АО «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА»
КАФЕДРА ИНТЕРНАТУРЫ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

СРС

Тема: Дезагреганты

Подготовила: Паизханова А.А.

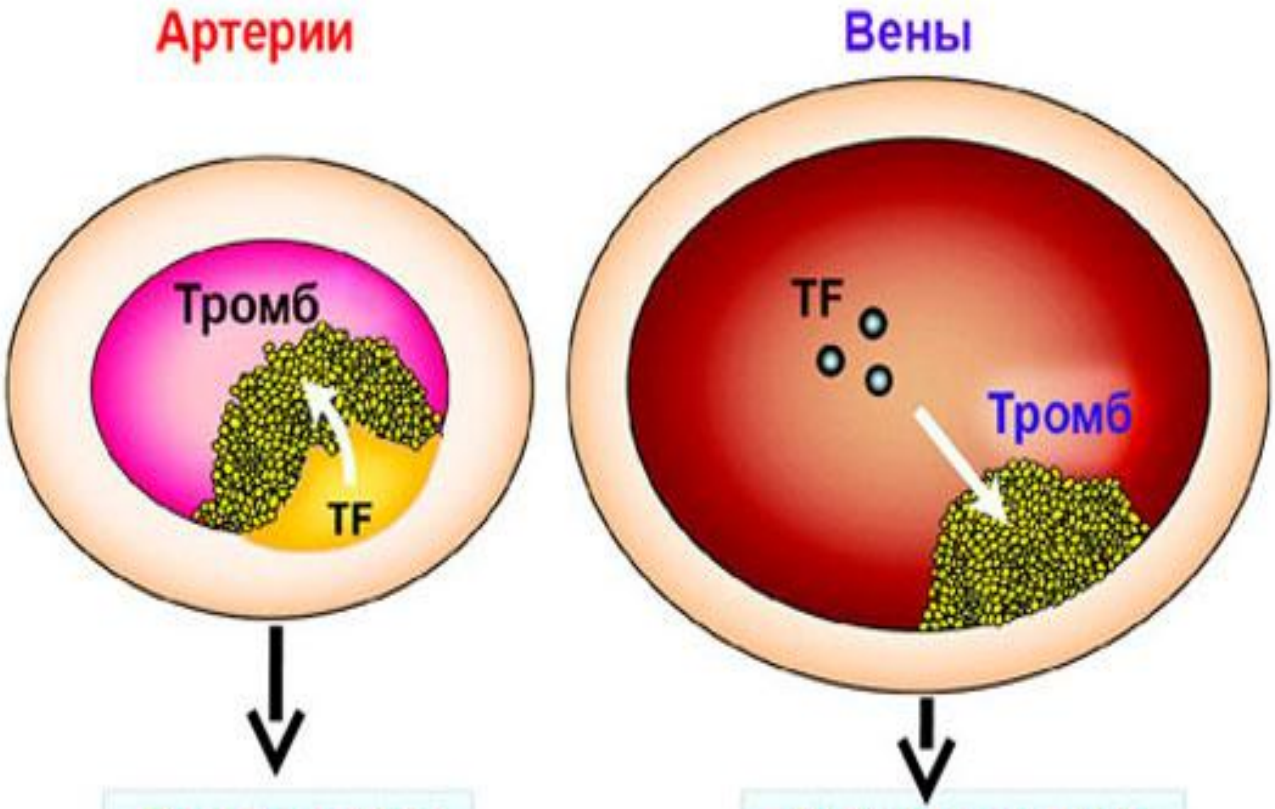
Проверила: Альмухамедова А.Б.

Астана 2018

- **группа фармакологических препаратов, ингибирующих тромбообразование** путем торможения агрегации тромбоцитов и подавления их адгезии к внутренней поверхности кровеносных сосудов.

Повреждение эндотелия и активация тромбоцитов

Активация коагуляции, венозный застой и повреждение эндотелия



Дезагреганты

Антикоагулянты

- Под воздействием антиагрегантов эластичность мембран эритроцитов снижается, они деформируются и легко проходят через капилляры. Текучесть крови улучшается, риск развития осложнений уменьшается. **Антиагреганты максимально эффективны на начальных стадиях свертывания крови,** когда происходит агрегация тромбоцитов и формирование первичного тромба.

- **1. Дезагреганты (антитромбоцитарные)**
- 1.1. Ингибиторы эйкосаноидного каскада
- 1. Неселективные ингибиторы циклооксигеназы (**Аспирин**);
- 2. Селективные ингибиторы тромбоксансинтетазы (Трифузал (600 мг/сут); Сульфинпиразон (Антуран)-600 мг./сут.; Индометацин-75 мг./сут.; Напроксен).
- 1.2. Стимуляторы синтеза Простациклина (производные Пиразолина; **Трентал**; Кальцитонин; Ангиотензин-2; дериваты Кумарина и Никотиновой кислоты).
- 1.3. Простаноиды (Синтетические Простагландины Е-2,Д-2; Простациклин (в дозе 2,5-20 мкг/кг /мин.); **Вазопростан** (Алпростадил)).
- 1.4. Ингибиторы высвобождения тромбоцитарных компонентов (Пирацетам 750-1000 мг/сут. до 10 гр./сут.; Сулоктидил (Сулоктон) 600 мг./сут.).
- 1.5. Блокаторы АДФ-рецепторов (АДФ-ингибиторы,ингибиторы активации гликопротеиновых комплексов; блокаторы образования фибриновых мостиков) **Тиклид,Клопидогрел**).
- 1.6. Ингибиторы фосфодиэстеразы (цАМФ-модуляторы) (Дипиридомол,Трентал)

Рис. 1. Классификация антиагрегантных препаратов [1].

1. Ингибиторы ЦОГ:
- АСК

2. Блокаторы АДФ ($P2G_{12}$)-рецепторов (тиенопиридины):
- Тиклопидин
- Клопидогрел
- Прасугрел

3. Блокаторы ФДЭ и потенциаторы аденозина:
- Дипиридамол (Курантил®)

4. Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов

4.1. Моноклональные антитела:
- Абциксимаб
- Монафрам

4.2. Циклические пептиды:
- Эптифибатид

4.3. Непептидные блокаторы:
- Тирофибан
- Орбофибан
- Ксемилофибан
- Ламифибан
- Сибрафибан

- **Показания**
- Показания к проведению антиагрегантной терапии:
- Ишемические нарушения,
- Склонность к тромбообразованию,
- Атеросклероз,
- Нестабильная стенокардия,
- ИБС,
- Гипертоническая болезнь,
- Облитерирующий эндартериит,
- Плацентарная недостаточность,
- Тромбоз периферических артерий,
- Церебральная ишемия и дисциркуляторная энцефалопатия,
- Состояние после гемотрансфузии и шунтирования сосудов.

- **Противопоказания**
- Антиагреганты противопоказаны женщинам во время беременности и в лактационном периоде; лицам, не достигшим 18 лет; а также страдающим следующими заболеваниями:
- Эрозивно-язвенное поражение ЖКТ,
- Дисфункция печени и почек,
- Гематурия,
- Сердечная патология,
- Активное кровотечение,
- Бронхоспазм,
- «Аспириновая триада»,
- Тромбоцитопения,
- С- и К-витаминная недостаточность,
- Острая аневризма сердца,
- Анемия.

- **<u>Побочные эффекты</u>**
- К побочным эффектам антиагрегантов относятся: Различные проявления аллергии;
- Общие признаки интоксикации;
- Геморрагические осложнения — кровотечения и кровоизлияния, васкулиты, гипотензия;
- Диспептические расстройства;
- Болевой синдром — кардиалгия, миалгия, артралгия;
- Сердечная недостаточность — аритмия, боль в сердце, одышка;
- Печеночно-почечная дисфункция — дизурия, гематурия, гепатоспленомегалия;
- Психопатология — эмоциональная неустойчивость, нарушения сна, парестезии, тремор.

- **Фармакодинамика**
- В основе механизма антиагрегационного действия АСК лежит необратимое ингибирование ЦОГ-1, в результате чего блокируется синтез тромбоксана А2 и подавляется агрегация тромбоцитов. Антиагрегационный эффект наиболее выражен в тромбоцитах, т.к. они не способны повторно синтезировать ЦОГ. Считается, что АСК имеет и другие механизмы подавления агрегации тромбоцитов, что расширяет область ее применения при различных сосудистых заболеваниях.
- АСК оказывает также противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие.

- **Показания препарата Аспирин® Кардио**
- 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).

- **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 B и выше по шкале Чайлд-Пью);
- хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации NYHA.

- **Способ применения и дозы**
- Внутрь, перед едой, запивая большим количеством жидкости. Аспирин® Кардио предназначен для длительного применения. Таблетки следует принимать 1 раз в сутки. Длительность терапии определяется лечащим врачом.
- Первичная профилактика острого инфаркта миокарда при наличии факторов риска — 100 мг/сут или 300 мг через день.
- Профилактика повторного инфаркта, стабильная и нестабильная стенокардия — 100–300 мг/сут.
- Нестабильная стенокардия (при подозрении на развитие острого инфаркта миокарда) — начальная доза — 100–300 мг (первую таблетку необходимо разжевать для более быстрого всасывания) должна быть принята пациентом как можно скорее после того, как возникло подозрение на развитие острого инфаркта миокарда. В последующие 30 дней после развития инфаркта миокарда должна поддерживаться доза 200–300 мг/сут. Через 30 дней следует назначить соответствующую терапию для профилактики повторного инфаркта миокарда.
- Профилактика инсульта и преходящего нарушения мозгового кровообращения — 100–300 мг/сут.
- Профилактика тромбоэмболии после операций и инвазивных вмешательств на сосудах — 100–300 мг/сут.
- Профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей — 100–200 мг/сут или 300 мг через день.

- Побочные эффекты:
- Расстройства желудочно-кишечного тракта (гастрит, эрозии, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки).
- Желудочно-кишечные кровотечения.
- Аллергические реакции.
- Ухудшение симптомов бронхиальной астмы у некоторых пациентов с этим заболеванием.

Одна таблетка содержит:
клопидогрела — 75 мг
(в форме клопидогрела
бисульфата).
Применять по назначению врача.
Хранить в недоступном для детей месте.
Хранить в защищенном от влаги и света
месте при температуре не выше 25 °С.
10
таблеток,
покрытых
оболочкой
КЛОПИДОГРЕЛ 75 мг
CLOPIDOGREL
РУП "БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ"

- **Клопидогрел -** ингибитор агрегации тромбоцитов, антиагрегант. Препятствует агрегации тромбоцитов посредством ингибирования связывания аденозиндифосфата (АДФ) с рецепторами, расположенными на поверхности тромбоцитов.
- При продолжительном применении Клопидогреля в дозе 75 мг в сутки заметное торможение агрегации тромбоцитов происходит уже в 1-й день лечения; статистически значимое и зависящее от дозы торможение агрегации тромбоцитов наблюдается уже через 2 ч после приема внутрь разовой дозы Клопидогреля.
- Антиагрерационное действие стабилизируется через 3-7 недель от начала терапии. При продолжительном применении Клопидогреля в терапевтической дозе средний уровень торможения агрегации тромбоцитов составляет 40–60%. После прекращения лечения влияние Клопидогреля на агрегацию и продолжительность кровотечения исчезает, как правило, через 7 дней (время обновления тромбоцитов).

- **Показания:**
- профилактика ишемических нарушений у больных атеросклерозом (инфаркта миокарда, инсульта, тромбоза периферических артерий, внезапной сосудистой смерти) в т.ч. при перенесенном ишемическом инсульте (от 7 дней до 6 месяцев), инфаркте миокарда (от нескольких дней до 35 дней после инфаркта), на фоне диагностированных заболеваний периферических артерий;
- острый коронарный синдром (ОКС) без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), в комбинации с ацетилсалициловой кислотой.
- после стентирования или шунтирования коронарных артерий.
- при облитерирующих заболеваниях периферических артерий.

- **Способ применения и дозы:**
  Клопидогрель принимают внутрь по 75 мг в сутки, вне зависимости от приема пищи.
- Лечение Клопидогрелем следует начинать в сроки от нескольких дней до 35 дней у больных после инфаркта миокарда и от 7 дней до 6 месяцев у больных после ишемического инсульта.
- У больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST лечение Клопидогрелем должно быть начато однократной дозой 300 мг, а затем продолжено дозой 75 мг в сутки в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в дозе 75-325 мг в сутки.
- Коррекции дозы Клопидогреля у пациентов пожилого возраста и пациентов с почечной недостаточностью не требуется.
  Продолжительность лечения Клопидогрелем не установлена, но используются схемы лечения до 12 месяцев. Максимальный эффект отмечают через 3 месяца приема препарата.

- **Противопоказания**:
- гиперчувствительность к Клопидогрелю или другим компонентам препарата;
- состояния с повышенным риском кровотечения, острое кровотечение или геморрагический синдром (пептическая язва, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, внутричерепное кровоизлияние, неспецифический язвенный колит, туберкулез, опухоли легких, гиперфибринолиз и др.);
- выраженные нарушения функции печени (тяжелая печеночная недостаточность);
- беременность, период лактации, неонатальный период; возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не определены).
- Клопидогрель применяют с осторожностью:
  умеренная печеночная и/или почечная недостаточность;
  травмы;
- предоперационное состояние.

- По сравнению с аспирином, клопидогрель обладает более мощным влиянием на тромбоциты.
- Основные **побочные эффекты** этого препарата включают:
- повышенную кровоточивость.
- кожный зуд, который часто проходит в течение нескольких дней.

ДИПИРИДАМОЛ
Дипиридамол
40 таблеток
75 мг
obl pharm
Вазодилатирующее средство
ОТПУСКАЮТ
ПО РЕЦЕПТУ
ДИПИРИДАМОЛ
Дипиридамол

- Обладает ***сосудорасширяющим*** действием (преимущественно коронарные сосуды), тормозит склеивание ***тромбоцитов***, улучшает микроциркуляцию, увеличивает скорость кровотока и оказывает ***ангиопротекторное*** действие. Способствует развитию коллатерального кровообращения в сосудах сердца.
- Нормализует венозный отток, в связи с чем снижается риск возникновения тромбоза в послеоперационном периоде.
- Снижает тонус сосудов мозга, поэтому применяется при транзиторных ишемических атаках.
- Улучшает плацентарное кровообращение, что устраняет гипоксию плода.

- Механизм действия Дипиридамола заключается в усилении активности ***аденозина*** и снижении захвата его тканями. Аденозин влияет на мускулатуру сосудов и блокирует высвобождение ***норэпинефрина***, который вызывает сужение сосудов, повышение ***АД*** и ОПСС.
- Блокируя фосфодиэстеразу, уменьшает освобождение активаторов агрегации из тромбоцитов, что препятствует их склеиванию. Снижение адгезивности тромбоцитов делает невозможным образование тромбов в сосудах. Как дезагрегант используется в комбинации с ацетилсалициловой кислотой.

- **Показания к применению:**
- профилактика окклюзии стентов и шунтов;
- хроническая ***коронарная недостаточность***;
- ***инфаркт миокарда*** (не в острой стадии);
- приступы ***стенокардии***;
- артериальные и венозные ***тромбозы***;
- профилактика ***тромбоэмболий*** после операций на сердце;
- ишемический ***инсульт***;
- дисциркуляторная ***энцефалопатия***;
- плацентарная недостаточность;
- нарушения микроциркуляции любой этиологии;
- ***атеросклероз*** сосудов нижних конечностей;
- ДВС-синдром у детей при токсикозах и сепсисе;
- ***гломерулонефрит***.

- **Противопоказания**
- *нестабильная стенокардия*;
- артериальная *гипотензия*;
- *гиперчувствительность;*
- *острый инфаркт миокарда*;
- декомпенсированная ХСН;
- тяжелые формы *аритмий*;
- *геморрагический диатез*;
- *печеночная недостаточность*;
- *язвенная болезнь желудка* со склонностью к кровотечениям.
- С осторожностью применяется в период *лактации* и у детей до 12 лет. Нельзя применять внутривенно при коллапсе.

- **Побочные действия**
- *сердцебиение*;
- *головная боль*;
- шум в голове;
- *тахикардия*;
- *гиперемия* лица;
- снижение АД (при в/в введении);
- диспептические расстройства;
- *тромбоцитопения*;
- повышенная кровоточивость или кровотечения;
- *аллергические реакции*.

- Дипиридамол принимают внутрь за 1 ч до еды, со стаканом воды. Для уменьшения раздражающего действия на слизистую желудка можно запивать молоком.
- Для профилактики тромбозов — по 75 мг до 6 раз в сутки. СД 300-450 мг.
- Коронарная недостаточность — 25-50 мг трижды в сутки. СД при этом состоянии 150-200 мг.
- Для профилактики тромбирования стента и шунтов — 50 мг с АСК, с переходом на 100 мг 4 раза в день. Применяют до операции и в течение недели после операции.
- При облитерирующих заболеваниях сосудов конечностей — 75 мг трижды в сутки.
- Для детей СД — 5-10 мг/кг веса.
- Инструкция по применению Дипиридамола предупреждает об ограничении употребления кофе и чая, которые ослабляют действие препарата.