

**федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)**

Институт клинической медицины им.
Н.В. Склифосовского
Кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней

Методические материалы по дисциплине:

Клиническая фармакология

основная профессиональная образовательная программа высшего
образования - программа специалитета

31.05.01

Тестовые задания для прохождения промежуточной аттестации

1. Регламентированный инструкциями по применению путь введения антибактериальных препаратов:

А. Внутривенный.

Б. Интраартериальный

В. Эндолимфатический

Г. Внутривентрикулярный

Д. Эндотрахеальный

Правильный ответ: А

2. После начала антибактериальной терапии в стационаре оценку эффективности следует проводить через:

А. 12-24 часа

Б. 24-48 часов

В. 48-72 часа

Г. 72-120 часов

Д. 7 дней

Правильный ответ Б

3. Накопление в слизистой верхних и нижних дыхательных путей и ЛОР-органов в концентрации превышающих в несколько раз плазменные, характерно для

А. Пенициллинов

Б. Цефалоспоринов

В. Макролидов

Г. Аминогликозидов

Д. Линкозамиды

Правильный ответ: В

4. Ингибиторами CYP3A4, увеличивающими концентрацию совместно применяемых лекарств - субстратов данного изофермента (антагонистов кальция, статинов и т.д.), являются:

А. Пенициллины

Б. Цефалоспорины

В. Макролиды

Г. Гликопептиды

Д. Фторхинолоны

Правильный ответ: В

5. Индуктором CYP3A4, снижающим концентрацию совместно применяемых лекарств-субстратов данного изофермента (антагонистов кальция, статинов и т.д.), являются:

А. Амоксициллин

Б. Цефтриаксон

В. Кларитромицин

Г. Рифамицин

Д. Ципрофлоксацин

Правильный ответ: Г

6. Ингибитором CYP1A2, повышающим концентрацию теофиллина является:

А. Амоксициллин

Б. Цефтриаксон

В. Кларитромицин

Г. Рифамицин

Д. Ципрофлоксацин

Правильный ответ: Д

7. Тендовагиниты и разрыв сухожилий - характерная неблагоприятная побочная реакция при применении:

- А. Пенициллины
- Б. Цефалоспорины
- В. Макролиды

Г. Фторхинолоны

Д. Тетрациклины

Правильный ответ: Г

8. "Атипичный" возбудитель внебольничной пневмонии, в отношении которого активны фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин, офлоксацин):

- А. Хламидии
- Б. Микоплазмы

В. Legionella

Г. Moraxella

Д. Протей

Правильный ответ: В

9. При тяжелой внебольничной пневмонии неуточненной этиологии продолжительность антибактериальной терапии должна составлять:

- А. 5 дней
- Б. 7 дней
- В. 10 дней**

Г. 14 дней

Д. 21 день

Правильный ответ : В

10. У больной внебольничная пневмония (*S. pneumoniae*). В анамнезе приступы удушья (бронхоспазм) на прием амоксициллина. Выберите антибиотик:

- А. Цефазолин
- Б. Ампициллин
- В. Цефаклор

Г. Гемифлоксацин

Д. Цефуросим

Правильный ответ: Г

11. У больной очаговая пневмония (*Chlamydia pneumoniae*), Hb = 100 г/л. В данном клиническом случае определитесь с антибактериальной терапией:

- А. Цефазолин
- Б. Хлорамфеникол
- В. Цефаклор
- Г. Амоксициллин

Д. Левофлоксацин

Правильный ответ: Д

12. Больной пневмонией, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*. В анамнезе хроническая почечная недостаточность. Какой антибиотик наиболее рационально применять в данном случае:

- А. Цефотаксим
- Б. Цефтриаксон
- В. Цефалексин
- Г. Цефазолин
- Д. Цефоперазон**

Правильный ответ: Д

13. У больного развилась госпитальная пневмония во время пребывания в ОРИТ по поводу печеночной недостаточности с признаками энцефалопатии. Какой антибиотик вы назначите в данной ситуации:

А. Эритромицин

Б. Джозамицин

В. Клиндамицин

Г. Спирамицин

Д. Хлорамфеникол

Правильный ответ: Г

14. При лечении внебольничной пневмонии у беременных нельзя использовать:

А. Тетрациклин

Б. Ампициллин

В. Амоксициллин

Г. Пенициллин

Д. Цефтазидим

Правильный ответ: А

15. У больной очаговая внебольничная пневмония на фоне респираторного синдрома. Три дня назад использовался кондиционер для охлаждения помещения. Какой антибиотик рационально назначить в данной ситуации:

А. Амоксициллин/ сульбактам

Б. Оксациллин

В. Цефаклор

Г. Линкомицин

Д. Кларитромицин

Правильный ответ: Д

16. У больного 75 лет внебольничная пневмония (*S. Pneumoniae* + *Mycoplasma pneumoniae*) на фоне ХОБЛ с выраженным интоксикационным синдромом и тромбоцитопенией. Выберите наиболее рациональную комбинацию препаратов:

А. Ампициллин+рокситромицин

Б. Цефтриаксон+ хлорамфеникол

В. Цефепим+кларитромицин

Г. Меропенем+ левофлоксацин

Д. Клиндамицин+амикацин

Правильный ответ: В

17. Больной, 80 лет, поступил в клинику с внебольничной пневмонией и сопутствующей патологией болезнь Паркинсона. Какой антибиотик противопоказан в этом случае:

А. Амикацин

Б. Кларитромицин

В. Амоксициллин/клавулановая кислота

Г. Меропенем

Д. Цефопиразон

Правильный ответ: А

18. У больного на фоне ХОБЛ внебольничная пневмония с вязкой трудноотделяемой мокротой. Выберите наиболее эффективный муколитик:

А. Ацетицистеин

Б. Карбоцистеин

В. Лазолван (амброксол)

Г. Бромгексин

Д. Грудной сбор

Правильный ответ: А

19. Выберите антибиотик первой линии при пневмонии, вызванной *S. Pneumoniae*:

А. Бензилпенициллин

Б. Амоксициллин/клавулановая кислота

В. Цефазолин

Г. Цефаклор

Д. Гентамицин

Правильный Ответ: Б

20. Внебольничная пневмония у больного 35 лет, тяжелое течение: лихорадка, ЧДД 27 в минуту, акроцианоз. Выберите антибиотик первой линии:

А. Ампициллин/сульбактам

Б. Моксифлоксацин

В. Нетилмицин

Г. Кларитромицин

Д. Меропенем

Правильный ответ: Б

21. Больной с внебольничной долевой пневмонией. В анамнезе имеется аллергическая реакция на бензилпенициллин (кожная сыпь, лихорадка). В этом случае целесообразнее назначить:

А. Амоксициллин

Б. Амоксициллин/клавулановая кислота

В. Цефазолин

Г. Ампициллин

Д. Левофлоксацин

Правильный ответ: Д

22. В какой ситуации при развитии пневмонии наиболее вероятна этиологическая роль анаэробной инфекции:

А. Больной с острым нарушением мозгового кровообращения и нарушением глотания

Б. Больной с медикаментозным агранулоцитозом на амидопирин

В. Больной наркоманией и СПИДом

Г. Больной сахарным диабетом и хроническим пиелонефритом

Д. Больной муковисцидозом, хроническим гнойно-обструктивным бронхитом

Правильный ответ: А

23. Основной принцип классификации пневмоний по МКБ-9:

А. по этиологии

Б. по патогенезу

В. по клинико-морфологическим характеристикам

Г. по локализации и протяженности

Д. по тяжести и течению

Правильный ответ: А

24. Для лечения синдрома ДВС при инфекционно-токсическом шоке, осложняющем пневмонию, самое эффективное средство (средства):

А. гепарин натрия

Б. гепарин натрия + свежемороженая плазма

В. допамин

Г. добутамин

Д. апротинин

Правильный ответ: Б

25. Ведущее показание к назначению глюкокортикоидов при пневмониях:

- А. Тяжелое течение с выраженной интоксикацией
- Б. Выраженная гипертермия
- В. Вялое рассасывание инфильтрата

Г. Наличие бронхоспастического синдрома

- Д. Появление выпота в плевральной полости

Правильный ответ: Г

26. Ведущая причина, в результате которой пневмония может проявляться скудной легочной инфильтрацией и быть рентгенонегативной:

А. Заболевания с иммунодефицитом (СПИД, опухоль)

- Б. изначально высокая реактивность организма
- В. Фоновые болезни (хронические неспецифические заболевания легких)
- Г. Сахарный диабет
- Д. Другие причины

Правильный ответ: А

27. Пневмония, вызванная кишечной палочкой, чаще развивается у больных:

- А. С диффузным токсическим зобом
- Б. С почечной недостаточностью
- В. С сердечной недостаточностью**
- Г. Со злокачественными опухолями
- Д. С сахарным диабетом

Правильный ответ: В

28. У больных СПИДом обнаруживают пневмоцисты следующими методами, исключая:

- А. Исследование мокроты
- Б. Определение Т-лимфоцитов**
- В. Трансбронхиальную биопсию
- Г. Исследование бронхоальвеолярной жидкости
- Д. Бронхоскопию

Правильный ответ: Б

29. У больного нозокомиальная пневмония, в мокроте и моче выделен *Acinetobacter* spp. Стартовая терапия:

- А. Цефоперазон/сульбактам**
- Б. Цефтриаксон
- В. Ампициллин/сульбактам
- Г. Амоксициллин/клавулановая кислота
- Д. Гентамицин

Правильный ответ: А

30. Могут задерживать развитие костной ткани:

- А. Пенициллины
- Б. Цефалоспорины
- В. Фторхинолоны**
- Г. Макролиды
- Д. Аминогликозиды

Правильный ответ: В

31. Удлинение QT интервала и развитие, связанной с эти пируэтной тахикардии, может наблюдаться при применении:

- А. Кларитромицина
- Б. Флуконазола
- В. Левофлоксацина
- Г. Ципрофлоксацина

Д. Все перечисленное

Правильный Ответ: Д

32. Преимуществом ингибиторозащищенных аминопенициллинов по сравнению с изолированным применением аминопенициллинов является активность в отношении:

А. β -лактамазопродуцирующих штаммов *H.influenzae* и *M.catarrhalis*,

Б. Ряд грамотрицательных энтеробактерий (*K.pneumoniae* и др.),

В. Метициллиночувствительных штаммов *S.aureus*

Г. Неспорообразующих анаэробов, продуцирующих чувствительные к ингибиторам β -лактамазы

Д. Все перечисленное

Правильный ответ: Д

33. При нозокомиальной пневмонии если имеется высокая частота выявления MRSA в отделении, к эмпирической антибактериальной терапии необходимо добавлять:

А. Тигециклин

Б. Ванкомицин

В. Колистин

Г. Цефипим

Д. Гентамицин

Правильный ответ: Б

34. При псевдомембранозном энтероколите назначаются:

А. Кларитромицин

Б. Терациклин

В. Ко-тримаксозол

Г. Ванкомицин

Д. Ципрофлоксацин

Правильный ответ: Г

35. Выберите наиболее эффективные группы антибиотиков для лечения инфекционно-воспалительного процесса, вызванного *P. aeruginosa* при муковисцидозе:

А. Пиперациллин/тазобактам

Б. Азлоциллин

В. Меропенем

Г. Ципрофлоксацин

Д. Все перечисленное

Правильный ответ: Д

36. У больного госпитальная пневмония. В посеве мокроты рост *P. aeruginosa*. Выберите антибиотик для лечения данного больного:

А. Цефтазидим

Б. Пиперациллин/тазобактам

В. Цефепим

Г. Меропенем

Д. Все перечисленное

Правильный ответ: Д

37. НЕСЕЛЕКТИВНЫЙ β_1 , β_2 -АДРЕНОБЛОКАТОР

1) метопролол

2) пропранолол

3) атенолол

4) бисопролол

5) небиволол

Правильный ответ: 2

38. ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ, НЕ ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ВЕРАПАМИЛА

- 1) запоры
- 2) гипотония
- 3) брадикардия
- 4) бронхоспазм**
- 5) замедление АВ проводимости

Правильный ответ: 4

38. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

- 1) артериальная гипертензия
- 2) экстрасистолия
- 3) стенокардия напряжения
- 4) бронхиальная астма**
- 5) брадикардия

Правильный ответ: 4

39. ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНОГО С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- 1) бисопролол
- 2) амлодипин
- 3) доксазозин**
- 4) верапамил
- 5) индапамид

Правильный ответ 3

40. ПРЕПАРАТ, ПРИЕМ КОТОРОГО МОЖЕТ СОПРОВОЖДАТЬСЯ РАЗВИТИЕМ ТАХИКАРДИИ, ПОКРАСНЕНИЕ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ, АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ

- 1) нифедипин**
- 2) ивабрадин
- 3) ивабрадин
- 4) дилтиазем
- 5) индапамид

Правильный ответ: 1

41. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ, НЕ ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ВЕРАПАМИЛА

- 1) отрицательный хронотропный
- 2) отрицательный дромотропный
- 3) отрицательный инотропный
- 4) положительный хронотропный**
- 5) антиаритмический

Правильный ответ: 4

42. НЕПРАВИЛЬНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО НИФЕДИПИНА

- 1) может вызывать периферические отеки
- 2) может вызывать тахикардию
- 3) эффективен у больных гипертонической болезнью
- 4) снижает активность симпато-адреналовой системы**
- 5) может вызывать покраснение лица

Правильный ответ: 4

43. ПРЕПАРАТ НА ФОНЕ КОТОРОГО МОЖЕТ ПРОИЗОЙТИ ПОВЫШЕНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА

- 1) верапамил

- 2) амлодипин
- 3) пропранолол**
- 4) ивабрадин
- 5) индапамид

Правильный ответ: 3

44. У ЛИЦ С ОБЛЕТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НЕЖЕЛПТЕЛЬНО НАЗНАЧАТЬ

- 1) блокаторы кальциевых каналов
- 2) неселективные бетаадреноблокаторы**
- 3) антиагреганты
- 4) нитраты
- 5) карведилол

Правильный ответ: 2

45. ПРЕПАРАТ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ НАДЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА

- 1) нифедипин
- 2) амлодипин
- 3) кордарон**
- 4) ивабрадин
- 5) метопролол

Правильный ответ: 3

46. ПРЕПАРАТ, УМЕНЬШАЮЩИЙ ЧСС

- 1) нифедипин
- 2) фозиноприл
- 3) кандесартан
- 4) ивабрадин**
- 5) индапамид

Правильный ответ: 4

47. НЕПРАВИЛЬНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

- 1) могут вызывать брадикардию
- 2) могут вызывать синдром отмены
- 3) могут вызывать АВ-блокаду
- 4) могут вызывать рефлекторную тахикардию**
- 5) могут вызвать снижение АД

Правильный ответ: 4

48. ПРЕПАРАТ, НЕ ОБЛАДАЮЩИЙ СЕЛЕКТИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ НА БЕТА1-АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ

- 1) бисопролол
- 2) небиволол
- 3) метопролол
- 4) карведилол**
- 5) атенолол

Правильный ответ: 4

49. ПРЕПАРАТ, С КОТОРЫМ МОЖНО СОЧЕТАТЬ БЕТААДРЕНОБЛОКАТОРЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

- 1) эналаприл
- 2) бисопролол
- 3) индапамид
- 4) амлодипин
- 5) все выше перечисленные**

Правильный ответ: 5

50. ПРЕПАРАТ, ПРИМЕНЕНИЕ КОТОРОГО НЕЖЕЛАТЕЛЬНО ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

- 1) периндоприл
- 2) гипотиазид**
- 3) моксонидин
- 4) верапамил
- 5) амлодипин

Правильный ответ: 2

51. ПРЕПАРАТ, НЕ РЕКОМЕНДОВАННЫЙ В МОНОТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИБС ИЗ-ЗА РИСКА ПОВЫШЕНИЯ ЧСС

- 1) бисопролол
- 2) дилтиазем
- 3) нифедипин**
- 4) небивалол
- 5) амлодипин

Правильный ответ: 3

52. ПРЕПАРАТ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ, ПОКАЗАННЫЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ

- 1) моксонидин
- 2) гидрохлортиазид
- 3) метилдопа**
- 4) клонидин
- 5) бисопролол

Правильный ответ: 3

53. ПРЕПАРАТ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ С ОДИНАКОВЫМ ВЛИЯНИЕМ НА АЛЬФА-АДРЕНорецепторы и I-ИМИДАЗОЛИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

- 1) клонидин**
- 2) моксонидин
- 3) бисопролол
- 4) метилдопа
- 5) амлодипин

Правильный ответ: 1

54. АГОНИСТ I-ИМИДАЗОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

- 1) метилдопа
- 2) клонидин
- 3) верапамил
- 4) моксонидин**
- 5) атенолол

Правильный ответ: 4

55. ДЛЯ ПРЕПАРАТОВ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ХАРАКТЕРНО ВСЕ КРОМЕ

- 1) снижение АД
- 2) тахикардия**
- 3) седативный эффект
- 4) сухость во рту
- 5) снижение ОПСС

Правильный ответ: 2

56. ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА С ТАХИКАРДИЕЙ МОЖЕТ БЫТЬ РЕКОМЕНДОВАН

- 1) нифедипин
- 2) карведилол**
- 3) капотен

- 4)клонидин
 - 5)амлодипин
- Правильный ответ: 2

57. АКТИВНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПАРАНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОМ КРИЗЕ

- 1)каптоприл
- 2)лизиноприл
- 3)периндоприл
- 4)эналаприлат**
- 5)нифедипин

Правильный ответ: 4

58. ИАПФ – ПРОЛЕКАРСТВО

- 1)каптоприл
- 2)лизиноприл
- 3)периндоприл**
- 4)энаприлат
- 5)нифедипин

Правильный ответ: 3

59. АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II ПЕРВОГО ТИПА

- 1)эналаприл
- 2)моксонидин
- 3)вальсартан**
- 4)алискирен
- 5)моксонидин

Правильный ответ: 3

60. ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ ИНГИБИТОРОВ АПФ

- 1)тахикардия
- 2)АВ-блокада
- 3)тератогенность**
- 4)гипергликемия
- 5)гипергликемия

Правильный ответ: 3

61. АНТАГОНИСТ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II, ОБЛАДАЮЩИЙ УРИКОЗУРИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ

- 1)вальсартан
- 2)кандесартан
- 3)олмесартан
- 4)лозартан**
- 5)тельмисартан

Правильный ответ: 4

62. ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ЦЕЛЕСООБРАЗНО СОЧЕТАТЬ ЭНАЛАПРИЛ С ПРЕПАРАТОМ

- 1)спиронолактон
- 2)гидрохлортиазид**
- 3)лозартан
- 4)алискирен
- 5)вальсартан

Правильный ответ: 2

63. ПРИ РАЗВИТИИ ГИНЕКОМАСТИИ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ СПИРОНОЛАКТОНА ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) гидрохлортиазид
- 2) индапамид
- 3) тораемид
- 4) эплеренон**
- 5) ацетазоламид

Правильный ответ: 4

64. АНТАГОНИСТ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II

- 1) кандесартан**
- 2) амлодипин
- 3) эналаприл
- 4) бисопролол
- 5) нифедипин

Правильный ответ: 1

65. ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ НАЗНАЧЕНИИ КАПТОПРИЛА И КЕТОРОЛАКА

- 1) эффективность каптоприла не меняется
- 2) эффективность каптоприла увеличивается
- 3) эффективность каптоприла снижается**
- 4) необходимо дополнительное назначение лозартана
- 5) правильного ответа нет

Правильный ответ: 3

66. ИНГИБИТОР АПФ, ПРИМЕНЕНИЕ КОТОРОГО ИМЕЕТ НАИБОЛЕЕ ВЫСОКИЙ РИСК РАЗВИТИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

- 1) рамиприл
- 2) лизиноприл**
- 3) эналаприл
- 4) фозиноприл
- 5) периндоприл

Правильный ответ: 2

67. ДОЗА СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ НАЗНАЧАЕТСЯ С УЧЕТОМ:

- А) Идеальной массы тела пациента**
- Б) Реальной массы тела пациента
- В) Индекса массы тела пациента
- Г) Долей абдоминального и висцерального отложения жира в теле человека

68. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЛИКОЗИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ:

- А) Гипокалиемия, гипомagneмизм, нарушения кислотно-основного состояния, ишемия миокарда, нарушения функции печени и почек**
- Б) Гипотиреоз, наличие отеков нижних конечностей, гипокальциемия.
- В) Ожирение, кахексия, аллергия на унитиол.
- Г) Артериальная гипертензия, сахарный диабет, остеопороз.

69. АБСОЛЮТНОЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЕ К НАЗНАЧЕНИЮ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ:

- А) Гликозидная интоксикация**
- Б) Синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада I степени.
- В) Атриовентрикулярная блокада I степени.
- Г) Фибрилляция предсердий в сочетании с синдромом Вольф-Паркинсон-Уайта.

70. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ:

- А) Пациентам с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка рекомендуется назначение дапаглифлозина или эмпаглифлозина для снижения риска госпитализаций и смерти (класс рекомендаций I)
- Б) Пациентам с диастолической дисфункцией миокарда рекомендуется лечение с назначения и подбора дозы дигоксина.
- В) Пациентам с систолической дисфункцией миокарда рекомендуется начинать лечение с назначения и подбора дозы дигоксина
- Г) Препаратом выбора при лечении сердечной недостаточности на фоне мерцательной тахикардии является верапамил.

71. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ:

- А) Дигоксин при его применении у пациентов с синусовым ритмом и сердечной недостаточностью не влияет на прогноз жизни пациентов
- Б) Дигоксин при его применении у пациентов с синусовым ритмом и сердечной недостаточностью улучшает прогноз жизни пациентов
- В) Бета-адреноблокаторы всегда противопоказаны для лечения пациентов с сердечной недостаточностью, так как они могут снижать сократимость миокарда
- Г) Верошпирон и эплеренон с одинаковой частотой могут вызывать гинекомастию у мужчин с сердечной недостаточностью.

72. ВЫБЕРИТЕ ПЕРЕЧЕНЬ БЕТА-БЛОКАТОРОВ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОТОРЫХ В ОТНОШЕНИИ ПРОГНОЗА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ДОКАЗАНА В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

- А) Метопролол, карведилол, бисопролол и небиволол
- Б) Периндоприл, верошпирон, атенолол, сальбутамол
- В) Атенолол, бетаксолол, пиндолол, ацебуталол
- Г) Только тимолол

73. ВЫБЕРИТЕ ВАРИАНТ ДВОЙНОЙ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ЧКВ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТА С НИЗКОЙ АКТИВНОСТЬЮ ИЗОФЕРМЕНТА CYP2C19

- А) Ацетилсалициловая кислота + тикагрелор
- Б) Ацетилсалициловая кислота + клопидогрел
- В) Дипиридамол + клопидогрел
- Г) Ацетилсалициловая кислоты + дипиридамол

74. КАКОЙ ИНГИБИТОР ПРОТОНОВОЙ ПОМПЫ СЛЕДУЕТ НАЗНАЧАТЬ ПАЦИЕНТУ, ПОЛУЧАЮЩЕМУ ДВОЙНУЮ АНТИАГРЕГАНТНУЮ ТЕРАПИЮ (АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА + КЛОПИДОГРЕЛ),

- А) Пантопразол
- Б) Омепразол
- В) Эзомепразол
- Г) Рабепразол

75. УКАЖИТЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ПРОКАИНАМИДА

- А) Проаритмогенное действие, внутрижелудочковые блокады, артериальная гипотензия при внутривенном введении вплоть до развития коллапса, ЖКТ-расстройства, агранулоцитоз, волчаночный синдром (особенно у лиц, являющихся медленными

ацетиляторами)

- Б) Головная боль, головокружение, претибialные отеки, запор
- В) Пульмонит с исходом в пневмосклероз и развитие легочного сердца, нарушение функции щитовидной железы (гипо- и гипертиреоз)
- Г) Тахикардия, сердцебиение, бронхоспазм,

76. УКАЖИТЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ПРОПАФЕНОНА

- А) **Проаритмогенное действие, брадикардия, нарушения синоаурикулярной, атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, утяжеление сердечной недостаточности у пациентов с ХСН, головокружение, тошнота**
- Б) Тахикардия, сердцебиение, бронхоспазм
- В) Ускоренная перистальтика кишечника, обострение периферических артериопатий.
- Г) Метаболический синдром, повышение концентрации глюкозы и мочевой кислоты в крови

77. УКАЖИТЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ МЕТОПРОЛОЛА

- А) **Брадикардия, нарушения атриовентрикулярной проводимости, бронхоспазм, обострение периферических артериопатий, сексуальная дисфункция, депрессия**
- Б) Пульмонит с исходом в пневмосклероз и развитие легочного сердца
- В) Нарушение функции щитовидной железы (гипо- и гипертиреоз)
- Г) Проаритмии, агранулоцитоз, волчаночный синдром (особенно у лиц, являющихся медленными ацетиляторами)

78. ВЛИЯНИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ I КЛАССА НА ПРОГНОЗ БОЛЬНЫХ С ВЫРАЖЕННЫМИ СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЕРДЦА

- А) **Антиаритмики I класса увеличивают летальность у больных с выраженными структурными изменениями сердца и дисфункцией левого желудочка, особенно препараты IC класса (энкаинид, флекаинид, моризин)**
- Б) Антиаритмики I класса уменьшают летальность у больных с выраженными структурными изменениями сердца и дисфункцией левого желудочка, особенно препараты IC класса
- В) Антиаритмики I класса уменьшают летальность у больных с выраженными структурными изменениями сердца и дисфункцией левого желудочка, особенно препараты IB класса
- Г) Антиаритмики I класса уменьшают летальность у больных с выраженными структурными изменениями сердца и дисфункцией левого желудочка, особенно препараты IA класса

79. ОПАСНЫЕ СОЧЕТАНИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ (ОПАСНОСТЬ РАЗВИТИЯ РЕЗКОЙ БРАДИКАРДИИ, ВПЛОТЬ ДО ОСТАНОВКИ СЕРДЦА, ТЯЖЕЛЫХ НАРУШЕНИЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ, СНИЖЕНИЕ СОКРАТИМОСТИ СЕРДЦА)

- А) **Все перечисленные сочетания**
- Б) Бета-адреноблокаторы + амиодарон,
- В) Верапамил или дилтиазем + амиодарон
- Г) Бета-адреноблокаторы + верапамил или дилтиазем

80. ПРЕПАРАТАМИ ВЫБОРА ДЛЯ УДЕРЖАНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА ПОСЛЕ ПАРОКСИЗМА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ВЫРАЖЕННЫХ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА И

ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ЯВЛЯЮТСЯ:

- А) Пропафенон, аллапинин, соталол**
- Б) Амiodарон, верапамил
- В) Лидокаин, прокаинамид
- Г) Пропранолол, метопролол, дилтиазем

81. ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА ДЛЯ УДЕРЖАНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА ПОСЛЕ ПАРОКСИЗМА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННЫМИ СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ МИОКАРДА И ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ЯВЛЯЕТСЯ

- А) Амiodарон**
- Б) Верапамил
- В) Дилтиазем
- Г) Пропафенон

82. ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КАКИХ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ СЛЕДУЕТ КОНТРОЛИРОВАТЬ У ПАЦИЕНТА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИНТЕРВАЛА QT

- А) Макролиды, фторхинолоны**
- Б) Защищенные пенициллины, хинолоны,
- В) Цефалоспорины, бисептол
- Г) Ванкомицин, линезолид

83. СХЕМА ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИЕМА ПРОПАФЕНОНА (ТАБЛЕТКА В КАРМАНЕ) ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ПРИСТУПОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ БЕЗ СТРУКТУРНЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЕРДЦА И ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

- А) Однократный пероральный прием пропафенона 600 мг (при массе тела меньше 60 кг - 450 мг) (первый раз под контролем врача с мониторингом ЭКГ)**
- Б) Однократный пероральный прием пропафенона 600 мг (при любой массе тела) (первый раз под контролем врача с мониторингом ЭКГ)
- В) Однократный пероральный прием пропафенона 600 мг (при любой массе тела) (никакого контроля не требуется)
- Г) Однократный прием пропафенона 150 мг (при любой массе тела), никакого контроля не требуется

84. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ, ОТНОСЯЩЕЕСЯ К АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

- А) Все утверждения правильные**
- Б) Новые пероральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан, апиксабан) также снижают риск острого нарушения мозгового кровообращения и тромбоэмболических событий, как и варфарин
- В) Риск развития инсульта определяется факторами риска, а не от типом фибрилляции предсердий
- Г) Частота геморрагических осложнений при приеме новых пероральных антикоагулянтов (дабигатрана, ривароксабана и апиксабана) ниже, чем при приеме варфарина, поэтому больным с фибрилляцией предсердий рекомендуется применение одного из новых пероральных антикоагулянтов (дабигатран, ривароксабан, апиксабан) вместо варфарина

85. ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ АРИТМОГЕННОГО
ЭФФЕКТА АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

- А) **Тяжелая степень аритмий, наличие в анамнезе случаев устойчивой желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, тяжелая ХСН (фракция выброса менее 35%), нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия), одновременный прием нескольких антиаритмических препаратов, заболевания печени и почек, нарушение метаболизма и выведения антиаритмических средств**
- Б) Наличие в анамнезе пароксизмов фибрилляции предсердий, даже незначительное снижение сократимости миокарда, повышение концентрации общего холестерина и ЛПНП в крови, одновременный прием антацидов
- В) Любая степень нарушений ритма, артериальная гипертензия, даже незначительное снижение сократительной функции миокарда
- Г) Одновременный прием ингибиторов АПФ, спиронолактона, бета-блокаторов

86. УКАЖИТЕ АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, УЛУЧШАЮЩИЕ
ПРОГНОЗ ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС, СТЕНОКАРДИЕЙ И/ИЛИ
ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

- А) **Метопролол, бисопролол**
- Б) Верапамил, дилтиазем
- В) Изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат
- Г) Молсидомин, ацетилсалициловая кислота

87. ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ С КАКИМИ ИНГАЛЯТОРАМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ СПЕЙСЕРНЫЕ
УСТРОЙСТВА

- А) **С аэрозольными**
- Б) С порошковыми
- В) С небулайзером
- Г) Со всеми перечисленными

88. ЧТО НАДО ДЕЛАТЬ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КАНДИДОЗА ПОЛОСТИ
РТА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ИНГАЛЯЦИОННЫХ
ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ?

- А) **Все перечисленное**
- Б) Всю рекомендованную суточную дозу делить только на 2 приема
- В) Полоскать рот и горло после ингаляции
- Г) Использовать спейсерное устройство при проведении ингаляции

89. ВЫБЕРИТЕ ПЕРЕЧЕНЬ ИНГИБИТОРОВ АПФ С ВЫРАЖЕННЫМ
ИНГИБИРОВАНИЕМ ТКАНЕВОЙ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-
АЛЬДОСТЕРОНОЙ СИСТЕМЫ

- А) **Периндоприл, рамиприл**
- Б) Каптоприл, фозиноприл
- В) Эналаприл, каптоприл
- Г) Каптоприл, лизиноприл

90. КАКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НАДО КОНТРОЛИРОВАТЬ ПРИ
ПРИМЕНЕНИИ ИНГИБИТОРОВ АПФ?

- А) **Все перечисленные показатели**
- Б) Клиренс креатинина, мочевины крови
- В) Артериальное давление
- Г) Концентрация калия в крови

91. ВЫБЕРИТЕ ПЕРЕЧЕНЬ БЛОКАТОРОВ РЕЦЕПТОРОВ

АНГИОТЕНЗИНА II (AT1), КОТОРЫЕ ИМЕЮТ МЕТАБОЛИТ, БОЛЕЕ АКТИВНЫЙ ЧЕМ ИСХОДНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЕЩЕСТВО

- А) **Лозартан, кандесартан, азилсартан**
- Б) Ирбесартан, телмисартан
- В) Валсартан, телмисартан
- Г) Эпросартан, ирбесартан

92. КАКИЕ ИЗ ИНГИБИТОРОВ АПФ НЕ ТРЕБУЮТ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ (ТО ЕСТЬ НЕ ЯВЛЯЮТСЯ ПРОЛЕКАРСТВАМИ)

- А) **Каптоприл, лизиноприл**
- Б) Эналаприл, фозиноприл
- В) Рамиприл, периндоприл
- Г) Цилазаприл, эналаприл

93. ВНЕКАРДИАЛЬНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

- А) **Все перечисленные**
- Б) Уменьшение выраженности предвестников развития гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, получающих инсулин или производные сульфонилмочевины; повышение концентрации глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, метаболическим синдромом
- В) Повышение концентрации общего холестерина и холестерина ЛПНП (в большей степени при приеме неселективных или высоких доз селективных бета-адреноблокаторов)
- Г) Депрессия (характерно для высоких доз липофильных бета-адреноблокаторов)

94. ПОКАЗАТЕЛИ, КОТОРЫЕ НАДО КОНТРОЛИРОВАТЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЕГО БЕЗОПАСНОСТИ

- А) **Все перечисленное**
- Б) АД, ЧСС, интервал pQ на ЭКГ
- В) ХС, ЛПНП, концентрация глюкозы в крови натощак, гликированный гемоглобин (особенно у пациентов с сахарным диабетом, метаболическим синдромом)
- Г) Одышку, отеки нижних конечностей, фракцию выброса левого желудочка сердца на ЭХО-КГ (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью)

95. ВЛИЯНИЕ НЕБИВОЛОЛА И КАРВЕДИЛОЛА НА УГЛЕВОДНЫЙ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН

- А) **Улучшают показатели углеводного и липидного обмена, особенно у пациентов с избыточной массой тела**
- Б) Ухудшают показатели углеводного и липидного обмена
- В) Улучшают показатели углеводного, но ухудшают показатели липидного обмена
- Г) Ухудшают показатели углеводного, но улучшают показатели липидного обмена

96. БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОР(Ы), РЕКОМЕНДОВАННЫЙ (ЫЕ) КАК НАИБОЛЕЕ БЕЗОПАСНЫЙ(ЫЕ) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В КАЧЕСТВЕ АНТИАНГИНАЛЬНОГО(ЫХ) ПРЕПАРАТОВ

- А) **Небиволол, карведилол**
- Б) Пропранолол, тимолол

- В) Соталол
- Г) Надолол

97. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ
ГИДРОХЛОРТИАЗИДА

- А) **Все перечисленное**
- Б) Увеличение инсулинорезистентности
- В) Повышение концентрации холестерина и липопротеидов низкой плотности в крови
- Г) Повышение концентрации мочевой кислоты в крови

98. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ ПО СРАВНИТЕЛЬНОЙ
ХАРАКТЕРИСТИКЕ ЭФФЕКТОВ ИНДАПАМИДА И
ГИДРОХЛОРТИАЗИДА

- А) **Все перечисленное верно**
- Б) Индапамид по сравнению с гидрохлортиазидом имеет значительно большую липофильность,
- В) Индапамид по в отличие от гидрохлортиазидом обладает нефропротективным действием.
- Г) Индапамид снижает агрегацию тромбоцитов, действует длительно, лучше, чем гидрохлортиазид, снижает АД благодаря имеющемуся у него дополнительному сосудорасширяющему действию, вызывает меньшее повышение концентрации глюкозы, мочевой кислоты, холестерина и липопротеинов низкой плотности в крови

99. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ ПО СРАВНИТЕЛЬНОЙ
ХАРАКТЕРИСТИКЕ ЭФФЕКТОВ ТОРАСЕМИДА И ФУРОСЕМИДА

- А) **Все перечисленное верно**
- Б) Торасемид по сравнению с фуросемидом значительно меньше повышает концентрацию мочевой кислоты, глюкозы, холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов в крови
- В) Торасемид имеет большую продолжительной действия, чем фуросемид
- Г) Торасемид является препаратом выбора для лечения амбулаторного лечения хронической сердечной недостаточностью, требующей регулярного приема диуретиков

100. У КАКОЙ ИЗ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ,
СНИЖАЮЩИХ АКТИВНОСТЬ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-
АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ, ПРИ ИХ ПРИЕМЕ ПАЦИЕНТАМИ С
ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОВ КЛИНИЧЕСКИМИ
ИССЛЕДОВАНИЯМИ УСТАНОВЛЕНО НАИБОЛЬШЕЕ СНИЖЕНИЕ
СМЕРТНОСТИ И РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ?

- А) **При применении ингибиторов АПФ**
- Б) При применении блокаторов рецепторов ангиотензина II (AT1)
- В) При применении антагонистов альдостерона (спиронолактон)
- Г) При применении селективного ингибитора ренина (алискирен)

101. НАИБОЛЬШЕЙ СЕЛЕКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ БЕТА1-
АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ И ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ
СОСУДОРАСШИРЯЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ ОБЛАДАЕТ

- А) **Небиволол**
- Б) Бисопролол
- В) Метопролол
- Г) Бетаксолол

102. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМИ, ОДИНАКОВЫМИ ДЛЯ ИНГИБИТОРОВ

АПФ И БЛОКАТОРОВ РЕЦЕПТОРОВ АТ1 ЯВЛЯЮТСЯ

А) Все перечисленное

Б) Беременность

В) Гиперкалиемия

Г) Реакции гиперчувствительности

103. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ

А) Все утверждения верны

Б) Ингибиторами АПФ длительного действия, которые можно принимать один раз в сутки, являются: периндоприл, лизиноприл, рамиприл, трандолаприл, фозиноприл

В) Ингибитором АПФ средней продолжительности действия, который рекомендовано принимать 2 раза в сутки, является эналаприл

Г) Ингибитором АПФ короткого действия является каптоприл

104. ВЫБЕРИТЕ ПЕРЕЧЕНЬ ОСНОВНЫХ ГРУПП

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ РОССИЙСКИМИ И МЕЖДУНАРОДНЫМИ СОВРЕМЕННЫМИ РУКОВОДСТВАМИ ДЛЯ ПОСТОЯННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А) Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (АТ1), бета-адреноблокаторы (преимущественно селективные), блокаторы медленных кальциевых каналов, диуретики

Б) Резерпин, метилдопа, альфа-адреноблокаторы

В) Ганглиоблокаторы, нитраты, гидралазин

Г) Ингибиторы ренина (алискирен), петлевые диуретики (фуросемид).

105. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ

А) Все утверждения верны

Б) Применение ацетилсалициловой кислоты из-за риска развития синдрома Рея у детей с гипертермией на фоне вирусных заболеваний противопоказано до возраста 15 лет

В) Нимесулид рекомендовано применять только при острых болевых синдромах, так как он обладает высокой гепатотоксичностью

Г) Кеторолак рекомендовано применять не более 5 дней из-за высокого риска развития кровотечений из желудочно-кишечного тракта и острой почечной недостаточности

106. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ(ЫЕ) УТВЕРЖДЕНИЕ(Я)

А) Все утверждения правильные

Б) Частота НПВП–гастропатии и кровотечений из желудочно-кишечного тракта при применении неселективных НПВП с кишечнорастворимой оболочкой по сравнению с обычными формами существенно не меняется, так как это системное действие НПВП

В) Кардиоваскулярные побочные эффекты неселективных и селективных НПВП проявляются в виде повышения АД, снижении эффективности антигипертензивных препаратов, возрастания риска сердечно-сосудистых осложнений

Г) К самым высоким рискам развития желудочно-кишечных осложнений НПВП относят носительство полиморфизма фермента в виде изоформы CYP 2c9*3 или прием нескольких НПВП одновременно

107. КАКОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЙ ПРЕПАРАТ ОТНОСИТСЯ К КАТЕГОРИИ РИСКА «С» ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

А) Атенолол

Б) Метилдопа

В) Пропранолол

Г) Лабеталол

108. ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРИЕМЕ БОЛЬШИХ ДОЗ ПАРАЦЕТАМОЛА - ЭТО

- А) **N-ацетилцистеин (внутривенное введение в первые 10-12 часов)**
- Б) Унитиол (внутримышечное введение 3-4 раза в сутки)
- В) Эссенциале (внутривенное введение в первые 10-12 часов)
- Г) Карсил по 1 т х 3 раза в день

109. ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ ПРИЕМА НПВП У ПАЦИЕНТА С ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОМ РИСКОМ ПРЕПАРАТАМИ ВЫБОРА ЯВЛЯЮТСЯ

- А) **Напроксен, ибупрофен**
- Б) Диклофенак, кетопрофен
- В) Мелоксикам, эторикококсиб
- Г) Целекоксиб, парацетамол

110. СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ НПВП-ГАСТРОПАТИИ

- А) **Все перечисленные**
- Б) Применение гастропротектора мизопростол (синтетического аналога простагландина E) – 800 мг/сутки разделенные на 4 приема
- В) Применение ингибиторов протоновой помпы (например, омепразола 20-40 мг/сутки)
- Г) Тщательный сбор анамнеза с целью выявления факторов риска развития эрозивно-язвенных повреждений желудочно-кишечного тракта (возраст старше 65 лет, патология ЖКТ в анамнезе, застойная сердечная недостаточность, почечная и печеночная недостаточность, одновременный прием нескольких НПВС, одновременный прием глюкокортикостероидов)

111. НЕОБРАТИМО ПОДАВЛЯЕТ АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ НА ВСЮ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИХ ЖИЗНИ (7-10 ДНЕЙ)

А) **Ацетилсалициловая кислота**

- Б) Кеторолака трометамин
- В) Метамизол натрия
- Г) Диклофенак калия

112. СЕЛЕКТИВНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ ЦОГ-2 ЯВЛЯЮТСЯ

- А) **Целекоксиб, эторикоксиб, нимесулид, этодолак, мелоксикам**
- Б) Парацетамол, метамизол натрия
- В) Индометацин, диклофенак, пироксикам, кетопрофен
- Г) Напроксен, кеторолак, ацеклофенак, ацетилсалициловая кислота

113. К НПВП, ОБЛАДАЮЩИМ НАИБОЛЕЕ ВЫРАЖЕННЫМ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ, ОТНОСЯТ

- А) **Кеторолак, кетопрофен**
- Б) Парацетамол, ибупрофен
- В) Ацетилсалициловую кислоту
- Г) Напроксен, нифлумовую кислоту

114. ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИНДРОМА РЕЯ, РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ПРИ ПРИЕМЕ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ ДЕТЬМИ С ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ЯВЛЯЮТСЯ

- А) **Все перечисленное**
- Б) Острая тяжелая энцефалопатия
- В) Острая жировая дегенерация печени
- Г) Острая жировая дегенерация почек

115. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ (ВПЛОТЬ ДО РАЗВИТИЯ АГРАНУЛОЦИТОЗА) ХАРАКТЕРНА ДЛЯ ТАКИХ НПВС, КАК

А) **Метамизол натрия, фенилбутазон**

Б) Диклофенак, индометацин

В) Пироксикам, мелоксикам

Г) Кеторолак, нимесулид

116. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ

А) **Все утверждения правильные**

Б) Неблагоприятные побочные реакции типа А (по классификации ВОЗ) обусловлены фармакологическими свойствами/токсичностью препарата или его метаболитов, описаны в инструкции, прогнозируемы, дозозависимы

В) Неблагоприятные побочные реакции типа В (такие как аллергические, идиосинкразия) обусловлены иммунологическими особенностями организма с предрасполагающими факторами или генетической детерминированностью, не зависят от дозы

Г) Неблагоприятные побочные реакции типа С (такие как зависимость, синдром отмены, развитие толерантности) обусловлены длительной терапией или применением больших доз, вследствие чего ослабляется действие адаптивных свойств организма

117. Выберите правильные утверждения

А) **Неблагоприятные побочные реакции типа D (по классификации ВОЗ) обусловлены развитием опухоли или хромосомных и геномных мутаций через несколько месяцев и лет после отмены лекарственного средства, тяжелые и мало обратимые**

Б) Мужской пол, избыточная масса тела, потребление большого количества животных жиров и углеводов, низкая физическая активность способствуют развитию неблагоприятных побочных реакций лекарственных препаратов

В) Терапевтический индекс это минимальное количество препарата, способного вызвать лечебный эффект

Г) Все утверждения правильны

118. ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

А) **Все перечисленное**

Б) Пожилой или детский возраст

В) Прием >3-4 препаратов

Г) Почечная и печеночная недостаточность, курение, потребление алкоголя и наркотиков

119. ПРИМЕРАМИ ИДИОСИНКРАЗИИ ЯВЛЯЮТСЯ

А) **Все перечисленные нежелательные реакции являются примерами идиосинкразии**

Б) Развитие гемолитической анемии при лечении сульфаниламидами или примахином больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

В) Злокачественная гипертермия после наркоза с применением миорелаксанта (чаще всего сукцинилхолина) вместе с анестезирующим газом (чаще всего галотаном), обусловленная генетическими

- особенностями и передающаяся по наследству
- Г) Развитие метгемоглобинемии при приеме нитратов у пациентов с дефицитом метгемоглобинредуктазы

120. Нейролептики, прием которых может у вызвать злокачественный нейролептический синдром

- А) Любые нейролептики**
Б) Галоперидол
В) Атипичные нейролептики
Г) Типичные нейролептики

121. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, У КОТОРЫХ НАБЛЮДАЕТСЯ СИНДРОМ ОТМЕНЫ

- А) Глюкокортикостероиды, бета-адреноблокаторы, антипсихотические препараты, бензодиазепины, опиаты, барбитураты.**
Б) Блокаторы медленных кальциевых каналов, антагонисты рецепторов ангиотензина II (АТ1), амиодарон, аллопуринол, ацетилсалициловая кислота
В) Клопидогрел, тикагрелор, прасугрел
Г) Сальбутамол, альмагель, N-ацетилцистеин

122. Антиагрегантный препарат, антагонист рецепторов тромбоцитов P2Y₁₂ к АДФ, не требующий метаболической активации

- А) Тикагрелор**
Б) Прасугрел
В Клопидогрел
Г) Все указанные препараты не требуют метаболической активации

123. СИНДРОМЫ ЛАЙЕЛЛА И СТИВЕНА–ДЖОНСОНА ОТНОСЯТ ПО КЛАССИФИКАЦИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ (ВОЗ) К ТИПУ

- А) В**
Б) С
В) D
Г) A

124. Фармакокинетический показатель общий клиренс это

- А) объем крови, который полностью очищается от лекарственного средства (ЛС) в единицу времени**
Б) процент от введенной внутривенно дозы лекарственного средства, поступающего из системного кровотока в ткани, мера длительности нахождения лекарственного препарата в организме
В) Скорость, с которой выводится лекарственное средство из организма
Г) Скорость метаболизма лекарственного средства в печени

125. ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОНЯТИЯ ПОЛИПРАГМАЗИИ

- А) Все определения относятся к понятию полипрагмазия**
Б) Одновременное назначение большого количества лекарственных препаратов, в том числе при необоснованном их применении
В) Назначение пациенту лекарственных препаратов больше, чем требует клиническая ситуация
Г) Назначение пациенту 5 и более лекарственных препаратов

126. БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ - ЭТО СТЕПЕНЬ ПОДОБИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИ ЭКВИВАЛЕНТНОГО ВОСПРОИЗВЕДЕННОГО

ПРЕПАРАТА РЕФЕРЕНТНОМУ (ЧАЩЕ ОРИГИНАЛЬНОМУ) ПО

А) **фармакокинетическим показателям (таким как абсорбция, биодоступность)**

Б) фармакодинамике и клинической эффективности

В) количеству нежелательных явлений и взаимодействий

Г) эквивалентности in vitro

127. МЕТАБОЛИЗМ 40% ВСЕХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ С ПОМОЩЬЮ ИЗОФЕРМЕНТА

А) **CYP 3A4**

Б) CYP 2C9

В) CYP 2C19

Г) CYP 1A2

128. ВЫБЕРИТЕ ИНГИБИТОР АПФ, РЕКОМЕНДОВАННЫЙ ДЛЯ БЫСТРОГО КУПИРОВАНИЯ ПОДЪЕМОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПРАВИЛЬНОЕ ОБЪЯСНЕНИЕ ВЫБОРА ЭТОГО ПРЕПАРАТА

А) **каптоприл 25-50 мг, так как он является активным лекарством (не требуется его метаболической активации) с быстрым наступлением эффекта (Tmax -1-2 часа после приема внутрь) без эффекта первого прохождения через печень (поэтому возможен его прием под язык без коррекции дозы для ускорения наступления эффекта)**

Б) лизиноприл, так как он является активным лекарством (не требуется его метаболической активации) с быстрым наступлением эффекта (Tmax -1-2 часа после приема внутрь) без эффекта первого прохождения через печень

В) периндоприл, так как он является пролекарством и оказывает длительное действие

Г) эналаприл, так как он является активным лекарством (не требует метаболической активации) с быстро развивающимся и длительным эффектом

129. ВЫБЕРИТЕ ПЕРЕЧЕНЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ БЫСТРОГО КУПИРОВАНИЯ ЧРЕЗМЕРНОГО ПОВЫШЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ

А) **каптоприл 25-50 мг под язык, нифедипин 10-20 мг внутрь (с осторожностью у пациентов с ИБС, нарушениями ритма), моксонидин 0,2-0,4 мг под язык или внутрь**

Б) лизиноприл 10-20 мг под язык, нифедипин замедленного высвобождения 30 мг внутрь (с осторожностью у пациентов с ИБС, нарушениями ритма)

В) амлодипин 5-10 мг внутрь, лизиноприл 10-20 мг под язык

Г) эналаприл 10-20 мг внутрь, индапамид ретард 1,5 мг внутрь

130. ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ НИФЕДИПИНА

А) **Все утверждения правильные**

Б) Нифедипин при первом прохождении через печень разрушается на 50% и его прием под язык может привести к созданию более высокой концентрации нифедипина в крови, что может привести к увеличению его фармакодинамических нежелательных реакций

В) Нежелательными реакциями нифедипина, зависящими от его концентрации в крови, являются тахикардия, чрезмерное снижение артериального давления, синдром «обкрадывания»

Г) Возникающая при приеме нифедипина тахикардия, повышая потребность

миокарда в кислороде и ухудшая его доставку за счет уменьшения продолжительности диастолы, может спровоцировать приступ стенокардии и даже острый инфаркт миокарда у пациентов с ИБС

131. Для лечения артериальной гипертензии при беременности можно применять:

А. **Метилдопа**

Б. Каптоприл

В. Валсартан

Г. Фозиноприл

Правильный ответ: А

132. Механизм действия метилдопы обусловлен:

А. **Стимуляцией α 2 -адренорецепторов в области ядра солитарного тракта с последующим угнетением симпатической импульсации продолговатого мозга**

Б. блокадой центральных имидазолиновых рецепторов

В. Блокадой α 2 -адренорецепторов в области ядра солитарного тракта с последующим угнетением симпатической импульсации продолговатого мозга

Г. Блокадой периферических β 1 адренорецепторов

Правильный ответ: А

133. К агонистам центральных имидазолиновых рецепторов относят:

А. **Моксонидин**

Б. Миноксидил

В. Гидралазин

Г. Празозин

Правильный ответ: А

134. Блокаторы рецепторов ангиотензина II относят:

А. **К основным антигипертензивным средствам**

Б. К противоишемическим средствам

В. К дополнительным антигипертензивным средствам

Г. К гиполипидемическим средствам

Правильный ответ: А

135. У больных с хронической болезнью почек предпочтительнее применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента:

А. **Фозиноприла**

Б. Эналаприла

В. Рамиприла

Г. Периндоприла

Правильный ответ: А

136. При лечении больных с артериальной гипертензией считается противопоказанным сочетанное применение:

А. **ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора рецепторов ангиотензина II**

Б. антагонистов кальция и диуретиков

В. ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов кальция

Г. блокаторов рецепторов ангиотензина II и диуретиков

Правильный ответ: А

137. При выборе β -блокатора для лечения артериальной гипертензии в первую очередь учитывают такую его характеристику, как:

А. **все ниже перечисленное**

Б. селективность в отношении β 1-адренорецепторов

В. физико-химические свойства

Г. вазодилатирующий эффект

Правильный ответ: А

138. Наибольшее сродство к рецепторам ангиотензина II 1-типа имеет?

А. **Кандесартан**

Б. Лозартан

В. Валсартан

Г. Ирбесартан

Правильный ответ: А

139. Снижение уровня мочевой кислоты в крови при приеме лозартана достигается за счет:

А. **Урикозурического действия**

Б. Снижения синтеза мочевой кислоты в крови

В. Снижения синтеза мочевой кислоты в крови и увеличением выделения мочевой кислоты

Г. Улучшения функции почек

Правильный ответ: А

140. Для профилактики осложнений сердечно-сосудистых заболеваний:

А. **Блокаторы рецепторов ангиотензина II не менее эффективны, чем ингибиторы АПФ**

Б. Блокаторы рецепторов ангиотензина II более эффективны по сравнению с ингибиторами АПФ

В. Блокаторы рецепторов ангиотензина II равны по эффективности ингибиторам АПФ

Г. Блокаторы рецепторов ангиотензина II менее эффективны по сравнению с ингибиторами АПФ

Правильный ответ: А

141. У больного имеется артериальная гипертензия с уровнем АД 150/90 мм рт.ст. и подагра. Ранее антигипертензивную терапию не принимал.

Наиболее оптимальным антигипертензивным препаратом, применяемым в виде монотерапии, можно считать:

А. **Лозартан**

Б. Гидрохлоротиазид

В. Индапамид

Г. Эпросартан

Правильный ответ: А

142. У больного с артериальной гипертензией и сахарным диабетом в качестве обязательного компонента антигипертензивной терапии следует включить:

А. **Ингибитор АПФ**

Б. β -блокатор

В. Антагонист кальция

Г. Диуретик

Правильный ответ: А

143. При лечении артериальной гипертензии у больных с хронической сердечной недостаточностью и снижением фракции выброса менее 40%противопоказаны?

А. **Верапамил**

Б. Бисопролол

В. Карведилол

Г. Амлодипин

Правильный ответ: А

144. Для амлодипина установлено лекарственное взаимодействие с:

А. **Клопидогрелом**

Б. Ацетилсалициловой кислотой

В. Бисопрололом
Г. Ривароксабаном
Правильный ответ: А

145. К классу прямых ингибиторов ренина относится:

- А. Алискирен
- Б. Валсартан
- В. Молсидомин
- Г. Моксонидин

Правильный ответ: А

146. При лечении неосложненного гипертонического криза не следует применять:

- А. **Нифедипин 10 мг (форма с немедленным высвобождением действующего вещества)**
- Б. Клонидин
- В. Каптоприл (сублингвально)
- Г. Карведилол (сублингвально)

Правильный ответ: А

147. У больного с неосложненным гипертоническим кризом опасной считается скорость снижения АД, составляющая:

- А. **50 мм рт.ст. в течение 1 часа**
- Б. 10 мм рт.ст. в течение 1 часа
- В. 20 мм рт.ст. в течение 1 часа
- Г. 30 мм рт.ст. в течение 1 часа

Правильный ответ: А

148. Тактика снижения АД у больного с расслоением аорты должна заключаться в:

- А. **Максимально быстром снижении АД до минимального уровня, при котором сохраняется перфузия жизненно важных органов**
- Б. Постепенном снижении АД в течение суток примерно на 25% от исходного
- В. Постепенном снижении АД в течение 1 часа примерно на 25% от исходного
- Г. Максимально быстром снижении АД до минимальной цифр, независимо от сохранения перфузии жизненно важных органов

Правильный ответ: А

149. Наиболее частое осложнение приема амлодипина состоит в развитии:

- А. **Периферических отеков**
- Б. Сердцебиения
- В. Кожной сыпи
- Г. Запоров

Правильный ответ: А

150. Оптимальным подходом к уменьшению выраженности периферических отеков, вызванных приемом амлодипина, считается:

- А. **Заменить амлодипин ингибитором АПФ или блокатором рецепторов ангиотензина II**
- А. Добавление к терапии тиазидного диуретика
- Б. Добавление к терапии нитратов
- В. Добавление к терапии петлевых диуретиков
- Г. Добавление к терапии бета-блокатора

Правильный ответ: А

151. Наиболее частая неблагоприятная побочная реакция при приеме нифедипина

- А. **Запоров**
- Б. Появление кашля
- В. Периферических отеков
- Г. Поноса

Правильный ответ: А

152. После сублингвального приема нифедипина в дозе 10 мг его антигипертензивное действие начинается через:

- А. **1—5 мин**
- Б. 10—15 мин
- В. 20—30 мин
- Г. 30—40 мин

Правильный ответ: А

153. Среди указанных блокаторов рецепторов ангиотензина II наиболее длительное антигипертензивное действие оказывает:

- А. **Кандесартан**
- Б. Лозартан
- В. Валсартан
- Г. Ирбесартан

Правильный ответ: А

154. Частота нефротоксических осложнений увеличивается при сочетании «петлевых» диуретиков с антибактериальными препаратами:

- А. **аминогликозидами**
- Б. пенициллинами
- В. макролидами
- Г. фторхинолонами

Правильный ответ: А

155. Диуретик с наибольшей длительностью действия, биодоступность, которого не зависит от приема пищи:

- А. **Торасемид**
- Б. Фуросемид
- В. Буметанид
- Г. Этакриновая кислота

Правильный ответ: А

156. Показания для назначения спиронолактона:

- А. **Лечение хронической сердечной недостаточности**
- Б. Острая левожелудочковая недостаточность
- В. Лечение артериальной гипертензии
- Г. Нефротический синдром

Правильный ответ: А

157. Неблагоприятная побочная реакция спиронолактона:

- А. **Все перечисленное**
- Б. Гипокалиемия
- В. Гинекомастия
- Г. Нарушение толерантности к глюкозе

Правильный ответ: А

158. Неблагоприятная побочная реакция спиронолактона со стороны электролитного обмена:

- А. **Гиперкалиемия**
- Б. Вызывает гипокалиемию
- В. Вызывает гипомагниемию

Г. Увеличивает содержание кальция

Правильный ответ: А

159. Выбрать препараты, блокирующие фермент карбоангидразу в области проксимальных почечных канальцев:

А. **Ингибиторы карбоангидразы**

Б. Петлевые диуретики

В. Тиазидные диуретики

Г. Калийсберегающие диуретики

Правильный ответ: А

160. Дигоксин показан пациентам с сердечной недостаточностью при:

А. **Фибрилляции предсердий и систолической дисфункции ЛЖ**

Б. Фибрилляции предсердий и диастолической дисфункции ЛЖ

В. Поражении клапанов сердца

Г. Тампонаде сердца

Правильный ответ: А

161. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга

А) Пожилые пациенты

Б) Детский и подростковый возраст

В) Особый генотип

Г) **Все ответы правильные**

162. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга

А) Срыв ремиссии

Б) Предотвращение срыва ремиссии

В) При предполагаемом межлекарственном взаимодействии

Г) **Все ответы правильные**

163. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга

А) Риск интоксикации

Б) Подозрение в отсутствии комплаентности

В) Коморбидные нарушения печени и почек

Г) **Все ответы правильные**

164. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга

А) Политерапия

Б) Побочные эффекты

В) Неудовлетворительный результат фармакотерапии

Г) **Все ответы правильные**

165. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга

А) Особый генотип

Б) Неудовлетворительный результат фармакотерапии

В) При предполагаемом межлекарственном взаимодействии

Г) **Все ответы правильные**

166. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга

А) Пожилые пациенты

Б) Подозрение в отсутствии комплаентности

В) Коморбидные нарушения печени и почек

Г) **Все ответы правильные**

167. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга

- А) Детский и подростковый возраст
- Б) Срыв ремиссии
- В) Риск интоксикации
- Г) **Все ответы правильные**

168. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга

- А) Политерапия
- Б) Коморбидные нарушения печени и почек
- В) Срыв ремиссии
- Г) **Все ответы правильные**

169. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга

- А) Неудовлетворительный результат фармакотерапии
- Б) Подозрение в отсутствии комплаентности
- В) Пожилые пациенты
- Г) **Все ответы правильные**

170. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга

- А) Риск интоксикации
- Б) Неудовлетворительный результат фармакотерапии
- В) Побочные эффекты
- Г) **Все ответы правильные**

171. Определите когда целесообразно проведение терапевтического лекарственного мониторинга

- А) Необходимость применять максимальные дозы ЛС
- Б) При длительном приеме ЛС
- В) При использовании ЛС с узким терапевтическим диапазоном концентрации
- Г) **Все ответы правильные**

172. Определите когда целесообразно проведение терапевтического лекарственного мониторинга

- А) Вероятность лекарственного взаимодействия
- Б) Вероятность изменения фармакокинетики
- В) Необходимость применять максимальные дозы ЛС
- Г) **Все ответы правильные**

173. Определите когда целесообразно проведение терапевтического лекарственного мониторинга

- А) При длительном приеме ЛС
- Б) Вероятность изменения фармакокинетики
- В) Необходимость применять максимальные дозы ЛС
- Г) **Все ответы правильные**

174. Определите когда целесообразно проведение терапевтического лекарственного мониторинга

- А) При использовании ЛС с узким терапевтическим диапазоном концентрации
- Б) Вероятность лекарственного взаимодействия
- В) При длительном приеме ЛС
- Г) **Все ответы правильные**

175. Определите когда целесообразно проведение терапевтического лекарственного мониторинга

- А) Вероятность лекарственного взаимодействия
- Б) При использовании ЛС с узким терапевтическим диапазоном концентрации

- В) Необходимость применять максимальные дозы ЛС
- Г) **Все ответы правильные**

176. Проведение терапевтического лекарственного мониторинга позволяет
- А) Подобрать адекватную дозу и схему применения определенной лекарственной формы препарата
 - Б) Объяснить недостаточную эффективность фармакотерапии
 - В) Ответить на вопрос, возможно ли достичь лучшего эффекта при изменении режима дозирования
 - Г) **Все ответы правильные**
177. Проведение терапевтического лекарственного мониторинга позволяет
- А) Предотвратить или объяснить токсические эффекты
 - Б) Оценить или предупредить влияние лекарственных взаимодействий
 - В) Оценить или предупредить влияние факторов, изменяющих фармакокинетику ЛС
 - Г) **Все ответы правильные**
178. Проведение терапевтического лекарственного мониторинга позволяет
- А) Объяснить недостаточную эффективность фармакотерапии
 - Б) Предупредить влияние факторов, изменяющих фармакокинетику ЛС
 - В) Оценить влияние факторов, изменяющих фармакокинетику ЛС
 - Г) **Все ответы правильные**
179. Проведение терапевтического лекарственного мониторинга позволяет
- А) Ответить на вопрос, возможно ли достичь лучшего эффекта при изменении режима дозирования
 - Б) Оценить влияние лекарственных взаимодействий
 - В) Объяснить недостаточную эффективность фармакотерапии
 - Г) **Все ответы правильные**
180. Проведение терапевтического лекарственного мониторинга позволяет
- А) Проверить регулярность приема пациентом ЛС (комплаентность)
 - Б) Оценить влияние лекарственных взаимодействий
 - В) Объяснить недостаточную эффективность фармакотерапии
 - Г) **Все ответы правильные**
181. Фармакокинетика ЛС может изменяться под влиянием следующих факторов
- А) Низкий уровень белка крови
 - Б) Генетические особенности метаболизма
 - В) Возраст пациента (дети, пожилые)
 - Г) **Все ответы правильные**
182. Фармакокинетика ЛС может изменяться под влиянием следующих факторов
- А) Водно-электролитный и кислотно-основной баланс
 - Б) Заболевания печени, почек, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы
 - В) Генетические особенности метаболизма
 - Г) **Все ответы правильные**
183. Фармакокинетика ЛС может изменяться под влиянием следующих факторов
- А) Возраст Пациента (дети, пожилые)
 - Б) Генетические особенности метаболизма
 - В) Заболевания сердечно-сосудистой системы
 - Г) **Все ответы правильные**
184. Фармакокинетика ЛС может изменяться под влиянием следующих факторов

- А) Низкий уровень белка крови
- Б) Заболевания печени, почек
- В) Заболевания желудочно-кишечного тракта
- Г) **Все ответы правильные**

185. Фармакокинетика ЛС может изменяться под влиянием следующих факторов

- А) Генетические особенности метаболизма
- Б) Водно-электролитный и кислотно-основной баланс
- В) Одновременный прием с пищей
- Г) **Все ответы правильные**

186. Основные направления тактики лечения в случаях, когда в ходе терапевтического лекарственного мониторинга установлено, что концентрация в плазме крови больного значительно отличается от терапевтической цели

- А) Продолжение лечения под контролем ТЛМ
- Б) Пересчет дозы ЛС и режима дозирования
- В) Проверка комплайнса
- Г) **Все ответы правильные**

187. Основные направления тактики лечения в случаях, когда в ходе терапевтического лекарственного мониторинга установлено, что концентрация в плазме крови больного значительно отличается от терапевтической цели

- А) Пересчет дозы ЛС и режима дозирования
- Б) Проверка комплайнса
- В) Отказ от применения данного ЛС
- Г) **Все ответы правильные**

188. Основные направления тактики лечения в случаях, когда в ходе терапевтического лекарственного мониторинга установлено, что концентрация в плазме крови больного значительно отличается от терапевтической цели

- А) Проверка комплайнса
- Б) Отказ от применения данного ЛС
- В) Продолжение лечения под контролем ТЛМ
- Г) **Все ответы правильные**

189. Основные направления тактики лечения в случаях, когда в ходе терапевтического лекарственного мониторинга установлено, что концентрация в плазме крови больного значительно отличается от терапевтической цели

- А) Продолжение лечения под контролем ТЛМ
- Б) Отказ от применения данного ЛС
- В) Пересчет дозы ЛС и режима дозирования
- Г) **Все ответы правильные**

190. Фармакокинетическое взаимодействие ЛС

- А) Может начинаться до поступления ЛС в организм
- Б) Осуществляется в местах действия ЛС
- В) **Возникает когда одно ЛС изменяет концентрацию в плазме крови другого ЛС**
- Г) Все ответы правильные

Вопрос	Ответ
191. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга А) Пожилые пациенты Б) Детский и подростковый возраст	Г

В) Особый генотип Г) Все ответы правильные	
192. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга А) Срыв ремиссии Б) Предотвращение срыва ремиссии В) При предполагаемом межлекарственном взаимодействии Г) Все ответы правильные	Г
193. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга А) Риск интоксикации Б) Подозрение в отсутствии комплаентности В) Коморбидные нарушения печени и почек Г) Все ответы правильные	Г
194. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга А) Политерапия Б) Побочные эффекты В) Неудовлетворительный результат фармакотерапии Г) Все ответы правильные	Г
195. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга А) Особый генотип Б) Неудовлетворительный результат фармакотерапии В) При предполагаемом межлекарственном взаимодействии Г) Все ответы правильные	Г
196. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга А) Пожилые пациенты Б) Подозрение в отсутствии комплаентности В) Коморбидные нарушения печени и почек Г) Все ответы правильные	Г
197. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга А) Детский и подростковый возраст Б) Срыв ремиссии В) Риск интоксикации Г) Все ответы правильные	Г
198. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга А) Политерапия Б) Коморбидные нарушения печени и почек В) Срыв ремиссии Г) Все ответы правильные	Г
199. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга А) Неудовлетворительный результат фармакотерапии Б) Подозрение в отсутствии комплаентности В) Пожилые пациенты Г) Все ответы правильные	Г
200. Показания к применению терапевтического лекарственного мониторинга А) Риск интоксикации Б) Неудовлетворительный результат фармакотерапии В) Побочные эффекты Г) Все ответы правильные	Г
201. Определите когда целесообразно проведение терапевтического	Г

лекарственного мониторинга А) Необходимость применять максимальные дозы ЛС Б) При длительном приеме ЛС В) При использовании ЛС с узким терапевтическим диапазоном концентрации Г) Все ответы правильные	
202. Определите когда целесообразно проведение терапевтического лекарственного мониторинга А) Вероятность лекарственного взаимодействия Б) Вероятность изменения фармакокинетики В) Необходимость применять максимальные дозы ЛС Г) Все ответы правильные	Г
203. Определите когда целесообразно проведение терапевтического лекарственного мониторинга А) При длительном приеме ЛС Б) Вероятность изменения фармакокинетики В) Необходимость применять максимальные дозы ЛС Г) Все ответы правильные	Г
204. Определите когда целесообразно проведение терапевтического лекарственного мониторинга А) При использовании ЛС с узким терапевтическим диапазоном концентрации Б) Вероятность лекарственного взаимодействия В) При длительном приеме ЛС Г) Все ответы правильные	Г
205. Определите когда целесообразно проведение терапевтического лекарственного мониторинга А) Вероятность лекарственного взаимодействия Б) При использовании ЛС с узким терапевтическим диапазоном концентрации В) Необходимость применять максимальные дозы ЛС Г) Все ответы правильные	Г
206. Проведение терапевтического лекарственного мониторинга позволяет А) Подобрать адекватную дозу и схему применения определенной лекарственной формы препарата Б) Объяснить недостаточную эффективность фармакотерапии В) Ответить на вопрос, возможно ли достичь лучшего эффекта при изменении режима дозирования Г) Все ответы правильные	Г
207. Проведение терапевтического лекарственного мониторинга позволяет А) Предотвратить или объяснить токсические эффекты Б) Оценить или предупредить влияние лекарственных взаимодействий В) Оценить или предупредить влияние факторов, изменяющих фармакокинетику ЛС Г) Все ответы правильные	Г
208. Проведение терапевтического лекарственного мониторинга позволяет А) Объяснить недостаточную эффективность фармакотерапии Б) Предупредить влияние факторов, изменяющих фармакокинетику ЛС В) Оценить влияние факторов, изменяющих фармакокинетику ЛС Г) Все ответы правильные	Г
209. Проведение терапевтического лекарственного мониторинга позволяет А) Ответить на вопрос, возможно ли достичь лучшего эффекта при изменении режима дозирования Б) Оценить влияние лекарственных взаимодействий	Г

В) Объяснить недостаточную эффективность фармакотерапии Г) Все ответы правильные	
210. Проведение терапевтического лекарственного мониторинга позволяет А) Проверить регулярность приема пациентом ЛС (комплаентность) Б) Оценить влияние лекарственных взаимодействий В) Объяснить недостаточную эффективность фармакотерапии Г) Все ответы правильные	Г
211. Фармакокинетика ЛС может изменяться под влиянием следующих факторов А) Низкий уровень белка крови Б) Генетические особенности метаболизма В) Возраст пациента (дети, пожилые) Г) Все ответы правильные	Г
212. Фармакокинетика ЛС может изменяться под влиянием следующих факторов А) Водно-электролитный и кислотно-основной баланс Б) Заболевания печени, почек, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы В) Генетические особенности метаболизма Г) Все ответы правильные	Г
213. Фармакокинетика ЛС может изменяться под влиянием следующих факторов А) Возраст Пациента (дети, пожилые) Б) Генетические особенности метаболизма В) Заболевания сердечно-сосудистой системы Г) Все ответы правильные	Г
214. Фармакокинетика ЛС может изменяться под влиянием следующих факторов А) Низкий уровень белка крови Б) Заболевания печени, почек В) Заболевания желудочно-кишечного тракта Г) Все ответы правильные	Г
215. Фармакокинетика ЛС может изменяться под влиянием следующих факторов А) Генетические особенности метаболизма Б) Водно-электролитный и кислотно-основной баланс В) Одновременный прием с пищей Г) Все ответы правильные	Г
216. Основные направления тактики лечения в случаях, когда в ходе терапевтического лекарственного мониторинга установлено, что концентрация в плазме крови больного значительно отличается от терапевтической цели А) Продолжение лечения под контролем ТЛМ Б) Пересчет дозы ЛС и режима дозирования В) Проверка комплайнса Г) Все ответы правильные	Г
217. Основные направления тактики лечения в случаях, когда в ходе терапевтического лекарственного мониторинга установлено, что концентрация в плазме крови больного значительно отличается от терапевтической цели А) Пересчет дозы ЛС и режима дозирования Б) Проверка комплайнса В) Отказ от применения данного ЛС Г) Все ответы правильные	Г
218. Основные направления тактики лечения в случаях, когда в ходе	Г

терапевтического лекарственного мониторинга установлено, что концентрация в плазме крови больного значительно отличается от терапевтической цели А) Проверка комплайнса Б) Отказ от применения данного ЛС В) Продолжение лечения под контролем ТЛМ Г) Все ответы правильные	
219. Основные направления тактики лечения в случаях, когда в ходе терапевтического лекарственного мониторинга установлено, что концентрация в плазме крови больного значительно отличается от терапевтической цели А) Продолжение лечения под контролем ТЛМ Б) Отказ от применения данного ЛС В) Пересчет дозы ЛС и режима дозирования Г) Все ответы правильные	Г
220. Фармакокинетическое взаимодействие ЛС А) Может начинаться до поступления ЛС в организм Б) Осуществляется в местах действия ЛС В) Возникает когда одно ЛС изменяет концентрацию в плазме крови другого ЛС Г) Все ответы правильные	В

Общие вопросы

221. Что такое «лекарственный препарат»:

- 1) **лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности**
- 2) состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта
- 3) вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека, применяемые для профилактики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности

Ответ: 1

222. Что такое «международное непатентованное наименование» лекарственного средства:

- 1) **наименование действующего вещества фармацевтической субстанции, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ)**
- 2) наименование лекарственного средства, присвоенное его разработчиком

Ответ 1

223. Что такое «торговое наименование» лекарственного средства:

- 1) наименование действующего вещества фармацевтической субстанции, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ)
- 2) **наименование лекарственного средства, присвоенное его разработчиком**

Ответ 2

224. Документ, содержащий объективную информация о лекарственных средствах

- 1) **Инструкция по медицинскому применению**
- 2) Статья в журнале
- 3) Рекламные плакаты
- 4) Рекомендации

Ответ: 1

225. Сайты для поиска объективной информации о лекарственных средствах

- 1) **Государственный Реестр Лекарственных Средств – ГРЛС**

- 2) Справочник лекарственных средств Видаль
- 3) Энциклопедия лекарственных средств - ЭРЛС

Ответ: 1

Противовирусные лекарственные средства. Грипп, COVID 19

226. Лекарственный препарат, эффективный в отношении вирусов *гриппа типа А и В*:

- 1) Интрон А
- 2) Ранитидин
- 3) Ацикловир
- 4) **Осельтамивир**
- 5) Ганцикловир

Ответ: 4

227. Лекарственный препарат, ингибитор белка М2 *вирусов гриппа*:

- 1) Осельтамивир
- 2) **Ремантадин**
- 3) Амиксин
- 4) Арбидол

Ответ: 2

228. Лекарственный препарат, ингибитор нейраминидазы вирусов *гриппа А и В*:

- 1) **Осельтамивир**
- 2) Ремантадин
- 3) Амиксин
- 4) Ганцикловир
- 5) Арбидол

Ответ: 1

229. Лекарственный препарат, разрешенный для терапии *гриппа А и В* у детей с 1 года:

- 1) **Осельтамивир**
- 2) Ремантадин
- 3) Амиксин
- 4) Ганцикловир
- 5) Арбидол

Ответ: 1

230. Лекарственный препарат, эффективный в отношении вируса *Covid 19*:

- 1) Ремантадин
- 2) Ранитидин
- 3) Ацикловир
- 4) **Молнупиравир**
- 5) Ганцикловир

Ответ: 4

231. Лекарственный препарат, эффективный в отношении вируса *Covid19*:

- 1) Ремантадин
- 2) Ранитидин
- 3) Ацикловир
- 4) **Фавипиравир**
- 5) Ганцикловир

Ответ: 4

232. Лекарственный препарат, обладающий эффективностью в отношении вируса *Covid 19*:

- 1) Фавипиравир

- 2) Ремдесвир
- 3) Молнупиравир
- 4) Нирматрелвир
- 5) **Все перечисленные**

Ответ: 5

233 Лекарственный препарат, не обладающий эффективностью в отношении вируса Covid 19:

- 1) **Ремантадин**
- 2) Фавипиравир
- 3) Ремдесвир
- 4) Молнупиравир
- 5) Нирматрелвир

Ответ: 1

Противовирусные лекарственные средства. Противогерпетические.

234. Лекарственный препарат, эффективный при заболеваниях, вызываемых вирусом *Herpes simplex*:

- 1) **Ацикловир.**
- 2) Осельтамивир.
- 3) Ганцикловир.
- 4) Идоксуридин.
- 5) Зидовудин.

Ответ: 1

235. Лекарственный препарат, эффективный при заболеваниях, вызываемых цитомегаловирусами:

- 1) Зидовудин
- 2) Ацикловир
- 3) Осельтамивир
- 4) **Ганцикловир**

Ответ: 4

Противовирусные лекарственные средства. Антиретровирусные.

236. Лекарственный препарат, подавляющий активность обратной транскриптазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ):

- 1) ритонавир
- 2) арбидол
- 3) метронидазол
- 4) **ламивудин**

Ответ: 4

237. Лекарственный препарат, подавляющий вирусную протеазу вируса иммунодефицита человека (ВИЧ):

- 1) **Ритонавир**
- 2) Арбидол
- 3) Диданозин
- 4) Ламивудин

Ответ: 1

238. Лекарственный препарат для постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции:

- 1) **Зидовудин+Ламивудин**
- 2) Ритонавир
- 3) Арбидол
- 4) Диданозин
- 5) Эмтрицитабин

Ответ: 1

239. Лекарственный препарат для постконтактной профилактики *ВИЧ-инфекции*:

- 1) **Лопинавир+Ритонавир**
- 2) Ритонавир
- 3) Арбидол
- 4) Диданозин
- 5) Эмтрицитабин

Ответ: 1

240. Лекарственный препарат для доконтактной профилактики *ВИЧ-инфекции*:

1. Абакавир
2. Ритонавир
3. Арбидол
4. Диданозин
5. **Тенофовир+Эмтрицитабин**

Ответ: 5

241. Лекарственный препарат для профилактики трансплацентарной передачи *ВИЧ-инфекции* от матери плоду:

- 1) **Лопинавир+Ритонавир**
- 2) Зидовудин+Ламивудин
- 3) Эмтрицитабин+Тенофовир

Ответ: 1

242. Комбинированный лекарственный препарат для терапии *ВИЧ-инфекции*:

- 1) Лопинавир+Ритонавир
- 2) Зидовудин+Ламивудин
- 3) Эмтрицитабин+Тенофовир
- 4) **Все перечисленные**

Ответ: 4

243. Комбинированный лекарственный препарат для терапии *ВИЧ-инфекции*:

- 1) **Лопинавир+Ритонавир**
- 2) Амоксициллин+клавулановая кислота
- 3) Триметоприм+сульфаметоксазол
- 4) Тинидазол+ципрофлоксацин

Ответ: 1

244. Комбинированный лекарственный препарат для терапии *ВИЧ-инфекции*:

- 1) **Биктегравир+тенофовир алафенамид+эмтрицитабин**
- 2) Амоксициллин+клавулановая кислота
- 3) Триметоприм+сульфаметоксазол
- 4) Тинидазол+ципрофлоксацин

Ответ: 1

245. Комбинированный лекарственный препарат для терапии *ВИЧ-инфекции*:

- 1) Тенофовир+ эмтрицитабин +рилпивирин
- 2) Кобицистат+тенофовира алафенамид+элвитегравир+эмтрицитабин
- 3) Доравирин+ламивудин+тенофовир
- 4) **Все перечисленные**

Ответ: 4

246. Выберите группу антиретровирусных препаратов для терапии *ВИЧ-инфекции*:

- 1) **Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)**
- 2) Ингибиторы белка микробной клетки

- 3) Ингибиторы ГМГкоА- редуктазы
- 4) Ингибиторы МАО

Ответ: 1

247. Выберите группу антиретровирусных препаратов для терапии *ВИЧ-инфекции*:

- 1) **Ингибиторы протеазы**
- 2) Ингибиторы белка микробной клетки
- 3) Ингибиторы ГМГкоА- редуктазы
- 4) Ингибиторы МАО

Ответ: 1

248. Выберите группу антиретровирусных препаратов для терапии *ВИЧ-инфекции*:

- 1) **Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)**
- 2) Ингибиторы белка микробной клетки
- 3) Ингибиторы ГМГкоА- редуктазы
- 4) Ингибиторы МАО

Ответ: 1

249. Выберите наиболее частые нежелательные реакции антиретровирусной терапии *ВИЧ-инфекции*:

- 1) **Синдром восстановления иммунитета, аутоиммунные заболевания**
- 2) Кожный зуд, сухость кожи
- 3) Головокружение, головная боль
- 4) Повышение аппетита, повышение массы тела

Ответ: 1

250. Выберите нежелательные реакции антиретровирусной терапии *ВИЧ-инфекции*:

- 1) Синдром восстановления иммунитета, аутоиммунные заболевания
- 2) Липоатрофия, перераспределение жировой клетчатки
- 3) Лактоацидоз, гепатомегалия со стеатозом, митохондриальные дисфункции
- 4) Остеонекроз, кожная сыпь
- 5) **Все перечисленное**

Ответ: 5

251. Критерии оценки эффективности *антиретровирусной терапии*.

- 1) Вирусологический критерий - снижение вирусной нагрузки через 4, 12 и 24 недели лечения до неопределяемого уровня
- 2) Иммунологический критерий - повышение числа лимфоцитов CD4 через 4, 12 и 24 недели лечения.
- 3) Клиническая эффективность – устранение клинических проявлений и отсутствие новых симптомов на фоне АРВТ.
- 4) **Все перечисленные**

Ответ: 4

252. Схемы *антиретровирусной терапии*

- 1) Предпочтительные схемы (стартовые)
- 2) Альтернативные схемы
- 3) Схемы, используемые в особых случаях
- 4) **Все перечисленные**

Ответ: 4

Противовирусные лекарственные средства. Гепатит В, С и D.

253. Лекарственный препарат для терапии *вирусного гепатита С*:

- 1) **Софосбувир**
- 2) Зидовудин
- 3) Ритонавир

4) Арбидол

Ответ: 1

254. Лекарственный препарат прямого действия, ингибитор NS5B- полимеразы *вируса гепатита С*:

- 1) Зидовудин
- 2) Интерферон
- 3) Энтекавир
- 4) **Софосбувир**

Ответ: 4

255. Комбинированный лекарственный препарат для терапии *вирусного гепатита С*:

1. Амоксициллин+клавулановая кислота
2. Триметоприм+сульфаметоксазол
3. **Велпатасвир+софосбувир**
4. Лопинавир+Ритонавир

Ответ: 3

256. Комбинированный лекарственный препарат для терапии *вирусного гепатита С*:

- 1) Глекапревир+Пибрентасвир
- 2) Гразопревир+Элбасвир
- 3) Велпатасвир+Софосбувир
- 4) Ледипасвир+Софосбувир
- 5) **Все перечисленные**

Ответ: 5

257. Лекарственный препарат прямого противовирусного действия для терапии *гепатита С*:

1. Интерферон
2. ПегИнтерферон
3. Рибавирин
4. **Софосбувир**

Ответ: 4

258. Критерии оценки эффективности противовирусной терапии *гепатита С*.

1. Устойчивый вирусологический ответ - стойкое достижение неопределяемого уровня РНК вируса в крови, которое оценивают через 12 недель после окончания терапии
2. Биохимический критерий - нормализация показателей функции печени
3. Клинический критерий – отсутствие симптомов и интоксикации, нормализация или значительное уменьшение размеров печени и селезенки
4. **Все перечисленные**

Ответ: 4

259. Лекарственный препарат для терапии *вирусного гепатита В*:

- 1) **Ламивудин**
- 2) Зидовудин
- 3) Римантадин
- 4) Арбидол

Ответ: 1

260. Лекарственный препарат для терапии *вирусного гепатита В*:

- 1) **Энтекавир**
- 2) Зидовудин
- 3) Римантадин
- 4) Арбидол

Ответ: 1

261.Лекарственный препарат для терапии *вирусного гепатита В*:

- 1) Осельтамивир
- 2) Зидовудин
- 3) Римантадин
- 4) **Тенофовира дизопроксил фумарат**

Ответ: 4

262.Лекарственный препарат для терапии *вирусного гепатита D*:

- 1) **Булевиртид**
- 2) Зидовудин
- 3) Римантадин
- 4) Арбидол

Ответ: 1

263.Критерии оценки эффективности противовирусной терапии *гепатита В*.

- 1) Вирусологический критерий - снижения сероконверсии до неопределяемого по *HBsAg* уровню и до снижения вирусологической нагрузки до неопределяемого уровня
- 2) Биохимический критерий - нормализация показателей функции печени
- 3) Клинический критерий – отсутствие симптомов и интоксикации, нормализация или значительное уменьшение размеров печени и селезенки
- 4) **Все перечисленные**

Ответ: 4

Противогрибковые средства

263.Внутривенно вводят только:

- 1) Тербинафин
- 2) **Амфотерицин В**
- 3) Гризеофульвин
- 4) Нистатин

Ответ: 2

264.Выберите *противогрибковый* препарат для терапии вагинального кандидоза:

- 1) Тербинафин
- 2) Амфотерицин В
- 3) **Флуконазол**
- 4) Нистатин

Ответ: 3

Вопросы для прохождения промежуточной аттестации

1. Предмет, основные разделы и задачи клинической фармакологии. Разделы клинической фармакологии.

Клиническая фармакология — это наука, обосновывающая принципы рационального выбора лек. Средств для терапии конкретного больного с определенным заболеванием или синдромом и методы контроля терапевтической эффективности и безопасности применения лекарств. Основной целью клинической фармакологии является разработка методов наиболее *эффективного и безопасного* применения лекарственных средств, на основе изучения их *фармакодинамики, фармакокинетики и фармакогенетики*.

Основные задачи клинической фармакологии:

клинические испытания новых фармакологических средств;
клинические исследования и переоценка старых препаратов;
разработка методов эффективного и безопасного применения лекарственных средств;
организация информационных служб и консультативная помощь различным специалистам;
обучение студентов и врачей.

На практике клинический фармаколог занимается решением следующих вопросов:

выбор лекарственных средств для лечения конкретного больного;
определение наиболее подходящих лекарственных форм и режима их применения;
выбор пути введения препарата;
наблюдение за действием лекарственного средства;
предупреждение и устранение побочных реакций и нежелательных последствий взаимодействия лекарственных веществ.

Немаловажно участие клинических фармакологов в работе экспертных органов, ответственных за испытание и применение лекарственных средств. Прежде чем назначить лечение, врач должен ответить себе на следующие вопросы.

Разделы клинической фармакологии

Клиническая фармакодинамика изучает воздействие ЛС на организм человека, а также взаимодействие различных ЛС при их одновременном назначении. Фармакодинамика изучает также влияние возраста и различных заболеваний на действие ЛС.

• *Клиническая фармакокинетика изучает всасывание, распределение, метаболизм и экскрецию ЛС*

• *Терапевтическая оценка определение терапевтической ценности ЛС и способа его оптимального применения.*

2. Современные методы клинической эффективности и безопасности лекарственных средств (ЛС), виды клинических испытаний. Понятие о "качественной клинической практике" (GCP).

- **Эффективность препарата** – это способность производить эффект (например, понижение артериального давления).

Эффективность может быть точно определена только в идеальных условиях (то есть, когда отбор пациентов проводился согласно надлежащим критериям и график дозировки был строго выдержан). Таким образом, эффективность измеряется под руководством экспертов в группе пациентов, у которых наиболее вероятно произойдет ответная реакция на лекарство – например, в контролируемых клинических испытаниях.

- **Результативность** отличается от эффективности тем, что она учитывает, насколько хорошо препарат работает в реальных условиях

Часто препарат, который является эффективным в клинических испытаниях, оказывается малоэффективен в практическом использовании. Например, препарат может проявлять высокую эффективность в снижении АД, но иметь при этом низкую результативность, поскольку он вызывает столько побочных действий, что пациенты прекращают его прием. Результативность также может быть ниже, чем эффективность, если врачи по неосмотрительности неправильно назначают препарат (например, назначая фибринолитический препарат пациенту с предполагаемым ишемическим инсультом, у которого имелось нераспознанное на КТ внутримозговое кровоизлияние). Таким образом, результативность, как правило, ниже, чем эффективность.

Чтобы судить об эффективности и результативности препарата, следует использовать пациент-ориентированные результаты, а не суррогатные или промежуточные.

Пациент-ориентированные результаты

Пациент-ориентированные результаты – это результаты, которые влияют на самочувствие пациентов. Они включают одно или несколько из следующего:

- Продление жизни
- Улучшение функции (например, предотвращение инвалидности)
- Облегчение симптомов

Суррогатные результаты

- Суррогатные или промежуточные результаты включают параметры, которые непосредственно не касаются самочувствия пациентов

Часто сюда относятся такие показатели как физиологические параметры (например, артериальное давление) или результаты исследований (например, концентрация глюкозы или холестерина, размер опухоли на КТ), которые, как полагают, могут *спрогнозировать* фактические пациент-ориентированные результаты. К примеру, врачи зачастую предполагают, что снижение артериального давления предотвратит пациент-ориентированный исход неконтролируемой артериальной гипертензии (например, смерть в результате инфаркта миокарда или инсульта). Тем не менее, можно допустить, что препарат может снизить артериальное давление, но не уменьшит смертность, что, возможно, обусловлено наличием нежелательных явлений, часто заканчивающихся летальным исходом. Кроме того, если суррогатный показатель является лишь *маркером* заболевания (например, HbA1C), а не причиной болезни (например, повышенного артериального давления), то вмешательство может понизить *маркер*, не влияя на первопричинное нарушение. Таким образом, суррогатные результаты – это менее предпочтительные меры определения

эффективности, чем пациент-ориентированные результаты.

С другой стороны, использование суррогатных результатов может быть гораздо более целесообразным, например, когда проявление пациент-ориентированных результатов требует много времени (например, проявление почечной недостаточности в результате неконтролируемой гипертонии) или в случае их редкости. В этих случаях клинические испытания должны быть очень масштабными и проводиться в течение длительного времени, если только не используются суррогатные результаты (например, пониженное артериальное давление). Кроме того, основные пациент-ориентированные результаты – смерть и потеря трудоспособности – являются дихотомическими (т.е., да/нет), в то время как суррогатные результаты часто представляют собой непрерывные числовые переменные (например, артериальное давление, уровень глюкозы в крови). Числовые переменные, в отличие от дихотомических результатов, могут указывать на величину эффекта. Таким образом, использование суррогатных результатов зачастую может предоставить намного больше данных для анализа, чем пациент-ориентированные результаты, позволяя проводить клинические испытания при значительно меньшем количестве пациентов.

Тем не менее, корреляция суррогатных результатов с пациент-ориентированными предпочтительно должна быть подтверждена. Во многих исследованиях такая корреляция представлялась целесообразной, но не присутствовала на самом деле. Например, лечение некоторых женщин в постменопаузе с помощью эстрогена и прогестерона привело к более благоприятной липидограмме, но гипотетическое соответствующее уменьшение случаев инфаркта миокарда или сердечной смерти не было достигнуто. Аналогичным образом, у пациентов с сахарным диабетом снижение уровня глюкозы в крови до почти нормальной концентрации в палате интенсивной терапии и реанимации и приводило к более высокой смертности и заболеваемости (возможно, вследствие инициируемых эпизодов гипогликемии), чем снижение уровня глюкозы до чуть более высокого уровня. Некоторые пероральные гипогликемические препараты снижают концентрацию глюкозы в крови, в том числе концентрацию HbA1C, но не уменьшают риск кардиальных событий. Некоторые антигипертензивные препараты уменьшают артериальное давление, но не уменьшают риск инсульта.

Побочные действия

Подобным образом, клинически значимые побочные эффекты – это пациент-ориентированные результаты. Примерами могут служить следующие:

- Смерть
- Нарушение функций
- Дискомфорт

Суррогатные побочные эффекты (например, изменение концентрации сывороточных маркеров) используются часто, но, как и в случае с суррогатными результатами эффективности, они предпочтительно должны коррелировать с пациент-ориентированными побочными эффектами. В клинических испытаниях, которые тщательно разрабатываются для доказательства эффективности, все же могут возникнуть трудности с определением побочных эффектов, если для развития побочного явления необходимо больше времени, чем для проявления лечебного эффекта, или в случае редкого побочного эффекта. Например, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) быстро купируют боль и, таким образом, их эффективность может быть показана в сравнительно коротком исследовании. Тем не менее, увеличение числа случаев инфаркта миокарда, вызванное некоторыми ингибиторами ЦОГ-2, проявилось в течение более длительного периода времени и не было зафиксировано в более коротких, небольших испытаниях. По этой причине, а также ввиду того, что клинические испытания могут исключать определенные подгруппы и пациентов высокого риска, побочные эффекты могут быть не полностью изучены, пока препарат не войдет в широкое многолетнее клиническое использование.

Многие побочные реакции лекарственных веществ связаны с их дозировкой.

Соотношение пользы и побочных эффектов лекарственных препаратов

Показания к использованию препарата зависят от соотношения его пользы и вреда. При принятии таких решений врачи часто учитывают в некоторой степени субъективные факторы, такие как личный опыт, единичные случаи излечения, практику коллег и мнение экспертов.

Число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ), является менее субъективным методом учета вероятных преимуществ препарата (или любых других вмешательств). ЧБНЛ – это количество пациентов, которое нужно пролечить для получения одного благоприятного исхода. Например, рассмотрим препарат, который снижает смертность определенного заболевания с 10% до 5%; абсолютное снижение риска составляет 5% (у 1 из 20). Это означает, что 90 пациентов из 100 выживут даже без лечения и, таким образом, не получат никакой пользы от приема препарата. Кроме того, 5 пациентов из 100 умрет, даже если они будут принимать препарат, и, соответственно, препарат также не принесет им пользы. Только 5 пациентов из 100 (1 из 20) получают пользу от приема препарата; таким образом, необходимо пролечить 20 пациентов, чтобы 1 получил пользу, и ЧБНЛ будет равняться 20. ЧБНЛ можно попросту вычислить как величину, обратную абсолютному снижению риска; если абсолютное снижение риска составляет 5% (0,05), то $\text{ЧБНЛ} = 1/0,05 = 20$. ЧБНЛ также можно рассчитать для побочных эффектов, в этом случае его иногда называют индексом потенциального вреда (ИПВ).

Важно отметить, что ЧБНЛ основывается на изменениях *абсолютного* риска; оно не может быть вычислено исходя из изменений *относительного* риска. Относительный риск является пропорциональной разницей между двумя уровнями риска. Например, препарат, который снижает смертность с 10% до 5%, уменьшает абсолютную смертность на 5%, а относительную смертность – на 50% (то есть, 5%-ный коэффициент смертности означает на 50% меньше смертей, чем 10%-ный коэффициент смертности). Чаще всего польза представлена в литературе как относительное, а не абсолютное сокращение риска, поскольку так препарат выглядит более эффективным (в предыдущем примере снижение смертности на 50% звучит гораздо лучше, чем снижение на 5%). Побочные эффекты, наоборот, как правило, представляют в виде абсолютного увеличения риска, поскольку так препарат кажется безопаснее. Например, если препарат увеличивает частоту кровотечений с 0,1% до 1%, скорее всего, это увеличение будет представлено как 0,9%, а не 1000%.

Виды клинических исследований

Клиническое исследование лекарственного средства — системное изучение лекарственного препарата посредством применения его у человека для оценки его безопасности и/или эффективности, а также выявления и/или подтверждения его клинических, фармакологических, фармакодинамических свойств, оценки всасывания, распределения, метаболизма, выведения и/или взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Такие исследования проводятся в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинкской Декларации, Правилами GCP (Good Clinical Practice, Надлежащая Клиническая Практика) и действующими нормативными требованиями.

Оценка соотношения рисков и пользы, а также рассмотрение и одобрение протокола исследования и другой документации, связанной с проведением клинических исследований, входят в обязанности Экспертного Совета Организации / Независимого Этического Комитета (ЭСО / НЭК). После получения одобрения от ЭСО/НЭК можно приступать к проведению клинического исследования.

Существует несколько видов клинических исследований:

1.		Пилотное		исследование
2.	Рандомизированное		клиническое	исследование
3.	Контролируемое		и	неконтролируемое
4.	Параллельные	и	перекрестные	исследования
5.	Открытые	и	слепые	исследования
6.				Перспективное
7.	Одноцентровое		и	многоцентровое
8.				Когортное
9.		Исследование		случай-контроль

При этом, все клинические исследования классифицируются по определенным признакам: цели, продолжительности времени, по наличию вмешательства в обычную тактику ведения пациента и др.

Исследования по цели:
— профилактические исследования — поиск наилучших способов предупреждения заболеваний у людей, которые никогда ими не страдали, либо предупреждение рецидивов заболевания у пациентов;

— скрининговые исследования — поиск наилучших способов выявления определённых заболеваний или состояний;

— диагностические исследования — поиск способов диагностики определённого заболевания или состояния;

— терапевтические исследования проводятся, чтобы изучить эффективность и безопасность экспериментальных препаратов, новых комбинаций препаратов или новых методов в хирургии или лучевой терапии;

— исследования качества жизни проводятся, чтобы изучить способы повышения качества жизни пациентов, страдающих хроническими заболеваниями;

— программы расширенного доступа (по исключительным обстоятельствам предполагают использование экспериментального препарата у пациентов с серьёзными или угрожающими жизни заболеваниями, которые не могут быть включены в клиническое исследование, поскольку не соответствуют критериям включения).

Исследования по наличию вмешательства в обычную тактику ведения пациента (в стандартные процедуры обследования и лечения больного):

— обсервационное (наблюдательное) исследование — клиническое исследование, в котором исследователь собирает данные путём простого наблюдения событий в их естественном течении, не вмешиваясь в них активно;

— неинтервенционное исследование (“исследование без вмешательства”) — исследование, в котором лекарственное средство назначается обычным способом в соответствии с условиями, изложенными в разрешении на рыночную реализацию.

— интервенционное исследование — исследование новых, незарегистрированных лекарственных препаратов, иммунобиологических средств, медицинской техники либо исследование, в котором лекарственные препараты, иммунобиологические средства, медицинская техника назначаются или применяются способом, отличным от условий, изложенных в зарегистрированной инструкции (будь то новое показание, новая дозировка препарата, новый путь введения, новый способ применения или же новая категория пациентов).

Исследования по промежутку времени наблюдения:

— ретроспективное (историческое) исследование – исследование, при котором изучаются исходы проведенных ранее клинических испытаний или исследований, то есть исходы уже наступили до того, как начато исследование. Исследователь просматривает медицинскую документацию и подбирает по определенным критериям пациентов с целью изучения результатов лечения.

— проспективное исследование- исследование, в котором пациенты набираются в соответствие с критериями, изложенными в протоколе исследования. Пациенты получают исследуемый препарат, и наблюдаются в течение какого-то времени. Формирование групп, получающих или не получающих исследуемое лекарственное средство, происходит до того, как фиксируются результаты. Большинство клинических исследований являются проспективными.

Исследования по длительности:

— одномоментное исследование — рассматривается влияние факторов риска на популяцию и/или распространенность в ней заболевания (состояния) в определенный момент времени.

— продолжительные (продольные) — сбор данных несколько раз на протяжении длительного периода.

— лонгитудинальное исследование — продолжительное клиническое исследование, при котором ведется длительное периодическое наблюдение над одними и теми же лицами.

Исследования по месту проведения:

— международное исследование — исследование, которое проводится в нескольких странах;

— многоцентровое исследование -исследование, проводящееся в соответствии с единым протоколом в нескольких исследовательских центрах;

— метаанализ — данные разных исследований по одной теме обобщаются.

Исследования по степени случайности осуществления эксперимента:

— рандомизированные – когда после подписания согласия на эксперимент участники (ученые и исследуемые) тянут жребий — кому какой вид или часть эксперимента проводить.

— не рандомизированные. На данный момент серьезно в научном мире не воспринимаются. Участники могут сознательно или несознательно сговориться и саботировать результаты.

Исследования по информированности участников о течении процесса исследования:

Слепое или замаскированное исследование — информация о том, к какой группе — экспериментальной или контрольной отсутствует.

Замаскированные исследования применяются для устранения систематических ошибок в клинических исследованиях.

Исследования по эффективности полученных результатов:

— прямые — точно приводят к улучшению жизни пациента. К прямым критериям эффективности относят выздоровление, снижение летальности и осложнений, сокращение срока госпитализации, улучшение качества жизни;

— косвенные (суррогатные) — приводят к нормализации какого-нибудь медицинского показателя (например – артериального давления), который, теоретически, должен улучшать жизнь пациента.

Все исследования делятся на три класса.

I классу исследований относится “Золотой стандарт” — рандомизированные контролируемые (проспективные) испытания с двойным или тройным “слепым” контролем. Материалы этих испытаний и проведенный на их основе мета-анализ должны использоваться в медицинской

практике в качестве источника наиболее достоверной информации. К II классу относятся хорошо спланированные открытые экспериментальные исследования, наблюдательные проспективные и ретроспективные, которые при известной доле критичности результаты этих испытаний могут применяться в практике. К III классу — исследования, в организации которых допущены значительные ошибки, описание случаев и серии случаев. Они, как и индивидуальный врачебный опыт, мнение экспертов или “авторитетов” рассматриваются как не имеющие достаточной научной основы. Также у клинические испытания разделяются по их дизайну. Их можно классифицировать следующим образом:

* В зависимости от метода, который используется для распределения участников в группы лечения и контрольные группы (нерандомизированные и рандомизированные контролируемые испытания).

* В зависимости от осведомленности участников или исследователей (или обоих) относительно того, в какую группу распределены участники (простые или двойные слепые исследования).

* В зависимости от предполагаемой степени различий между группами лечения и контрольными группами (испытания для подтверждения большей или не меньшей эффективности).

В нерандомизированных контролируемых клинических испытаниях исследователь распределяет участников в группы лечения и контрольные группы. В этих испытаниях контрольные группы могут быть параллельными или историческими. В случае использования исторического контроля все пациенты в испытании получают исследуемый лекарственный препарат; результаты сравниваются с предыдущим состоянием пациента (например, у пациента с хроническим заболеванием) или с контрольной группой предыдущего исследования.

В рандомизированных контролируемых испытаниях участников испытания случайным образом распределяют в группы лечения или контрольные группы. Процесс случайного распределения участников испытания в группы лечения или контрольные группы называется «рандомизация». Для рандомизации используются разные методы (закрытые конверты, последовательность, созданная компьютером, случайные числа). Для рандомизации необходимы два компонента: создание случайной последовательности и применение случайной последовательности, желательно так, чтобы участникам не была известна эта последовательность. Рандомизация избавляет от потенциальных систематических ошибок.

Дизайны сравнительных клинических испытаний
Существует несколько разных типов сравнительных испытаний:

* Большей эффективности — чтобы подтвердить, что исследуемый лекарственный препарат лучше, чем контроль.

* Эквивалентности — чтобы подтвердить, что показатель конечной точки не отличается (не лучше, не хуже) от контроля.

* Не меньшей эффективности — чтобы подтвердить, что исследуемый лекарственный препарат не хуже, чем контроль.

* Испытания для выявления зависимости эффекта от дозы, чтобы определить показатели для разных доз, в том числе начальной дозы и максимальной дозы.

Надлежащая клиническая практика, GCP — международный стандарт этических норм и качества научных исследований, описывающий правила разработки, проведения, ведения документации и отчётности об исследованиях, которые подразумевают участие человека в качестве испытуемого. Соответствие исследования этому стандарту говорит о публичном соблюдении:

- прав участников исследования;

- правил по обеспечению их безопасности;
- стремления к нанесению вреда;
- требований к достоверности исследований.

Эти правила были инициированы в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

В России действует ГОСТ Р 52379—2005 «Надлежащая клиническая практика», текстуально идентичный Руководству по надлежащей клинической практике Международного совета по гармонизации.

С 6 мая 2017 года в Евразийском экономическом союзе вступили в силу единые правила надлежащей клинической практики (GCP) в отношении обращения лекарственных средств.

3. Фармакотерапия: основные принципы, виды. Цели и задачи рациональной фармакотерапии.

Различают следующие виды фармакотерапии:

1. Этиотропная терапия — идеальный вид фармакотерапии. Этот вид ФТ направлен на устранение причины болезни. Примерами этиотропной ФТ могут быть лечение противомикробными средствами инфекционных больных (бензилпенициллин при стрептококковой пневмонии), применение антидотов при лечении больных с отравлениями токсическими веществами.

2. Патогенетическая терапия — направлена на устранение или подавление механизмов развития болезни. Большинство применяемых в настоящее время лекарств относится именно к группе препаратов патогенетической ФТ. Антигипертензивные средства, антиаритмические, противовоспалительные, психотропные и многие другие лекарственные препараты оказывают терапевтическое действие путем подавления соответствующих механизмов развития заболевания.

3. Симптоматическая терапия — направлена на устранение или ограничение отдельных проявлений болезни. К симптоматическим лекарственным средствам можно отнести обезболивающие препараты, не влияющие на причину или механизм развития болезни. Противокашлевые средства — также хороший пример симптоматических средств. Иногда эти средства (устранение болевого синдрома при инфаркте миокарда) могут оказывать существенное влияние на течение основного патологического процесса и при этом играть роль средств патогенетической терапии.

4. Заместительная терапия — используется при дефиците естественных биогенных веществ. К средствам заместительной терапии относятся ферментные препараты (панкреатин, панзинорм и т. д.), гормональные лекарственные средства (инсулин при сахарном диабете, тиреоидин при микседеме), препараты витаминов (витамин Д, например, при рахите). Препараты заместительной терапии, не устраняя причины заболевания, могут обеспечивать нормальное существование организма в течение многих лет. Не случайно такая тяжелая патология как сахарный диабет — считается особым стилем жизни у американцев.

5. Профилактическая терапия — проводится с целью предупреждения заболеваний. К профилактическим относятся некоторые противовирусные средства (например, при эпидемии гриппа — ремантадин), дезинфицирующие препараты и ряд других. Применение противотуберкулезных препаратов типа изониазида также можно считать профилактической ФТ. Хорошим примером проведения профилактической терапии является использование вакцин.

Один из видов этиотропной терапии — заместительная фармакотерапия, при которой лекарства замещают недостающие физиологически активные вещества (применение витаминов, гормональных препаратов при недостаточности функции желез внутренней секреции и др.)

Эффективность фармакотерапии

Врач, назначая фармакотерапию, должен учитывать имеющиеся данные о соотношении польза/вред для каждого препарата, а также индивидуальность пациента

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Основные элементы тактики и технологии рациональной фармакотерапии у конкретного больного включают решение следующих задач:

- определение показаний к фармакотерапии;
- выбор ЛС или комбинации ЛС;
- выбор путей и способов введения, лекарственных форм;
- определение индивидуальной дозы и режима дозирования ЛС;
- коррекция режимов дозирования ЛС в процессе фармакотерапии;
- выбор критериев, методов, средств и сроков контроля фармакотерапии;
- обоснование сроков и длительности фармакотерапии;
- определение показаний и технологии отмены ЛС. Первоочередной вопрос, возникающий при назначении лечения - необходимость применения ЛС у конкретного больного. После установления такой необходимости назначение ЛС возможно, если вероятность терапевтического эффекта превосходит вероятность нежелательных последствий, связанных с его применением.

Принцип рациональности лежит в основе построения тактики фармакотерапии в конкретной клинической ситуации, анализ которой позволяет обосновать выбор наиболее адекватных ЛС, лекарственных форм, доз и путей введения препарата, а также предполагаемую длительность фармакотерапии. Длительность фармакотерапии определяют с учётом не только предполагаемой динамики болезни, но и ожидаемой динамики фармакологического эффекта и возможности формирования различных видов лекарственной зависимости.

Фармакотерапия не показана, если болезнь не тягостна для больного и прогнозируемый исход болезни не зависит от применения ЛС, а также когда нелекарственные способы лечения более успешны, будучи безопасными, либо имеют преимущества или неизбежны (например, необходимость экстренной хирургической операции).

Цели и задачи фармакотерапии во многом определяются видом фармакотерапии и могут быть различными. Например, цель и задача фармакотерапии при симптоматическом виде лечения в острой ситуации, как правило, одинаковы - снятие тягостных симптомов, ощущений, душевного дискомфорта, купирование боли, снижение лихорадки и др. При патогенетической терапии, в зависимости от характера течения болезни (острое или хроническое), задачи фармакотерапии могут существенно различаться и определять различные технологии применения ЛС.

Так, при гипертоническом кризе должна быть решена задача быстрого устранения симптомов гипертонического криза, снижения риска последствий и осложнений падения АД до необходимого уровня. В этой ситуации ЛС или комбинацию ЛС применяют в технологии фармакологического теста. При длительной высокой и стойкой артериальной гипертензии проводят ступенчатое снижение АД. В таком случае, патогенетическая терапия решает как ближайшие цели (устранение симптомов болезни), так и стратегическую цель - продление жизни, обеспечение качества жизни, уменьшение риска развития осложнений артериальной гипертензии (инсульт, инфаркт миокарда). В ходе патогенетической терапии используют различные технологии обеспечения индивидуализированной фармакотерапии.

4. Фармакотерапия: определение, цели, виды. Принципы оценки эффективности и безопасности ЛС.

Различают следующие виды фармакотерапии:

1. Этиотропная терапия — идеальный вид фармакотерапии. Этот вид ФТ направлен на

устранение причины болезни. Примерами этиотропной ФТ могут быть лечение противомикробными средствами инфекционных больных (бензилпенициллин при стрептококковой пневмонии), применение антидотов при лечении больных с отравлениями токсическими веществами.

2.Патогенетическая терапия — направлена на устранение или подавление механизмов развития болезни. Большинство применяемых в настоящее время лекарств относится именно к группе препаратов патогенетической ФТ. Антигипертензивные средства, антиаритмические, противовоспалительные, психотропные и многие другие лекарственные препараты оказывают терапевтическое действие путем подавления соответствующих механизмов развития заболевания.

3.Симптоматическая терапия — направлена на устранение или ограничение отдельных проявлений болезни. К симптоматическим лекарственным средствам можно отнести обезболивающие препараты, не влияющие на причину или механизм развития болезни. Противокашлевые средства — также хороший пример симптоматических средств. Иногда эти средства (устранение болевого синдрома при инфаркте миокарда) могут оказывать существенное влияние на течение основного патологического процесса и при этом играть роль средств патогенетической терапии.

4.Заместительная терапия — используется при дефиците естественных биогенных веществ. К средствам заместительной терапии относятся ферментные препараты (панкреатин, панзинорм и т. д.), гормональные лекарственные средства (инсулин при сахарном диабете, тиреоидин при микседеме), препараты витаминов (витамин Д, например, при рахите). Препараты заместительной терапии, не устраняя причины заболевания, могут обеспечивать нормальное существование организма в течение многих лет. Не случайно такая тяжелая патология как сахарный диабет — считается особым стилем жизни у американцев.

5.Профилактическая терапия — проводится с целью предупреждения заболеваний. К профилактическим относятся некоторые противовирусные средства (например, при эпидемии гриппа — ремантадин), дезинфицирующие препараты и ряд других. Применение противотуберкулезных препаратов типа изониазида также можно считать профилактической ФТ. Хорошим примером проведения профилактической терапии является использование вакцин.

Один из видов этиотропной терапии — заместительная фармакотерапия, при которой лекарства замещают недостающие физиологически активные вещества (применение витаминов, гормональных препаратов при недостаточности функции желёз внутренней секреции и др.)

Эффективность фармакотерапии

Врач, назначая фармакотерапию, должен учитывать имеющиеся данные о соотношении польза/вред для каждого препарата, а также индивидуальность пациента

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Основные элементы тактики и технологии рациональной фармакотерапии у конкретного больного включают решение следующих задач:

- определение показаний к фармакотерапии;
- выбор ЛС или комбинации ЛС;
- выбор путей и способов введения, лекарственных форм;
- определение индивидуальной дозы и режима дозирования ЛС;
- коррекция режимов дозирования ЛС в процессе фармакотерапии;
- выбор критериев, методов, средств и сроков контроля фармакотерапии;
- обоснование сроков и длительности фармакотерапии;
- определение показаний и технологии отмены ЛС. Первоочередной вопрос, возникающий при назначении лечения -необходимость применения ЛС у конкретного больного. После установления такой необходимости назначение ЛС возможно, если вероятность терапевтического эффекта превосходит вероятность нежелательных последствий, связанных с его применением.

Принцип рациональности лежит в основе построения тактики фармакотерапии в конкретной

клинической ситуации, анализ которой позволяет обосновать выбор наиболее адекватных ЛС, лекарственных форм, доз и путей введения препарата, а также предполагаемую длительность фармакотерапии. Длительность фармакотерапии определяют с учётом не только предполагаемой динамики болезни, но и ожидаемой динамики фармакологического эффекта и возможности формирования различных видов лекарственной зависимости.

Фармакотерапия не показана, если болезнь не тягостна для больного и прогнозируемый исход болезни не зависит от применения ЛС, а также когда нелекарственные способы лечения более успешны, будучи безопасными, либо имеют преимущества или неизбежны (например, необходимость экстренной хирургической операции).

Цели и задачи фармакотерапии во многом определяются видом фармакотерапии и могут быть различными. Например, цель и задача фармакотерапии при симптоматическом виде лечения в острой ситуации, как правило, одинаковы - снятие тягостных симптомов, ощущений, душевного дискомфорта, купирование боли, снижение лихорадки и др. При патогенетической терапии, в зависимости от характера течения болезни (острое или хроническое), задачи фармакотерапии могут существенно различаться и определять различные технологии применения ЛС.

Так, при гипертоническом кризе должна быть решена задача быстрого устранения симптомов гипертонического криза, снижения риска последствий и осложнений падения АД до необходимого уровня. В этой ситуации ЛС или комбинацию ЛС применяют в технологии фармакологического теста. При длительной высокой и стойкой артериальной гипертензии проводят ступенчатое снижение АД. В таком случае, патогенетическая терапия решает как ближайшие цели (устранение симптомов болезни), так и стратегическую цель - продление жизни, обеспечение качества жизни, уменьшение риска развития осложнений артериальной гипертензии (инсульт, инфаркт миокарда). В ходе патогенетической терапии используют различные технологии обеспечения индивидуализированной фармакотерапии.

- Эффективность препарата – это способность производить эффект (например, понижение артериального давления).

Эффективность может быть точно определена только в идеальных условиях (то есть, когда отбор пациентов проводился согласно надлежащим критериям и график дозировки был строго выдержан). Таким образом, эффективность измеряется под руководством экспертов в группе пациентов, у которых наиболее вероятно произойдет ответная реакция на лекарство – например, в контролируемых клинических испытаниях.

- Результативность отличается от эффективности тем, что она учитывает, насколько хорошо препарат работает в реальных условиях

Часто препарат, который является эффективным в клинических испытаниях, оказывается малоэффективен в практическом использовании. Например, препарат может проявлять высокую эффективность в снижении АД, но иметь при этом низкую результативность, поскольку он вызывает столько побочных действий, что пациенты прекращают его прием. Результативность также может быть ниже, чем эффективность, если врачи по неосмотрительности неправильно назначают препарат (например, назначая фибринолитический препарат пациенту с предполагаемым ишемическим инсультом, у которого имелось нераспознанное на КТ внутримозговое кровоизлияние). Таким образом, результативность, как правило, ниже, чем эффективность.

Чтобы судить об эффективности и результативности препарата, следует использовать пациент-ориентированные результаты, а не суррогатные или промежуточные.

Пациент-ориентированные результаты

Пациент-ориентированные результаты – это результаты, которые влияют на самочувствие пациентов. Они включают одно или несколько из следующего:

- Продление жизни
- Улучшение функции (например, предотвращение инвалидности)
- Облегчение симптомов

Суррогатные результаты

- Суррогатные или промежуточные результаты включают параметры, которые

непосредственно не касаются самочувствия пациентов

Часто сюда относятся такие показатели как физиологические параметры (например, артериальное давление) или результаты исследований (например, концентрация глюкозы или холестерина, размер опухоли на КТ), которые, как полагают, могут спрогнозировать фактические пациент-ориентированные результаты. К примеру, врачи зачастую предполагают, что снижение артериального давления предотвратит пациент-ориентированный исход неконтролируемой артериальной гипертензии (например, смерть в результате инфаркта миокарда или инсульта). Тем не менее, можно допустить, что препарат может снизить артериальное давление, но не уменьшит смертность, что, возможно, обусловлено наличием нежелательных явлений, часто заканчивающихся летальным исходом. Кроме того, если суррогатный показатель является лишь маркером заболевания (например, HbA1C), а не причиной болезни (например, повышенного артериального давления), то вмешательство может понизить маркер, не влияя на первопричинное нарушение. Таким образом, суррогатные результаты – это менее предпочтительные меры определения эффективности, чем пациент-ориентированные результаты.

С другой стороны, использование суррогатных результатов может быть гораздо более целесообразным, например, когда проявление пациент-ориентированных результатов требует много времени (например, проявление почечной недостаточности в результате неконтролируемой гипертонии) или в случае их редкости. В этих случаях клинические испытания должны быть очень масштабными и проводиться в течение длительного времени, если только не используются суррогатные результаты (например, пониженное артериальное давление). Кроме того, основные пациент-ориентированные результаты – смерть и потеря трудоспособности – являются дихотомическими (т.е., да/нет), в то время как суррогатные результаты часто представляют собой непрерывные числовые переменные (например, артериальное давление, уровень глюкозы в крови). Числовые переменные, в отличие от дихотомических результатов, могут указывать на величину эффекта. Таким образом, использование суррогатных результатов зачастую может предоставить намного больше данных для анализа, чем пациент-ориентированные результаты, позволяя проводить клинические испытания при значительно меньшем количестве пациентов.

Тем не менее, корреляция суррогатных результатов с пациент-ориентированными предпочтительно должна быть подтверждена. Во многих исследованиях такая корреляция представлялась целесообразной, но не присутствовала на самом деле. Например, лечение некоторых женщин в постменопаузе с помощью эстрогена и прогестерона привело к более благоприятной липидограмме, но гипотетическое соответствующее уменьшение случаев инфаркта миокарда или сердечной смерти не было достигнуто. Аналогичным образом, у пациентов с сахарным диабетом снижение уровня глюкозы в крови до почти нормальной концентрации в палате интенсивной терапии и реанимации и приводило к более высокой смертности и заболеваемости (возможно, вследствие инициируемых эпизодов гипогликемии), чем снижение уровня глюкозы до чуть более высокого уровня. Некоторые пероральные гипогликемические препараты снижают концентрацию глюкозы в крови, в том числе концентрацию HbA1C, но не уменьшают риск кардиальных событий. Некоторые антигипертензивные препараты уменьшают артериальное давление, но не уменьшают риск инсульта.

Побочные действия

Подобным образом, клинически значимые побочные эффекты – это пациент-ориентированные результаты. Примерами могут служить следующие:

- Смерть
- Нарушение функций
- Дискомфорт

Суррогатные побочные эффекты (например, изменение концентрации сывороточных маркеров) используются часто, но, как и в случае с суррогатными результатами эффективности, они предпочтительно должны коррелировать с пациент-ориентированными побочными эффектами. В клинических испытаниях, которые тщательно разрабатываются для доказательства эффективности, все же могут возникнуть трудности с определением побочных эффектов, если для развития побочного явления необходимо больше времени, чем для проявления лечебного эффекта, или в случае редкого побочного эффекта. Например,

ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) быстро купируют боль и, таким образом, их эффективность может быть показана в сравнительно коротком исследовании. Тем не менее, увеличение числа случаев инфаркта миокарда, вызванное некоторыми ингибиторами ЦОГ-2, проявилось в течение более длительного периода времени и не было зафиксировано в более коротких, небольших испытаниях. По этой причине, а также ввиду того, что клинические испытания могут исключать определенные подгруппы и пациентов высокого риска, побочные эффекты могут быть не полностью изучены, пока препарат не войдет в широкое многолетнее клиническое использование.

Многие побочные реакции лекарственных веществ связаны с их дозировкой.

Соотношение пользы и побочных эффектов лекарственных препаратов

Показания к использованию препарата зависят от соотношения его пользы и вреда. При принятии таких решений врачи часто учитывают в некоторой степени субъективные факторы, такие как личный опыт, единичные случаи излечения, практику коллег и мнение экспертов.

Число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ), является менее субъективным методом учета вероятных преимуществ препарата (или любых других вмешательств). ЧБНЛ – это количество пациентов, которое нужно пролечить для получения одного благоприятного исхода. Например, рассмотрим препарат, который снижает смертность определенного заболевания с 10% до 5%; абсолютное снижение риска составляет 5% (у 1 из 20). Это означает, что 90 пациентов из 100 выживут даже без лечения и, таким образом, не получат никакой пользы от приема препарата. Кроме того, 5 пациентов из 100 умрут, даже если они будут принимать препарат, и, соответственно, препарат также не принесет им пользы. Только 5 пациентов из 100 (1 из 20) получают пользу от приема препарата; таким образом, необходимо пролечить 20 пациентов, чтобы 1 получил пользу, и ЧБНЛ будет равняться 20. ЧБНЛ можно попросту вычислить как величину, обратную абсолютному снижению риска; если абсолютное снижение риска составляет 5% (0,05), то $\text{ЧБНЛ} = 1/0,05 = 20$. ЧБНЛ также можно рассчитать для побочных эффектов, в этом случае его иногда называют индексом потенциального вреда (ИПВ).

Важно отметить, что ЧБНЛ основывается на изменениях абсолютного риска; оно не может быть вычислено исходя из изменений относительного риска. Относительный риск является пропорциональной разницей между двумя уровнями риска. Например, препарат, который снижает смертность с 10% до 5%, уменьшает абсолютную смертность на 5%, а относительную смертность – на 50% (то есть, 5%-ный коэффициент смертности означает на 50% меньше смертей, чем 10%-ный коэффициент смертности). Чаще всего польза представлена в литературе как относительное, а не абсолютное сокращение риска, поскольку так препарат выглядит более эффективным (в предыдущем примере снижение смертности на 50% звучит гораздо лучше, чем снижение на 5%). Побочные эффекты, наоборот, как правило, представляют в виде абсолютного увеличения риска, поскольку так препарат кажется безопаснее. Например, если препарат увеличивает частоту кровотечений с 0,1% до 1%, скорее всего, это увеличение будет представлено как 0,9%, а не 1000%.

5. Терапевтический лекарственный мониторинг, значение для оптимизации фармакотерапии. Лекарственные средства с узким терапевтическим диапазоном. Примеры.

Терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ) является одним из общепризнанных подходов к повышению эффективности и безопасности фармакотерапии за счёт оптимизации выбора и режима дозирования лекарственных препаратов на основании изучения профиля концентраций действующих веществ и/или их метаболитов в различных биологических матрицах пациентов. Целесообразность использования данного инструмента персонализированной медицины была убедительно доказана для целого ряда клинических ситуаций, к основным из которых можно отнести:

- назначение препаратов с низким терапевтическим индексом;
- высокая внутри- и межиндивидуальная вариабельность фармакокинетических параметров;
- проведение фармакотерапии у пациентов с нарушенной функцией почек и/или печени;
- оптимизация режима дозирования препаратов на фоне полипрагмазии;

- изучение соблюдения пациентами назначенной врачом схемы приёма препарата.

Терапевтический диапазон представляет собой отношение минимальной терапевтической и минимальной токсической концентраций лекарственного средства и является показателем широты его безопасного действия

ЛС с узким ТД.

Варфарин

Левотироксин

Дигоксин

Карбонат лития

Фенитоин

Теofilлин

Циклоспорин

прокаинамид

Такролимус

Сиролимус

Тиопентал

Гепарин

Ванкомицин

Гентамицин

Амикацин

Амфотерицин Б

Вальпроевая кислота

Фенобарбитал

Амиодарон

Соталол

Эверолимус

Микофеноловая кислота

Дибензепин

Тобрамицин

Неомицин

Стрептомицин

И другие

6. Классификация ВОЗ НЛР. Приведите примеры реакций типа А, В, С и Д, в чем отличие НЛР типа А и В. Что понимается под серьезной НЛР?

Дать определение НЛР; объяснить различие между НЛР и побочным действием

Перечислить методики установления причинно следственной связи между лекарством и НЛР

Перечислить типы НЛР согласно ВОЗ, с примерами для каждого типа

Дать определение серьезной НЛР согласно ВОЗ

7. Клиническая фармакогенетика. Генетические факторы, влияющие на фармакодинамику ЛС.

Объяснить, что из себя представляет клиническая фармакогенетика.

Перечислить заболевания или состояния, при которых для подбора адекватной терапии следует использовать фармакогенетические методы.

Перечислить генетические факторы, влияющие на фармакокинетику ЛС с примерами.

8. Клиническая фармакология и доказательная медицина. Стандарты лечения.

Объяснить, что из себя представляет доказательная медицина и какое в ней место занимает клиническая фармакология.

Дать понятие что такое стандартны оказания медицинской помощи, на чем основываются, где можно с ними ознакомиться.

9. Современные методы клинической эффективности и безопасности

лекарственных средств, фазы клинических испытаний.

Дать понятие что такое клинические испытания препарата, в чем отличие клинических от доклинических испытаний

Перечислить виды клинических испытаний

Перечислить основные регулирующие документы клинических испытания препаратов на территории РФ

Перечислить фазы клинических испытания с указанием особенности, и что из себя представляет каждая фаза

10. Связь фармакодинамики и фармакокинетики. Определение величины фармакологического эффекта. Терапевтический эффект, терапевтический диапазон и терапевтическая широта лекарственного средства.

Дать определение что такое фармакокинетика и фармакодинамика и как они взаимосвязаны

Дать определение что такое терапевтический эффект, терапевтический диапазон и терапевтическая широта ЛС.

Привести примеры ЛС с широким и узким терапевтическим диапазоном

Дать понятие минимальной терапевтической концентрации

11. Перечислите основные фармакокинетические параметры. Период полувыведения и равновесная концентрация: определения, значение этих показателей для оптимизации фармакотерапии.

Ответ.

Период полувыведения (полуэлиминации) ($T_{1/2}$) — время, необходимое для уменьшения вдвое концентрации препарата в крови, зависит от константы скорости элиминации ($T_{1/2} = 0,693 / K_{el}$).

K_{el} обычно находят путем решения фармакокинетического уравнения, описывающего процесс элиминации лекарства из крови, поэтому K_{el} называют модельным показателем кинетики. Непосредственного отношения к планированию режима дозирования K_{el} не имеет, но ее значение используют для расчета других фармакокинетических параметров.

Константа элиминации прямо пропорциональна клиренсу и обратно пропорционально объему распределения: $K_{el} = CL / V_d$.

Период полувыведения позволяет:

а) рассчитать время наступления равновесной концентрации (равно 5 периодам полуэлиминации)

б) определить время полной элиминации препарата

в) предсказать концентрацию ЛС в любой момент времени (для ЛС с кинетикой первого порядка).

Препараты с малым $T_{1/2}$ (несколько минут) имеют высокую управляемость: уже спустя 10 мин после отмены добутамина концентрация в плазме становится ничтожной, и действие прекращается. Очевидно, что назначать эти ЛС можно только в виде постоянных внутривенных инфузий. Особенность введения ЛС с постоянной скоростью - плавное изменение его концентрации в крови при введении, при этом:

1) время достижения стационарной концентрации лекарства составляет $4-5t_{1/2}$ и не зависит от скорости инфузии (величины вводимой дозы).

2) при увеличении скорости инфузии (вводимой дозы) величина CSS также увеличивается в пропорциональное число раз.

3) элиминация лекарства из организма после прекращения инфузии занимает $4-5t_{1/2}$.

Препараты с длительным периодом полуэлиминации (фенобарбитал — 85 ч, дигитоксин — 150 ч, амиодарон — 700 ч) сохраняют свои эффекты даже через несколько суток после прекращения введения, что следует учитывать при их назначении. Большинство ЛС вводят путем прерывистого введения определенного количества ЛС через некоторые промежутки времени (таблетированные ЛС).

Css – равновесная стационарная концентрация – концентрация ЛС, достигаемая при скорости введения равной скорости выведения.

При этом не играет роли каким путем достигается снижение концентрации – при помощи биотрансформации, экскреции или же за счет сочетания обоих процессов.

Равновесная стационарная концентрация достигается через 4-5 периодов полуэлиминации, время ее достижения не зависит от дозы (в начале, когда уровень концентрации ЛС невысок, скорость его элиминации также невысока; по мере увеличения количества вещества в организме нарастает и скорость его элиминации, поэтому рано или поздно наступит такой момент, когда возросшая скорость элиминации уравнивает вводимую дозу ЛС и дальнейший рост концентрации прекратится).

C_{ss} прямо пропорциональна дозе ЛС и обратно пропорциональна интервалу введения и клиренсу ЛС.

12. Взаимодействия лекарственных средств с компонентами пищи, компонентами табачного дыма, алкоголем.

Ответ.

Взаимодействие лекарственных препаратов с пищей может наблюдаться на этапах всасывания, распределения и метаболизма лекарственных веществ.

Взаимодействия лекарственных средств и пищи снижают эффективность лекарственной терапии и повышают вероятность развития побочных эффектов.

В тех случаях, когда взаимодействие лекарств с пищей наблюдается на этапе всасывания, необходимо применение лекарственных средств за 30 мин до приема пищи или через 2 ч после ее приема.

Взаимодействие с отдельными продуктами питания (грейпфрутовый сок, помело, клюквенный сок) может быть связано с действием цитохромов системы Р-450.

Никотин и другие вещества, входящие в состав сигарет, могут оказывать влияние на фармакокинетику ряда лекарственных препаратов.

Ингаляционно как у активных, так и у пассивных курильщиков они попадают в системный кровоток. Входящие в состав сигарет ароматические углеводы и никотин метаболизируются с участием трех основных изоформ цитохрома Р450: СYP1A1, 1A2 и 2E1 и являются индукторами печеночных ферментов. Поэтому у курильщиков снижена концентрация в плазме крови таких препаратов, как имипрамин, кломипрамин, флувоксамин, что снижает эффективность терапии с их применением. Аналогичным образом сигаретный дым влияет на метаболизм кофеина, теофиллина, пентазоцина, эстрадиола, гепарина и ряда других препаратов.

Никотин взаимодействует с большинством лекарственных веществ за счет индукции их метаболизма.

Этиловый спирт является ксенобиотиком, который может замедлять или потенцировать метаболизм других лекарственных средств. Этиловый спирт может повышать проницаемость гематоэнцефалического барьера и усиливать центральные эффекты лекарственных средств.

В результате подобного взаимодействия алкоголя с ЛВ повышается вероятность развития интоксикаций и побочных эффектов.

Основным путем метаболизма алкоголя считают окисление в цитоплазме гепатоцитов с помощью алкоголь-дегидрогеназы до ацетальдегида, который затем под влиянием ацетальдегид-дегидрогеназы превращается в ацетат. Некоторые ЛС, ингибируя ацетальдегид-дегидрогеназу, вызывают синдром ацетальдегида (антабусный эффект, дисульфирамоподобная реакция). К таким ЛС относят метронидазол, хлорамфеникол, фуразолидон, антибактериальные препараты цефалоспоринового ряда, противогрибковые ЛС — производные имидазола (клотримазол, кетоконазол). При проведении лечения этими ЛС следует предупредить больного о недопустимости приема алкоголя, а также лекарственных форм, содержащих алкоголь (настойки, капли) на протяжении всего периода лечения и 3 сут после его окончания.

13. Понятие о пресистемном метаболизме, его значение, примеры.

Ответ.

1. После прохождения через стенку желудка и/или кишечника лекарственный препарат поступает в порталный кровоток и печень.

2. Некоторые лекарственные вещества под влиянием ферментов печени подвергаются значительным изменениям (эффект первичного прохождения).
3. Именно поэтому, а не вследствие плохой абсорбции для получения терапевтического эффекта дозы некоторых препаратов при приеме их внутрь должны быть значительно больше, чем при внутривенном введении.
4. Биотрансформацию вещества при первичном прохождении через печень в процессе всасывания называют пресистемным метаболизмом. Пресистемная элиминация зависит не только от препарата, но и от ряда факторов организма пациента и условий применения лекарства. На пресистемную элиминацию влияют взаимодействия с пищей и другими лекарственными средствами, скорость эвакуации из желудка, моторная функция кишечника, состояние функции печени и портального кровообращения. При нарушении функции печени (при циррозе), а также при развитии системы анастомозов между воротной веной и полыми венами (при портальной гипертензии) лекарственное средство попадает в системный кровоток, минуя печень. При этом снижается эффект первого прохождения через печень, что может вести к передозировке лекарства несмотря на назначение терапевтической дозы.
5. Примеры препаратов: верапамил, лидокаин, амитриптилин. Некоторые лекарственные средства, обладая высокой абсорбцией, попадают в системный кровоток в очень небольшом количестве, не оказывающем терапевтического эффекта. Этот эффект характерен для быстро метаболизирующихся средств и при значительной выраженности исключает возможность приема соответствующего препарата внутрь (например, антиаритмик лидокаин). В других случаях его можно корригировать увеличением дозы, которая оказывается значительно выше, чем при внутривенном введении (верапамил, морфин). Эффект первого прохождения через печень у нитроглицерина достигает 85-97% дозы, что объясняет необходимость его назначения «в обход» печени (сублингвально или внутривенно).

Понятие о пролекарстве, примеры.

Пролекарства это исходно фармакологически неактивные или слабоактивные ЛС, которые в организме метаболизируются в активную форму.

Например, эналаприл при введении в организм расщепляется гидролазами печени в активную форму – эналаприлат, который блокирует АПФ в 100 раз активнее, чем сам эналаприл. При метаболизме диазепама образуется транквилизирующее соединение оксазепам, при метаболизме морфина – морфина глюкуронид, который фармакологически является более сильным анальгетиком, чем исходный морфин. В случае с пролекарствами активация трансформации ферментами приводит к увеличению количества активного метаболита.

14. Перечислите основные фармакокинетические параметры. Общий клиренс: определение; основные физиологические факторы, определяющие клиренс; значение показателя для оптимизации фармакотерапии.

Элиминация ЛС печенью и почками и некоторыми другими органами:

- а) почками путем фильтрации, секреции, реабсорбции.
- б) печенью путем биотрансформации, экскреции с желчью.
- в) через легкие, слюну, пот, молоко и т.д. путем секреции, испарения.

Cl — объем плазмы или крови, который полностью очищается от препарата в единицу времени. Этот параметр отражает элиминацию препарата из организма и выражается в миллилитрах в минуту или в литрах в час.

Клиренс можно выразить так: $Cl = D/AUC$, где D — доза; AUC — площадь под фармакокинетической кривой. ЛС выводятся в основном почками и печенью, и общий клиренс представляет собой главным образом сумму почечного и печеночного клиренса (под печеночным клиренсом подразумевается метаболический клиренс в печени и выведение препарата с желчью). Так, почечный клиренс циметидина составляет примерно 600 мл/мин, метаболический — 200 мл/мин, желчный — 10 мл/мин, следовательно, общий клиренс равен 810 мл/мин. Другие пути выведения или внепеченочный метаболизм не имеют существенного практического значения и при расчете общего клиренса их во внимание обычно не принимают.

Величина клиренса в основном определяет функциональное состояние важных систем организма, а также объем и скорость кровотока в органе. Например, клиренс лидокаина, который подвергается интенсивному действию ферментов печени, зависит прежде всего от скорости его доставки к печени (от объема притекающей к печени крови). При снижении печеночного кровотока на фоне сердечной недостаточности клиренс лидокаина снижается. В то же время клиренс других препаратов может зависеть в основном от функционального состояния метаболизирующих ферментов. При поражении печени клиренс многих ЛС резко снижается, а концентрация в крови возрастает. Правильная оценка систем элиминации ЛС позволяет проводить профилактику НР.

Практическое значение имеют методы коррекции выведения лекарственных препаратов.

1. Изменение pH: в щелочной моче повышается выведение кислых соединений, в кислой – выведение основных соединений.
2. Применение желчегонных препаратов (холензим, аллохол).
3. Гемодиализ, перитонеальный диализ, гемосорбция, лимфосорбция.
4. Форсированный диурез (в/в NaCl или глюкоза для водной нагрузки + фуросемид или маннитол).
5. Промывание желудка, применение клизм.

15. Пресистемная элиминация лекарственных средств. Примеры, значение для оптимизации фармакотерапии.

Пресистемная элиминация это разрушение лекарственного препарата, принятого перорально, до попадания в системный кровоток. Разрушение лекарственного вещества, принятого внутрь, может происходить в самом желудочно-кишечном тракте либо в кислом содержимом желудка, либо в щелочном содержимом тонкого кишечника, либо пищеварительными ферментами, либо пристеночными ферментами кишечника. Основную роль в пресистемной элиминации лекарственных веществ играет печень. Кровь, оттекающая от кишечника (кроме начальных и конечных участков), прежде чем попасть в системный кровоток, по системе воротной вены поступает в печень, где происходит разрушение вредных и потенциально опасных для организма веществ, поступивших с пищей. Лекарственные вещества существенно различаются по интенсивности их пресистемной элиминации, некоторые могут почти полностью разрушаться (например, нитроглицерин). Пресистемная элиминация зависит не только от препарата, но и от ряда факторов организма пациента и условий применения лекарства. На пресистемную элиминацию влияют взаимодействия с пищей и другими лекарственными средствами, скорость эвакуации из желудка, моторная функция кишечника, состояние функции печени и портального кровообращения. При нарушении функции печени (при циррозе), а также при развитии системы анастомозов между воротной веной и полыми венами (при портальной гипертензии) лекарственное средство попадает в системный кровоток, минуя печень. При этом снижается эффект первого прохождения через печень, что может вести к передозировке лекарства несмотря на назначение терапевтической дозы.

Примеры препаратов: верапамил, лидокаин, amitriptilin. Некоторые лекарственные средства, обладая высокой абсорбцией, попадают в системный кровоток в очень небольшом количестве, не оказывающем терапевтического эффекта. Этот эффект характерен для быстро метаболизирующихся средств и при значительной выраженности исключает возможность приема соответствующего препарата внутрь (например, антиаритмик лидокаин). В других случаях его можно скорректировать увеличением дозы, которая оказывается значительно выше, чем при внутривенном введении (верапамил, морфин). Эффект первого прохождения через печень у нитроглицерина достигает 85-97% дозы, что объясняет необходимость его назначения «в обход» печени (сублингвально или внутривенно). Фармакокинетической характеристикой лекарственного вещества, зависящей от пресистемной элиминации, является биодоступность, вычисляемая как процентное соотношение количества лекарственного вещества, оказавшегося в системном кровотоке, к количеству, принятому пациентом

16. Основные фармакокинетические процессы. Выведение лекарственных средств из организма почками. Факторы, влияющие на почечный клиренс ЛС.

- 1) Перечислить основные процессы: всасывание, распределение, метаболизм, экскреция
- 2) Выведение лекарственных средств почками. Перечислить механизмы: клубочковая фильтрация, пассивная реабсорбция в канальцах, активная секреция
- 3) Что такое почечный клиренс: физико-химические свойства вещества, гломерулярная фильтрация, скорость почечного кровотока, скорость секреции, объем мочи, фракция несвязанного ЛС в крови.

17. Абсорбция лекарственных средств: определение, механизмы. Факторы, влияющие на абсорбцию при пероральном введении лекарственных средств. Примеры.

- 1) Абсорбция (всасывание) лекарственного препарата- процесс проникновения препарата в кровоток после его введения
- 2) Механизмы абсорбции- диффузия, фильтрация, активный транспорт.
- 3) Факторы, влияющие на абсорбцию при пероральном введении- физико-химические свойства вещества (растворимость, константа диссоциации, молекулярная масса), особенности лекарственной форма (препараты с медленным высвобождением), функциональное состояние ЖКТ (рН, присутствие пищеварительных ферментов в просвете кишечника, скорость перемещения пищи, кровоток в стенке кишечника), метаболизм в стенке кишечника под действием кишечной микрофлоры, взаимодействие ЛС при одновременном приеме, одновременный прием с пищей.
- 4) Примеры. Влияние кислотности желудка: Эритромицин (слабое основание) в кислой среде подвергается ионизации, что препятствует его всасыванию
Пища: молоко, богатое ионами кальция инактивирует тетрациклин, образуя с ним нерастворимые хелатные комплексы.

18. Определение термина “пролекарство”, значение для клиники, примеры

- 1) Определение. Пролекарство- это химически модифицированная форма лекарственного средства (эфир, соль и тд.), которая в биосредах в результате метаболических процессов превращается в само лекарственное средство. Значение в клинике: фармакодинамический эффект оказывает метаболит, при активации пролекарства возможно появление токсических эффектов. Т.о необходимо изучать не только концентрацию ЛС, но и концентрацию метаболитов в крови.
- 2) Примеры. Диуретик спиронолактин метаболизируется с участием изофермента Р450 3А4, образуются активные метаболиты-тиометилспиронолактон, гидрокситиометилспиронолактон и кантерон, которые и обладают антиальдостероновым действием.
Тамоксифен – антиэстроген, сам по себе не активен, активный метаболит окситамоксифен образуется под действием изоформы 3А4.
Один из метаболитов Изониазида - ацетилгидразин обладает гепатотоксичностью.

19. Фармакокинетическое взаимодействие ЛС на уровне метаболизма. Лекарственные средства способны как повышать активность ферментов метаболизма (индукция), так и подавлять ее (ингибирование)

- 1) Индукция ферментов метаболизма. Рифампицин – индуктор Р450 1А2, 2С9, 2С19, 3А4, 2А5-7. Карбамазепин –индуктор СYP3А, препараты зверобоя- индуктор СYP3А. Барбитураты-индукторы 1А2, 2В6, 2С9, 2С8, 3А4, 3А5-7, 2С19.
Индукция ферментов, вызванная Рифампицином, Карбамазепином, Зверобоем, Барбитуратами может приводить к снижению эффективности не прямых антикоагулянтов, Теофиллина, Кетоканазола, Верапамила, Дигитоксина и тд.
- 2) Ингибирование ферментов метаболизма.
Примеры. Совместное применение эритромицина с блокаторами Н1 рецепторов может быть

кардиотаксично, удлинение Q-T.
Флаванойды сока грейпфрута ингибируют изофермент P450 3A4, что замедляет клиренс нифидипина, что приводит к гипотензии и тахикардии.

20. Фармакологические эффекты лекарственных средств. Понятие аффинитета. Агонисты, антагонисты, частичные агонисты рецепторов, антагонисты с собственной активностью. Примеры.

- 1) Фармакологические эффекты ЛС- изменения функций органов и систем, вызываемые ЛС (например, изменение силы и частоты сердечных сокращений, изменение тонуса гладкой мускулатуры и тд). Способ реализации фармакологического эффекта- механизм действия.
- 2) Виды действия ЛС: местное, системное, главное, нежелательное. Прямое, косвенное, избирательное и неизбирательное, терапевтическое и токсическое.
- 3) Аффинитет-прочность связывания вещества с рецептором.
- 4) Агонисты- ЛС обладающие как аффинитетом, так и внутренней активностью (полные агонисты-выраженная внутренняя активность (морфин полный агонист опиатных рецепторов), частичные агонисты-менее выраженная внутренняя активность (налорфин-частичный агонист опиатных рецепторов))
- 5) Антагонисты-вещества обладающие аффинитетом и не имеющие внутренней активности, но способные препятствовать действию агонистов (в адреноблокаторы).

21. Экскреция лекарственных средств из организма: основные пути, механизмы. Факторы, влияющие на экскрецию лекарственных средств почками. Примеры, значение для оптимизации фармакотерапии.

К основным фармакокинетическим процессам относятся: всасывание, распределение, метаболизм (биотрансформация) и экскреция (выведение). Основные экскреторные пути: с мочой, с желчью, через кишечник, со слюной, с дыханием, с потом, с молоком.

Почечная экскреция определяется тремя основными процессами, происходящими на уровне нефрона: клубочковой фильтрацией, канальцевой секрецией и реабсорбцией. Скорость клубочковой фильтрации оценивают по величине клиренса креатинина. Факторы, определяющие скорость клубочковой фильтрации, могут изменять клиренс лекарств. Например, воспаление клубочковых капилляров приводит к ускорению процессов ультрафильтрации и, таким образом, к увеличению клиренса лекарств.

Факторы, определяющие скорость почечной экскреции:

- Скорость клубочковой фильтрации.
- pH канальцевой жидкости.
- Величина обратной диффузии неионизированных форм.
- Величина активной канальцевой секреции компонентов.
- Величина активной канальцевой реабсорбции.

Нарушение одного из этих процессов может привести к существенным изменениям клинических эффектов того или иного лекарственного вещества.

Большое влияние на скорость почечной экскреции оказывает возраст больного. Так, у пожилых людей обнаруживают заметное снижение количества ЛС, активно выделяемых в канальцевом аппарате почек, по сравнению с молодыми. Отмечают также снижение скорости клубочковой фильтрации некоторых ЛС (прокаинамид, пенициллины, метилдопа). У детей, особенно на первом году жизни, выведение ЛС почками также снижено (по сравнению со взрослыми людьми). Эти особенности необходимо учитывать при выборе препаратов и

подборе режима дозирования.

Большое значение придается применению ЛС при нарушении функции почек. При лечении больных, страдающих почечной недостаточностью, дозы многих лекарственных веществ необходимо снижать.

Причины коррекции доз препаратов, используемых при лечении больных с почечной недостаточностью:

- Снижение клубочковой фильтрации, нарушение процессов секреции и реабсорбции приводят к задержке выведения ЛС и их метаболитов, а также к повышению концентрации препаратов в плазме крови.
- Токсичность ЛС или их метаболитов возрастает у больных почечной недостаточностью вследствие нарушения функционального состояния основных систем.
- При почечной недостаточности нередко происходит нарушение метаболизма ЛС, в результате снижается также скорость элиминации.
- У этой группы больных количество лекарственного вещества, связанного с белком плазмы крови, уменьшается. Это приводит к увеличению свободной фракции ЛС.

Указанные причины (в том числе при их комбинации) приводят к увеличению числа побочных эффектов ЛС у больных с почечной недостаточностью.

В практике для коррекции режима дозирования ЛС при почечной недостаточности используют специальные номограммы. По этим номограммам, учитывая уровень креатинина в сыворотке крови пациентов, их массу тела и рост, определяют клиренс креатинина - показатель скорости клубочковой фильтрации. Зная клиренс креатинина, можно прогнозировать почечный клиренс ЛС и корректировать его дозу для каждого конкретного больного. Именно поэтому при снижении креатининового клиренса необходимо уменьшить дозу ЛС таким образом, чтобы равновесная концентрация используемого препарата в плазме крови больного с почечной недостаточностью стала такой же, как у пациента с нормальной функцией почек.

Другой сложной проблемой считают подбор оптимального режима дозирования ЛС при лечении различных заболеваний у пациентов, страдающих почечной недостаточностью, во время проведения им гемодиализа или перитонеального диализа. При диализе происходит выведение определённого количества ЛС; это обуславливает изменение фармакокинетических параметров используемого препарата. Например, период полувыведения салициловой кислоты, равный при тяжёлой почечной недостаточности 23 ч, укорачивается при диализе до 4 ч.

Зная основные физико-химические и фармакокинетические свойства лекарственного вещества, можно определить интенсивность его выведения при диализе. ЛС с малой молекулярной массой (до 500 кД) хорошо проходят через диализную мембрану; крупные молекулы, например, гепарин (около 6000-20 000 кД) или ванкомицин (3300 кД) выводятся незначительно.

22. Эффект первого прохождения через печень. Клиническое значение. Примеры лекарственных средств.

Эффект первого прохождения через печень (пресистемный метаболизм) - это процесс биотрансформации ЛС, приводящий к его инаktivации до достижения системного кровотока. Величина пресистемной элиминации может достигать 90-95%, что делает пероральное введение такого лекарства нецелесообразным. Например, 95% принятого перорального нитроглицерина будет инаktivировано при первом прохождении через печень. Для исключения значимости этого эффекта требуется использование альтернативных путей введения (сублингвальное, ректальное, трансдермальное, ингаляционное, инъекционное). Пресистемный метаболизм характерен также для лидокаина (около 70% ЛС будет разрушено при пероральном приеме), в связи с чем его назначение происходит преимущественно в инъекционной форме, для которой эффект первого прохождения отсутствует.

23. Виды взаимодействий лекарственных средств. Примеры.

Межлекарственное взаимодействие (МЛВ) происходит при введении двух лекарственных средств одновременно или при приеме второго лекарства в пределах 4–5 периодов полувыведения после применения первого. Различают три вида МЛВ:

- Фармакокинетическое взаимодействие - это реакции на уровне абсорбции, распределения, метаболизма или экскреции ЛС, что приводит к увеличению или снижению концентрации ЛС в плазме крови.

Пример: вальпроевая кислота (противоэпилептический препарат) вытесняет варфарин из мест его связывания с белками, усиливая тем самым эффект антикоагулянта; амиодарон ингибирует активность изофермента 2C9 CYP 450, приводя к накоплению варфарина в организме и повышенному риску кровотечений.

- Фармакодинамическое взаимодействие – это взаимодействие эффектов ЛС на уровне клетки, органа или системы органов по типу синергизма или антагонизма.

Пример: при одновременном назначении лекарств, увеличивающих интервал QT (гидроксихлорохин и амиодарон), наблюдается синергизм и риск желудочковой тахикардии увеличивается; при назначении лекарств, обладающих противоположными эффектами (бронхолитик и бета-адреноблокатор) наблюдается ослабление эффектов - антагонизм.

Антагонистическое взаимодействие развивается при комбинации нестероидных противовоспалительных препаратов и антигипертензивных средств, результатом чего может быть снижение выраженности антигипертензивного эффекта.

- Фармацевтическое взаимодействие - это реакции, развивающиеся на этапах изготовления, хранения лекарственных препаратов, т.е. происходящие *in vitro*. В результате этих реакций происходит выпадение осадка, инактивация одного или всех компонентов смеси препаратов.

Пример: атропина сульфат инактивирует дигоксин; никотиновая кислота вызывает разложение витаминов группы В и аскорбиновой кислоты.

24. Основные фармакокинетические процессы. Выведение лекарственных средств из организма печенью. Факторы, влияющие на печеночный клиренс ЛС.

К основным фармакокинетическим процессам относятся: всасывание, распределение, метаболизм (биотрансформация) и экскреция (выведение). Основные экскреторные пути: с мочой, с желчью, через кишечник, со слюной, с дыханием, с потом, с молоком.

Большая часть лекарственных средств полностью или частично метаболизируется печенью. Прохождение большинства молекул лекарств из крови в печень не имеет серьезных ограничений, так как эндотелий печеночного синуса по строению напоминает пористую мембрану, и лекарственные средства с молекулярной массой меньшей, чем у белков плазмы, быстро выделяются в печеночные протоки. Ряд препаратов (например, тетрациклины, пенициллины) и особенно продукты их превращения в значительном количестве выделяются с желчью в кишечник, откуда частично выводятся с каловыми массами, а также могут повторно всасываться (например, хлорамфеникол) и в последующем вновь выделяться в кишечник (печеночная рециркуляция). Нарушение функций печени нередко приводит к изменению секреции желчи и, как следствие, к аккумулярованию ряда лекарственных веществ в плазме крови (например, дигоксин). Иногда регистрируют также усиление печёночной экскреции (например, при длительном использовании фенobarбитала или спиронолактона). В этом случае наблюдают снижение концентрации лекарства в плазме крови за счет ускорения процессов печеночной элиминации.

Нарушение функций печени ведет к изменению секреции желчи и аккумулярованию ряда лекарственных веществ в плазме крови, что несет угрозу безопасности назначения. Иногда регистрируют также усиление печёночной экскреции, например, при длительном использовании фенobarбитала или спиронолактона. В этом случае наблюдают снижение концентрации ЛС в плазме крови за счёт ускорения процессов печёночной элиминации.

25. Экскреция лекарственных средств из организма: основные пути, механизмы. Факторы, влияющие на экскрецию лекарственных средств почками. Примеры, значение для оптимизации фармакотерапии.

К основным фармакокинетическим процессам относятся: всасывание, распределение, метаболизм (биотрансформация) и экскреция (выведение). Основные экскреторные пути: с мочой, с желчью, через кишечник, со слюной, с дыханием, с потом, с молоком.

Почечная экскреция определяется тремя основными процессами, происходящими на уровне нефрона: клубочковой фильтрацией, канальцевой секрецией и реабсорбцией. Скорость клубочковой фильтрации оценивают по величине клиренса креатинина. Факторы, определяющие скорость клубочковой фильтрации, могут изменять клиренс лекарств. Например, воспаление клубочковых капилляров приводит к ускорению процессов ультрафильтрации и, таким образом, к увеличению клиренса лекарств.

Факторы, определяющие скорость почечной экскреции:

- Скорость клубочковой фильтрации.
- pH канальцевой жидкости.
- Величина обратной диффузии неионизированных форм.
- Величина активной канальцевой секреции компонентов.
- Величина активной канальцевой реабсорбции.

Нарушение одного из этих процессов может привести к существенным изменениям клинических эффектов того или иного лекарственного вещества.

Большое влияние на скорость почечной экскреции оказывает возраст больного. Так, у пожилых людей обнаруживают заметное снижение количества ЛС, активно выделяемых в канальцевом аппарате почек, по сравнению с молодыми. Отмечают также снижение скорости клубочковой фильтрации некоторых ЛС (прокаинамид, пенициллины, метилдопа). У детей, особенно на первом году жизни, выведение ЛС почками также снижено (по сравнению со взрослыми людьми). Эти особенности необходимо учитывать при выборе препаратов и подборе режима дозирования.

Большое значение придается применению ЛС при нарушении функции почек. При лечении больных, страдающих почечной недостаточностью, дозы многих лекарственных веществ необходимо снижать.

Причины коррекции доз препаратов, используемых при лечении больных с почечной недостаточностью:

- Снижение клубочковой фильтрации, нарушение процессов секреции и реабсорбции приводят к задержке выведения ЛС и их метаболитов, а также к повышению концентрации препаратов в плазме крови.
- Токсичность ЛС или их метаболитов возрастает у больных почечной недостаточностью вследствие нарушения функционального состояния основных систем.
- При почечной недостаточности нередко происходит нарушение метаболизма ЛС, в результате снижается также скорость элиминации.
- У этой группы больных количество лекарственного вещества, связанного с белком плазмы крови, уменьшается. Это приводит к увеличению свободной фракции ЛС.

Указанные причины (в том числе при их комбинации) приводят к увеличению числа побочных эффектов ЛС у больных с почечной недостаточностью.

В практике для коррекции режима дозирования ЛС при почечной недостаточности используют специальные номограммы. По этим номограммам, учитывая уровень креатинина в сыворотке крови пациентов, их массу тела и рост, определяют клиренс креатинина -

показатель скорости клубочковой фильтрации. Зная клиренс креатинина, можно прогнозировать почечный клиренс ЛС и корректировать его дозу для каждого конкретного больного. Именно поэтому при снижении креатининового клиренса необходимо уменьшить дозу ЛС таким образом, чтобы равновесная концентрация используемого препарата в плазме крови больного с почечной недостаточностью стала такой же, как у пациента с нормальной функцией почек.

Другой сложной проблемой считают подбор оптимального режима дозирования ЛС при лечении различных заболеваний у пациентов, страдающих почечной недостаточностью, во время проведения им гемодиализа или перитонеального диализа. При диализе происходит выведение определённого количества ЛС; это обуславливает изменение фармакокинетических параметров используемого препарата. Например, период полувыведения салициловой кислоты, равный при тяжёлой почечной недостаточности 23 ч, укорачивается при диализе до 4 ч.

Зная основные физико-химические и фармакокинетические свойства лекарственного вещества, можно определить интенсивность его выведения при диализе. ЛС с малой молекулярной массой (до 500 кД) хорошо проходят через диализную мембрану; крупные молекулы, например, гепарин (около 6000-20 000 кД) или ванкомицин (3300 кД) выводятся незначительно.

26. КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПО РИСКУ РАЗВИТИЯ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОГО И ТЕРАТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ.

Алгоритм ответа:

На основании:

- доклинических исследований;
- клинических исследований;
- опыта применения ЛС;
- данных по клинической фармакологии в материнско-плацентарно-плодном комплексе конкретного ЛС в различные периоды гестации

применяемые у беременных ЛС классифицируются по следующим категориям риска для плода: A, B, C, D, X (FDA):

- A Доказано отсутствие риска** (в контролируемых исследованиях у женщин не выявлен риск для плода в I триместре беременности, нет доказательств риска в других триместрах) (например, фолиевая кислота)
- B Нет доказательств риска** (в репродуктивных исследованиях у животных не выявлено риска для плода, а контролируемые исследования не проводились или НЛР были показаны в экспериментах у животных, но их результаты не подтвердились в контролируемых клинических исследованиях у женщин в I триместре беременности (и нет доказательств риска в других триместрах) (такими препаратами являются парацетамол, метилдопа, пенициллины, аминопенициллины, защищенные аминопенициллины, цефалоспорины, меропенем, азтреонам, клиндамицин, спирамицин, нитрофурантоин)
- C Риск предполагается, но польза для женщины превышает риск для плода** (в репродуктивных исследованиях у животных выявлено неблагоприятное действие на плод, а контролируемых исследований у беременных не проводилось, однако потенциальная польза ЛС для беременной может оправдать его использование) (такими препаратами являются пропранолол, метопролол, бисопролол, нифедипин, хлорамфеникол, гентамицин, фторхинолоны, кларитромицин, имипенем, ванкомицин)
- D Доказан риск** для плода человека, однако ожидаемая польза применения у беременных может превышать потенциальный риск для плода (например, атенолол, препараты лития,

варфарин, ингибиторы АПФ, антагонисты рецептора ангиотензина II АТ 1, верошпирон, вальпроевая кислота, индометацин, тетрациклин, аминогликозиды, кроме гентамицина)

Х В связи с доказанным тератогенным действием (у животных и у человека) ЛС противопоказано беременным и в период, предшествующий наступлению беременности. Риск значительно превышает пользу (андрогены, диэтилstilбэстрол, метотрексат, эрготамин, прогестины, хинин, талидомид, ретиноиды).

Критические периоды беременности (периоды повышенной чувствительности к тератогенным воздействиям)

- **Начальный период внутриутробного развития** (конец первой начало 2 недели беременности) – (высокий риск эмбриотоксичности и гибели зародыша).
- **Период эмбриогенеза** (16 дня до конца 8 недели беременности) наиболее опасны 3 - 6 неделя беременности - период закладки органов эмбриона (в период фетогенеза возможны тератогенный риск и эмбриотоксический риск).
- **Период фетогенеза** (9 недели и до родов) (замедление роста плода, могут быть специфические дефекты – со стороны глаз, ушей зубов, ЦНС, имеется возможность влияния на поведенческие реакции и психическое развитие ребенка).

Основные принципы применения ЛС у беременных женщин

1. Ни одно ЛС (даже местного применения) не следует считать абсолютно безопасным для плода.
2. Фармакодинамические эффекты у беременных и плода могут существенно различаться.
3. Наблюдается зависимость между сроком гестации и действием ЛС.
4. Некоторые ЛС могут оказывать отсроченные НЛР на плод.
5. Изменение фармакокинетики у беременных женщин обуславливает необходимость коррекции разовой дозы, кратности назначения и пути введения.
6. Длительность действия ЛС на плод значительно дольше, чем у женщины (это связано с незрелостью у плода путей инактивации и выведения ЛС и увеличением риска развития НЛР).
7. На концентрацию ЛС в организме влияет:
 - Режим дозирования ЛС: разовая доза, кратность приема, путь введения, назначения, длительность лечения;
 - Функциональное состояние ЖКТ, ССС, печени, почек беременной, плаценты;
 - Физико-химические свойства ЛС: молекулярная масса, липофильность, степень ионизации, связывание с белками плазмы крови, распределением ЛС;
 - Особенности фармакокинетики ЛС в организме плода.
8. Потенциальная польза должна превышать риск для беременной и плода
9. Следует стремиться к проведению монотерапии
10. ЛС из категории тератогенов (категория D и X) не должны назначаться женщинам с детородным потенциалом без строгих показаний и надежной контрацепции
11. Все ЛС, включая безрецептурные, должны назначаться только врачом
12. Следует назначать ЛС, которые испытаны многолетней практикой

В каждой инструкции по применению ЛС, утвержденной МЗ РФ, или Общей характеристике лекарственного препарата, утвержденной в Едином реестре зарегистрированных лекарственных средств евразийского экономического союза, есть раздел «Применение при беременности и в период кормления грудью», информацию в котором необходимо учитывать при назначении лекарственных препаратов беременным женщинам.

27. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У НОВОРОЖДЕННЫХ.

Алгоритм ответа

Системы метаболизма и выведения у новорожденных недостаточно сформированы и достигают функционирования, сопоставимого со взрослым постепенно через месяцы и годы после рождения (**метаболизм ЛС в печени**: I фаза через 5 месяцев - 5 лет, II фаза через 3-6 месяцев, **выведение**: клубочковая фильтрация через 3-5 месяцев, канальцевая секреция через 6-9 месяцев, скорость почечного кровотока через 5-12 месяцев, **функции желудка**: секреция соляной кислоты через 3 месяца, скорость опорожнения желудка через 6-8 месяцев).

Особенности всасывания ЛС у новорожденных

- Интенсивность перистальтики у новорожденных непредсказуема, что делает непредсказуемой всасывание у них ЛС через ЖКТ.
- В связи с незрелостью системы цитохромов у новорожденных биодоступность препаратов высоким печеночным клиренсом (пропранолол) может значительно повышаться и сильно варьировать у разных детей.
- Всасывание ЛС после внутримышечного введения зависит от кровоснабжения мышц и наличия некоторых особых состояний (например, отеков).
- У детей повышена проницаемость кожных покровов. Так при местном применении глюкокортикостероидов может наблюдаться их повышенная всасываемость и проявления системного действия. Борная кислота, которая входит в состав многих присыпок, может всасываться через кожу и вызывать диарею, усугублять течение потницы и некоторых других кожных заболеваний. Даже через неповрежденные кожные покровы могут всасываться производные анилина, входящие в состав красок на белье и вызывать метгемоглобинемию.

Особенности распределение ЛС у новорожденных

Различия в распределении ЛС у новорожденных и детей зависят от:

- От относительного содержания воды (у недоношенных 86% массы тела, у доношенных 75 % массы тела, у детей 1 года жизни – около 65% массы тела).
- Способности ЛС связываться с белками и тканевыми рецепторами.
- Состоянием кровообращения.
- Степени проницаемости гистогематических барьеров (например, проницаемость ГЭБ для большинства липофильных ЛС – наркотических анальгетиков, анестетиков, седативных и снотворных препаратов - повышена). Более быстрому проникновению ЛС в ЦНС способствует ацидоз, гипоксия и гипотермия.
- При ацидозе (характерно для больных детей) существенно меняется распределение ЛС: проникновение в ткани ЛС с кислыми свойствами увеличивается, а с щелочными свойствами снижается (влияние pH на степень ионизации слабых электролитов). Так токсические эффекты ацетилсалициловой кислоты у детей развиваются чаще, чем у взрослых, так как при снижении pH степень ионизации салицилатов уменьшается, что повышает их проникновение через тканевые барьеры.
- У новорожденных объем внеклеточной жидкости составляет примерно 45% массы тела (у недоношенных – до 50%), в возрасте 4-6 месяцев - 30%, 1 года – 25%. Также наблюдается интенсивный суточный обмен внеклеточной жидкости (у грудного ребенка обменивается 56% внеклеточной жидкости, у

взрослого лишь 14%). Это способствует быстрому проникновению во внеклеточную жидкость водорастворимых ЛС и столь же быстрому их выведению.

- Распределение ЛС у новорожденных определяется их липофильностью или гидрофильностью. Хорошо растворимые в воде и незначительно связываемые с белками плазмы крови ЛС интенсивно проникают во внеклеточную жидкость, и их концентрация в крови снижается (сульфаниламиды, амоксициллин). При дегидратации или шоке объем внеклеточной жидкости уменьшается, а концентрация гидрофильных ЛС в плазме крови возрастает, в связи с чем увеличивается риск развития их НЛР.

Особенности связи с белками плазмы крови у новорожденных

- У новорожденных меньше связь ЛС с белками плазмы крови, поэтому выше концентрация свободной фракции ЛС.
- Содержание в крови альбуминов их связывающая способность и общее количество белка достигает показателей у взрослых только к концу первого года жизни.
- Нарушение связывания ЛС с белками плазмы часто встречаются у новорожденных и детей с ацидозом, уремией, нефротическим синдромом или недостаточным поступлением белков с пищей, а также при отравлении некоторыми ЛС.
- ЛС (салицилаты, большинство сульфаниламидов, водорастворимые производные витамина К) активно связываются с белками плазмы и могут вытеснять из связи с белками билирубин, неконъюгированный билирубин легко проникает через ГЭБ (особенно при наличии ацидоза, гипотермии, гипогликемии). Такое взаимодействие увеличивает риск развития билирубиновой энцефалопатии новорожденных.

Особенности метаболизма ЛС у новорожденных

- Незрелость сформированной только к моменту рождения системы цитохромов Р450 и других ферментных систем в печени. Поэтому ферменты цитохрома Р450 работают медленнее, чем у взрослых.
 - ✓ **Реакции метаболизма I фазы при рождении снижены.**
 - Большинство ферментов реакций I фазы достигает уровня у взрослых только к возрасту 6 месяцев
 - Активность алкогольдегидрогеназы появляется только к возрасту 2 месяца после рождения и достигает уровня у взрослых только к 5 годам.
 - Окислительное гидроксилирование у новорожденных (особенно у недоношенных) замедлено, поэтому выведение таких ЛС как фенobarбитал, лидокаин, фенитоин и диазепам резко снижена. В связи с этим назначение диазепама беременным женщинам незадолго до родов, может привести к значительному накоплению препарата и его метаболитов у новорожденного.
 - У новорожденных также снижена интенсивность эфирного гидролиза поскольку активность эстераз также зависит от возраста ребенка (угнетение дыхания у новорожденных и брадикардия, при использовании местных анестетиков для обезболивания родов).
 - ✓ **Ферменты реакций метаболизма II фазы** достигают взрослого уровня к возрасту 3-6 месяцев. Незрелость путей глюкуронирования может привести к развитию синдрома Грея (анемия и сосудистый коллапс с возможным

смертельным исходом) у новорожденных, получающих хлорамфеникол, вследствие высокой концентрации неконъюгированного хлорамфеникола, период полувыведения которого у новорожденных в более чем 6 раз превышает таковой у детей старшего возраста. У новорожденных реакция сульфатирования ацетаминофена (парацетамола) протекает быстрее, чем реакция глюкуронирования.

- Скорость метаболизма также зависит от связи ЛС с белками плазмы крови: например, слабое связывание с белками плазмы крови фенитоина приводит к повышению скорости его метаболизма из-за повышения свободной фракции ЛС в плазме крови.

Особенности выведения ЛС у новорожденных

- У новорожденных снижены скорость почечного кровотока (достигает взрослого уровня в возрасте 5-12 месяцев), клубочковая фильтрация (СКФ у доношенных детей составляет 50% от взрослого уровня и достигает взрослого уровня только к концу первого года жизни) и канальцевая секреция (достигает взрослого уровня к 7 годам жизни) в связи с чем у новорожденных замедлено выведение ЛС.
- $T_{1/2}$ у большинства ЛС увеличен (максимальное увеличение $T_{1/2}$ ЛС наблюдается у недоношенных новорожденных, затем он постепенно уменьшается и через 1-2 месяца составляет 50% показателя у взрослых). Это требует снижения доз или увеличение интервалам между введениями доз.
- У новорожденных снижена экскреция натрия из-за сниженной чувствительности рецепторов к антидиуретическому гормону. Поэтому не рекомендуется введение натрия, включая натрия гидрокарбонат, в первые три дня жизни, а введение калия возможно только при нормальной функции почек.
- При применении диуретиков при инфузионной терапии у новорожденных, в связи с незрелостью транспортных систем почек и недостаточным поступлением ЛС в почечные каналцы может потребоваться увеличение доз тиазидов, в то время как $T_{1/2}$ фуросемида в 8 раз больше (из-за снижения фильтрации и канальцевой секреции), чем таковой у взрослых, и составляет 4-9 часов.

- **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ. ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПОЖИЛЫХ.**

Понятие гериатрической фармакологии

Это раздел клинической фармакологии, изучающий принципы дозирования и особенности взаимодействия ЛС у пациентов пожилого и старческого возраста, а также пути повышения устойчивости их организма к нежелательному воздействию ЛС.

Особенности фармакотерапии лиц пожилого возраста (старше 65 лет)

- Наличие нескольких заболеваний и, соответственно, потребность в большем количестве применяемых ЛС, что увеличивает риск возникновения межлекарственных взаимодействий вследствие полипрагмазии.
- Повышенный риск развития НЛР (у пациентов частота их возникновения в 1,5 раза больше, чем у молодых).
- Изменение фармакокинетики (в связи со снижением с возрастом функции печени и почек) и фармакодинамики ЛС.
- Трудности соблюдения предписанного режима дозирования из-за снижения памяти, возможность спутывания препаратов, прием лишних доз (пожилым требуется применение максимально простого режима дозирования ЛС).
- Учитывая неполноценность печеночного метаболизма и снижение выделительной функции почек начальные дозы у пожилых следует снижать на 30-50%

Особенности фармакокинетики ЛС у лиц пожилого возраста

Всасывание

- У лиц пожилого возраста наблюдается прогрессирующая гиподинамия желудка и кишечника.
- У лиц пожилого возраста развиваются атрофические изменения слизистых оболочек ЖКТ, что может приводить к снижению скорости всасывания ЛС
- Снижение кровотока в сосудах ЖКТ
- Снижение выработки соляной кислоты (уменьшение растворимости тетрациклинов) и снижение биодоступности некоторых ЛС.
- Абсорбция путем пассивной диффузии не изменяется, а вот абсорбция с помощью активного транспорта (препараты кальция, железа, витамины) может снижаться
- При в/м введении абсорбция уменьшается из-за уменьшения кровотока в скелетных мышцах и снижения физической активности пожилых пациентов.

Распределение

- У пациентов пожилого возраста гипоальбуминемия (снижение на 20% из-за уменьшения синтеза альбуминов в печени), уменьшение количества других связывающих ЛС белков, снижение мышечной и увеличение жировой массы, уменьшение содержания воды в тканях приводит к изменению распределения ЛС.
- Возможно повышение концентрации свободной фракции ЛС для ряда препаратов с высоким процентом связывания с белком (фенитоин, варфарин, тримеперидин), что может приводить к развитию НЛР при их применении в стандартных дозах

- Снижение скорости кровотока, снижение кровоснабжения различных органов и тканей из-за склерозированных сосудов и уменьшения сердечного выброса. приводит к снижению скорости распределения ЛС.

Метаболизм

- У лиц пожилого возраста наблюдается меньшая интенсивность метаболизма ЛС, при этом реакции I фазы метаболизма замедляются, а реакции конъюгации II фазы метаболизма не изменяются. Замедление метаболизма ЛС может приводить к их накоплению у пожилых пациентов, что увеличивает риск развития НЛР.

Выведение

- Выделительная функция почек уменьшается с возрастом, что обусловлено снижением почечного кровотока, клубочковой фильтрации, канальцевой секреции и уменьшением общего количества нефронов. Это может приводить к повышению концентраций в плазме крови ЛС, выводимых преимущественно почками (пенициллины, дигоксин, аминогликозиды, ванкомицин), что также может повышать риск развития НЛР.

Особенности фармакодинамики ЛС у лиц пожилого возраста

- Возможно развитие трудно прогнозируемых, нетипичных, неадекватных количеству вводимого ЛС и даже парадоксальных реакций (например, при применении сердечных гликозидов, глюкокортикостероидов, нитратов, адреномиметиков и адреноблокаторов, некоторых антигипертензивных препаратов, анальгетиков, барбитуратов, бензодиазепиновых транквилизаторов, противопаркинсонических и противоэпилептических ЛС). Этому способствует изменение плотности или чувствительности рецепторов, изменения фармакокинетики ЛС.
- Риск развития НЛР возрастает в 14 раз при одновременном применении пациентом более 6 ЛС.

Принципы фармакотерапии у пожилых пациентов

1. Необходимо учитывать повышенную чувствительность пожилых людей к ЛС (особенно к сердечным гликозидам, антигипертензивным препаратам, транквилизаторам, антидепрессантам), а также состояние психики пациента и социальные факторы
2. Режим дозирования должен быть строго индивидуальным. Начальные дозы должны быть приблизительно у 2 раза меньше, чем для пациентов среднего возраста. В дальнейшем при хорошей переносимости и недостаточной эффективности дозы могут увеличиваться.
3. Необходимо упростить режим дозирования (наиболее приемлем прием препаратов 1 – 2 раза в сутки).
4. Избегать назначения жидких лекарственных форм (из-за тремора конечностей и снижения зрения)
5. Необходимо следить медперсоналу или родственникам за своевременностью приема лекарственных препаратов
6. При назначении нескольких препаратов для совместного применения следует стараться не применять их в высоких дозах из-за повышенной опасности взаимодействий и развития НЛР.
7. Назначать ЛС с учетом данных по фармакодинамике и фармакокинетики ЛС у пациентов пожилого возраста.

В большинстве инструкций по применению ЛС, утвержденных МЗ РФ или Общих

характеристик лекарственного препарата, утвержденных в Едином реестре зарегистрированных лекарственных средств евразийского экономического союза есть раздел «Способ применения и дозы», а в нем подраздел «Применение у особых групп пациентов», информацию в котором о применении препарата у лиц пожилого возраста необходимо учитывать при фармакотерапии пожилых пациентов.

28. ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У БЕРЕМЕННЫХ. ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ БЕРЕМЕННЫХ

Алгоритм ответа

Особенности всасывания ЛС при беременности

- Снижается сократительная и секреторная функция желудка (это замедляет всасывание плохо растворимых ЛС).
- Всасыванием других ЛС может увеличиваться из-за замедления прохождения пищи через кишечник из-за снижения его моторики.
- Индивидуальные различия абсорбции ЛС зависят от срока гестации, состояния ССС, ЖКТ, а также физико-химических свойств ЛС.

Особенности распределения

- Возможно **снижение концентрации некоторых ЛС в плазме крови у беременных** по сравнению с небеременными (что связано с увеличением количества внеклеточной жидкости, объема циркулирующей крови, почечного кровотока, клубочковой фильтрации, поступлением ЛС в организм плода и амниотическую жидкость)
- С 15 недели беременности и до 2 недели после родов **уменьшается связывание ЛС с белками плазмы крови** из-за снижения количества альбуминов на 15-30 %, а также конкуренцией за связывание с белками между ЛС и ненасыщенными жирными кислотами из-за увеличения их концентрации в крови во время беременности. **В результате этого возможно увеличение концентрации свободной фракции** (например, у диазепама она может увеличиваться более чем в 3 раза)

Особенности метаболизма

- На протяжении всего срока беременности повышена активность изофермента цитохрома P450 CYP 3A4 (субстратами являются 40% всех ЛС, например, нифедипин, индинавир), что может приводить к снижению эффекта этих ЛС, но при этом понижается активность изофермента цитохрома P450 CYP1A2 (субстратами являются кофеин, теофиллин), что может приводить к замедлению их метаболизма и повышению концентрации в крови и, соответственно, кардиотоксичности.
- У беременных возможно снижение активности изофермента CYP2D6 (субстрат: антидепрессант флуоксетил). Особенно это опасно у медленных метаболизаторов из-за полиморфизма гена изофермента CYP2D6: у таких пациенток возможно повышение концентрации флуоксетила, что приводит к проявлению его НР (седативного и кардиотоксического действия – тахикардия, аритмия). При назначении флуоксетила рекомендуется проведение генотипирования этого изофермента и мониторинг концентрации флуоксетила в крови.
- В первом триместре беременности увеличивается активность ферментов УДФ-глюкуронилтрансферазы, что может ускорять реакции глюкуронирования таких препаратов как ламотриджин, имипрамин, амитриптилин и, увеличивая их почечный клиренс, приводить к снижению плазменных концентраций. В случае

применения противосудорожного препарата ламотриджина это может приводить к снижению его эффективности. Поэтому при лечении беременных женщин ламотриджином следует проводить мониторинг концентрации ламотриджина в плазме крови и проводить соответствующую коррекцию режима дозирования.

Особенности выведения

- У беременных увеличивается СКФ и снижается степень связывания с белками плазмы, что приводит к увеличению скорости элиминации ЛС.
- При токсикозе беременных снижается почечный клиренс ЛС.

Основные принципы фармакотерапии беременных женщин

1. Ни одно ЛС (даже местного применения) не следует считать абсолютно безопасным для плода.
2. Фармакодинамические эффекты у беременных и плода могут существенно различаться.
3. Наблюдается зависимость между сроком гестации и действием ЛС.
4. Некоторые ЛС могут оказывать отсроченные НЛР на плод.
5. Изменение фармакокинетики у беременных женщин обуславливает необходимость коррекции разовой дозы, кратности назначения и пути введения.
6. Длительность действия ЛС на плод значительно дольше, чем у женщины (это связано с незрелостью у плода путей инактивации и выведения ЛС и увеличением риска развития НЛР).
7. На концентрацию ЛС в организме влияет:
 - Режим дозирования ЛС: разовая доза, кратность приема, путь введения, назначения, длительность лечения
 - Функциональное состояние ЖКТ, ССС, печени, почек беременной, плаценты
 - Физико-химические свойства ЛС: молекулярная масса, липофильность, степень ионизации, связывание с белками плазмы крови, распределением ЛС.
 - Особенности фармакокинетики ЛС в организме плода
8. Потенциальная польза должна превышать риск для беременной и плода
9. Следует стремиться к проведению монотерапии
10. ЛС из категории тератогенов (категория D и X) не должны назначаться женщинам с детородным потенциалом без строгих показаний и надежной контрацепции
11. Все ЛС, включая безрецептурные, должны назначаться только врачом
12. Следует назначать ЛС, которые испытаны многолетней практикой

В каждой инструкции по применению ЛС, утвержденной МЗ РФ или Общей характеристике лекарственного препарата, утвержденной в Едином реестре зарегистрированных лекарственных средств евразийского экономического союза есть раздел «Применение при беременности и в период кормления грудью», информацию в котором необходимо учитывать при назначении лекарственных препаратов беременным женщинам.

29. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ.

Алгоритм ответа

Общие принципы фармакотерапии у кормящих матерей

1. Большинство применяемых кормящей матерью ЛС экскретируются в молоко.

2. Концентрация ЛС в молоке может быть равной концентрации в крови матери
3. При применении кормящей матерью ЛС с узким терапевтическим диапазоном, особенно длительно, у детей могут развиваться НР.
4. Ряд ЛС может воздействовать на секрецию пролактина, могут уменьшить или даже прекратить лактацию
5. Концентрация ЛС в молоке зависит от физико-химических свойств ЛС, липофильности, связывания его с белками, режима дозирования, режима кормления.
6. Лекарственные средства, хорошо связывающиеся с белком, остаются в плазме крови матери, а ЛС, связывающиеся в жиром концентрируются в молоке (барбитураты).
7. Для уменьшения поступления ЛС с молоком матери в организм ребенка следует делать большие перерывы между приемом ЛС и кормлением грудью.
8. Обычно поступающее в организм ребенка количество ЛС составляет 1-2 % от принятой дозы, поэтому большинство из них безопасны для ребенка (за исключением алергизирующего действия).
9. Однако есть ЛС, при применении которых кормление грудью следует прекратить

Противопоказаны (вызывают серьезные нежелательные реакции у ребенка) при кормлении грудью: соли золота, соли лития, индометацин, хлорамфеникол, тетрациклины, варфарин, эстрогены в больших дозах, противоопухолевые препараты, , атропин, эрготамин, ретинол и витамин Д в больших дозах.

Относительно противопоказаны (вызывают НЛР, нет достаточной информации): салицилаты в больших дозах, аминогликозиды, фторхинолоны, ко-тримоксазол, этамбутол, метронидазол, изониазид, левамизол, сульфаниламиды, налидиксовая кислота, прокаинамид, хинидин, клонидин, диуретики, антидепрессанты, барбитураты, бензодиазепины, галопериол, фенотиазины, глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты, теофиллин, эргометрин, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, сульфасалазин, пероральные сахароснижающие препараты.

Совместимы/возможно совместимы с кормлением грудью следующие ЛС: ибупрофен, напроксен, парацетамол, цефалоспорины, макролиды, пенициллины, линкомицин, рифампицин, дигоксин, гепарины, гидралазин, метилдопа, лоратадин, нифедипин, глюкокортикостероиды, эстрогены, левотироксин натрия, инсулины, гестагены, антациды, ингаляционные бета-адреномиметики, теофиллин, препараты железа, ретинол, аскорбиновая кислота, эргокальциферол, тиамин.

В каждой инструкции по применению ЛС, утвержденной МЗ РФ или Общей характеристике лекарственного препарата, утвержденной в Едином реестре зарегистрированных лекарственных средств евразийского экономического союза есть раздел «Применение при беременности и в период кормления грудью», информацию в котором необходимо учитывать при назначении лекарственных препаратов кормящим матерям.

30. Клинико-фармакологические подходы к лечению гипотиреоза. Методы оценки эффективности и безопасности.

Критерий - ТТГ >10 МЕд/л

1. Возраст до 70 лет и ТТГ <10

1.1. Симптомы отсутствуют - наблюдение, повторить ТТГ через 6 мес

1.2. Симптомы присутствуют - 3-месячная пробная терапия Т4 и ее продолжение при положительной динамике

2. Возраст до 70 лет и ТТГ от 10 - лечение Т4

3. Возраст от 70 лет и ТТГ <10 - наблюдение, повторить ТТГ через 6 месяцев

4. Возраст от 70 лет и ТТГ от 10 - лечение Т4 при выраженных симптомах и высоком ССР

Левотироксин 50мкг/сут - подъем дозы на 12,5-25 мкг каждые 1-2 недели

Оценка эффективности - положительная динамика ТТГ, снижение интенсивности симптоматики

Оценка безопасности - контроль побочных эффектов - тахикардия, стенокардия, головная боль, тремор и др.

31. Клинико-фармакологические подходы к лечению тиреотоксикоза. Методы оценки эффективности и безопасности тиреостатических препаратов

Антитиреоидные ЛС 12-18 мес

- тиамазол 30-40 мг/сут - 10 мг/сут

- Пропилтиоурацил 300-400 мг/сут

Бета-адреноблокаторы

- Анаприлин - 120 мг/сут

- Атенолол 100 мг/сут

ГКС при симптомах надпочечников недостаточности

- Преднизолон 1-15 мг/сут

При достижении нормального уровня свТ4

- Левотироксин 25-50 мкг/сут

При рецидиве - радиоактивный йод

Оценка эффективности и безопасности тиреостатиков

Оценка эффективности - нормализация свТ4

Оценка безопасности - Контроль ОАК(Агранулоцитоз), клиники васкулита (типа волчанки), холестатической желтухи(печеночные ферменты), и других состояний, такие как токсический гепатит, апластическая анемия, тромбоцитопения, обычные кожные проявления (сыпь, зуд, крапивница), транзиторная гранулоцитопения, лихорадка, артралгия, желудочно-кишечные проявления, потеря вкуса

а. Классификация пероральных гипогликемических препаратов. Механизм действия и основные фармакодинамические эффекты препаратов сульфонилмочевины. Оценка эффективности и безопасности приема препаратов сульфонилмочевины.

1. Классификация

- Производные сульфонилмочевины

- Бигуаниды

- Ингибиторы α-глюкозидаз

- Прандиальные регуляторы гликемии

- Тиазолидиндионы

- Комбинированные препараты

2. Механизм действия и основные ФД эффекты СМ

Стимуляция секреции инсулина ПЖ (деполяризация мембран бета-клеток ПЖ)

3. Оценка эффективности и безопасности СМ

Контроль гликемии, контроль гликированного гемоглобина в динамике, контроль диспепсических, кожных явлений, гематологических нарушений (объективный осмотр, ОАК)

б. Клиническая фармакология бигуанидов. Особенности фармакодинамики и фармакокинетики, показания к применению. Методы оценки эффективности и безопасности фармакотерапии сахарного диабета 2 типа бигуанидами.

Механизм: снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани, снижение продукции глюкозы печенью (ингибирование глюконеогенеза)

Преимущества: не вызывает гипогликемия, не меняет на массу тела, улучшает лимитный профиль, снижает риск инфаркта у пациентов с ожирением

Снижение уровня глюкозы происходит за счет улучшения усваивания мышечными клетками

глюкозы + увеличения чувствительности периферических рецепторов к инсулину. Обладает гиполипидемическими свойствами.

Т_{мах} - 2,5 ч. Биодоступность 5-6%. Противопоказан при КК<45 мл/мин, печеночной недостаточности, беременности, лактации.

Применение - при СД 1 и 2 типа.

При СД 2 возможна монотерапия.

Применяется в комбинации с другими ПССП и/или инсулином.

Рекомендован у лиц с ожирением.

Прием только после приема пищи (1000 мг/сутки на 2-3 приема)

Побочные эффекты (самые частые) - тошнота, рвота, диарея, запор (быстро и самостоятельно проходят даже в случае продолжения приема)

Методы оценки эффективности и безопасности - глюкометрия, исследование уровня гликированного гемоглобина в динамике, контроль ОАК, тщательный сбор анамнеза, объективный осмотр.

с. Сахарный диабет: гипергликемическая кома. Проведите выбор лекарственных средств для фармакотерапии гипергликемической комы. Оценка эффективности и безопасности фармакотерапии при гипергликемической коме.

Фармакотерапия направлена на борьбу с дегидратацией, устранение инсулиновой недостаточности и восстановление водно-электролитного баланса.

Инфузионная терапия. При критической гипернатриемии - гипоосмолярный раствор глюкозы, в остальных случаях применяют гипотонический или изотонический раствор натрия хлорида. Скорость инфузии рассчитывается с учетом центрального венозного давления и объема диуреза.

Инсулиноterapia. Заместительная гормонотерапия проводится малыми дозами инсулинов короткого действия. Уровень глюкозы крови снижают не более чем на 5,5 ммоль/л в час, чтобы не спровоцировать рикошетную гипогликемию.

Антикоагулянты. С

профилактическими целями назначают препараты гепарина, которые стабилизируют показатели свертываемости крови и препятствуют тромбоэмболическим осложнениям. После снижения гликемии до 10-12 ммоль/л и нормализации кислотно-щелочного равновесия крови пациентов переводят на подкожное введение инсулинов. По показаниям проводится профилактика тромбозов пероральными антиагрегантами. При полном восстановлении сознания и способности глотать можно переходить на дробное энтеральное питание с умеренным количеством белков и ограничением углеводов.

32. Классификация, спектр антибактериальной активности и нежелательные лекарственные реакции цефалоспоринов

Алгоритм (схема) ответа:

1. Назвать 5 поколений цефалоспоринов. Привести примеры названий препаратов для каждого из поколений;
2. Для каждого из поколений цефалоспоринов назвать чувствительных к ним основных представителей грамположительной и грамотрицательной (если уместно) микрофлоры;
3. Перечислите основные нежелательные лекарственные реакции, сгруппировав их по признаку общие / местные и конкретизируя, в отношении каких органов и систем они в основном проявляются! Объясните значения терминов «перекрестная чувствительность» и «дисульфирамоподобная реакция» применительно к данному вопросу!

33. Классификация, спектр антибактериальной активности и нежелательные

лекарственные реакции линезолида

Алгоритм (схема) ответа:

1. Назовите группу антибиотиков, к которой относится линезолид! Если Вы знаете еще какие-либо антибиотики данной группы, зарегистрированные для медицинского применения в Российской Федерации, назовите их!
2. Определите спектр антибактериальной активности линезолида и обоснуйте его механизмом действия данного антибиотика!
3. Перечислите показания для назначения линезолида!
4. Перечислите основные нежелательные лекарственные реакции, сгруппировав их по признаку общие / местные и конкретизируя, в отношении каких органов и систем они в основном проявляются!

34. Классификация, спектр антибактериальной активности и нежелательные лекарственные реакции пенициллинов

1. Назовите известное Вам количество поколений антибиотиков пенициллинового ряда и различия в спектре антибактериальной активности представителей этих поколений!
2. Предположите, какой фактор или какие факторы влияют на чувствительность микроорганизмов к представителям тех или иных поколений пенициллинов, помимо их одинакового механизма действия!
3. Перечислите основные нежелательные лекарственные реакции, сгруппировав их по признаку общие / местные и конкретизируя, в отношении каких органов и систем они в основном проявляются! Объясните значение термина «перекрестная чувствительность» применительно к данной группе антибиотиков!

35. Клинико фармакологические подходы к терапии туберкулеза. Выбор лекарственных препаратов. Схемы терапии. Оценка эффективности и безопасности длительной терапии туберкулеза.

1. Охарактеризуйте препараты, применяемые в схемах противотуберкулезной терапии! К каким фармакологическим группам они относятся и в чем их преимущества перед другими возможными представителями тех же групп, определив итоговый перечень препаратов для лечения туберкулеза? Какие препараты относятся к 1, 2 и 3 ряду при лечении туберкулеза?
2. Назовите известные Вам комбинации лекарственных препаратов для лечения туберкулеза! Определите термин «полихимиотерапия»!
3. Перечислите фазы лечения туберкулеза и охарактеризуйте их!
4. Назовите режимы химиотерапии туберкулеза и охарактеризуйте их!
5. Перечислите критерии эффективности лечения туберкулеза!

Перечислите основные нежелательные лекарственные реакции противотуберкулезных химиотерапевтических лекарственных препаратов и методы, с помощью которых можно проконтролировать их появление!

36. Методы оценки эффективности и безопасности терапии противовирусными препаратами.

Поскольку вирусных инфекций много, Ваш ответ должен включать обобщенные критерии эффективности и безопасности терапии противовирусными препаратами:

Критерии оценки эффективности противовирусной терапии:

1. Вирусологический критерий - мониторинг эффективности лечения основывается на повторном определении уровня ДНК/РНК вируса;
2. Иммунологический критерий - об эффективности лечения свидетельствует, например повышение числа лимфоцитов CD4 через 4,12 и 24 недели лечения (при ВИЧ);
3. Лабораторный критерий (Общий и Биохимический анализ крови) – нормализация показателей лимфоцитов (при гриппе, ОРВИ), нормализация показателей функции печени: активности ферментов печени (АСТ, АЛТ, ЩФ), уровня билирубина (при гепатитах);
4. Клинический критерий – устранение клинических проявлений и отсутствие новых симптомов на фоне противовирусной терапии.

Критерии оценки безопасности противовирусной терапии:

1. Клинический критерий - появление и тяжесть препарат-специфичных нежелательных явлений;
2. Лабораторный критерий – подтверждение развития нежелательных явлений (нейтропения, тромбоцитопения, лактоацидоз, повышение активности ферментов печени (АСТ, АЛТ, ЩФ)).
3. Инструментальный критерий – оценка физиологических показателей (АД, ЧСС, ЧД, Температура тела).

Перед Вами двое больных, наблюдающихся у кардиолога по поводу разных кардиологических заболеваний. Первый больной, 62 лет, принимает варфарин 5 мг в сут. в течение 1 года. Второй больной, 59 лет, принимает клопидогрел 75 мг в сутки в течение 5 месяцев. Обоих пациентов беспокоят боли в эпигастральной области, возникающие после еды, купирующиеся приемом антацидов; у обоих выявлены при ЭГДС эрозии с геморрагическим налетом в антральном отделе желудка и признаки железодефицитной анемии.

1. Какие нежелательные побочные реакции характерны и для варфарина и для клопидогрела?
2. Какому из двух больных Вы можете назначить любой ингибитор протонной помпы, а какому только пантопразол или лантопразол. Почему?
3. Желудочно-кишечное кровотечение, индуцированное ЛС, в данном случае относится к НПР:
А. Типа А.
Б. Типа В.
В. Типа С.
Г. Типа D.
Д. Типа Е.

4. Клинико-фармакологические подходы к терапии железодефицитной анемии.
Ответы:

1. Кровотечение
2. Больному, принимающему варфарин можно назначить любой ингибитор протонной помпы. А больному принимающему клопидогрел можно принимать только пантопрозол или лантопрозол. Потому что омез замедляет метаболизм клопидогреля и уменьшается образование его активного метаболита.
3. Желудочно-кишечное кровотечение, индуцированное ЛС, в данном случае относится к НПР типа А.
4. Клинико-фармакологические подходы к терапии железо-дефицитной анемии: препараты железа.

Ситуационная задача 2

Проанализируйте случай из клинической практики. Пациентка В., 87 лет, наблюдается у участкового терапевта по поводу ХСН, распространенного остеохондроза позвоночника с вторичным корешковым синдромом.

В анамнезе язвенная болезнь желудка, однако, на момент поступления клинической картины обострения не отмечалось. Больной были назначены петлевые диуретики, спиронолактон, ацетилсалициловая кислота в кишечнорастворимой форме 100 мг/сут, триметазидин, и в связи с болевым синдромом – внутримышечные инъекции кеторолака трометамин.

При обследовании у пациентки выявлена гипохромная анемия (гемоглобин 80 г/л); эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) проведена не была, анализ кала на скрытую кровь дал положительный результат. К лечению дополнительно был назначен омепразол 20 мг на ночь, остальная терапия продолжена. Через 1 неделю после начала терапии кеторолака

трометамин у больной резко усилилась слабость, выявлена гипотония (АД 70/50 мм рт.ст.), отмечен дегтеобразный стул.

Пациентка была госпитализирована в реанимационное отделение в связи с подозрением на желудочно-кишечное кровотечение. На ЭГДС выявлены множественные кровоточащие язвы и эрозии желудка, при этом эндоскопически адекватного гемостаза достичь не удалось, начата трансфузионная и гемостатическая терапия, принято решение об экстренной операции, однако провести ее хирурги не успели из-за развившегося геморрагического шока, от которого больная скончалась.

Выберите правильный ответ.

1) Препараты, которые наиболее вероятно могли стать причиной развития кровоточащих эрозий и желудочно-кишечного кровотечения в данном случае:

- А. иАПФ.
- Б. Петлевые диуретики.
- В. Ацетилсалициловая кислота
- Г. Кеторолака трометамин
- Д. Спиронолактон.
- Е. Триметазидин.

Ответ: В, Г

2) Желудочно-кишечное кровотечение, индуцированное ЛС, в данном случае относится к НПР:

- А. Типа А.
- Б. Типа В.
- В. Типа С.
- Г. Типа D.
- Д. Типа Е.

Ответ: типа А

3) Какие терапевтические и диагностические мероприятия не были проведены пациентке при обнаружении у нее анемии и следов крови в кале

- А. Не отменен аспирин
- Б. Не отменен кеторолака трометамин
- В. Не увеличена доза омепразола до 20 мг 2 раза в сутки
- Г. Не проведена срочная ЭГДС
- Д. Не отменены петлевые диуретики
- Е. Не отменен спиронолактон

Ответ: А, Б, В, Г,

Ситуационная задача 3

Больная А., 32 года поступила в эндокринологическое отделение больницы с жалобами на раздражительность, плохой сон сердцебиение и потливость при незначительной физической нагрузке.

За последний год похудела на 7 кг.

При осмотре кожные покровы влажные, теплые, увеличение щитовидной железы II степени. ЧСС 108 уд/мин. АД 150/80 мм рт. ст.

На ЭКГ синусовая тахикардия, диффузные изменения миокарда. Диагноз: Гипертиреоз.

1. Клинико-фармакологические подходы к терапии гипертиреоза.
2. Возможные побочные эффекты проводимой терапии.
3. Методы оценки эффективности и безопасности фармакотерапии гипертиреоза антитиреоидными лекарственными средствами.

Ответ:

1. 1) ЛС, нарушающие транспорт иода в фолликулы щитовидной железы
-калия перхлорат
- 2) ЛС, нарушающие синтез тиреоидных гормонов
-тиамозол
-карбимазол
-пропилтиурацил
- 3) Ингибиторы высвобождения тиреоидных гормонов
-иодиды
-лития карбонат
- 4) ЛС, разрушающие фолликулы щитовидной железы
-радиоактивный иод
2. Гипотериоз
3. Определение уровня гормонов щитовидной железы

Ситуационная задача 4

Больная А., 59 лет, поступила в отделение с жалобами на постоянную слабость, кожный зуд, жажду, частое мочеиспускание, которые беспокоят ее на протяжении последних месяцев. В анамнезе артериальная гипертензия с максимальными цифрами АД 150/ 80 мм.рт.ст 10 лет. По поводу АГ получает эналаприл 10 мг/сут, гидрохлоротиазид 25 мг/сут. При осмотре больная повышенного питания, кожные покровы сухие, отмечаются следы расчесов, пастозность голеней. ЧСС 72 в мин. АД=150/85 мм.рт.ст. Содержание глюкозы в крови натощак 12,9 ммоль/л, в моче 2% глюкозы, кетоновые тела отсутствуют.

Диагноз: Артериальная гипертензия II стадии, 2степени, риск ССО средний.

Впервые выявленный сахарный диабет II типа в фазе декомпенсации.

Ожирение II степени.

Ответьте на вопросы:

1. Оцените адекватность проводимой ранее терапии.
2. Какие дополнительные методы диагностики необходимо провести для уточнения диагноза и подбора рациональной фармакотерапии?
3. Рекомендуйте диету и проведите выбор лекарственных средств, для фармакотерапии артериальной гипертензии и сахарного диабета больной в данном случае. Укажите методы оценки эффективности и безопасности проводимой терапии.

Ответы:

1. В проводимой ранее терапии артериальной гипертензии рекомендуется заменить гидрохлортиазид на индапамид. В пожилом возрасте гидрохлортиазид влияет на углеводный обмен: снижает толерантность к углеводам и повышает риск развития сахарного диабета. У гидрохлортиазида высокий диабетогенный потенциал, а индапамид метаболически нейтральный.

2. Определить должный гликированный гемоглобина

3. Диета: Оптимальным является обучение по подсчету углеводов по системе „хлебных единиц“ Выбор ЛС для лечения сахарного диабета зависит от должного гликированного гемоглобина. Если Гликированный гемоглобин соответствует целевому или меньше 1,0% то назначается монотерапия метформином. Если уровень должного гликированного гемоглобина превышает целевой уровень на 1,0-2,5% то назначается комбинация двух препаратов.Метформин основа. Если уровень гликированного гемоглобина превышает целевой более, чем на 2,5 % назначается инсулины другие препараты.

Ситуационная задача 5

Больная К., 48 лет, поступила в отделение в бессознательном состоянии. Со слов родственников известно, что она с детства страдает сахарным диабетом 1 типа. Неделю назад перенесла грипп.

По поводу сахарного диабета получает Инсулин гларгин 30 ЕД в качестве базисного инсулина и инсулин глулизин по 10 ЕД во время еды 3 раза в сутки. При осмотре обращает на себя внимание сухость кожных покровов, шумное дыхание, запах ацетона изо рта. Глюкоза крови 23,0 ммоль/л, в моче 6%, реакция на кетоновые тела в моче резко положительная.

Диагноз: Сахарный диабет 1 типа, кетоацидотическая кома.

1. Проведите выбор лекарственных средств для фармакотерапии больной.
2. Контроль за эффективностью и безопасностью фармакотерапии кетоацидотической комы.
3. Тактика ведения пациентки после стабилизации состояния.

Ответ:

- 1.-инсулинотерапия сразу вводят инсулин короткого действия 10-12 ЕД внутривенно. , затем 0,1 ЕД на кг массы тела в час
 - устранение дегидратации - вводят внутривенно физ. Раствор Рингера
 - возмещение потери электролитов, прежде всего калия. При снижении калия менее 130 ммоль/час. 1-1,5 г в час
 - восстановление кислотно-щелочного равновесия при рН ,7 (ацидоз) и снижении бикарбонатов до 5 ммоль/л вводят бикарбонат натрия 4% раствор 100 ммоль/час внутривенно капельно.
 - восстановление запасов глюкозы при достижении гликемии 11-13 ммоль /л вводят 5% глюкозу.
2. контролируют гликемию, рН крови, уровень калия и натрия, лактата и кетоновых тел в крови и моче, и общее состояние пациента.
3. после стабилизации состояния назначается инсулинотерапия фоновым или базальным инсулин (используются препараты средней продолжительности, длительного или сверхдлительного действия, назначают пищевой или постпрандиальный инсулин (инсулины короткого и ультракороткого действия, коррекционный инсулин (короткого или ультракороткого действия инсулин)

Ситуационная задача 6

Пациентка А., 53 лет, страдающая ревматоидным артритом, в течение нескольких лет принимает диклофенак, таблетки пролонгированного действия, 100 мг, кратность приема: 1 таблетка в сутки. В течение трех недель беспокоят боли в эпигастриальной области, без четкой связи с приемом пищи. При ЭГДС выявлена язва на малой кривизне желудка.

Ответьте на вопросы, ответ обоснуйте.

1. Назначьте лекарственные препараты для лечения НПВС-гастропатии.
2. Может ли снизить риск НПВП-гастропатии применение селективных НПВП (действующих преимущественно на ЦОГ-2)? Посоветуйте такие лекарственные препараты.
3. Может ли снизить риск развития НПВП-гастропатии применение НПВП в лекарственных кишечнорастворимых лекарственных формах?
4. Целесообразно ли у данной больной проведение исследования на наличие инфекции *H. pylori*?

Ответы:

1. Оmez
2. Может — коксибы
3. Не может
4. Целесообразно

Ситуационная задача 7

Пациент 58 лет, наблюдается по поводу ХСН 3 функционального класса по NYHA, развившейся вследствие дилатационной кардиомии. ЧСС 90 в 1 мин., АД 120/70 мм рт. ст.

На ЭКГ ритм синусовый. В анамнезе тромбоэмболия левой лучевой артерии. По назначению участкового терапевта больной получает эналаприл 20 мг/сут, фуросемид 40 мг/сут, верошпирон 25 мг/сут, варфарин 5 мг/сут. На фоне подобранной терапии состояние стабильное. МНО 2,5.

Кроме того, больной страдает бронхиальной астмой, регулярно принимает ингаляционные ГКС, 2-3 раза в сутки сальбутамол. По данным ЭХОКГ фракция выброса левого желудочка 25%, расширение полостей сердца. Врач решает добавить дигоксин для улучшения самочувствия пациента.

Ответьте на вопросы.

1. Целесообразно ли назначить дигоксин данному больному? Ответ обоснуйте.
2. Оцените показания и противопоказания для назначения данному пациенту бета-адреноблокаторов. Укажите рекомендуемые для лечения ХСН бета-адреноблокаторы.
3. Предложите программу контроля эффективности и безопасности при проведении терапии данному пациенту.
- 4.

Ответ:

1. целесообразно, так как по поводу синусовой тахикардии нельзя назначать бетаадреноблокаторы, так как у пациентки бронхиальная астма.
2. Противопоказание бронхиальная астма. Рекомендуемые для лечения ХСН бетаадреноблокаторы: метопролол сукцинат, бисопролол, карведилол, небивалол.
3. ЭКГ, Холтеровское мониторирование, определение концентрации дигоксина в крови.

Ситуационная задача 8

Больной С, 58 лет наблюдается с диагнозом: Цирроз печени, алиментарного генеза. Класс В по классификации Чайлд - Пью. Портальная гипертензия. Варикозно-расширенные вены пищевода 1 ст.

Обратился с жалобами на боль, увеличение в объеме правого бедра.

При осмотре отмечается варикозное расширение вен нижних конечностей, правое бедро увеличено в объеме, гипертермии кожи нет, болезненность при пальпации, пульсация на бедренной артерии и артериях стопы сохранена. При ультразвуковом исследовании вен нижних конечностей выявлен хр. тромбофлебит вен нижних конечностей не окклюзивный пристеночный тромб бедренной артерии без признаков флотации. В общем ан. крови: гемоглобин 132 г/л, эритроциты $4,6 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $200 \times 10^9/л$, лейкоциты $6,1 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула не изменена, СОЭ 24 мм/ч. В биохимическом анализе крови: общий белок 63 г/л, альбумин 27 г/л, билирубин 36 мкмоль/л (непрямой 30 мкмоль/л, прямой 6,0 мкмоль/л), АЛТ 18 МЕ/л, АСТ 35 МЕ/л, ЩФ 120 МЕ/л, мочевины 6,1 ммоль/л, креатинин 91 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации 79,75 мл/мин./1,73 м², гемоагулограмма: протромбин 67%, МНО 1,5, АЧТВ

32 сек, фибриноген 4,9 г/л, D-димер 900 нг/мл (норма до 300 нг/мл). Решается вопрос о проведении антикоагулянтной терапии.

Выберите правильный ответ.

- Какой из препаратов целесообразно назначить данному больному:

1. Ривароксабан
2. Варфарин
3. Клопидогрель
4. Дабигатран

Ответ: 1,4

- Какие показатели будут учитываться при назначении Ривароксабана:

1. Пол и возраст больного
2. Скорость клубочковой фильтрации
3. Скорость клубочковой фильтрации и степень печеночной недостаточности
4. Степень печеночной недостаточности
5. Ответ: 1, 3

- Какие показатели будут учитываться при назначении Дабигатрана:

1. Пол и возраст больного
2. Скорость клубочковой фильтрации
3. Скорость клубочковой фильтрации и степень печеночной недостаточности
4. Степень печеночной недостаточности

Ответ: 1,3

- Какой из нижеперечисленных препаратов не применяется одновременно с ривароксорбаном и дибигатраном в связи с выраженным неблагоприятным влиянием на фармакокинетику данных препаратов:

1. Флуконазол
2. Метопролол
3. Кетоконазол
4. Фенобарбитал

Ответ: 1

Ситуационная задача 9

Больной С, 32 г, в анамнезе: детские инфекции, ОРВИ, язвенная болезнь 12 ПК, ремиссия, хр. гастрит.

Во время занятий в спортивном зале получил травму коленного сустава. По заключению травматолога ушиб коленного сустава, без гемартроза.

Больному рекомендовано ношение наколенника, прием диклофенака 100 мг в сутки в течение 2-х недель, прием хондроитин сульфата 1500 мг в сутки в течение 3 месяцев. На 3-ий день от начала лечения боль в коленном суставе не беспокоила, отечность уменьшилась, но больной почувствовал дискомфорт в эпигастрии, изжогу и самостоятельно без обращения к врачу начал принимать Алмагель А по 10 мл (2 мерных ложки) 2 раза в день, явления диспепсии были купированы. На 10 день от начала лечения больной отметил слабость, быструю утомляемость, стул черного цвета. С данными жалобами обратился к врачу.

При осмотре состояние удовлетворительное, кожные покровы, слизистые бледной окраски. Сердце тоны ритмичные ЧСС 100 в мин., АД 100 и 70 мм.рт.ст. Живот при пальпации мягкий, незначительно болезненный в эпигастрии. В клиническом анализе крови: гемоглобин 108 г/л, эритроциты $3,9 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $6,8 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула не изменена, СОЭ 10 мм/ч. В ан. кала проба на наличие гемоглобина положительная. Больному выставлен диагноз желудочно-кишечного кровотечения больной госпитализирован для дальнейшего обследования.

Ответьте на вопросы.

- Применение, какого препарата привело к возникновению желудочно-кишечного кровотечения:

1. Алмагель А
2. Диклофенак

3. Хондроитин сульфат
4. Ни один из препаратов

Ответ: 2

- Какие факторы риска развития желудочно-кишечных кровотечений не были учтены при назначении лечения:

1. Пол
2. Возраст
3. Язвенная болезнь, хронический гастрит в анамнезе
4. У больного не было факторов риска

Ответ: 3

- В каких отделах желудочно-кишечного тракта может возникнуть кровотечение:

1. Желудок
2. Тонкая кишка
3. Толстая кишка
4. Из любого отдела ЖКТ

Ответ: 4

- Тактика ведения больного:

1. Отменить диклофенак и назначить ИПП
2. Отменить хондроитинсульфат
3. Назначить ИПП не меняя терапию
4. Отменить диклофенак
5. Прием диклофенака заменить местным применением мази с диклофенаком
6. Прием препаратов железа, например, железа (III) гидроксид полимальтозата

Ответ: 1

Ситуационная задача 10

Больной 54 лет наблюдается у кардиолога с диагнозом: ИБС. Стабильная стенокардия П. ФК.

Больной принимал изосорбид динитрат (с контролируемым высвобождением) 40 мг один раз в сутки, триметазидин-ретард 35 мг 2 раза в день, через 2 месяца лечения у больного развилась толерантность к нитратам, которая выразилась вновь появлением приступов стенокардии при стандартной нагрузке.

Для усиления антиангинальной терапии больному к лечению больного был добавлен нифедипин непродолжительного действия 10 мг 3 раза в день. На фоне проводимого лечения у больной пожаловался на головную боль, слабость, головокружение. При осмотре врачом отмечалась тахикардия 110 в мин., снижение АД до 90 и 60 мм. рт. ст.

Ответьте на вопросы

- 1) Оцените правильность или неправильность выбора второго антиангинального препарата (нифедипин непродолжительного действия).

Ответ: назначение неправильное, так как при этом выражена активация САС и тахикардия

- 2) В результате взаимодействия, каких препаратов у больного возникла гипотония и тахикардия:

1. Изосорбид динитрат+триметазидин
2. Изосорбид динитрат +нифедипин
3. Нифедипин+ триметазидин
4. Нифедипин и ацетилсалициловая кислота

Ответ: 2

- 3) Результатом, какого взаимодействия лекарственных препаратов явилось развитие гипотонии у больного:
1. Сенситизирующий эффект
 2. Аддитивный эффект
 3. Суммации эффектов
 4. Потенцирующий эффект
 5. Ответ: 3
- 4) Тактика купирования гипотонии у данного больного:
1. Отмена изосорбид мононитрата
 2. Отмена нифедипина
 3. Отмена триметазидина
 4. Отмена всех препаратов
- Ответ: 1, 2
- Какие антиангинальные препараты можно назначить данному больному, после купирования гипотонии, без угрозы снижения АД (может быть выбрано несколько рекомендованных комбинаций антиангинальных препаратов):
1. Метопролол + изосорбида-5-мононитрат
 2. Изосорбида-5 мононитрат + фелодипин
 3. Нифедипин пролонгированного действия + Ивабрадин
 4. Молсидомин + бисопролол
- Ответ: 3

Ситуационная задача 11

Больной Д., 50 лет, находится в стационаре с диагнозом: ИБС, постинфарктный кардиосклероз, хронический диффузный гломерулонефрит, симптоматическая АГ, ХСН III ст., почечная недостаточность. В качестве диуретической терапии назначены фуросемид 120 мг и спиронолактон 300 мг внутрь ежедневно. Суточный диурез составлял 1,0–1,1 л в первые 3 дня лечения (количество выпиваемой ежедневно жидкости – 1,0 л). АД 180/120 мм рт. ст.). Концентрация калия в плазме крови – 6,0 ммоль/л, натрия – 154 ммоль/л, белка – 60 г/л. Скорость клубочковой фильтрации – 56 мл/мин.

- Оцените адекватность и рациональность назначенной фармакотерапии.
- Укажите возможные причины развития рефрактерности к диуретикам:
 1. Гипокалиемия.
 2. Гиперкалиемия.
 3. Гипонатриемия.
 4. Гипоальбуминемия
- Оценка эффективности и безопасности диуретической терапии при ХСН.

Ответ: Диуретическая терапия в данном случае не адекватна и не рациональна в виду высокой суточной дозировки спиронолактона, повлёкшей за собой нарастание концентрации калия в крови с риском развития жизнеугрожающих аритмий.

3

Эффективность лечения диуретиками оценивают по уменьшению выраженности симптомов (одышки при отеке легких, отеков при ХСН) а также по увеличению диуреза.

Кроме того, необходимо контролировать электролиты (K и Na)

Ситуационная задача 12

Пациенту 63 лет в связи с обострением хронического обструктивного бронхита назначена пролонгированная форма теофиллина 300 мг в сутки, ципрофлоксацин 250 мг 2 раза в сутки, амброксол 30 мг 3 раза в сутки. Через 3 дня после начала терапии у пациента возникает тошнота, рвота, головная боль, сердцебиение, на ЭКГ- синусовая тахикардия, уровень теофиллина в плазме крови- 30 мг/л.

Ответьте на вопросы.

1. Какая наиболее вероятная причина развития интоксикации теофиллином?
2. Каковы тип, уровень и механизм возможного межлекарственного взаимодействия?
3. Как можно было бы избежать данного межлекарственного взаимодействия?
4. Какие еще лекарственные средства могут взаимодействовать с теофиллином по подобному механизму?
5. Предложите дальнейшую тактику ведения пациента.

Ответ:

1. Наиболее вероятная причина за счет межлекарственного взаимодействия с ципрофлоксацином
2. Фармакокинетическое за счет ингибирования цитохрома Р-450 СYP1A2 ципрофлоксацином
3. В качестве антибактериального препарата выбрать другую группу, например б-лактамы
4. Макролидные антибиотики, амиодарон, циметидин
5. Отменить теофиллин (заменить на бронходилататоры из группы б-агонистов/холиноблокаторы), заменить ципрофлоксацин на антибиотики из группы б-лактамов)

Ситуационная задача 13

Пациентка 50 лет, страдающая ревматоидным артритом, принимает в течение 3 месяцев метотрексат 15 мг 1 раз в неделю, диклофенак в виде ретардированной формы 50 мг 1 раз в сутки. В связи с усилением болевого синдрома доза диклофенака увеличена до 150 мг 1 раз в сутки. Через 2 недели отметила появление слабости, головной боли, бледность кожных покровов и слизистых, в общем анализе крови- анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Ответьте на вопросы.

1. Какая наиболее вероятная причина миелотоксичности?
2. Каковы тип, уровень и механизм возможного межлекарственного взаимодействия?
3. Как можно было бы избежать данного межлекарственного взаимодействия?
4. Какие еще лекарственные средства могут взаимодействовать с метотрексатом по подобному механизму?
5. Предложите дальнейшую тактику ведения пациента.

Ответ:

1. За счет взаимодействия с диклофенаком
2. Фармакокинетическое за счет снижения тубулярной секреции метотрексата почками
3. Заменить диклофенак на более селективный НПВП (мелоксикам, целекоксиб, нимесулид), дополнительно назначить на фоне терапии МТ фолиевую кислоту
4. Аспирин, производные сульфонилмочевины, сульфаниламиды
5. Отменить метотрексат, назначить фолиевую кислоту, заменить диклофенак на селективный НПВП, рассмотреть на время отмены метотрексата терапию другим БПВС

Ситуационная задача 14

Больная Г., 55 лет, обратилась к участковому терапевту с жалобами на отеки стоп и голеней, отечность лица, головные боли. Считает себя больной в течение последних 2-х лет, и состояние прогрессивно ухудшается. Принимает фуросемид по 60 мг через день без положительного эффекта. В анамнезе: ревматоидный полиартрит, по поводу которого

длительное время принимает индометацин (75 мг/сут). При объективном обследовании: со стороны органов дыхания и ЖКТ патологии не выявлено. ЧСС – 80, АД 170/100 мм рт.ст. Печень увеличена на 5 см. Периферические отеки стоп и голеней. Мочеиспускание свободное. Клиренс креатинина 25 мл/мин. ЭКГ – ритм синусовый, ST V 3–6 сглажен.

Ответьте на вопросы.

- Оцените фармакотерапию в данном случае. Эффективность и безопасность.
- Укажите причины данного состояния больной и неэффективности гипотензивной терапии:
 1. Недостаточность кровообращения.
 2. Прием индометацина.
 3. Нарушение выделительной функции почек.
 4. Недостаточные дозы мочегонных препаратов.
- Выберите из перечисленных ниже эффективные ЛС для курсового лечения больной:
 1. Фуросемид в увеличенной дозе или торасемид
 2. АРНИ (вальсартан/сакубитрил) в начальной дозе
 3. Спинолактон.
 4. Эналаприл в начальной дозе

Ответ:

Фармакотерапия в данном случае не адекватна, т.к. не назначены базовые противовоспалительные препараты при ревматоидном артрите. Кроме того совместный прием НПВС и фуросемида снижает мочегонный эффект последнего за счет нарушения синтеза простагландинов. Также нет адекватной терапии ГП

2,3

2,3,4

Ситуационная задача 15

Пациент 69 лет с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения III функционального класса, постинфарктный кардиосклероз, НК III функционального класса (по NYHA), 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.

Ответьте на вопросы.

1. Какая наиболее вероятная причина развития декомпенсации хронической сердечной недостаточности?
2. Каковы тип, уровень и механизм возможного межлекарственного взаимодействия?
3. Как можно было бы избежать данного межлекарственного взаимодействия?

Ответ:

1. Длительный прием напроксена в высокой дозировке выше максимально разрешенной в сутки (825мг)
2. Фармакодинамический за счет снижения синтеза простагландинов E2 и PGI2, задержкой натрия и воды
3. Назначить курсовой короткий прием более селективного НПВП (нимесулид и т.д.), не превышая максимально разрешённые дозировки по инструкции

Ситуационная задача 16

Пациент 48 лет с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения II функционального класса, постоянно принимают ацетилсалициловую кислоту 125 мг 1 раз в сутки (днем), метопролол 12,5 мг 2 раза в сутки (утром и вечером), изосорбид 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. ст., ЧСС 60 в минуту). В связи с эректильной дисфункцией вечером больной принял силденафил (виагру) 50 мг внутрь. Через 1,5 часа после приема силденафила отметил резкую слабость, головокружение, АД 80/50 мм рт. ст., ЧСС 100 в минуту.

1. Какая наиболее вероятная причина коллапса?
2. Каковы тип, уровень и механизм возможного межлекарственного взаимодействия?
3. Как можно было бы избежать данного межлекарственного взаимодействия?
4. Какие еще лекарственные средства могут взаимодействовать с силденафилом по подобному механизму?
5. Предложите дальнейшую тактику ведения пациента.

Ответ:

1. Меж лекарственное взаимодействие силденафила с изосорбидом мононитратом
2. Фармакодинамический через потенцирование сосудорасширяющего действия циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ).
3. Отменить изосорбид динитрат
4. Альфа-адреноблокаторы, этанол
5. Отменить изосорбид динитрат и силденафил. При необходимости приема силденафила и появлении симптоматики на фоне отмены изосорбид динитрата возможно добавить Ивабрадин под контролем ЧСС

Ситуационная задача 17

Больной 53 лет в течение 18 лет страдает СД. 3 года назад перенес инфаркт миокарда. В последние месяцы появились отеки на ногах, одышка. Анализ крови: эритроциты – 4,6 тысяч, лейкоциты – 7,2 г/л, СОЭ – 9 мм/ч, креатинин – 92 ммоль/л, сахар – 7,2 ммоль/л. Лечащим врачом диагностирована недостаточность кровообращения II-Б ст. (II Ф.К. по NYHA). Было назначено следующее лечение: эналаприл 10 мг 2 раза в день, бисопролол 5 мг 1 раз в день, спиронолактон 25 мг 1 раз в день, фуросемид 40 мг ежедневно. После переохлаждения у пациента: появился сухой кашель, повышение температуры до 38, единичные влажные мелкопузырчатые хрипы в легких справа в нижних отделах. На рентгенограмме диагностирована (внебольничная) очаговая правосторонняя пневмония. В связи с непереносимостью многих антибактериальных ЛС (группу пенициллина, макролиды, сульфаниламиды) начато в/м введение гентамицина 80 мг 2 раза/сут. Через 2 дня в анализе мочи найдены свежие эритроциты до 5–8 в п/зрения, цилиндры, эпителий, белок до 0,003%; анализ крови: СОЭ – 27 мм/ч, L – 8600, Hb – 13,62%; сахар – 12,2 ммоль/л.

Ответьте на вопросы.

1. Оцените эффективность и безопасность проводимой терапии.
2. Возможные причины изменений в моче и гипергликемии состоят в:
3. Ухудшение течения СД на фоне присоединения бактериальных инфекций.
4. Возможно проявление НПР при применении мочегонного препарата.
5. Возможно проявление НПР при применении антибиотика.
6. Изменения в моче являются следствием взаимодействия мочегонного препарата и антибиотика.
7. Предложите дальнейшую тактику ведения пациента.

Ответ:

1. Фармакотерапия внебольничной пневмонии препаратами из группы аминогликозидов нерациональна, т.к. наиболее часта причина – пневмококки, которые характеризуются природной устойчивостью к антибиотикам данной группы
2. Вероятно за счет нефротоксического воздействия гентамицина совместно с приёмом фуросемида
3. С учетом непереносимости многих АБ-препаратов, вероятным возбудителем внебольничной пневмонии в качестве АБ-терапии рассмотреть препараты из группы респираторных фторхинолонов (левофлоксацин или моксифлоксацин), пересмотреть терапию в рамках ХСН (возможно увеличить дозировку спиронолактона, заменить эналаприл на препараты из группы АРНИ, с учетом добавить ингибиторы SGLT2)

Ситуационная задача 18

Больная, 64 лет, наблюдается с диагнозом – ИБС: постинфарктный кардиосклероз. ХСН III ФК по NYHA. АГ. По поводу недостаточности кровообращения получает дигоксин 0,375 мг/сут, фуросемид 40 мг/сут, спиронолактон 50 мг/сут, индапамид 1,5 мг, Эфокслонг (изосорбит моонитрат) 50 мг/сут, Кардиомагнил 75 мг/сут, эналаприл 20 мг/сут. В связи с появлением желудочковой экстрасистолии (высокой градации) и усилением одышки назначен кордарон 400 мг/сут. Через 10 дней пациентка отметила увеличение одышки, отеков ног и появление тошноты. При осмотре: ЧСС – 56 уд./мин, на ЭКГ – бигеминия, PQ – 0,28 с.

Ответьте на вопросы.

- Оцените эффективность и безопасность проводимой терапии.
 - Выберите один правильный ответ.
- 1). Причина ухудшения состояния больной:
 - А. Гликозидная интоксикация.
 - Б. Декомпенсация ХСН.
 - В. Развитие брадикардии.
 - Г. Обострение ИБС.
 - Д. Ухудшение АГ.
 - 2). В чем причина ухудшения состояния:
 - А. Недостаточные дозы диуретиков.
 - Б. Недостаточные дозы иАПФ.
 - В. Увеличением концентрации дигоксина в крови.
 - Г. Развитием брадикардии.
 - Д. Недостаточные дозы антиагрегантов.
- Предложите дальнейшую тактику ведения пациента.

Ответ: Терапия ХСН и ИБС подобрана не адекватно (нет базисных препаратов: б-блокаторы)
А,Б
В
Отмена дигоксина, пересмотр терапии в рамках ХСН и ИБС (б-блокаторы, АРНИ, SGLT2),

Ситуационная задача 19

Больная 28 лет. С детства страдает бронхиальной астмой. Принимает флутиказона пропионат 1000 мкг в сутки. Неделю назад у пациентки внезапно возник озноб, повышение температуры до 38,8 С, слабость, миалгии, кашель. Периодически возникали хрипы в легких и затруднение дыхания, по поводу чего больная самостоятельно принимала сальбутамол 200 мкг с положительным эффектом. Осмотрена врачом поликлиники. Был выставлен диагноз грипп, по поводу чего больной были рекомендованы:

- арбидол по 200 мкг 4 раза в сутки
- кагоцел по 2 таблетки 3 раза в день
- витамин С 0,5 г в сутки
- аспирин (шипучие таблетки) при повышении температуры

Несмотря на лечение состояние больной продолжало ухудшаться. Три дня назад

доставлена в стационар. Объективно состояние тяжелое. Температура 39. Сознание спутанное, заторможена, плохо ориентирована в окружающем. ЧДД 28 в минуту, ЧСС 120, АД 96/50 мм Нг. В легких рассеянные сухие хрипы, одиночные геморрагические высыпания на шее, груди и спине. Переведена в отделение интенсивной терапии, где больной был назначен осельтамивир, инфузия кристаллоидных растворов 30 мл/кг, постоянная инфузия норадреналина, кислород через носовые канюли.

При обследовании: лактат 6 ммоль/л, глюкоза 325 мг/л, РаО₂ 62 мм. В мазке из ротоглотки выявлены вирусы гриппа. Антитела к туберкулезной палочке отрицательны. Из-за нарастания загруженности и гипоксии переведена на ИВЛ.

Ответьте на вопросы.

- Оцените эффективность и безопасность амбулаторной терапии. Ваши предложения по коррекции амбулаторной терапии? Выберите один наиболее правильный ответ, обоснуйте:
 - а. амбулаторная терапия полностью адекватна.
 - б, больной не следовало назначать аспирин, остальные назначения адекватны
 - с. Больной не следовало назначать кагоцел, остальные назначения адекватны
 - д. больной следовало назначить осельтамивир в первые сутки после повышения температуры
 - е. больной следовало назначить осельтамивир и высокие дозы витамина С в первые сутки после повышения температуры
- У больной впервые в жизни обнаружено повышение глюкозы крови. Наиболее вероятная причина?
- Клинико-фармакологические подходы к назначению гипогликемических препаратов.

Ответ:д

Вероятно тяжелое течение гриппа

В первую очередь необходимо определить тип СД, сопутствующие заболевания и факторы риска, учитывать сопутствующий прием препаратов с целью исключения нежелательных межлекарственных взаимодействий. ДО начала терапии следует определить уровень глюкозы 2-хкратно и гликированного гемоглобина. С учетом возраста, наличием сосудистых заболеваний определить терапевтические цели гликированного гемоглобина.

Ситуационная задача 20

Пациентку, страдающую ожирением 2 степени, беспокоит изжога, возникающая после приема пищи и ночью с частотой 1-2 раза в неделю. В течение недели (самолечение) принимает препарат висмута трикалия дицитрата по 2 таблетке (в пересчете на оксид висмута Bi₂O₃ — 120 мг в одной таблетке). Симптоматического улучшения вследствие низкой частоты возникновения жалоб не отметила, однако, причиной обращения в поликлинику стало появление черного стула.

Ответьте на вопросы.

1. Каковы наиболее вероятные причины изжоги и черного стула у пациентки?
2. Отсутствие каких симптомов позволит исключить наличие желудочно-кишечного кровотечения и каков будет план обследования данной больной?
3. Обосновано ли будет назначение препарата висмута трикалия дицитрата, если наиболее вероятный диагноз подтвердится, и в желудке у пациентки не будет выявлено эрозивно-язвенных изменений?
4. Предложите Ваш вариант лечения изжоги в данном случае

Ответ:

1. Возможная причина изжоги – ГЭРБ; возможная причина черного стула прием висмута
2. Бледность кожных покровов, головокружение слабость, снижение АД, тахикардия, при ЖКК из верхних отделов ЖКТ – гематомезис; План обследования: ЭГДС, анализ кала на скрытую кровь
3. В случае если диагноз ГЭРБ подтвердится следует заменить висмут на препараты первой линии – ИПП

Ситуационная задача 21

Больной 50 лет (масса тела 60 кг) страдает бронхоэктатической болезнью. Частые (3-4 раза в год) обострения. Во время последнего обострения в посевах мокроты обнаружена *P. aeruginosa*, принимал цефепим ВВ с положительным эффектом. Настоящее обострение в течении недели: лихорадка, кашель с густой гнойной мокротой, одышка. В домашних условиях 4 дня получал инъекции гентамицина по 40 мг 2 раза в день ВМ. В связи с неэффективностью этой терапии был госпитализирован.

Ответьте на вопросы.

1. Оцените рациональность и эффективность амбулаторной терапии. Выберите один наиболее правильный ответ:

1. амбулаторная терапия адекватна диагнозу и индивидуальным особенностям больного;
2. доза гентамицина была выбрана неправильно (слишком низкая);
3. гентамицин следовало бы вводить внутривенно;
4. гентамицин вообще не следовало бы назначать этой больной.

Ответ: 4

2. Какие препараты следует использовать для терапии больного в стационаре?

Выберите один наиболее правильный ответ:

1. цефепим - так как это средство ранее уже было эффективным;
2. продолжить терапию гентамицином;
3. респираторные хинолоны;
4. ципрофлоксацин;
5. макролиды;
6. антисинегнойные пенициллины;

Ответ: 3

3. Как долго у больного следует продолжать антибактериальную терапию? Выберите один наиболее правильный ответ:

1. до нормализации температуры тела;
2. до нормализации температуры тела + 2-3 дня;
3. не менее 3-х недель (при наличии эффективности);
4. до исчезновения в мокроте *P. aeruginosa*.

Ответ: 3

4. В данной ситуации пациенту также показано (выберите один наиболее правильный ответ):

1. бромгексин внутрь;
2. низкомолекулярные декстраны;
3. ацетилцистеин;
4. лечебная бронхоскопия с эндобронхиальным введением антибиотиков;
5. бронхолитики.

Ответ: 5

Ситуационная задача 22

Больной К., 52 года поступил в стационар с жалобами на перебои в работе сердца, периодически возникающие приступы сердцебиения, которые провоцируются физической нагрузкой. Из анамнеза известно, что в течение последних 3 лет беспокоят приступы стенокардии напряжения и покоя. Одышка при нагрузке, периодические отеки ног. Тоны сердца несколько приглушены, аритмичны -экстрасистолия (10 в минуту). ЧСС -72 в минуту. АД -140/80 мм рт. ст. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 74 в минуту. PQ – 0,18 сек. QT – 0,4 сек. Частая желудочковая экстрасистолия. При холтеровском мониторировании ЭКГ, кроме частой желудочковой экстрасистолии, выявлены два коротких пароксизма мерцательной аритмии.

На ЭХО КГ ФВ левого желудочка 35%.

Ответьте на вопросы.

- Какой антиаритмический препарат для данного больного будет являться препаратом выбора?

А. изоптин
Б. дизопирамид
В. кордарон
Г. лидокаин
Д. этагизин
Е. метопролол

Ответ: В

- Выбранный препарат является средством выбора потому, что он:
А. подавляет эктопические очаги возбуждения в предсердиях и желудочках
Б. подавляет эктопические очаги только в предсердиях
В. подавляет эктопические очаги только в желудочках
Г. не влияет сократимость миокарда
Д. улучшает проводимость по всем участкам проводящей системы сердца

Ответ: А

- Вы назначили больному кордарон. Какую схему лечения Вы выберете?
А. по 200 мг 3 раза в сутки на постоянный прием
Б. по 200 мг 2 раза в сутки на постоянный прием
В. по 200 мг 1 раз в сутки на постоянный прием
Г. по определенной схеме, предполагающей постепенное снижение дозировки с 600 до 200 мг в сутки

Ответ: Г

- У Вашего больного развился фиброз легких. Ваша тактика:
А. уменьшение дозы кордарона
Б. сохранение прежней суточной дозы
В. отмена кордарона
Г. может быть назначение глюкокортикостероидных препаратов
Д. может быть назначение антибактериальных препаратов

Ответ: В

Ситуационная задача 23

Больная А., 47 лет, поступила в плановом порядке с диагнозом ревматизм, неактивная фаза, ревматический порок сердца с преобладанием митрального стеноза, частая желудочковая экстрасистолия, НК 2Б ст. На момент осмотра состояние средней тяжести, одышка, периферические отеки, ЧСС- 100 в мин, тоны сердца аритмичные, АД 110/70 мм.рт.ст. ЭКГ-ритм синусовый, групповая желудочковая экстрасистолия, по данным ЭХО-КГ ФВ – 48%. В стационаре, на фоне проводимой терапии – фуросемид 60 -80 мг перорально, спиронолоктон 50 мг, эналаприл 2,5мг, пропафенон в качестве антиаритмика – состояние больной улучшилось. По данным ЭКГ-мониторирования по Холтеру экстрасистолия не зарегистрирована, ритм синусовый, ЧСС-72 в мин, уменьшились признаки сердечной недостаточности. Однако, при уменьшение кратности приема фуросемида вновь появились периферические отеки, усилилась одышка.

Ответьте на вопросы.

1. Укажите причину декомпенсации состояния на фоне проводимой терапии
2. Какой антиаритмический препарат является препаратом выбора для купирования групповой желудочковой экстрасистолии у данного пациента?
3. Укажите методы оценки эффективности и безопасности выбранного антиаритмика

Ответ:

1. Снижение кратности приема фуросемида
2. В качестве средств антиаритмического лечения ЖЭ у пациентов со структурной патологией сердца / дисфункцией ЛЖ рекомендовано назначение бета-адреноблокаторов, соталола**, амиодарона**, либо комбинации бета-адреноблокаторов и амиодарона
3. ЭКГ, ОАК, ЭХО КГ, Холтеровское мониторирование, контроль ЧСС

Ситуационная задача 24

Больной в течение года принимал варфарин. В связи с предполагаемым переездом на дачу на 4 месяца, где нет возможности периодического определения МНО, больной по рекомендации лечащего врача решил перейти на постоянный прием ривароксабана. Больному было определено МНО, результат получен в тот же день.

Выберите один правильный ответ.

1). Если МНО составляет 1,9, тактика перевода с варфарина на НПОАК должна быть следующей:

А. Отмена варфарина и прием ривароксабана в тот же день.

Б. Отмена варфарина и прием ривароксабана следующий день.

В. Отмена варфарина, повторное определение МНО в момент, соответствующий периоду полувыведения варфарина (36–42 часа).

Г. Отмена варфарина и прием 2 доз ривароксабана в этот же день, а затем прием 1 стандартной дозы ривароксабана длительно.

Д. Отмена варфарина и прием 3 доз ривароксабана в этот же день, а затем прием 1 стандартной дозы ривароксабана длительно.

Ответ: А

2). Если МНО составляет 2,9, тактика перевода с варфарина на НПОАК должна быть следующей:

А. Прием ривароксабана в тот же день.

Б. Прием ривароксабана на следующий день.

В. Отмена варфарина, повторное определение МНО в момент, соответствующий периоду полувыведения варфарина (36–42 часа).

Г. Прием 2 доз ривароксабана в этот же день, а затем прием 1 стандартной дозы ривароксабана длительно.

Д. Отмена варфарина и прием 3 доз ривароксабана в этот же день, а затем прием 1 стандартной дозы ривароксабана длительно.

Ответ: В

3). Если МНО 2,0 тактика перевода с варфарина на НПОАК должна быть следующей:

А. Прием ривароксабана в тот же день.

Б. Прием ривароксабана на следующий день.

В. Отмена варфарина, повторное определение МНО в момент, соответствующий периоду полувыведения варфарина (36–42 часа).

Г. Прием 2 доз ривароксабана в этот же день, а затем прием 1 стандартной дозы ривароксабана длительно.

Д. Отмена варфарина и прием 3 доз ривароксабана в этот же день, а затем прием 1 стандартной дозы ривароксабана длительно.

Ответ: Б

Ситуационная задача 25

Пациент В. 72 года, с диагнозом ИБС, атеросклеротический кардиосклероз, НК 2Б ст. поступил в стационар в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности, распространенным остеохондрозом с вторичным корешковым синдромом. В анамнезе – язвенная болезнь 12-перстной кишки. Больному начата терапия ХСН (ингибиторы АПФ, спиронолактон, торасемид, ацетилсалициловая кислота 100 мг/сутки). В связи с болевым синдромом на фоне остеохондроза назначены внутримышечные инъекции кеторолака трометамин, присоединен омепразол 20 мг на ночь. На фоне проводимой терапии состояние пациента улучшилось: уменьшились отеки и одышка, перестали беспокоить боли в спине.

Однако, через несколько дней больной переведен в реанимационное отделение (резкая слабость, гипотония АД 70/50 мм.рт.ст, отмечен дегтеобразный стул). При проведении ЭГДС выявлены множественные кровоточащие эрозии желудка и язва 12-перстной кишки. Начата трансфузионная и гемостатическая терапия, проведена экстренная операция, ситуация была разрешена положительно.

Ответьте на вопросы.

1. Какая наиболее вероятная причина развития желудочно-кишечного кровотечения
2. Какие факторы риска развития кровотечения были у больного, какие исследования необходимо было провести для исключения кровотечения
3. Каким образом можно было избежать желудочно-кишечного кровотечения

Ответ:

1. Фактор риска - язвенная болезнь 12-перстной кишки+прием НПВП + антикоагулянтная терапия (ацетилсалициловая кислота)
2. Язвенная болезнь 12ПК, возраст >60 лет, НПВС
3. Пересмотр терапии болевого синдрома

Ситуационная задача 26

Больной 63 года, был доставлен в кардиореанимационный блок стационара через 1 час с момента развития ангинозного статуса. При осмотре больной лежит низко, кожные покровы бледные. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ЧСС 58 в минуту. Ритм неправильный – 6-8 экстрасистол в минуту. АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, печень у края реберной дуги. На снятой ЭКГ выявлен острый инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка, частая желудочковая экстрасистолия, пробежки желудочковой тахикардии.

Ответьте на вопросы.

- Выберите наиболее оптимальный препарат для данного больного:
 1. бисопролол
 2. лидокаин
 3. этализин
 4. кордарон
 5. верапамил

Ответ: 4

- Какие нежелательные свойства имеются у препарата, который Вы будете использовать в первую очередь?
 1. снижение АД, урежение ЧСС
 2. угнетение проведения импульса по проводящей системе сердца
 3. угнетение сократительной способности миокарда
 4. никакие из перечисленных

Ответ: 2

- В последующем какой препарат будет наиболее эффективным и безопасным для данного больного:
 1. метопролол
 2. лидокаин
 3. этализин

4. кордарон

Ответ: 1

- Какое побочное действие наиболее характерно для выбранного Вами препарата?
 1. снижение слуха
 2. бронхоспазм
 3. спутанность сознания
 4. А-V блокада I степени

Ответ: 2

- Ваша тактика при развитии указанного побочного действия:
 1. уменьшить дозу
 2. продолжить лечение в прежней дозе
 3. отменить препарат
 4. перевести на другой препарат

Ответ: 4

Ситуационная задача 27

У пациентки, 45 лет, с диагнозом неэрозивной ГЭРБ причиной обращения к врачу стали боли в эпигастриальной области, возникающие после еды и ночью, иногда – тошнота и рвота. С целью выбора препарата для снижения образования соляной кислоты в желудке проведена внутрижелудочная рН-метрия, во время которой определялись уровни рН в базальных условиях и через 2 часа после приема 150 мг ранитидина. Оказалось, что в области тела желудка уровни рН до и после приема препарата составили 1,5 и 1,8 соответственно.

Выберите один правильный ответ.

1). Причиной неэффективной блокады кислотообразования в данном случае является:

А. Низкая биодоступность ранитидина при приеме его первой дозы.

Б. Преобладание у данной больной негистаминергического механизма стимуляции кислотопродукции.

В. Длительный латентный период при развитии фармакодинамического эффекта ранитидина.

Г. Доказанная клиническая неэффективность блокаторов Н₂-гистаминовых рецепторов у больных с кислотозависимыми заболеваниями пищевода.

Д. Малая доза препарата.

Ответ: Б

2). Пациентке в качестве базисного препарата для уменьшения образования соляной кислоты в желудке следует назначить:

А. Висмута трикалия дицитрат.

Б. Пирензепин.

В. Эзомепразол.

Г. Ранитидин + висмута цитрат.

Д. Алгелдрат + магния гидроксид.

Ответ: В

3). Кроме базисного препарата, патогенетически обоснованным будет назначение:

А. Метоклопрамида.

Б. Ондансетрона.

В. Амоксициллина и кларитромицина.

Г. Дротаверина.

Д. Сукральфата.

Ответ: А

4). После курсового приема рекомендованной терапии пациентку перестали беспокоить жалобы на боли в эпигастрии, тошнота и рвота. Отмечен положительный результат лечения. В целях поддержания лечебного эффекта следует рекомендовать:

А. Постепенную отмену ИПП во избежание развития феномена «рикошета».

Б. Однократный прием спазмолитических препаратов.

В. Для профилактики появления симптомов рефлюкс-эзофагита прием антацидных препаратов.

Г. Применять антациды или ИПП в случае учащения, усиления интенсивности симптомов рефлюкс-эзофагита.

Д. Постоянно принимать антацидные препараты.

Ответ: А

Ситуационная задача 28

Мужчина 55 лет последние 3 года страдает язвенной болезнью 12-перстной кишки с частыми рецидивами. На терапию Н2-гистаминблокаторами реакция положительная. Поступил с кровоточащей язвой. Сделано переливание крови. За 4 недели терапии ранитидином язва зарубцевалась.

Выберите один правильный ответ.

1). Выбрать лечебную тактику:

А. Прерывистая курсовая терапия Н2-гистаминблокаторами.

Б. Поддерживающая терапия Н2-гистаминблокаторами.

В. Хирургическое лечение.

Г. Терапия сукральфатом.

Д. Курсовая терапия омепразолом.

Ответ: Д

2). Выбрать средства, которые обладают цитопротективным действием в отношении слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки:

А. Облепиховое масло.

Б. Алгелдрат + магния гидрохлорид.

В. Пирензепин.

Г. Сукральфат.

Д. Солкосерил.

Ответ: Г

3). С учетом лекарственного взаимодействия при сочетании ИПП и клопидогрела показан:

А. Омепразол.

Б. Лансопразол.

В. Эзомепразол.

Г. Пантопразол.

Ответ: Г

Ситуационная задача 29

Больной А., находится в стационаре с диагнозом ИБС, атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения 3 ФК, пароксизмальная мерцательная аритмия, тахисистолический вариант, НК 2Б ст. Поступил в связи с сердечной декомпенсацией. На момент осмотра состояние средней тяжести, одышка в покое, усиливающаяся при незначительной физической нагрузке, выраженные отеки голеней и стоп, увеличение печени +2 см, дыхание везикулярное, единичные влажные хрипы в легких, тоны сердца ритмичные, ЧСС 65 в мин, дефицит пульса отсутствует, АД 110/70 мм.рт.ст. При проведении суточного ЭКГ-мониторирования ритм синусовый, ЧСС 55 – 68 в мин., ЭХО-КГ-ФВ 48%. Амбулаторно принимает амиодарон 200 мг в течение года, спиронолактон 25 мг, варфарин 5 мг (2 тб), торасемид 2,5 мг утро. В стационаре была усилена диуретическая терапия - лазикс 80 мг в/м, спиронолактон 50 мг (прирост суточного диуреза составил 1-1,5л); одышка, периферические отеки уменьшились, хрипов в легких нет. В связи с гиперлипидемией назначен симvastатин в дозе 40 мг, через несколько дней появились боли в мышцах.

Ответьте на вопросы.

1. Какие методы оценки эффективности и безопасности необходимо провести с учетом приема варфарина, амиодарона
2. Почему у больного появились сильные мышечные боли (известно, что амиодарон блокирует изофермент цитохрома P-450 - CYP 3A4), какие Ваши действия
3. Является ли амиодарон у данного пациента препаратом выбора для профилактики фибрилляции предсердий. При учащении приступов стенокардии, что можно предложить пациенту

Ответ:

1. Мониторинг состояния пациента(кровотечения, синяки, рвота, изменения цвета стула или мочи, головная боль, головокружение или слабость), ПВ, МНО
2. Побочный эффект симвастатина вследствие снижения клиренс препарата. Смена на розувастатин
3. Да. Бета-адреноблокаторы

Ситуационная задача 30

У больного 65 лет, течении ряда лет на ЭКГ регистрировался синдром WPW . В последнее время больной отмечает приступы сердцебиения, при этом возникают неприятные ощущения в области сердца, головокружение, головные боли, слабость, тошноту.за последние 3 дня приступы участились до 5-6 раз в день. Больной обратился к врачу в поликлинику. Из анамнеза у больного ХНК II Ф.К. NYHA, по поводу чего принимает эналаприл, бисопролол, верошпирон, торасемид. На ЭКГ пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия на фоне синдрома WPW.

Ответьте на вопросы.

- Чем Вы будете купировать приступ?
 1. кордарон
 2. верапамил
 3. лидокаин
 4. новокаиномид

Ответ: 1

- Вы назначили больному кордарон. Укажите каким образом Вы будете его вводить?
 1. перорально
 2. внутримышечно
 3. внутривенно
 4. внутривенно, а затем перорально по схеме

Ответ: 4

- Укажите какие возможные побочные действия при фармакотерапии кордароном:
 1. нарушение AV проводимости
 2. выраженные холиномиметические эффекты
 3. тошнота, запоры
 4. ортостатическая гипотония
 5. гипотиреоз

Ответ: 5

- Как изменится Ваша терапия,
 1. продолжится лечение кордароном в прежней дозе
 2. отмена кордарона и перевод на другой антиаритмический препарат
 3. уменьшение дозы кордарона
 4. добавить к лечению кордароном L тироксин

Ответ: 4

Ситуационная задача 31

Пациентке 49 лет с гипертонической болезнью II стадии, высокого риска развития осложнений (наличие микроальбуминурии), абдоминальным ожирением, гипергликемией натощак, 1,5 месяца назад лечащий врач назначил в качестве антигипертензивной терапии

комбинацию рамиприла 5 мг и гидрохлортиазида 25 мг. На фоне данной схемы лечения через 3 недели АД нормализовалось. Оцените рациональность фармакотерапии.

1. Правильно ли назначения комбинированная антигипертензивная терапия данной пациентке? Ответ обоснуйте.
2. Правильно ли выбран класс иАПФ в данной клинической ситуации и конкретно рамиприл? Ответ обоснуйте.
3. Правильно ли выбран класс тиазидных диуретиков в данной клинической ситуации и конкретно гидрохлортиазид? Ответ обоснуйте.

1) Верно в том плане, что комбинация рациональная и у пациентов с 2 степенью АГ и высоким риском следует назначать уже комбинированную терапию. Но, лучше выбрать в данном случае другую рациональную комбинацию, несмотря на то, что АД стабилизировалось.

2) Верно. Известно, что Рамиприл значительно снижает частоту инфаркта, инсульта, сердечно-сосудистой смерти у пациентов с сахарным диабетом и микроальбуминурией.

3) Нет. Тиазидные диуретики приводят к гипергликемии. С осторожностью следует назначать при сахарном диабете.

Ситуационная задача 52

Больной Г., 48 лет, бригадир химзавода, обратился к врачу поликлиники с жалобами на резкие сжимающие боли за грудиной, которые распространяются в левое плечо и эпигастральную область. Подобные боли возникли впервые, по дороге на работу. Больной обратился к врачу. В прошлом болел пневмонией. Курит, спиртными напитками не злоупотребляет.

Объективно: кожные покровы бледные, влажные. Цианоз губ. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс 92 уд./мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД – 155/80 мм рт. ст. Границы сердца: правая – по правому краю грудины, левая – на 1 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, шумов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Результаты дополнительного обследования: ЭКГ: картина острого инфаркта миокарда.

Общий анализ крови: эритроциты – $4,5 \times 10^{12}$, лейкоциты – $10,5 \times 10^9$, э. – 0, п. – 6, сегм. – 65, л. – 22, м. – 7, СОЭ – 10 мм/ч. Свертываемость крови – 3 мин. ПТИ – 100%. СРБ+, КФК – 2,4 ммоль/гл, АСТ – 26 Е/л, АЛТ – 18 Е/л.

Задание:

1. Предположительный диагноз. Провести дифференциальную диагностику. Наметить план обследования.
2. Предложите фармакотерапию. Методы оценки эффективности и безопасности назначенной фармакотерапии.

1. Острый коронарный синдром. Нестабильная стенокардия? Дифференциальная диагностика с острым инфарктом миокарда для определения тактики лечения. И возможности немедикamentозного хирургического лечения. Повторное ЭКГ и БХ крови с определением кардиальных маркеров острого инфаркта - тропонин Т, КФК-МВ. Проведение эхоКГ и коронарографии.
2. Консервативная терапия в зависимости от типа острого коронарного синдрома включает в-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, антиагреганты (аспирин, клопидогрел), антикоагулянты (гепарин) -для

улучшения прогноза. Антиангинальные препараты (нитраты) для купирования симптомов.

Оценка эффективности терапии клинически, данные ЭКГ, БХ анализ крови, липидный спектр. Оценка безопасности - клиника, общий и БХ анализ крови, ЭКГ.

Ситуационная задача 32

Больной К., 57 лет, учитель, доставлен машиной скорой помощи с жалобами на интенсивные давящие боли за грудиной с иррадиацией в левое плечо, продолжавшиеся в течение 1,5 ч, не снимающиеся приемом нитроглицерина, перебои в работе сердца, резкую общую слабость, холодный липкий пот. Накануне чрезмерно поработал физически на даче. В анамнезе – в течение 4–5 лет отмечает приступы сжимающих болей за грудиной во время быстрой ходьбы, длящиеся 3–5 мин., проходящие в покое и от приема нитроглицерина.

Объективно: кожные покровы бледные, акроцианоз, ладони влажные. Пульс 96 уд./мин., единичные экстрасистолы. АД – 90/60 мм рт. ст. Границы сердца расширены влево на 1,5 см. Тоны глухие, единичные экстрасистолы. В легких дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется.

Общий анализ крови: эритроциты – $4,3 \times 10^{12}$, лейкоциты – $9,2 \times 10^9$, п. – 4, сегм. – 66, л. – 23, м. – 7, СОЭ – 10 мм/ч.

Результаты дополнительного обследования: ЭКГ: признаки крупноочагового инфаркта миокарда, экстрасистолы. Сыворотка крови: СРБ+, ЛДГ – 360 ЕД/л, КФК – 2,4 ммоль/гл, АСТ – 24 Е/л, АЛТ – 16 Е/л. Свертываемость крови – 3 мин. ПТИ – 100%. Общий анализ крови на 6-й день после госпитализации: лейкоциты – $6,0 \times 10^9$, э.– 1, п. – 2, сегм. – 64, л. – 24, м. – 9, СОЭ – 24 мм/ч.

Задание:

1. Поставьте диагноз. Проведите дифференциальную диагностику. Наметьте план обследования.
 2. Предложите рациональную фармакотерапию. Оцените ее эффективность и безопасность.
-
1. Острый коронарный синдром. Острый инфаркт миокарда? Дифференциальная диагностика с нестабильной стенокардией для определения тактики лечения. И возможности немедикоментозного хирургического лечения. Повторное ЭКГ и БХ крови с определением кардиальных маркеров острого инфаркта - тропонин Т, КФК-МВ. Проведение эхоКГ и коронарографии.
 2. Консервативная терапия в зависимости от типа острого коронарного синдрома включает в-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, антиагреганты (аспирин, клопидогрел), антикоагулянты (гепарин) -для улучшения прогноза. Антиангинальные препараты (нитраты) для купирования симптомов.
- Оценка эффективности терапии клинически, данные ЭКГ, БХ анализ крови, липидный спектр. Оценка безопасности - клиника, общий и БХ анализ крови, ЭКГ.

Ситуационная задача 33

Больной К., 40 лет, на амбулаторном приеме у участкового врача поликлиники жаловался на повышение температуры до 38°C по вечерам, постоянный кашель со слизисто-гнойной мокротой, одышку при физической нагрузке, общую слабость, повышенную потливость.

Считает себя больным в течение 1 нед., когда усилился кашель, появились одышка при ходьбе, температура во второй половине дня. Из перенесенных заболеваний отмечает острую пневмонию 2 года назад, хронический гастрит в течение 10 лет. Курит до полутора пачек в день, алкоголь употребляет. Месяц назад вернулся из заключения, не работает.

При объективном обследовании общее состояние – удовлетворительное. Пониженного питания. Кожные покровы влажные, на левой щеке румянец. Температура 37,3°C. Пальпируются подмышечные лимфоузлы, подвижные, безболезненные, 0,5х1,0 см. ЧДД – 20/мин. Отмечается укорочение перкуторного звука над левой верхушкой, там же дыхание с бронхиальным оттенком, единичные сухие хрипы. Над остальной поверхностью дыхание смешанное, хрипов нет. Тоны сердца учащены, ритмичны. Пульс – 100 уд./мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД – 130/80 мм рт. ст. Язык обложен сероватым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются.

Задание:

1. Составьте перечень заболеваний для дифференциального диагноза.
2. Предложите рациональную фармакотерапию. Методы оценки ее эффективности и безопасности.

1. Туберкулез, внебольничная пневмония, обострение хронического обструктивного бронхита.
2. Провести диагностику с целью постановки диагноза. Учитывая данные анамнеза, жалоб, обследования можно предположить диагноз туберкулеза. После постановки диагноза начать длительную регулярную специфическую терапию с назначением как минимум 2 противотуберкулезных препаратов высокой эффективности. Препараты первого ряда-изониазид, рифампицин, пиразинамид, стрептомицин, этамбутол. Препараты второго ряда- этионамид, каприомицин.

Оценка эффективности терапии будет определяться клиническими данными, стойким прекращением бактериовыделения, регрессом рентгенологических проявления заболевания.

Оценку безопасности проводим с учетом нежелательных реакций на назначаемые препараты- клиническая картина, контроль уровня трансаминаз, контроль АД и тд.

Ситуационная задача 34

Больной В., 58 лет, инженер, 2 ч назад во время работы на дачном участке внезапно возникло ощущение частого беспорядочного сердцебиения, сопровождавшееся слабостью, неприятными ощущениями в области сердца. Доставлен в приемное отделение больницы. Подобные ощущения сердцебиения, чаще во время нагрузки, отмечает в течение последнего года. Данные эпизоды были кратковременными и проходили самостоятельно в состоянии покоя. При анализе амбулаторной карты за последние 2 года отмечено неоднократно повышенное содержание холестерина (7,6 ммоль/л – преобладают липопротеиды низкой плотности).

Объективно: кожные покровы несколько бледноваты, гиперстенический тип сложения. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Левая граница сердца – по срединно-ключичной линии. АД – 150/100 мм рт. ст. Пульс на лучевых артериях – частый, аритмичный, частота – 102 уд./мин. Тоны сердца на верхушке имеют непостоянную звучность, аритмичны, ЧСС – 112 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена.

Результаты дополнительного обследования:

ЭХО-КС – небольшое расширение полостей левого предсердия (-3,8 см). Кровь на холестерин – 7,6 ммоль/л, АСТ – 5 ед/л, АЛТ – 4 ед/л, СРБ – 0, ПТИ – 102%, свертываемость – 8 мин.

Глазное дно – атеросклероз сосудов сетчатки.

Общий анализ мочи – уд. вес – 1020, белка нет, сахара нет, л. – 1–2 в п/зр.

Анализ крови на сахар – глюкоза крови – 4,5 ммоль/л.

Анализ крови общий: Нв – 140 г/л, эритроциты – $4,5 \times 10^{12}$ /л, л. – $6,0 \times 10^9$ /л, СОЭ – 6 мм/ч.

Задание:

1. Установить предварительный диагноз. Наметить план обследования больного. Провести дифференциальную диагностику.
 2. Предложите рациональную фармакотерапию в данном случае. Методы оценки ее эффективности и безопасности.
1. Предварительный диагноз ИБС, пароксизмальная форма мерцательной аритмии тахисистолический вариант. Артериальная гипертензия 11ст, высокий риск.
- В план обследования следует включить –ЭКГ, Холтеровское мониторирование, СМАД, УЗДГ сонных артерий, гормоны щитовидной железы.
2. В данном случае следует назначить адекватную рациональную терапию ИБС и артериальной гипертензии. С применением ИАПФ, ацетилсалициловой кислоты, статинов, в-блокаторов. Выбор фармакотерапии будет зависеть от варианта аритмии. Терапия фибрилляции предсердий основано на 2 подходах :1) купирование пароксизма с последующим поддержанием синусового ритма. В данном случае эффективна кардиоверсия, пропафенон, амиодарон. Для профилактики повторных приступов (без органических заболеваний сердца)-пропафенон и сатолол, препарат резерва-амиодарон. При наличии сердечной недостаточности- препарат выбора амиодарон.
 - 2) Контроль ЧСС при сохранении фибрилляции-БМКК, БАБ,сердечные гликозиды.
 - 3) Оценка эффективности будет проводиться клинически и по данным ЭКГ, оценка безопасности терапии с учетом нежелательных реакций на назначаемые препараты.

Ситуационная задача 35

Больной К., 58 лет, главный инженер завода, поступил в кардиологическое отделение с жалобами на сильные головные боли в затылочной области пульсирующего характера, сопровождающиеся тошнотой, однократной рвотой, головокружением, появлением «сетки» перед глазами. Головные боли бывали раньше, чаще по утрам или после психоэмоционального напряжения. За медицинской помощью не обращался. Последний приступ болей возник внезапно на фоне удовлетворительного самочувствия. Перед этим был в командировке, напряженно работал.

Объективно: состояние средней тяжести. Больной несколько возбужден, испуган. Кожные покровы чистые, повышенной влажности, отмечается гиперемия лица и шеи. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Пульс – симметричный, напряжен, частый – 92 уд./мин., АД – на пр. руке – 195/100 мм рт. ст., на левой – 200/100 мм рт. ст. Границы сердца – левая – на 1,5 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии. Сердечные тоны звучные, ритмичные, акцент II тона на аорте. ЧСС – 92 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный. Отеков нет.

Результаты дополнительного обследования:

ЭКГ – изменений не выявлено.

Глазное дно – сужение артерий и вен, извитость сосудов Салюс – П.

Анализ мочи – уд. вес – 1018, белка нет, сахара нет, л. – 1–3 в п/зр.

Гипертрофия левого желудочка, признаки гиперкинетического типа гемодинамики.

Общий анализ крови: Нв – 132 г/л, эритроциты – $4,5 \times 10^{12}/л$, л. – $6,0 \times 10^9/л$, ц.п. – 0,9 ; э. – 1, п. – 4, с. – 66, л. – 24, м. – 5, СОЭ – 6 мм/ч.

Глюкоза крови – 4,5 ммоль/л.

Задание:

1. Установить предварительный диагноз. Наметить план обследования. Провести дифференциальную диагностику.
 2. Предложите рациональную фармакотерапию в данном случае. Методы оценки ее эффективности и безопасности.
1. Предварительный диагноз - Артериальная гипертензия 111ст, высокий риск. В первую очередь проводить дифференциальную диагностику с вторичной артериальной гипертензией. Уточнить поражение органов –мишеней. В план обследования включить гормоны щитовидной железы, УЗИ почек, УЗДГ сонных артерий, БХ анализ крови с определением клиренса креатинина и липидный спектр.
 2. Прежде всего, купировать гипертонический криз. Из пероральных препаратов – каптоен, моксонидин. Провести подбор рациональной антигипертензивной терапии, учитывая сопутствующие заболевания, используя комбинацию как минимум 2 препаратов.

Ситуационная задача 36

Больной находится в отделении с двусторонней внебольничной пневмонией и плевритом крайне тяжелого течения: температура тела 38,8°C, лейкоциты 14 тыс., 28% - незрелых форм; ЧСС 120; ЧДД 28; сатурация 84%.

- Клинико-фармакологические подходы к терапии внебольничной пневмонии.
- Эмпирический выбор антибиотиков для терапии данного больного.
Выберите один наиболее правильный ответ:
 1. цефтриаксон + эритромицин ВВ;
 2. гентамицин + ампициллин;
 3. меронем;
 4. амикацин;
- Какие дополнительные исследования необходимо провести для подбора адекватной терапии?
- Методы оценки эффективности и безопасности назначенной фармакотерапии.

В случае тяжелой внебольничной пневмонии (выраженная дыхательная недостаточность и/или признаки тяжелого сепсиса) назначают парентеральные АБ. Рекомендуемыми препаратами следует считать цефалоспорины 111 поколения, ингибиторозащищенные пенициллины или карбапенемы безантисинегнойной активности (эртапенем) в комбинации с макролидами для в/в введения (эритромицин, кларитрамицин).

При наличии факторов риска *Pseudomonas aeruginosa*-инфекции (бронхэктазы, сисиемные ГКС и тд) препарат выбора цефтазидим, цефипим, цефапипразон/сульбактам, тикарциллин/клавулановая кислота, пиперациллин/тазобактам, карбопинеми(меропинем,

имипенем), ципрофлоксацин.

Назначение АБ неотложное! Последующая коррекция терапии с учетом данных посева и определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

Оценка эффективности проводится с учетом клинической картины и данных лабораторных и инструментальных анализов. Оценка безопасности – с учетом нежелательных явлений, которые могут возникать на назначенные препараты.

Ситуационная задача 37

Больной С. 19 лет поступил в хирургическое отделение по скорой помощи с жалобами на слабость, озноб, повышение Т до 39,6 С, боли, покраснение и отечность правой голени. С 8 лет болен гематогенным остеомиелитом большеберцовой кости правой голени. Последний раз оперирован (секвестрэктомия) 1 год назад. В посеве из раны был выделен стафилококк, чувствительный к метициллину. В послеоперационном лечении проводилась иммуностимулирующая терапия. Препараты не знает.

Настоящее ухудшение наступило 3 дня назад после переохлаждения. Появился потрясающий озноб, головная боль, на следующий день появились нарастающие боль, краснота и отек правой голени. В последующие дни температура носила гектический характер, подъемы ее сопровождались ознобом.

При поступлении состояние средней тяжести, отмечается бледность кожных покровов, одутловатость лица, умеренно выраженный интоксикационный синдром. Правая голень резко увеличена в объеме в нижней и средней трети за счет отека, гиперемия кожи, резкая болезненность при пальпации, по заднебоковой поверхности голени определяется участок флюктуации.

Ан крови: Нв 96 г/л, эритроциты 2500, Л 3.4, эоз 0, пал.-яд 5, сегм.-яд. 58, лимф. 33, моноц. 4, СОЭ 18 мм/час.

- Предположительный диагноз?
- Предложите рациональную фармакотерапию. Дополнительные методы диагностики, позволяющие оптимизировать фармакотерапию
- Методы оценки эффективности и безопасности выбранной терапии.

Обострение гематогенного остеомиелита. В плане диагностики следует проводить общий анализ крови, мочи, БХ крови, посев раневого отделяемого с определением чувствительности микрофлоры к АБ, рентгенография и КТ сустава для выявления патологических костных образований, полостей, секвестров, УЗИ для оценки качества кровотока в зоне поражения. Рассмотреть вопрос о хирургическом лечении, секвестрэктомии с санацией раны, дренированием полости.

Консервативная терапия заключается в назначении антибиотиков с учетом чувствительности выявленного возбудителя.

В случае стафилококка, чувствительного к метициллину – можно назначать оксациллин, цефазолин, цефтриаксон в/в. В случае стафилококка MRSA – ванкомицин, рифампицин, линезолид, даптомицин.

Оценка эффективности проводится с учетом клинической картины и данных лабораторных и инструментальных анализов. Оценка безопасности – с учетом нежелательных явлений, которые могут возникать на назначенные препараты.

Ситуационная задача 38

Больной С., 52 лет, поступил в стационар в плановом порядке с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК. Артериальная гипертензия 2 ст, очень высокого риска. НК 1 (2ФК по NYHA)

Причина госпитализации – стойкое повышение АД до 170 /100 мм.рт.ст в течение нескольких дней, учащение приступов стенокардии на фоне повышения АД; адаптирован к

130/80 мм.рт.ст, что удавалось поддерживать утренним приемом нолипрела А форте (периндоприла аргинин 5 мг + 1,25 индапамида) в сочетании с бисопрололом 2,5 мг. Больной поступил для подбора адекватной терапии.

На момент осмотра состояние средней тяжести, жалобы на головную боль, одышку при физической нагрузке, непродуктивный кашель, АД -170/ 105, ЧСС – 90 в мин, дыхание везикулярное хрипов нет. ЭКГ ритм синусовый, ЧСС – 85 в мин, признаки гипертрофии левого желудочка, ЭХО-КГ - ФВ – 52%, гиперлипидемии не выявлено. Лечащий врач назначил валсартан (диован) в дозе 80 мг утро, ацетилсалициловую кислоту 75 мг, торасемид 2,5 мг утро, прием бисопролола (конкор) был продолжен в дозе 2,5 мг. Через неделю давление стабилизировалось, АД 130/80 мм.рт.ст., ЧСС – 68 в мин, одышка уменьшилась, ангинальные боли не возникали.

Задание:

- Оцените коррекцию лечения в стационаре, укажите причину кашля
- Является ли рациональной комбинация в-блокаторы + сартаны в данной ситуации
- При уменьшении толерантности к физической нагрузке, какая комбинация лекарственных препаратов будет являться более рациональной: бисопролол + валсартан или бисопролол + амлодипин, укажите инструментальный метод оценки толерантности к физической нагрузке и эффективности антиангинальных средств

Назначенная терапия корректна, рациональна. Отмечается положительное влияние не только на симптоматику, цифры АД, но и на прогноз заболевания. Кашель может быть связан приемом ингибиторов АПФ. Выбранная комбинация адекватна, т.к валсартан является препаратом выбора при ХСН. Велэргометрия, тредмил-тест, стресс-Эхо.

Ситуационная задача 39

Пациентка Ш. 73 лет страдает Распространенным остеоартрозом с преимущественным поражением тазобедренных и коленных суставов 2ст, ФНС 2 ст. на фоне артериальной гипертензии (АГ) 2ст, 2ст., риск ссо 3.

В течение 5 лет принимает эналаприл по 10 мг 1 раз в день, индапамид 1,5 мг/сут, в связи с обострением остеоартроза для купирования болевого синдрома в области коленных и тазобедренных суставах, ночных болей в течение 2-х недель получает индометацин по 50 мг\сут в свечах. На фоне эмоционального перенапряжения появились жалобы на тошноту, боль в эпигастральной области, усиливающиеся после приема пищи. При осмотре обращает на себя внимание болезненность при пальпации в эпигастральной области. При ЭГДС обнаружен эрозивный гастрит. Кроме того, отмечает обострение АГ в виде повышения АД до 170/90мм.рт.ст., купирует приемом рилменидином.

Задание:

- 1.С чем связано ухудшение состояния больной?
2. Основная причина развития эрозивного поражения ЖКТ?
- 3.В какой лекарственной форме необходимо назначить НПВП для профилактики эрозивно-язвенных поражений?
- 4.Какой механизм повышения АД необходимо дифференцировать у пациентки? Какова должна быть тактика лечения этой больной?

Ухудшение связано с приемом НПВС, т.к основные нежелательные эффекты при приеме НПВС- эрозии слизистой оболочки, язвообразование, осложненное желудочно-кишечными кровотечениями. Кроме того, на фоне НПВС может отмечаться повышение АД, следовательно при дифференциальной диагностики АГ это надо учитывать. При невозможности отказа от НПВС следует назначать их в кишечнорастворимых формах, парентеральных формах. Одновременно с НПВС назначать ингибиторы протонной помпы.

Ситуационная задача 40

Пациентка Т., 56 лет.

Анамнез: Страдает гипертонической болезнью примерно 10 лет-СД2-го типа. Около двух лет назад диагностирована стенокардия напряжения II Ф.К. Год назад перенесла ИМ. В течение 6-ти последних лет – симптомы ХСН II Ф.К. Пациентка Т.

Находится на стандартной терапии ХСН, включая иАПФ (эналаприл 10мг 2 раза в день), бетаадреноблокаторы (метопролол сукцинат –эгилок-3ОК 100мг 1 раз в день), верошпирон 25 мг 1 раз в день.

Пришла на ежегодное плановое обследование к кардиологу.

Жалобы на одышку при физической нагрузке, в течение последнего месяца отмечает гирсутизм и аменорею.

При осмотре состояние стабильное. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Периферических отеков нет, печень не увеличена. Гирсутизм.

На рентгенограмме органов грудной клетки признаки венозного застоя отсутствуют, выявляется увеличение размеров сердца.

На ЭхоКГ: левые отделы сердца расширены, выраженная систолическая дисфункция ЛЖ, ФВ ЛЖ значительно снижена -составляет 28%.

Задание:

- Оцените эффективность и безопасность проводимой ранее терапии.
Терапия не рациональна, в виду несоответствия современным рекомендациям (СМ рекомендации по ИБ, АГ, ХСН на Рубрикатор КР). Не назначены антиагрегганты, под вопросом целесообразность назначения гиполипидемической терапии, не ясен статус диетического состояния пациентки.

- Ваши предложения по оптимизации фармакотерапии.
Скорректировать немедикаментозную и медикаментозную терапию в соответствии с действующими рекомендациями

1. Основные задачи лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью:
 - устранение симптомов ХСН (одышка, отеки и т.п.),
 - улучшение качества жизни,
 - снижение количества госпитализаций
 - улучшение прогноза.

Снижение смертности и числа госпитализаций является главным критерием эффективности терапевтических мероприятий. Как правило, это сопровождается реверсией ремоделирования ЛЖ и снижением концентраций натрийуретических пептидов.

Для любого пациента так же чрезвычайно важно, чтобы проводимое лечение позволяло ему добиться устранения симптомов болезни, улучшало качество жизни и повышало его функциональные возможности, что, однако, не всегда сопровождается улучшением прогноза у пациентов с ХСН. Тем не менее, отличительной чертой современной эффективной фармакотерапии является достижение всех обозначенных целей лечения.

2. Ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина II/ валсартан+сакубитрил, бета-адреноблокаторы и антагонисты альдостерона рекомендуются в составе комбинированной терапии для лечения всем пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью (ФК II-IV) и сниженной фракцией выброса ЛЖ <40% для снижения госпитализации из-за СН и смерти.

3. иАПФ рекомендуются всем пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса ЛЖ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти.

иАПФ рекомендуются пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ и инфарктом миокарда в анамнезе для профилактики развития симптомов СН.

иАПФ рекомендуются пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ без перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе для профилактики развития симптомов СН

4. Валсартан+сакубитрил рекомендуется применять вместо иАПФ/АРА у пациентов с симптоматической СН со сниженной ФВЛЖ и сохраняющимися симптомами СН, несмотря на оптимальную терапию иАПФ/АРА, бета-

адреноблокаторами и альдостерона антагонистами для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти.

Инициация терапии валсартан+сакубитрил вместо иАПФ/АРА рекомендуется у пациентов со сниженной ФВЛЖ, госпитализированных по причине декомпенсации ХСН после стабилизации параметров гемодинамики для дальнейшего снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти.

5. Бета-адреноблокаторы (β -АБ) дополнительно к иАПФ рекомендуются всем пациентам со стабильной симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса ЛЖ для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти. Терапия иАПФ и β -АБ должна начинаться как можно раньше у пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ. β -АБ так же обладают антиишемическим эффектом, более эффективны в снижении риска внезапной смерти, и их применение приводит к быстрому снижению смертности пациентов ХСН по любой причине.

β -АБ рекомендуются пациентам после перенесенного ИМ и с наличием систолической дисфункции ЛЖ для снижения риска смерти и профилактики развития симптомов СН. У пациентов с декомпенсацией ХСН, если β -АБ уже были назначены до возникновения симптомов декомпенсации, рекомендуются продолжение терапии, при необходимости - в уменьшенной дозе для улучшения прогноза.

6. Возможно назначение ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2ого типа

Даплаглифлозина, (хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) со сниженной фракцией выброса у взрослых пациентов для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности.)

Эмпаглифлозина (Препарат показан взрослым пациентам с сердечной недостаточностью (функциональные классы II-IV по классификации NYHA) и сниженной фракцией выброса, с или без сахарного диабета 2 типа: для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности; для замедления снижения функции почек.)

7. Для профилактики ССО всем пациентам со стабильной ИБС в качестве ингибитора агрегации тромбоцитов рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 75–100 мг в сутки. Ацетилсалициловая кислота (АСК) остается самым распространенным и доступным ингибитором агрегации тромбоцитов и при отсутствии противопоказаний должна быть назначена всем больным со стабильной ИБС. При непереносимости АСК для профилактики ССО в качестве альтернативного ингибитора агрегации тромбоцитов пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить клопидогрел в дозе 75 мг в сутки

8. При наличии гиперхолестеринемии и бляшек в сосудах рекомендовано назначение статинов

- С чем связано развитие у пациентки гирсутизма и аменореи? Какие шаги вы предпримите?

Данные симптомы могут быть связаны с побочным действием верошпирона, однако учитывая его низкую дозу и редкую частоту данных подобных эффектов, а также возраст женщины, рекомендовано провести диагностический поиск по поводу вторичной аменореи и гирсутизма: рекомендовано отмена верошпирона и направление к гинекологу и эндокринологу с целью исключить:

- ✓ Дисфункцию гипоталамуса (частично функциональную гипоталамическую аменорею)
- ✓ Гипофизарную дисфункцию
- ✓ Синдром истощения яичников (преждевременную недостаточность функции яичников)
- ✓ Болезни эндокринной системы, которые вызывают избыточную продукцию андрогенов (в частности, синдром поликистозных яичников)

Ситуационная задача 41

Пациент В. 72 лет госпитализирован с жалобами на припухлость и сильные боли в лучезапястных, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставах обеих кистей рук, утреннюю скованность в суставах длительностью до 1,5 -3-х часов, повышение температуры тела до 38.1 С.

При осмотре суставы увеличены в объеме, кожа над областью пораженных суставов горячая на ощупь, отмечается ульнарная девиация пястно-фаланговых суставов («ласты моржа»). Со слов пациента болеет уже около 6 лет, стационарно нигде не обследовался и не лечился.

По поводу вышеназванных жалоб пациент самостоятельно принимает обезболивающие препараты, в настоящее время принимает диклофенак в дозе 150 мг/сут в течение 3-х недель. На фоне приема препарата отметил появление интенсивных болей в эпигастральной области, тошноту, рвоту съеденной пищей. После чего впервые обратился к врачу.

Задание:

- Поставьте предварительный диагноз. Какие специфические лабораторные, инструментальные, рентгенологические и др. методы обследования необходимо выполнить для назначения оптимальной фармакотерапии.

Ревматоидный артрит серопозитивный?, развернутая стадия, АЦЦП ?, ФК II. Язвенная болезнь Желудка, перфорация?

Исследования:

1. ЭГДС с целью оценки состояния слизистой верхних отделов ЖКТ, выявлении (при наличии перфорации).
2. Всем пациентам с ЯБ для определения показаний к проведению эрадикационной терапии показано обследование на наличие инфицированности *H. pylori* с помощью ¹³С-уреазного дыхательного теста и/или определения антигена хеликобактера пилори в фекалиях или Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на хеликобактер пилори (*Helicobacter pylori*), при одновременном проведении в ходе ЭГДС быстрого уреазного теста (БУТ). Для контроля успешности эрадикации через 4-6 недель после окончания лечения рекомендовано применение ¹³С-уреазного дыхательного теста или определение антигена хеликобактера пилори в фекалиях.
3. Определение содержания антител к циклическому цитрулиновому пептиду (анти-ССР) в крови (АЦЦП), определение содержания РФ в крови рекомендуется всем пациентам с НДА и подозрением на РА с целью диагностики заболевания
4. Общий (клинический) анализ крови развернутый и исследование уровня СРБ в сыворотке крови количественным методом рекомендуется всем пациентам с НДА и РА с целью проведения дифференциальной диагностики с невоспалительными заболеваниями суставов и оценки активности воспаления
5. Исследование синовиальной жидкости (цитологическое исследование синовиальной жидкости, исследование химических свойств синовиальной жидкости, исследование уровня белка в синовиальной жидкости, исследование физических свойств синовиальной жидкости) рекомендуется в качестве дополнительного метода обследования всем пациентам с моноартритом и подозрением на РА с целью дифференциальной диагностики РА с микрокристаллическими или септическими артритами

6. *Определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в сыворотке крови (уровня антител к Ro/SS-A и La/SS-B) рекомендуется всем пациентам с РА с подозрением на синдром Шегрена*
 7. *Рентгенография кистей и рентгенография плюсны и фаланг пальцев стопы рекомендуется проводить исходно при установлении диагноза и далее всем пациентам с развернутой стадией РА каждые 12 месяцев с целью оценки прогрессирования деструкции суставов*
 8. *Прицельную рентгенографию органов грудной клетки рекомендуется проводить всем пациентам с РА с целью выявления ревматоидного поражения органов дыхания и сопутствующих заболеваний лёгких при первичном обследовании и затем ежегодно (более частое проведение возможно при наличии клинических показаний)*
 9. *MPT суставов кистей рекомендуется использовать у пациентов с ранним РА в качестве дополнительного к клиническому осмотру метода выявления синовита с целью подтверждения диагноза в сложных клинических ситуациях*
- Представьте обоснование фармакотерапии. Методы оценки эффективности и безопасности выбранной терапии.
1. *С целью ускорения заживления язв всем пациентам с ЯБ рекомендуется диетотерапия. Основные принципы диетического питания пациентов с язвенной болезнью включают частое (5-6 раз в сутки), дробного питания, механического термического и химического щажения. Из пищевого рациона необходимо исключить продукты, способные повышать секрецию пищеварительных ферментов и соляной кислоты и/или раздражающие слизистую оболочку: крепкие мясные и рыбные бульоны, жареную и копченую, соленую, маринованную пищу, продукты содержащие экстрактивные вещества (перец, горчица, приправы, специи, лук, чеснок). Предпочтение необходимо отдавать продуктам, обладающим способностью связывать и нейтрализовать соляную кислоту (т.е. обладающим буферным действием): мясо и рыба (отварные или приготовленные на пару), яйца, молоко и молочные продукты. Разрешаются макаронные изделия, черствый белый хлеб, сухой бисквит и сухое печенье, молочные и вегетарианские супы, овощи (картофель, морковь, кабачки, цветная капуста), каши, кисели из сладких ягод, муссы, желе, сырые тертые и печеные яблоки, некрепкий чай. Предпочтительным способом приготовления пищи является варка, тушение, приготовление на пару.*
 2. *Всем пациентам с обострением ЯБ с целью заживления язвенного дефекта рекомендуется проведение антисекреторной терапии ингибиторами протонного насоса (ИПН)*
 3. *Рекомендовано проведение эрадикационной терапии при ЯБ, ассоциированной с *H. pylori* с лечебной целью см таблицу **Возможные схемы антихеликобактерной терапии***
 4. *Для уменьшения болей в суставах рекомендуется применять НПВП, которые оказывают удовлетворительный симптоматический (анальгетический) эффект. У данной пациентки при отсутствии противопоказаний.*
 5. *При умеренной вероятности развития осложнений со стороны ЖКТ рекомендуется использовать селективные НПВП (с-НПВП) без дополнительной профилактики или неселективные НПВП (н-НПВП) на фоне медикаментозной профилактики НР (ингибиторы протонного насоса (ИПП))*
 6. *Базисные противовоспалительные препараты БПВП) (аналоги фолиевой кислоты, кишечные противовоспалительные препараты аминосалициловая кислота и аналогичные препараты, селективные иммунодепрессанты, противомалярийные препараты) рекомендуется назначать всем пациентам с РА (включая пациентов с высокой вероятностью развития РА) с момента*

постановки диагноза. Метотрексат (МТ) рекомендуется всем пациентам с диагнозом РА, как препарат «первой линии» терапии. При отсутствии риска НЛР (пожилой возраст, нарушение функции почек, печени, гематологические нарушения и др.) лечение МТ следует начинать с дозы 10–15 мг/нед с быстрым увеличением дозы (по 2,5–5 мг каждые 2–4 нед) до 25 мг/нед в зависимости от эффективности и переносимости; лечение МТ следует прервать при превышении концентрацией АЛТ/АСТ выше верхней границы нормы (ВГН) более чем в 3 раза и возобновить лечение в более низкой дозе после нормализации лабораторных показателей; На фоне лечения МТ рекомендуется прием фолиевой кислоты (не менее 5 мг/неделя), которую следует назначать не ранее, чем через 24 ч после перорального приема или парентерального введения МТ. При недостаточной эффективности или плохой переносимости таблетированной формы МТ до смены терапии БПВП и назначения генно-инженерных биологических препаратов (иФНОα, ингибиторы ИЛ, моноклональные антитела, селективные иммунодепрессанты) или таргетных синтетических (селективные иммунодепрессанты), рекомендуется перевести пациентов на подкожную форму МТ

7. При наличии противопоказаний для назначения МТ или плохой переносимости препарата рекомендуется назначить лефлюнамид (20 мг/день) или Сульфасалазин (2-3 г/день)
8. При РА лечение Глюкокортикоидами следует проводить в комбинации с МТ (или другими БПВП (кишечные противовоспалительные препараты аминосалициловая кислота и аналогичные препараты, селективные иммунодепрессанты, противомаларийные препараты)) в течение времени, необходимого для развития эффекта БПВП (bridge-терапия), и коротким курсом при обострении заболевания в любой стадии РА. При обострении мон/олигоартрита на фоне лечения БПВП (аналоги фолиевой кислоты, кишечные противовоспалительные препараты аминосалициловая кислота и аналогичные препараты, селективные иммунодепрессанты, противомаларийные препараты), рекомендуется проведение локальной инъекционной терапии ГК (внутрисуставное или периартикулярно при теносиновите введение)
9. При недостаточной эффективности монотерапии МТ и при отсутствии противопоказаний и факторов неблагоприятного прогноза рекомендовано «переключение» на монотерапию СУЛЬФсалазин или ЛЕФлюнамид или назначение комбинированной терапии МТ, СУЛЬФ и ГК
10. Лечение Генноинженерными биологическими препаратами (ГИБП) (иФНОα, ингибиторы ИЛ, моноклональные антитела, селективные иммунодепрессанты) или тсБПВП (селективные иммунодепрессанты: БАРИцитиниб, ТОФАцитиниб, УПАцитиниб) рекомендуется проводить в комбинации с МТ с целью увеличения эффективности терапии, так же возможна их комбинация с другими сБПВП (кишечные противовоспалительные препараты аминосалициловая кислота и аналогичные препараты, селективные иммунодепрессанты, противомаларийные препараты)

Возможные схемы антихеликобактерной терапии

Кларитромицин (таблетки с 12 лет и #гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь)	#Метронидазол	Рекомендуемая схема лечения (14 дней)
Пациенты без аллергии к пенициллинам		

Чувствительность	Чувствительность	ИПН + Амоксициллин + Кларитромицин (таблетки с 12 лет и #гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь)
Резистентность	Чувствительность	ИПН + Амоксициллин + #Метронидазол
Чувствительность	Резистентность	ИПН + Амоксициллин + Кларитромицин (таблетки с 12 лет и #гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь)
Двойная резистентность или нет информации о чувствительности/резистентности		≥ 8 лет: #Висмута трикалия дицитрат + ИПН + #Метронидазол + #Тетрациклин < 8 лет: #Висмута трикалия дицитрат + ИПН + Амоксициллин + #Метронидазол (с высокой дозой амоксициллина) #Висмута трикалия дицитрат + ИПН + Амоксициллин + #Фуразолидон
Пациенты с аллергией к пенициллинам		
Чувствительность	Чувствительность	ИПН + #Метронидазол + Кларитромицин(таблетки с 12 лет и #гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь)
Резистентность	Чувствительность	≥ 8 лет: #Висмута трикалия дицитрат + ИПН + #Метронидазол + #Тетрациклин < 8 лет: #Висмута трикалия дицитрат + ИПН + #Метронидазол + #Фуразолидон
Чувствительность	Резистентность	≥ 8 лет: #Висмута трикалия дицитрат + ИПН + Кларитромицин (таблетки с 12 лет и #гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь) + #Тетрациклин #Висмута трикалия дицитрат + ИПН + #Метронидазол ² + #Тетрациклин < 8 лет: #Висмута трикалия дицитрат + ИПН + Кларитромицин (таблетки с 12 лет и #гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь) + #Фуразолидон
Двойная резистентность или нет информации о чувствительности/резистентности		≥ 8 лет: #Висмута трикалия дицитрат + ИПН + #Метронидазол + #Тетрациклин < 8 лет: #Висмута трикалия дицитрат + ИПН + #Метронидазол + #Фуразолидон

Оценка безопасности и эффективности терапии будет состоять в проверке на наличие побочных эффектов выбранных вами препаратов в соответствии с инструкцией, а также целями натерации

- В чем причина ухудшения состояния пациента. Ваши действия.

Применение диклофенака в высокой дозе с течение длительного времени без обращения к врачу. При наличии перфорации проведение хирургического лечения. В остальных случаях плановая терапия описанная выше.

Ситуационная задача 42

Пациентка В., 55 лет поступила в терапевтическое отделение, в плановом порядке, с диагнозом ИБС, атеросклероз аорты, коронарных артерий. Постоянная фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма. Артериальная гипертензия 2 ст., очень высокого риска, НК 2Б ст. В анамнезе - язвенная болезнь 12-перстной кишки. Поводом для госпитализации явились: усиление сердцебиения, слабости, одышки при физической нагрузке. На момент осмотра состояние средней тяжести, умеренные периферические отеки, АД – 160/80 мм.рт.ст, ЧСС – 105 в мин, частота пульса 95 в мин, тоны сердца аритмичные. По данным ЭХО-КГ- Атеросклероз аорты, аортального клапана, ФВ-50%, ЭКГ – фибрилляция предсердий, гипертрофия левого желудочка. Пациентка амбулаторно принимала варфарин 1,5 тб (1тб – 2,5 мг), дигоксин 1/2тб утро, метопролол (эгилок) 12,5 мг утро, эналаприл 10 мг утро. При поступлении в стационар дигоксин был отменен, увеличена доза эгилока - 12,5 мг (утро, вечер) и эналаприла – 10 мг (утро, вечер), назначен спиронолактон 25 мг в сутки, В связи с показателями МНО (1,79) дозу варфарина увеличили до 2 тб (5 мг). На фоне проводимой терапии АД стабилизировалось, дефицит пульса отсутствует, ЧСС – 78, сохраняется мерцательная аритмия, одышка и периферические отеки сохраняются, но появилась кровоточивость десен при очищении зубной поверхности. Оцените назначенную терапию в стационаре.

Задание:

- Обязательным ли была отмена сердечных гликозидов, увеличение дозы эгилока до 25 мг?

Да. Монотерапия дигоксином используется редко в связи с длительностью развития терапевтического эффекта и меньшим, по сравнению с бета-адреноблокаторами, снижением частоты сердечных сокращений на фоне физической активности. Назначение дигоксина пациентам с ХСН не улучшает их прогноз, тем не менее, снижает количество госпитализаций из-за ХСН, улучшает симптомы ХСН и качество жизни. Применение дигоксина в ряде случаев может только дополнять терапию β-АБ, иАПФ/АРА/ валсартан+сакубитрил, альдостерона антагонистами и диуретиками. У пациентов с декомпенсацией ХСН, если β-АБ уже были назначены до возникновения симптомов декомпенсации, рекомендуются продолжение терапии, при необходимости - в уменьшенной дозе для улучшения прогноза.

- Почему была увеличена доза варфарина, необходим ли срочный контроль МНО и проведение других методов оценки его безопасности у данного больного. Какие лекарственные средства можно предложить в качестве альтернативы, необходим ли больному постоянный прием антикоагулянтов?

Доза варфарина увеличена в связи с низкими значениями МНО. Во время подбора индивидуальной дозы варфарина необходимо контролировать значение МНО каждые 3–4 дня до получения двух последовательных близких значений МНО в пределах целевого диапазона. Это позволяет говорить о достижении терапевтического диапазона антикоагуляции. В дальнейшем контроль МНО необходимо осуществлять 1 раз в 4–6 недель. В случае развития чрезмерной гипокоагуляции, изменения дозы варфарина или назначения сопутствующей терапии, способной повлиять на уровень МНО, его значение необходимо определить через 4–5 дней для подтверждения пребывания МНО в терапевтическом диапазоне.

- С учетом сохраняющихся признаков недостаточности, проведите коррекцию диуретической терапии в стационаре.

Целесообразно назначение петлевых диуретиков, в частности фуросемида. Терапию диуретиками у пациентов с симптомами задержки жидкости необходимо начинать с малых доз, постепенно титруя дозу препарата до тех пор, пока потеря веса пациента не составит 0,5-1,0кг ежедневно. цель терапии – полностью устранить симптомы и признаки задержки жидкости у пациента с ХСН (повышенное давление в яремной вене, периферические отеки, застой в легких);

• при достижении компенсации рекомендован прием фиксированной дозы диуретиков. Тем не менее, доза может быть изменена в любое время на основании результатов изменения массы тела при регулярном взвешивании пациента;

• при появлении симптомов декомпенсации всегда требуется увеличение дозы диуретика в связи с развитием гипоперфузии и отека кишечника с нарушением всасываемости препарата;

Ситуационная задача 43

Больная А., 47 лет, поступила в плановом порядке с диагнозом ревматизм, неактивная фаза, ревматический порок сердца с преобладанием митрального стеноза, частая желудочковая экстрасистолия, НК 2Б ст. (III Ф.К. по NYHA). На момент осмотра состояние средней тяжести, одышка, периферические отеки, ЧСС- 100 в мин, тоны сердца аритмичные, АД 110/70 мм.рт.ст. ЭКГ-ритм синусовый, групповая желудочковая экстрасистолия, по данным ЭХО-КГ ФВ – 38%. В стационаре, на фоне проводимой терапии – фуросемид 60 -80 мг перорально, спиронолактон 50 мг, эналаприл 2,5мг, пропафенон в качестве антиаритмика – состояние больной улучшилось. По данным ЭКГ-мониторирования по Холтеру экстрасистолия не зарегистрирована, ритм синусовый, ЧСС-72 в мин, уменьшились признаки сердечной недостаточности. Однако, при уменьшении кратности приема фуросемида вновь появились периферические отеки, усилилась одышка.

Задание:

- Укажите причину декомпенсации состояния на фоне проводимой терапии
Применение пропафенона, который противопоказан пациентам с ХСН.
- Какой антиаритмический препарат является препаратом выбора для купирования групповой желудочковой экстрасистолии у данного пациента?
Амиодарон
- Укажите методы оценки эффективности и безопасности выбранного антиаритмика

Учитывая цели терапии, с целью контроля эффективности рекомендовано: ЭКГ, суточное или долгие мониторирование ЭКГ.

С целью оценки безопасности, учитывая НЛР

Со стороны сердечно-сосудистой системы: синусовая брадикардия (рефрактерная к м-холиноблокаторам), АВ-блокада, при длительном применении - прогрессирование ХСН, желудочковая аритмия типа "пируэт", усиление существующей аритмии или ее возникновение, при парентеральном применении - снижение АД.

Контроль ЭКГ и суточное или долгие мониторирование ЭКГ

Со стороны эндокринной системы: развитие гипо- или гипертиреозидизма.

Контроль ТТГ, Т3,Т4

Со стороны дыхательной системы: при длительном применении - кашель, одышка, интерстициальная пневмония или альвеолит, фиброз легких, плеврит, при парентеральном применении - бронхоспазм, апноэ (у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью).

Рентгено ОГК, низкодозовая КТ

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, снижение аппетита,

притупление или потеря вкусовых ощущений, ощущение тяжести в эпигастрии, боль в животе, запоры, метеоризм, диарея; редко - повышение активности печеночных трансаминаз, при длительном применении - токсический гепатит, холестаз, желтуха, цирроз печени.

Сбор анамнеза, контроль АСТ, АЛТ.

Со стороны нервной системы: головная боль, слабость, головокружение, депрессия, ощущение усталости, парестезии, слуховые галлюцинации, при длительном применении - периферическая невропатия, тремор, нарушение памяти, сна, экстрапирамидные проявления, атаксия, неврит зрительного нерва, при парентеральном применении - внутричерепная гипертензия.

Сбор анамнеза, консультация невролога

Со стороны органов чувств: увеит, отложение липофусцина в эпителии роговицы (если отложения значительные и частично заполняют зрачок - жалобы на светящиеся точки или пелену перед глазами при ярком свете), микроотслойка сетчатки.

Периодический осмотр офтальмолога

Со стороны системы кроветворения: тромбоцитопения, гемолитическая и апластическая анемия.

Контроль ОАК,

Дерматологические реакции: кожная сыпь, эксфолиативный дерматит, фоточувствительность, алопеция; редко - серо-голубое окрашивание кожных покровов.

Осмотр кожных покровов,

Прочие: эпидидимит, миопатия, снижение потенции, васкулит, при парентеральном применении - жар, повышенное потоотделение.

Сбор анамнеза.

Ситуационная задача 44

Пациент В. 72 года, с диагнозом ИБС, атеросклеротический кардиосклероз, НК 2Б ст.(III Ф.К. по NYHA) поступил в стационар в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности, распространенным остеохондрозом с вторичным корешковым синдромом. В анамнезе – язвенная болезнь 12-перстной кишки. Больному начата терапия ХСН (ингибиторы АПФ, спиронолактон, торасемид, ацетилсалициловая кислота 100 мг/сутки). В связи с болевым синдромом на фоне остеохондроза назначены внутримышечные инъекции кеторолака трометамина, присоединен омепразол 20 мг на ночь. На фоне проводимой терапии состояние пациента улучшилось: уменьшились отеки и одышка, перестали беспокоить боли в спине. Однако, через несколько дней больной переведен в реанимационное отделение (резкая слабость, гипотония АД 70/50 мм.рт.ст, отмечен дегтеобразный стул). При проведении ЭГДС выявлены множественные кровоточащие эрозии желудка и язва 12-перстной кишки. Начата трансфузионная и гемостатическая терапия, проведена экстренная операция, ситуация была разрешена положительно.

Задание:

- Какая наиболее вероятная причина развития желудочно-кишечного кровотечения
Применение одновременно двух НПВС: ацетилсалициловой кислоты и кеторолака

- Какие факторы риска развития кровотечения были у больного, какие исследования необходимо было провести для исключения кровотечения
Проигнорированы следующие факторы риска: анамнез ЯБ 12-перстной кишки, возраст старше 65 лет, прием аспирина
- Каким образом можно было избежать желудочно-кишечного кровотечения
Никаким образом. Речь идет о снижении возможного риска развития ЖКК. Это можно было добиться применением избирательных ингибиторов ЦОГ 2(целекоксиб), но учитывая сопутствующую кардиальную патологию, рациональный выбор в данной ситуации трамадол.

Ситуационная задача 45

Больной А., находится в стационаре с диагнозом ИБС, атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения 3 ФК, пароксизмальная мерцательная аритмия, тахисистолический вариант, НК 2Б ст. Поступил в связи с сердечной декомпенсацией. На момент осмотра состояние средней тяжести, одышка в покое, усиливающаяся при незначительной физической нагрузке, выраженные отеки голеней и стоп, увеличение печени +2 см, дыхание везикулярное, единичные влажные хрипы в легких, тоны сердца ритмичные, ЧСС 65 в мин, дефицит пульса отсутствует, АД 110/70 мм.рт.ст. При проведении суточного ЭКГ-мониторирования ритм синусовый, ЧСС 55 – 68 в мин., ЭХО-КГ-ФВ 48%. Амбулаторно принимает амиодарон 200 мг в течение года, спиронолактон 25 мг, варфарин 5 мг (2 тб), торасемид 2,5 мг утро. В стационаре была усилена диуретическая терапия - лазикс 80 мг в/м, спиронолактон 50 мг (прирост суточного диуреза составил 1-1,5л); одышка, периферические отеки уменьшились, хрипов в легких нет. В связи с гиперлипидемией назначен аторвастатин в дозе 40 мг, через несколько дней появились боли в мышцах.

Задание:

- Какие методы оценки эффективности и безопасности необходимо провести с учетом приема варфарина, амиодарона

Учитывая цели терапии, с целью контроля эффективности рекомендовано: ЭКГ, суточное или дольше мониторирование ЭКГ.

С целью оценки безопасности, учитывая НЛР

Со стороны сердечно-сосудистой системы: синусовая брадикардия (рефрактерная к м-холиноблокаторам), АВ-блокада, при длительном применении - прогрессирование ХСН, желудочковая аритмия типа "пируэт", усиление существующей аритмии или ее возникновение, при парентеральном применении - снижение АД.

Контроль ЭКГ и суточное или дольше мониторирование ЭКГ

Со стороны эндокринной системы: развитие гипо- или гипертиреозидизма.

Контроль ТТГ, Т3,Т4

Со стороны дыхательной системы: при длительном применении - кашель, одышка, интерстициальная пневмония или альвеолит, фиброз легких, плеврит, при парентеральном применении - бронхоспазм, апноэ (у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью).

Рентгене ОГК, низкодозовая КТ

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, снижение аппетита, притупление или потеря вкусовых ощущений, ощущение тяжести в эпигастрии, боль в животе, запоры, метеоризм, диарея; редко - повышение активности печеночных трансаминаз, при длительном применении - токсический гепатит, холестаз, желтуха, цирроз печени.

Сбор анамнеза, контроль АСТ, АЛТ.

Со стороны нервной системы: головная боль, слабость, головокружение, депрессия, ощущение усталости, парестезии, слуховые галлюцинации, при длительном применении - периферическая невропатия, тремор, нарушение памяти, сна, экстрапирамидные проявления, атаксия, неврит зрительного нерва, при парентеральном применении - внутричерепная гипертензия.

Сбор анамнеза, консультация невролога

Со стороны органов чувств: увеит, отложение липофусцина в эпителии роговицы (если отложения значительные и частично заполняют зрачок - жалобы на светящиеся точки или пелену перед глазами при ярком свете), микроотслойка сетчатки.

Периодический осмотр офтальмолога

Со стороны системы кроветворения: тромбоцитопения, гемолитическая и апластическая анемия.

Контроль ОАК,

Дерматологические реакции: кожная сыпь, эксфолиативный дерматит, фоточувствительность, алопеция; редко - серо-голубое окрашивание кожных покровов.

Осмотр кожных покровов,

Прочие: эпидидимит, миопатия, снижение потенции, васкулит, при парентеральном применении - жар, повышенное потоотделение.

Сбор анамнеза.

ВАРФАРИН

Контроль МНО необходимо осуществлять 1 раз в 4–6 недель. В случае развития чрезмерной гипокоагуляции, изменения дозы варфарина или назначения сопутствующей терапии, способной повлиять на уровень МНО, его значение необходимо определить через 4–5 дней для подтверждения пребывания МНО в терапевтическом диапазоне.

Оценка безопасности

Со стороны свертывающей системы крови: кровотечения, гематомы, анемия; редко - некрозы кожи и других тканей вследствие локальных тромбозов.

Контроль МНО

Дерматологические реакции: дерматит, буллезная сыпь, алопеция.

Осмотр,

самоосмотр

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боли в животе, гепатит, холестаз, желтуха, повышение активности печеночных ферментов.

Контроль АСТ, АЛТ, сбор анамнеза

Со стороны сердечно-сосудистой системы: пурпурное окрашивание пальцев стопы, васкулиты, ощущение холода, озноб, парестезии.

Сбор анамнеза, осмотр

Со стороны ЦНС: усталость, летаргия, астения, головная боль, головокружение, нарушения вкуса.

Сбор анамнеза.

Со стороны дыхательной системы: редко - трахеальная или трахео-бронхиальная кальцификация при длительной терапии (клиническое значение не установлено).

Проведение рентгенографии легких

*Аллергические реакции: кожная сыпь, отек, лихорадка, крапивница, кожный зуд.
Сбор анамнеза.*

- Почему у больного появились сильные мышечные боли (известно, что амиодарон блокирует изофермент цитохрома P-450 - CYP 3A4), какие Ваши действия

Совместное применение с ингибиторами CYP450 3A4 может повысить концентрацию в плазме ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов), которые метаболизируются этим изоферментом. Ловастатин и симвастатин особенно чувствительны из-за их низкой биодоступности при пероральном приеме, но аторвастатин, также могут приводить к подобным осложнениям. Высокие уровни ингибирующей активности ГМГ-КоА-редуктазы в плазме связаны с повышенным риском скелетно-мышечной токсичности. Сообщалось о миопатии, проявляющейся мышечной болью и/или слабостью, связанной со значительным повышением креатинкиназы, превышающим в десять раз верхнюю границу нормы. Редко также наблюдался рабдомиолиз, который может сопровождаться острой почечной недостаточностью, вторичной по отношению к миоглобинурии, и может привести к смерти. Сообщалось о клинически значимых взаимодействиях с мощными ингибиторами CYP450 3A4, такими как макролидные антибиотики, азоловые противогрибковые средства, ингибиторы протеазы и нефазодон, а также с умеренными ингибиторами, такими как амиодарон, циклоспорин, даназол, дилтиазем и верапамил.

ЛЕЧЕНИЕ: рекомендуется соблюдать осторожность, если аторвастатин, ловастатин, симвастатин или красный дрожжевой рис (который содержит ловастатин) назначают вместе с ингибитором CYP450 3A4. Целесообразно контролировать уровень липидов и использовать наименьшую эффективную дозу статинов. Всем пациентам, получающим терапию статинами, следует рекомендовать немедленно сообщать о любой необъяснимой мышечной боли, болезненности или слабости, особенно если они сопровождаются лихорадкой, недомоганием и/или мочой темного цвета. Терапию следует прекратить, если креатинкиназа заметно повышается при отсутствии физических нагрузок или если иным образом подозревается или диагностируется миопатия. Ожидается, что флувастатин, правастатин и розувастатин не будут взаимодействовать с ингибиторами CYP450 3A4.

- Является ли амиодарон у данного пациента препаратом выбора для профилактики фибрилляции предсердий. При учащении приступов стенокардии, что можно предложить пациенту
- Конечно является. При учащении приступов стенокардии можно предложить пациенту назначить антиангинальные препараты в соответствии с действующими рекомендациями.

Ситуационная задача 46

Больной С., 52 лет, поступил в стационар в плановом порядке с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК. Артериальная гипертензия 2ст, очень высокого риска. НК 1 (2ФК по NУНА) Причина госпитализации – стойкое повышение АД до 170 /100 мм.рт.ст в течение нескольких дней, учащение приступов стенокардии на фоне повышения АД; адаптирован к 130/80 мм.рт.ст, что удавалось поддерживать утренним приемом нолипрела А форте (периндоприла аргинин 5 мг + 1,25 индапамида) в сочетании с бисопрололом 2,5 мг. Больной поступил для подбора адекватной терапии. На момент осмотра состояние средней тяжести, жалобы на головную боль, одышку при физической нагрузке, непродуктивный кашель, АД -170/ 105, ЧСС – 90 в мин, дыхание везикулярное хрипов нет. ЭКГ ритм синусовый, ЧСС – 85 в мин, признаки гипертрофии левого желудочка, ЭХО-КГ - ФВ – 52%, гиперлипидемии не выявлено. Лечащий врач назначил валсартан (диован) в дозе 80 мг утро, ацетилсалициловую кислоту 75 мг, торасемид 2,5 мг утро, прием бисопролола (конкор) был

продолжен в дозе 2,5 мг. Через неделю давление стабилизировалось, АД 130/80 мм.рт.ст., ЧСС – 68 в мин, одышка уменьшилась, ангиальные боли не возникали.

Задание:

- Оцените коррекцию лечения в стационаре, укажите причину кашля
Возможной причиной кашля является приме Периндоприла. Терапия скорректирована рационально.
- Является ли рациональной комбинация в-блокаторы + сартаны в данной ситуации
Да.
- При уменьшении толерантности к физической нагрузке, какая комбинация лекарственных препаратов будет являться более рациональной: бисопролол + валсартан или бисопролол + амлодипин, укажите инструментальный метод оценки толерантности к физической нагрузке и эффективности антиангинальных средств
Бисопролол + амлодипин, т.к. они оба являются антиангинальными средствами. Тесты с дозированной физической нагрузкой.

Ситуационная задача 47

Больной 40 лет, поступил с жалобами на кашель с выделением гнойно-кровянистой мокроты, одышкой, повышением температуры до 39⁰С. Заболел остро 5 дней назад.

Объективно: состояние тяжелое. ЧД – 32 в минуту. В легких справа в задненижних отделах укорочение перкуторного звука, звонкие мелкопузырчатые влажные хрипы. На рентгенограмме затемнение справа соответственно нижней доле несколько полостей с уровнем. Лейкоциты крови – 18×10^9 /л со сдвигом влево. Предварительный диагноз «Абсцедирующая пневмония в нижней доле справа. Дыхательная недостаточность II степени».

Задание:

- Как можно выявить вероятного возбудителя патологического процесса?

Посев мокроты, посев лаважжа при проведении бронхоскопии, проведение ПЦР, микроскопия.

- Что следует контролировать в процессе лечения?

Общий анализ крови, прокальцитонин, СРБ, температуру, сатурацию, рентгенологическую картину.

- Предложите тактику антибактериального лечения.

Учитывая классификацию по СКАТ, рекомендовано можно назначить эртапенем в дозе 1 гр в сутки

- На третьи сутки при получении результатов микробиологического анализа высеян метициллин - резистентный золотистый стафилококк. Ваши действия в отношении продолжения антибактериальной терапии?
- Отменим эртапенем и назначим линезолид в дозе 600 мг 2 раза в день.
- Какова длительность применения антибактериальных препаратов в данном случае?

Оптимальная продолжительность применения АБП системного действия у госпитализированных пациентов с ВП до настоящего времени не определена. Метаанализы, оценивавшие исходы лечения ВП относительно коротким (<6 дней) и более длительным (>7 дней) курсом АБТ не выявили различий между группами с точки зрения клинической эффективности, в том числе среди субпопуляции больных с ТВП.

По мнению экспертов, длительные курсы АБТ (до 10-14 дней и более) можно использовать при развитии осложнений заболевания (эмпиема, абсцесс),

Ситуационная задача 48

Больной 32 лет, поступил с жалобами на кашель с выделением мокроты ржавого цвета, боли в правом боку при дыхании, озноб, повышение температуры до 39⁰С, одышку. Заболел

остро, накануне, после охлаждения. При поступлении состояние тяжелое. ЧД – 40 в минуту. При перкуссии справа спереди ниже IV ребра и сзади от середины лопатки притупление перкуторного звука, бронхиальное дыхание, усиленная бронхофония. При аускультации в зоне притупления ослабление везикулярного дыхания, мелкопузырчатые влажные хрипы. Пульс – 96 ударов в минуту. АД – 90/60 мм рт. ст. Частота дыхательных движений 20 в минуту. Температура – 38.8⁰С.

- Какой процесс в легких отражают вышеописанные физикальные данные?

Внебольничная плевронпневмония справа.

- Какие исследования необходимы для подтверждения диагноза?

КТ органов грудной клетки или рентгенография

- Предложите тактику антибактериального лечения. Методы оценки эффективности и безопасности выбранной фармакотерапии.

Учитывая классификацию по СКАТ, рекомендовано назначить левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки.

Основными критериями эффективности АБТ в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и основных клинических симптомов и признаков ВП. Если у пациента сохраняется лихорадка и интоксикационный синдром, либо прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную. В этом случае, а также появлении НЛР, требующих отмены АБП системного действия, необходимо пересмотреть тактику лечения и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента.

Оценка безопасности

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея (в т. ч. с кровью), нарушение пищеварения, снижение аппетита, боль в животе, псевдомембранный колит; повышение активности "печеночных" трансаминаз, гипербилирубинемия, гепатит, дисбактериоз.

Контроль: Анамнез, сбор жалоб, контроль АСТ, АЛТ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, сосудистый коллапс, тахикардия, удлинение интервала Q-T, мерцательная аритмия.

Контроль: ЭКГ, Контроль АД, сбор жалоб

Со стороны обмена веществ: гипогликемия (повышение аппетита, повышенное потоотделение, дрожь, нервозность), гипергликемия.

Контроль: гликемия

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, слабость, сонливость, бессонница, тремор, беспокойство, парестезии, страх, галлюцинации, спутанность сознания, депрессия, двигательные расстройства, судороги.

Контроль сбор анамнеза и жалоб

Со стороны органов чувств: нарушения зрения, слуха, обоняния, вкусовой и

тактильной чувствительности.

Контроль: сбор жалоб, обонятельные тесты

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, мышечная слабость, миалгия, разрыв сухожилий, тендинит, рабдомиолиз.

Контроль: сбор жалоб

Со стороны мочевыделительной системы: гиперкреатининемия, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Контроль: креатинин

Со стороны органов кроветворения: эозинофилия, гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения, геморрагии.

Контроль ОАК, коагулограмма

Аллергические реакции: зуд и гиперемия кожи, отек кожи и слизистых оболочек, крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), бронхоспазм, удушье, анафилактический шок, аллергический пневмонит, васкулит.

Контроль: осмотр, сбор жалоб

Прочие: фотосенсибилизация, астения, обострение порфирии, стойкая лихорадка, развитие суперинфекции.

Контроль: осмотр, сбор жалоб, контроль ОАК, прокальцитонина.

Ситуационная задача 49

Пациент мужчина 64 лет, курильщик, с гипертонической болезнью. Стадии, 2 степени, очень высокий риск развития осложнений. Выписался из стационара после перенесенного инфаркта миокарда 3 недели назад (стентирование правой коронарной артерии). Жалобы на слабость, головную боль. Болей за грудиной нет.

Согласно рекомендациям врачей стационара принимает бисопролол 5 мг в сутки, периндоприл 10 мг в сутки, аторвастатин 20 мг в сутки, ацетилсалициловую кислоту в дозе 50 мг в сутки на ночь, клопидогрель в дозе 75 мг.

На приеме – АД 160/100 мм рт.ст., пульс – 62 уд/мин. На ЭКГ, снятом за день до настоящего визита, появилась атрио-вентрикулярная блокада I степени, которой не было на ЭКГ в стационаре.

В связи с недостижением целевого АД пациент нуждается в коррекции антигипертензивной терапии.

Задание:

- Показано ли изменение дозы бета-блокатора? Если да, то какое?
- Есть ли необходимость в повышении дозы периндоприла?
- Есть ли необходимость в назначении третьего антигипертензивного препарата? Если да, то какой? Ответ обоснуйте.
- Правильно ли подобрана доза аторвастатина? Ответ обоснуйте.
- Каким (-и) методом (-ами) необходимо оценивать безопасность назначения статинов?

Ответ

Показано ли изменение дозы бета-блокатора? Если да, то какое?

Повышать дозу нельзя (пульс 62 уд/мин и на ЭКГ появилась атриовентрикулярная блокада

I степени), снижать дозу и тем более его отменять не надо (при атриовентрикулярной блокаде I степени можно назначать бета-блокаторы) в случае, если на холтеровском мониторинге ЭКГ не будет эпизодов атриовентрикулярной блокады более тяжелых степеней. Однако, данному требуется более частый контроль ЭКГ.

Есть ли необходимость в повышении дозы периндоприла?

Пациент получает максимальную дозу, поэтому ответ «нет»

Есть ли необходимость в назначении третьего антигипертензивного препарата? Если да, то какой? Ответ обоснуйте.

Правильный ответ – дигидропиридиновые антагонисты кальция 2б или 3 поколения (например, амлодипин или фелодипин). У них есть дополнительный антиатеросклеротический эффект, поэтому они имеют преимущества перед диуретиками. БРА назначать нельзя (их комбинация с иАПФ запрещена с 2013 года).

Правильно ли подобрана доза atorvastatina? Ответ обоснуйте.

Ответ – нет, пациент относится к группе очень высокого риска развития осложнений, поскольку перенес инфаркт миокарда, ему показана высокая доза статинов (аторвастатин в дозе 40-80 мг).

Каким(-и) методом (-ами) необходимо оценивать безопасность назначения статинов?

Опрос больного на предмет мышечной слабости, биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, КФК).

Ситуационная задача 50

Больной 32 лет, поступил с жалобами на кашель с выделением мокроты ржавого цвета, боли в правом боку при дыхании, озноб, повышение температуры до 39⁰С, одышку. Заболел остро после охлаждения.

При поступлении состояние тяжелое. ЧД – 40 в минуту. При перкуссии справа спереди ниже IV ребра и сзади от середины лопатки притупление перкуторного звука, бронхиальное дыхание, усиленная бронхофония. При аускультации в зоне притупления ослабление везикулярного дыхания, мелкопузырчатые влажные хрипы. Пульс – 96 ударов в минуту. АД – 90/60 мм рт. ст. Частота дыхательных движений 20 в минуту. Температура – 38.8⁰С.

Задание:

- Какой процесс в легких отражают вышеописанные физикальные данные?
- Какие исследования необходимы для подтверждения диагноза?
- Предложите тактику антибактериального лечения.
- Методы оценки эффективности и безопасности назначенной фармакотерапии.

Ответ.

- Какой процесс в легких отражают вышеописанные физикальные данные? (инфильтрация легочной ткани и воспаление плевры/внебольничная пневмония)
- Какие исследования необходимы для подтверждения диагноза? (рентгенография в прямой и правой боковой проекциях/КТ органов грудной клетки)

- Предложите тактику антибактериального лечения (амоксциллин или амоксициллин/клавуланат; альтернативы: респираторные фторхинолоны, макролиды согласно клиническим рекомендациям и Инструкциям по медицинскому применению)
- Методы оценки эффективности и безопасности назначенной фармакотерапии. (динамика нормализации температуры, плевральных болей, лейкоцитоза, С-РБ, рентгенологический/КТ – контроль; безопасность: печеночные трансаминазы, билирубин, общий анализ крови)

Ситуационная задача 51

В отделение пульмонологии поступил пациент 64 лет, страдающий ХОБЛ тяжелого течения. При осмотре температура 37,8°C, усиление кашля и обильное выделение гнойной мокроты. Из мокроты высеяна синегнойная палочка. Амбулаторное лечение амоксициллина клавуланатом не дало клинического эффекта. Рентгенологическая картина без признаков очаговых изменений.

- О каком диагнозе идет речь? Какие возбудители наиболее часто вызывают обострения у пациентов, страдающих ХОБЛ тяжелого течения
- Какие антибактериальные препараты обладают антисинегнойной активностью?
- Методы оценки эффективности и безопасности выбранной фармакотерапии.

Ответ

- О каком диагнозе идет речь? (ХОБЛ тяжелой стадии, обострение) Какие возбудители наиболее часто вызывают обострения у пациентов, страдающих ХОБЛ тяжелого течения (синегнойная палочка, клебсиелла пневмония, ацинетобактер, гемофильная палочка, моракселла катаралис)
- Какие антибактериальные препараты обладают антисинегнойной активностью? (антисинегнойные ЦФ III, карбапенемы, фторхинолоны, карбоксипенициллины, уреидопенициллины, аминогликозиды)
- Методы оценки эффективности и безопасности выбранной фармакотерапии (нормализация температуры, сатурации, регресс одышки, кашля, экспекторации мокроты); креатинин, печеночные трансаминазы, билирубин, клинический анализ крови.

Ситуационная задача 52

Участковый врач был вызван на дом к больному 38 лет, у которого накануне появилась лихорадка до 38,5°, кашель с небольшим количеством мокроты, боли в левом боку при дыхании и кашле. Заболел остро, в прошлом заболеваний легких не было. Курит по 10 сигарет в день. В анамнезе аллергия на бензилпенициллин в виде крапивницы. При обследовании врач обнаружил признаки очаговой пневмонии слева в нижней доле. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Пульс – 82 удара в минуту. АД – 120/75 мм рт. ст. Температура – 37,8°C.

Задание:

- Какие исследования необходимы для подтверждения диагноза?
- Требуется ли госпитализация больного в стационар. Обоснуйте Ваш ответ.
- Какое антибактериальное лечение Вы рекомендуете?

- Методы оценки эффективности и безопасности выбранной фармакотерапии.

Ответ.

- Какие исследования необходимы для подтверждения диагноза? (рентгенография органов грудной клетки в прямой и левой боковой проекциях или КТ органов грудной клетки)
- Требуется ли госпитализация больного в стационар. Обоснуйте Ваш ответ. (не требуется: нет дыхательной недостаточности, артериальной гипотензии)
- Какое антибактериальное лечение Вы рекомендуете? (респираторные фторхинолоны, макролиды)
- Методы оценки эффективности и безопасности выбранной фармакотерапии. (динамика нормализации температуры, плевральных болей, лейкоцитоза, С-РБ, рентгенологический/КТ – контроль; безопасность: печеночные трансаминазы, билирубин, ОАК)

Ситуационная задача 53

Больной И., 54 лет, поступил в клинику с жалобами на приступы стенокардии, повторяющиеся 1-2 раза ежедневно при нагрузках средней интенсивности, а также на приступы сердцебиения, возникающие в среднем 2 раза в неделю (известно, что это пароксизмы мерцательной аритмии). К вечеру у больного появляются отеки нижних конечностей. При осмотре: ЧСС 94 уд/мин, ритм правильный (синусовый), АД 120/70 мм рт. ст.; незначительные отеки голени и стоп. Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения II функционального класса, пароксизмальная мерцательная аритмия, хроническая недостаточность кровообращения II А ст.

- Клинико-фармакологические подходы к терапии ИБС.Стенокардии напряжения.
- Предложите рациональную фармакотерапию.
- Какой препарат для монотерапии целесообразно назначить больному в качестве антиангинального и антиаритмического средства? Обоснуйте Ваш ответ.

Ответ

Терапия ИБС: стенокардии напряжения предполагает применение антиангинальных препаратов (при болях и для постоянного применения), антиагрегантов, статинов.

Рациональная терапия в данном случае должна включать

1. Нитраты короткие (по факту) и пролонгированные (плановый прием)
2. Антиаритмики - Селективные бета-адреноблокаторы
3. Антиагреганты – тромбо асс
4. Калийсберегающие диуретики

Монотерапия в данном случае запрещена.

Ситуационная задача 54

Больная С. 58 лет. доставлена в клинику с сильными болями за грудиной давящего характера, жжение в левой половине грудной клетки с иррадиацией в левую руку, одышкой до 26 в 1 мин; пульс

трудно сосчитать, АД 90/60 мм рт. ст. На ЭКГ - пароксизмальная желудочковая тахикардия, признаки острого инфаркта миокарда заднебоковой стенки.

Диагноз: крупноочаговый инфаркт миокарда, нарушение сердечного ритма (пароксизмальная желудочковая тахикардия).

- Клинико-фармакологические подходы к терапии в данном клиническом случае.
- Предложите рациональную фармакотерапию.
- Какой антиаритмический препарат будет наиболее эффективным и безопасным?

Ответ

Клинико-фармакологические подходы к терапии в данном клиническом случае:

- оценка длительности болей
- оценка общего состояния
- принятие решения о тромболитической терапии / экстренном коронарокардиографии со стентированием/ АКШ

Фармакотерапия:

- 1/ аспирин 0,33
- 2/ наркотические анальгетики (морф 1,0 x100 по дозатору)
- 3/ нитраты короткого действия под контролем АД
- 4/лидокаин в/в струйно / БАБ /и только в третью очередь – антагонисты кальция
- 5/ при резком снижении АД и падении фракции выброса – гликозиды

Какой антиаритмический препарат будет наиболее эффективным и безопасным?

См п.4 ответа на предыдущий вопрос!

Ситуационная задача 55

Больной К., 54 лет, курильщик, длительно страдает хроническим бронхитом. В течение последней недели после переохлаждения усилился кашель, по утрам отделяется до 50 мл слизисто-гнойной мокроты, субфебрильная лихорадка. В анамнезе: язвенная болезнь, аллергический шок на пенициллин. Анализ крови: НЬ-120 г/л, лейкоциты $9,6 \times 10^9$ /л, СОЭ 25 мм/ч. Из мокроты высеян зеленающий стрептококк, чувствительный к ампициллину, цефотаксиму, гентамицину, карбенициллину, диклоксациллину, цефаперазону, оксациллину.

Диагноз: Хронический бронхит в фазе обострения.

- Клинико-фармакологические подходы к терапии в данном случае.
- Предложите рациональную фармакотерапию.
- Эффективность и безопасность предложенной антибиотикотерапии

Ответ.

- Клинико-фармакологические подходы к терапии в данном случае (рациональная антибактериальная терапия, терапия муколитиками, ингаляционная терапия)
- Предложите рациональную фармакотерапию (АБТ – респираторные фторхинолоны, макролиды; муколитики – ацетилцистеин, карбоцистеин, амброксол; ингаляционная терапия).
- Эффективность и безопасность предложенной антибиотикотерапии динамика нормализации температуры, продукции и степени гнойности мокроты, одышки; безопасность: печеночные трансаминазы, билирубин, общий анализ крови)

Ситуационная задача 56

Больная В., 20 лет, поступила с жалобами на недомогание, слабость, повышение температуры до субфебрильных цифр в течение месяца, похудание, постепенно усиливающиеся артралгии голеностопных суставов, высыпания на лице, парестезии, побледнение и похолодание пальцев,

интенсивное выпадение волос на голове. При поступлении тела 38,6°C. На лице определяются эритематозные высыпания в области скуловых дуг и спинки носа. При пальпации голеностопные суставы умеренно болезненны, суставы увеличены в объеме, подвижность ограничена. Лабораторные данные: лейкопения, СОЭ 64 мм/ч, увеличение показателей воспаления. Определены высокие титры LE-клеток, антинуклеарных антител. Диагноз: системная красная волчанка, острое течение, активность II ст.; волчаночный нефрит, панкардит, артрит.

- Клинико-фармакологические подходы к терапии в данном случае.
- Предложите рациональную фармакотерапию, методы оценки ее эффективности и безопасности.

Ответ.

Лечение пациентов СКВ остается сложной задачей. Выбор лечения зависит от оценки активности процесса, поражения органов и систем, наличие сопутствующей патологии. Основные группы ЛП, которые необходимо рассмотреть для данной пациентки: - в качестве базисной (патогенетической) терапии) - ГКС в средних и высоких дозах; цитостатические иммунодепрессанты (циклофосфамид, азатиоприн); С учетом наличия у больной Волчаночного нефрита - комбинированная пульс-терапия (метилпреднизолон в течение 3-х дней, в сочетании с однократным введением циклофосфана), Микофенолата мофетил; При неэффективности терапии перейти на генно-инженерные биологические препараты. В качестве симптоматических ЛП - НПВП, иммунокорректоры. Иммунобиологическая Терапия применяется как монотерапия или последовательно: эффективно применение белимумаба, анифролумаба. Об эффективности терапии будет свидетельствовать улучшение клинических и лабораторных показателей активности заболевания (общий, биохимические анализы крови, общий анализ мочи). Для ответа на вопрос о методах оценки безопасности следует назвать избранные Вами из перечисленных лекарственных препараты, их нежелательные лекарственные реакции и оценить, какими клинико-лабораторными методами можно выявить их динамику.

Методы оценки эффективности и безопасности: контроль ОАК, ОАМ; острофазовых показателей, СРБ, антинуклеарные антитела - ANA; антитела к нуклеопротеинам, антифосфолипидные ат; реакция преципитация с кардиолипидным антигеном. Контроль ЭГДС, профилактика инфекций на фоне базисной терапии.

Ситуационная задача 57

Больная З., 55 лет, находится в стационаре с диагнозом: ИБС: постинфарктный кардиосклероз, мерцательная аритмия, хроническая недостаточность кровообращения II Б ст.

Получает: строфантин, фуросемид, панангин в средних терапевтических дозах.

На 5-й день лечения у больной повысилась температура до 38,2°C, появились одышка, кашель, над нижней долей правого легкого выслушиваются хрипы.

В связи с диагностированной внутрибольничной пневмонией к лечению был добавлен гентамицин.

- Клинико-фармакологические подходы к терапии в данном случае.
- Предложите рациональную фармакотерапию, методы оценки ее эффективности и безопасности.
- Какое лекарственное взаимодействие возможно в этом случае? Нужна ли коррекция терапии?

Ответ

- Клинико-фармакологические подходы к терапии в данном случае. (посев крови по цито, профилактика НК, уменьшение доз мочегонных, О₂ - терапия, антипиретики, увеличение доз антиаритмики !!! не антагонисты кальция (при совместном приеме снизить дозу строфантина в 2 раза), электролиты в/в при необходимости)
- Предложите рациональную фармакотерапию, методы оценки ее эффективности и безопасности – см. выше!

- Какое лекарственное взаимодействие возможно в этом случае? При применении комплексной терапии возможны различные варианты лекарственных взаимодействий. Непонятно, что здесь имеется в виду.
- Нужна ли коррекция терапии? Нужна

Ситуационная задача 58

Больной Г., 64 лет, страдает ИБС: стенокардией II функционального класса. Сопутствующее заболевание: неатопическая форма бронхиальной астмы легкого интермиттирующего течения. За сутки больной принимает 4-6 таблеток нитроглицерина. ЧСС 70 в мин, АД 160/90 мм рт. ст. Больному был назначен нифедипин (коринфар) по 20 мг 3 раза в сутки. В первые 3 дня лечения приступы загрудинных болей не беспокоили. На 4-5-й день лечения приступы стенокардии стали возникать опять; ЧСС 100 в мин, АД 140/80 мм рт. ст.

- Клинико-фармакологические подходы к терапии в данном случае.
- Предложите рациональную фармакотерапию, методы оценки ее эффективности и безопасности.
- С чем может быть связано возобновление приступов стенокардии на фоне лечения коринфаром?
- Какие антиангинальные средства можно назначить дополнительно?

Ответ

Клинико-фармакологические подходы к терапии в данном случае, рациональная фармакотерапия:

- Замена коринфара на пролонгированные формы и отказ от него
 - нитраты – пролонгированные с уменьшением дозы (!при сочетании с коринфаром может быть увеличение тахикардии)
 - переход к ингибиторам АПФ (возможен брадикининовый кашель)
 - Тахикардию купировать малыми дозами бета-адреноблокаторов или верапамилом (или дилтиаземом)
- При развитии признаков увеличения выраженности НК и падения сократимости – сердечные гликозиды.

С чем может быть связано возобновление приступов стенокардии на фоне лечения коринфаром?

Тахикардия увеличивает потребность миокарда в кислороде. Возобновление приступов и изменение характера болей расценивать как нестабильную стенокардию с отменой коринфара и экстренной госпитализацией

Какие антиангинальные средства можно назначить дополнительно?

Нитраты, активаторы к⁺-каналов (никорандил) кардиопротектор (триметазидин) – последние два обладают антиангинальным и т.д. действием.

Ситуационная задача 59

Больная Л., 60 лет, с диагнозом: ИБС, атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз, артериальная гипертензия 2 ст., стенокардия напряжения II функционального класса, хроническая недостаточность кровообращения II Б ст., постоянно принимала периндоприл (престариум) 2 мг в сутки, дигоксин 0,25 мг в сутки, атенолол 25 мг в сутки, фуросемид 40 мг 2 раза в неделю. Обратилась к врачу по поводу головокружения на фоне урежения пульса. На ЭКГ ритм синусовый, ЧСС 50 в минуту, «корытообразная» депрессия сегмента ST в левых грудных отведениях.

- Клинико-фармакологические подходы к терапии в данном случае.

Ответ: абсорбция дигоксина неполная и характеризуется широкими индивидуальными колебаниями, что служит одним из факторов риска развития дигиталисной интоксикации. Согласно рекомендациям Российского кардиологического общества по диагностике и лечению острой декомпенсированной сердечной недостаточности и ХСН дигоксин может применяться у больных

ХСН с синусовым ритмом, несмотря на лечение ингибиторами АПФ, b-блокаторами и антагонистами альдостерона, для снижения риска госпитализации как по поводу сердечной недостаточности, так и других причин. Назначение дигоксина должно быть рассмотрено у больных ХСН II–IV функционального класса, с ФВ ЛЖ <40% при ФП, с целью урежения и упорядочения ритма, снижения риска госпитализаций. Рекомендуемая оптимальная концентрация дигоксина в плазме составляет не более 1,1 нг/мл, что соответствует дозе 0,25 мг/сутки. Однако, ишемия миокарда ассоциируется с увеличением аритмогенных эффектов дигоксина даже при его низких плазменных уровнях. Наличие коморбидности определяет необходимость снижения дозировок дигоксина у лиц пожилого возраста обычно до 0,125 мг.

- Предложите рациональную фармакотерапию, методы оценки ее эффективности и безопасности.

Ответ: рациональная фармакотерапия: при синусовой брадикардии 50 в минуту достаточно временно отменить дигоксин. С учетом длительного применения периндоприла в стартовой дозе 2 мг возможно повышение дозы до 4 мг.

Методы контроля: ЭКГ, холтеровское мониторирование, контроль АД и ТЛМ дигоксина. Так как пациентка получает петлевой диуретик фуросемид, который снижает концентрацию электролитов в плазме крови и ингибитор АПФ периндоприл, способный вызывать гиперкалиемию, необходим контроль натрия и калия. Поскольку дигоксин и атенолол выводятся почками, необходим контроль СКФ.

После получения результатов обследования возможен подбор адекватных дозировок дигоксина для предотвращения дигиталисной интоксикации, или ведение пациента без дигоксина. В этом случае с учетом длительного применения атенолола в стартовой дозе 25 мг возможно повышение дозы. Также можно включить в терапию спиронолактон.

Ситуационная задача 60

Пациент А. 23 лет поступил в стационар с жалобами на кашель с трудноотделяемой светло-желтой мокротой, повышение температуры тела до 37,8 С. Жалобы появились около 2 дней назад, к врачу не обращался, лечился «домашними» средствами, принимал жаропонижающие с непродолжительным эффектом. За последние сутки присоединилась боль в правом боку при дыхании.

В связи с сохраняющимися жалобами обратился к участковому терапевту, заподозрена пневмония, госпитализирован.

При поступлении в стационар выполнена рентгенография органов грудной клетки – выявлено затемнение в нижней доле правого легкого. При поступлении состояние средней степени тяжести, отмечалось учащение частоты дыханий до 18 в минуту, частоты сердцебиения до 110 в минуту, при сохранении правильного ритма. При перкуссии легких отмечалось притупление перкуторного звука в нижних отделах правого легкого, там же отмечалось ослабленное везикулярное дыхание и шум трения плевры. В общем анализе крови отмечался лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ. После обследования установлен диагноз внебольничной пневмонии в нижней доле правого легкого, нетяжелого течения, ДН1. Назначена антибиотикотерапия ампициллином 1 г 4 раза в день в/м. Учитывая поступление больного в стационар в вечернее время., анализ мокроты на посев сдан после двукратного введения антибиотика. Через два дня отмечилось незначительное улучшение самочувствия, однако сохраняется кашель и вечерние подъемы температуры тела до 37, 6 С.

Задание:

- Какова дальнейшая тактика антибиотикотерапии?

Ответ: продолжение терапии ампициллином с учетом положительной динамики у пациента молодого возраста без сопутствующей патологии.

- Адекватно ли назначение ампициллина в качестве эмпирической терапии?

Ответ: согласно рекомендациям возможно применение эмпирической терапии препаратом пенициллинового ряда. Так как были нарушены правила забора биоматериала и не был проведен скрининг чувствительности *S. pneumoniae* к бензилпенициллину, невозможно определить МПК в начале терапии.

Методы оценки эффективности и безопасности предложенной фармакотерапии.

Ответ: методы оценки эффективности в сроки купирования симптомов пневмонии (интоксикация 24-48 час., отрицательная гемокультура 24-42 час., лихорадка 2-5 дней, лейкоцитоз 5-10 дней, хрипы в легких 1-3 нед, сухой кашель 2-8 нед., инфильтрация на рентгенограмме 2-8 нед). Контроль НР в виде аллергической реакции немедленного типа, цитотоксических реакций форменных элементов крови (ОАК), диареи.

Ситуационная задача 61

Пациент В., 65 лет был госпитализирован в связи с интенсивными болями за грудиной, сжимающего характера, без иррадиации. На ЭКГ снятой бригадой СМП зарегистрирована elevация сегмента ST. С подозрением на острый инфаркт миокарда госпитализирован в КРБ, выполнена экстренная коронароангиография, выявлен гемодинамически значимый стеноз левой коронарной артерии, установлен голометаллический стент.

Из анамнеза также известно, что около 10 лет отмечается повышение артериального давления, регулярно принимает периндоприл 10 мг в сутки, на этом фоне достигнуты целевые цифры АД - 120/80 мм рт ст.

В возрасте 60 лет зарегистрирован пароксизм мерцательной аритмии, купированный с помощью фармакокардиоверсии, для профилактики дальнейших аритмий назначен соталол 80 мг/сут, на этом фоне пароксизмы не беспокоили. Кроме того был назначен аспирин в дозе 125 мг.

После установки стента для дальнейшего приема назначена следующая терапия: соталол 80 мг/сут, периндоприл 10 мг/сут, аспирин 125 мг, клопидогрел 75 мг, аторвастатин 40 мг/сут.

Задание:

- Оцените назначенную терапию

Ответ: при ЧКВ по поводу ОКС с использованием ГМС и отсутствии высокого риска геморрагических осложнений рекомендуется двойная антитромбоцитарная терапия, включающая АСК (75 мг-100мг) и клопидогрел 75 мг (тикагрелор поддерживающая доза 90 мг 2 раза в сутки) до 12 месяцев. Возможно назначение пантопразола или рабепразола для профилактики кровотечений из ЖКТ.

- Есть ли необходимость приема варфарина для данного пациента?

Ответ: нет необходимости в назначении варфарина, пациент ранее не получал антикоагулянтную терапию.

- Какие показатели биохимического анализа крови необходимо контролировать, учитывая назначенную терапию.

Ответ: ОАК, липидный спектр через 4-6 недель, креатинин.

Ситуационная задача 62

В клинику поступил больной 65 лет с жалобами на лихорадку, одышку в покое, кашель с отделением гнойной мокроты. Курит в течении 45 лет в среднем по 1 пачке в день. Последние 15 лет ежедневно отмечает кашель, позднее появилась одышка при физической нагрузке, которую больной ранее адекватно выполнял. Настоящее ухудшение состояния в течении 2-х суток. В домашних условиях принимал сальбутамол (по потребности - постоянно принимает сальбутамол в течении последних 5-ти лет), бромгексин по 16 мг 2 раза в день и бисептол (ко-тримоксазол) по 480 мг 2 раза в день.

Объективно: состояние тяжелое, легкий цианоз, в легких сухие хрипы на фоне диффузно ослабленного дыхания. Температура тела 38Д°С, лейкоциты 10,2 тыс. ЧДД=26 мин¹, ОФВ1 = 35% от должного. На рентгенограмме грудной клетки признаки эмфиземы легких, очаговых и инфильтративных изменений нет.

Задание:

- Какие клинические и лабораторные данные следует учитывать в первую очередь при назначении этому больному антибактериальных препаратов?
1. только наличие лихорадки;
 2. наличие лейкоцитоза, гнойной мокроты, лихорадки;
 3. тип обострения ХОБЛ по Антониссену;
 4. только наличие гнойной мокроты.

Ответ: 2

- Следует ли назначить антибиотики этому больному?
1. нет, не следует;
 2. да, следует;
 3. да, следует, но только после получения данных микробиологического анализа мокроты.

Ответ: 2

- Если Вы считаете, что больной должен получать антибиотики, какие препараты Вы ему назначите?
1. продолжить прием бисептола;
 2. пенициллин;
 3. ампициллин/клавулановая кислота;
 4. ципрофлоксацин;
 5. респираторные хинолоны.

Ответ: 5

- Как Вы будете оценивать эффективность лечения?
1. клинически (динамика одышки, лихорадки, кашля);
 2. по характеру и количеству мокроты;
 3. микробиологически (данные повторного посева мокроты);
 4. по величине лейкоцитов и СОЭ.

Ответ: 1,2,3,4

Ситуационная задача 63

Больная 28 лет. С детства страдает бронхиальной астмой. Принимает флутиказон пропионат 1000 мкг в сутки. Неделю назад у пациентки внезапно возник озноб, повышение температуры до 38.8 С, слабость, миалгии, кашель. Периодически возникали хрипы в легких и затруднение дыхания, по поводу чего больная самостоятельно принимала сальбутамол 200 мкг с положительным эффектом. Осмотрена врачом поликлиники. Был выставлен диагноз грипп, по поводу чего больной были рекомендованы:

- арбидол (умифеновир) по 200 мкг 4 раза в сутки
- кагоцел по 2 таблетки 3 раза в день
- витамин С 0.5 г в сутки
- аспирин (шипучие таблетки) при повышении температуры

Несмотря на лечение состояние больной продолжало ухудшаться. Три дня назад доставлена в стационар. Объективно состояние тяжелое. Температура 39. Сознание спутанное, заторможена, плохо ориентирована в окружающем. ЧДД 28 в минуту, ЧСС 120, АД 96/50 мм Hg. В легких рассеянные сухие хрипы, одиночные геморрагические высыпания на шее, груди и спине. Переведена в отделение интенсивной терапии, где больной был назначен осельтамивир, инфузия кристаллоидных растворов 30 мл/кг, постоянная инфузия норадреналина, кислород через носовые канюли.

При обследовании: лактат 6 ммоль/л, глюкоза 325 мг/л, РаО₂ 62 мм. В мазке из ротоглотки выявлены вирусы гриппа. Антитела к туберкулезной палочке отрицательны. Из-за нарастания загруженности и гипоксии переведена на ИВЛ.

Задание:

- Оцените фармакотерапию, назначенную амбулаторно.

Ответ: арбидол и кагоцел не обладают доказательной базой при гриппе. Необходимо было назначить осельтамивир в первые 2 суток заболевания.

- Внесите предложения по ведению пациента и коррекции фармакотерапии

Ответ: у пациентки на фоне гриппа отмечается гипергликемия 18 ммоль/л (коэффициент пересчета мг/л=18). Необходимо введение инсулина, физраствора, далее 10% глюкозы в соответствии с рекомендациями ведения гипергликемической кетоацидотической комы.

- Методы оценки эффективности и безопасности выбранной фармакотерапии.

Глюкоза крови, К, лактат, кетоны.

Ситуационная задача 64

Больной 75 лет в течение многих лет страдает ХОБЛ, по поводу которого постоянно принимает: сальбутамол по 200 мкг по требованию, ипратропиум бромид по 40 мкг 4 раза в день и теопек (пролонгированный теофиллин) по 200 мг 2 раза в день. При подборе дозы теофиллина больному было проведено измерение равновесной концентрации теофиллина в крови на фоне приема препарата в суточной дозе 400 мг - 14 нг/мл.

Два дня назад у больного зарегистрировано обострение ХОБЛ, по поводу чего был назначен эритромицин внутрь. После этого у пациента возникли жалобы на сердцебиения, тошноту, боли в животе, головную боль. Объективно - тахикардия с ЧСС до 120, единичные желудочковые экстрасистолы.

Задание:

- Выскажите в отношении возможной причины этих явлений. осложнения основного заболевания:

1. синдром интоксикации на фоне респираторной инфекции;
2. НЛР теофиллина
3. НЛР эритромицина.

Ответ: 2

- Ваши действия?

1. детоксикационная терапия (инфузии жидкости и низкомолекулярных декстранов);
2. симптоматическая терапия (НПВС, препараты нормализующие моторику ЖКТ);
3. замена эритромицина на другой антибиотик;
4. отмена теофиллина;
5. снижение дозы эритромицина;
6. снижение дозы теофиллина;

Ответ: 4

- Следует ли корректировать у больного нарушения ритма?

1. не следует;
2. можно назначить бета2-блокаторы;
3. можно назначит верапамил;
4. можно назначить дигоксин.

Ответ: 1

- Какие дополнительные исследования следует провести у больного?

1. посев мокроты и чувствительность к антибиотикам;
2. повторное определение концентрации теофиллина в крови;
3. спирометрию поток-объем;
4. ЭХО-КГ;
5. холтеровское ЭКГ-мониторирование;

Ответ: 5

Ситуационная задача 65

Больной 50 лет (масса тела 60 кг) страдает бронхоэктатической болезнью. Частые (3-4 раза в год) обострения. Во время последнего обострения в посеве мокроты обнаружена *P. aeruginosae*, принимал цефепим ВВ с положительным эффектом.

Настоящее обострение в течении недели: лихорадка, кашель с густой гнойной мокротой, одышка. В домашних условиях 4 дня получал инъекции гентамицина по 40 мг 2 раза в день ВМ. В связи с неэффективностью этой терапии был госпитализирован.

- Оцените фармакотерапию, назначенную амбулаторно.

Ответ: терапия неэффективна. Гентамицин не является препаратом выбора. Можно было амбулаторно назначить тобрамицин 300 мг ингаляционно.

- Внесите предложения по ведению пациента и коррекции фармакотерапии.

Ответ: цефепим в/в 2 г 2 раза в сутки 14 дней.

- Методы оценки эффективности и безопасности выбранной фармакотерапии.

Ответ: посев мокроты, ОАК, АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, коагулограмма.

Ситуационная задача 66

Больной находится в отделении с двусторонней внебольничной пневмонией и плевритом крайне тяжелого течения: температура тела 38,8°C, лейкоциты 14 тыс., 28% - незрелых форм; ЧСС 120; ЧДД 28; сатурация 84%.

- Внесите предложения по ведению пациента и назначению фармакотерапии

Ответ: интенсивная дезинтоксикационная, противомикробная терапия.

- Эмпирический выбор антибиотиков для терапии данного больного:
 1. цефтриаксон + эритромицин ВВ;
 2. в. гентамицин + ампициллин;
 3. меронем;
 4. амикацин;.

Ответ: 3

- Какие дополнительные исследования необходимо провести для подбора адекватной терапии?

Ответ: посев мокроты и гемокультуры.

- Методы оценки эффективности и безопасности выбранной фармакотерапии.

Ответ: методы оценки эффективности в сроки купирования симптомов пневмонии (интоксикация 24-48 час., отрицательная гемокультура 24-42 час., лихорадка 2-5 дней, лейкоцитоз 5-10 дней, хрипы в легких 1-3 нед, сухой кашель 2-8 нед., инфильтрация на рентгенограмме 2-8 нед). Контроль: посев мокроты и гемокультуры, ОАК, АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин.

Ситуационная задача 67

Больной Г., 48 лет, бригадир химзавода, обратился к врачу поликлиники с жалобами на резкие сжимающие боли за грудиной, которые распространяются в левое плечо и эпигастральную область. Подобные боли возникли впервые, по дороге на работу. Больной обратился к врачу. В прошлом болел пневмонией. Курит, спиртными напитками не злоупотребляет.

Объективно: кожные покровы бледные, влажные. Цианоз губ. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс 92 уд./мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД – 155/80 мм рт. ст. Границы сердца: правая – по правому краю грудины, левая – на 1 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, шумов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Результаты дополнительного

обследования: ЭКГ: картина острого инфаркта миокарда.

Общий анализ крови: эритроциты – $4,5 \times 10^{12}$, лейкоциты – $10,5 \times 10^9$, э. – 0, п. – 6, сегм. – 65, л. – 22, м. – 7, СОЭ – 10 мм/ч. Свертываемость крови – 3 мин. ПТИ – 100%. СРБ+, КФК – 2,4 ммоль/гл, АСТ – 26 Е/л, АЛТ – 18 Е/л.

Задание:

1. Предположительный диагноз. Провести дифференциальную диагностику. Наметить план обследования.

Ответ: острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST* можно поставить при наличии ишемического болевого синдрома в грудной клетке, сочетающегося со стойким подъемом сегмента *ST* на ЭКГ. Эти изменения, как правило, отражают глубокое ишемическое поражение миокарда, обусловленное полной тромботической окклюзией коронарной артерии .

2. Предложите фармакотерапию. Методы оценки эффективности и безопасности назначенной фармакотерапии.

Ответ: основным методом лечения в данной ситуации считают максимально быстрое восстановление кровотока в окклюзированной коронарной артерии, которое достигают с помощью тромболитиков или катетерной реканализации.