

*АО “Медицинский Университет Астана”
Кафедра внутренних болезней по интернатуре*

СРС

**На тему: Непрямые и новые пероральные антикоагулянты.
Классификация, показания, противопоказания, побочные эффекты.**

Выполнила: Амангелдиева А.

Группа: 785 ВБ

Проверила: Садыкова Д.З.

Астана-2018 год

Антикоагулянты — это лекарственные препараты, снижающие активность свертывающей системы крови и препятствующие чрезмерному образованию тромбов. Современные антикоагулянты оказывают влияние на различные звенья процесса коагуляции крови и применяются для профилактики и лечения артериальных или венозных тромбозов и тромбоэмболий.

Классификация непрямых антикоагулянтов:

По химической структуре антикоагулянты непрямого действия подразделяются на три основные группы:

- * монокумарины - варфарин, маркумар, синкумар;
- * дикумарины - дикумарин, тромексан;
- * индандионы - фенилин, дипаксин, омефин.

В зависимости от быстроты начала гипокоагуляционного эффекта продолжительности последствий АНД подразделяются:

- А - на высококумулятивные с длительным периодом действия (синкумар, дикумарин),
- Б - препараты со средними кумулятивными свойствами (неодикумарин);
- В-быстродействующие (через 10-12 часов от начала приема) с коротким (около двух суток) последствием. К числу последних относится варфарин - с ранним гипокоагуляционным эффектом (по сравнению с другими кумаринами) и быстрым устранением отрицательных проявлений при снижении дозы или полной его отмены .

Механизм действия НАКГ:

-Снижение образования в печени витамин К-зависимых факторов свёртывания и белков противосвёртывающей системы.

-Снижение образования в печени витамин К-зависимых факторов свёртывания: протромбина (II), VII, IX и X факторов, что приводит к снижению уровня тромбина - ключевого фермента свертывания крови. Снижение образования белков противосвертывающей системы: протеина С и протеина S. При этом снижение уровня естественного антикоагулянта протеина С происходит быстрее, чем снижение образования витамин К-зависимых факторов свёртывания. Данный эффект особенно выражен при использовании в начале терапии высоких доз антикоагулянтов (более 10 мг варфарина или 8 мг аценокумарола) и может привести к развитию венозного тромбоза.

Блокирует в печени синтез витамин-К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), снижает их концентрацию в плазме и замедляет процесс свертывания крови.



Показания:

Непрямые антикоагулянты назначаются для профилактики и терапии формирования тромбов и тромбоэмболий в следующих ситуациях:

- *после вазо- и кардиохирургических вмешательств;
 - *кардиоинфаркт;
 - *ТЭЛА;
 - *Аритмии мерцательного типа;
 - *аневризма левого желудочка;
 - *тромбофлебит поверхностных венных сосудов ног;
 - *облитерирующие тромбангиит и эндартериит
- острый и рецидивирующий венозный *тромбоз, эмболия легочной артерии;
- *преходящие ишемические атаки и инсульты;
 - *вторичная профилактика инфаркта миокарда и профилактика *тромбоэмболических осложнений после инфаркта миокарда;
 - *профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Механизм действия заключается не в непосредственном воздействии на сгусток крови, а в результате опосредованных процессов в организме — влияют на свертывающую систему посредством печеночной системы (печеночной ткани), провоцируя некоторые биохимические процессы, на фоне этого формируется состояние, которое аналогично недостатку витамина К в организме. В результате чего понижается активность факторов коагуляции в плазме, тромбин синтезируется значительно медленнее, а, следовательно, опаздывает формирование кровяного сгустка — тромба.



Противопоказания

установленная или подозреваемая повышенная чувствительность к компонентам препарата;

острое кровотечение;

беременность (I триместр и последние 4 нед беременности);

тяжелые заболевания печени или почек;

острый синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания;

дефицит белков C и S;

тромбоцитопения;

пациенты с высоким риском развития кровотечений, включая пациентов с геморрагическими расстройствами;

варикозное расширение вен пищевода;

аневризма артерий;

люмбальная пункция;

язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;

тяжелые раны (включая операционные);

бактериальный эндокардит;

злокачественная гипертензия;

геморрагический инсульт, внутричерепное кровоизлияние.

Побочные реакции при применении препарата

Частота	Побочные реакции
Со стороны крови и лимфатической системы	
Очень часто	Кровоточивость (в различных органах)
Часто	Повышенная чувствительность к варфарину после длительного применения
Со стороны ЖКТ	
Часто	Рвота, тошнота, диарея
Очень редко	Мелена
Со стороны кожи и подкожных тканей	
Редко	Васкулит, некроз кожи, алопеция, сыпь, крапивница, зуд
Со стороны ССС	
Редко	Синдром фиолетового пальца
Очень редко	Холестериновая эмболия
Со стороны иммунной системы	
Часто	Гиперчувствительность
Со стороны печени	
Редко	Повышение уровня печеночных ферментов, желтуха

Режим дозирования

Варфарин назначается 1 раз/сут в одно и то же время. Продолжительность лечения определяется врачом в соответствии с показаниями к применению.

Перед началом терапии определяют МНО. В дальнейшем лабораторный контроль проводят регулярно каждые 4-8 недель.

Продолжительность лечения зависит от клинического состояния пациента; лечение можно отменять сразу.

Начальная доза для пациентов, которые ранее не применяли варфарин, составляет 5 мг/сут (2 таб.) в течение первых 4 дней. На 5-й день лечения определяется МНО и, в соответствии с этим показателем, назначается поддерживающая доза препарата. Обычно поддерживающая доза препарата составляет 2.5-7.5 мг/сут (1-3 таб.).

Фенилин Внутрь в 1-й день суточная доза составляет 120-180 мг в 3-4 приема, во 2-й день - 90-150 мг, затем по 30-60 мг/сут в зависимости от содержания в крови протромбина. Отмену фениндиона следует проводить постепенно.

Новые оральные антикоагулянты (НОАК)

Сегодня достаточную доказательную базу имеют три препарата:

- *Дабигатран (Прадакса),
- *Ривароксабан (Ксарелто) и
- *Апиксабан (Эликвис).

Преимущества этих препаратов:

они не требуют титрования дозы, (за исключением учета функции почек)

регулярного контроля МНО и

не взаимодействуют с продуктами питания.

Дабигатран — прямой ингибитор тромбина, первый из новых пероральных антикоагулянтов, появившихся на фармацевтическом рынке. Конкурентно ингибируя тромбин, дабигатран препятствует превращению фибриногена в фибрин, таким образом предотвращая образование тромба. Он ингибирует как свободный, так и находящийся в составе тромба тромбин, а также индуцируемую тромбином агрегацию тромбоцитов. При приеме внутрь всасывается быстро и полностью.

Ривароксабан — пероральный ингибитор Ха фактора, характеризующийся быстрым началом действия, высокой биодоступностью при пероральном приеме и предсказуемой фармакокинетикой. По механизму действия это прямой специфический высокоселективный ингибитор Ха фактора, фермента, выступающего в коагуляционном каскаде в качестве ключевой точки.

В двойном слепом исследовании ROCKET-AF [4] 14264 пациентов с ФП были рандомизированы для приема ривароксабана в дозе 20 мг один р/д (15 мг один р/д при клиренсе креатинина 30-49 мл/мин) или варфарина (МНО 2,0-3,0), контролируя результаты терапии в среднем на уровне 2,6 в течение 1,9 года. Основным показателем эффективности (инсульт плюс системная тромбоэмболия) составлял 2,2% в год у лечившихся варфарином и 1,7% в год — на фоне терапии ривароксабаном (снижение риска на 12% в сравнении с варфарином).

Апиксабан — мощный прямой ингибитор Ха фактора, обратимо и селективно блокирующий активный центр фермента. Для реализации антитромботического эффекта апиксабана не требуется наличие анти-тромбина III. Апиксабан ингибирует свободный и связанный фактор Ха, а также активность протромбиназы. Апиксабан не оказывает непосредственного прямого влияния на агрегацию тромбоцитов, но опосредованно ингибирует агрегацию тромбоцитов, индуцированную тромбином. За счет ингибирования активности фактора Ха апиксабан предотвращает образование тромбина и тромбов.



Показания:

- *Профилактика тромбоза глубоких вен нижних конечностей перед хирургическими вмешательствами.
- *Снижение риска возникновения тромбоза глубоких вен и легочной эмболии после основного лечения нарушения коагуляции (профилактика рецидивов).
- *Профилактика ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Основные режимы дозирования: В случае фибрилляции предсердий: необходимо принимать по одной таблетке два раза в день во время вечернего приема пищи. В случае тромбоза глубоких вен нижних конечностей или сосудов легких: необходимо принимать таблетку 1-2 раза в день в дозировке, назначенной врачом. В случае профилактики рецидива тромбозов после основного лечения заболевания: необходимо принимать одну таблетку в день до или после приема пищи. В случае профилактики тромбоза глубоких вен после хирургической замены тазобедренного или коленного сустава: необходимо принимать одну таблетку раз в день до или после приема пищи.