

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

Уровень сложности: Низкий

1. 23-летняя женщина пожаловалась своему врачу, что дифенгидрамин, который она использовала для профилактики укачивания во время путешествия на лодке, был эффективен для предотвращения рвоты, но вызывал сонливость и сухость во рту. Какой из следующих терминов лучше всего объясняет основную причину этих побочных эффектов, связанных с лекарственным средством (ЛС)?

- A.** Генетическая предрасположенность
- B.** Неспецифическая цитотоксичность
- C.** Взаимодействие ЛС с рецептором
- D.** Иммунологический ответ
- E.** Предшествующая патология

Уровень сложности: Средний

2. Пять новых противосудорожных лекарственных средств (P, Q, R, S и T) были испытаны на лабораторных животных. Выяснилось, что все ЛС имели примерно одинаковую полумлетальную дозу, приводящую к смерти 50% испытуемых (ЛД50). Средняя эффективная доза каждого препарата указана ниже:

Средняя эффективная доза препарата (мг)

P 3

Q 10

R 24

S 35

T 50

Какой из ЛС, скорее всего, имеет самый высокий риск токсичности при передозировке?

- A.** Препарат P
- B.** Препарат Q
- C.** Препарат R
- D.** Препарат S
- E.** Препарат T

Уровень сложности: Низкий

3. 51-летний мужчина сообщил своему врачу, что утром его моча была мутная и красная. Мужчина принимал пероральные антикоагулянты в течение 3 недель для лечения тромбоза глубоких вен. Если симптомы у пациента были вызваны антикоагулянтом, какая из следующих нежелательных лекарственных реакций была наиболее вероятной?

- A.** Токсичность при передозировке
- B.** Аутоиммунная реакция
- C.** Идиосинкразическая реакция
- D.** Псевдоаллергическая реакция
- E.** Немедленная аллергическая реакция

Уровень сложности: Высокий

4. 23-летняя женщина, которой было назначено хирургическое расширение и кюретаж, была анестезирована тиопенталом. Вскоре после выхода из наркоза у женщины случился генерализованный приступ, за которым последовала глубокая кома. Дальнейшая информация, предоставленная ее мужем, указывала на то, что мать пациентки страдала острой перемежающейся порфирией. Если кома была вызвана тиопенталом, какая из следующих лекарственных реакций наиболее вероятна?

- A.** Аллергическая реакция II типа
- B.** Отсроченная аллергическая реакция
- C.** Идиосинкразическая реакция
- D.** Псевдоаллергическая реакция
- E.** Токсичность при передозировке

Уровень сложности: Средний

5. У 28-летней женщины, которая два года назад перенесла замену митрального клапана из-за ревматического порока сердца, подтвердилась беременность. В данный момент она принимает антикоагулянт варфарин и амоксициллин.

Согласно системе Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (*Food and Drug Administration* или *FDA*) варфарин относится к категории D, а амоксициллин к категории B.

Какое решение о приеме препаратов вы бы приняли на месте лечащего врача?

- A.** Прекратить прием всех лекарств на протяжении всей беременности
- B.** Приостановить прием варфарина в первом триместре беременности
- C.** Заменить варфарин гепарином и продолжить прием амоксициллина
- D.** Продолжить прием варфарина и заменить амоксициллин бензилпенициллин
- E.** Уменьшить дозу варфарина и продолжить прием амоксициллина

Уровень сложности: Средний

6. Пять новых антигипертензивных препаратов протестировали на здоровых добровольцах. Было обнаружено, что все препараты одинаково эффективны в лечении гипертензии. Для каждого препарата были определены минимальные эффективные концентрации в плазме и минимальные токсические концентрации в плазме. Результаты представлены ниже:

ЛС	Концентрация в плазме (мг/л)	
	Минимальная эффективная концентрация	Минимальная токсическая концентрация
P	5	20
Q	1	10
R	30	60
S	0,6	3
T	20	80

Какой из препаратов имеет наибольшую вероятность терапевтического успеха?

- A.** Препарат P
- B.** Препарат Q
- C.** Препарат R
- D.** Препарат S
- E.** Препарат T

Уровень сложности: Средний

7. 32-летний афроамериканец, работавший волонтером Корпуса мира в Гане, жаловался на слабость, утомляемость, пожелтение кожи и склер и небольшую лихорадку. Недавно ему дали хлорохин для профилактики малярии. Лабораторные тесты подтвердили диагноз гемолитической анемии, вероятно, связанной с лечением хлорохином. Заболевание этого пациента, скорее всего, было связано с генетическим полиморфизмом какого из следующих ферментов?

- A.** N-ацетилтрансфераза
- B.** Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
- C.** Восстановленная форма никотинамидаденинадинуклеотид (НАДН)-метгемоглобинредуктаза
- D.** Псевдохолинэстераза
- E.** Глюкуронозилтрансфераза

Уровень сложности: Средний

8. 61-летняя женщина обратилась к врачу с жалобами на жжение при мочеиспускании. В анамнезе пациентки была гиперчувствительность к сульфаниламидным препаратам. Анализ мочи выявил большое количество грамотрицательных бактерий, а тест на чувствительность показал, что они чувствительны к амикацину, пиперациллину, триметоприму-сульфаметоксазолу, ципрофлоксацину

и цефтриаксону. Был поставлен диагноз инфекции мочевыводящих путей, назначена антибактериальная терапия. Какой из следующих антибиотиков следует избегать у этого пациента?

- A.** Триметоприм/сульфаметоксазол
- B.** Пиперациллин
- C.** Амикацин
- D.** Ципрофлоксацин
- E.** Цефтриаксон

Уровень сложности: Низкий

9. Новый снотворный препарат испытали на лабораторных животных. Было обнаружено, что ЭД₅₀ для вызывания сна составляет 2 мг/кг. Что из следующего лучше всего объясняет значение этой дозы?

- A.** Средняя доза, способная вызвать сон
- B.** Доза, вызывающая сон с вероятностью 50 %
- C.** Доза, вызывающая сон в 50 % испытаний на животных
- D.** Средняя доза с высокой вероятностью индукции сна
- E.** Доза, которая вызывает среднюю терапевтическую реакцию сна у большинства животных

Уровень сложности: Средний

10. Новорожденный мальчик, мать которого страдала эпилепсией, поступил с микроцефалией, широкой переносицей, коротким носом, расщелиной нёба и гипоплазией дистальных фаланг. Лекарственные средства, которые мать принимала во время беременности, включали фенитоин для лечения судорог, метилдопу для лечения гипертонии, вызванной беременностью, и эритромицин для лечения инфекции верхних дыхательных путей в первом триместре. Во время родов женщине вводили диазепам и проводили эпидуральную анестезию лидокаином. Какой из препаратов, принятых матерью, скорее всего вызвал такой синдром у ребенка?

- A.** Метилдопа
- B.** Фенитоин
- C.** Эритромицин
- D.** Лидокаин
- E.** Диазепам

Уровень сложности: Средний

11. 75-летняя женщина пожаловалась своему врачу на усиление позывов к мочеиспусканию в ночное время. Женщина принимала гентамицин в течение 2 месяцев для лечения инфекции мочевыводящих путей. Лабораторные анализы показали уровень креатинина в сыворотке 5 мг/дл (норма 0,5-1,2 мг/дл). Концентрация гентамицина в сыворотке крови, полученной непосредственно перед приемом

последней дозы ЛС, составляла 9 мг/дл (норма < 2 мг/дл). От какой из следующих нежелательных реакций на ЛС, скорее всего, страдал пациент?

- A.** Аллергическая реакция II типа
- B.** Аллергическая реакция III типа
- C.** Идиосинкразическая реакция
- D.** Псевдоаллергическая реакция
- E.** Токсичность при передозировке

Уровень сложности: Средний

12. Мужчина 34-х лет госпитализирован в связи с внезапным появлением лихорадки (39,0°C), олигурии и кожной сыпи. Мужчина получал ампициллин от первичного сифилиса. Лабораторные анализы показали эозинофилию, протеинурию и повышение уровня азота мочевины и креатинина в сыворотке крови. Был поставлен диагноз лекарственный тубулоинтерстициальный нефрит. Какая из следующих нежелательных реакций на лекарства лучше всего объясняет заболевание этого пациента?

- A.** Токсичность при передозировке
- B.** Тахифилактическая реакция
- C.** Идиосинкразическая реакция
- D.** Аллергическая реакция
- E.** Псевдоаллергическая реакция

Уровень сложности: Средний

13. Мальчик 15 лет поступил в больницу с лихорадкой ($39,5^{\circ}\text{C}$), кореподобной кожной сыпью, лимфаденопатией, ангионевротическим отеком и артралгией. Мальчик получал ампициллин для лечения легочной инфекции в течение 2 недель. Лабораторные данные выявили повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов. Какая из следующих нежелательных реакций на ЛС лучше всего объясняет состояние пациента?

- A.** Токсичность при передозировке
- B.** Анафилактоидная реакция
- C.** Идиосинкразическая реакция
- D.** Аутоиммунная реакция
- E.** Сывороточная болезнь

Уровень сложности: Высокий

14. 69-летний мужчина доставлен в больницу с кожной сыпью на шее, руках и ногах. Пациент сообщил, что у него был диагностирован старческий зуд 3 недели назад, и он наносил местный крем с доксепином для облегчения зуда. Физикальное обследование выявило красную, опухшую кожу, покрытую волдырями, а аллергическая проба подтвердила, что кожная сыпь была вызвана доксепином. Какая из следующих нежелательных реакций на ЛС лучше всего объясняет состояние пациента?

- A.** Аллергическая реакция I типа
- B.** Аллергическая реакция II типа
- C.** Идиосинкразическая реакция
- D.** Псевдоаллергическая реакция
- E.** Аллергическая реакция IV типа

Уровень сложности: Высокий

15. 38-летняя женщина обратилась к врачу в связи с синюшным цветом губ. Медицинский анамнез свидетельствовал о наследственном дефиците восстановленной формы никотинамидадениндинуклеотида (НАДН)-метгемоглобинредуктазы. Неделями ранее она начала терапию триметоприм-сульфаметоксазолом для лечения инфекции мочевыводящих путей. Физикальное обследование выявило цианоз слизистой оболочки полости рта, а анализ крови выявил высокий уровень метгемоглобинемии. Врач подозревал, что причиной цианоза больной был сульфаметоксазол. Какая из следующих нежелательных реакций на ЛС лучше всего объясняет состояние пациента?

- A.** Аллергическая реакция I типа
- B.** Аллергическая реакция IV типа
- C.** Идиосинкразическая реакция
- D.** Псевдоаллергическая реакция
- E.** Токсичность при передозировке

Уровень сложности: Низкий

16. Женщина 32 лет обратилась к врачу с жалобами на крапивницу. Тремя днями ранее женщина начала лечение амоксициллином для лечения инфекционного тонзиллита. Врач заподозрил аллергическую реакцию на препарат. Что из следующего, скорее всего, было основной детерминантой этой реакции на ЛС?

- A.** Доза препарата
- B.** Химическая структура препарата
- C.** Биодоступность препарата при пероральном введении
- D.** Генетическая родословная пациента
- E.** Функции печени и почек пациента

Уровень сложности: Низкий

17. 85-летняя женщина поступила в больницу с инфицированной пролежней. В посевах выявлен золотистый стафилококк, чувствительный к некоторым бета-лактамам антибиотикам, а именно оксациллину, цефалексину и имипенему. Что из следующих вариантов следует сделать в первую очередь, чтобы свести к минимуму риск аллергической реакции на эти антибиотики?

- A.** Начать терапию с очень маленькой дозы
- B.** Провести тест на чувствительность кожи
- C.** Предварительно выписать пациентке противоаллергический препарат
- D.** Использовать другой β -лактамный антибиотик,

активный в отношении золотистого стафилококка
E. Собрать подробный анамнез

Уровень сложности: Средний

18. У беременной 32-х лет при регулярном визите в клинику выявлено количество эритроцитов $3,2 \times 10^6 / \text{мм}^3$ (норма $3,5-5,5 \times 10^6$) и положительная прямая проба Кумбса. Женщина начала принимать метилдопу 4 месяца назад для лечения артериальной гипертензии 1 стадии. Какая из следующих причин наиболее вероятно вызвала лекарственную реакцию у этой пациентки?

- A.** Дефицит восстановленной формы никотинамидадениндинуклеотида (НАДН)-метгемоглобинредуктазы
- B.** Выработка аутоантител против эритроцитов
- C.** Лекарственный дефицит фолиевой кислоты
- D.** Лекарственное угнетение костного мозга
- E.** Дефицит глюкозы-6-фосфатдегидрогеназа

Уровень сложности: Низкий

19. 64-летний мужчина был госпитализирован для лечения золотистого стафилококка и получил внутривенную инфузию ванкомицина. Через несколько минут у него появились симптомы анафилактической реакции. Пациент не получал препарат раньше, и поиск антител к препарату дал отрицательный результат. Какой из следующих типов лекарственной реакции наиболее вероятно наблюдался у пациента?

- A.** Аллергическая реакция I типа
- B.** Аутоиммунная реакция
- C.** Генетическая предрасположенность
- D.** Псевдоаллергическая реакция
- E.** Токсичность при передозировке

Уровень сложности: Средний

20. 43-летнему мужчине была проведена операция по удалению желчного конкремента. Анестезиолог решил дополнить анестезию сукцинилхолином, парализующим средством с быстрым началом и короткой продолжительностью действия. Однако у этого пациента паралич, вызванный лекарствами, длился несколько часов, что потребовало от анестезиолога продолжать анестезию и искусственное дыхание. Какая из следующих нежелательных реакций на ЛС лучше всего объясняет состояние пациента?

- A.** Аллергическая реакция II типа
- B.** Немедленная аллергическая реакция
- C.** Идиосинкразическая реакция
- D.** Псевдоаллергическая реакция
- E.** Токсичность при передозировке