

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 гомеостаза»

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 P2Y ₁₂ (АДФ)-рецепторов на тромбоцитах | Клопидогрел Тикагрелор |
| Ингибиторы ФДЭ-3 | Дипиридамол |
| Блокаторы рецепторов GPIIb/IIIa тромбоцитов | Эптифибатид |

Таблица 2. Особенности ингибиторов активации АДФ- рецепторов тромбоцитов

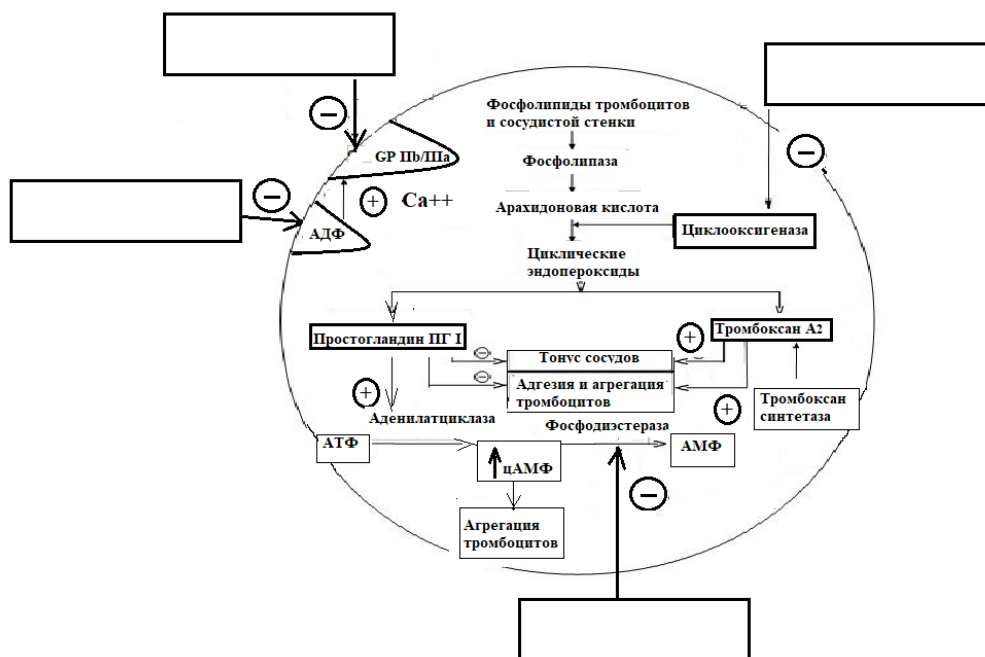
| Параметр | Клопидогрел | Тикагрелор |
|--------------------------------|-------------|---------------|
| Класс | Тиенопирин | Триазолопирин |
| Обратимость связи с рецептором | Необратимая | Обратимая |
| Пролекарство | Да | Нет* |
| Начало эффекта | 2-4 часа | 30 мин |
| Продолжительность действия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

* есть активный метаболит AR-C124910XX

Схема 1. Антиагреганты

| Лекарственные средства | Ацетилсалициловая кислота | Клопидогрел | Дипиридамол | Эпitifибатид |
|------------------------|---|---|---|--|
| Механизм действия | ↓ ЦОГ-1 в тромбоцитах → ↓ синтеза TXA2 | Угнетение связывания АДФ с P2Y12 рецептором → ↓ активации рецепторов GPIIb/IIIa → препятствие связыванию фибриногена с тромбоцитами | <ul style="list-style-type: none"> • ↓ ФДЭ-3 в тромбоцитах → ↑ уровня цАМФ → ↓ высвобождения TXA2, 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 тромбозмболий | | | |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Острый коронарный синдром (с АСК) | <ul style="list-style-type: none"> • В т.ч. после протезирования клапанов сердца | <ul style="list-style-type: none"> • При чрескожной транслюминальной ангиопластике • Профилактика ИМ при нестабильной стенокардии (с АСК и гепарином) |
| Побочные эффекты | Геморрагические осложнения | | | |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Бронхоспазм • Ульцерогенное действие | <ul style="list-style-type: none"> • Гематотоксичность • Парестезии, • Боль в животе, диспепсия | <ul style="list-style-type: none"> • Тахи- или брадикардия, «приливы» к лицу, • ↓ АД • Гастралгия • Тромбоцитопения | <ul style="list-style-type: none"> • Тромбоцитопения • ↓ АД, АВ 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 Ха | Гепарин натрия Эноксапарин натрия Фондапаринукс натрия |
| II. Независимые от антитромбина III 1. Селективные ингибиторы фактора Ха 2. Ингибиторы тромбина | Ривароксабан, аписабан Дабигатрана этексилат |
| Антикоагулянты непрямого действия | |
| Производные оксикумарина | Варфарин |

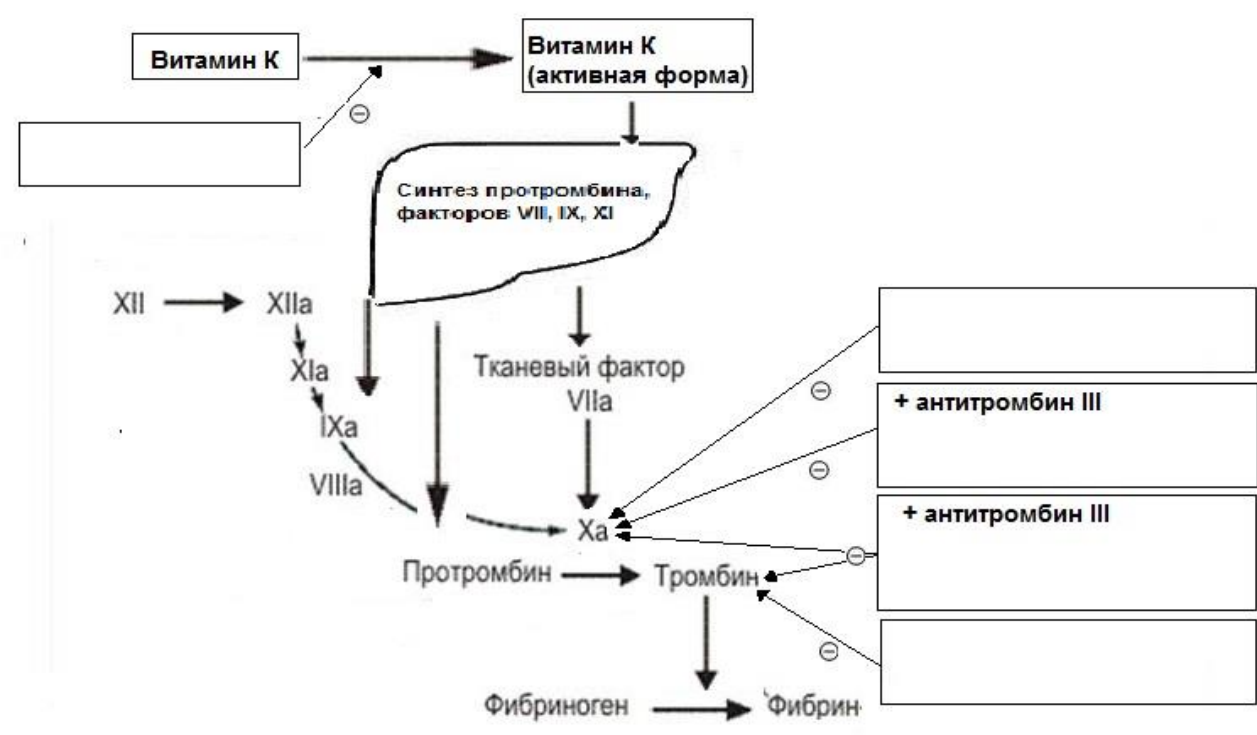
* безопасность и эффективность до 18 лет не установлены

Основным отличием антикоагулянтов прямого и непрямого действия является их механизм действия: антикоагулянты прямого действия ингибируют активность факторов свертывания (в т.ч. через АТ 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 Ха 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 отличие 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 тромбоэмболическим осложнениям, таким как «рикошетные» тромбозы. «Рикошетные» тромбозы связаны с ингибированием синтеза естественных антикоагулянтов – протеина С и протеина S, которые ингибируют VIIIa и Va факторы свертывания 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 неизменном 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

| | | | | | | |
|------------------------|--|---|---|--|--|---|
| Лекарственные средства | Гепарин натрия | Эноксапарин натрия | Фондапаринукс натрия | Ривароксабан | Дабигатрана этексилат | Варфарин |
| Механизмы действия | Связывание с антитромбином III→↓активности факторов IIa, Xa, а также IXa, XIa, XIIa | Связывание с антитромбином III→↓активности фактора свертывания Xa | | Селективное ингибирование фактора свертывания Xa | Селективное ингибирование тромбина, как свободного, так и связанного | Угнетение в печени синтеза факторов свертывания (II, VII, IX, X), |
| Показания | Профилактика и лечение тромбозов и тромбозмболий вен и артерий | | | | | |
| | <ul style="list-style-type: none">Острый коронарный синдром, ИМПрофилактика тромбообразования при экстракорпоральном кровообращении | | | | | Антифосфоллипидный синдром |
| | <ul style="list-style-type: none">Лечение коагулопатий (в т.ч. I фаза ДВС-синдрома) | | | | | |
| Побочные эффекты | Геморрагические осложнения | | | | | |
| | <ul style="list-style-type: none">ТромбоцитопенияГепатотоксичностьРаздражение, боль и гематома в месте инъекции | | <ul style="list-style-type: none">Анемия, тромбоцитопенияГепатотоксичность | | <ul style="list-style-type: none">ГепатотоксичностьВарфариновые некрозы на фоне тромбозов | |
| | | | <ul style="list-style-type: none">ЛихорадкаГипотензия, тахикардия | | | |

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: Фибринспецифические: | Алтеплаза Тенектеплаза |

Схема 5. Фибринолитики

| | | | | |
|-------------------|---|---|---|-------------------------|
| Препараты | 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 тромбоземболии, в т.ч. инфаркт миокарда и ишемический инсульт (до 24 часов) Венозные тромбозы (до 14 часов) | | | Острый инфаркт миокарда |
| | Подострые и хронические тромбозы | | | |
| Побочные эффекты | <ul style="list-style-type: none"> Геморрагические осложнения Эмболии | | | |
| | ↓ гематокрита | <ul style="list-style-type: none"> Отек легких Нефротоксичность Разрыв селезенки Гипертермия Аллергические реакции | <ul style="list-style-type: none"> Анафилактоидные реакции ↓ АД, реперфузионные аритмии | |

Таблица 8. Особенности отдельных представителей группы фибринолитиков

| Параметр | Стрептокиназа | Алтеплаза |
|----------------------------|--|---|
| Образует комплекс | С профибринолизин | С фибрином |
| T _{1/2} | T _{1/2} стрептокиназы - 1 час, T _{1/2} комплекса стрептокиназа-профибринолизин 23 минуты | T _{1/2α} (из плазмы) – 4-5 минут, T _{1/2β} (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

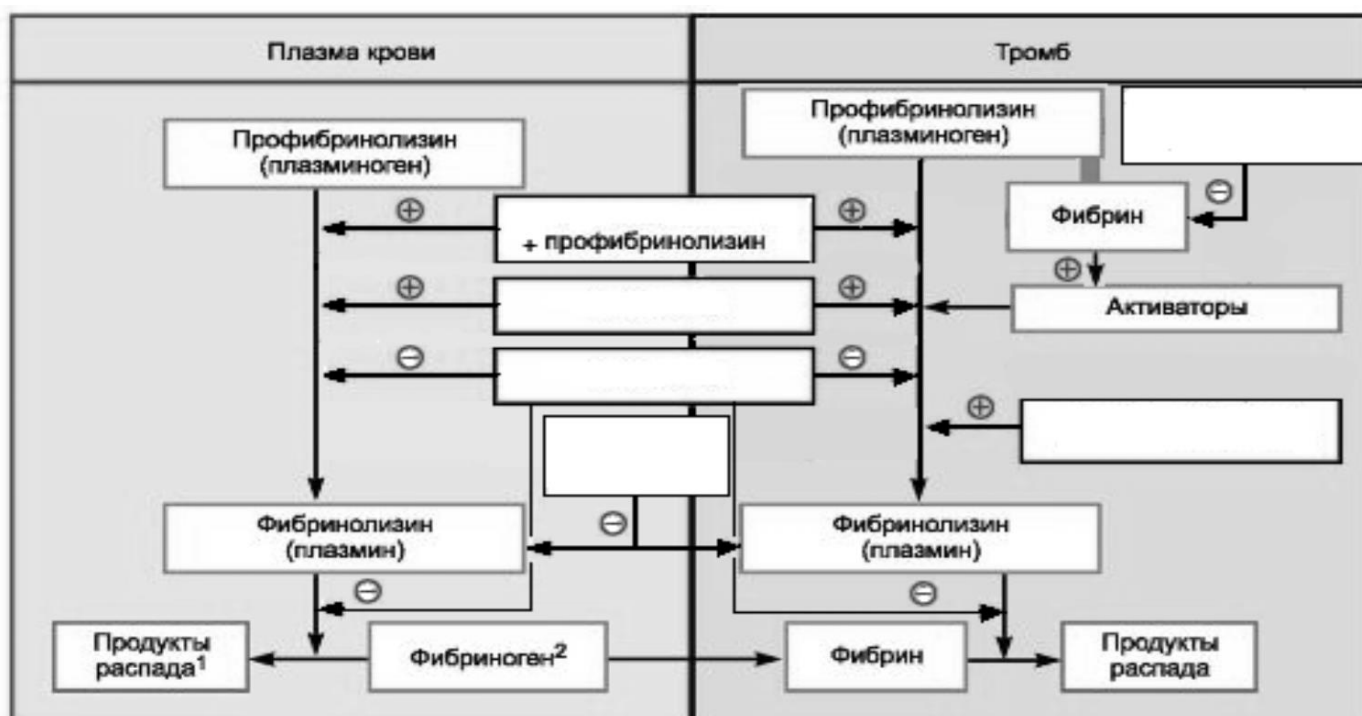
| Ингибиторы фибринолиза | | Коагулянты | |
|--|---|---|---|
| Аминокислоты | Ингибиторы протеаз | Местные | Системные |
| <ul style="list-style-type: none"> • Транексамовая кислота • Аминокапроновая кислота | <ul style="list-style-type: none"> • Апротинин | <ul style="list-style-type: none"> • Тромбин • Коллаген • Фибриноген | <ul style="list-style-type: none"> • Витамин К и его аналоги (менадиона натрия бисульфит) • Факторы свертывания крови (VII, VIII, IX, XI и др.)¹ • Протамин 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 плазмينا с фибриногеном (фибрином) | | Образование энзим-ингибирующего комплекса → инактивация протеаз |
| 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) аминакапроновая кислота
8. Отметьте ингибитор синтеза ТХА₂
 - 1) дипиридамо; 2) эноксапарин натрия; 3) ацетилсалициловая кислота; 4) аprotинин; 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) аликсабан
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) аликсабан
17. Отметьте механизмы действия аминакапроновой 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) аprotинин; 4) гепарин натрия; 5) коллаген

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

- уменьшает агрегацию тромбоцитов за счет ингибирования 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 ингибирования 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 ингибирования превращения профибринолизина в фибринолизин
 - применяется при кровотечениях
 - к побочным эффектам относятся тромбоз, острая почечная недостаточность, рабдомиолиз
- 1) транексамовая кислота; 2) аprotинин; 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, 6th ed/ Karen Whalen, Richard Finkel, Tomas A. Panavellil, Philadelphia, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo, 2015
3. Rang & Dale's Pharmacology Nine edition. – ELSEIER, 2020: 789 p.
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.Левахина, 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

| | |
|-------------------|---|
| AB | атриовентрикулярный |
| АГ | артериальная гипертензия |
| АР | адренорецепторы |
| АСК | ацетилсалициловая кислота |
| АМКР | антагонисты минералокортикоидных рецепторов |
| АТ ₁ | ангиотензиновый рецептор первого типа |
| АД | артериальное давление |
| АПФ | ангиотензинпревращающий фермент |
| БАБ, β-АБ | бета - адреноблокаторы |
| БРА | блокаторы рецепторов 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 | катехоламины |
| 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 | юктагломерулярный аппарат почек |
| ЭПК | эйкозапентаеновая кислота |
| ЭРП | эффективный рефрактерный период |
| D ₁ | дофаминовый рецептор первого типа |
| I ₁ | имидазолиновый рецептор 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 |