

# *Лечение непрямыми антикоагулянтами*

*Выполнила:  
Кудина Ольга Олеговна*



# Антагонисты витамина К

”золотой стандарт” для профилактики тромбозов у больных с мерцательной аритмией и больных с искусственными клапанами сердца, лечения венозных тромбозов



# Непрямые антикоагулянты

- Синкумар
- Аценокумарол
- Пелентан
- ***Варфарин***
- Фенилин



## Действие

Непрямые антикоагулянты являются антагонистами витамина К, нарушая в печени синтез его активной формы, тормозят образование некоторых факторов свертывания (VII, IX, X)



## Лечение оральными антикоагулянтами

В мире - 1 на 200 человек

Россия - 1 на 10000

Современный контроль за терапией с использованием МНО производится лишь в 1% лабораторий городских поликлиник г. Москвы.



# Варфарин

---



# Оптимальное антикоагулянтное действие

Наблюдается на 3-5 день от начала применения

Прекращается через 3-5 дней после приема последней дозы



# Фармакогеномика

- FDA подчёркивает возможность использование работниками здравоохранения генетических тестов для улучшения подбора первоначальной дозы варфарина для конкретного пациента





# Лабораторная диагностика

Основными показателями коагуляции крови являются:

- ПВ/ПТИ
- МНО



# Протромбиновое время (ПВ)

Время образования сгустка фибрина в плазме при добавлении к ней хлорида кальция и тромбопластина.

В норме равно 11-15 с.

Его результаты напрямую зависят от активности факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X).



# Протромбиновый индекс (ПТИ)

Отношение ПТВ контрольной плазмы к  
ПТВ исследуемой плазмы пациента

Норма 80-105%



# Международное Нормализованное Отношение (МНО)

- В английской аббревиатуре INR - International Normalized Ratio
- Представляет собой математическую коррекцию, стандартизирующую ПВ отдельных тромбопластинов, имеющих различную чувствительность.



# Расчет МНО

- ПВ пациента : ПВ контрольной нормальной плазмы, возведенное в степень, равную МИЧ (международный индекс чувствительности, ISI).
- **Пример:** протромбиновое время в плазме пациента, получающего ОАК, составляет 24 секунды, протромбиновое время контрольной плазмы - 12 секунд.

МИЧ тромбопластина, использованного в реакции равна 1,1.

**Показатель МНО =  $(24:12)1,1=2,14$ .**



# Лабораторный контроль

- Первые 5-7 дней ежедневно (подбор дозы)
- Затем 1 раз в нед, затем раз в месяц
- Для профилактики венозных тромбозов ПВ рекомендуется увеличивать в 1,5-2 раза

**ПТИ 40-60%**

**МНО 2,0-3,0**



# Портативный коагулометр



# Клинический контроль

- Поверхностные спонтанные гематомы
- Петехиальные кровоизлияния
- Наличие или отсутствие кровотечений из ран, слизистых, десен, мест инъекций
- ЖКК
- Микро- и макрогематурия
- Меноррагии





# Показания к ОАК (1)

- Острый инфаркт миокарда после лечения гепарином
- Мерцательная аритмия
- Искусственные клапаны сердца
- Венозный тромбоз ТЭЛА
- АФЛ



## Показания к ОАК (2)

- Профилактика тромбозов при объемных операциях с длительной последующей иммобилизацией
- Предупреждение тромбозов центральных венозных катетеров



## Высокий риск системных тромбоэмболий и ТЭЛА при ОИМ при:

- обширном переднем Q-инфаркте
- выраженной дисфункции левого желудочка
- застойной сердечной недостаточности
- пристеночных внутрисердечных тромбах (доказанных Эхо-КГ исследованием)
- мерцательной аритмии
- длительной иммобилизации
- повышенной массе тела



# Профилактика тромбозов при ОИМ

- МНО 2-3
- Терапия 3 мес, если есть пристеночный тромб или низкая ФВ
- Вторичная профилактика ИМ – варфарин как альтернатива аспирину (МНО 2.5)



# Первичная профилактика коронарной болезни

- У мужчин с очень высоким риском
- Альтернатива аспирину
- Сочетание низких доз аспирина (75-80 мг/с) и низких доз ОАК (МНО 1,5)



# Мерцательная аритмия: профилактика системных эмболий

- В возрасте старше 60 лет у 5% населения наблюдается мерцание предсердий (МП)
- Частота у лиц старше 75 лет до **14%**
- Инсульт при МП - **1,5%** лиц в возрасте **50-59 лет.**
- У лиц с МП в возрасте от 80 -89 лет частота инсультов - **23,5%.**
- Профилактический прием ОАК сокращает риск инсульта и смерти соответственно на **68%** и **33%.**



# Высокая степень риска

- *ИИ, нарушение мозгового кровообращения, системные эмболии в анамнезе*
- *лица старше 75 лет*
- *артериальная гипертензия*
- *выраженная дисфункция левого желудочка*
- *сердечная недостаточность*
- *искусственные клапаны*
- *порок митрального клапана*
- *тиреотоксикоз*



## Средняя степень риска

- *лица от 65 до 75 лет*
- *сахарный диабет*
- *ИБС с дисфункцией левого желудочка*
- *артериальная гипертензия*

### ***Низкая степень риска:***

- *Лица моложе 65 лет без проявлений ИБС*





# Показания к ОАК при МП:

- **ВЫСОКАЯ СТ.** - показан ОАК (МНО от 2,0 до 3,0)  
*Противопоказания к ОАК или нежелание пациента его принимать рекомендуется аспирин в дозе 325 мг/сутки*
- **СРЕДНЯЯ СТ.** – ТО ЖЕ,  
*При наличии более одного фактора риска предпочтителен Варфарин или иной ОАК (МНО от 2,0 до 3,0).*
- **НИЗКАЯ СТ.** - аспирин в дозе 325 мг/сутки.



# Противопоказания

- Гиперчувствительность
- Острое кровотечение
- Тяжелые заболевания печени или почек
- Тяжелая АГ
- Острый ДВС-синдром,
- Дефицит белков С и S
- Геморрагический диатез
- Тромбоцитопения
- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения
- Кровоизлияние в головной мозг



# Кровотечение — наиболее частый побочный эффект варфарина

Риск кровотечения



Терапевтический эффект

## Лечение избыточной гипокоагуляции, вызванной приемом ОАК

- I. Высокий показатель МНО без кровотечения
  - Пропустить 1-2 приема препарата, контроль МНО
  - Пропустить 1 прием , Витамин К - 1-2,5 мг.
  - Возобновить терапию при терапевтических значениях МНО.



## Небольшое кровотечение (гематурия, носовое кровотечение)

- Прекратить прием препарата на 1-2 дня
- Витамин К 0,5 мг внутривенно или 5-10 мг per os



## Жизнеугрожающее кровотечение (внутричерепное или ЖК кровотечение)

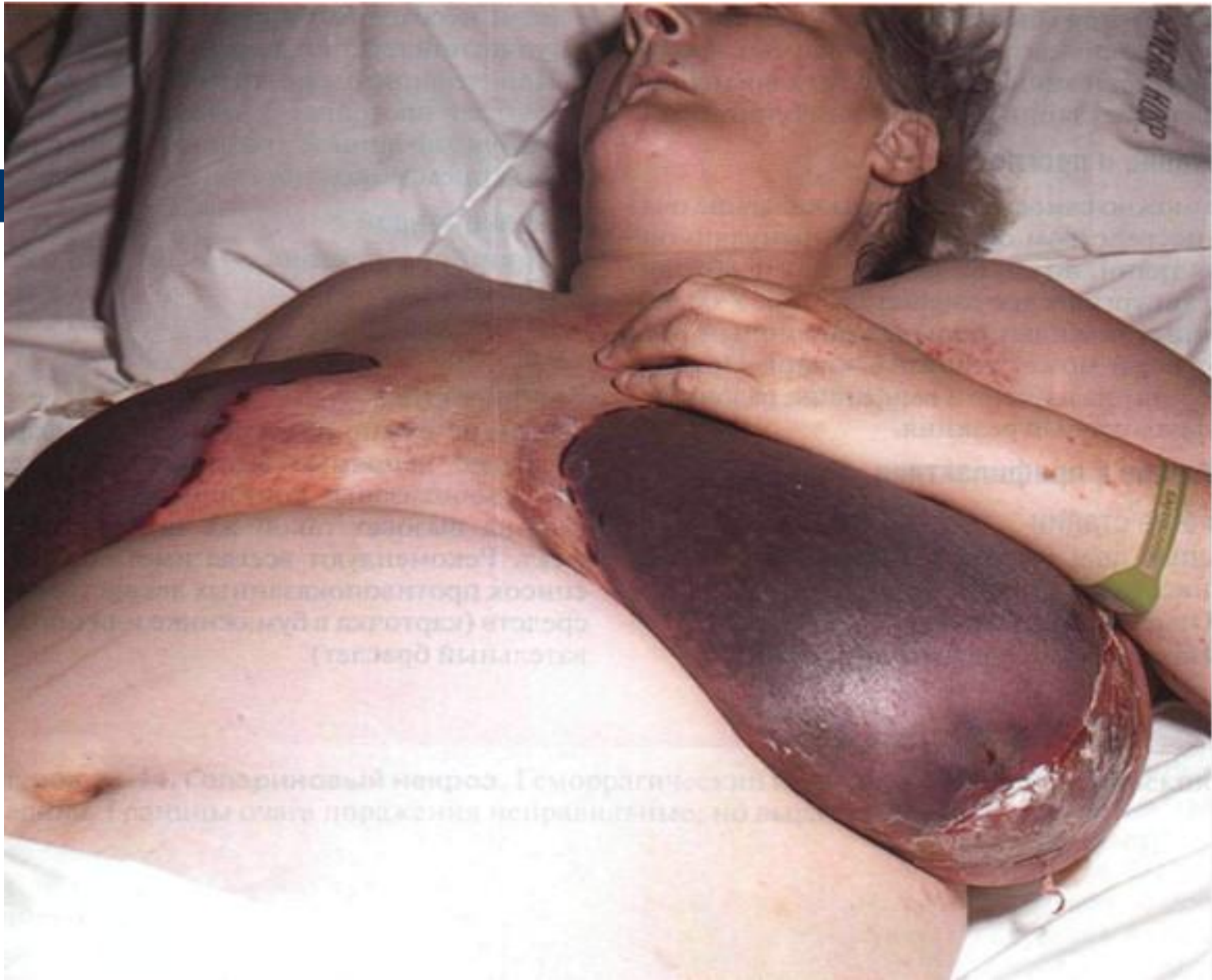
1. Прекратить прием препарата
2. Внутривенное введение витамина К 5-10 мг, при необходимости повторить.
3. Внутривенное введение концентратов факторов II, IX, X или свежезамороженной плазмы (15 мл/кг)



# Варфариновый некроз

Дефицит протеина С →  
парадоксальное увеличение  
свёртывающих свойств крови





14. Спаленный некроз. Геморрагический  
15. Гангрена острого поражения кишечника; но вы



# Синдром фиолетового пальца



# Ослабляют эффект

- Повышенное поступление витамина К с пищей (вегетарианское питание, географические особенности питания)
- Связывание ОАК в кишечнике (холестирамин)
- Стимуляция активности системы цитохрома Р450 в печени, повышающей метаболизм ОАК (медикаменты, хронический алкоголизм)
- Генетическая резистентность к ОАК
- Снижение катаболизма факторов II, VII, IX, X, протеинов С, S и витамина К (гипотиреоз)



# Усиливают эффект

- Недостаточное поступление витамина К с пищей
- Недостаточная абсорбция витамина К в кишечнике (мальабсорбция, обструкция желчевыводящих путей)
- ↓ продукции витамина К в кишечнике (антибиотики)
- Взаимодействие с циклом витамина К (цефалоспорины)
- Снижение синтеза факторов свертывания (болезни печени, острая алкогольная интоксикация)
- Повышение катаболизма факторов II, VII, IX, X и витамина К (гипертиреоз)



# Усиливают активность ОАК

- Аллопуринол
- Амiodарон
- Анаболические стероиды
- Аспирин
- Клофибрат
- Хлоралгидрат
- Цефокситин
- Тиреоидные гормоны
- Циметидин
- Омепразол
- Симвастатин
- Стрептокиназа
- Сульфониламиды
- Тамоксифен
- Тиклодипин



# Снижают активность

- Антациды
- Антигистаминные препараты
- Барбитураты
- Галоперидол
- Гризеофульвин
- Оральные контрацептивы
- Холестирамин
- Циклоспорин



# Продукты, богатые витамином К

- Говяжья печень 93
- Соевое масло 193
- Брокколи 175
- Капуста 125
- Салат 129
- Шпинат 415
- Зеленый чай 712



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

