**Тестовый контроль по теме «Клиническая фармакология ЛП, влияющих на гемостаз»**

(один правильный ответ)

1. ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, НЕ ОТНОСЯЩЕЕСЯ К ГРУППЕ АНТИКОАГУЛЯНТОВ
2. викасол
3. гепарин
4. надропарин
5. варфарин
6. К КАКОМУ КЛАССУ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ОТНОСИТСЯ ЭНОКСАПАРИН
7. тромболитики
8. антитромбоцитарные препараты
9. антагонисты витамина К
10. низкомолекулярные гепарины
11. К ПРЕПАРАТАМ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ ОТНОСЯТСЯ ВСЕ, КРОМЕ
12. надропарин
13. эноксипарин
14. дальтепарин
15. клопидогрел
16. КАКОЙ ПРЕПАРАТ ОТНОСИТСЯ К АНТИКОАГУЛЯНТАМ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ
17. гепарин
18. дипиридамол
19. клопидогрель
20. варфарин
21. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НЕПРЯМЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ
22. нарушение синтеза факторов свертывания в печени
23. прямая инактивация тромбина
24. уменьшение агрегации тромбоцитов
25. нарушение всасывания витамина К
26. КАКИЕ ПРЕПАРАТЫ ОСЛАБЛЯЮТ ДЕЙСТВИЕ НЕПРЯМЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ
27. барбитураты
28. витамин К
29. дифенин
30. рифампицин
31. все перечисленные
32. ПОЧЕМУ НЕПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ
33. нарушают развитие ЦНС у плода
34. нарушают развитие скелета плода
35. нарушают развитие кишечника плода
36. нарушают развитие легких плода
37. АНТАГОНИСТ ГЕПАРИНА
38. викасол
39. дипиридамол
40. аминокапроновая кислота
41. протамин сульфат
42. СКОЛЬКО ЕДИНИЦ ГЕПАРИНА ИНАКТИВИРУЕТ 1МГ ПРОТАМИНА СУЛЬФАТА
43. 85
44. 150
45. 250
46. 350
47. ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО - ТРОМБОЛИТИК
48. урокиназа
49. стрептокиназа
50. метализе
51. все перечисленные

**Вопросы для письменного ответа**

**по теме «Клиническая фармакология ЛП, влияющих на гемостаз»**

1. Что обозначает термин «гемостаз»?
2. Перечислите группы дезагрегантов по механизму действия.
3. Механизм антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты (АСК).
4. Длительность антиагрегантного действия АСК.
5. За сколько дней до операции нужно прекратить прием АСК?
6. При проведении двойной антитромбоцитарной терапии после инфаркта миокарда назначают одновременно АСК и клопидогрел. Почему такая комбинация рациональна?
7. Вызывает ли АСК в кишечно – растворимой форме поражение желудка (ульцерогенное действие)?
8. Какие дополнительными эффектами обладают пентоксифиллин и дипиридамол?
9. Область клинического применения пентоксифиллина и дипиридамола.
10. Какой из препаратов (пентоксифилин или дипиридомол) разрешен к применению у беременных?
11. Перечислите фармакологические эффекты гепарина, разделите их на желательные и нежелательные.
12. Контроль эффективности и безопасности гепаринотерапии (методы и сроки проведения).
13. В чем приемущество низкомолекулярных гепаринов?
14. Фондапаринукс – групповая принадлежность, почему многие считают фондапаринукс НМГ?
15. Варфарин – групповая принадлежность, почему возникло такое название?
16. Как быстро развивается эффект варфарина?
17. Перечислите продукты питания, прием которых рекомендовано ограничить пациентам, принимающим варфарин.
18. Какой из тромболитиков – актелизе или метализе – Вы бы рекомендовали к закупке для применения врачами скорой помощи? Для ответа сравните информацию по инструкции.

**Задача 1**

**Проанализируйте случай из клинической практики.**

**При ответе на вопросы используйте инструкции к препаратам «Варфарин», «Налидиксовая кислота» (разделы «Взаимодействие», «Особые указания») Государственного реестра лекарственных средств (https://grls.rosminzdrav.ru)**

Больному В. 68 лет, пенсионеру, в 2018 г. по поводу критической ишемии правой ноги, возникшей на фоне облитерирующего атеросклероза артерий, выполнена ампутация правой ноги до нижней трети бедра. В связи с длительным нахождением больного на постельном режиме для профилактики тромбоэмболических осложнений сосудистым хирургом назначен варфарин, подобранная доза которого составила 7,5 мг в сутки, при этом значение МНО при регулярном ежемесячном контроле составляло от 2,3 до 2,6, т.е. в пределах терапевтического диапазона. В 2019 г. в связи с жалобами больного на изжогу больному выполнена ЭГДС, по результатам которой был диагностирован хронический гастрит, по поводу чего пациент эпизодически принимал антациды (при возникновении симптомов).

С начала 2020 г. больной стал отмечать дизурические расстройства в виде учащения мочеиспускания, по поводу чего под влиянием телевизионной рекламы с середины апреля 2020 г. самостоятельно начал принимать препарат сухого экстракта пальмы Сабаля *(Serenoa repens)* (выпускается под торговым названием простамол уно\*), при этом к врачам больной не обращался. Через 2 нед после появления у больного дизурии поднялась температура до 39 °С, появились жалобы на болезненное мочеиспускание, в связи с чем обратился к урологу по месту жительства. На основании результатов анализа мочи поставлен диагноз острого бактериального уретрита, назначена налидиксовая кислота (невиграмон\*) в дозе 1000 мг 4 раза в сутки на 14 дней, кроме того, уролог рекомендовал продолжить прием препарата сухого экстракта пальмы Сабаля. На 4-й день после начала приема налидиксовой кислоты состояние больного улучшилось: нормализовалась температура, перестали беспокоить боли при мочеиспускании. Во время лечения налидиксовой кислотой больной однократно употреблял алкогольный напиток джин-тоник в количестве 500 мл (1 банка). Через 10 дней после начала лечения на фоне хорошего самочувствия больной отметил появление черного, дегтеобразного стула, однако значения этому не предал, связав это явление с предшествующим приемом свеклы. А еще через несколько дней больной отметил появление слабости, повышенной утомляемости, к врачам больной не обращался. Через 2 нед после начала терапии налидиксовой кислотой больной прекратил прием данного ЛС, как это было и рекомендовано урологом, однако слабость и дегтеобразный стул сохранялись. Еще через несколько дней слабость резко усилилась, у больного возникло предобморочное состояние, была вызвана бригада скорой помощи, больной госпитализирован в реанимационное отделение стационара. Вплоть до поступления в стационар больной продолжал принимать варфарин и препарат сухого экстракта пальмы Сабаля.

При поступлении в клиническом анализе крови обращали на себя внимание выраженная гипохромная анемия, в коагулограмме отмечалось резкое увеличение значения МНО до 12,35. При экстренной ЭГДС были обнаружены: геморрагический гастрит, продолжающееся кровотечение из острых эрозий и язв луковицы двенадцатиперстной кишки.

В реанимационном отделении поставлен диагноз относительной передозировки варфарином, осложненной желудочно-кишечным кровотечением, геморрагический шок 3-й степени.

Во время госпитализации у больного была взята кровь для проведения фармакогенетического тестирования на предмет изучения возможной генетически детерминированной чувствительности к варфарину: определение носительства аллельных вариантов CYP2C9\*2, CYP2C9\*3 и генотипов по полиморфному маркеру G3673A гена VKORC1. По результатам фармакогенетического тестирования у больного выявлены генотипы CYP2C9\*1/\*1 и GG, что говорит об отсутствии генетической предрасположенности к развитию кровотечений при применении варфарина в среднетерапевтических дозах. Кроме того, больному проведено дополнительное генетическое исследование, направленное на изучение возможной генетической предрасположенности к тромбообразованию: изучались полиморфизмы генов системы свертывания крови и ферментов метаболизма фолиевой кислоты. Однако генотипов, ассоциированных с высоким риском тромбообразования, у больного обнаружено не было.

Больной выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями длительного приема эзомепразола в дозе 20 мг в сутки, кишечнорастворимой формы ацетилсалициловой кислоты (Тромбо АСС\*) 50 мг в сутки, наблюдение терапевта, хирурга, гастроэнтеролога, уролога по месту жительства.

**Вопросы:**

1. Какие причины могли привести к развитию желудочнокишечного кровотечения у больного?

2. Предположите типы, уровни и механизмы взаимодействия варфарина с другими ЛС, а также алкоголем, возникшие у больного?

3. Какие факторы риска нежелательных взаимодействий ЛС имелись у больного?

4. Как можно избежать развития желудочно-кишечного кровотечения у больного?

5. Адекватны ли были рекомендации при выписке?