

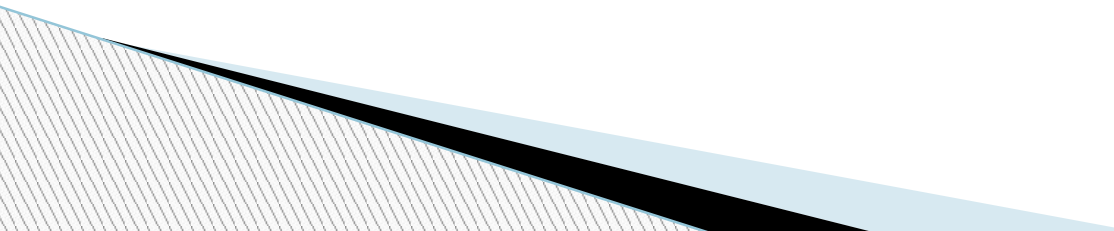
**Западно-Казахстанский государственный медицинский
университет
имени Марата Оспанова**

**Презентация
На тему: Антикоагулянты.**

Выполнила: Мустафаева А.А.

г.Актобе 2019гг.

Содержание

- Введение
 - Антикоагулянты прямого действия
 - Антикоагулянты непрямого действия
 - Заключение
 - Список литературы
- 

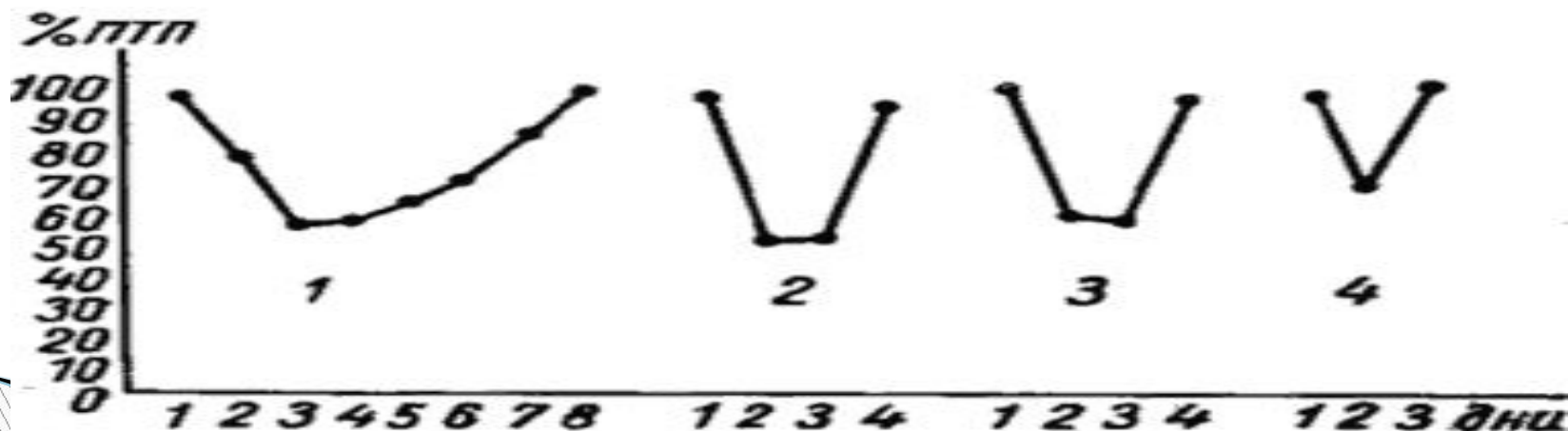
Введение

- ▣ Антикоагулянты (Anticoagulantia; от греч. anti — против и лат. coagulatio — свертывание) — это вещества, угнетающие активность свертывающей системы крови. Антикоагулянты применяют в клинической и экспериментальной практике с целью профилактики тромбообразования, тромбоэмболических осложнений, а также быстрого прекращения дальнейшего тромбирования и роста тромба в тех случаях, когда он уже возник.

Клиническое применение антикоагулянтов

- Показания к лечебному и профилактическому применению антикоагулянтов — инфаркты миокарда и легких, тромботические и эмболические инсульты (при исключении геморрагических), флеботромбозы и тромбофлебиты, эмболические поражения сосудов различных органов. Профилактически антикоагулянты рекомендуются при атеросклерозе коронарных артерий, мозговых сосудов, периферических артерий, а также при ревматических митральных пороках сердца (при этом не следует комбинировать антикоагулянты с салицилатами) и флеботромбозах; в хирургии — для предупреждения образования тромбов в послеоперационном периоде.
- Противопоказаниями к применению антикоагулянтов служат язвенная и почечнокаменная болезни, хронические паренхиматозные заболевания почек и печени, геморрагические диатезы, подострый септический эндокардит, субмукозные фибромиомы и другие заболевания со склонностью к кровотечениям, беременность (особенно во второй половине). Осторожность нужна при назначении антикоагулянтов женщинам до окончания менструации.
- Не рекомендуется назначать антикоагулянты кормящим матерям, так как они могут выделяться с молоком.

- Синтетические антикоагулянты делят по времени наступления гипокоагуляционного эффекта и выделения из организма на быстродействующие (неодикумарин, или пелентан, и фенилин) и на антикоагулянты с замедленным действием (дикумарин, варфарин). Среднее положение занимают синтром, или синкумар, и омефин, которые, вызывая гипокоагуляционный эффект через 24 час., как и быстродействующие антикоагулянты, в отличие от них, сохраняют его еще в течение суток и выделяются в течение следующих суток (рис.), что облегчает протромбиновый контроль за лечением и позволяет отнести их к антикоагулянтам оптимального действия.



- Колебания уровня протромбинового показателя (ПТП) при разовом приеме (в %): 1—300 мг дикумарина; 2 —12 мг синкумара; 3 —12 мг синтрома; 4 —1200 мг неодикумарина.
- Чувствительность к антикоагулянтам и их переносимость различны в зависимости от возраста, исходного протромбинового показателя, поражения печени и ЦНС, а также остроты и характера заболевания. Поэтому лечение рекомендуется начинать с пробной дозы, которая дается в течение двух первых дней, после чего переходят на дозы, поддерживающие гипокоагуляционный эффект на оптимальном терапевтическом уровне, что соответствует протромбиновому показателю от 40 до 60%.
- Средние дозы различных антикоагулянтов — см. Гепарин, Дикумарин, Нафарин, Неодикумарин, Омефин и др.
- В остром периоде для ускорения гипокоагуляционного эффекта предпочтительно дать суточную дозу антикоагулянтов в один прием. При резистентности к антикоагулянтам, требующей повышения поддерживающих доз в два раза и более против указанных, лучше отказаться от лечения ими.

- В самом начале коронаротромбоза и тромбоэмболических осложнений наиболее эффективен гепарин с его немедленным гипокоагуляционным эффектом. Внутривенное введение гепарина в дозах 10 000— 15 000 ЕД удлиняет время свертывания крови в среднем до 15—18 мин. Через 3—4—6 час. требуется повторное внутривенное введение гепарина в дозах 5000— 10 000 ЕД под контролем времени свертывания крови.
- Внутримышечное введение гепарина менее эффективно и приводит к образованию мышечных гематом. Со 2—3-го дня присоединяют синтетические антикоагулянты, после чего с 3—4-го дня гепарин снимают.
- Адекватная антикоагуляционная терапия инфарктов миокарда предусматривает раннее применение антикоагулянтов в дозах, снижающих протромбиновый показатель до оптимального уровня (при протромбиновом контроле с сухим тромбопластином). Такая терапия снизила летальность при инфарктах миокарда, по первоначальным данным Б. П. Кушелевского (1948—1953), с 20 до 3,6% (за последние годы вследствие значительного увеличения числа повторных инфарктов — до 6%) и, по П. Е. Лукомскому и Е. М. Тарееву (1952—1956), до 7,2%. При правильном дозировании антикоагулянтов и контроле протромбинового показателя (а также при наблюдении за мочой) геморрагические осложнения наблюдаются редко. Чаще всего отмечается микрогематурия (до 10 эритроцитов в поле зрения), не препятствующая проведению лечения, если она не нарастает.

Антикоагулянты:

а) прямого действия (под контролем количества тромбоцитов, уровня антитромбина III, времени свертывания крови, клинического анализа мочи для исключения микрогематурии):

- - низкомолекулярные гепарины (фраксипарин по 7500 ЕД под кожу живота 2 раза в сутки);
- При отсутствии противопоказания назначение *гепарина* (по 7000 ЕД внутривенно через каждые 4 часа) под контролем показателя свертываемости крови по Бурке;

б) непрямого действия:

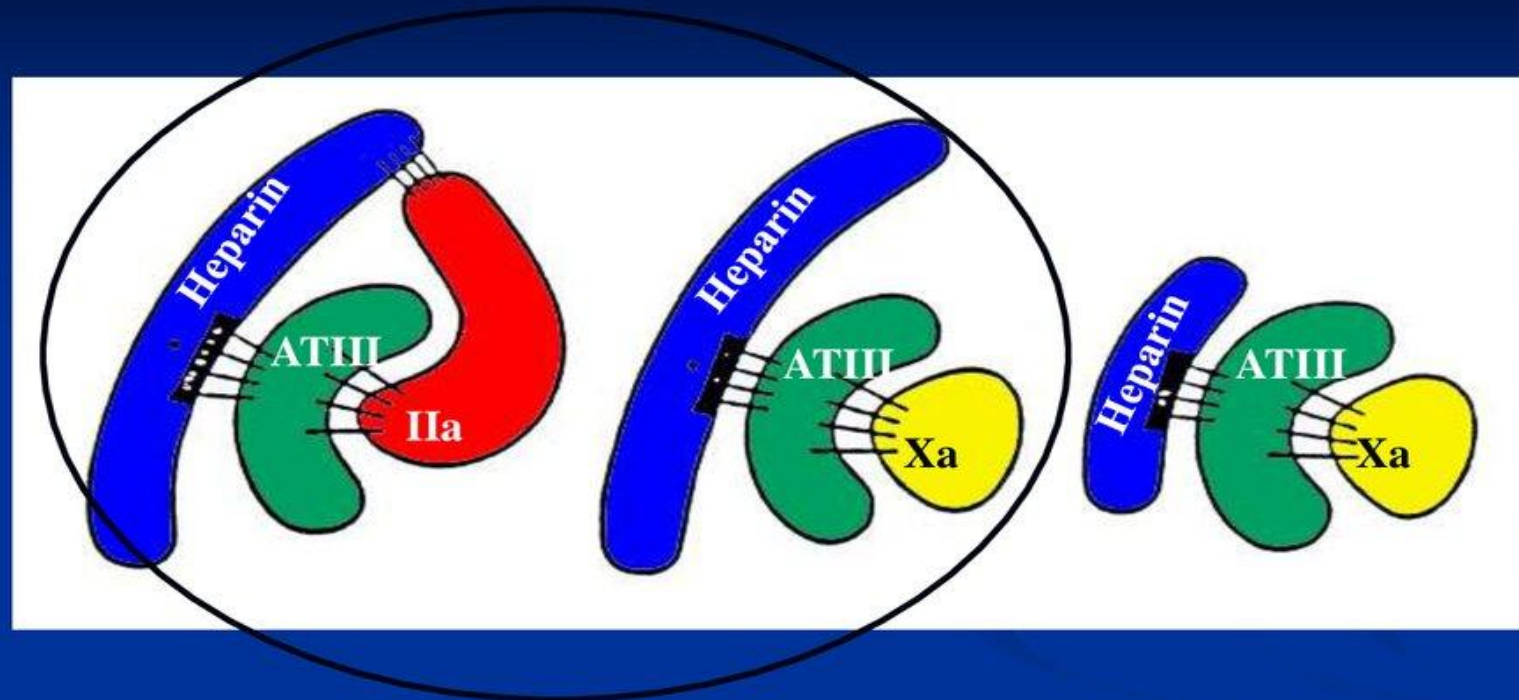
- - фенилин по 0,015-0,03 в сутки;
- - варфарин по 5-6 мг в сутки.



□ Антикоагулянты прямого действия

Антикоагулянты прямого действия: гепарин (см.) и гепариноиды вещества, действующие подобно гепарину, но отличающиеся по химической структуре. Антикоагулянты этой группы тормозят свертывание крови как в целом организме, так и *in vitro*. При внутривенном введении эффект наступает сразу и продолжается 4—6 час. Менее эффективны введения под кожу и внутримышечно.

Механизм действия антикоагулянтов прямого действия



Гепарин имеет большую длину молекулы, что обеспечивает не только связывание Ха-фактора, но и образование стабильных комплексов гепарин + АТIII + IIa.

НМГ имеют низкую молекулярную массу, что позволяет более избирательно блокировать фактор Ха.

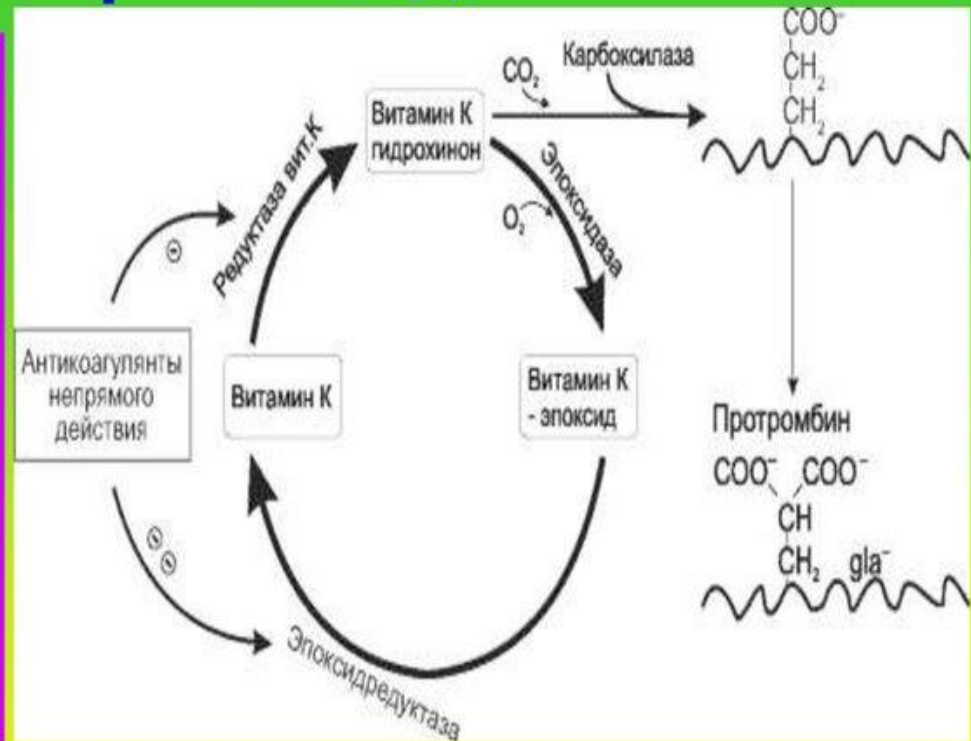
Антикоагулянты непрямого действия

- Антикоагулянты непрямого действия: производные 4-оксикумарина — дикумарин (см.), неодикумарин (см.), или пелентан, варфарин, синкумар, нафарин (см.) и др., а также производные индандиона — фенилин (см.), омефин (см.) и др. Эти антикоагулянты тормозят свертывание крови только в организме. Применяются через рот, реже ректально и внутривенно (в виде растворимых солей).
- Эффект наступает через 24—72 час. и продолжается до нескольких суток, в связи с чем эти антикоагулянты более удобны для длительного лечения. Антикоагулянтами служат также соли редкоземельных металлов: тромбодим (соль неодима и сульфоизоникотиновой кислоты), гелиодим (соль неодима, празеодима и Р-ацетилпропионовой кислоты) и др. При внутривенном введении в виде водных растворов эффект наступает через 5—15 мин., достигает максимума через 1—1,5 часа и продолжается около суток. В СССР эти препараты применения еще не нашли.

Антикоагулянты непрямого действия

АКНД препятствуют превращению (восстановлению) неактивного Вит. К-эпоксида в активный Вит. К-гидрохинон под действием эпоксидредуктазы и DT-диафоразы, ингибируя эти ферменты.

Поэтому АКНД называют антагонистами Вит. К



АКНД снижают конц. Факторов свертывания не сразу, имеют латентный период. Эффект сохраняется 2-4 дня.

Препараты куммулируют.

Применение: для длительной профилактики и лечения тромбозов, в хирургической практике для предупреждения тромбообразования в послеоперационный период.

Лечение проводят под контролем уровня протромбина – протромбиновый индекс

- Механизм действия. В патогенезе тромбообразования наряду с изменением активности свертывающей системы крови важную роль играют нарушения в противосвертывающей системе организма (фибринолитические ферменты, антитромбины, антитромбопластины, гепарин и др.), изменение состояния стенок сосудов, скорости кровотока, функционального состояния тромбоцитов и других функций организма.
- Угнетая активность свертывающей системы крови, антикоагулянты снижают возможность образования тромбов. Однако применение антикоагулянтов — не единственный путь борьбы с тромбозами. Наиболее успешным предупреждение и лечение тромбоза может быть при одновременном воздействии на различные звенья патогенеза тромбообразования. При уже возникшем тромбе важным дополнением к антикоагулянтам являются фибринолитические средства (фибринолизин, стрептокиназа, урокиназа, трипсин и др.).
- Противосвертывающее действие гепарина и гепариноидов обусловлено антитромбопластиновым (антитромбокиназным), антипротромбиновым, антитромбиновым влиянием; они тормозят образование фибрина, препятствуют агрегации кровяных пластинок. Гепарин — физиологический антикоагулянт, образующийся в организме; он входит в состав физиологической противосвертывающей системы.

- Антикоагулянты непрямого действия являются также антагонистами витамина К и при достаточной дозировке нарушают биосинтез факторов свертывания [II (протромбин), VII (проконвертин), IX (кримас-фактор), X (стюарт-прауэр-фактор, или фактор Коллера)], метаболизм которых связан с участием витамина К. От дикумарина, варфарина, нафарина, маркумара эффект наступает медленно, но продолжается длительно; эти вещества обладают более выраженным кумулятивным действием. Синкумар и неодикумарин действуют быстрее, но менее продолжительно.
- Реакция больных на антикоагулянт имеет индивидуальные отличия как в смысле быстроты наступления действия, так и в отношении степени влияния. Определенное значение имеет и характер диеты у больных, получающих антикоагулянты. Экспериментально показано, что действие антикоагулянтов острее и их токсическая доза более низка при употреблении пищи с малым содержанием жира. Сравнительно большой латентный период, характерный для антикоагулянтов непрямого действия, делает целесообразным в первый день лечения комбинировать их с гепарином, гепариноидами или препаратами редкоземельных металлов. Соли редкоземельных металлов угнетают активность II, VII и X факторов свертывания крови. Эти антикоагулянты сочетают быстроту действия, свойственную гепарину, с длительностью эффекта, приближающуюся к таковой антикоагулянту непрямого действия. Редкоземельные металлы токсичнее гепарина.

Заключение

- Наряду с влиянием на свертывание крови антикоагулянты имеют и другие стороны действия на организм: снижение резистентности капилляров, спазмолитическое действие, расширение венечных сосудов сердца, снижение уровня холестерина и β -липопротеидов в крови и др. Противоречивы сообщения об их влиянии на фибринолитическую активность крови.
- Показания. Основное показание к применению антикоагулянтов — предупреждение тромбообразования или нарастания уже возникшего тромба (см. ниже — Клиническое применение антикоагулянтов).
- Антикоагулянты, в частности гепарин, могут быть использованы и при инструментальном исследовании сосудов, в аппаратах, поверхность которых соприкасается с кровью, в лабораторной практике.

Список литературы

- 1. Антикоагулянты непрямого действия в кардиологии: показания и противопоказания, дозирование и осложнения / Г.В. Дзяк, Л.И. Васильева, Л.В.
- 2. Божкова С.А. /Особенности выбора антикоагулянтов для профилактики венозных тромбозов и эмболий после крупных ортопедических операций: Взгляд клинического фармаколога/ Травматология и ортопедия - №1. - С 138-143.
- 3. Клиническая фармакология и фармакотерапия (руководство для врачей) / Ю.Б. Белоусов, В.С. Моисеев, В.К. Лепахин/ М. "Универсум", 2012, 920 с.
- 4. Клиническая фармакология. Учебник /под ред. В.Г. Кукеса/ "Гэотар - Медицина", 2008, 917 с.
- 5. Латфуллин И.А., Подольская А.А. /Применение антикоагулянтов при остром коронарном синдроме/ - Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии - №3 - С. 71-75
- 6. Стуров С.В. /Клиническая фармакология и терапии .-№5.-С. 32-37