ--1 и ЦОГ-2. Действуя на ЦОГ-1, препарат снижает скорость клубочковой фильтрации и задерживает выведение из организма натрия и воды, что способствует развитию декомпенсации ХСН.*

Задача №24

Мужчина, 46, с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения, постоянно принимает ацетилсалициловую кислоту 125 мг 1 раз в сутки (вечером), карведилол 12,5 мг 2 раза в сутки (утром и вечером), изосорбида динитрат (пролонгированная форма) 20 мг 2 раза в сутки (утром и днем). На фоне проводимой терапии, ангинозные боли не рецидивировали, гемодинамика стабильная (АД- 120/70 мм рт., ЧСС 60 в минуту). В связи с эректильной дисфункцией вечером больной принял силденафил (виагру) 50 мг внутрь. После

приема силденафила отметил резкую слабость, головокружение, АД 80/50 мм рт. ст., ЧСС 100 в минуту. Какая наиболее вероятная причина коллапса?

Ответ: *Силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов вплоть до гипотонии. Постуральная гипотензия может наблюдаться у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы. Следует учитывать, что пациент одновременно принимал пролонгированные нитраты (изосорбида динитрат) и карведилол, обладающий бета-блокирующим действием и альфа-блокирующим эффектом.*

#### Задача №25

Мужчина, 65 лет с постоянной формой мерцательной аритмии для профилактики тромбоэмболических осложнений получает варфарин в подобранной дозе 7,5 мг. При этом по данным коагулограммы МНО -2,5. Через 1,5 месяца приема варфарина пациент обратился с жалобами на частые носовые кровотечения, при этом по результатам исследования МНО-4. При внимательном опросе выяснилось, что на момент подбора дозы варфарина, пациент ежедневно употреблял большое количество зеленых овощей (салат, шпинат, капуста), однако примерно за 2 недели до появления носовых кровотечений, полностью исключил из своего рациона эти продукты. Каков тип, уровень и механизм возможного взаимодействия варфарина и зеленых овощей?

Ответ: *Варфарин действует на свертываемость крови через витамин К1, который в больших количествах содержится в листовых овощах (салат, шпинат, капуста), употребление которых приводит к снижению антикоагулянтной активности варфарина. Доза варфарина был подобрана на фоне употребления большого количества зеленых овощей. Отказ от употребления данных продуктов повысил антикоагулянтный эффект варфарина, и это привело к появлению кровоточивости (носовые кровотечения).*

#### Задача №26.

Мужчина, 64 лет, наблюдается в поликлинике по поводу хронической сердечной недостаточности. На ЭКГ- постоянная форма фибрилляции предсердий. В анамнезе – тромбоэмболия левой лучевой артерии. По назначению участкового терапевта больной получает эналаприл 20 мг/сут, фуросемид 40 мг/сут, спиронолактон 25 мг/сут. Дополнительно для профилактики тромбоэмболических осложнений участковым терапевтом назначен варфарин. Какая доза варфарина должна быть назначена врачом при выявлении у больного генотипа CYP2C9\*1/\*3, соответствующего «медленному метаболитатору»?

Ответ: При выявлении у больного генотипа CYP2C9\*1/\*3, врач должен выбрать минимальную дозу варфарина – 2,5 мг/сут.

#### Задача №27

Женщина, 27 лет, обратилась к гинекологу по поводу обострения «молочницы» (вагинального кандидоза). Проведено гинекологическое обследование, выявлена беременность сроком 9 недель.

Ответ: Большинство противогрибковых препаратов являются препаратами из категории C или D и противопоказаны при беременности. При этом среди них есть ЛС, которые разрешено применять только в III триместре беременности, например флуконазол. К разрешенным для применения у беременных в I триместре противогрибковым ЛС относится натамицин в свечах.

#### Задача №28

Лактирующая женщина, 30 лет, обратилась в поликлинику по поводу выбора «средства от кашля». Женщина не предупредила, что кормит грудью свою дочь в возрасте 3 мес. Участковый терапевт рекомендовал ЛС, содержащее кодеин («Коделак»). Женщина начала применять препарат, при этом продолжала кормить ребенка грудью. На 2-й день приема препарата кашель полностью исчез, однако у ребенка появились задержка стула в течении 2 суток, сонливость, резкое сужение зрачков. По поводу этого женщина обратилась к педиатру, который диагностировал у ребенка опиатную интоксикацию, ребенок был госпитализирован в токсикологическое отделение педиатрической больницы, где диагноз был подтвержден.

Ответ: Кодеин в печени матери превращается в морфин, который проникает в молоко. Таким образом, можно предположить, что морфин в высокой концентрации находился в плазме крови ребенка, что и вызвало характерные для опиатной интоксикации симптомы (запоры, сужение зрачка и сонливость).

#### Задача №29.

Пожилая женщина, 83 лет, обратилась к участковому врачу с жалобами на тошноту и периодически возникающую рвоту с просьбой выписать препарат, устраняющий данную симптоматику. Тошнота, периодически возникающая рвота, а также резкая потеря аппетита беспокоят в течение последних 2 дней. Больная в течение многих лет по поводу «болезни сердца» принимает дигоксин по 1/2 таблетке 2 раза в сутки, а также еще ряд лекарств, включая мочегонные препараты, название и дозы которых вспомнить не смогла. При физикальном осмотре: тоны сердца аритмичные, приглушены, брадикардия в

ЧСС 42 в 1 мин. На ЭКГ-зарегистрирован синдром Фредерика с частотой 38 уд в 1 мин. С чем могут быть связаны описываемые больной симптомы? Какова должна быть тактика врача?

Ответ: *Данные симптомы у больной могут быть связаны с гликозидной интоксикацией, что связано с повышением концентрации дигоксина в плазме крови. Причиной повышения концентрации является пожилой возраст больной, возрастные снижения функции печени и почек. Кроме того, можно предположить, что из-за нарушений памяти, больная могла принять более высокую дозу препарата. Следует госпитализировать пациентку. Отмена дигоксина. Контроль состояния пациентки, нормализация уровня калия в клетке. При необходимости введение антидотов (унитиол, ЭДТА, антитела к дигоксину), симптоматическая терапия. Может возникнуть необходимость в имплантации кардиоэлектростимулятора.*

### Задача №30

Пациенту 64 лет с ИБС, перенесшему инфаркт миокарда, по поводу тяжелых желудочковых нарушений ритма был назначен амиодарон, который привел к подавлению желудочковой аритмии. Через 1,5 года терапии у пациента появилась одышка, рентгенограмме выявлены изменения, характерные для интерстициального поражения легких. С чем могут быть связаны изменения в легких? Какие рекомендации можно дать пациенту в данной ситуации?

Ответ: *У пациента развился интерстициальный пневмонит, как осложнение терапии амиодароном. Отмена амиодарона и назначение бета-адреноблокаторов для лечения желудочковых аритмий и для профилактики смерти от аритмий.*

## Вопросы для собеседования

### Проверяемые компетенции ПК-1

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 (трансбуккальный,

сублингвальный, пероральный, ректальный) и 2) парентеральные способы введения, минуя ЖКТ (внутривенный, внутримышечный, подкожный, интратекальный, ингаляционный, интраназальный, трансдермальный, местный).

4. Особенности лекарственных форм с контролируемым высвобождением- 1) Уменьшение частоты дозирования; 2) Увеличение комплаентности; 3) Удобство для пациента; 4) Высокая стабильность концентрации в плазме крови; 5) Высокая стабильность фармакодинамических эффектов.

5. Лекарственные формы с контролируемым высвобождением – 1) Оральные формы (капсулы, таблетки); 2) Накожные формы (пластыри); 3) Парентеральные формы (соли, суспензии, имплантанты).

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

7. Механизмы транспорта лекарственных средств через биомембраны – 1) Пассивная диффузия, 2) Активный транспорт, 3) Фильтрация через поры, 4) Факторы, влияющие на всасываемость лекарственных средств. 5) Пиноцитоз.

8. Пассивная диффузия - основной механизм (не требует затрат энергии); лучше всасываются жирорастворимые ЛС; происходит в основном в тонкой кишке, дополнительно в толстой и прямой кишке.

9. Активный транспорт - требует энергетических затрат (обычно против градиента концентрации); происходит в основном в кишечнике; используются транспортеры олигопептидов (PEPT1 и PEPT2); всасываются ЛС, в химической структуре которых имеются остатки аминокислот ( $\beta$ -лактамы антибиотики, ингибиторы АПФ, валацикловир и др.).

10. Фильтрация - происходит через поры- диаметр поры от 0,7 мкм до 1 мкм, преимущественно в тонкой кишке- «окно всасывания». Например, фуросемид и атенолол фильтруются через поры и не подходят для выпуска в виде форм с замедленным высвобождением.

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

24. Механизмы действия ЛС – 1) Воздействие на специфические рецепторы. ( $\beta$ -адреноблокаторы); 2) биохимическое действие (влияние на активность ферментов) (НПВП); 3) физическое действие на мембранные ионные каналы (влияние на перенос ионов через клеточную мембрану)- (антиаритмические

ЛС I, III и IV классов); 4) прямое химическое действие (химическая реакция нейтрализации соляной кислоты в желудке)(антациды); 5) прямое цитотоксическое воздействие (ЛС, которые обладают избирательной токсичностью в отношении микроорганизмов и опухолевых клеток) (антимикробная химиотерапия) или опухолевых клеток (противораковая или противоопухолевая терапия);

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

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

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

28.Антагонист – блокирует действие агониста, но сам не вызывает никакого эффекта (например, фамотидин – антагонист H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина).

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

30.Понятие дозы

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

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

функции.

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

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

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

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

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

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

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

39. Передозировка – предсказуемый токсический эффект, который возникает при приеме лекарственного средства в дозах, превышающих терапевтический диапазон для данного пациента (например, использование

обычных дозировок лекарственных средств теми пациентами, которым следует назначать меньшие дозы (почечная и печеночная недостаточность, гипоальбуминемия и др.).

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

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

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

43. Лекарственная аллергия – развивается на фоне предварительной 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; в) увеличение продолжительности жизни; г) 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 (AUCt) не более 20%)

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

**54.** Алгоритм выбора ЛС согласно критериям ВОЗ – 1) Зарегистрированное к медицинскому применению в данной стране инновационное ЛС (если такого ЛС нет, то переходят к 2 этапу). 2) Лекарственное средство из Перечня ЛС сравнения ВОЗ, приобретенное в данной стране (высококачественный генерик; если такого ЛС нет, то переходят к 3 этапу). 3) Инновационное ЛС, зарегистрированное для медицинского применения в стране с высоким уровнем контроля качества ЛС, приобретенное на фармрынке той же страны (если такого ЛС нет, то переходят к 4 этапу); 4) Широко распространенное, зарегистрированное для медицинского применения в стране с высоким уровнем контроля качества лекарственных средств воспроизведенное ЛС (генерик) с достоверными данными об эффективности и безопасности.

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

невозможности выполнения подпунктов «а» и «б» настоящего пункта; 4) лекарственный препарат, имеющий опыт применения на территории одного из государств-членов не менее 25 лет (при одобрении Экспертным комитетом по ЛС при ЕЭК при невозможности выполнения подпунктов «а» - «в» настоящего пункта.

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

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

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

**59.** Особенности в распределении лекарственных средств у новорожденных – 1) Новорожденные имеют больше воды (70-75%), по сравнению с взрослыми (50-60%) и внеклеточной жидкости ( у новорожденных 40%, а у взрослых – 20%); 2) *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 (салицилаты, индометацин, теофиллин, фенobarбитал, диазепам)

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

увеличен (полусинтетические пенициллины, аминогликозиды).

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

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

64. Особенности фармакодинамики лекарственных средств в организме пожилого человека – 1) уменьшается число специфических рецепторов; 2) характер ответа на ЛС разнонаправлен и трудно прогнозируем; 3) чувствительность к ЛС увеличивается и извращается. Извращенному ответу на ЛС способствует снижение физической активности, сниженное потребление пищи и воды, склонность к запорам, витаминная недостаточность, ухудшение кровоснабжения тканей.

65. Особенности поведения ЛС в пожилом возрасте - изменяется фармакокинетика и фармакодинамика ЛС, возрастает риск нежелательных лекарственных взаимодействий, атипичные побочные реакции на ЛС.

66. Особенности всасывания ЛС в организме пожилого человека – 1) уменьшение образования соляной кислоты в желудке; 2) снижение скорости опорожнения, моторики ЖКТ; 3) снижение кровотока в мезентериальных сосудах; 4) уменьшение поверхности всасывания.

67. Особенности распределения ЛС у пожилых людей – 1) Уменьшение водной массы тела, мышечной ткани и увеличение жировой ткани; 2) Изменение тканевой перфузии; 3) Уменьшение содержания альбумина в плазме крови, увеличение содержания  $\alpha$ -кислого гликопротеина.

68. Метаболизм ЛС у пожилого человека- 1) Уменьшение массы печени, 2) печеночного кровотока, 3) метаболической активности ферментов.

69. Экскреция ЛС у пожилого человека- 1) уменьшение степени клубочковой фильтрации; 2) уменьшение степени канальцевой секреции.

70. Факторы риска лекарственного взаимодействия – 1) зависят от количество назначаемых ЛС (например: < 5 - 3-5%; 10-20 - до 20% лекарственных взаимодействий); и 2) токсичности (препараты с узким диапазоном терапевтического действия - непрямые антикоагулянты, теofilлин, дигоксин, антиаритмические ЛС, гипотензивные) и пероральные антидиабетические ЛС.

71. Особенности фармакокинетики ЛС в пожилом возрасте при наличии у них застойной сердечной недостаточности (СН) – 1) нарушение всасывания за счет отека слизистой оболочки ЖКТ; 2) нарушений гемодинамики в ЖКТ;

3) изменение эвакуации пищи из желудка; 4) замедление и снижение абсорбции; 5) нарушение распределения из-за появления дополнительных водных пространств (отеки); 6) изменение объема распределения; 7) смещение кривых «доза-эффект», 8) изменение метаболизма за счет снижения активности цитохрома P450, 9) изменения печеночного кровотока, уменьшения печеночного клиренса; 10) нарушения эффекта «первого прохождения» и 11) нарушения выведения путем снижения почечного клиренса и фильтрационной способности почек; изменения функции почек и рН мочи; увеличения времени полувыведения.

72. Особенности фармакодинамики лекарственных средств в организме пожилого человека - уменьшается число специфических рецепторов; чувствительность к ЛС увеличивается и извращается из-за снижения физической активности, сниженного потребления пищи и воды, склонности к запорам, витаминной недостаточности, ухудшения кровоснабжения тканей; характер ответа на ЛС разнонаправлен и трудно прогнозируем.

73. Правила применения ЛС у пожилых лиц- 1) перед началом лечения иметь точный диагноз и установить необходимость назначения ЛС; 2) тщательно выявить все условия применения ЛС пациентом; 3) хорошо знать механизм действия назначаемого ЛС; начинать терапию с небольших доз ЛС; 4) титровать дозы до нужного эффекта; 5) упростить режим применения ЛС, 6) обеспечить приверженность пациента к лечению.

74. Подбор дозы ЛС у лиц старше 60 лет с осторожностью в случаях назначения ряда препаратов – 1) ЛС, угнетающих ЦНС (снотворные, нейролептики, опиоиды), сердечные гликозиды, мочегонные - дозы снижают на 50% от средних терапевтических доз; 2) дозы других ядовитых и сильнодействующих ЛС снижают на 30-35% от дозы взрослого человека; 3) дозы антибиотиков, сульфаниламидов, витаминных ЛС обычно не изменяются.

75. Классификация ЛС по категориям действия на плод - по категориям действия ЛС на плод, используется классификация Food and Drug Administration (FDA, США). Все ЛС разделены на 6 категорий (A, B, C, D, X, N). Категория A – безопасность ЛС по отношению к плоду доказана в доклинических и клинических испытаниях (левотироксин, фолиевая кислота, нистатин, активированный уголь). Категория B – 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. Категория C – 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. Категория D – токсичность ЛС доказана в клинических испытаниях. Категория X – безусловно опасное для плода ЛС (абсолютно противопоказано при беременности). Категория N – категория риска неизвестна. Упрощенная трактовка классификации FDA: A – (“Absolutely safe” – абсолютно безопасные) – отсутствие риска; B – (“Best” – лучшие) – нет доказательств риска; C – (“Caution” – осторожность) – риск



не исключен; D – (“Dangerous” – опасные) – риск доказан; X – (“Cross” – крест, метка) – противопоказаны при беременности; N – (“No data” – нет данных) – категория риска неизвестна.

76. Артериальная гипертензия при беременности – 1) Хроническая артериальная гипертензия (эссенциальная) а) до беременности; б) его появление на сроках менее 20 недель беременности; в) его сохранение более 12 недель после родов. 2) Гестационная артериальная гипертензия предполагает возникновение повышенного давления позже 20 недель беременности и ее исчезновение в пределах 12 недель после родов. 3) Преэклампсия характеризуется артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией более 0,3 г/сут. 4) Эклампсия - присоединение к симптомам преэклампсии различной неврологической симптоматики и судорожного синдрома, не связанного с другими известными заболеваниями (например, инсульт, эпилепсия).

77. Гипотензивной терапии при беременности - 1) Все гипотензивные ЛС относятся к категории C или D (FDA), за исключением метилдопы (B); 2) Все гипотензивные ЛС опасно принимать в I триместр беременности; 3) «Взрослые» дозы ЛС не всегда подходят беременным; 4) Гипотензивные ЛС по разному действуют на фетоплацентарный барьер.

78. Сроки начала гипотензивной фармакотерапии у беременных - 1) АД  $\geq$  150/95 мм. рт. ст.: хроническая АГ без поражений органов-мишеней; 2) АД  $\geq$  140/90 мм. рт. ст.: хроническая АГ с поражением органов-мишеней (гестоз беременных – нефропатия, отеки, преэклампсия, эклампсия)

79. Фармакотерапия АГ у беременных- 1) препараты I ряда: - Метилдопа до 2 г/сутки (класс B); - Дигидропиридины II поколения: пролонгированный нифедипин до 120 мг/сутки, амлодипин, верапамил (класс C); -  $\beta$ 1-АБ: метопролол, бисопролол, бетаксолол в терапевтических дозах (класс C); II ряд: - Клонидина гидрохлорид (Клофелин - нет полной доказательной базы); -  $\beta$ 1, $\beta$ 2-АБ: лабеталол (класс C); - Гидралазин (не рекомендуется применять в I триместр беременности; класс C). -  $\alpha$ -АБ - нет полной доказательной базы. Диуретики: - Гидрохлортиазид (класс C) только в комбинированной терапии (ЛС выбора среди диуретиков); - Фуросемид (класс C) может применяться только по показаниям при явлениях выраженного снижения функции почек.

80. Препараты противопоказанные при АГ в период беременности (класс D) - 1) спиронолактон (феминизация плода), триамтерен, торасемид; 2) ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов (класс D), ангиотензина II (врожденные пороки: ДМПП, ДМЖП, стеноз легочной артерии, открытый артериальный проток); 3) дилтиазем; 4) резерпин.

81. Фармакотерапия изжоги у беременных – 1) Невсасывающиеся антациды, не содержащие Al (Ренни - кальция карбонат + магния карбонат; рекомендуется принимать с второго месяца беременности; 2) Антирефургитант, ЛС на основе альгината (Гевискон, Гевискон форте, Гевискон двойное действие - кальция карбонат + натрия/калия гидрокарбонат + натрия альгинат; механизм действия - формируют гель в жидком растворе желудочного содержимого). 3) Пепсан-Р, ЛС на основе

гвайазулена (экстракт ромашки) и диметикона; 3) H<sub>2</sub>-блокаторы рецепторов гистамина (официально разрешен только Низатидин 300 мг/сутки (Тазак, Аксид), Циметидин, ранитидин, фамотидин применять с осторожностью (FDA класс C). При лактации все H<sub>2</sub>-блокаторы рецепторов гистамина противопоказаны; 4) Ингибиторы протонной помпы (ИПП; применять с осторожностью омепразол 40 мг в сутки, лансопразол 30-60 мг/сутки во II и III триместрах беременности, по FDA класс B). Остальные ИПП по FDA класс C. При лактации все ИПП противопоказаны.

**82.** Фармакотерапия тошноты и рвоты у беременных - Метоклопрамид 30 мг/сутки (во 2 и 3 триместре беременности применяют только после строгого установления показания, по FDA класс B), возможно применение Ондасетрона (4 мг 2 раза в сутки) в II и III триместрах беременности (противопоказан в I триместре) только в случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода (по FDA класс C). На время лечения необходимо прекратить грудное вскармливание.

**83.** Фармакотерапия запоров у беременных – 1) осмотические слабительные (повышают осмотическое давление в кишечнике и уменьшают всасывание воды, что приводит к усилению моторики кишечника) - лактулоза (Дюфалак) 20-60 мл в сутки (доза подбирается индивидуально, по FDA класс B); - солевые слабительные – магния гидроксид (30-60 мл/сутки, эффективная доза составляет 0,8-1,8 г/сутки; 2) ЛС, увеличивающие объем кишечного содержимого: - Отруби – применять с осторожностью, соблюдать водный баланс (эффект наступает через 12-24 часа).

**84.** Слабительные не разрешенные применению у беременных - 1) Лекарственные средства, стимулирующие перистальтику кишечника применять не рекомендуется: - ЛС сенны (ограниченное применение при беременности (FDA класс C) и кормлении грудью); 2) касторовое масло (FDA класс X) Касторовое масло (рицинолевая кислота) противопоказано при лактации. 3) бисакодил (FDA класс B); исследования мутагенности заказало FDA в 1998 году, учитывая его схожесть с фенолфталеином (имеет канцерогенный и токсический эффект, официальный запрет FDA в США в начале 1999 г.). 4) Лекарственные средства, размягчающие каловые массы применять не рекомендуется: докузат натрия, вазелиновое масло, миндальное масло.

**85.** Фармакотерапия ринита беременных – 1) назначение натуральных средств: капли и ингаляции с содержанием ментолового масла, промывание носа (назальный душ) специальными растворами (есть в свободной продаже) или отварами трав (ромашка).

**86.** Не рекомендуется использовать при беременности для лечения ринита - 1) деконгестанты или сосудосуживающие ЛС (по FDA класс C): эфедрин, оксиметазолин, фенилэфрин, фенилпропаноламин (норэфедрин); 2) Сосудосуживающие ЛС ( $\alpha$ -адреномиметики), негативно влияют на плацентарное кровообращение (суживают сосуды плаценты), усиливают носовые кровотечения у беременных, могут вызвать привыкание.

**87.** Особенности применения антибактериальных и противогрибковых

лекарственных средств у беременных (FDA) – 1) Класс А – нистатин; 2) Класс В – пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы (кроме имипенема), монобактамы, эритромицин, азитромицин (II и III триместр), метронидазол, тейкопанин, амфотерицин В; 3) Класс С – имипенем, аминогликозиды (кроме стрептомицина), макролиды (кроме 2 ЛС категории В), линкозамиды, фторхинолоны, полимиксины, нитрофурантоин, ванкомицин, линезолид, даптомицин, триметоприм, рифампицин, изониазид, хлорамфеникол, тинидазол, итраконазол, флуконазол; 4) Класс D – тетрациклины, сульфаниламиды, кларитромицин (в I триместре беременности); 5) Класс X – талидомид, стрептомицин; 6) Класс N – спирамицин. Противопрозоидные ЛС – использовать во время беременности не рекомендуется; Противовирусные ЛС – достоверных данных о безопасности использования во время беременности и кормления грудью нет (большинство ЛС относится к категории С).

88. 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.*

89. Особенности применения H1-антигистаминных лекарственных средств во время беременности -1) H1-АГС 1-го поколения: *хлорфенирамин и дифенгидрамин (категория В) ;2) H1-АГС 2-го поколения: цетиризин, левоцетиризин и лоратадин (категория В).*

90. 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.*

### **Задания закрытого типа (тесты) Проверяемые компетенции ПК-3**

1. Доказательная медицина –

- а) добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного;*
- б) обобщения и интерпретации лабораторных данных;*
- с) самостоятельная медицинская наука;*
- д) изучение здоровья населения;*
- е) теоретическая база советского здравоохранения.*

2. Термин «evidence-based medicine» (евм) или «научнодоказательная медицина» (ндм) был предложен в

- а) в 90-х годах XX века*
- б) в 70-х годах XX века*
- с) в начале XXI века*

3. Термин «evidence-based medicine» (ЕВМ) или «научно-доказательная медицина» (НДМ) был предложен

- a) американскими учеными
- b) японскими учеными
- c) канадскими учеными
- d) российскими учеными
- e) всемирной организацией здравоохранения

4. Доказательная медицина для практической медицины –

- a) информация о результатах клинических исследований, доказывающих преимущества конкретного лекарственного препарата
- b) *технология сбора, критического анализа, обобщения и интерпретации научной информации об эффективности вмешательства*
- c) метод исследования для выбора лечения только конкретного больного
- d) теоретическая база научных исследований
- e) критический анализ информации

5. Необходимые шаги для принятия решений в доказательной медицине расставьте в правильной последовательности –

- a) критический анализ научной информации (2ШАГ)
- b) формулирование клинического вопроса (4 ШАГ)
- c) применение научных данных в клиническую практику (1 ШАГ)
- d) поиск научной информации в электронной базе данных (3 ШАГ)

6. Достоверность –

- a) *характеристика, показывающая, в какой мере результат измерения соответствует истинной величине*
- b) характеристика, определяемая тем, в какой мере результаты данного исследования применимы к другим группам больных
- c) степень влияния независимой переменной на зависимую

7. Валидность –

- a) *реальность исходных данных, надежность методики сбора и получения данных в соответствии с истинными значениями*
- b) степень достижения поставленных задач диагностики и лечения заболеваний с учетом критериев качества
- c) характеристика, показывающая, в какой мере результат измерения соответствует истинной величине

8. Внутренняя валидность эксперимента –

- a) это доказанная достоверность исследования
- b) характеристика, определяемая тем, в какой мере результаты данного исследования применимы к другим группам больных
- c) *степень влияния независимой переменной на зависимую*
- d) оценка результатов
- e) обоснованность

9. Эффективность медицинского вмешательства –

- a) *степень достижения ожидаемого результата с учетом качества, безопасности*

- b) любые результаты метода, вмешательства
  - c) доказанная убедительно разница в эффекте у пациентов, получавших и не получавших вмешательство
  - d) доказано: вред не сопоставим с пользой
10. Дизайн клинических испытаний – это организации клинического исследования
- a) в группе вмешательств
  - b) в группе вмешательств или в группе сравнения
  - c) в группе сравнения
  - d) в группе вмешательств и в группе сравнения
11. Исследование, в котором группы пациентов описываются и наблюдаются по определенным характеристикам, а исследователь собирает данные путем наблюдения, не вмешиваясь в них активно, называется –
- a) *обсервационным*
  - b) экспериментальным
  - c) аналитическим
  - d) когортным
12. Критерием обсервационных исследований является то, что исследователь-
- a) вмешивается активно в события, описывает события
  - b) *наблюдает события, не вмешиваясь в них активно*
  - c) активно изменяет события, вмешиваясь в них
  - d) активно экспериментирует и создает различные модели течения заболевания
  - e) *сравнивает изменения одного признака с изменениями других*
13. Описательное исследование (дескриптивное) – это исследование, в котором исследователь –
- a) *не формирует контрольную группу*
  - b) сравнивает изменения одного признака с изменениями других
  - c) активно изменяет события, вмешиваясь в них
  - d) *не вмешивается в события, описывает их*
  - e) определяет степени риска, выдвигает гипотезы
14. Исследования, в которых оцениваются результаты активного вмешательства и проводятся испытания, относятся к –
- a) обсервационным исследованиям
  - b) *экспериментальным исследованиям*
  - c) описанию серии случаев
  - d) методам моделирования
  - e) *аналитическим исследованиям*
15. Сообщение о случае относится к исследованиям –
- a) *описательным;*
  - b) аналитическим;
  - c) экспериментальным;
  - d) продольным.
16. Сообщение о серии случаев относится к исследованиям –
- a) аналитическим обсервационным

- b) экспериментальным
  - c) *описательным наблюдением*
  - d) случай-контроль
17. Задача аналитического неэкспериментального исследования –
- a) *изучить причинно-следственные взаимосвязи, обычно гипотетические*
  - b) сравнить изменения одного признака с изменениями других
  - c) *измерить влияние факторов риска или же оценить влияние на исходы определенных воздействий*
  - d) оценить результаты клинического испытания
18. Случай-контроль – это исследование
- a) *аналитическое наблюдение*
  - b) аналитическое экспериментальное исследование
  - c) описательное наблюдение
  - d) аналитическое
19. Задача исследования случай-контроль –
- a) *выявить связь между каким-либо фактором риска и клиническим исходом 2) сравнение двух групп, в одной из которых развился, а в другой не отмечался изучаемый клинический исход*
  - b) *сравнить изменения одного признака с изменениями других, не вмешиваясь, только описывая изучаемые факторы*
  - c) сравнение двух групп, в одной из которых участники подвергаются воздействию вредного фактора, а в другой – нет.
20. Когортное исследование –
- a) экспериментальное
  - b) экологическое
  - c) описательное
  - d) *аналитическое*
21. Задача когортного исследования –
- a) *выявить связь между каким-либо фактором / препаратом и клиническим исходом*
  - b) сравнение двух групп, в одной из которых развился, а в другой не отмечался изучаемый клинический исход
  - c) сравнить изменения одного признака с изменениями других, не вмешиваясь, только описывая изучаемые факторы
  - d) *сравнение двух групп, в одной из которых участники подвергаются воздействию фактора, а в другой – нет*
22. О доказанной и признанной эффективности метода или вмешательства свидетельствует класс клинических рекомендаций
- a) *I класс*
  - b) *IIa класс*
  - c) *IIb класс*
  - d) *III класс*
23. Результаты небольших исследований, ретроспективные исследования, общее мнение экспертов соответствуют уровню доказательности
- a) A

- b) B
  - c) C
24. Результаты нескольких рандомизированных исследований соответствуют уровню доказательности
- a) A
  - b) B
  - c) C
25. Главным источником получения доказательных результатов являются базы данных
- a) *Кокрановская библиотека*
  - b) Medline, Clinical
  - c) Evidence
  - d) всё вышеперечисленное
26. В клиническом вопросе отражены следующие составляющие
- a) Пациент или клиническая ситуация
  - b) Вмешательство (предпринимаемые меры воздействия)
  - c) Сравнение вмешательств (воздействий)
  - d) Исходы (результаты)
  - e) *Всё вышеперечисленное*
27. Для определения прогноза заболевания проводят поиск исследований
- a) РКИ
  - b) *Когортное исследование*
  - c) Исследование случай-контроль
  - d) Систематические обзоры
  - e) *Всё вышеперечисленное*
28. Рандомизированное клиническое исследование призвано ответить на вопросы
- a) Лучший ли данный препарат, по сравнению с плацебо или другим лекарственным препаратом, при данном заболевании
  - b) *Выяснить параметры достоверности и надежности*
  - c) Определить прогноз заболевания
  - d) Определить этиологию заболевания
  - e) *Всё вышеперечисленное*
29. Кокрановская база данных включает в себя
- a) *Две мета-базы (Кокрановская база данных систематических обзоров, база данных рефератов обзоров эффективности)*
  - b) *Кокрановская база данных по методологии обзоров*
  - c) *База данных, посвященных научному анализу*
30. Материалы, соответствующие критериям высокого методологического качества, представлены в базах данных
- a) MEDLINE
  - b) *Best Evidence*
  - c) *Clinical Evidence*
  - d) *EMBASE*

- e) *Кокрановская библиотека*
  - f) *Всё вышеперечисленное*
31. Поиск систематических рефератов проверенного качества по всем имеющимся достоверным сведениям по определённой теме проводят
- a) MEDLINE
  - b) *Кокрановская база данных*
  - c) EMBASE
  - d) Нигде из перечисленных
32. Чувствительность диагностического теста - это
- a) *Доля истинно положительных результатов теста*
  - b) Доля истинно отрицательных результатов теста
  - c) Нет правильного ответа
33. Специфичность диагностического теста -это
- a) *Доля истинно положительных результатов теста*
  - b) Доля истинно отрицательных результатов теста
  - c) Нет правильного ответа
34. Основные источники вариации значений изучаемого показателя связаны
- a) С методом измерения изучаемого показателя
  - b) С биологическими различиями между обследуемыми людьми
  - c) *Оба ответа правильные*
  - d) Нет правильного ответа
35. Диагностический тест для скринирующего обследования не должен отвечать следующим требованиям
- a) *Быть самым дорогостоящим*
  - b) Проводиться в течение нескольких минут
  - c) Быть простым в исполнении
  - d) Не требовать особой подготовки пациента
  - e) Все ответы правильные
36. Критерии отбора пациентов для участия в исследовании определяются
- a) *До начала исследования*
  - b) На этапе включения в исследование
  - c) В ходе исследования
  - d) На этапе статистического анализа данных
37. Причинами систематической ошибки являются
- a) *Различие прогностических факторов в основной и контрольной группах*
  - b) Случайные отклонения в полученных результатах
  - c) *Различие в исходной терапии на момент рандомизации*
  - d) Эффект плацебо
  - e) *Большое число выбывших пациентов*
38. Наиболее надежные по достоверности результаты позволяет получить
- a) Открытое исследование
  - b) Исследование с «заслеплением» третьих лиц
  - c) *Двойное-слепое исследование*
  - d) Простое «слепое» исследование



39. К серьезным нежелательным явлениям безусловно относятся
- a) Появление аномальных значения лабораторных показателей
  - b) *Угрожающее жизни состояние*
  - c) *Смерть*
  - d) *Продление текущей госпитализации*
40. Здоровые добровольцы принимают участие в исследованиях
- a) *I фазы*
  - b) *IIa фазы*
  - c) *IIb фазы*
  - d) *III фазы*
  - e) *IV фазы*
41. Высшую ступень в иерархии доказательной медицины занимает
- a) *Мета-анализ когортных исследований*
  - b) *Систематический обзор рандомизированных клинических исследований*
  - c) *Обсервационное клиническое исследование*
  - d) *Рандомизированное клиническое исследование*
42. Недостатками исследования в параллельных группах являются
- a) *Высокая затратность*
  - b) *Необходимость большого числа анализируемых характеристик*
  - c) *Необходимость включения большого количества больных*
  - d) *Смещение эффектов разных видов лечения*
43. Модель клинического испытания в одной группе обычно используется в фазе исследования
- a) *I фазе*
  - b) *IIa фазе*
  - c) *IIb фазе*
  - d) *III фазе*
  - e) *IV фазе*
44. К технологии негативного контроля относится
- a) *Контроль по архивной статистике*
  - b) *Плацебо-контроль*
  - c) *Активный контроль*
  - d) *Контроль погрешностей*
45. Добиться однородности основной и контрольной групп лечения позволяют методы
- a) *Стратификации*
  - b) *Заслепления*
  - c) *Плацебо-контроля*
  - d) *Рандомизации*

**СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ**  
**Проверяемые компетенции ПК-3**

### Задание №1

Выборка учащихся школы, сформированная следующим образом: из каждой классной комнаты выбирались по два ученика. Один – первый из родившихся в январе и второй – последний из родившихся в декабре

- a) простая случайная
- b) стратифицированная случайная**
- c) кластерная
- d) систематическая

### Задание №2

Целевая популяция для телефонного опроса отбиралась путем выбора 10 страниц из телефонной книги по таблице случайных чисел и включения каждого, фамилии которых находились на этих 10 страницах

- a) Простая случайная
- b) Стратифицированная случайная
- c) Кластерная**
- d) Систематическая

### Задание №3

Для проверки здоровья из врачебного участка, находящегося в районе новостроек (где преобладают многоквартирные дома), были выбраны семьи, живущие в каждой 47-й квартире. Число оказалось первым двузначным числом, полученным компьютером с помощью специальной программы

- a) Простая случайная
- b) Стратифицированная случайная
- c) Кластерная
- d) Систематическая**

### Задание №4

Выбрать одного из шести студентов–добровольцев, кто будет участвовать в исследовании в качестве донора

- a) Простая случайная**
- b) Стратифицированная случайная
- c) Кластерная
- d) Систематическая

### Задание №5

Нижеприведенные характеристики соответствуют типу исследования А. Следующим летом будет проведен телефонный опрос с целью определить: встречается ли у безработных язва желудка чаще по сравнению с работающими

- a) Ретроспективное**
- b) Проспективное

### Задание №6

Исследование смертности среди ветеранов великой отечественной войны, сравнить мужчин, служивших в армии, с теми, кто служил на флоте

- а) Ретроспективное
- б) Проспективное

### **Вопросы для собеседования Проверяемые компетенции ПК-3**

91. Фармакоэпидемиология – наука, изучающая использование и эффекты (как благоприятные, так и неблагоприятные) лекарственных средств в популяции. Исследования по изучению использования лекарственных средств получили определение ВОЗ в 1977 году как изучение «продажи, распространения, назначения и использования лекарств в обществе, с особым акцентом на происходящие из этого медицинские, социальные и экономические последствия».

92. Фармакоэпидемиология дает возможность оценить: 1) степень и профиль использования лекарственных средств, тенденции использования и затраты с течением времени; 2) качество использования: сопоставление практического использования лекарственных средств и национальных рекомендаций или местных формуляров.

93. Доказательная медицина – это применение математических оценок вероятности пользы и риска вреда, получаемых в высококачественных научных исследованиях на выборках пациентов, для принятия клинических решений о диагностике и лечении конкретных пациентов (А. Дональд, Т. Гринхальх).

94. Принципы доказательной медицины: 1) ориентация на клинически значимый результат; 2) иерархия степеней (уровней) доказательств. Доказательная медицина является основой (базой) для принятия клинических решений, но она не отменяет и не заменяет клинические решения.

95. Иерархия доказательств: 1) Систематизированный обзор рандомизированных контролируемых клинических исследований; 2) Рандомизированное контролируемое клиническое исследование; 3) Систематизированный обзор наблюдательных исследований; 4) Наблюдательное исследование; 5) Физиологические исследования; 6) Несистематизированные клинические наблюдения.

96. Уровни доказательности: 1) Уровень доказательности А: данные основаны на результатах многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов; 2) Уровень доказательности В: доказательства основаны на данных одного рандомизированного клинического исследования или большого количества нерандомизированных

исследований; 3) Уровень доказательности С: соглашение во мнениях экспертов и/или данные немногочисленных исследований, ретроспективных исследований, регистров.

97. Класс рекомендаций - 1) Класс I: доказательство и/или общее согласие того, что полученное лечение или вмешательство благоприятно, полезно, эффективно; 2) Класс II: доказательства противоречивы и/или существуют противоположные мнения относительно полезности / эффективности данного лечения или вмешательства. Класс IIa: большинство доказательств / мнений в пользу полезности / эффективности. Класс IIб: полезность / эффективность не имеет достаточных доказательств или не существует определенного мнения; 3) Класс III: доказательство и/или общее согласие свидетельствуют о том, что полученное лечение или вмешательство не является полезным / эффективным, и в некоторых случаях может быть вредным.

98. Формулярная система – это комплекс организационных мероприятий по отбору лекарственных средств, которые покрывают потребности пациентов в наиболее эффективной и наименее затратной лекарственной терапии.

99. Компоненты формулярной системы - формулярный комитет, формулярный список и формулярный справочник, имеющие федеральный, региональный и локальный уровни.

100. Формулярный комитет – рабочая группа специалистов, организующих и контролирующую работу формулярной системы (анализ использования лекарственных средств в лечебном учреждении, разработку и периодическое обновление формуляра в соответствии с современными рекомендациями, определение потребностей в программах повышения уровня профессиональных знаний и содействие в разработке информации в области лекарственной терапии).

101. Формулярный список – специально разработанный, периодически обновляемый список лекарственных средств для первоочередного назначения в конкретном лечебном учреждении.

102. Формулярный справочник – это формулярный список, дополненный базовой информацией о перечисленных лекарственных средствах: показания, противопоказания, дозы, правила введения.

103. Лекарственный формуляр - утвержденный руководителем здравоохранения и согласованный с уполномоченным органом перечень ЛС, сформированный специально разработанный, периодически обновляемый список лекарственных средств для первоочередного назначения в конкретном лечебном учреждении.

104. Модели использования лекарственных средств - ABC анализ и VEN анализ. Достоинствами методов VEN- и ABC-анализа являются простота, наглядность и невысокая стоимость.

105. Разделение лекарственных средств в ABC анализе - на 3 класса: 1) Класс А составляют 10-20% препаратов, на которые расходуются 70-80% средств; 2) Класс В составляют препараты со средним уровнем потребления; 3) Класс С входит большинство лекарств с низкой частотой использования, которые в сумме выбирают не более 25% расходов.

106. Разделение лекарственных средств в VEN анализе – 1) К первой относят жизненно важные средства (“Vital”) – лекарства, важные для спасения жизни, имеющие опасный для жизни синдром отмены или постоянно необходимые для поддержания жизни; 2) Вторую группу составляют необходимые средства (“Essential”) – лекарства, эффективные при лечении менее опасных, но серьезных заболеваний; 3) Третью – второстепенные средства (“Non-essential”) – лекарства для лечения легких заболеваний, лекарства сомнительной эффективности, дорогостоящие лекарства с симптоматическими показаниями.

107. Рациональная фармакотерапия (от лат. *rationalis* – разумный) – применение ЛС, обеспечивающих максимальную эффективность и безопасность для данного больного в данной клинической ситуации.

108. Этапы доказательной медицины: I. ШАГ – Формулирование клинического вопроса II. ШАГ – Поиск научной информации в электронной базе данных. III. ШАГ – Критический анализ научной информации IV. ШАГ – Применение научных данных в клинической практике.

109. Базы данных доказательной медицины:

1) *Evidence – based Medicine Reviews from Ovid Technologies* ([www.ovid.com](http://www.ovid.com).) – содержит несколько электронных баз данных, включая и специализированные.

2) *Cochrane Library* ([www.update-software.com](http://www.update-software.com)) – содержит систематизированные обзоры исследований в области охраны здоровья.

3) *Best Evidence* ([www.acronline.org](http://www.acronline.org)) – содержит отдельные исследования и систематизированные обзоры более 100 медицинских журналов, отличающихся высоким научным качеством и клинической значимостью.

4) *PubMed* – поисковая база данных фундаментальных и прикладных исследований. Основа для поиска специализированных баз данных.

5) *UpToDate* – представляет собой обширную учебную базу данных, обновляемую каждые четыре месяца.

6) *ACP Journal Club* – содержит структурированные рефераты высококачественных исследований и комментарии специалистов с обсуждением перспектив практического использования.

7) *British Medical Journal* – Британский медицинский журнал, представляет результаты систематических обзоров, рандомизированных контролируемых испытаний и неконтролируемых исследований по лечению наиболее распространенных клинических заболеваний или состояний.

8) *The New England Journal of Medicine* – один из наиболее авторитетных источников медицинской информации. Содержит коллекцию статей по различным темам.

9) *Annals of Internal Medicine* – обеспечивает свободный доступ ко всем

статьям через 6 месяцев после их публикации, а также к клиническим руководствам.

10) *The Lancet* — еженедельный рецензируемый общий медицинский журнал. Один из наиболее известных, старых и самых авторитетных общих журналов по медицине.

11) *Centre for Evidence based medicine* — сайт центра по доказательной медицине (Оксфорд) размещает материалы ведущих медицинских журналов, обучающие материалы по доказательной медицине.

12) *Clinical practice guidelines* — база данных клинических рекомендаций, созданная по инициативе *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)* — американского Агентства исследований и оценки качества здравоохранения.

13) *National Institute for Health and Clinical Excellence* — база клинических рекомендаций Национального института здоровья и качества медицинской помощи Великобритании.

110. Оптимальные методы исследований в соответствии клиническим вопросам: диагностические методы одномоментное – 1) КИ исходы (новые случаи заболевания): 2) когортное КИ - прогнозирование исходов 3) когортное КИ оценка риска случай-контроль КИ когортное КИ: 4) профилактика заболеваний - когортное КИ.

111. Валидность КИ - отражает реальность исходных данных, надежность методики сбора и получения данных в соответствии с истинными значениями.

112. Достоверность – величина, показывающая, в какой степени результат измерения соответствует истинной величине, имеет клиническое значение (или он является случайным, фальсифицированным). КИ с высокой достоверностью имеют самую высокую степень доказанности эффективности и безопасности тех или иных вмешательств, предлагают наиболее оптимальные подходы решения клинических вопросов.

113. Эффективность медицинского вмешательства – степень достижения ожидаемого результата с учетом качества результатов, безопасности. Эффективность считается доказанной, если доказана количественная разница в ожидаемом эффекте у пациентов, получавших и не получавших изучаемое воздействие (группы могут сравниваться с эффектом плацебо или стандартной терапии).

114. Безопасность определяется наличием нежелательных явлений (НЯ), зарегистрированные в ходе исследования, рассчитывается доля пациентов, у которых зарегистрировано хотя бы одно НЯ. Безопасность вмешательства можно считать доказанной, если доказано, что вероятность достижения результата медицинского вмешательства превышает риск возникновения НЯ. оценка конечных точек (исходов).

115. Истинные (клинически значимые) исходы – наличие/отсутствие болезней и их симптомов, важные для пациента и системы здравоохранения (частота выздоровления, смертность, частота осложнений, инвалидизация и пр.).

116. Суррогатные, промежуточные исходы – поддающиеся измерению параметры (АД, ЧСС, биохимические и пр. параметры) – которые при объективной оценке можно использовать для мониторинга нормального или патологического течения физиологического процесса.

117. Фармакоэпидемиология (ФЭ) – наука, изучающая эффективность, безопасность и особенности использования лекарственных средств в реальных условиях на уровне популяции или больших групп людей. ФЭ с помощью эпидемиологических методов способствует рациональному и экономически приемлемому применению наиболее эффективных и безопасных ЛС в реальной клинической практике.

118. Дизайн – это организация и методология КИ во всех группах, в которых данное испытание будет выполнено и проведён анализ полученных данных.

119. Когорта – «группа лиц, изначально объединенных каким-либо общим признаком и наблюдаемых в течение определенного периода времени, чтобы проследить, что с ними произойдет в дальнейшем» (Флетчер Р. и соавт., 1998).

120. Популяция – это совокупность населения, обладающего определенным признаком.

121. Выборка – часть популяции, полученная путем отбора по одному или нескольким признакам. О популяции судят по выборке, поэтому выборка должна быть репрезентативной - соответствовать характеристикам популяции. Результаты, полученные в КИ на выборке, переносятся на популяцию.

122. Особенности проведения клинических испытаний в детской популяции  
1) меньший размер популяции, а значит выборки, чем среди взрослых в определенных нозологиях (артриты, сахарный диабет, генетические нарушения); 2) наличие заболеваний детского возраста, не имеющие близких аналогов у взрослых, например, болезнь Кавасаки; 3) сложности при определении критериев отбора пациентов детского возраста (субъектов) КИ; 4) отсутствие лекарственных форм, разработанные специально для детей. 5) опросники по качеству жизни, разработанные для детей, недостаточно сконцентрированы на особенностях личности ребенка и не всегда способны оценить перемены в его состоянии.

123. Расчетные показатели:

1) Доля – количества лиц с заболеванием (исследуемым фактором) к количеству лиц в группе в целом. Формула  $n / N$ , где  $N$  – общее количество лиц в группе;  $n$  – количество лиц с исследуемым фактором

2) Риск – «отношение числа выигравших к числу проигравших», т. е. отношение числа пациентов с изучаемым фактором к числу лиц не имеющих его. Формула:  $n / N - n$ , где  $N$  – общее количество лиц в группе;  $n$  – количество лиц с исследуемым фактором

3) Шанс – отношение числа случаев, когда событие наступило, к числу случаев, когда оно не наступило. Формула:  $p / 1 - p$ , где  $p$  – число случаев, когда событие наступило.

124. Основные типы клинических испытаний в порядке убывания

доказательности - 1. Систематические обзоры и мета анализы РКИ; 2. Рандомизированные контролируемые исследования; 3. Когортные исследования; 4. Исследования случай-контроль; 5. Одномоментные исследования; 6. Описания серии случаев; 7. Описания отдельных случаев.

125. «Рандомизация» (random – сделанный, выбранный наугад, случайный) при проведении РКИ означает именно «случайный» - использование рандомизации гарантирует одинаковую вероятность попадания в ту или иную группу лечения для всех пациентов. Наиболее простой и понятной организацией исследования является испытание в двух группах: опытной, получающей изучаемую терапию, и группы контроля, которая принимает плацебо или иное лечение, с которым сравнивается изучаемый метод. РКИ чаще проводят с плацебо контролем.

126. Плацебо – это индифферентное (неактивное) вещество (процедура) применяемое для сравнения его действия с эффектами настоящего лекарства или другого вмешательства. Позволяют довольно точно продемонстрировать эффективность проводимой терапии.

127. Активный контроль – это лекарство, являющееся эффективным относительно исследуемого показателя (чаще применяется препарат «золотого стандарта» – хорошо изученный, давно и широко применяемый в обычной практике).

128. Метод открытого исследования- о принадлежности клиническому испытанию осведомлены все участники исследования.

129. Двойной «слепой» метод – это метод, где о принадлежности к группе лечения или плацебо не знают ни пациент, ни врач.

130. Тройной «слепой» метод – это метод, где о принадлежности к определенной группе не знают ни пациент, ни врач, ни организаторы.

131. Задача РКИ – определение терапевтического воздействия изучаемого препарата (или способа лечения) на исследуемую группу пациентов по сравнению с контрольной.

132. Исходы - обозначаются как первичные и вторичные конечные точки.

135. Систематические обзоры характеризуются: 1) посвящением определенному клиническому вопросу; 2) включают только те КИ, которые строго соответствуют самым высоким уровням и классам доказательности; 3) включает в себя мета-анализ; 4) является надежным источником научно обоснованных решений для лечения пациентов в реальной клинической практике профессионального врача.

136. Мета-анализ – это количественное объединение данных РКИ в системном обзоре для получения суммарных статистических показателей.

137. Клинические рекомендации (КР) – это систематически разработанные документы, в которых прослеживается связь между каждым утверждением и научными данными, а научные факты главенствуют над мнением экспертов. Это четкие установки по проведению диагностических мероприятий, объему медицинской помощи, длительности пребывания в стационаре и пр. Позволяют применить в повседневной клинической практике наиболее эффективные и безопасные медицинские технологии (в



том числе фармакотерапию).

### КРИТЕРИИ оценивания компетенций и шкалы оценки

| Оценка «неудовлетворительно» (не зачтено) или отсутствие сформированности компетенции   | Оценка «удовлетворительно» (зачтено) или удовлетворительный (пороговый) уровень освоения компетенции  | Оценка «хорошо» (зачтено) или достаточный уровень освоения компетенции  | Оценка «отлично» (зачтено) или высокий уровень освоения компетенции   |
|---|---|---|---|
| Неспособность обучающегося самостоятельно продемонстрировать знания при решении заданий, отсутствие самостоятельности в применении умений. Отсутствие подтверждения наличия сформированности компетенции свидетельствует об отрицательных результатах освоения учебной дисциплины | Обучающийся демонстрирует самостоятельность в применении знаний, умений и навыков к решению учебных заданий в полном соответствии с образцом, данным преподавателем, по заданиям, решение которых было показано преподавателем, следует считать, что компетенция сформирована на удовлетворительном уровне. | Обучающийся демонстрирует самостоятельное применение знаний, умений и навыков при решении заданий, аналогичных образцам, что подтверждает наличие сформированной компетенции на более высоком уровне. Наличие такой компетенции на достаточном уровне свидетельствует об устойчиво закрепленном практическом навыке | Обучающийся демонстрирует способность к полной самостоятельности в выборе способа решения нестандартных заданий в рамках дисциплины с использованием знаний, умений и навыков, полученных как в ходе освоения данной дисциплины, так и смежных дисциплин, следует считать компетенцию сформированной на высоком уровне. |

#### *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 | логичность и последовательность ответа |

|                   |   | <b>явлений,<br/>процессов, делать<br/>выводы</b>   |   |
|-------------------|---|--|---|
| отлично           | прочность знаний, знание основных процессов изучаемой предметной области, ответ отличается глубиной и полнотой раскрытия темы; владением терминологическим аппаратом; логичностью и последовательностью ответа                                  | высокое умение объяснять сущность, явлений, процессов, событий, делать выводы и обобщения, давать аргументированные ответы, приводить примеры  | высокая логичность и последовательность ответа            |
| хорошо            | прочные знания основных процессов изучаемой предметной области, отличается глубиной и полнотой раскрытия темы; владение терминологическим аппаратом; свободное владение монологической речью, однако допускается одна - две неточности в ответе | умение объяснять сущность, явлений, процессов, событий, делать выводы и обобщения, давать аргументированные ответы, приводить примеры; однако допускается одна - две неточности в ответе | логичность и последовательность ответа                    |
| удовлетворительно | удовлетворительные знания процессов изучаемой предметной области, ответ, отличающийся недостаточной глубиной и полнотой раскрытия темы; знанием основных вопросов теории. Допускается несколько ошибок в содержании ответа                      | удовлетворительно умение давать аргументированные ответы и приводить примеры; удовлетворительно сформированные навыки анализа явлений, процессов. Допускается несколько ошибок           | удовлетворительная логичность и последовательность ответа |

|                     |   |  |   |
|---------------------|---|--|---|
|                     |   | в содержании<br>ответа                   |   |
| неудовлетворительно | слабое знание изучаемой предметной области, неглубокое раскрытие темы; слабое знание основных вопросов теории, слабые навыки анализа явлений, процессов. Допускаются серьезные ошибки в содержании ответа | неумение давать аргументированные ответы | отсутствие логичности и последовательности ответа |

**Критерии оценивания ситуационных задач:**

| Отметка | Дескрипторы   |   |   |  |
|---------|---|---|---|--|
|         | понимание проблемы  | анализ ситуации   | навыки решения ситуации   | профессиональное мышление  |
| отлично | полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены | высокая способность анализировать ситуацию, делать выводы | высокая способность выбрать метод решения проблемы, уверенные навыки решения ситуации | высокий уровень профессионального мышления   |
| хорошо  | полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены | способность анализировать ситуацию, делать выводы         | способность выбрать метод решения проблемы, уверенные 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 с выбором метода решения задачи | достаточный уровень профессионального мышления. Допускается более двух неточностей в ответе либо ошибка в последовательности решения |
| неудовлетворительно | непонимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены. Нет ответа. Не было попытки решить задачу | низкая способность анализировать ситуацию                            | недостаточные навыки решения ситуации   | отсутствует  |