

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

**Кафедра общей и клинической фармакологии**

Авторы:

Н.В. Трофимова, к.м.н., доцент

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

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

для проведения практического занятия  
по дисциплине «Клиническая фармакология» со студентами  
6 курса лечебного факультета и факультета иностранных студентов,  
обучающихся по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело»

**ТЕМА 8: «КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
СРЕДСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА. КЛИНИЧЕСКАЯ  
ФАРМАКОЛОГИЯ ПРОТИВОАНЕМИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
СРЕДСТВ. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2  
ТИПА И ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.**

Время: 7 часов

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

## **УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ**

Проблема коррекции нарушений гемостаза, как и проблема лечения заболеваний щитовидной железы и сахарного диабета относятся к самым насущным вопросам современной практической медицины. По этим проблемам существуют различные фармакологические разработки, международные руководства и рекомендации. Их знание приведет к грамотному использованию современного арсенала лекарственных средств и, как следствие, назначению пациентам с такими заболеваниями адекватного и своевременного лечения.

### **Учебная цель:**

– формирование научных знаний о фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств по теме занятия с целью освоения обоснования и проведения рациональной дифференцированной фармакотерапии соответствующих заболеваний и патологических состояний.

### **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:**

– клинико-фармакологическую классификацию лекарственных средств, используемых при лечении заболеваний по теме занятия, их фармакокинетические и фармакодинамические особенности;

– показания и противопоказания к назначению лекарственных средств по теме занятия, особенности их применения в различных возрастных группах и при различных сопутствующих заболеваниях; режим дозирования лекарств и их взаимодействие с другими фармакологическими группами;

– принципы контроля за эффективностью и безопасностью соответствующих лекарственных средств, возможные побочные эффекты, способы их профилактики и коррекции;

#### **уметь:**

– выбирать наиболее эффективные и безопасные лекарственные препараты по теме занятия с учетом их основных фармакокинетических и фармакодинамических особенностей, возможных побочных эффектов и лекарственных взаимодействий, с одной стороны, особенностей заболевания, возраста и пола пациента, наличия сопутствующей патологии и степени нарушения основных функций организма, с другой стороны;

– проводить объективный контроль над эффективностью и безопасностью лекарственных средств по теме занятия, анализировать их фармакокинетические параметры и на основании полученных данных рассчитывать разовые и курсовые дозы;

– определять оптимальный путь введения лекарственных средств по теме занятия, назначать их с учетом времени суток, приема и состава пищи, прогнозировать, предупреждать и выявлять побочные эффекты лекарственных средств, избегать полипрагмазии и нерационального сочетания различных лекарств;

– выписывать лекарственные средства по теме занятия в рецептах;

– информировать пациентов о характере действия лекарственных средств по теме занятия, правилах их приема и возможных побочных эффектах;

– оценивать научную информацию об эффективности изучаемых лекарственных средств, работать со справочной и иной литературой теме занятия<sup>1</sup>;

**владеть:**

– способностью и готовностью анализировать особенности всасывания, распределения, биотрансформации и выведения лекарственных средств по теме занятия;

– способностью и готовностью рационально дозировать лекарственное средство по теме занятия, включая выбор лекарственной формы, путей введения и режима дозирования;

– навыками применения лекарственных средств по теме занятия при лечении, реабилитации и профилактике соответствующих заболеваний и патологических состояний с учетом основных фармакодинамических параметров;

– навыками поиска, анализа и обобщения информации о применении и действии различных лекарственных средств по теме занятия.

**Мотивация для усвоения темы:**

Специфика подготовки врачей по данной специальности определяет необходимость целенаправленного изучения студентами знаний о фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств по теме занятия и умения обосновывать и проводить рациональную дифференцированную фармакотерапию соответствующих заболеваний и патологических состояний.

## **МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ**

Справочная и информационная литература, схемы, таблицы, презентации, истории болезни пациентов, пакет нормативных документов, коллекция лекарственных препаратов.

## **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН**

– **из биохимии и физиологии:** физические свойства и строение клеточных мембран, транспорт веществ через биологические мембраны в норме и патологии;

– **из общей и биоорганической химии:** основы химической кинетики и катализа, буферные растворы и системы, расчет pH;

– **из биохимии:** кинетика ферментативных реакций, уравнение кинетики Михаэлиса-Ментен, понятие об ингибиторах ферментов, виды ингибиторов ферментов;

– **из патологической физиологии:** повреждение клетки, нарушения белкового, жирового, углеводного и минерального обмена, расстройства местного и общего кровообращения, иммунопатологические процессы, аллергия, воспаление,

патофизиологические механизмы формирования нарушений физиологических функций, а также гомео- и гемостаза в организме человека;

– **из латинского языка:** основные правила согласования частей речи и оформления рецептурных прописей при прописывании лекарственных препаратов;

– **из фармакологии:** общие вопросы фармакологии, фармакокинетика и фармакодинамика лекарств, общая рецептура и правила выписывания лекарств;

– **из внутренних болезней:** особенности клинико-анамнестических данных у пациентов с нарушений физиологических функций, а также гомео- и гемостаза, этиопатогенез и современные подходы к диагностике основных заболеваний, сопровождающихся нарушениями физиологических функций, а также гомео- и гемостаза.

## **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ**

1. Основные причины, приводящие к нарушению функции свертывающей и противосвертывающей систем крови. Клинико-фармакологическая характеристика антиагрегантов, прямых и непрямых антикоагулянтов, тромболитических лекарственных средств.

2. Основные лекарственные средства, используемые при снижении активности свертывающей системы крови: проагреганты, прокоагулянты, ингибиторы фибринолиза. Показания и противопоказания к применению, методы оценки эффективности.

3. Классификация анемий. Железодефицитные, В12- и фолиеводефицитные анемии: этиология, клинические проявления и принципы фармакотерапии.

4. Клинико-фармакологическая характеристика противоанемических лекарственных средств. Показания и противопоказания к применению железосодержащих лекарственных средств и цианокобаламина. Критерии эффективности проводимой фармакологической терапии.

5. Клинико-фармакологическая характеристика производных сульфонилмочевины, бигуанидов, меглитинидов, тиазолидиндионов и инкретинов.

6. Производные инсулина. Показания и противопоказания, методы контроля за эффективностью и безопасностью инсулинотерапии.

7. Лекарственные средства для заместительной терапии при гипотиреозе.

8. Клинико-фармакологическая характеристика анти тиреоидных лекарственных средств.

## **ХОД ЗАНЯТИЯ**

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.

### **Теоретическая часть**

Ответы на теоретические вопросы по теме занятия представлены в приложении.

### **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;
- написание учебной истории болезни;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы.

### **Основные методы организации самостоятельной работы:**

- выполнение тестовых заданий и практических задач ЭУМК для самоконтроля и самооценки;
- написание учебной истории болезни.

### **Перечень заданий СРС:**

- решение практических задач ЭУМК;
- выполнение тестовых заданий ЭУМК;
- написание учебной истории болезни.

### **Контроль СРС осуществляется в виде:**

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

## **МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС**

### **Рекомендуемые формы организации УСРС:**

- написание учебной истории болезни;
- написание реферата на заданную тему;
- подготовка доклада и мультимедийной презентации по заданной теме.

### **Перечень заданий УСРС:**

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Применение адаптогенов с позиции доказательной медицины.
2. Особенности применения антиагрегантов и антикоагулянтов у людей пожилого возраста с учетом коморбидности.
3. Фармакология спортивной медицины.

### **Формы контроля выполнения УСРС:**

- проверка учебной истории болезни;

- проверка и оценивание реферата по заданной теме;
- проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Клиническая фармакология: учебник для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям "Лечеб. дело", "Педиатрия", "Фармация" / под ред. В.Г. Кукеса, Д.А. Сычева. - 6-е изд., испр. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 1017 с.: ил., табл. - Рек. ГБОУ ВПО "Первый Моск. гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова". – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970458815.html> – Дата доступа: 03.05.2021.
2. Курс лекций по клинической фармакологии: пособие для студентов 6 курса лечеб. фак. / М. Р. Конорев [и др.]; М-во здравоохранения Республики Беларусь, УО "Витебский гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т", Каф. общ. и клин. фармакологии с курсом ФПК и ПК; под ред. М. Р. Конорева. - Витебск: ВГМУ, 2020. - 381 с. – Режим доступа: <https://elib.vsmu.by/handle/123/22910> – Дата доступа: 03.05.2021.
3. Аляутдин, Р. Н. Фармакология. Ultra-light: учебное пособие / Р. Н. Аляутдин. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 592 с. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970457047.html> – Дата доступа: 03.05.2021.
4. Кукес, В. Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия : учебник / под ред. В. Г. Кукеса, А. К. Стародубцева, Е. В. Ших. - 4-е изд. ,перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 880 с. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970452790.html> – Дата доступа: 03.05.2021.
5. Инструкция о порядке выписки рецепта врача: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31.10.2007 №99 с изм. и доп. в постановлении Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27.12.2006 г. № 120; 17.06.2019 г. №60 – Режим доступа: [https://pravo.by/upload/docs/op/W21934489\\_1566594000.pdf](https://pravo.by/upload/docs/op/W21934489_1566594000.pdf) – Дата доступа: 03.05.2021.
6. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17 июня 2019 г. № 60 "Об изменении постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31 октября 2007 г. № 99 – Режим доступа: [https://pravo.by/upload/docs/op/W21934489\\_1566594000.pdf](https://pravo.by/upload/docs/op/W21934489_1566594000.pdf) – Дата доступа: 12.05.2022.

**СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ КРОВИ**  
**Средства, повышающие свертываемость крови [1-4]**

Классификация	Гемостатические средства		Ингибиторы фибринолиза
	Местного действия	Резорбтивного действия	
Препараты	1. Тромбин 2. Губка гемостатическая	3. Фибриноген 4. Витамин К <sub>1</sub> (фитоменадион), К <sub>3</sub> (викасол) 5. Этамзилат (дицинон) 6. Антигемофильный фактор VIII, фактор VIIa, IX	7. Аминокапроновая кислота 8. Транексамовая кислота 9. Аминометилбензойная кислота (амбен) <i>Ингибиторы протеолитических ферментов:</i> 10. Аprotинин (контрикал, гордокс)
Механизм действия	Естественные компоненты свертывающей системы – обеспечивают образование кровяного сгустка (1-4, 6). ↑ образование тромбопластина (5).		Оказывают тормозное влияние на активацию плазминогена → угнетают образование плазмина. Тормозят кининовые системы и активность фибринолиза (7-9). Ингибируют фибринолизин (плазмин), гепарин → угнетают фибринолиз и ↑активность свертывающей системы крови (10).
Фармакологические эффекты	1. Гемостатический 2. Антиаллергический эффект, ↑ дезинтоксикационную функцию печени (7) 3. Ингибирование протеолитических ферментов (трипсин, химотрипсин, калликреин, плазмин) (10)		
Показания	1. Кровотечения: капиллярные (1,2,5) и паренхиматозные (1,2,5). 2. Гипофибриногенемия: послеродовые кровотечения. ДВС-синдром (3) 3. Кровоточивость на фоне заболеваний печени и нарушениях всасывания в ЖКТ витамина К (4) 4. Дефицит факторов свертывания крови врожденный и приобретенный (6)	1. Местные (носовые кровотечения, тонзилэктомия, экстракция зубов и др.) и генерализованные (при операциях на органах грудной и брюшной полости) 2. Острый панкреатит (контрикал), ↑ риск кровотечений (гордокс) 3. Кровотечения при передозировке фибринолитиков	
Побочные эффекты	1. Аллергические реакции, тошнота, головная боль (5)		1. Внутрисосудистые тромбозы 2. Гипотензия, аритмии 3. Нарушение цветового зрения (8) 4. Аллергические реакции (8,10)
Противопоказания	1. Повышенная свертываемость крови 2. Тромбоэмболия		1. ДВС-синдром 2. Кровотечения из почек и мочеточников 3. Склонность к тромбозу и эмболии 4. Беременность
NB!	Вводить в/в и в/м нельзя → тромбоз	Гемофилия А (VIII фактор), гемофилия В (IX)	Аprotинин полезен при экстракорпоральной циркуляции крови во время операций на сердце и пересадке печени.
	Коагулянты растительного происхождения: листья крапивы, трава тысячелистника, кора калины, цветки арники		

**Лекарственные  
взаимодействия**

1. Нельзя смешивать в одном шприце с другими лекарствами (5).
2. Реополиглюкин приводит к ингибированию действия обоих препаратов (5).
3. Антибактериальные средства широкого спектра действия ↓ эффективность лекарства (4).
4. При смачивании тромбином происходит потенцирование гемостатического действия (2).
5. Колестипол ↓ всасывание в ЖКТ (4).
6. Блокирует действие не прямых антикоагулянтов (4).
7. Допустимо сочетание с растворами аминокaproновой кислоты и викасолом (5).
8. Предварительно введение реополиглюкина блокирует гемостатический эффект (5.)

1. Опасно одновременное применение препаратов данной группы из-за риска массивного тромбоза
2. ↓ эффективности при одновременном приеме с антикоагулянтами и антиагрегантами
3. Нельзя вводить в смешанных инфузиях (10)
4. Химическая несовместимость с глюкокортикостероидами, питательными растворами, содержащие аминокислоты и жиры (10)
5. Несовместим с пенициллинами, урокиназой, норэпинефрином, тетрациклинами, дипиридамолом, диазепамом (8)



## Средства, снижающие свертываемость крови [1-4]

**Антиагреганты** – средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов.

Классификация	Ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)	Ингибиторы фосфодиэстеразы	Блокаторы рецепторов АДФ	Блокаторы рецепторов гликопротеинов IIb/IIIa
Препараты	1. Ацетилсалициловая кислота (аспирин) <i>в малых дозах</i>	2. Дипиридамо́л (курантил)	3. Тиклопидин 4. Клопидогрел (плавикс)	5. Абциксимаб 6. Тирофибан
Механизм действия	Необратимая блокада ЦОГ тромбоцитов (фермента, участвующего в образовании тромбоксана А <sub>2</sub> и простагличлина из арахидоновой кислоты).	Блокирует фосфодиэстеразу и захват аденозина → ↑ уровень цАМФ ↓ внутриклеточное содержание Са <sup>2+</sup> → ↓ агрегацию тромбоцитов и обладают сосудорасширяющим эффектом.	Блокируют рецепторы АДФ на мембране тромбоцитов → препятствуют взаимодействию рецепторов тромбоцитов с фибриногеном.	Устраняют активацию гликопротеиновых рецепторов GP IIb/IIIa → нарушают агрегацию тромбоцитов.
Фармакологические эффекты	1. Антиагрегантный 2. Улучшают микроциркуляцию мозга, миокарда 3. Коронарорасширяющий (2)			
Показания	1. Стенокардия 2. Профилактика ИМ (при наличии факторов риска) 3. Профилактика тромбозов и эмболий после операций на сердце и сосудах	1. Профилактика ишемического инсульта при хронической цереброваскулярной недостаточности 2. Предупреждение тромбоэмболических осложнений после операций на периферических сосудах	1. Профилактика тромбообразования у пациентов с ИБС (после ИМ) 2. Атеросклероз мозговых и периферических сосудов 3. Непереносимость ацетилсалициловой кислоты	1. Острый коронарный синдром 2. Атерэктомия и ангиопластические операции (вместе с аспирином и гепарином).
Побочные эффекты	1. Диспепсические расстройства 2. Риск кровотечений 3. Аллергические реакции	1. Синдром «обкрадывания» при ИБС 2. Диспепсические расстройства	1. Диспепсические расстройства 2. Тромбоцитопеническая пурпура 3. Нейтропения, агранулоцитоз (3)	1. Кровоточивость, тромбоцитопения 2. Аллергические реакции
Противопоказания	1. Эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в стадии обострения 2. Беременность 3. Как жаропонижающее при вирусной инфекции у детей	1. Острый ИМ, нестабильная стенокардия	1. Повышенный риск кровотечений 2. Гастродуоденальная язва 3. Заболевания печени	1. Тромбоцитопения 2. Геморрагический диатез 3. Аневризма
NB!	ЦОГ стенки сосудов восстанавливает свою активность в течение нескольких часов в отличие от ЦОГ тромбоцитов → антитромбоксановый эффект > простагличлинового. Для ↓ раздражающего влияния на желудок → кишечнорастворимые формы (Аспирин Кардио, Полокард)	Эффективен только в сочетании с аспирином или непрямыми антикоагулянтами	Антиагрегационный эффект → через 24-48 ч. Пик действия → через 3-10 дней, а у ацетилсалициловой кислоты через 1 ч.	При врожденном отсутствии этого рецепторного комплекса развивается кровоточивость – тромбоастения Гланцмана

**Лекарственные  
взаимодействия**

1. НПВС, глюкокортикостероиды ↑ риска эрозивно-язвенных поражений ЖКТ со скрытыми кровотечениями.
2. Глюкокортикостероиды, ибупрофен приводят к ↓ антиагрегантной активности аспирина.
3. Варфарин, метотрексат, пероральные гипогликемические лекарственные средства приводят к ↑ токсичности.
4. Гипотензивные средства приводят к ↓ эффективности данных лекарственных средств.
5. Другие антиагреганты и антикоагулянты приводят к ↑ риска кровотечений.
6. Сердечные гликозиды приводят к ↑ концентрации лекарственного средства в плазме крови.
7. Алкоголь ↑ риск ulcerогенного действия и кровотечений.
8. Гипогликемические средства с ацетилсалициловой кислотой ↑ риск гипогликемии.
9. Салицилаты вытесняют вальпроевую кислоту из связи с белками.
10. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина ↑ риск кровотечений из ЖКТ из-за эффекта синергии.
11. Комбинация с дефероксамином приводит к ↑ тканевой токсичности железа.
12. Комбинация с урикозурическими средствами сопровождается ↓ эффекта (обострение подагры).

1. НПВС, антиагреганты, антикоагулянты ↑ риск геморрагических осложнений.
2. Комбинация с гипотензивными средствами ↑ риск коллапса.
3. Ингибиторы протонной помпы, антациды ↓ эффективность дипиридамола.
4. Комбинация с бета-адреноблокаторами ↑ риск аритмии и асистолии.
5. Цефалоспорины ↑ эффект дипиридамола.
6. Комбинация с ингибиторами холинэстеразы приводит к ↓ эффекта (обострение миастении).
7. Комбинация с производными ксантина приводит к ↓ коронарорасширяющего эффекта (2).
8. Комбинация с дигоксином ↑ его абсорбцию.

1. НПВС, глюкокортикостероиды ↑ риск эрозивно-язвенных поражений ЖКТ со скрытыми кровотечениями.
2. Лекарственные средства, угнетающие CYP2C19 (флуоксетин, флуконазол, ципрофлоксацин, ИПП, циметидин) ↓ эффективность данных препаратов.
3. Субстраты CYP2C8 (репаглинид, паклитаксель) ↑ токсичность.
4. Аспирин потенцирует антиагрегантное действие.

1. ↑ риск кровотечений при комбинации с другими средствами, ↓ свертываемость крови.
2. ↑ риск кровотечений при одновременном применении декстранов (5).
3. Введение других моноклональных антител ↑ риск аллергических реакций.

## Антикоагулянты – средства, понижающие свертывание крови [1-4]

Классификация	Прямые антикоагулянты		Непрямые антикоагулянты	Прямые пероральные ингибиторы фактора Ха
	Непрямые ингибиторы тромбина	Прямые ингибиторы тромбина		
Препараты	<b>1. Гепарин</b> <i>Препараты низкомолекулярного гепарина (НМГ):</i> <b>2. Надропарин (фраксипарин)</b> <b>3. Эноксапарин (клексан)</b> <b>4. Дальтепарин (фрагмин)</b> <i>Синтетический препарат, идентичный НМГ:</i> <b>5. Фондапаринукс</b>	<b>6. Лепирудин,</b> <b>7. Бивалирудин</b> <b>8. Аргатробан</b>	<b>9. Варфарин</b> <b>10. Фениндион,</b> <b>11. Аценокумарол (синкумар)</b> <b>12. Этилдикумарол (неодикумарин)</b>	<b>13. Ривароксабан</b> <b>14. Апиксабан</b>
Механизм действия	<i>1. Гепарин + Антитромбин III → блокирование активного центра тромбина → инактивация тромбина (фактор IIa); ингибирование ряда активированных факторов свертывания крови (XIIa, XIa, IXa и, особенно, Ха (протромбиназа)).</i> <i>2. НМГ практически не действуют на тромбин, преимущественно влияют на X фактор свертывания крови (усиливают действие антитромбина III на фактор Ха).</i>	Самостоятельно присоединяются к активному центру тромбина и не требуют связывания с антитромбином III.	Являясь антагонистами витамина К, блокируют синтез в печени витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II - протромбин, VII, IX, X).	Избирательно ингибируют протромбиназу (фактор Ха) → не происходит переход из протромбина в тромбин.
Фармакологические эффекты	<b>1. Противосвертывающий</b> <b>2. Антиагрегантный</b> 3. ↓ уровень липидов в крови (1,6-8)			
Показания	4. Сахароснижающий, диуретический, противовоспалительный, противоаллергический, вазодилатирующий (1) 5. Желчегонный, расслабляют гладкую мускулатуру сосудов, анальгетическое и седативное действие (9-12)			
Побочные эффекты	1. Кровотечения различной локализации, тромбоцитопения 2. Парадоксальный тромбоз (антитела к гепарину) 3. Аллергические реакции	1. Кровоточивость	1. Кровотечения 2. Алоpecia 3. ↑ уровня ферментов печени	1. Кровоточивость 2. ↑ уровня печеночных ферментов 3. Тошнота
Противопоказания	1. Гемофилия, тромбоцитопении, геморрагические диатезы, кровотечения 2. Злокачественные новообразования и язвенные поражения ЖКТ 3. Нарушения функции печени и почек			
NB!	Доза гепарина оптимальна при ↑ АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время) в 1,5-2 раза (30-35 с), время свертывания крови в 2 раза. <b>Антидот при передозировке – протамин сульфат.</b>	Для лечения или профилактики тромбозов, связанных с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией.	Эффективность и риск кровотечений отражает МНО (=2-3), протромбиновое время. <b>Антидот – витамин К (фитоменадион).</b>	Не требуют регулярного исследования свертываемости крови.

**Лекарственные  
взаимодействия**

1. Показывают фармацевтическое взаимодействие с другими лекарственными средствами в инфузионными растворами(1-5).
2. Тетрациклины, антибиотики полипептидной структуры приводят к ↓ эффекта (1).
3. Пропранолол, верапамил, хинидин приводят к ↓связи с белками плазмы крови.
4. НПВС, карбенициллин, глюкокортикостероиды приводят к ↑ риска ulcerации и кровотечений из ЖКТ (1-5).
5. Комбинированные пероральные контрацептивы приводят к ↓ антикоагулянтного действия(1-5).
6. Алколоиды спорыньи, тироксин, антигистаминные средства, никотин приводят к ↓ эффекта (1)
7. Препараты калия, калийсберегающие диуретики, иАПФ, ингибиторы ангиотензина-II приводят к гиперкалиемии (3).

1. ↑ риск кровотечений при комбинации с другими средствами, снижающими свертываемость крови.

1. Избегать одновременного применения с: антиагрегантами, НПВС, циметидином, хлорамфениколом, сульфаниламидами, цимецидин, т.к. они ↑ риск кровотечений
2. Контроль за безопасностью (МНО) при комбинации с такими лекарственными средствами, как аллопуринол, амиодарон, макролиды, фторхинолоны, цефалоспорины, метронидазол, азолы, интерферон, амитриптилин, глибенкламид, гепарин, дигоксин, статины, альфа- и бета-интерферон, метотрексат, парацетамол, пропранолол, сульфаниламиды, тамоксифен, этанол, гинкго билоба, чеснок, дягиль, папайя, шалфей,
3. Контроль за эффективностью (МНО) при комбинации с такими лекарственными средствами, как барбитураты, вальпроевая к-та, карбамазепин, витамин К и С, спиронолактон, азатиоприн, меркаптопурин, гризеофульвин, коэнзим Q10, циклоспорин, фитопрепараты содержащие женьшень, зверобой (повышение уровня МНО при отмене зверобоя)
4. При комбинации с производными сульфонилмочевины ↑ риск гипогликемического эффекта.

1. ↑ риск кровотечений при комбинации с другими средствами, снижающими свертываемость крови.

## Фибринолитики – средства, способные лизировать тромбы [1-4]

Классификация	I поколение	II поколение
Препараты	1. Стрептокиназа 2. Урокиназа 3. Антистреплаза	1. Тканевой активатор пламиногена (альтеплаза) 2. Рекомбинантный активатор пламиногена (ретеплаза) 3. Тенектеплаза
Механизм действия	Одинаково активируют и пламиноген (профибринолизин) на поверхности тромба и пламиноген плазмы крови → плазмин (фибринолизин)	Активируют преимущественно пламиноген на поверхности тромба
Фармакологические эффекты	1. Фибринолитический (растворяют нити фибрина, разрушают свежие тромбы в артериях, венах и полостях)	
Показания	1. Тромбоз вен и артерий 2. Острый инфаркт миокарда (1-2-е сутки) 3. Тромбоэмболия легочной артерии	
Побочные эффекты	1. Кровотечения 2. Аллергические реакции (1-3)	
Противопоказания	1. Острые кровотечения 2. Недавние (до 10 дней) операции и травмы 3. Нарушения свертывающей системы крови 4. Геморрагический инсульт в анамнезе 5. Расслаивающая аневризма аорты	
NB!	1. При прогнозируемом времени от первичного медицинского контакта до раздутия баллона в инфаркт-связанной артерии более 90 минут всем пациентам с ОКС с подъемом сегмента ST показан тромболизис. 2. Пациентам с ОКС без подъема сегмента ST проведение ТЛТ не показано.	
Лекарственные взаимодействия	1. Антикоагулянты, НПВС, глюкокортикостероиды ↑риск кровотечений в том числе из ЖКТ.	

## Средства, применяемые при анемиях (стимуляторы эритропоэза)[1-4]

– клиничко-гематологический синдром (заболевание), характеризующийся уменьшением содержания гемоглобина в единице объема крови, чаще с одновременным уменьшением количества эритроцитов, что ведет к развитию гипоксии тканей.

Патология	Препарат
Железодефицитная анемия (гипохромная) <b>NB!</b> Усваивается лучше двухвалентное железо и в комбинации с витамином С. Исключение составляет: препарат железа (III) полимальтозного комплекса Феррум Лек.	Препараты железа: 1. Железа фумарат (Ферронат) 2. Железа глюконат (Ферронал) 3. Железа сульфат (Ферроградумет, Тардиферон, Ферроплекс, Сорбифер, Фенюльс) 4. Феррум Лек 6. Мальтофер Препарат кобальта: 7. Коамид Человеческий рекомбинантный эритропоэтин: 8. Эпоэтин альфа бета – в/в, п/к
Мегалобластные анемии	Цианокобаламин (В <sub>12</sub> ), фолиевая кислота (В <sub>9</sub> )

### Правила назначения железосодержащих средств:

1. Лечение начинать с перорального применения препаратов;
2. Препараты железа назначаются за 1 час до еды или через 2 часа после еды;
3. Контролировать эффективность терапии (через неделю наблюдается увеличение числа ретикулоцитов, через месяц – гемоглобина);
4. При отсутствии эффекта от применения препаратов внутрь необходимо вводить их парентерально;
5. Лечение начинать с парентерального приема препаратов (сначала проба на переносимость) при нарушении всасывания (заболевания желудка и кишечника) и с целью достижения быстрого эффекта при тяжелых анемиях;
6. Исключить одновременный прием препаратов железа внутрь и путем инъекций;
7. Длительность курса не менее 2 месяцев.
8. Чтобы избежать потемнения зубов, следует тщательно полоскать рот после приема железосодержащих препаратов.

**Побочные эффекты:** металлический привкус во рту, тошнота, рвота, снижение аппетита, запоры, окрашивание стула в черный цвет.

**Отравление препаратами железа:** некротизирующий гастроэнтерит, рвота, боль в животе, кровавый понос, шок, метаболический ацидоз, кома и смерть.

**Помощь при отравлении:** промывание желудка, **антидот – дефероксамин**, симптоматическое лечение (коррекция ацидоза, противошоковые мероприятия, устранение желудочно-кишечного кровотечения).

**Лекарственные взаимодействия:** несовместимы с левомицетином, тетрациклинами, ферментными препаратами. Всасывание железа ↓ при приеме фосфатов, карбонатов, солей цинка и антацидов. НПВС ↑раздражающее действие на слизистую ЖКТ.

I. Донаторы пластического материала			
Стандартные растворы кристаллических аминокислот с высоким содержанием азота 1.Аминовен 10 и 15%, 2.Аминосол - Нео 10% и 15%, 3.Аминоплазмаль Е 10% и 15% 4.Инфезол 100	Стандартные растворы кристаллических аминокислот с низким содержанием азота, используемые, как правило, для периферического парентерального питания 5. Аминовен 5%, 6. Аминоплазмаль Е 5% 7. Инфезол 40	Метаболические направленные растворы кристаллических аминокислот 8.Аминоплазмаль-Гепа 10% 9.Аминостерил Гепа 5 и 8 % 10.Аминостерил-Нефро 11.Нефрамин.	Растворы кристаллических аминокислот для детей 12.Аминовен Инфант 6
II. Донаторы энергии			
1. <i>Раствор концентрированной глюкозы 10%, 20%, 30%</i>	2. Жировые эмульсии: - на основе соевого масла (только длинноцепочечные триглицериды) – <b>Интралипид, Липовенос</b> ; - на основе соевого и кокосового масел, содержащие смесь длинноцепочечных и среднецепочечных триглицеридов (50:50) – <b>Липофундин</b> ; - на основе соевого (20%) и оливкового (80%) масел – <b>Клиноленк</b> ; - содержащие смесь соевого (30), среднецепочечных триглицеридов (30), оливкового (25) масел и рыбьего (15) жира – <b>СмофЛипид</b> или соевого (40), среднецепочечных триглицеридов (50) и рыбьего (10) жира – <b>Липоплюс</b> ; - на основе только рыбьего жира – <b>Омегавен</b>		
III. Контейнеры «три в одном»			
1. <b>Кабивен</b> центральный и периферический; 2. <b>ОлиКлиномель</b> центральный и периферический; 3. <b>Нутрифлекс Липид</b> .			
VI. Микронутриенты			
Комплексы витаминов 1. <b>Церневит</b> 2. <b>Солувит</b> 3. <b>Виталипид</b>		Комплексы микроэлементов 3. <b>Аддамель</b>	

В соответствии с функциями крови выделяются несколько групп плазмозамещающих средств:

К 1 группе относятся **препараты гемодинамического действия**. Их назначают для лечения кровопотери, шоков различного генеза, при операциях с целью восстановления гемодинамики и микроциркуляции, а также гемодилюции (**коллоиды, кристаллоиды**).

2-я группа – **дезинтоксикационные инфузионные среды**. Эти препараты применяются для лечения заболеваний, которые сопровождаются интоксикацией (**реополиглюкин, альбумин**).

К 3-й группе относятся **препараты, применяемые для парентерального питания: азотсодержащие** (белковые гидролизаты, смеси аминокислот), **энергетические** (жировые эмульсии, растворы углеводов), а также **витаминные и микроэлементные смеси** для парентерального введения.

4 группу составляют **регуляторы водно-солевого равновесия и кислотно-щелочного баланса**. К этой группе относятся **кристаллоидные солевые растворы**, а также **осмодиуретики**.

5 группа – это **инфузионные среды, обладающие кислородно-транспортной функцией** (перфторан, геленпол).

6-я группа – **препараты комплексного действия, которые сочетают в себе свойства нескольких групп плазмозамещающих средств**.

**Тиреоидные и анти тиреоидные средства [1-4]**

Тиреоидные средства – препараты гормонов щитовидной железы (ЩЗ).

Анти тиреоидные средства – препараты, оказывающие тормозящее влияние на биосинтез гормонов щитовидной железы.

Классификация	Тиреоидные средства		Анти тиреоидные средства
Препараты	<b>Препараты T4</b> <b>1. L-тироксин (эутирокс, левотироксин)</b> <b>2. Йодтирокс (левотироксин натрия + калия йодид)Кортиколиберин</b>	<b>Препараты T3</b> <b>3. лиотиронин</b>	<b>4. Тиамазол (мерказолил, тирозол)</b> <b>5. Пропилтиоурацил</b>
Механизм действия	Рецепторное связывание с геномом, изменение окислительного обмена в митохондриях		Блокируют тиреоидную пероксидазу и угнетают йодирование тиронина в T4 в T3.
Фармакологический эффект	В малых дозах – анаболический, в средних – ↑ активности сердечно-сосудистой системы и потребность тканей в кислород, в больших – угнетение тиреотропин-рилизинг гормона и тиреотропного гормона.		↓уровня T3 и T4 в крови
Показания к применению	<b>1. Гипотиреоз</b> <b>2. Эутиреоидный зоб</b> <b>3. Аутоиммунный тиреоидит</b> <b>4. Заместительная терапия после оперативного лечения рака ЩЗ</b> <b>5. Микседема (3)</b> <b>6. Кретинизм (3)</b> <b>7. Гипотиреоидное ожирение</b>		<b>1. Тиреотоксикоз</b> <b>2. Подготовка к резекции ЩЗ или лечению</b> <b>3. Послеоперационные рецидивы тиреотоксикоза (4)</b> <b>4. Узловой зоб (4)</b>
Побочные эффекты	<b>1. Аритмия</b> <b>2. Тахикардия</b> <b>3. Стенокардия</b> <b>4. ↑ температуры</b> <b>5. Беспокойство, бессонница)</b>		<b>1. Артралгии</b> <b>2. Аллергические реакции</b> <b>3. Подавление миелопоэза</b> <b>4. Нарушение функции печени</b> <b>5. Васкулит</b> <b>6. Гипотиреоз</b>
Противопоказания	<b>1. Некомпенсированная гипопизарная или надпочечниковая недостаточность</b> <b>2. Тиреотоксикоз</b> <b>3. Острый инфаркт миокарда</b> <b>4. Миокардит</b> <b>5. Панкардит</b> <b>6. Кахексия (3)</b>		<b>1. Гиперчувствительность</b> <b>2. Лейкопения, агранулоцитоз</b> <b>3. Гипотиреоз</b> <b>4. Печеночная недостаточность</b> <b>5. Цирроз печени</b> <b>6. Активный гепатит</b> <b>7. Холестаз (4)</b> <b>8. Беременность, лактация</b>

**Лекарственные  
взаимодействия**

1. ↑ действие не прямых антикоагулянтов (производных кумарина).
2. ↓ действие противодиабетических препаратов.
3. ↓ действие сердечных гликозидов (1,2).
4. ↑ действие трициклических антидепрессантов (1,2).
5. При быстром в/в введении фенитоина возможно повышение уровня свободного левотироксина в плазме крови, что может вызвать нарушения ритма сердца.
6. Ингибиторы протеазы (например, ритонавир, индинавир, лопинавир) могут оказывать влияние на эффективность левотироксина. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации тиреоидных гормонов. При необходимости следует скорректировать дозу левотироксина натрия.
7. Ионообменные смолы, такие как холестирамин и холестипол, подавляют всасывание левотироксина натрия. В связи с этим левотироксин натрия необходимо применять за 4-5 часов до приема указанных препаратов.
8. Лекарственные средства, содержащие алюминий, железо, кальция карбонат ↓ эффективность препаратов, содержащих левотироксин при их одновременном приеме.
9. Салицилаты, дикумарол, фуросемид в высоких дозах (250 мг), клофибрат и другие препараты могут вытеснять левотироксин натрия из связи с белками плазмы, что приводит к повышению концентрации фракции fT4.
10. Пероральные контрацептивы ↓ эффективность.
11. Соединяющие продукты могут способствовать ↓ всасывания в кишечнике левотироксина натрия.
12. Фенитоин, салицилаты, дикумарол, фуросемид (в больших дозах), клофибрат, антидепрессанты, сердечные гликозиды, кетамин ↑ концентрацию и риск развития побочных эффектов лиотиронина.
13. При одновременном применении с калийсберегающими диуретиками может ↑ уровень калия в крови (2).
14. Соматотропин при одновременном применении с препаратом Йодтирокс может ускорить закрытие эпифизарных зон роста.

1. Недостаток йода ↑ восприимчивость щитовидной железы к препарату (4), а избыток йода – ↓ снижает ее. Другие непосредственные взаимодействия с другими лекарственными средствами неизвестны. Следует учитывать, что метаболизм и выведение других лекарственных средств при гипертиреозе может увеличиваться. Эти показатели нормализуются при восстановлении функции щитовидной железы. При необходимости дозировку препарата следует корректировать. Имеются также данные, свидетельствующие о том, что коррекция гипертиреоза может нормализовывать повышенную активность антикоагулянтов у пациентов с гипертиреозом.
2. Тиреостатический эффект ослабляют йодсодержащие препараты, в т.ч. рентгеноконтрастные средства (5).
3. При одновременном приеме с пропранололом или производными кумарина необходима коррекция их доз (5).
4. Миелотоксичные лекарственные средства ↑ проявления гематотоксичности препарата (5)



**Препараты инсулина и синтетические гипогликемические средства [1-4]**

Гипогликемические средства – препараты, используемые для нормализации уровня глюкозы в крови при сахарном диабете.

Классификация	Препараты инсулина	Синтетические гипогликемические средства
Препараты	<p><b>Препараты короткого действия</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Актрапид</li> <li>2. Белтрапид</li> <li>3. Новорапид</li> <li>4. Моноинсулин МК</li> <li>5. Хумалог</li> <li>6. Апидра</li> </ol> <p><b>Препараты средней продолжительности действия</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>7. Хумулин НПХ</li> <li>8. Протафан</li> <li>9. Протамин-инсулин</li> <li>10. Инсулин-лонг</li> <li>11. Инсулин-семилонг</li> </ol> <p><b>Препараты длительного действия</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>12. Лантус</li> <li>13. Левемир</li> </ol>	<p><b>Бигуаниды</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>14. Метформин</li> </ol> <p><b>Производные сульфонилмочевины</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>15. Глибенкламид</li> <li>16. Глюренорм</li> <li>17. Глимеприд</li> <li>18. Гликлазид (диабетон)</li> </ol> <p><b>Ингибиторы <math>\alpha</math>-глюкозидазы</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>19. Акарбоза (глюкобай)</li> </ol> <p><b>Тиазолидиндионы</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>20. Пиоглит</li> <li>21. Роглит</li> </ol> <p><b>Ингибиторы дипептидил пептидазы 4 (ДПП-4)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>22. Янuvia</li> </ol> <p><b>Глиниды (меглитиниды)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>23. Репаглинид (Новонорм)</li> </ol> <p><b>Агонисты рецепторов ГПП1</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>24. Лираглутид</li> <li>25. Эксенатид</li> </ol> <p><b>Ингибиторы НЗКТГ-2 (глифлозины)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>26. Дапаглифлозин (Форсига)</li> <li>27. Эмпаглифлозин (Джардинс)</li> </ol>
Механизм действия	Связывание с инсулиновыми рецепторами, включение в цитоплазматическую мембрану внутриклеточных везикул с белками-переносчиками глюкозы, перенос глюкозы в клетку.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ↓ глюконеогенеза, ↓ всасывания глюкозы из ЖКТ и ↑ ее утилизации периферическими тканями (мышечной и жировой) (14)</li> <li>2. ↑ секрецию инсулина поджелудочной железой. ↑ чувствительность инсулиновых рецепторов к инсулину (15-18)</li> <li>3. Препятствует биотрансформации сахарозы и крахмала до хорошо всасывающихся моносахаридов (19)</li> <li>4. Стимуляция специфических ядерных <math>\gamma</math>-рецепторов, активируемых пероксисомальным пролифератором: ↓ резистентность к инсулину (20-21)</li> <li>5. Ингибирования фермента ДПП-4. ↑ уровня инкретиновых гормонов: глюкагон-подобного пептида 1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида (ГИП). ГПП-1 и ГИП ↑ синтез инсулина и его высвобождение из бета-клеток (22)</li> <li>6. Блокада АТФ-зависимых каналов в мембранах <math>\beta</math>-клеток=&gt; деполяризация и открытие <math>Ca^{2+}</math>-каналов =&gt; ↑ секрецию инсулина <math>\beta</math>-клетками (23)</li> <li>7. Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина, ↓ секреции глюкагона (24,25)</li> <li>8. ↓ реабсорбции глюкозы в почках, ↓ массы тела, инсулиннезависимый механизм действия (26,27)</li> </ol>
Фармакологический эффект	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Гипогликемический</li> <li>2. Анаболический (усиление синтеза белков и жиров)</li> <li>3. Антикатаболический (↓ гидролиза белков и липолиза)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Гипогликемический</li> <li>2. ↑ секреции инсулина (15-18, 22-25)</li> </ol>
Показания к применению	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Сахарный диабет 1 типа</li> <li>2. Сахарный диабет 2 типа (стадия резистентности к пероральным гипогликемическим средствам, интеркуррентные заболевания, беременность)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Сахарный диабет 2 типа</li> <li>2. Ожирение (14-18)</li> </ol>
Побочные эффекты	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Гипогликемия</li> <li>2. Ухудшение зрения</li> <li>1. Липодистрофии в месте инъекции.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Гипогликемия</li> <li>2. Тошнота, рвота</li> <li>3. Диарея</li> <li>4. Генитальный инфекции, инфекции МВП (26,27)</li> <li>5. Гиповолемия (26,27)</li> <li>6. Беременность и лактация</li> </ol>
Противопоказания	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Гипогликемия,</li> <li>2. Гиперчувствительность</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Сахарный диабет 1 типа</li> <li>2. Диабетический кетоацидоз</li> <li>3. Нарушение функции печени и почек</li> </ol>

**NB!**

Правила приема препаратов инсулина:

- Инсулины короткого действия: за 30 мин до приема пищи.
- Инсулины средней продолжительности действия: за 45-60 мин до приема пищи. (Оба типа – для имитации стимулированной секреции инсулина)
- Инсулины длительного действия: один раз в сутки для имитации базальной секреции инсулина.

#### Лекарственные взаимодействия

В настоящее время насчитывается около 1500 препаратов, способных влиять на гипогликемизирующее действие инсулина. Можно привести следующие примеры.

1. **Средства ↑ эффекты инсулина:** пероральные сахароснижающие препараты, салицилаты и другие НПВС, андрогены и анаболические стероиды, бромкриптин, анорексигенные лекарственные средства, флуоксетин и ингибиторы МАО (включая фуразалидон), ингибиторы АПФ и блокаторов рецепторов к ангиотензину II, ингибиторы карбоангидразы, β-адреноблокаторы, α-адреноблокаторы, моксонидин, дизопирамид, гуанетидин, теofilлин, пентоксифиллин, пиридоксин, сульфаниламиды, тетрациклины, ампициллин, фибраты, циклофосфамид.
2. **Средства, ↓ эффекты инсулина:** глюкагон, адреномиметики (эпинефрин, допамин), агонисты β<sub>2</sub>-адренорецепторов: тербуталин, сальбутамол и др.), глюкокортикоиды, АКГТГ, соматотропный гормон, соматостатин и его аналоги или антагонисты (октреотид / ланреотид), препараты эстрогенов (включая гормональные контрацептивы), тиреоидные гормоны, гепарины и другие антикоагулянты, триамтерен, петлевые, тиазидные и тиазидоподобные диуретики, фенолфталейн, изониазид, нифедипин, фенитоин, нейрорептики (производные фенотиазина, хлорпрохлорид др.), морфин, амфетамин и другие психостимуляторы, баклофен, никотиновая кислота.
3. **Средства, способные как ↑, так и ↓ эффекты инсулина:** клонидин и резерпин, препараты лития; трициклические и четырехциклические антидепрессанты, которые, будучи синергистами инсулина, могут увеличивать в нем потребность за счет повышения аппетита.
4. Биологическая активность инсулинов ↓ в результате контакта с этанолом, другими антисептиками, поэтому кожу перед инъекцией инсулинов дезинфицирующими средствами не обрабатывают.
5. Крепкие алкогольные напитки выступают синергистами инсулина, часто вызывая гипогликемию; слабые сначала способствуют развитию гипергликемии, иногда весьма длительной, а в последующем могут вызвать отсроченную гипогликемию.

1. Глюкокортикоиды, тиазидные диуретики, пероральные контрацептивы, гормоны щитовидной железы, производные фенотиазина ↓ эффективность метформина.
2. Ингибиторы АПФ, ацетилсалициловая кислота, ингибиторы МАО ↑ гипогликемического действия метформина.
3. Потенцирование действия инсулина (14)
5. Производные сульфанилмочевины, взаимное усиление действия (14)
6. Противогрибковые средства системного действия (производные азолов), фторхинолоны, тетрациклины, кларитромицин, хлорамфеникол, парааминосалициловая кислота, β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, НПВС, антидепрессанты (например, флуоксетин, ингибиторы МАО), клофибрат, безафибрат, пробенецид, парацетамол, этионамид, анаболические стероиды и мужские половые гормоны, пентоксифиллин, дизопирамид, фенфлурамин, циклофосфамид, сульфаниламиды, инсулин ↑ гипогликемию. (15)
7. Барбитураты, изониазид, циклоспорин, фенотиазины, диазоксид, глюкокортикоидные и тиреоидные гормоны, эстрогены, гестагены, фенитоин, глюкагон, адреномиметические лекарственные средства, соли лития, производные никотиновой кислоты, блокаторы кальциевых каналов, салуретики, рифампицин ↓ гипогликемический эффект (15).
8. При одновременном применении с дигоксином, вальпроевой кислотой ↓ концентрация последних в плазме крови (19).
9. Препараты, вызывающие гипергликемию, такие, как тиазидные диуретики, глюкокортикостероиды, фенотиазин, эстрогены, пероральные контрацептивы, изониазид, никотиновая кислота, фенитоин, адреномиметики, гормоны щитовидной железы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, значительно ↓ активность акарбозы.
10. При применении производных тиазолидиндиона одновременно с пероральными противозачаточными средствами, содержащими этинилэстрадиол и норэтиндрон, происходит снижение концентрации в плазме обоих гормонов на 30%, что влечет за собой снижение противозачаточного эффекта
11. ↑ диуретический эффект тиазидных и петлевых диуретиков (26,27)

**Ингибиторы НЗКТГ-2** – ингибиторы натрий зависимого котранспортера глюкозы 2 типа или

**ингибиторы НГЛТ -2** – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа.

**ГПП-1**- глюкагоноподобный пептид 1

