

**Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад
«Українська медична стоматологічна академія»**

«Затверджено»

на засіданні кафедри експериментальної та
клінічної фармакології з клінічною
імунологією та алергологією

Завідувач кафедри

Професор _____ Т.О. Дев'яткіна

« _____ » _____ 2018 р. Пр. № _____

**Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів
під час підготовки практичного заняття**

Навчальна дисципліна	Елективний курс «Побічна дія ліків»
Тема заняття №5	Побічна дія коагулянтів і антикоагулянтів. Методи попередження побічної дії цих лікарських засобів
Курс	3-й
Факультет	Медичний

Полтава 2018

1. Актуальність теми:

Засоби, які діють на гемостаз, використовуються лікарями всіх фахів. Механізм дії зазначених засобів різний і залежить від конкретної дії препарату. Широке використання одержали лікарські засоби, які використовуються для нормалізації мікроциркуляторного гемостазу та антиагреганти. Знання цієї теми дозволить лікарям професійно підійти до лікування тромбоемболічного синдрому (ТЕС), навчитися корегувати порушення системи гемостазу. Важливим є розробка шляхів лікування та профілактики атеросклерозу. При цьому велика роль належить фармакопрофілактиці. Відповідно визначенням експертів ВОЗ, до протиатеросклеротичних засобів відносяться ті, які здатні усувати, або попереджати відкладення ліпідів, складних вуглеводів, солей кальцію та фібрину у артеріях.

2. Конкретні цілі:

1. Опанувати навички ефективної та безпечної фармакотерапії коагулянтами та антикоагулянтами, в тому числі в дитячому віці.
2. Опанувати вміння індивідуального вибору коагулянтів та антикоагулянтів.
3. Вміти проводити, за необхідністю, корекцію фармакотерапії ускладнень лікування.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Отримані навички
Біохімія	Знати біохімію згортання крові. Використовувати теоретичні знання.
Патофізіологія	Знати патогенез згортуючої системи крові.
Фармакологія	Знати класифікацію, фармакокінетику, фармакодинаміку, побічні ефекти коагулянтів та антикоагулянтів. Визначити показання та протипоказання до застосування коагулянтів та антикоагулянтів.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Знати патогенез, симптоматологію згортуючої системи крові. Проводити аналіз клінічного, лабораторного, інструментальних методів дослідження.

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Прокоагулянти	ЛЗ, які підвищують згортання крові
Антикоагулянти	ЛЗ, які знижують згортання крові
Тромболітики	ЛЗ, які сприяють розчиненню тромбу
Антиагреганти	ЛЗ, які попереджують агрегацію тромбоцитів

4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Назвіть фази згортання крові.
2. Охарактеризуйте основні властивості гепарину.
3. Назвіть низькомолекулярні антикоагулянти та охарактеризуйте їх властивості.
4. Викласти показання до застосування прокоагулянтів.
5. Викласти показання до застосування антиагрегантів.
6. Назвіть основні ускладнення при лікуванні ЛЗ, які впливають на згортання крові.
7. Назвіть методи контролю при використанні ЛЗ, які впливають на згортання крові.

4.3. Практичні завдання, які виконуються на занятті:

1. Оволодіти навичками вибору ефективної та безпечної фармакотерапії антикоагулянтами, прокоагулянтами, засобами, що стимулюють та інгібують фібриноліз, антиагрегантами.

2. Оволодіти навичками корекції фармакотерапії при виникненні побічної дії антикоагулянтів, прокоагулянтів, засобів, що стимулюють та інгібують фібриноліз, антиагрегантів.

3. Оволодіти методами контролю ефективної та безпечної післяопераційної терапії для запобігання тромбоутворень, в тому числі у дитячому віці.

Зміст теми

Класифікація медикаментозних засобів, які впливають на гемостаз

н-р п/п	Назва групи	Медикаментозні засоби	
		прямі дії	непрямі дії
1.	Засоби, які знижують згортання крові (антикоагулянти)	гепарин гірудин кальція гепаринат фраксипарин еноксипарин	неодикумарин фепромарон нітрофарин синкумар фенілін омефін
2.	Засоби, сприяючі лізису кров'яного згустку (фібринолітики)	фібринолізин трипсин хімотрипсин	стрептоліаза стрептокіназа урокиназа стрептодеказа компламін нікотинова кислота
3.	Засоби, сприяючі згортанню крові (прокоагулянти)	тромбін фібриноген препарати кальцію протамін сульфат желатин медичний етамзілат натрію	вітамін К вікасол
4.	Інгібітори фібринолізу	добезилат кальцію гордокс контрі кал трасілол	амінокапронова кислота амбен
5.	Засоби антиагрегатної дії	реополіглюкін ацетилсаліцилова кислота мікрістин пентоксифілін теофілін кавінтон пармідін діпірідамола	

ЗАСОБИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ГЕМОСТАЗ

Питання фармакокорекції порушень гемостазу стосуються практично лікарів будь-якого фаху. Актуальність проблеми гемостазіології у сучасній клінічній медицині обумовлена поширенням тромбоемболічних уражень і їхнім значним ростом. Важко знайти галузь лікарської діяльності, у якій не використовувалися б антикоагулянти, препарати, що зумовлюють лізис кров'яного згустку, а також фібринолітичні засоби. Особливої

актуальності набуває ця проблема під час подання невідкладної допомоги в кардіологічній практиці в умовах виникнення тромбозів.

Глибокого знання фармакології прокоагулянтів, засобів, які гальмують фібриноліз, вимагають ситуації, коли потрібно зупинити кровотечу (під час травми, операцій та ін.).

Процес зсідання крові — складна реакція, яка відбувається у кілька фаз. У 1-й фазі внаслідок взаємодії плазмових чинників зсідання крові, чинника III тромбоцитів I тромбопластину утворюється протромбіназа. У 2-й фазі зсідання крові протромбіназа перетворює наявний у крові неактивний протромбін на тромбін. Після 2-ї швидко настає 3-тя фаза зсідання крові. Процес перетворення фібриногену на фібрин відбувається у кілька етапів. З фібриногену утворюється рідкий фібрин (фібрин-мономер), потім спостерігається полімеризація фібрину, який забезпечує гемостаз.

Окрім чинників, які беруть участь у зсіданні крові, в організмі існує потужна система фізіологічних антикоагулянтів, які забезпечують рідкий стан крові. Зараз відомі первинні антикоагулянти (антитромбін III, гепарин та ін.) і вторинні, що утворюються в процесі зсідання крові, фібринолізу тощо.

Найважливіші взаємодії лікарських засобів

ВП=Високо передбачуване. Взаємодія відбувається практично у усіх пацієнтів, одержуючих комбінацію. П=Передбачуване. Взаємодія відбувається у більшості пацієнтів, одержуючих комбінацію. НП=Непередбачуване. Взаємодія відбувається тільки у деяких пацієнтів, одержуючих комбінацію. НУ=Не встановлено. Даних, на яких ґрунтується оцінка передбачуваності, недостатньо	
Препарат або група препаратів	Клінічно документовані взаємодії
ПЕРОРАЛЬНІ АНТИКОАГУЛЯНТИ Властивості, сприяючі лікарській взаємодії : Антикоагуляційна відповідь змінюються засобами, які порушують синтез або катаболізм чинників згортання	Засоби, що підвищують антикоагулянтний ефект : Аміодарон [П]: знижує рівень метаболізму антикоагулянтів Анаболічні стероїди [П]: порушують розподіл чинників згортання Хлорамфенікол [НУ]: знижений рівень метаболізму дикумаролу (і, ймовірно, варфарина) Циметидин [ВП]: знижений рівень метаболізму антикоагулянтів Даназол [НУ]: порушує синтез чинників згортання Дисульфірам [П]: знижений рівень метаболізму антикоагулянтів Еритроміцин [НУ]: ймовірно, інгібує метаболізм антикоагулянтів Флуконазол [НУ]: знижений рівень метаболізму варфарина Метронідазол [П]: знижений рівень метаболізму антикоагулянтів Нестероїдні протизапальні засоби [П]: інгібування функції тромбоцитів, виразка шлунку; деякі засоби підвищують гіпопротромбінемический відповідь (маловірогідно при застосуванні ібупрофена або напроксена) Фенілбутазон [ВП]: інгібує метаболізм антикоагулянтів Хінідин [НП]: додаткова гіпопротромбінемія Саліцилати [ВП]: пригнічення функцій тромбоцитів аспірином, але не іншими саліцилатами; [П] у великих дозах чинить гіпопротромбінемическое дію Сульфаніламід [НУ]: інгібують метаболізм антикоагулянтів; витісняють із зв'язку з білками Тиреоїдні гормони [П]: підвищують катаболізм чинників згортання Триметоприм-сульфаметоксазол [П]: інгібує метаболізм антикоагулянтів; витісняє із зв'язку з білками Засоби, які можуть знижувати антикоагулянтний ефект : Аміноглютетимід [П]. індукція ферментів Барбітурати [П]: індукція ферментів Карбамазепін [П]: індукція ферментів Холестирамін [П]: зменшує всмоктування антикоагулянтів Глютетимід [П]: індукція ферментів Прімідон [П]: індукція ферментів

	Ріфампін [П]: індукція ферментів Вплив антикоагулянтів на інші ліки: Пероральні гіпоглікемічні засоби [П]: дикумарол інгібує метаболізм толбутаміда і хлорпропаміда в печінці Фенітоїн [П]: дикумарол інгібує метаболізм Фенітоїну
--	---

Матеріали для самоконтролю

А. Тести для самоконтролю:

1. Назвати препарати з антиагрегантною дією:

- а) аспірин;
- б) сінкумар;
- в) вікасол.

2. Назвати антикоагулянт прямої дії:

- а) омефін;
- б) аспірин;
- в) гепарин.

3. Вказати, які препарати володіють тромболітичною дією:

- а) фібринолізин;
- б) тромбін;
- в) амінокапронова кислота.

4. Вказати препарати, які використовують для зупинення кровотечі:

- а) гепарин;
- б) етамзілат натрію;
- в) амінокапронова кислота.

5. Призначити ангіопротектор в залежності від типу гіперліпідемії.

6. Назвати антиоксидантні засоби та показання до їх застосування.

7. Який препарат являється антидотом гепарина?

8. Які препарати з перерахованих підсилюють дію непрямих антикоагулянтів:

- а) сульфаніламід;
- б) ібупрофен;
- в) фенобарбітал.

9. Які препарати застосовують в складі комплексної терапії порушень ліпідного обміну:

- а) ліпостабіл;
- б) ретаболіл;
- в) омефін.

10. Які препарати з антиоксидантною дією доповнюють фармакотерапію ІХС?

В. Задачі для самоконтролю:

Задача 1.

Хворому поставили діагноз: атеросклероз коронарних та церебральних артерій, ІХС, хронічна коронарна та церебральна нестача. При обстеженні: холестерин – 6,5 ммоль/л (норма 6,4 ммоль/л), перекишений гемоліз еритроцитів 18% (норма 10%), фібриноген В +++ (норма \pm). Визначити патогенетичний тип атеросклерозу, призначити відповідну фармакотерапію.

Задача 2.

Хворому поставили діагноз атеросклероз коронарних артерій, аорти, ІХС, кардіосклероз атеросклеротичний та постінфарктний, облітеруючий ендартеріт нижніх кінцівок. При обстеженні: холестерин 10,2 ммоль/л (норма 6,4 ммоль/л), перекишений гемоліз еритроцитів 18% (норма 10%), фібриноген В +++ (норма \pm). Встановити патогенетичний тип атеросклерозу, призначити відповідну фармакотерапію.

Задача 3.

Хворий звернувся зі скаргою на біль по ходу вен нижніх кінцівок, почервоніння шкіри. Яке Ви передбачаєте захворювання? Що Ви повинні призначити із медикаментозної терапії? Які аналізи Вас зацікавлять?

Задача 4.

Хворому для нейтралізації дії гепарину під час операції з екстракорпоральним кровообігом призначили білковий препарат. Який препарат був призначений і навіщо?

Задача 5.

Хворому призначили фепромарон для лікування тромбофлебіту. Одночасно хворий самостійно приймав при безсонні фенобарбітал. Ефекту від використання фепромарону не настало. Чому?

Задача 6.

Хворому із стенокардією як доповнення до основної терапії лікар призначив антиагрегаційний засіб із групи нестероїдних протизапальних засобів. Що це за засіб? В якій дозі повинен приймати його хворий? Вкажіть механізм дії препарату.

Література:

Основна:

1. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. Учебник для студентов педиатрических и лечебных факультетов медицинских высших уч. заведений. – СПб.: Фолиант, 1998. – 496 с.
2. Фармакологія. Підручник для студентів медичних факультетів / Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. та ін. / Видання 2-е. – Вінниця: Нова Книга, 2016. – 784 с.
3. Бобирьов В.М., Петрова Т.А., Островська Г.Ю. Внутрішні хвороби (Фармакотерапія болювого синдрому). – Полтава: Верстка, 2003. – 240 с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: 15-е изд. пер. и доп. В 2-х томах. – М.: РИА «Новая волна», 2008. – 120 с.
5. Фармакологія. Підручник для студентів стоматологічних факультетів / Чекман І.С., Бобирьов В.М., Горчакова Н.О. та ін. – Вінниця: Нова книга, 2009. – 480 с.
6. Побочное действие лекарств. Справочник / Под ред. Дроговоз С.М. – Харьков: СИМ, 2010. – 480 с.

Додаткова:

1. Балткайс Я.Я., В.А. Фатеев Взаимодействие лекарственных веществ – М.: Медицина, 1991. – 302 с.
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей: 2-изд. испр. и доп. – М.: Универсум паблшинг, 2000. – 539 с.
3. Вікторов О.П., Деяк С.І., Бази́ка О.Є., Кашуба О.В., Матвеева О.В. Ефективне та безпечне медичне застосування анальгетиків-антипіретиків (погляд на проблему) // Український медичний часопис. – 2011. - №6(86). – С. 90-93.
4. Латогуз И.К., Малая Л.Т., Цыганенко А.Я. Клиническая фармакология: в 2-х томах. - Харьков "Основа", 1995. - 500 с.
5. Бертам Г., Катцунг В. Базисная и клиническая фармакология: в 2-х томах. – М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 2008. – Т.1. – 612 с.
6. Вікторов О.П., Дзяк С.І., Бази́ка О.Є. та др. Ефективне та безпечне медичне застосування анальгетиків-антипіретиків: погляд на проблему // Український медичний часопис. – 2011. – №6(86). – С. 90-93.
7. Козачок Н.Н., Селюк М.Н. Лидер века XXI в лечении болевого синдрома // Український медичний часопис. – 2010. – №3(77). – С. 55-58.
8. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств: формулярная система / Под ред. Чучалина А.Г., Белоусова Ю.Б., Яснецова В.В. – М.: Эхо, 2009. – 896 с.

9. Щокіна К.Г. Порівняння антиальтернативної дії сучасних і перспективних препаратів із протизапальною дією // Клінічна фармація. – 2005. – Т.9, №4. – С. 48-51.

Інформаційні ресурси

1. Український Кардіологічний Журнал. – Режим доступу: <http://ukrcardio.org/>
2. Український Медичний Каталог (Ukrainian Medical Directory). – Режим доступу: <http://ukrmed.org.ua/>
3. Сайт ОАО Видавництва «Медицина». – Режим доступу: <http://www.medlit.ru/>
4. Вісник доказової медицини: - Режим доступу: <http://www.evidence-update.ru>
5. Ресурс по взаємодії лікарських засобів: - Режим доступу: <http://medicine.iupui.edu/flockart/>

Методичну розробку склала

доц. Петрова Т.А.