Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

 Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом ПО

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**ДЛЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ**

**по дисциплине «**Фармакология**»**

**для специальности** 31.05.01 – Лечебное дело (очная форма обучения)

**К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ №19**

**ТЕМА:** **«ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ КРОВИ»**

Утверждены на кафедральном заседании конференции

протокол № 5 от «18 декабря» 2020 г.

Заведующий кафедрой

к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ О.Ф. Веселова

Составители: к.м.н.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Селицкая О.В.

 к.м.н.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Потупчик Т.В.

Красноярск

2020

**1. Занятие №19**

**Тема: «Лекарственные средства, влияющие на систему крови»**

**2. Форма организации занятия:** практическое занятие.

Разновидность занятия: комбинированное.

Метод обучения: объяснительно-иллюстративный.

**3. Значение темы**

Жидкое состояние крови и целостность кровеносного русла являются необходимыми условиями жизнедеятельности организма. Эти условия создает система свертывания крови, сохраняющая циркулирующую кровь в жидком состоянии. Широкое использование препаратов этой группы врачами всех специальностями, для профилактики и остановки кровотечения, уменьшения вязкости крови, лечения анемий показывает значение изучаемой темы.

**Цели обучения:**

Развить способностью к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (ОК-1); готовность к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала (ОК-5); готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности (ОПК-1); способность и готовность реализовать этические и деонтологические принципы в профессиональной деятельности (ОПК-4); готовность к ведению медицинской документации (ОПК-6); готовность к медицинскому применению лекарственных препаратов и иных веществ и их комбинаций при решении профессиональных задач (ОПК-8).

**Знать** – основные виды и формы учетно-отчетной медицинской документации, а также принципы их ведения в медицинских организациях; приказы, регламентирующие правила выписывания лекарственных препаратов; моральные и правовые нормы, правила врачебной этики; принципы и технологии аналитики и синтеза информационных потоков в области фармакологии; интернет ресурсы зарубежные и отечественные, медицинские журналы ВАК, информирующие о научных исследованиях по изучению и применению ЛС; базы данных и другие источники получения профессиональной информации; классификацию и клинико-фармакологическую характеристику основных групп лекарственных препаратов; принципы планирования личного времени, способы и методы саморазвития и самообразования;

**Уметь** – использовать учебную, научную, нормативную и справочную литературу; определять оптимальный режим дозирования: выбирать лекарственную форму препарата, дозу, путь, кратность и длительность введения ЛС в конкретной клинической ситуации;

анализировать эффекты, развивающиеся при совместном применении лекарственных средств разных групп; оценивать и определять свои потребности, необходимые для продолжения обучения; оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках; собирать, хранить, совершать поиск и переработку информации в медицинских системах; реализовать основы деонтологии и этики при назначении лекарственных средств;

**Владеть** - правилами прописи лекарственных средств в твердых, мягких, жидких лекарственных формах и лекарственных формах для инъекций; основными принципами и понятиями доказательной медицины; правилами врачебной этики, понятием «врачебная тайна»; готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации; навыками самостоятельной работы с литературой на бумажных и электронных носителях, познавательной деятельностью; навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов; навыком выбора лекарственных средств для проведения фармакотерапии основных клинических синдромов с учетом их фармакодинамики, фармакокинетики, возможных побочных эффектов, наличий показаний и противопоказаний.

**4. Место проведения практического занятия** учебная комната.

**5. Оснащение занятия** Альбомы по теме занятия, видеопроектор, доска ученическая, комплект раздаточных материалов по теме, стенд «лекарственные растения», стенды «группы лекарственных средств», экран.

**6. Структура содержания темы**

**Хронокарта практического занятия**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№ п/п** | **Этапы практического занятия** | **Продолжительность (мин)** | **Содержание этапа и оснащенность** |
| **1.** | Организация занятия | 5.00 | Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся |
| **2.** | Формулировка темы и цели | 5.00 | Преподавателем объявляется тема и ее актуальность и цель занятия |
| **3.** | Поверка домашнего задания | 15.00 | Рабочие тетради |
| **4.** | Тестовый контроль (исходный уровень знаний) | 10.00 | Тестирование |
| **5.** | Раскрытие учебно-целевых вопросов | 25.00 | Разбор ключевых вопросов темы. Инструктаж преподавателя по выписыванию основных схем рецептов |
| **6.** | Разбор ключевых вопросов темы. Инструктаж преподавателя по выписыванию основных схем рецептов | 40.00 | Работа с индивидуальными заданиями |
| **7.** | Итоговый контроль знаний письменно  | 30.00 | Индивидуальные задания |
| **8.** | Обобщение материала, подведение итогов, задание на дом (на следующее занятие) | 5.00 | Учебно-методические разработки следующего занятия, индивидуальные задания (написание рецептов по основным лекарственным формам по руководству к лабораторным занятиям, подготовка к рубежному контролю). |
| Всего: | 135 |  |

**7. Аннотация (краткое содержание) темы**

**ЛС, влияющие на гемопоэз**

ЛС, регулирующие кроветворение, стимулируют или тормозят образование форменных элементов крови (эритроцитов и лейкоцитов) и/ или стимулируют образование гемоглобина. Выделяют две основные группы средств, регулирующих кроветворение:

• средства, влияющие на эритропоэз - используют для лечения анемий;

• средства, влияющие на лейкопоэз - используют для лечения лейкопении и агранулоцитоза;

* средства, угнетающие эритропоэз

Раствор натрия фосфата, меченного фосфором-32 (Na2H32PO4), применяют при полицитемии (эритремии).

**ЛС, влияющие на гемостаз**

Антиагреганты - средства, снижающие агрегацию тромбоцитов.

Антикоагулянты - средства, понижающие свертывание крови.

Гемостатические средства (гемостатики) - средства, повышающие свертывание крови.

Фибринолитические (тромболитические) средства – средства, разрушающие тромб.

Антифибринолитические средства (ингибиторы фибринолиза) – средства, нарушающие процесс разрушения тромба.

Образование тромбов является защитной реакцией, которая обеспечивает остановку кровотечения (гемостаз) при повреждении сосудистой стенки. После повреждения сосудистой стенки возникает спазм сосудов. Эта немедленная реакция на травму может остановить кровотечение только при незначительных повреждениях мелких сосудов. В основном гемостаз достигается благодаря образованию тромбов (гемостатических пробок), которые закрывают просвет поврежденного сосуда и таким образом препятствуют кровопотере. Частой причиной образования тромбов могут быть патологические изменения эндотелия, включая его повреждения, связанные с атеросклерозом сосудов.

Тромбообразование происходит при участии двух основных процессов - агрегации тромбоцитов и свертывания крови (гемокоагуляции). Агрегация тромбоцитов — это объединение тромбоцитов в конгломераты (агрегаты) разной величины и плотности. Этот процесс инициируется при повреждении сосудистой стенки. В месте повреждения тромбоциты связываются с фактором Виллебранда и с коллагеном субэндотелиального слоя, что стимулирует их агрегацию. При этом сами тромбоциты становятся источниками веществ, стимулирующих агрегацию, таких как тромбоксан А2, АДФ, серотонин. Тромбин, который высвобождается из тромбоцитов и образуется локально в процессе свертывания крови, также является индуктором агрегации тромбоцитов. Кроме того, агрегацию индуцируют катехоламины, фактор активации тромбоцитов и некоторые другие эндогенные вещества. Агрегации тромбоцитов препятствуют простациклины и эндотелиальный релаксирующий фактор, которые образуются клетками эндотелия сосудов и высвобождаются в кровоток. Однако при повреждении эндотелиальных клеток синтез этих веществ снижается и на таком фоне действие веществ, стимулирующих агрегацию, становится доминирующим. В результате тромбоциты объединяются в агрегаты, из которых формируется тромбоцитарный тромб. Тромбоцитарный тромб становится более прочным благодаря нитям фибрина, который образуется в процессе свертывания крови.

Основными участниками этого процесса являются белки плазмы крови, называемые факторами свертывания крови. Плазменные факторы свертывания синтезируются в печени и циркулируют в крови в неактивной форме. При повреждении сосудистой стенки происходит быстрая активация фактора VII при участии тканевого фактора, который синтезируется эндотелиальными клетками, но в норме не контактирует с кровью. Экспрессия тканевого фактора на поверхности поврежденных эндотелиаль­ных клеток значительно ускоряет активацию фактора VII (образование факто­ра Vila) в присутствии ионов Са2+. Под действием фактора Vila происходит последовательная активация других факторов свертывания крови (IX и X) в сложной аутокаталитической системе, называемой каскадом свертывания кро­ви. В результате образуется тромбин (фактор Па), который превращает циркулирующий в крови растворимый белок фибриноген (фактор I) в нерастворимый фибрин. Фибрин заполняет пространство между тромбоцитами и укрепляет тромбоцитарный тромб. Фибриновые нити образуют сеть, которая задерживает циркулирующие в крови эритроциты. Формируется так называемый красный тромб.

Свертыванию крови противодействуют вещества, которые являются естественными ингибиторами факторов свертывания крови. Активации фактора X под действием фактора Vila препятствует ингибитор пути тканевого фактора, синтезируемый эндотелиальными клетками. Ингибитором тромбина и некоторых других факторов свертывания (за исключением фактора VII) является антитромбин III - белок плазмы крови, действующий в комплексе с гепарином. Эти вещества являются компонентами противосвертывающей системы, которая способствует поддержанию крови в жидком состоянии даже при локальном образовании тромбов в месте повреждения сосуда. Агрегация тромбоцитов и свертывание крови — взаимосвязанные процессы. Преобладание того или иного процесса в механизме тромбообразования зависит от калибра сосуда и скорости кровотока. Агрегация тромбоцитов имеет большее значение для формирования тромбов при высокой скорости кровотока, т.е. в артериях. В венозных сосудах, где скорость кровотока невелика, преобладает процесс свертывания крови. Последующая судьба образовавшегося тромба зависит от активности фибринолитической системы. Если эта система функционирует нормально, происходит постепенное растворение фибрина (фибринолиз) при участии фермента плазмина (фибринолизина), который образуется из неактивного плазминогена подвлиянием активаторов плазминогена. Действию плазмина препятствуют циркулирующие в крови антиплазмины. Активаторы плазминогена нейтрализуются специфическими ингибиторами. Нарушение процессов агрегации тромбоцитов и свертывания крови, а также повышение активности фибринолитической системы могут привести к кровоточивости, а чрезмерная активация этих процессов или угнетение фибринолиза — к возникновению тромбов (тромбозу). В результате тромбоза артериальных сосудов уменьшается приток крови к тканям, развивается ишемия тканей. Следствием ишемии является гибель клеток - некроз. Тромбозы могут быть причиной таких тяжелых осложнений, как инфаркт миокарда (тромбоз коронарных артерий), ишемический инсульт (тромбоз сосудов мозга) и т.д. Венозные тромбозы могут быть причиной эмболии легочной артерии.

Для предупреждения тромбозов используют вещества, которые ингибируют агрегацию тромбоцитов и свертывание крови и таким образом препятствуют образованию тромбов. Кроме того, при тромбозах используют вещества, которые вызывают лизис образовавшихся тромбов — тромболитические (фибринолитические) средства.

Для остановки кровотечений в основном применяют средства, повышающие свертывание крови и средства, угнетающие фибринолиз. Выбор тех или иных средств зависит от причины возникновения кровотечения.

Практическое значение имеют следующие группы средств, влияющих на тромбообразование.

**КЛАССИФИКАЦИЯ СРЕДСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ, СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗ**

**СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗА**

***I. Средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты)***

**1. Средства, угнетающие активность тромбоксановой системы (снижающие синтез тромбоксана)**

Ингибиторы ЦОГ: кислота ацетилсалициловая

**2. Средства, угнетающие связывание фибриногена с тромбоцитарными гликопротеиновыми рецепторами (GРIIb/IIIа)**

Антагонисты гликопротеиновых рецепторов: абциксимаб

**3.** **Средства, блокирующие пуриновые рецепторы тромбоцитов и препятствующие стимулирующему действию на них АДФ:**

Ингибиторы аденозиндезаминазы: клопидогрел, тиклопидин

Антагонисты P2Y12-рецептора к АДФ: тикагрелор

**4. Влияющие на уровень циклических нуклеотидов**

Ингибиторы фосфодиэстеразы**:** дипиридамол, пентоксифиллин, цилостазол

***II.******Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)***

Антикоагулянты прямого действия: гепарин, фраксипарин, надропарин, дабигатрана этексилат, ривароксабан

Антикоагулянты непрямого действия: варфарин

***III.******Фибринолитические средства (тромболитические средства)***

**1. Действующие в тромбе и в плазме крови:** стрептокиназа (эберкиназа), урокиназа

**2. Действующие преимущественно в тромбе:** алтеплаза

**СРЕДСТВА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ОСТАНОВКЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ (ГЕМОСТАТИКИ)**

**1. Средства, повышающие свертывание крови:**

Для местного применения: тромбин

Для резорбтивного действия: менадиона натрия бисульфит (викасол), этамзилат, протамина сульфат, фактор свертывания крови VIII (Бериате), антиингибиторный коагулянтный комплекс (Фейба)

**2. Антифибринолитические средства:** кислота аминокапроновая, кислота транексамовая, апротинин.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛС, ВЛИЯЮЩИХ НА ГЕМОСТАЗ**

**МНН: Клопидогрел**

**ТН: Плавикс, Зилт**

*Фармакологическая группа*: антиагрегантное средство.

*Фармакодинамика:* клопидогрел представляет собой пролекарство, один из активных метаболитов которого является ингибитором агрегации тромбоцитов. Активный метаболит клопидогрела селективно ингибирует связывание АДФ с P2Y12-рецепторами тромбоцитов и последующую АДФ-опосредованную активацию гликопротеинового комплекса IIb/IIIa, приводя к подавлению агрегации тромбоцитов. Благодаря необратимому связыванию, тромбоциты остаются невосприимчивыми к стимуляции АДФ в течение всего оставшегося срока своей жизни (примерно 7–10 дней), а восстановление нормальной функции тромбоцитов происходит со скоростью, соответствующей скорости обновления пула тромбоцитов. Агрегация тромбоцитов, вызванная агонистами, отличными от АДФ, также ингибируется за счет блокады стимуляции тромбоцитов высвобождаемым АДФ. Так как образование активного метаболита происходит при помощи ферментов системы цитохрома Р450, некоторые из которых могут отличаться полиморфизмом или ингибироваться другими ЛС, не у всех пациентов возможно адекватное подавление агрегации тромбоцитов.

Клопидогрел способен предотвращать развитие атеротромбоза при любых локализациях атеросклеротического поражения сосудов, в частности при поражениях церебральных, коронарных или периферических артерий.

*Фармакокинетика:* быстро всасывается, Сmax неизмененного клопидогрела в плазме крови (приблизительно 2,2–2,5 нг/мл после приема внутрь разовой дозы 75 мг) достигается примерно через 45 минут после приема. Клопидогрел и его основной циркулирующий в крови неактивный метаболит обратимо связываются с белками плазмы (на 98 и 94% соответственно). Интенсивно метаболизируется в печени двумя путями — первый, осуществляемый с помощью эстераз, приводит к гидролизу клопидогрела с образованием неактивного производного карбоксильной кислоты (85% циркулирующих метаболитов); второй путь осуществляется с помощью изоферментов цитохрома Р450. Первоначально клопидогрел метаболизируется до 2-оксо-клопидогрела, являющегося промежуточным метаболитом. Последующий метаболизм 2-оксо-клопидогрела приводит к образованию активного метаболита клопидогрела — тиольного производного, быстро и необратимо связывается с рецепторами тромбоцитов, блокируя таким образом агрегацию тромбоцитов. Выделяется через почки 46% выводилось через кишечник. После однократного приема внутрь дозы в 75 мг Т1/2 составляет 6 ч. После однократного приема и приема повторных доз Т1/2 основного циркулирующего в крови неактивного метаболита составляет 8 ч.

*Показания к применению:*

- предотвращение атеротромботических осложнений у пациентов с инфарктом миокарда (с давностью от нескольких дней до 35 дней), ишемическим инсультом (с давностью от 7 дней до 6 месяцев) или с диагностированной окклюзионной болезнью периферических артерий; у пациентов с острым коронарным синдромом (в комбинации с АСК) без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), включая пациентов, которым было проведено стентирование при чрескожном коронарном вмешательстве и с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболизиса;

- предотвращение атеротромботических и тромбоэмболических осложнений (включая инсульт) при фибрилляции предсердий у взрослых пациентов с мерцательной аритмией, которые имеют как минимум один фактор риска развития сосудистых осложнений, не могут принимать непрямые антикоагулянты и имеют низкий риск развития кровотечения (в комбинации с АСК).

*Способ введения и дозы:* внутрь по 75 мг не зависимо от приема пищи 1 раз в сутки.

При ежедневном приеме клопидогрела в дозе 75 мг с 1-го дня приема отмечается значительное подавление АДФ-индуцируемой агрегации тромбоцитов, которое постепенно увеличивается в течение 3–7 дней и затем выходит на постоянный уровень (при достижении равновесного состояния).

У пациентов с недавно перенесенным инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и/или диагностированной окклюзионной болезнью периферических артерий прием клопидогрела в дозе 75 мг/сут достоверно снижает риск развития сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт, сердечно-сосудистая смертность).

При остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST на ЭКГ (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда) прием клопидогрела (нагрузочная доза 300 мг/сут) в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (АСК) в дозе 75–325 мг/сут и прочей стандартной терапией достоверно и независимо от других видов лечения снижает риск развития сосудистых осложнений.

При инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ прием клопидогрела (нагрузочная доза 300 мг однократно в течение первых 12 ч заболевания, затем 75 мг/сут) в сочетании с АСК (нагрузочная доза 150–325 мг, затем по 75–162 мг/сут), фибринолитической терапией и, по показаниям гепарином, уменьшает частоту окклюзии инфарктсвязанной коронарной артерии, повторного инфаркта миокарда и смертельных исходов.

*Побочные действия:*

- *со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, парестезия.

- *со стороны ЖКТ:* диспепсия, абдоминальные боли, диарея; тошнота, гастрит, вздутие живота, запор, рвота.

- *со стороны кожи и подкожной клетчатки*: сыпь, зуд.

- со *стороны крови и лимфатической системы:* увеличение времени кровотечения, снижение количества тромбоцитов в периферической крови, лейкопения, снижение числа нейтрофилов в периферической крови, эозинофилия.

*Противопоказания:* повышенная чувствительность к клопидогрелу; тяжелая печеночная недостаточность; острое кровотечение, в т.ч. из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены); для лекарственных форм, содержащих лактозу (дополнительно) - редкая наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция.

*Форма выпуска:* таблетки; капсулы; таблетки, покрытые пленочной оболочкой 75 мг.

Rp.: Tabl. Clopidogreli 0,075 N.28

 D.S. Внутрь по 1 таблетке

 1 раз в день

**МНН: Ацетилсалициловая кислота**

**ТН: Аспирин кардио, КардиАСК, ТромбоАСС**

**МНН: Ацетилсалициловая кислота+Магния гидроксид**

**ТН: Кардиомагнил, Тромбитал**

*Фармакологическая группа*: антиагрегантное средство.

*Фармакодинамика:* необратимо блокирует циклооксигеназу (ЦОГ). Снижение активности ЦОГ приводит к уменьшению синтеза тромбоксана А2 (ТХА2) в тромбоцитах – мощного стимулятора агрегации тромбоцитов и вазоконстриктора.

*Показания к применению:*

- первичная профилактика острого инфаркта миокарда при наличии факторов риска (например, сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертония, ожирение, курение, пожилой возраст) и повторного инфаркта миокарда;

- нестабильная стенокардия (включая подозрение на развитие острого инфаркта миокарда) и стабильная стенокардия;

- профилактика инсульта (в т.ч. у пациентов с преходящим нарушением мозгового кровообращения);

- профилактика преходящего нарушения мозгового кровообращения;

- профилактика тромбоэмболии после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артериовенозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий);

- профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей (в т.ч. при длительной иммобилизации в результате обширного хирургического вмешательства).

*Побочные действия:*

*- ульцерогенное воздействие на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ)* – наиболее частый побочный эффект АСК, основными проявлениями которого являются диспепсические расстройства (тошнота, изжога, боли в эпигастральной области) и эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки ЖКТ. С целью уменьшения ульцерогенного действия в настоящее время используют защищенные формы АСК – буферные (крдиомагнил) и кишечнорастворимые (асририн кардио);

- *преходящее нарушение функции печени* с повышением активности печеночных трансаминаз;

- *со стороны системы кроветворения:* повышенный риск кровотечений.

- *аллергические реакции:* возможны реакции повышенной чувствительности с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями, такие как астматический синдром (бронхоспазм).

- *со стороны ЦНС:* головокружение, снижение слуха, головная боль, шум в ушах, что может являться признаком передозировки препарата.

- *со стороны мочевыделительной системы:* нарушение функции почек.

*Противопоказания:*

- повышенная чувствительность к АСК, вспомогательным веществам препарата и другим НПВС;

- бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВС, аспириновая триада (сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК);

- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в стадии обострения), желудочно-кишечное кровотечение;

- геморрагический диатез;

- сочетанное применение с метотрексатом в дозе 15 мг в неделю и более;

- беременность (I и III триместр);

- период грудного вскармливания;

- детский и подростковый возраст (до 18 лет);

- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин);

- выраженная печеночная недостаточность (класс В и выше по шкале Чайлд-Пью);

- хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации NYHA.

*Форма выпуска:* таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой; таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Rp.: Tabl. Ac. аcethylsalicylici 0,1 N.10

 D.S. Внутрь по 1 таблетке 1раз в сутки

**МНН: Тикагрелор**

**ТН: Брилинта**

*Фармакологическая группа*: антиагрегантное средство.

*Фармакодинамика:* тикагрелор, представитель химического класса циклопентилтриазолопиримидинов, который является селективным и обратимым антагонистом P2Y12-рецептора к АДФ и может предотвращать АДФ-опосредованную активацию и агрегацию тромбоцитов.

*Показания к применению:* одновременно с ацетилсалициловой кислотой показан для профилактики атеротромботических событий у пациентов с острым коронарным синдромом: нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда без подъема сегмента ST или инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI), включая больных, получавших лекарственную терапию, и пациентов, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству или аортокоронарному шунтированию.

*Побочные действия:* самые частые – одышка, ушибы и носовые кровотечения.

*Противопоказания:* повышенная чувствительность к тикагрелору или любому из компонентов препарата;активное патологическое кровотечение внутричерепное кровоизлияние в анамнезе; умеренная или тяжелая печеночная недостаточность;детский возраст до 18 лет*,* беременность, лактация.

*Форма выпуска:* таблетки, покрытые пленочной оболочкой 60, 90 мг.

Rp.: Tabl.Ticagrelori 0,06 N.14

 D.S. Внутрь по 1 таблетке

 2 раза в день

**МНН: Дипиридамол**

**ТН: Курантил**

*Фармакологическая группа*: вазодилатирующее средство.

*Фармакодинамика:* ингибирует фосфодиэстеразу и повышает содержания цАМФ в тромбоцитах, что приводит к торможению их агрегации. Стимулирует высвобождение простациклина эндотелиальными клетками, угнетается образование тромбоксана A2. Оказывает вазодилатирующее действие на коронарные сосуды путем ингибирования аденозиндезаминазы, тормозится обратный захват аденозина эритроцитами и повышается его концентрация в крови. Аденозин стимулирует аденилатциклазу и, в свою очередь, увеличивает содержание цАМФ в тромбоцитах. Наряду с этим он влияет на гладкую мускулатуру сосудов и препятствует высвобождению катехоламинов.

*Показания к применению:*

- профилактика артериальных и венозных тромбозов, в т.ч. после операции протезирования клапанов сердца; профилактика окклюзии стентов и аортокоронарных шунтов (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой);

- лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу;

- дисциркуляторная энцефалопатия;

- нарушения микроциркуляции любого генеза (в составе комплексной терапии);

- хронические облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей, особенно при наличии факторов риска (артериальная гипертензия, курение);

- первичная и вторичная профилактика ИБС, особенно при непереносимости ацетилсалициловой кислоты;

- профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности;

- лечение и профилактика ДВС-синдрома у детей при инфекционных токсикозах и септицемии;

проведение дипиридамол-таллиевой−201 перфузионной сцинтиграфии с физической нагрузкой, дипиридамоловой стресс-эхокардиографии.

*Побочные действия:*

- *со стороны нервной системы и органов чувств:* слабость, головокружение, головная боль, ощущение заложенности уха, шум в голове.

- *со стороны сердечно-сосудистой системы и крови*: сердцебиение, тахикардия, брадикардия, приливы крови к лицу, синдром коронарного обкрадывания (при использовании доз более 225 мг/сут), снижение АД (особенно при быстром в/в введении), тромбоцитопения, изменение функциональных свойств тромбоцитов, кровотечение, повышенная кровоточивость.

- *со стороны органов ЖКТ:* тошнота, рвота, диарея, эпигастральная боль.

- *аллергические реакции:* кожная сыпь, крапивница.

*- прочие:* артрит, миалгия, ринит.

*Противопоказания:* гиперчувствительность, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, субаортальный стеноз аорты, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, коллапс, тяжелая артериальная гипертензия, тяжелые нарушения сердечного ритма, геморрагические диатезы, хронические обструктивные заболевания легких, заболевания с повышенным риском развития кровотечений (в т.ч. ЯБЖ и ДПК), печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, детям и подросткам до 12 лет.

При беременности и грудном вскармливании возможно, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка (проникает в грудное молоко).

*Форма выпуска:* таблетки, покрытые пленочной оболочкой 25 и 75 мг, концентрат для приготовления раствора для инфузий, суспензия для приема внутрь 50 мг/мл.

Rp.: Tabl. Dipyridamoli 0,075 N.30

 D.S. Внутрь по 1 таблетке

 2 раза в день до еды

**МНН**: **Гепарин натрия**

**ТН: Гепарин**

*Фармакологическая группа*: антикоагулянтное средство прямого действия.

*Фармакодинамика:* связывается антитромбином III и вызывает конформационные изменения в его молекуле. В результате ускоряется связывание антитромбина III с факторами свертывания крови IIа (тромбином), IXa, Ха, ХIа и ХIIа и блокируется их ферментативная активность.



Гепарин натрия снижает вязкость крови, уменьшает проницаемость сосудов, препятствует адгезии и агрегации тромбоцитов, замедляет гиперплазию гладких мышц, активирует липопротеинлипазу и оказывает гиполипидемическое действие и препятствует развитию атеросклероза, понижает активность системы комплимента, препятствует кооперации лимфоцитов и образованию иммуноглобулинов, обладает антиаллергическим эффектом, увеличивает почечный кровоток, повышает сопротивление сосудов мозга, уменьшает активность мозговой гиалуронидазы, снижает активность сурфактанта в легких, подавляет чрезмерный синтез альдостерона в коре надпочечников, связывает адреналин, модулирует реакцию яичников на гормональные стимулы, усиливает активность паратгормона. Взаимодействуя с ферментами, гепарин натрия может увеличивать активность тирозингидроксилазы мозга, пепсиногена, ДНКполимеразы и снижать активность миозиновой АТФазы, пируваткиназы, РНКполимеразы, пепсина. Уменьшает риск развития инфаркта миокарда.

Фармакологические эффекты гепарина:

- антикоагулянтный – активирует антитромбин ІІ и ІІІ, ускоряется их антикоагулянтное действие, тормозит образование тромбопластина, тромбина, фибриногена

- антиагрегантный – ингибирует агрегацию тромбоцитов. Стимулятор фибринолиза

- антигиперлипидемический: повышение активности липопротинлипаз, повышение элиминации хиломикронов из плазмы крови, снижение концентрации холестерина и β-липопротеидов сыровотки крови

- гипогликемический: потенцирует действие инсулина и других сахаропонижающих препаратов

- противовоспалительное действие: гепарин – физиологический антагонист гистамина и серотонина

- иммуносупрессивное действие: уменьшение реакции антиген-антитело, снижение активности системы комплемента

- усиливает окислительное фосфорилирование в сосудистой стенке и костном мозге

- расширение мелких сосудов, улучшение микроциркуляции, ослабление спазма коронарных сосудов

*Фармакокинетика:* максимальная концентрация (Cmax) после внутривенного введения достигается практически сразу, после подкожного введения - через 2-4 ч. Связь с белками плазмы - до 95 %. Не проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко. Метаболизируется в печени. Выводится почками, преимущественно, в виде неактивных метаболитов, и только при введении высоких доз возможно выведение (до 50%) в неизмененном виде. Не выводится посредством гемодиализа.

*Показания к применению:*

1. Профилактика и лечение венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии;

2. Профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений, ассоциированных с фибрилляцией предсердий;

3. Профилактика и лечение периферических артериальных эмболий;

4. Лечение острых и хронических коагулопатий потребления;

5. Острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ;

6. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST: при тромболитической терапии, при первичной чрескожной коронарной реваскуляризации и при высоком риске артериальных или венозных тромбозов и тромбоэмболий;

7. Профилактика и терапия микротромбообразования и нарушений микроциркуляции, в т. ч. при гемолитико-уремическом синдроме;

8. Гломерулонефрит (включая волчаночный нефрит) и при форсированном диурезе;

9. Профилактика свертывания крови при гемотрансфузии, в системах экстракорпоральной циркуляции (экстракорпоральное кровообращение при операции на сердце, гемосорбция, цитаферез) и при гемодиализе;

10. Обработка периферических венозных катетеров.

*Способ применения и дозы:* вводят подкожно, внутривенно, болюсно или капельно в виде непрерывной внутривенной инфузии или в виде регулярных внутривенных инъекций, а также подкожно (в область живота). Начальная доза в лечебных целях составляет 5000 МЕ и вводится внутривенно, после чего лечение продолжают, используя подкожные инъекции или внутривенные инфузии. Поддерживающие дозы определяют в зависимости от способа применения:

- при непрерывной внутривенной инфузии назначают по 1000-2000 МЕ/ч (2400048000 МЕ/сут), разводя гепарин 0,9% раствором натрия хлорида;

- при регулярных внутривенных инъекциях назначают по 5000-10000 МЕ гепарина каждые 4-6 ч;

- при подкожном введении вводят каждые 12 ч по 15000-20000 МЕ или каждые 8 ч по 8000-10000.

*Побочные действия:* кровотечения: типичные - из ЖКТ и мочевых путей, в месте введения препарата, в областях, подвергающихся давлению, из операционных ран; кровоизлияния в различных органах. Местные реакции: боль, гиперемия, гематома и изъязвления в месте введения, кровотечение.

*Противопоказания:* повышенная чувствительность кгепарина натрию и другим компонентам препарата; гепарин-индуцированная тромбоцитопения (с тромбозом или без него) в анамнезе или в настоящее время; кровотечение (за исключением тех случаев, когда польза применения гепарина натрия перевешивает потенциальный риск); беременность и период грудного вскармливания.

*Форма выпуска:* раствор для внутривенного и подкожного введения 5000 МЕ/мл

Rp.: Sol. Heparini natrii 5000МЕ-1ml

 D.t.d. N.5 in amp.

 S. Подкожно в переднюю

 стенку живота по 1 мл

 2 раза в день

**МНН: Эноксапарин натрия**

**ТН: Клексан**

*Фармакологическая группа:* антикоагулянтное средство прямого действия.

*Фармакодинамика:* ингибирует тромбокиназу (фактор Ха), инактивирует тромбин (фактор IIa), оказывает прямое антикоагуляционное действие.

*Показания к применению:* профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболий (особенно в ортопедической практике и общей хирургии), в т.ч. у больных с терапевтическими заболеваниями, находящихся на постельном режиме (хроническая сердечная недостаточность III или IV класс NYHA, острая дыхательная недостаточность; острая инфекция; острые ревматические состояния в сочетании с одним из факторов риска венозного тромбообразования). Лечение тромбоза глубоких вен в сочетании с тромбоэмболией легочной артерии или без нее. Профилактика коагуляции в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа. Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q (в сочетании с ацетилсалициловой кислотой).

*Побочные действия:* тромбоцитопения, повышение уровня печеночных ферментов, аллергические реакции, кровотечения, в месте инъекций - воспаление, боль, гематома, узлы, некрозы.

*Противопоказания:* гиперчувствительность (в т.ч. к гепарину или его производным, включая другие низкомолекулярные гепарины); состояния и заболевания, при которых имеется высокий риск развития кровотечения: угрожающий аборт, аневризма сосудов головного мозга или расслаивающаяся аневризма аорты (за исключением хирургического вмешательства), геморрагический инсульт, неконтролируемое кровотечение, тяжелая эноксапарин- и гепарининдуцированная тромбоцитопения, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

*Форма выпуска*: раствор для инъекций 10000 анти-Xa МЕ/мл, 4000 анти-Xa МЕ/0,4 мл 8000 анти-Xa МЕ/0,8 мл; 6000 анти-Xa МЕ/0,6 мл 2000 анти-Xa МЕ/0,2 мл; раствор для подкожного введения 4000МЕ 0,4 мл в шприцах

Rp.: Sol. Enoxaparini natrii 4000

 аnti-Xa МЕ-0,4 ml

 D.t.d. N.5

 S. Подкожно 1 раз в день

**МНН: Надропарин кальция**

**ТН: Фраксипарин**

*Фармакологическая группа:* антикоагулянтное средство прямого действия*.*

*Фармакодинамика:* проявляет высокую способность к связыванию с белком плазмы крови антитромбином III (АТ III). Это связывание приводит к ускоренному ингибированию фактора Xа, чем и обусловлен высокий антитромботический потенциал надропарина. По сравнению с нефракционированным гепарином надропарин обладает меньшим влиянием на функции тромбоцитов и на агрегацию и маловыраженным влиянием на первичный гемостаз.

*Показания к применению*: профилактика тромбоэмболических осложнений (при хирургических и ортопедических вмешательствах; у больных с высоким риском тромбообразования при острой дыхательной и/или сердечной недостаточности); лечение тромбоэмболий; профилактика свертывания крови во время гемодиализа.

*Побочные действия:* кровотечения различных локализаций, тромбоцитопения, образование подкожной гематомы в месте инъекции.

*Противопоказания:* тромбоцитопения при применении надропарина в анамнезе; признаки кровотечения или повышенный риск кровотечения, связанный с нарушением гемостаза (за исключением ДВС-синдрома, не вызванного гепарином); органические заболевания со склонностью к кровоточивости (например, острая язва желудка или двенадцатиперстной кишки); травмы или оперативные вмешательства на головном и спинном мозге или на глазах; внутричерепное кровоизлияние; возраст до 18 лет.

*Форма выпуска*: раствор для подкожного введения 9500 анти-Xa МЕ/мл.

Rp.: Sol. Nadroparini calcii 0,3 ml

 (9500 аnti-Xa МЕ/ml)

D.t.d.N.5

S.Подкожно 1 раз в день

**МНН: Дабигатрана этексилат**

**ТН: Прадакса**

*Фармакологическая группа:* прямой ингибитор тромбина.

*Фармакодинамика:* дабигатрана этексилат является низкомолекулярным, не обладающим фармакологической активностью предшественником активной формы дабигатрана. После приема внутрь дабигатрана этексилат быстро всасывается в ЖКТ и путем гидролиза, катализируемого эстеразами, в печени и плазме крови превращается в дабигатран. Дабигатран является сильным конкурентным обратимым прямым ингибитором тромбина и основным активным веществом в плазме крови. Поскольку тромбин (сериновая протеаза) в процессе коагуляции превращает фибриноген в фибрин, угнетение активности тромбина препятствует образованию тромба. Дабигатран оказывает ингибирующее воздействие на свободный тромбин, тромбин, связанный с фибриновым сгустком, и вызванную тромбином агрегацию тромбоцитов.

*Показания к применению*: профилактика венозных тромбоэмболий у пациентов после ортопедических операций; профилактика инсульта, системных тромбоэмболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий; лечение острого тромбоза глубоких вен и/или тромбоэмболии легочной артерии и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен и/или тромбоэмболии легочной артерии и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями.

*Побочные действия:* кровотечения; легкая, преходящая тромбоцитопения; легкое, преходящее повышение активности АЛТ, АСТ и ГГТ; тошнота, рвота; аллергические реакции; местные реакции: экхимозы в месте инъекции; гематома и боль в месте инъекции; некроз кожи в месте инъекции; длительное применение препаратов группы гепарина может приводить к развитию остеопороза*.*

*Противопоказания:* гиперчувствительность; тяжелая степень почечной недостаточности; кровотечение, спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза; геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; одновременное назначение любых других антикоагулянтов;одновременное; нарушения функции печени;наличие протезированного клапана сердца; возраст до 18 лет.

*Форма выпуска:* капсулы.

Rp.: Сaps. Dabigatrani etexilatis 0,15

 D.t.d.N.30

 S. Внутрь по 1 капсуле

 1 раз в день

**МНН: Ривароксабан**

**ТН: Ксарелто**

*Фармакологическая группа:* прямые ингибиторы фактора Ха.

*Фармакодинамика*: активирует фактор Х с образованием фактора Ха через собственные и внешние пути и играет центральную роль в коагуляционном каскаде. Оказывает дозозависимое влияние на протромбиновое время и характеризуется высокой корреляцией с концентрацией в плазме крови при анализе с помощью комплекта Neoplastin.

*Показания к применению:* профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения; лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

*Побочные действия:* анемия, тромбоцитемия, выраженное снижение АД, кровоизлияние в глаз, кровоточивость десен, повышение активности печеночных трансаминаз.

*Противопоказания:* клинически значимое активное кровотечение (внутричерепное, желудочно-кишечное); заболевания печени, сопровождающиеся коагулопатией, повышающей риск клинически значимого кровотечения; беременность; повышенная чувствительность, беременность.

*Форма выпуска:* таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 и 10 мг.

Rp.: Tabl. Rivaroxabani 0,0025 N.30

 D.S. Внутрь по 1 таблетке

 2 раза в сутки

**МНН: Варфарин**

**ТН: Мареван**

*Фармакологическая группа:* антикоагулянт непрямого действия.

*Фармакодинамика:* ингибируют редуктазуэпоксида витамина К в печени =>препятствует восстановлению К1 – эпоксида в витамин К, что блокирует синтез факторов свертывания крови II, VII, IX, X => снижается содержание этих факторов в плазме и замедляется процесс свертывания крови.

Оптимальное антикоагулянтное действие наблюдается на 3-5 день от начала применения и прекращается через 3-5 дней после приема последней дозы.

*Показания к применению:* лечение и профилактика тромбозов и эмболии кровеносных сосудов: острый и рецидивирующий венозный тромбоз, эмболия легочной артерии; преходящие ишемические атаки и инсульты; вторичная профилактика инфаркта миокарда и профилактика тромбоэмболических осложнений после инфаркта миокарда; профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, поражениями сердечных клапанов или протезированными клапанами сердца; профилактика послеоперационных тромбозов.

*Побочные действия:* кровотечения, тошнота, рвота, диарея.

*Противопоказания:* повышенная чувствительность к компонентам препарата; острое кровотечение; беременность (I триместр и последние 4 недели беременности); тяжелые заболевания печени или почек; острый ДВС - синдром; дефицит белков С и S; тромбоцитопения; варикозное расширение вен пищевода; аневризма артерий; люмбальная пункция; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; тяжелые раны (включая операционные); бактериальный эндокардит; злокачественная гипертензия; геморрагический инсульт, внутричерепное кровоизлияние.

*Форма выпуска:* таблетки 0,0025

Rp.: Tabl. Warfarini 0,0025 N.100

 D.S. Внутрь по 1 таблетке

 1 раз в день вечером

 после еды

**МНН: Алтеплаза**

**ТН: Актилизе**

*Фармакологическая группа:* фибринолитическое средство - активатор плазминогена.

*Фармакодинамика:* алтеплаза является рекомбинантным человеческим тканевым активатором плазминогена, гликопротеином, который непосредственно активизирует превращение плазминогена в плазмин. После внутривенного введения алтеплаза остается относительно неактивной в системе циркуляции. Связываясь с фибрином, она активизируется и вызывает превращение плазминогена в плазмин, что приводит к растворению фибрина тромба.

*Показания к применению:* инфаркт миокарда (в первые 6-12 ч), острая массивная тромбоэмболия легочной артерии, острый ишемический инсульт, тромбоз периферических артерий нижних конечностей.

*Побочные эффекты:* кровотечения, внутричерепные кровотечения (при применении в остром периоде ишемического инсульта);боль в груди, аритмии, гипотензия, не связанная с кровотечением или аритмией;аллергические реакции;лихорадка.

*Противопоказания:* геморрагический васкулит, геморрагическая ретинопатия, одновременный прием непрямых антикоагулянтов; тяжелое или опасное кровотечение (продолжающееся или недавно перенесенное); нарушение мозгового кровообращения (внутричерепное кровоизлияние, геморрагический инсульт), в том числе в течение последних 6 месяцев); новообразования ЦНС и другой локализации, сопровождающиеся повышенным риском возникновения кровотечения, аневризма, интракраниальные хирургические вмешательства или операции на позвоночнике (в анамнезе за последние 2 месяца); тяжелая травма (в течение последних десяти дней), травматический открытый массаж сердца (в течение последних 10 дней); акушерское родоразрешение (в течение последних 10 дней); оперативные вмешательства, пункции кровеносных сосудов с низким давлением: например, подключичной или яремной вены (в течение последних 10 дней); тяжелая неконтролируемая АГ; бактериальный эндокардит, перикардит; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в течение 3 месяцев после начала обострения), острый панкреатит; артериальные или венозные мальформации; печеночная недостаточность, цирроз печени, портальная гипертензия, активный гепатит; варикозное расширение вен пищевода; возраст пациента старше 70 лет.

*Беременность:* контролируемые исследования на человеке и животных не проводились. Предполагается, что тромболитические средства, вводимые в течение первых 18 недель беременности, повышают риск преждевременного отделения плаценты, поскольку она прикрепляется к матке преимущественно с помощью фибрина.

*Кормление грудью:* нет сведений о проникновении в грудное молоко и об осложнениях. Ввиду экскреции многих лекарственных препаратов молоком следует с осторожностью назначать тромболитические средства кормящим женщинам.

Rp.: Alteplasi 0,05

 D.S. Предварительно растворить

 в 50 мл воды для инъекций,

 внутривенно капельно

**МНН: Менадиона натрия бисульфит**

**ТН: Викасол**

*Фармакологическая группа:* витамина K аналог синтетический.

*Фармакодинамика:* в форме эпоксида активирует специфическую карбоксилазу, обеспечивающую карбоксилирование остатков глутаминовой кислоты в структуре белков, чем способствует синтезу факторов свертывания [крови](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_10404.htm) (II, VII, IX, X).

*Показания к применению:* геморрагический синдром, связанный с гипопротромбинемией; гиповитаминоз К (в т.ч. при обтурационной желтухе, гепатите, [циррозе печени](https://health.mail.ru/disease/tcirroz_pecheni/), длительной диарее); геморрагическая болезнь новорожденных; кровотечения после ранений, травм и хирургических вмешательств; в гинекологии в составе комплексного лечения дисфункциональных маточных кровотечений, не связанных с органической патологией, при меноррагии; как специфический антагонист при кровотечениях, связанных с приемом непрямых [антикоагулянтов](https://health.mail.ru/drug/rubric/B01/); III триместр беременности (для предупреждения кровоточивости у новорожденных).

*Побочные действия:* аллергические реакции *(*[кожная сыпь](https://health.mail.ru/disease/kojnaya_syp_u_detei/), зуд, эритема, крапивница, бронхоспазм), гемолитическая анемия.

*Противопоказания:* повышенная свертываемость крови, тромбоэмболии, повышенная чувствительность к менадиону, гемолитическая болезнь новорожденных.

*Форма выпуска:* таблетки, раствор для внутримышечного введения.

Rp.: Sol. Menadioni natrii bisulfiti 1%-1ml

 D.t.d. N.10 in amp.

 S. Внутримышечно

 по 1 мл 2 раза в день

**МНН: Апротинин**

**ТН: Контрикал, Гордокс, Трасилол**

*Фармакологическая группа:* ингибитор протеолиза.

*Фармакодинамика:* ингибирует протеолитические ферменты, воздействует на калликреин-кининовую систему, оказывая на нее тормозящее действие, что делает возможным его применение при шоке различной этиологии. Способен инактивировать протеиназы, что позволяет использовать его при острых панкреатитах, и плазмин, что оправдывает его применение для лечения коагулопатий.

*Показания к применению:*

- лечение острой формы панкреатита, в том числе и панкреонекроза;

- профилактика послеоперационного панкреатита;

 - профилактика жировой эмболии (в ходе оперативных вмешательств, после переломов костей);

- в комплексной терапии шока различной этиологии (геморрагического, токсического, травматического, ожогового);

- кровотечения, вследствие коагулопатий, обусловленных гиперфибринолизом.

*Побочные действия:* аллергические реакции, тахикардия, повышенное потоотделение, слабость, тошнота, цианоз кожи, одышка.

*Противопоказания:* при гиперчувствительности к апротинину, при беременности в сроке до 12 недель.

*Форма выпуска:* лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий (рис.40).

Rp.: Aprotinini 10000 ED

 D.t.d. N.10

 S. Растворить содержимое флакона

 в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида,

 внутривенно капельно в 500 мл

 0,9% раствора натрия хлорида

**МНН: Аминокапроновая кислота**

**ТН: Аминокапроновая кислота**

*Фармакологическая группа:* гемостатическое средство - ингибитор фибринолиза.

*Фармакодинамика:* ингибирует активаторы профибринолизина и тормозит его превращение в фибринолизин. В меньшей степени оказывает прямое угнетающее действие на фибринолизин. Тормозит активирующее действие стрептокиназы, урокиназы и тканевых киназ на фибринолиз. Нейтрализует эффекты калликреина, трипсина и гиалуронидазы, уменьшает проницаемость капилляров. Стимулирует образование тромбоцитов, сенсибилизирует тромбоцитарные рецепторы к тромбину, тромбоксану А2 и [другим](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_350.htm)эндогенным агрегантам. Оказывает системный гемостатический эффект при кровотечениях, обусловленных повышеннойфибринолитической активностью плазмы. Обладает противоаллергической активностью, улучшает антитоксическую функцию печени.

*Показания к применению:*

- кровотечения (гиперфибринолиз, гипо- и афибриногенемия).

- кровотечения при хирургических вмешательствах на органах, богатых активаторами фибринолиза (легкие, щитовидная железа, желудок, шейка матки, предстательная железа).

- заболевания внутренних органов с геморрагическим синдромом; преждевременная отслойка плаценты, осложненный аборт.

- для предупреждения вторичной гипофибриногенемии при массивных переливаниях консервированной [крови](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_350.htm).

*Побочные действия:* рабдомиолиз, миоглобинурия, острая почечная недостаточность, субэндокардиальное кровоизлияние, тошнота, диарея, судороги, снижение АД, ортостатическая гипотензия, головная боль, головокружение, шум в ушах, заложенность носа, кожные высыпания.

*Противопоказания:* гиперчувствительность, гиперкоагуляционные состояния со склонностью к тромбообразованию и эмболии, хроническая почечная недостаточность, [нарушение](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_350.htm)мозгового кровообращения, ДВС-синдром, беременность.

*Форма выпуска:* раствор для инфузий.

Rp.: Sol. Ac.aminocapronici 5%-100 ml

 D.S. Внутривенно капельно

**МНН: Транексамовая кислота**

**ТН: Транексам**

*Фармакологическая группа:* гемостатическое средство - ингибитор фибринолиза.

*Фармакодинамика:* конкурентно ингибирует активатор плазминогена, в [более](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1290.htm) высоких концентрациях связывает плазмин. Удлиняет тромбиновое время. Тормозит образование кининов и [других](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1290.htm) пептидов, участвующих в воспалительных и аллергических реакциях.

*Показания к применению:* кровотечения, обусловленные [повышением](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1290.htm)общего и местного фибринолиза ([лечение](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1290.htm) и профилактика): гемофилия, геморрагические осложнения фибринолитической терапии, тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, лейкоз, кровотечение во время операции и в послеоперационном периоде, маточное при родах, легочное, носовое, желудочно-кишечное, мено- и метроррагии, макрогематурия, обусловленная кровотечением из нижних отделов мочевыводящей [системы](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1290.htm); афтозный стоматит, ангина, ларингофарингит, наследственный ангионевротический отек, экзема, аллергический дерматит, крапивница, лекарственная и токсическая сыпь.

*Особенности применения:* режим дозирования индивидуальный, в зависимости от клинической ситуации. Разовая доза для приема внутрь составляет 1-1,5 г, кратность применения 2-4 раза в сутки, длительность лечения 3-15 дней. Разовая доза для в/в введения составляет 10-15 мг/кг. При необходимости повторного применения интервал между каждым введением должен составлять 6-8 ч.

*Побочные действия:* диспепсические явления (анорексия, тошнота, рвота, диарея), головокружение, слабость, сонливость, тахикардия, [боль](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1290.htm) в грудной клетке, гипотензия (при быстром в/в введении), [нарушение](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1290.htm) цветового зрения, кожные аллергические реакции.

*Противопоказания:* гиперчувствительность, субарахноидальное кровоизлияние, почечная недостаточность, тромбофилические состояния (тромбоз глубоких [вен](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1290.htm), тромбоэмболический синдром, инфаркт миокарда), нарушение цветового зрения.

*Форма выпуска:* таблетки, покрытые пленочной оболочкой; капсулы; раствор для внутривенного введения.

Rp.: Sol. Ac. tranexamici 5%-5ml

 D.t.d. N.10 in amp.

 S. Внутривенно струйно по 5 мл

 (10-15 мг/кг)

**МНН: Этамзилат**

**ТН: Дицинон**

*Фармакологическая группа:* гемостатическое средство.

*Фармакодинамика:* увеличивает образование в стенках капилляров мукополисахаридов большой молекулярной массы и повышает устойчивость капилляров, нормализует их проницаемость при патологических процессах, улучшает микроциркуляцию. Оказывает гемостатическое действие, которое обусловлено активацией формирования тромбопластина в месте повреждения мелких сосудов. Препарат стимулирует образование фактора свертывания крови III, нормализует адгезию тромбоцитов. После в/в введения препарат начинает действовать через 5-15 минут; максимальный эффект наблюдается через 1 ч, продолжительность действия составляет 4-6 ч.

*Показания к применению:*

Профилактика и лечение капиллярных кровотечений различной этиологии:

- во время и после хирургических операций на всех хорошо васкуляризированных тканях в оториноларингологии, гинекологии, акушерстве, урологии, стоматологии, офтальмологии и пластической хирургии;

- гематурия, метроррагия, первичная меноррагия, меноррагия у женщин с внутриматочными контрацептивами, носовое кровотечение, кровоточивость десен;

-диабетическая микроангиопатия (геморрагическая диабетическая ретинопатия, повторные кровоизлияния в сетчатку, гемофтальм);

- внутричерепные кровоизлияния у новорожденных и недоношенных детей.

*Побочные действия:* головная боль, головокружение, парестезии нижних конечностей; тошнота, изжога, тяжесть в эпигастральной области;аллергические реакции, гиперемия кожи лица, снижение систолического АД.

*Противопоказания:* острая порфирия; гемобластоз у детей (лимфобластный и миелобластный лейкоз, остеосаркома); тромбоз; тромбоэмболия; повышенная чувствительность к компонентам препарата и натрия сульфиту; лактация. Применение при беременности возможно только в случаях, когда потенциальная польза терапии для матери превышает возможный риск для плода.

*Форма выпуска:* таблетки, раствор для инъекций.

Rp.: Sol. Etamsylati 12,5%-2ml

 D.t.d. N.10 in amp.

 S. Внутримышечно по 2 мл

 3 раза в сутки

**МНН: Протамина сульфат**

**ТН: Протамина сульфат**

*Фармакологическая группа:* гемостатическое средство.

*Фармакодинамика:* протамина сульфат является антагонистом [гепарина](https://health.mail.ru/drug/heparin/), образует с гепарином стабильные комплексы, при этом устраняет способность гепарина тормозить свертываемость крови. Комплексообразование обусловлено обилием катионных групп (за счет аргинина), которые связываются с анионными центрами гепарина. Действие наступает мгновенно («на игле»). При передозировке может снижать свертываемость крови, т.к. сам проявляет антикоагулянтную активность. Длительность эффекта - 2 ч.

*Показания к применению:* передозировка гепарина (гипергепаринемия, [кровотечения](https://health.mail.ru/disease/krovotecheniya/)); перед операцией у больных, которые принимают гепарин с лечебной целью; после операций на сердце и кровеносных сосудах с экстракорпоральным кровообращением.

*Побочные действия:* брадикардия, артериальная гипотензия; тошнота, рвота; кожная сыпь, зуд; ощущение жара, гиперемия кожи, чувство нехватки воздуха (при чрезмерно быстром введении).

*Противопоказания:* идиопатическая или врожденная гипергепаринемия, выраженная артериальная гипотензия, тромбоцитопения, [недостаточность коры надпочечников](https://health.mail.ru/disease/nedostatochnost_kory_nadpochechnikov/).

*Форма выпуска:* раствор для внутривенного введения.

Rp.: Sol. Protamini sulfatis 1%-5 ml

 D.t.d. N.5 in amp.

 S. Внутривенно по 1 мл

 в 20 мл 0,9% раствора

 натрия хлорида

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛС, ВЛИЯЮЩИХ НА ГЕМОПОЭЗ**

**МНН: Железа III гидроксид полимальтозат**

**ТН: Феррум Лек, Мальтофер**

*Фармакологическая группа:* антианемическое средство. Железа препарат.

*Фармакодинамика:* железосвязывающие белки, находящиеся на поверхности кишечного эпителия, поглощают железо (III) из комплекса посредством конкурентного обмена лигандами. Абсорбированное железо в основном депонируется в печени, где оно связывается с ферритином. Позже в костном мозге оно включается в гемоглобин.

*Фармакокинетика:* в наибольшей степени железо абсорбируется в двенадцатиперстной и тощей кишках. Неабсорбированное железо выводится с фекалиями. Его экскреция с отшелушивающимися клетками эпителия ЖКТ и кожи, а также с потом, желчью и мочой приблизительно составляет 1 мг железа в день.

*Показания к применению:* лечение латентного дефицита железа, лечение железодефицитной анемии, профилактика дефицита железа во время беременности.

*Побочные действия:* боль в области живота, тошнота, запор, диарея, диспепсия, рвота, потемнение кала, аллергические реакции.

*Противопоказания:* повышенная чувствительность к компонентам препарата, избыток железа в организме (гемохроматоз, гемосидероз), нарушение механизмов утилизации железа, анемии не связанные с дефицитом железа.

Для таблеток жевательных дополнительно: детский возраст до 12 лет.

Для сиропа дополнительно: редкие наследственные формы непереносимости фруктозы.

*Форма выпуска:* таблетки жевательные 100 мг, сироп 1%-100 мл.

Rp.: Sir. Ferri III hydroxydi polymaltosati

 1%-100 ml

 D.S. Внутрь по 1 мерной ложке 1 раз в день

Rp.: Tabl. Ferri III hydroxydi polymaltosati

 0,1 N.30

 D.S. Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день

 во время еды, разжевать

**МНН: Железа III гидроксид сахарозный комплекс**

**ТН: Ликферр**

*Фармакологическая группа:* противоанемическое средство, препарат железа для парентерального введения.

*Фармакодинамика:* представляет собой коллоидный раствор, который состоит из сфероидальных железо-углеводных наночастиц. В ядре (центре) каждой частицы находится железа [III] гидроксид. Ядро окружено оболочкой из сахарозы, которая стабилизирует железа [III] гидроксид, медленно высвобождает биоактивное железо и сохраняет полученные частицы в коллоидном растворе. В результате образуется комплекс, молекулярная масса которого составляет приблизительно 43 кДа, вследствие этого его выведение почками в неизмененном виде невозможно. Железо [III] в этом комплексе связано со структурами, сходными с естественным ферритином. Активное вещество препарата железа [III] гидроксид сахарозный комплекс при попадании в организм диссоциирует в ретикулоэндотелиальной системе на железо и сахарозу. Благодаря более низкой стабильности железа сахарата по сравнению с трансферрином, наблюдается конкурентный обмен железа в пользу трансферрина. В результате за 24 ч переносится около 31 мг железа. Полициклический гидроксид железа [III] частично сохраняется в виде ферритина после комплексообразования с протеиновым лигандом - апоферритином митохондрий печени.

Показатель гемоглобина повышается быстрее и с большей достоверностью, чем после терапии лекарственными средствами, содержащими железо [II]. Введение 100 мг железа [III] приводит к увеличению гемоглобина на 2-3%; при беременности - на 2%. Токсичность препарата очень низкая.

*Показания к применению:* железодефицитные состояния (в т.ч. железодефицитная и острая
постгеморрагическая [анемия](https://yandex.ru/turbo?text=https%3a%2f%2fhealth.yandex.ru%2fdiseases%2fblood%2fanemia)) при необходимости быстрого восполнения железа;при непереносимости препаратов железа для приема внутрь;заболевания ЖКТ, при которых невозможен прием препаратов железа внутрь.

*Побочное действие:* головокружение, головная боль, парестезии; сердцебиение, тахикардия, снижение АД, коллаптоидные состояния, чувство жара, приливы крови к лицу, периферические отеки; бронхоспазм, одышка; преходящие вкусовые нарушения (особенно металлический привкус во рту), разлитые боли в животе, боль в эпигастральной области, [диарея](https://yandex.ru/turbo?text=https%3a%2f%2fhealth.yandex.ru%2fdiseases%2fjekat%2fdiarea), тошнота, рвота; эритема, зуд, сыпь, нарушение пигментации, повышение потливости; артралгия, боль в спине, отек суставов, миалгия, боль в конечностях, аллергические реакции: анафилактоидные реакции, отек лица, отек гортани; местные реакции:боль и отек в месте введения, (особенно при экстравазальном попадании препарата), флебит, ощущение жжения, гематома.

*Противопоказания:* анемия не связанная с дефицитом железа; наличие признаков перегрузки железом (гемосидероз, [гемохроматоз](https://yandex.ru/turbo?text=https%3a%2f%2fhealth.yandex.ru%2fdiseases%2fnasled%2fhemohromatoz)) или нарушение процесса его утилизации; I триместр беременности; лактация; повышенная чувствительность к компонентам препарата.

*Форма выпуска:* раствор для внутривенного введения 20мг/мл в ампулах по 5 мл.

Rp.: Sol. Ferri III hydroxydi saccharosi

 сomplexi 2%-5 ml

 D.t.d. N.5 in amp.

 S. Внутривенно струйно по 5 мл

**МНН: Цианокобаламин**

**Витамин В12**

*Фармакологическая группа:* стимулятор гемопоэза, средство для лечения гиперхромной анемии, витамин и витаминоподобное средство.

*Фармакодинамика:* оказывает гемопоэтическое, метаболическое, эритропоэтическое действие. В организме (преимущественно в печени) превращается в кобамамид, который является активной формой витамина В12. Необходим для нормального кроветворения - способствует созреванию эритроцитов. Способствует накоплению в эритроцитах соединений, содержащих сульфгидрильные группы, чем объясняется увеличение их толерантности к гемолизу.

*Показания к применению:* состояния, сопровождающиеся дефицитом витамина В12: хронические анемии, протекающие с дефицитом витамина В12 (болезнь Аддисона-Бирмера, алиментарная макроцитарная анемия), в составе комплексной терапии анемий (в т. ч. железодефицитной, постгеморрагической, апластической, вызванной токсическими веществами и лекарственными препаратами). В комплексной терапии: хронический гепатит, цирроз печени, печеночная недостаточность. В невролгии: полиневрит, невралгия (тройничного нерва), миелоз.

*Побочные действия:* головная боль, головокружение, возбуждение, боли в области сердца, тахикардия, аллергические реакции.

*Противопоказания:* гиперчувствительность к компонентам препарата, тромбоэмболия, эритремия, эритроцитоз, период лактации.

*Форма выпуска:* раствор для инъекций.

Rp.: Sol. Cyanocobalamini 0,05%-1ml

 D.t.d. N.10 in amp.

 S. Внутримышечно по 1 мл

 1 раз в день

**МНН: Фолиевая кислота**

**ТН: Фолацин**

*Фармакологическая группа:* стимуляторы гемопоэза, витамины.

*Фармакодинамика:* витамин группы В (витамин Вс, витамин В9), может синтезироваться микрофлорой кишечника. В организме фолиевая кислота восстанавливается до тетрагидрофолиевой кислоты, являющейся коферментом, участвующим в различных метаболических процессах. Необходима для нормального созревания мегалобластов и образования нормобластов. Участвует в синтезе аминокислот (в т.ч. глицина, метионина), нуклеиновых кислот, пуринов, пиримидинов, в обмене холина, гистидина. Нормализует уровень гомоцистеина, который является причиной невынашивания беременности, пороков развития плода (дефекты нервной трубки; гидроцефалия; спинномозговая грыжа; анэнцефалия и др.).

*Показания к применению:* лечение фолиеводефицитной анемии; гипо- и авитаминоз фолиевой кислоты (в т.ч. при тропической спру, целиакии, неполноценном питании).

*Побочные действия:* аллергические реакции — кожная сыпь, кожный зуд, бронхоспазм, эритема, гипертермия.

*Противопоказания:* гиперчувствительность к компонентам препарата; В12-дефицитная анемия; дефицит сахаразы; дефицит изомальтазы; непереносимость фруктозы; глюкозо-галактозная мальабсорбция; детский возраст (до 3 лет).

*Форма выпуска:* таблетки 1 мг, 5 мг.

Rp.: Tabl. Ac. folici 0,001

 D.t.d.N.50

 S. Внутрь по 1 таблетке

 3 раза в день

**МНН: Молграмоcтим**

**ТН: Неостим**

*Фармакологическая группа:* стимуляторы гемопоэза.

*Фармакодинамика:* стимулирует пролиферацию и дифференцировку предшественников, содержание зрелых клеток в периферической крови, рост гранулоцитов, моноцитов и макрофагов. Повышает функциональную активность зрелых нейтрофилов — усиливает фагоцитоз, увеличивает степень выраженности «респираторного взрыва» (обеспечивающего образование 90% активных форм кислорода и являющегося одним из важнейших механизмов фагоцитоза), повышает цитотоксичность в отношении злокачественных клеток. Обладает иммунотропной активностью, ускоряет созревание Т-лимфоцитов.

*Показания к применению:* лейкопения, в т. ч. при противоопухолевой терапии, инфекциях (включая ВИЧ, цитомегаловирусный ретинит у больных СПИДом при лечении ганцикловиром), миелодиспластические синдромы, апластическая анемия, стимуляция высвобождения клеток — предшественников гемопоэза из костного мозга в периферическую кровь.

*Побочные действия:* повышение температуры тела, анорексия, диспепсические явления, стоматит, одышка, миалгия, боли в грудной клетке неспецифического характера, судорожный синдром, головные боли, головокружения, обмороки, парезы, повышение внутричерепного давления, нарушение мозгового кровообращения, гипотония, аритмия, острая сердечная недостаточность, экссудативный плеврит, перикардит, тромбоцитопения, эозинофилия, снижение уровня альбуминов и гемоглобина в крови, аллергические и местные реакции.

*Противопоказания:* гиперчувствительность, миелоидные лейкозы, заболевания легких, аутоиммунные заболевания, беременность, кормление грудью.

*Форма выпуска:* лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения.

Rp.: Molgramostimi 0,00015

 D.S. Содержимое флакона

 растворить в 1 мл

 стерильной воды,

 подкожно 1 раз в день

**8. Вопросы по теме занятий**

1. Классификация средств, регулирующих кроветворение.

2. Средства, применяемые для лечения гипохромных анемий.

3. Биологическое значение железа. Всасывание, распределение и выделение препаратов железа. Их побочное действие.

4. Влияние кобальта на кроветворение. Биологическое значение цианокобаламина.

5. Механизм фармакотерапевтического эффекта цианокобаламина, кислоты фолиевой при гиперхромных анемиях.

6. Роль витаминов и микроэлементов в кроветворении.

7. Применение препаратов рекомбинантных человеческих эритропоэтинов при анемиях.

8. Механизм фармакотерапевтического эффекта цианокобаламина, кислоты фолиевой при гипохромных анемиях.

9. Механизм действия и показания к применению средств, стимулирующих лейкопоэз.

10. Средства, угнетающие биосинтез тромбоксана.

11. Механизм действия дипиридамола, тиклопедина.

12. Применение веществ, угнетающих агрегацию тромбоцитов.

13. Механизм действия викасола.

14. Препараты, используемые местно для остановки кровотечений.

15. Механизмы действия гепарина и антикоагулянтов непрямого действия, их применение.

16. Сравнительная характеристика гепарина и фраксипарина.

17. Возможные осложнения при назначении антикоагулянтов.

18. Антагонисты антикоагулянтов прямого и непрямого действия (протамина сульфат, витамин К).

19. Механизм фибринолитической активности веществ.

20. Показания к применению фибринолитических средств.

**9. Тестовые задания по теме**

***Выбрать один правильный ответ***

**Входной контроль**

1. Средство лечения гиперхромных анемий

1) аскорбиновая кислота

2) рибофлавин

3) пиридоксин

4) цианокобаламин

2. фактор, обеспечивающий всасывание в ЖКТ витамина В12

1) А редуктаза

2) редуктаза Вс

3) тромбоксан А2

4) внутренний фактор Касла

3. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ЦИАНОКОБАЛАМИНА

1)под его влиянием происходит синтез гема

2)нормализует процессы деления эритроцитов по нормобластичекому типу

3)стимулирует тромбоцитопоэз

4)стимулирует лейкопоэз

4. СТИМУЛЯТОР ЛЕЙКОПОЭЗА

1)фолацин

2)цианокобаламин

3)молграмостим

4)эритропоэтин

5. ПРЕПАРАТ, СНИЖАЮЩИЙ АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ

1)транексам

2)викасол

3)аспирин

4)апротинин

6. МЕХАНИЗМ АНТИАГРЕГАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ СВЯЗАН С

1)потенцированием активности аденозина

2)ингибированием фосфодиэстеразы

3)снижением синтеза простациклина в сосудах

4)снижением синтеза тромбоксана А2

7. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ДИПИРИДАМОЛА СВЯЗАН С

1)потенциированием активности адреналина

2) ингибированием фосфодиэстеразы

3) угнетением циклооксигеназы

4) снижением синтеза тромбоксана А2

8. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ГЕПАРИНА

1)антикоагулянтный эффект

2)гемостатический эффект

3)гиперлипидемический

4) иммуномодулирующий

9. ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ, НЕ ИСПОЛЬЗУЮЩИЙСЯ ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ ГЕПАРИНА

1)внутривенно

2)внутримышечно

3)подкожно

4)внутрь

10. ПРИ ПЕРЕДОЗИРОВКЕ ГЕПАРИНА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

1)натрия цитрат

2)викасол

3)протамина сульфат

4)стрептокиназа

**Выходной контроль**

***Выбрать один правильный ответ***

**Вариант 1**

1. ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

1) молграмостим

2) фолиевая кислота

3) феррум лек

4) цианокобаламин

2. ЛУЧШЕ ВСЕГО В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ ВСАСЫВАЕТСЯ

1) двухвалентное ионизированное железо

2) трехвалентное ионизированное железо

3) неионизированное железо

4) степень ионизации не влияет на всасываемость железа

3. ПРИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЦИАНОКОБАЛАМИНА РАЗВИВАЕТСЯ

1) макроцитарная гиперхромная анемия

2) гипорхромная анимия

3) агранулоцитоз

4) лимфопения

4. активная форма витамина Вс

1) транскобаламин

2) тетрагидрофолат

3) гомоцистеин

4) кобамамид

5. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ цианокобаламина

1) тахикардия

2) бронхоспазм

3) брадикардия

4) потемнение кала

6. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА КЛОПДОГРЕЛ

1) тормозит образование протромбина в печени

2) блокирует АДФ-зависимую агрегацию тромбоцитов

3) связывает ионы кальция и нарушает каскад гемокоагуляции

4) блокирует фермент ЦОГ и каскад арахидоновой кислоты, предотвращая образование фактора свертывания крови тромбоксана А

7. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИАГРЕГАНТОВ

1) потемнение эмали зубов, запор, окрашивание кала в черный цвет

2) бледность кожи и слизистых оболочек, слабость, головокружение

3) кровотечение

4) тромбоз коронарных сосудов

8. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ВАРФАРИН

1) тормозит образование протромбина в печени

2) блокирует АДФ-зависимую агрегацию тромбоцитов

3) блокирует фермент ЦОГ и каскад арахидоновой кислоты, предотвращая образование фактора свертывания крови тромбоксана А2

4) связывается антитромбином III и вызывает конформационные изменения в его молекуле

9. ПРЯМОЙ ИНГИБИТОР ТРОМБИНА

1) плавикс

2) прадакса

3) клексан

4) ксарелто

10. Синтетический ингибитор фибринолиза для парентерального применения

 1) викасол

 2) алтеплаза

 3) апротинин

 4) аминокапроновая кислота

**Вариант 2**

1. ПРОТИВОПОКАЗАНИЕ К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

1) геморрагии

2) гастрит

3) тромбофлебит

4) стенокардия

2. ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО

1) аминокапроновая кислота

2) фибриноген

3) алтеплаза

4) викасол

3. ДЛЯ СТРЕПТОКИАНЗЫ ХАРАКТЕРНО

1) является антифибринолитическим средством

2) способствует переходу профибринолизина в фибринолизин

3) применяют при маточных кровотечениях

4) назначают внутрь

4. ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ ТРОМБИНА

1) местно

2) внутривенно

3) внутримышечно

4) подкожно

5.МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ВИКАСОЛА СВЯЗАН С:

1) повышением агрегации тромбоцитов

2) повышением активности факторов свертывания крови в кровотоке

3) повышением синтеза факторов свертывания крови в печени

4) угнетением фибринолиза

6. ПРЕПАРАТ, ЯВЛЯЮЩИЙСЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ РЕКОМБИНАНТНЫМ ФАКТОРОМ РОСТА ЭРИТРОЦИТАРНОГО КРОВЯНОГО РОСТКА

1) молграмостим

2) филграстим

3) эпоэтин альфа

4) цианокобаламин

7. ПРЕПАРАТ, СОДЕРЖАЩИЙ СОЛЬ ЖЕЛЕЗА И АСКОРБИНОВУЮ КИСЛОТУ

1) ферковен

2) феррум лек

3) ферроплекс

4) гемофер

8. ДЛЯ АМИНОКАПРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ХАРАКТЕРНО

1) обладает антикоагулянтным эффектом.

2) обладает гемостатическим эффектом

3) назначают внутривенно струйно и внутрь

4) обладает высокой токсичностью

9. ВСАСЫВАНИЕ ЖЕЛЕЗА ПРОИСХОДИТ, В ОСНОВНОМ В

1) желудке

2) тонком кишечнике

3) толстом кишечнике

4) ротовой полости

10. механизм гемостатического действия этамзилата

1) снижает фибринолитическую активность крови

2) блокирует образование тромбоксана А2

3) стимулирует синтез протромбина в печени

4) стимулирует образование фактора свертывания крови III

**Задание №1.** Заполнить таблицу

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препараты  | Антикоагулянты прямого действия (Гепарин) | Антикоагулянты непрямогодействия (Варфрин) |
| Место действия |  |  |
| Механизм действия |  |  |
| Пути введения |  |  |
| Скорость развития эффекта |  |  |
| Длительность действия  |  |  |
| Длительность применения |  |  |
| Антагонисты |  |  |

**Задание №2.** Заполнить таблицу

**Сравнительная характеристика современных антикоагулянтов**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Признаки | Вафарин | Дабигатран | Ривороксабан |
| Точка приложения |  |  |  |
| Биодоступность |  |  |  |
| Дозы |  |  |  |
| Режим дозирования при ФП |  |  |  |
| Экскреция |  |  |  |
| Пролекарство |  |  |  |
| Мониторинг свертывания |  |  |  |

**10. Ситуационные задачи по теме**

**Задача №1**

У больного при проведении первичной хирургической обработки скальпированной раны в области волосистой части головы появилось сильное капиллярное кровотечение. В травм. пункте имеются следующие гемостатические средства: викасол, тромбин, аминокапроновая кислота.

1. Какова тактика врача?

2. В чем заключается механизм действия выбранного препарата?

3. Назовите способы его применения.

4. К какой группе лекарственных веществ он относится?

5. В чем выражается активность препарата?

**Задача № 2**

Больной по поводу тромбоза сосудов в прошлом принимал по своему усмотрению варфарин. Спустя 2 недели появилась кожная сыпь и алая моча. Больной обратился к врачу, который немедленно отменил варфарин и назначил инъекции витаминного препарата. Вскоре показатели анализа мочи нормализовались и улучшилось общее состояние больного.

*Решите задачу, ответив на следующие вопросы:*

1. Какой витаминный препарат назначил врач?

2. О чем свидетельствуют симптомы, появившиеся у больного, почему они возникли?

3. Почему врач рекомендовал больному этот витаминный препарат?

4. При каких патологических состояниях применяется этот препарат?

5. Какие параметры свидетельствуют об эффективности лечения этим препаратом?

**Задача №3**

У женщины астенического телосложения отмечаются бледность кожных покровов, слабость, недомогание, головокружение, сердцебиение. Она обратились к врачу, который назначил клинический анализ крови. Результаты анализа показали незначительное снижение количества эритроцитов и цветного показателя, Hb 95 г/л. Врач назначил препарат для приема внутрь в таблетках жевательных и диету с большим количеством мясных блюд.

*Решите задачу, ответив на следующие вопросы:*

1) Какое заболевание у женщины?

2) Какая причина развития этого заболевания?

3) Какой препарат назначил врач?

4) Какие побочные действия возможны при применении данного препарата?

5) Какие противопоказания для применения этого препарата?

**Задача №4**

Вприемное отделение больницы поступил молодой человек 19 лет. На момент осмотра, жалуется на плохой аппетит, выраженную слабость, периодические обмороки. При осмотре; кожа и слизистые оболочки бледные с субиктеричным оттенком. На коже геморрагии. В крови — гранулоцитопения, тромбоцитопения, эозинофилия. Костный мозг богат клетками — мегалобластами (до 70 % всех эритронормобластов), анемия. Поставлен диагноз: анемия мегалобластического типа.

1. Какой ЛП назначают в данном случае?

2. Какой механизм действия у данного препарата?

3. Какие способы введения у этого ЛП?

4. Назовите его показания к применению.

5. Какие противопоказания для данного препарата?

**Задача №5**

После массивной кровопотери во время операции у больного развился острый фибринолиз. Несмотря на адекватное возмещение кровопотери консервированной кровью, явления фибринолиза (кровоточивости) нарастают.

1. Какой ЛП необходимо назначить в данном случае?

2. Пути введения этого ЛП?

3. Время действия ЛП?

4. Побочные действия ЛП?

5. Противопоказания для применения данного?

**11. Примерная тематика НИРС по теме**

1.Лекарственные средства, применяемые для анемий.

2.Антиагрегантные средства, применяемые для базовой терапии ИБС.

3.Тромболитики, применяемые для лечения инфаркта миокарда.

**12. Рекомендуемая литература по теме**

**Основная литература**

1.Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. - 10- изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с. : ил. - ISBN 5-9704156-8-5 : 450.00

2.Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11- изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

**Дополнительная литература**

3. Фармакология : учеб. для вузов / ред. Р. Н. Аляутдин. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 826 с : ил. + CD. : 1250.00

4. Регистр лекарственных средств России : Энциклопедия лекарств : ежегод. сб. Вып. 22. 2014 / гл. ред. Г. Л. Вышковский. - М. : ВЕДАНТА, 2013. - 1428 с. - (РЛС). - ISBN 4650059080728 : 1000.00

5. Энциклопедия взаимодействий лекарственных препаратов / ред. Г. Л. Вышковский, Е. Г. Лобанова. - М. : ВЕДАНТА, 2013. - 1360 с. - (РЛС). - ISBN 9785990457737 : 1200.00

6. Фармакология с общей рецептурой [Электронный ресурс] : учеб. пособие / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 240 с. : ил.

7. Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11- изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

8. Фармакология. Курс лекций [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. И. Венгеровский. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

9. Фармакология. Тестовые задания [Электронный ресурс] : учеб. пособие / ред. Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.

10. Фармакология. Руководство к лабораторным занятиям [Электронный ресурс] : учеб. пособие / ред. Д. А. Харкевич. - 5-е изд. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012.

11. Основы фармакологии [Электронный ресурс] : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

12. Фармакология [Электронный ресурс] : учеб. пособие / В. С. Чабанова. - 4-е изд., испр. и доп. - Минск : Выш. шк., 2013.

**Электронные ресурсы:**

1. Инструкции к лекарственным препаратам (http://www.grls.rosminzdrav.ru);

2. Стандарты медицинской помощи (ttps://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983);

3. Методические рекомендации Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (https://www.rosminzdrav.ru/voprosy-obezbolivaniya);

4. Книги, практические рекомендации, методические пособия по применению противомикробных лекарственных средств (http://www.antibiotic.ru/library.php);

5. Основные сведения по фармакогенетике (https://www.pharmgkb.org/);

6. Информационная база о лекарственных препаратах (http://www.drugs.com).