

АО «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА»
КАФЕДРА ИНТЕРНАТУРЫ ВНУТРЕННИХ
БОЛЕЗНЕЙ

СРС

Тема: Дезагреганты

Подготовила: Паизханова А.А.

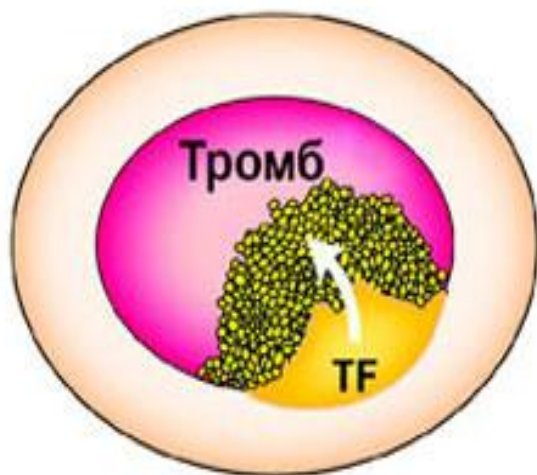
Проверила: Альмухамедова А.Б.

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

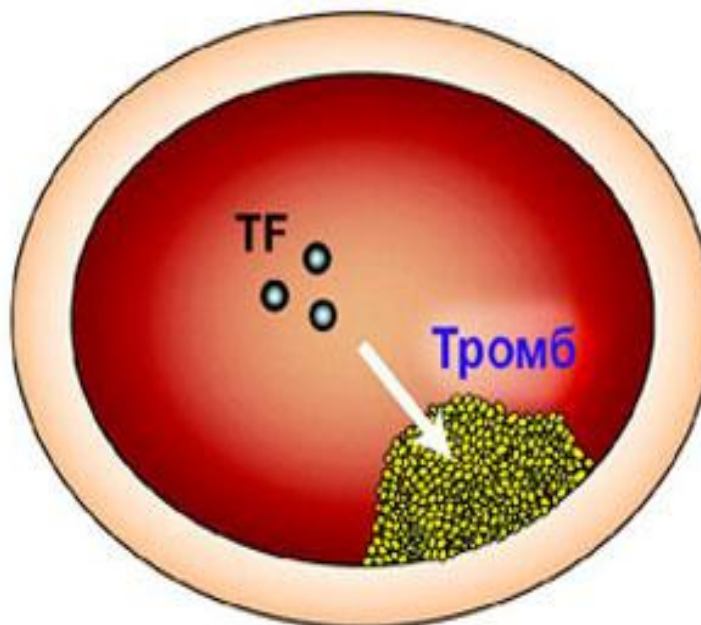
Артерии



Дезагреганты

Активация коагуляции, венозный застой и повреждение эндотелия

Вены



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 Простаглицина (производные Пиразолина; **Трентал**; Кальцитонин; Ангиотензин-2; дериваты Кумарина и Никотиновой кислоты).
- 1.3. Простаноиды (Синтетические Простагландины E-2, D-2; Простаглицин (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 (P2G₁₂)-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.

○ Побочные эффекты

- 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 гипертензия, 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 (С1 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.

○ **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 клопидогрелна
дисульфата).*

*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

- **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.
- Антиагрегационное 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

Вазодилатирующее средство

obc pharm

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.*

- Дипиридамо́л 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.
- Корона́рная недоста́точность — 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 Дипиридамо́ла предупреждает об ограничении употребления кофе и чая, которые ослабляют действие препарата.