

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)
Институт фармации и медицинской химии
Кафедра фармакологии

Методическая разработка

(для аудиторной и внеаудиторной работы
студентов III курса лечебного, педиатрического и
фармацевтического факультетов)

**Тема: «Лекарственные средства, влияющие
на процессы гемостаза»**

Составитель:

доцент кафедры фармакологии ИФМХ ФГАОУ ВО РНИМУ им.
Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),
к.м.н. Е.В. Калинина

2024 г

Введение

Система гемостаза включает в себя свертывающую (коагулянтное звено и антифибринолитическое звено) и противосвертывающую (антикоагулянтное звено и фибринолитическое звено) подсистемы, находящиеся в равновесии. При нарушении равновесия наблюдаются склонность либо к кровотечениям, либо к тромбообразованию.

Лекарственные средства, влияющие на систему гемостаза, включают в себя следующие группы:

- I. Антитромботические средства:
 - 1. Антиагреганты
 - 2. Антикоагулянты
 - 3. Фибринолитики
- II. Гемостатические средства:
 - 1. Коагулянты
 - 2. Ингибиторы фибринолиза

1. Антитромботические средства

1.1. АНТИАГРЕГАНТЫ

Таблица 1. Классификация антиагрегантов

Группа	Лекарственные средства
Ингибиторы синтеза ТХА2	Ацетилсалициловая кислота
Антагонисты P2Y12 (АДФ)-рецепторов на тромбоцитах	Клопидогрел Тикагрелор
Ингибиторы ФДЭ-3	Дипиридамол
Блокаторы рецепторов GPIIb/IIIa тромбоцитов	Эптифибатид

Таблица 2. Особенности ингибиторов активации АДФ- рецепторов тромбоцитов

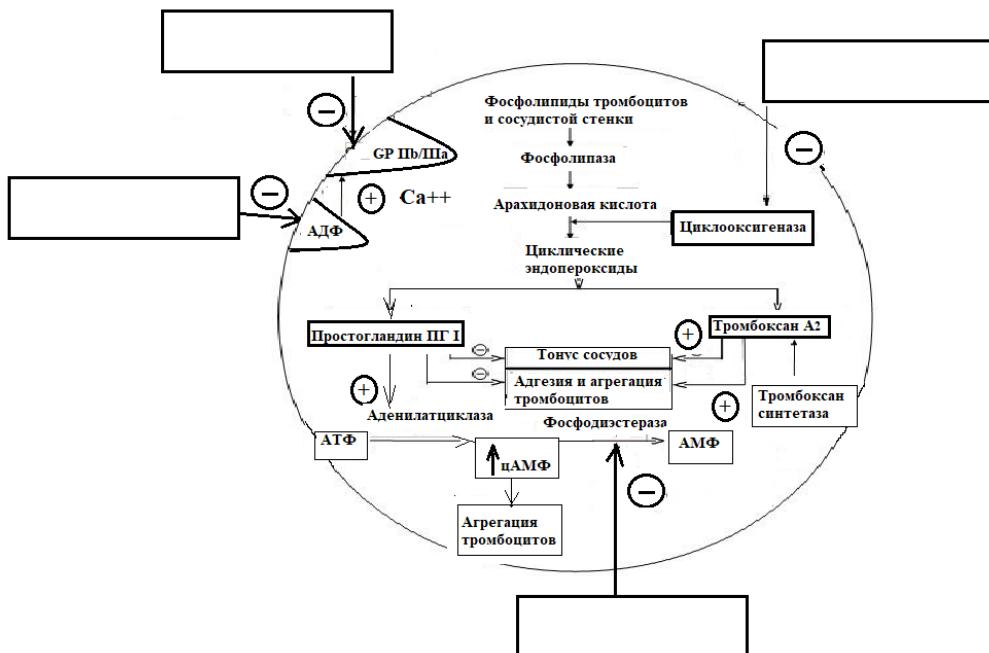
Параметр	Клопидогрел	Тикагрелор
Класс	Тиенопиридин	Триазолопиридин
Обратимость связи с рецептором	Необратимая	Обратимая
Пролекарство	Да	Нет*
Начало эффекта	2-4 часа	30 мин
Продолжительность действия	3-10 дн	3-4 дн

* есть активный метаболит AR-C124910XX

Схема 1. Антиагреганты

Лекарственны е средства	Ацетилсалицило вая кислота	Клопидогрел	Дипиридамол	Эптифибатид
Механизм действия	↓ЦОГ-1 в тромбоцитах→↓ синтеза ТХА2	Угнетение связывания АДФ с P2Y12 рецептором→ ↓активации рецепторов GPIIb/IIIa→ препятствие связыванию фибриногена с тромбоцитами	• ↓ФДЭ-3 в тромбоцитах→ ↑уровня цАМФ→ ↓высвобождения ТХА2, АДФ и др. • ↑синтеза простациклина PgI2	Блокирование рецепторов GPIIb/IIIa→ препятствует связыванию фибриногена, фактора Виллебранда и др. с активированными тромбоцитами
Показания	Профилактика артериальных (в т.ч. инфаркта миокарда и нарушений мозгового кровообращения в т.ч. инсульта), и венозных тромбозов и тромбоэмболий			
	• Острый коронарный синдром (с АСК)	• В т.ч. после протезирования клапанов сердца	• При чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластике • Профилактика ИМ при нестабильной стенокардии (с АСК и гепарином)	
Побочные эффекты	Геморрагические осложнения			
	• Бронхоспазм • Ульцерогенное действие	• Гематотоксичност ь • Парестезии, • Боль в животе, диспепсия	• Тахи- или брадикардия, «приливы» к лицу, • ↓АД • Гастралгия • Тромбоцитопения	• Тромбоцитопения • ↓АД, AV блокада, аритмии • Ишемия мозга • Кардиогенный шок • Флебит

Схема 2. Механизмы действия антиагрегантов



Отметьте на схеме механизмы действия антиагрегантов

1.2 АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Таблица 5-3 Классификация антикоагулянтов

Группа	Лекарственные средства
Антикоагулянты прямого действия	
I. Зависимые от антитромбина III 1. Гепарины: а. нефракционированный б. низкомолекулярные 2. Селективные ингибиторы фактора Xa	Гепарин натрия Эноксапарин натрия Фондапаринукс натрия
II. Независимые от антитромбина III 1. Селективные ингибиторы фактора Xa 2. Ингибиторы тромбина	Ривароксабан, апиксабан Дабигатрана этексилат
Антикоагулянты непрямого действия	
Производные оксикумарина	Варфарин

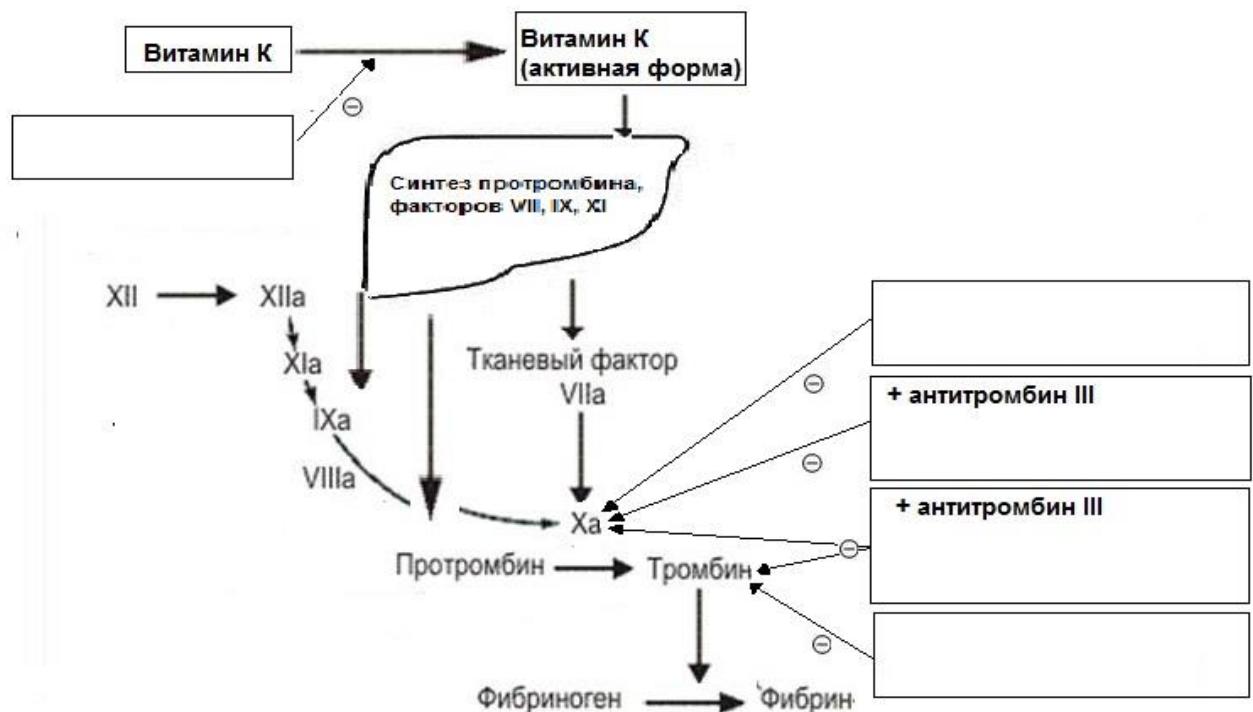
* безопасность и эффективность до 18 лет не установлены

Основным отличием антикоагулянтов прямого и непрямого действия является их механизм действия: антикоагулянты прямого действия ингибируют активность факторов свертывания (в т.ч. через AT III), а непрямого – нарушают синтез факторов свёртывания в печени. Соответственно, первые проявляют своё действие как *in vivo*, так и *in vitro*, вторые – только *in vivo*.

Одной из наиболее известных групп антикоагулянтов являются гепарины. Главными различиями высокомолекулярных гепаринов – ВМГ (или нефракционированных гепаринов – НФГ) и низкомолекулярных гепаринов (НМГ), помимо их молекулярной массы, является большая избирательность НМГ в отношении Xa фактора, чем у ВМГ, которые снижают также активность и IIa фактора. Так же НМГ характеризуются высокой биодоступностью (более 90% против 15-30% у СМГ), большей длительностью действия (от 12 до 24 часов и 8 часов при подкожном введении, соответственно), а также меньшей частотой побочных эффектов, в первую очередь геморрагических.

В отличии от гепаринов, новые антикоагулянты прямого действия являются ЛС для перорального применения со средней и длительной продолжительностью действия. Помимо новых антикоагулянтов для перорального применения используется и варфарин. Главными преимуществами новых антикоагулянтов перед варфарином являются более быстрое наступление антикоагулянтного эффекта, меньшая вероятность геморрагических осложнений и отсутствие необходимости лабораторного контроля активности свертывающей системы крови. Они показаны и пациентам с генотипами генов VKORC1 и CYP2C9, приводящими либо к повышенной чувствительности к варфарину, соответственно более высокой вероятностью кровотечений, либо к снижению его эффекта, что может привести к тромбоэмбологическим осложнениям, таким как «рикошетные» тромбозы. «Рикошетные» тромбозы связаны с ингибированием синтеза естественных антикоагулянтов – протеина С и протеина S, которые ингибируют VIIIa и Va факторы свёртывания и активируют фибринолиз.

Схема 3. Локализация действия антикоагулянтов



На схеме отметьте локализацию действия антикоагулянтов

Таблица 4. Особенности некоторых антикоагулянтов

ЛС	Особенности	Антагонист
Гепарин натрия	Молекулярная масса 12000-16000 Da Биодоступность при п/к введении 15-30%, при накожном и ректальном – минимальная. Связь с белками – 95% $T_{1/2}$ - 1-6 ч Пути введения: подкожно, внутривенно, накожно, ректально Частота кровотечений: часто	Протамина сульфат
Эноксапарин натрия	Молекулярная масса 4000-6000 Da Биодоступность при п/к введении близка к 100% Продолжительность 12 ч, антиХа-активность — 24 ч $T_{1/2}$ - 5 ч после однократного введения, после многократного – 7 ч. Пути введения: подкожно, внутривенно. Частота кровотечений: редко	Протамина сульфат (полностью не нейтрализует)
Фондапаринукс натрия	Биодоступность 100% $T_{1/2}$ – 17 часов, выведение на 64%-77% - через 72 часа. Пути введения: подкожно, внутривенно. Высокая специфичность связывания в отношении антитромбина III.	-
Ривароксабан	Биодоступность 80-100% вне зависимости от приема пищи $T_{1/2}$ – 5-9 ч, длительность действия 24 ч. Связь с белками – 92-95% Пути введения: перорально Метаболизируется 2/3 в печени, 1/3 выводится в неизмененном виде. Экскретируется в основном почками	Андексанет альфа*
Апиксабан	Биодоступность 50% вне зависимости от приема пищи $T_{1/2}$ – 12 ч, длительность действия 24 ч. Связь с белками – 87% Пути введения: перорально Метаболизируется на 20-30%. Основной путь выведения – кишечник, экскреция почками – 27% от общего клиренса.	Андексанет альфа*
Дабигатрана этексилат	Биодоступность 6,5 % вне зависимости от приема пищи. При применении без капсулы биодоступность повышается на 75% (капсулы не вскрывать!) Активный метаболит – дабигатран. $T_{1/2}$ – 11ч у пожилых пациентов, при длительном применении – 12-14 ч. Связь с белками – 34-35% Пути введения: перорально Выводится в основном в виде дабигатрана. Экскреция почками на 85%, через ЖКТ – 6%.	Идаруцизумаб
Варфарин	Биодоступность более 90%, прием пищи замедляет всасывание. Связь с белками - 97-99% $T_{1/2}$ изомеров от 20 до 90 часов, максимальный эффект на 2-7 сутки. Пути введения: перорально Метаболизируется в печени. Экскретируется в основном почками	Витамин К

* не зарегистрирован на территории РФ

Схема 4. Антикоагулянты

Лекарственны е средства	Гепарин натрия	Эноксапар ин натрия	Фондапа ринукс натрия	Ривароксабан	Дабигатрана этексилат	Варфарин	
Механизм ы действия	Связывание с антитромбином III → ↓ активности факторов IIa, Xa, а также IXa, Xla, XIIa	Связывание с антитромбином III → ↓ активности фактора свертывания Xa		Селективное ингибиторова ние фактора свертывания Xa	Селективное ингибирирование тромбина, как свободного, так и связанного	Угнетение в печени синтеза факторов свертывания (II, VII, IX, X),	
Показания	Профилактика и лечение тромбозов и тромбоэмболий вен и артерий						
	<ul style="list-style-type: none"> Острый коронарный синдром, ИМ Профилактика тромбообразования при экстракорпоральном кровообращении 				Антифосфолипидный синдром		
Побочные эффекты	Геморрагические осложнения						
	<ul style="list-style-type: none"> Тромбоцитопения Гепатотоксичность Раздражение, боль и гематома в месте инъекции 		<ul style="list-style-type: none"> Анемия, тромбоцитопения Гепатотоксичность 		<ul style="list-style-type: none"> Лихорадка Гипотензия, тахикардия 		<ul style="list-style-type: none"> Гепатотоксичность Варфариновые некрозы на фоне тромбозов

Таблица 5-5. Сравнительная характеристика гепаринов

Параметры	Гепарин натрия	Эноксапарин натрия
Молекулярная масса		
Механизм действия		
Длительность действия		
Биодоступность		
Пути введения		
Побочные эффекты: кровотечения, тромбоцитопения		

Заполните таблицу

Таблица 6. Сравнительная характеристика антикоагулянтов прямого и непрямого механизма действия

Параметры	Гепарин натрия	Варфарин
Механизм действия: 1. Инактивация факторов свертывания 2. Нарушение синтеза факторов свертывания в печени		
Начало действия		
Длительность действия		
Пути введения		
Липофильность		
Антагонист		

Заполните таблицу

1.3. ФИБРИНОЛИТИКИ

Таблица 7. Классификация фибринолитиков

Группа	Лекарственные средства
Непрямой активатор плазминогена	Стрептокиназа
Прямой активатор плазминогена	Урокиназа
Тканевые активаторы плазминогена:	
Фибриннеспецифические:	Алтеплаза
Фибринспецифические:	Тенектеплаза

Схема 5. Фибринолитики

Препараторы	Урокиназа	Стрептокиназа	Алтеплаза	Тенектеплаза
Механизм действия	Активация перехода плазминогена (профибринолизина) в плазмин (фибринолизин)			
	Прямая активация плазминогена как в плазме, так и в тромбе	Образует комплекс с плазминогеном, который является активатором плазминогена	Является рекомбинантным тканевым активатором плазминогена	За счет взаимодействия с фибрином тромба
Показания	Острые артериальные тромбозы и тромбоэмболии, в т.ч. инфаркт миокарда и ишемический инсульт (до 24 часов) Венозные тромбозы (до 14 часов)			
	Подострые и хронические тромбозы			
Побочные эффекты	<ul style="list-style-type: none"> • Геморрагические осложнения • Эмболии 			
	• ↓гематокрита	• Отек легких • Нефротоксичность • Разрыв селезенки • Гипертермия • Аллергические реакции	• Анафилактоидные реакции • ↓АД, реперфузионные аритмии	

Таблица 8. Особенности отдельных представителей группы фибринолитиков

Параметр	Стрептокиназа	Алтеплаза
Образует комплекс	С профибринолизином	С фибрином
T 1\2	T ½ стрептокиназы - 1 час, T ½ комплекса стрептокиназа-профибринолизин 23 минуты	T1/2α (из плазмы) – 4-5 минут, T1/2β (из тканей) – 40 минут
Метаболизм	Печень	Печень
Геморрагические осложнения	Часто	Редко (в сравнении со стрептокиназой)
Системный фибринолиз	Да	Нет
Капилляротоксикоз	Да	Нет
	Нейтрализуется антистрептококковыми антителами. При наличии антистрептококковых антител необходимо введение увеличенных доз для их нейтрализации	Не нейтрализуется антистрептококковыми антителами

2. Гемостатические средства

Таблица 5-9. Классификация гемостатических лекарственных средств

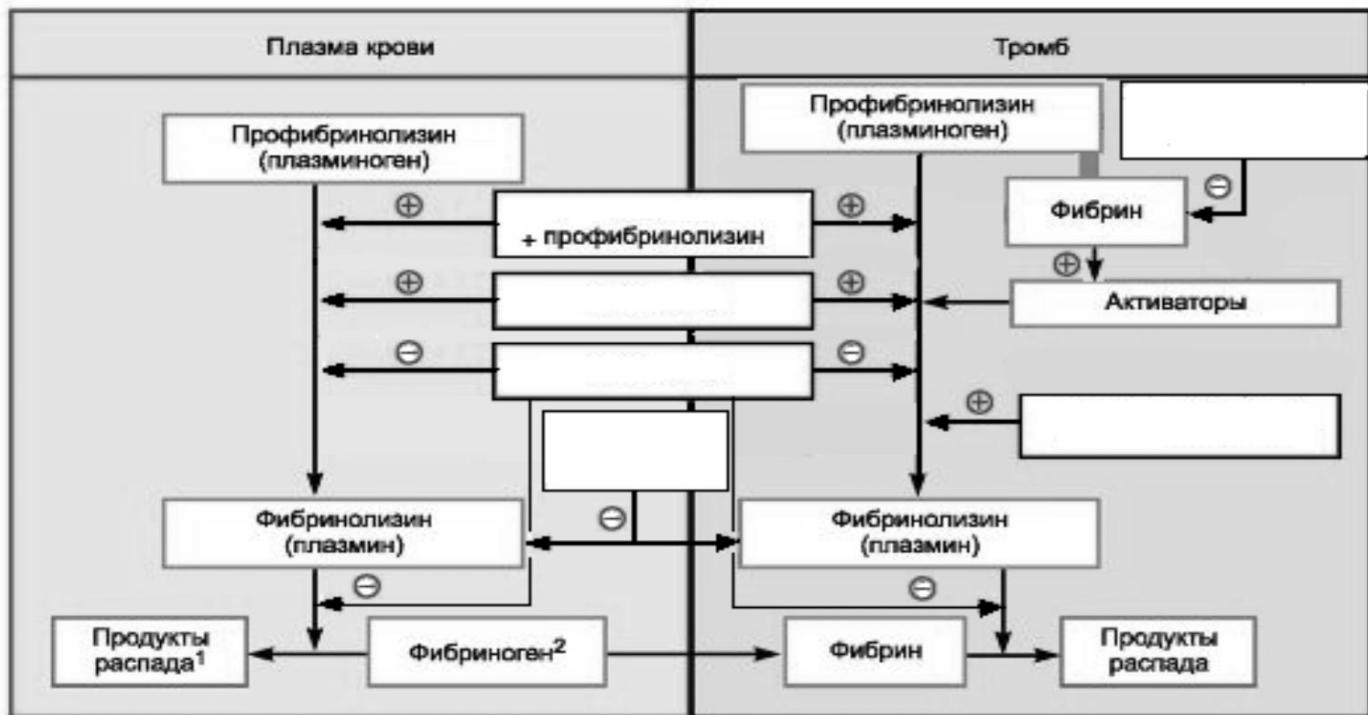
Ингибиторы фибринолиза		Коагулянты	
Аминокислоты	Ингибиторы протеаз	Местные	Системные
<ul style="list-style-type: none"> • Транексамовая кислота • Аминокапроновая кислота 	<ul style="list-style-type: none"> • Апротинин 	<ul style="list-style-type: none"> • Тромбин • Коллаген • Фибриноген 	<ul style="list-style-type: none"> • Витамин K и его аналоги (менадиона натрия бисульфит) • Факторы свертывания крови (VII, VIII, IX, XI и др.)¹ • Протамина сульфат

Факторы свертывания крови применяются при генетически обусловленном или приобретенном дефиците факторов свертывания. К генетически обусловленным дефицитам факторов свертывания относят и гемофилии. Наиболее распространенной является гемофилия А - недостаточность фактора VIII, она встречается у 80-90% всех пациентов с гемофилией. Другими видами гемофилий являются гемофилия В, характеризующаяся дефицитом фактора IX, и гемофилия С при недостатке фактора XI.

Схема 6. Ингибиторы фибринолиза

ЛС	Аминокапроновая кислота	Транексамовая кислота	Апротинин
Механизмы действия	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирование активатора плазминогена → угнетение превращения плазминогена (профибринолизина) в плазмин (фибринолизин) • Угнетение связывания плазмина с фибриногеном (фибрином) 		
Показания	Кровотечения, в т.ч. на фоне повышения фибринолитической активности крови		
Побочные эффекты	<ul style="list-style-type: none"> • Аллергия • Рабдомиолиз • Судороги • Острая почечная недостаточность • Тромбоз • Гипотония 		
	<ul style="list-style-type: none"> • Сонливость • Тромбоз, тромбоэмболия 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓АД, тахикардия • Психотические реакции • Тромбофлебит в месте введения • Бронхоспазм 	

Схема 7. Локализация действия лекарственных средств, влияющих на фибринолиз



На схеме отметьте локализацию действия ЛС

Схема 8. Системные коагулянты

ЛС	Менадиона натрия бисульфит	Протамина сульфат
Механизмы действия	Стимуляция синтеза в печени факторов свертывания II, VII, IX, X	Образование комплекса с гепарином натрия за счет взаимодействия катионных групп протамина сульфата с анионными группами гепарина
Показания	<ul style="list-style-type: none"> Кровотечения, в т.ч. при передозировке антикоагулянтов непрямого действия Геморрагическая болезнь новорожденных 	<ul style="list-style-type: none"> Кровотечения на фоне передозировки гепаринов Перед операцией у пациентов, получающих терапию гепаринами
Побочные эффекты	<ul style="list-style-type: none"> Гемолитическая анемия Гепатотоксичность Реакции в месте инъекции ↓АД, тахикардия 	<ul style="list-style-type: none"> ↓АД, брадикардия Гиперемия кожи Чувство нехватки воздуха

Схема 9. Коагулянты местного действия

Препараты	Тромбин	Фибриноген	Коллаген
Механизм действия	Стимулирует переход фибриногена в фибрин, стимулирует активацию тромбоцитов.	Превращается в фибрин, что приводит к образованию фибринового сгустка.	Стимулирует адгезию и агрегацию тромбоцитов.
Показания	Кровотечения	В качестве вспомогательного средства для поддержания гемостаза при хирургических операциях.	Капиллярные и паренхиматозные кровотечения
Побочные эффекты	Аллергические реакции.		
	Вторичное инфицирование.		

Таблица 10. Побочные эффекты лекарственных средств, влияющих на гемостаз

ЛС	Ацетилсалициловая кислота	Гепарин натрия	Варфарин	Урокиназа	Алтеплаза	Аминокапроновая кислота	Апротинин
Побочные эффекты							
Геморрагические осложнения							
Тромбоцитопения							
Гепатотоксичность							
Ульцерогенное действие							
Бронхоспазм							
Гипотензия							
Тахикардия							
Тромбоз/эмболия							

Отметьте «+» побочные эффекты ЛС

Вопросы и тестовые задания

1. Перечислите основные группы антиагрегантов и их представителей, какие механизмы их действия, показания к применению и побочные эффекты.
2. Перечислите основные группы антикоагулянтов прямого действия и их представителей, какие механизмы их действия, показания к применению и побочные эффекты.
3. Перечислите основные группы антикоагулянтов непрямого действия и их представителей, какие механизмы их действия, показания к применению и побочные эффекты.
4. Перечислите основные группы фибринолитиков и их представителей, какие механизмы их действия, показания к применению и побочные эффекты.
5. Перечислите основные группы ингибиторов фибринолиза и их представителей, какие механизмы их действия, показания к применению и побочные эффекты.
6. Перечислите основные группы коагулянтов и их представителей, какие механизмы их действия, показания к применению и побочные эффекты.
7. Отметьте ЛС, относящиеся к антиагрегантам
 - 1) гепарин; 2) ацетилсалициловая кислота; 3) эптифибатид; 4) клопидогрел; 5) аминокапроновая кислота
8. Отметьте ингибитор синтеза ТХА2
 - 1) дипиридамол; 2) эноксапарин натрия; 3) ацетилсалициловая кислота; 4) апротинин; 5) тромбин
9. Отметьте общие показания к применению антиагрегантов:
 - 1) кровотечения; 2) острый период инфаркта миокарда; 3) ишемический инсульт; 4) тромбоэмболия бедренной артерии; 5) профилактика повторного инфаркта миокарда
10. Отметьте побочные эффекты, характерные для ацетилсалициловой кислоты
 - 1) геморрагический синдром; 2) бронхоспазм; 3) язвенное поражение слизистой ЖКТ; 4) остеопороз; 5) кровоизлияние в месте введения
11. Отметьте побочные эффекты дипиридамола:
 - 1) геморрагический синдром; 2) флебит; 3) гипотония; 4) тахикардия; 5) гастралгия
12. Отметьте антикоагулянты прямого действия:
 - 1) эноксапарина натрия; 2) фондапаринукс натрия; 3) ривароксабан; 4) дабигатрана этексилат; 5) варфарин
13. Отметьте побочные эффекты гепаринов:
 - 1) геморрагический синдром; 2) тромбоцитопения; 3) тахикардия; 4) гематома в месте инъекции; 5) нефротоксичность
14. Отметьте ЛС, при передозировке которого используется протамина сульфат:
 - 1) гепарина натрия; 2) варфарин; 3) ацетилсалициловая кислота; 4) транексамовая кислота 5) апиксабан
15. Отметьте ЛС, при передозировке которого используется витамин К и его аналоги:
 - 1) урокиназа; 2) варфарин; 3) эноксапарина натрия; 4) транексамовая кислота; 5) ацетилсалициловая кислота
16. Отметьте ЛС, являющиеся тканевыми активаторами фибринолизина:
 - 1) стрептокиназа; 2) урокиназа; 3) алтеплаза; 4) тенектеплаза; 5) апиксабан
17. Отметьте механизмы действия аминокапроновой кислоты
 - 1) ингибирование протеаз; 2) ингибирование ФДЭ-5; 3) ингибирование превращения профибринолизина в фибринолизин; 4) ингибирование активатора плазминогена; 5) ингибирование циклооксигеназы
18. Отметьте ЛС, при применении которых возможно развитие геморрагического синдрома:

- 1) ацетилсалициловая кислота; 2) урокиназа; 3) апратинин; 4) гепарин натрия; 5) коллаген

19. Определите ЛС, относящееся к антитромботическим лекарственным средствам, который:

- уменьшает агрегацию тромбоцитов за счет ингибиования активации АДФ-рецепторов на тромбоцитах
- обратимо связывается с рецептором
- является активным веществом (лекарством)
- применяется для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий
 - 1) клопидогрел; 2) ацетилсалициловая кислота; 3) абциксимаб; 4) тикагрелор; 5) дипиридамол

20. Определите ЛС, относящееся к антитромботическим лекарственным средствам, который:

- угнетает процесс коагуляции за счет селективного ингибиования фактора свертывания Ха
- применяется перорально для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий
- к побочным эффектам относятся геморрагический синдром, гепато- и гематотоксичность
 - 1) клопидогрел; 2) гепарин натрия; 3) эноксапарин натрия; 4) варфарин; 5) ривароксабан

21. Определите ЛС, относящееся к антитромботическим лекарственным средствам, который:

- стимулирует переход профибринолизина в фибринолизин в тромбе за счет связывания с фибрином тромба
- применяется при остром инфаркте миокарда
- к побочным эффектам относятся геморрагический синдром, аритмия, артериальная гипотония
 - 1) ацетилсалициловая кислота; 2) алтеплаза; 3) эноксапарин натрия; 4) ривароксабан; 5) тенектеплаза

22. Определите ЛС, относящееся к гемостатическим лекарственным средствам, который:

- угнетает фибринолиз за счет ингибиования превращения профибринолизина в фибринолизин
- применяется при кровотечениях
- к побочным эффектам относятся тромбоз, острые почечные недостаточность, рабдомиолиз
 - 1) транексамовая кислота; 2) апратинин; 3) аминокапроновая кислота; 4) менадиона натрия бисульфит; 5) эноксапарин натрия

23. Определите ЛП, относящееся к гемостатическим лекарственным средствам, который:

- образует комплекс с гепарином за счет взаимодействия с его анионными группами
- применяется при передозировке гепаринов
- к побочным эффектам относятся гипотония, брадикардия, чувство нехватки воздуха
 - 1) протамина сульфат; 2) тромбин; 3) варфарин; 4) менадиона натрия бисульфит; 5) транексамовая кислота

Ситуационные задачи

1. Пациент 10-и лет поступил в клинику с диагнозом травматического разрыва капсулы печени. Было проведено оперативное лечение. Гемостаз оказался неэффективен. При лабораторном исследовании выявлено повышение фибринолитической активности крови.

Какие препараты могут быть назначены пациенту?

К какой группе они относятся?

Каков механизм их действия?

Какие побочные эффекты возможны при их применении?

2. Пациенту 58-ми лет, страдающему язвенной болезнью желудка и 12-типерстной кишки, после перенесенного инфаркта миокарда с целью предупреждения повторного инфаркта был назначен антитромботический препарат. Спустя 3 недели после начала приема больной обратился к врачу с жалобами на боли в области эпигастрия, диспептическими нарушениями. Был поставлен диагноз «Язвенная болезнь в стадии обострения».

Какой препарат был назначен пациенту?

К какой группе относится данный препарат?

Каков механизм его действия?

Какие еще побочные эффекты возможны при его применении?

- 3 У пациентки 32-х лет, после проведенной терапии антифосфолипидного синдрома антитромботическим препаратом, появились гематомы после незначительных травм, удлинение времени остановки кровотечения. В связи с этим была назначена терапия витамином К.

Какой препарат был назначен пациентке?

К какой группе относится данный препарат?

Каков механизм его действия?

Какие еще побочные эффекты возможны при его применении?

4. Пациенту 64-х лет с инфарктом миокарда был назначен гепарин натрия, доза которого была превышена.

Какой препарат должен быть назначен пациенту?

К какой группе относится данный препарат?

Каков механизм его действия?

Какие побочные эффекты возможны при его применении?

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dooley R., Harvey B.J., W. Thomas. Non-genomic actions of aldosterone: from receptors and signals to membrane targets. Mol. Cell. Endocrinol. 2012; 350 (2): 223-224.
2. Lippincott Illustrated Reviews, Pharmacology, 6-th ed/ Karen Whalen, Richard Finkel, Tomas A. Panavelil, Philadelphia, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo, 2015
3. Rang & Dale's Pharmacology Nine edition. – ELSEIER, 2020: 789 р.
4. Базисная и клиническая фармакология: Пер. с англ. Том I (Под ред. Б.Г.Катцунга) – Изд-во БИНОМ, М., Невский Диалект, С-Пб, 2006.
3. https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4061fb4f-c0f9-4910-9d96-ef35f784cde3
4. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия для практикующих врачей: учебник/ Максимов М.Л., Бонцевич Р.А. , Бурашникова И.С, [и др.]; под.ред. проф. М.Л. Максимова. – Казань: ИД«МедДок», 2021 – 948 с.
5. Клиническая фармакология: национальное руководство (под ред. Ю.Б.Белоусова, В.Г.Кукеса, В.К.Лепахина, В.И.Петрова), М., ГЭОТАР-Медиа, 2012.
6. Клиническая фармакология: учебник /В.Г. Кукес [и др.], под ред. В.Г.Кукеса, Д.А.Сычева. – 6-е изд., испр. И доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1024 с.
7. <https://cardio-rus.ru/recommendations/all/?page=1>
8. <https://cr.minzdrav.gov.ru/>
9. Медикаментозное лечение нарушений ритма сердца / Благова О. В. , Гиляров М. Ю. , Недоступ А. В. и др. / Под ред. В. А. Сулимова - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 448 с.
10. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. Изд-во БИНОМ, М., Невский Диалект, С-Пб, 2002.
11. Миронов Н.Ю., Голицын С.П. Новые клинические рекомендации Американской Ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов/Общества специалистов по нарушениям ритма сердца (AHA/ACC/HRS) по лечению больных с желудочковыми аритмиями и предотвращению внезапной сердечной смерти от 2017 г. Кардиология. 2018;58(11):94 - 100. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.11.10201>
12. Прошин С.Н., Михайлов И.Б. Фармакология: учебник для медицинских вузов. – Санкт_петербург: СпецЛит, 2019. – 541 с.
13. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств, 2008. Москва; ООО “РЛС-2008”.
14. Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. - 12-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 760 с.
15. Фармакология. Иллюстрированный учебник / под ред. Р.Н. Аляутдин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 352 с.
16. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) под редакцией А.Г. Чучалина (главный редактор), В.В. Яснецова. Выпуск XVI, М., 2015.

Рисунки в издании взяты из свободного доступа сети Интернет

Основные сокращения и обозначения

АВ	атриовентрикулярный
АГ	артериальная гипертензия
АР	адренорецепторы
АСК	ацетилсалициловая кислота
АМКР	антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АТ ₁	ангиотензиновый receptor первого типа
АД	артериальное давление
АПФ	ангиотензинпревращающий фермент
БАБ, β-АБ	бета - адреноблокаторы
БРА	блокаторы receptorов ангиотензина II
БКК	блокаторы медленных кальциевых каналов
ВГД	внутриглазное давление
ГМГ-КоА-редуктаза	3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим а-редуктаза
ГМК	гладкомышечные клетки
ДГК	докозагексаеновая кислота
иАПФ	ингибитор(ы) ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	ишемическая болезнь сердца
иКА	ингибиторы карбоангидразы
ИМ	инфаркт миокарда
КА	cateхоламины
ЛЖ	левый желудочек
ЛПВП	липопротеины высокой плотности
ЛПНП	липопротеины низкой плотности
ЛПОНП	липопротеины очень низкой плотности
л.ф	лекарственная форма
ЛС	лекарственное средство
МКР	минералокортикоидные рецепторы
МОС	минутный объем сердца
ОЛЖН	острая левожелудочковая недостаточность
ОПСС	общее периферическое сопротивление сосудов
ОСН	острая сердечная недостаточность
ОЦК	объем циркулирующей крови
ПАС	противоаритмические лекарственные средства()
ПГ	простагландин(ы)
ПД	потенциал действия
ПНЖК	полиненасыщенные жирные кислоты
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
СА	синоатриальный
СВ	сердечный выброс
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
СН	сердечная недостаточность
ССС	сила сердечных сокращений
ТЛТ	тромболитическая терапия
ТГ	триглицериды
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЮГА	юкстагломеруллярный аппарат почек
ЭПК	эйкозапентаеновая кислота
ЭРП	эффективный рефрактерный период
D ₁	дофаминовый receptor первого типа
I ₁	имидазолиновый receptor первого типа
NO	оксид азота
PCSK9	пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	2
1. Антитромботические средства	2
1.1. АНТИАГРЕГАНТЫ	2
1.2. АНТИКОАГУЛЯНТЫ	4
1.3. ФИБРИНОЛИТИКИ	8
2. Гемостатические средства	9
Вопросы и тестовые задания	12
Ситуационные задачи	13
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	15
Основные сокращения и обозначения	16