

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»**

Кафедра общей и клинической фармакологии

Авторы:

Н.В. Трофимова, доцент

Е.И. Михайлова, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения практического занятия

по дисциплине «Фармакология» со студентами

3 курса лечебного факультета и факультета иностранных студентов,
обучающихся по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело»

**ТЕМА 22: «ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА
ТОНУС И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ»**

Время: 3 часа

Утверждено на заседании кафедры общей и клинической фармакологии
протокол № 18 от 30.06.2022г.

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Мочегонные средства и средства, влияющие на миометрий, широко применяют в клинике внутренних болезней, хирургии, акушерстве и гинекологии. По этой причине каждый врач должен уметь назначать лекарственные препараты этих групп с учетом особенностей их фармакокинетики и фармакодинамики, знать, предупреждать и своевременно выявлять возможные осложнения такой терапии.

Учебная цель:

формирование научных знаний основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие лекарственных средств по теме занятия, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения, для использования в лечебно-профилактической деятельности.

Воспитательная цель:

– развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны; осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен **знать:**

- классификацию и основные характеристики изучаемых средств, фармакодинамику и фармакокинетику, показания и противопоказания к их применению, побочные эффекты;
- особенности фармакокинетики и фармакодинамики изучаемых препаратов, достоинства и недостатки различных лекарственных форм, используемых в медицинской практике;
- принципы изыскания и испытания новых лекарственных средств; информационно-справочные и поисковые системы.

уметь:

- анализировать действие изучаемых средств по совокупности их фармакологических свойств и возможность их использования в медицинской практике; выписывать их в рецептах;
- использовать различные лекарственные формы указанных препаратов, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики;
- работать с научной литературой, вести поиск информации о применении и действии изучаемых препаратов;

владеть:

- навыками выбора лекарственных средств по теме занятия;
- правилами назначения изучаемых препаратов при лечении различных заболеваний и патологических состояний с учетом показаний;

– навыками коррекции режима дозирования при патологическом изменении функций органов или систем, ответственных за биотрансформацию и элиминацию лекарственных средств или при совместном применении разных лекарственных средств;

– навыками поиска, анализа и обобщения информации о применении и действии изучаемых лекарственных средств

Мотивация для усвоения темы:

Специфика подготовки врачей по данной специальности определяет необходимость целенаправленного изучения студентами основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие лекарственных средств по теме занятия, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения, что позволит успешно освоить курс специализированных дисциплин по данной специальности.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Справочная и информационная литература, схемы, таблицы, презентации, коллекция лекарственных препаратов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. Основные функции почек и их роль в поддержании гомеостаза.
2. Нефрон как структурно-функциональная единица почки.
3. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система и ее роль в патологии сердечно-сосудистой системы.
4. Понятие об острой и хронической почечной недостаточности.
5. Особенности анатомии и физиологии миометрия.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Диуретические средства, классификация: тиазидные и тиазидоподобные: гидрохлоротиазид, хлорталидон, индапамид; петлевые (фуросемид); калийсберегающие (триамтерен, спиронолактон, эплеренон); осмотические (маннитол); ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид); акваретики (демеклоциклин).
2. Механизмы диуретического действия, скорость наступления и продолжительность эффекта. Влияние диуретиков на ионный баланс.
3. Критерии выбора диуретиков, применение, побочные эффекты. Принципы комбинирования диуретиков.
4. Средства, влияющие на тонус и сократительную функцию миометрия. Классификация.
5. Токомиметики. Средства для усиления родовой деятельности (окситоцин, динопрост); средства для остановки маточных кровотечений (препараты спорыньи, окситоцин), токолитические средства (гексопреналин и др.): механизмы действия, фармакологические эффекты, применение, особенности фармакологической группы.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

Теоретические вопросы изложены в приложении к методическим рекомендациям.

Практическая часть

1. Законспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;
2. Освоить методику решения задач и выписывания рецептов по теме занятия.

Контроль усвоения темы

Проводится в форме самостоятельной письменной работы (решение практических задач и выписывания рецептов по индивидуальному заданию).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к практическим занятиям;
- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы.

Основные методы организации самостоятельной работы:

- выполнение тестовых заданий и практических задач ЭУМК для самоконтроля и самооценки.

Перечень заданий СРС:

- решение практических задач ЭУМК;
- выполнение тестовых заданий ЭУМК.

Контроль СРС осуществляется в виде:

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или решения задачи на практических занятиях;
- индивидуальной беседы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемые формы организации УСРС:

- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- написание реферата на заданную тему;
- подготовка доклада и мультимедийной презентации по заданной теме.

Перечень заданий УСРС:

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Лекарственные растения как средства, способствующие усилению диуреза.
2. Лекарственные средства, способствующие выведению мочевых конкрементов.
3. Почечная колика, клинические проявления и способы купирования.

Формы контроля выполнения УСРС:

- проверка и оценивание реферата по заданной теме;

– проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник для использования в учеб. процессе образоват. организаций, реализующих программы высш. образования по специальностям 33.05.01 "Фармация", 31.05.01 "Лечеб. дело", 31.05.02 "Педиатрия", 32.05.02 "Мед.-профилакт. дело", 31.05.03 "Стоматология" / Д. А. Харкевич. - 12 изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 754 с. : ил., табл., фот. - Рек. ФГАУ "ФИРО".

2. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 1 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1 - 79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКипК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 294 с.: ил., табл. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

3. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 2 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1 - 79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКипК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 165 с.: ил. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

4. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 1. – 56 с.

5. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 2. – 84 с.

ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Диуретики – лекарственные вещества, увеличивающие количество мочи, выводимой за единицу времени.

Классификация	Петлевые	Тиазидные	Тиазидоподобные	Осмотические	Ингибиторы карбоангидразы
Препараты	1. Фуросемид 2. Торасемид 3. Этакриновая кислота	4. Гидрохлортиазид	5. Хлорталидон 6. Индапамид 7. Клопамид	8. Маннитол	9 Ацетазоламид
Механизм действия	Ингибируют в восходящей части петли Генле активный транспорт ионов хлора → уменьшают реабсорбцию Na ⁺ , K ⁺ , Mg ²⁺ и Ca ²⁺	Ингибируют в дистальных канальцах активный транспорт ионов хлора → уменьшают реабсорбцию Na ⁺ , K ⁺ и Mg ²⁺ , но задерживают ионы Ca ²⁺		Повышают осмолярность мочи в проксимальных почечных канальцах и, в меньшей степени, в нисходящей части петли Генле → снижают реабсорбцию воды	Ингибирует фермент карбоангидразу в проксимальных канальцах → снижает реабсорбцию бикарбоната Na ⁺ , способствует выведению K ⁺ , Ca ²⁺ , развитию ацидоза
Фармакологические эффекты	1. Диуретический (1-9). 2. Гипотензивный (1-7). 3. Дегидратационный (8). 4. Уменьшение внутриглазного и внутричерепного давления (1-3, 8, 9).				
Показания	1. Гипертонический криз (1,3). 2. Артериальная гипертензия (1-7). 3. Форсированный диурез (1,3-5) 4. Сердечная недостаточность, цирроз печени, токсикоз беременных, нефрозы, нефриты (1-7). 5. Несахарный диабет, глаукома (4-7). 6. Отек мозга и легких, острая и хроническая почечная недостаточность (1,3).			1. Отек мозга и легких, глаукома (8,9). 2. Форсированный диурез (при отравлении водорастворимыми ядами) (8). 3. Отеки, связанные с хронической сердечной недостаточностью, черепно-мозговая травма, эпилепсия, эмфизема легких, отравление салицилатами, тяжелая гиперфосфатемия, метаболический алкалоз (9).	
Побочные эффекты	- гипокалиемия (1-7,9), - гипонатриемия (1-8), - гиперкальциемия (4-7), - гипокальциемия (1-3), - гипervолемия (8), - гиперурикемия, гипергликемия (1-4), - гипохлоремический алкалоз (1-7), - метаболический ацидоз (9), - ототоксичность, (1-3).				
Противопоказания	- аллергические реакции на препараты, содержащие сульфонамидную группу - анурия - гиповолемия	- аллергические реакции на препараты, содержащие сульфонамидную группу - тяжелая почечная недостаточность - подагра - гиперурикемия, гипокалиемия		- сердечная недостаточность - тяжелая почечная недостаточность - анурия	- тяжелые формы ХОБЛ - острая почечная недостаточность - печеночная недостаточность - ацидоз
NB!	Недопустимо сочетание с аминогликозидами, т.к усиливается опасность потери слуха. Резко выводит K ⁺ и повышает чувствительность к СГ → исключить совместное применение	Задерживают мочевую кислоту → опасность провокации приступа подагры		Оказывает местнораздражающее действие → не вводят подкожно и внутримышечно	Нельзя принимать более 5 суток → метаболический ацидоз.
Алкоголь усиливает кардиотоксическое действие диуретиков. Перед едой: 1,5,6. После еды: 2,3,4,7.					

ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (продолжение)

Классификация	Калийсберегающие	Разные группы с диуретическим эффектом	Растительного происхождения: монопрепараты и комбинированные *
Препараты	1. Спиронолактон (Верошпирон) 2. Триамтерен 3. Амилорид	4. Аминофиллин (Эуфиллин) 5. Сердечные гликозиды (Дигоксин, Дигитоксин, Строфантин и др.)	6. Листья брусники 7. Листья толокнянки 8. Трава хвоща полевого 9. Экстракт артишока (хофитол) 10. Канефрон * 11. Фитолизин * 12. Цистон *
Механизм действия	1. Блокирует рецепторы альдостерона в собирательных и дистальных канальцах → уменьшает реабсорбцию Na^+ , Cl^- и воды, задерживает K^+ , Mg^{2+} (1). 2. Уменьшают проницаемость мембран эпителия собирательных канальцев для ионов Na^+ (2,3)	1. Улучшают почечное кровообращение и процессы фильтрации в клубочках	Содержат биологически активные вещества, улучшающие почечное кровообращение и процессы фильтрации, частично влияют на канальцевую реабсорбцию
Фармакологические эффекты	1. Диуретический (1-12). 2. Гипоазотемический (9-12). 3. Противовоспалительный, антимикробный, спазмолитический (6,7, 10-12). 4. Холеретический (6,7). 5. Сосудорасширяющее (4,5). 6. Гипотензивное (1-4).		
Показания	1. Гиперальдостеронизм, цирроз печени (1). 2. Совместно с салуретиками, сердечными гликозидами для профилактики гипокалиемии, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, нефрит (1-3)	1. В комплексной терапии отеков при сердечной и почечной недостаточности (4,5). 2. Нарушения мозгового кровообращения, бронхообструктивные процессы (4).	1. Профилактика отеков при сердечно-сосудистой и почечной патологии (6-12). 2. Воспалительные процессы мочевого пузыря и мочевыводящих путей, нефриты (6,7,10-12). 3. МКБ (6). 4. Холецистит, хронический гепатит (9).
Побочные эффекты	- гиперкалиемия, гипонатриемия (1-3), - гипергликемия, гиперурикемия (2), - гинекомастия, тромбообразование (1), - тошнота, рвота, головная боль, понижение АД (1-4,10) .		
Противопоказания	- гиперкалиемия, - острая почечная недостаточность, - цирроз печени, - макроцитарная анемия (3).	- острая фаза инфаркта миокарда, - эпилепсия, язва желудка и двенадцатиперстной кишки (4), - интоксикация гликозидами, нестабильная стенокардия, выраженная брадикардия, АВ-блокады (5).	- гиперчувствительность - гломерулонефрит, фосфатный нефроуролитиаз (11).
NB!	- не желательно комбинировать с ингибиторами АПФ (риск развития гиперкалиемии). - усиливают действие тиазидных диуретиков.	Аминофиллин запрещается принимать одновременно со средствами, содержащими ксантины, раствором глюкозы. Препараты сердечных гликозидов относятся к категории сильнодействующих, поэтому при их применении необходима осторожность!	В процессе хранения раствора Канефрона возможно легкое помутнение или выпадение незначительного осадка, что не влияет на эффективность препарата.
Диуретики рекомендуют принимать утром во избежание никтурии. При применении диуретиков возможно развитие толерантности . После еды: 2,6, 11,12. Во время еды: 7.			

МАТОЧНЫЕ СРЕДСТВА

Токомиметики - средства, повышающие тонус матки

Классификация	Родоускоряющие средства или токомиметики (средства, повышающие ритмические сокращения миометрия)			Средства, используемые при гипотонических маточных кровотечениях (средства, повышающие тонические сокращения миометрия)		
	Гормональные препараты гипофиза	Эстрогенные препараты и антипрогестагены*	Простагландины и их синтетические аналоги *	Препараты спорыньи	Ганглиоблокаторы	Растительные препараты
Препараты	1. Окситоцин 2. Демокситоцин	3. Эстрон (Фолликулин) 4. Эстрадиола дипропионат (Фемостон) 5. Мифепристон* (Гинепристон)	6. Динопрост 7. Динопростон (Простин Е2) 8. Мизопроустол* (Миролют)	9. Эргометрина малеат (Эргоновин) 10. Эрготамин	11. Пахикарпин	12. Трава пастушьей сумки
Механизм действия	1. Нарушение трансмембранного движения ионов в гладкой мускулатуре миометрия → сокращение матки (1-5). 2. Стимуляция созревания шейки матки за счет усиления деятельности коллагеназы и гиалуронидазы → раскрытие шейки матки при нормальных родах (3-8).			1. Прямая стимуляция миометрия ; частичный агонист/антагонист α-адренергических, дофаминергических и серотонинергических рецепторов (9,10). 2. Снижает возбудимость ганглиев вегетативного отдела нервной системы и тормозит проведение в них нервных импульсов (11). 3. Содержит витамин К, холин и ацетилхолин, тирамин, органические кислоты и сапонины, благодаря которым повышает свертываемость крови (12).		
Фармакологические эффекты	1. Повышают тонус и усиливают ритмические сокращения миометрия (1-8, 11). 2. Вызывают длительные тонические сокращения матки, сосудосуживающее действие, влияние на ЦНС (9,10). 3. Повышают чувствительность матки к окситоцину и простагландинам (3-5). 4. Укрепляет стенки сосудов матки (12).					
Показания	1. Слабость родовой деятельности, перенесенная беременность (1-8). 2. Гипотонические маточные кровотечения, инволюция матки после родов и абортов (1,2, 9-11). 3. Прерывание беременности по медицинским показаниям (5-8). 4. Климакс, бесплодие, аменорея (3,4). 5. Дисфункциональные маточные кровотечения и кровотечения на фоне фибромиом (12).					
Побочные эффекты	1. Аллергические реакции, диспепсические расстройства (1-12). 2. Брадикардия, бронхоспазм, задержка воды (1,2). 3. Депрессия, увеличение массы тела, гиперплазия эндометрия, болезненность молочных желез, отеки, нарушение печени (3-5). 4. Атония кишечника и мочевого пузыря (11). 5. Повышение свертываемости крови, снижение артериального давления при длит. применении (12).					
Противопоказания	1. Беременность. 2. Гиперчувствительность. 3. Неправильное положение плода. 4. Воспалительные заболевания малого таза. 5. Наличие факторов, предрасполагающих к разрыву матки. 6. Выраженные заболевания сердца, почек и печени.					

NB!	Окситоцин следует осторожно применять в комбинации с симпатомиметиками; при в/в инъекции необходимо постоянное наблюдение. Эргометрин малеат усиливает действие других вазоконстрикторов. Не рекомендуется длительный (более 2-х дней) прием динопростона .
------------	--

Токолитики и средства, понижающие тонус матки

Классификация	β_2 -адреномиметики	Гестагенные препараты
Препараты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Фенотерол (Партусистен) 2. Ритодрин 3. Гексопреналин (Гинипрал) 4. Сальбутамол 	<ol style="list-style-type: none"> 5. Аллилэстронол (Туринал) 6. Дидрогестерон (Дюфастон) 7. Прогестерон (Утрожестан)
Механизм действия	Возбуждение β_2 -адренорецепторов миометрия → расслабление мускулатуры	Взаимодействуют со стероидными мембранными и цитозольными рецепторами → физиологические и морфологические изменения в органах-мишенях
Фармакологические эффекты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Токолитический (1-7). 2. Бронхолитический (1-4). 	
Показания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Профилактика и лечение угрожающего аборта и преждевременных родов (1-7). 2. Нарушение маточно-плацентарного кровообращения, эндометриоз, бесплодие, дисменорея, предменструальный синдром, заболевания молочной железы, заместительная терапия в постменопаузальный период (5-7). 	
Побочные эффекты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Аллергические реакции. 2. Тахикардия, боль за грудиной. 3. Тремор, беспокойство, головная боль, головокружение 4. Диспепсические расстройства. 5. Гипергликемия, гиперкалиемия. 6. Мышечная слабость, спазмы. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Головная боль, сонливость, снижение либидо. 2. Гирсутизм, акне, увеличение массы тела. 3. Депрессия. 4. Отеки.
Противопоказания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гиперчувствительность. 2. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тахикардии. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гиперчувствительность. 2. Злокачественные новообразования половых органов и молочной железы. 3. Вагинальные и маточные кровотечения неустановленной этиологии. 4. Заболевания печени.
NB!	<p>При применении β_2-адреномиметиков в акушерстве рекомендуется контролировать уровни калия в крови, АД, частоту сердечных сокращений у беременных женщин, а также частоту сердечных сокращений у плода. Во время лечения прогестероном ослабляется концентрация внимания (необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими быстроты психомоторных реакций). Применение любых гестагенов для предотвращения привычного выкидыша в настоящее время в странах Западной Европы считается безосновательным.</p>	