

Тема лекции:

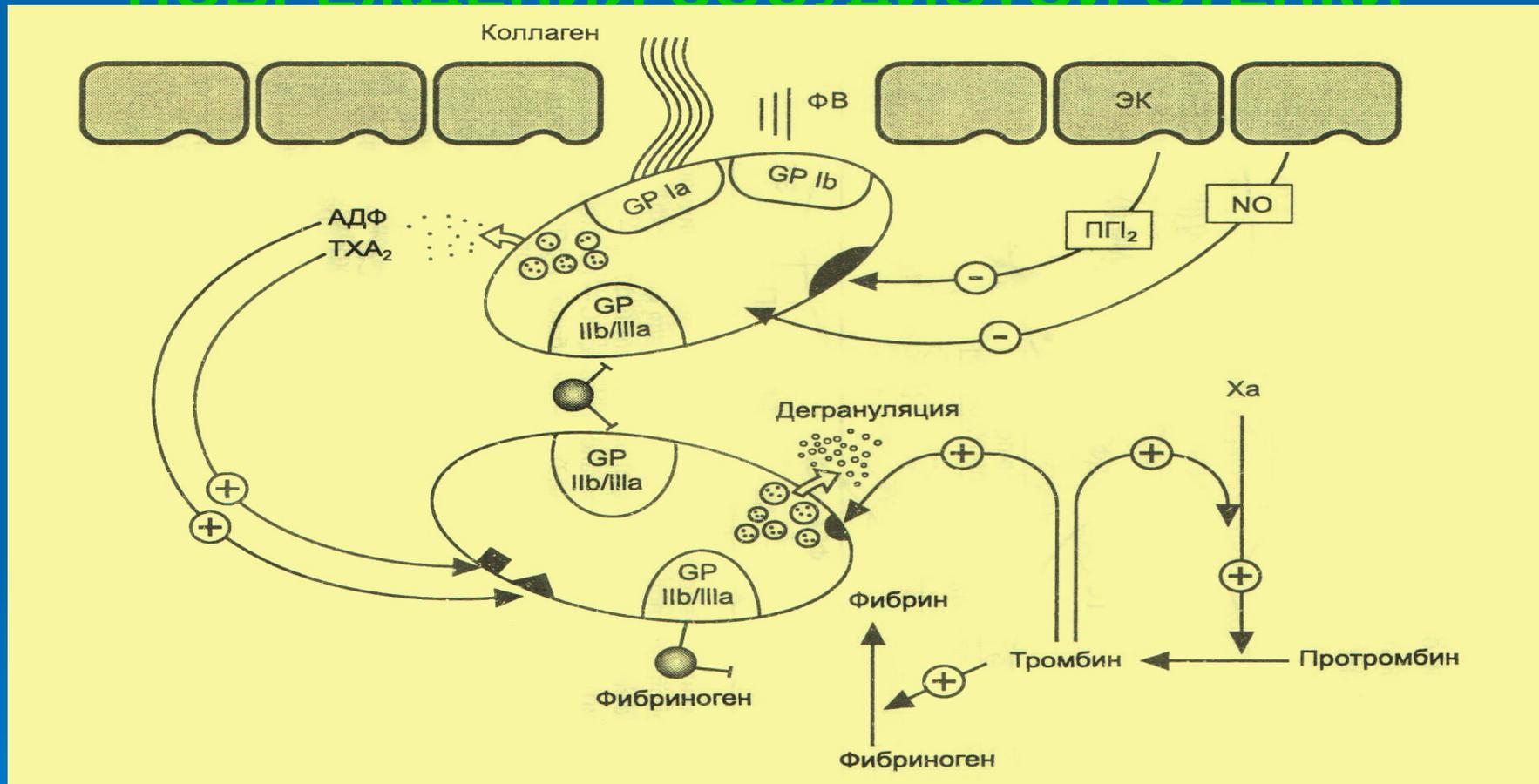
**СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА
СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ,
АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ
И ФИБРИНОЛИЗ.**



СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Это группа лекарственных средств, оказывающих влияние на адгезию и агрегацию тромбоцитов, активацию плазменных факторов свертывания крови и формирование фибриновых сгустков.

СХЕМА ОБРАЗОВАНИЯ ТРОМБА В МЕСТЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ



ЭК – эндотелиальная клетка

ФВ – фактор Виллебранда

NO – эндотелиально релаксирующий фактор

ПГ₂ – простаглицин

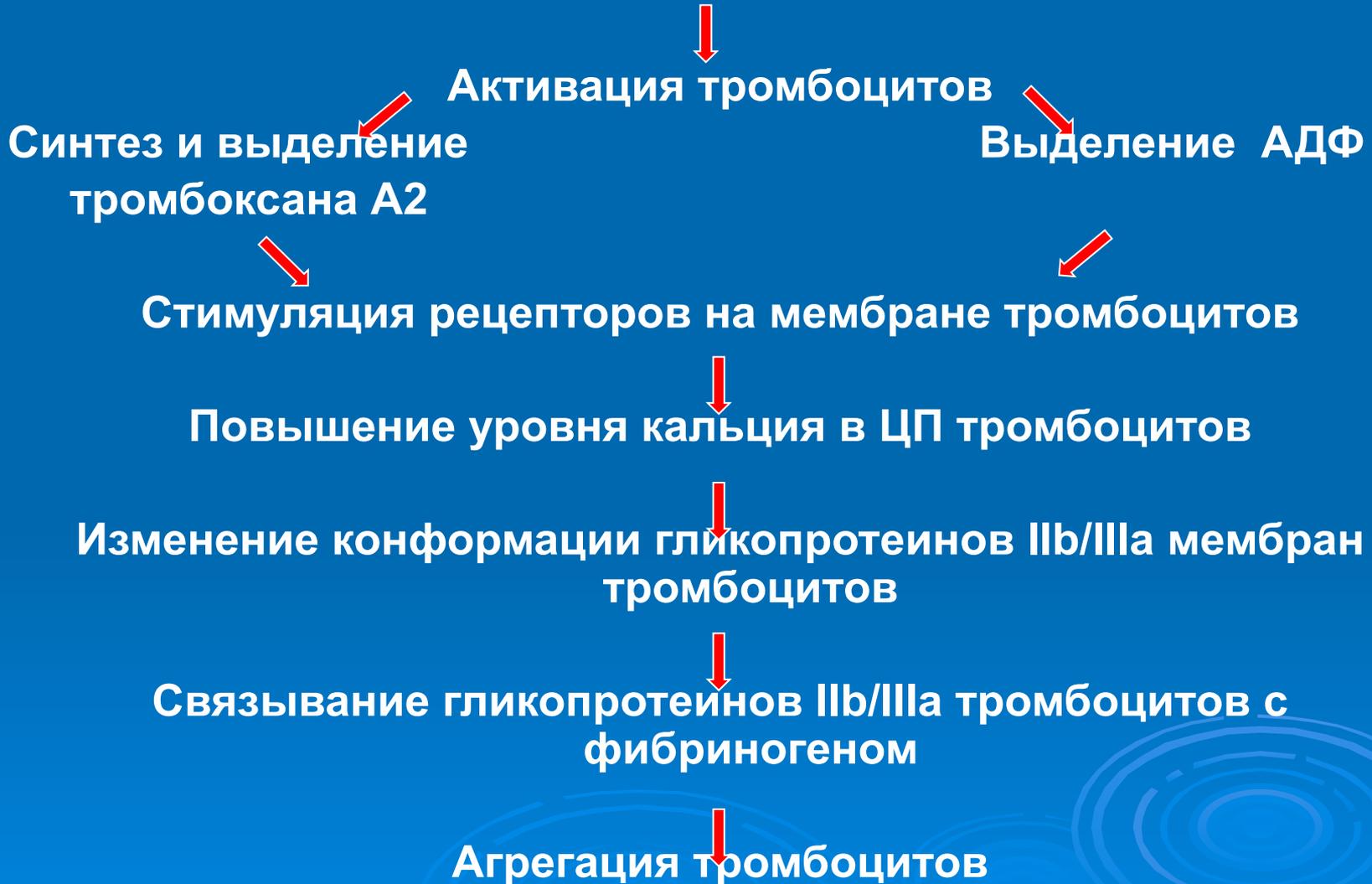
GP – гликопротеины

ТхА₂ – тромбоксан А₂

(Из: Katzung B.G. Basic and Clinical Pharmacology – NY, 2001)

Механизм агрегации тромбоцитов

АДГЕЗИЯ ТРОМБОЦИТОВ



Классификация средств, действующих на свертывание крови, агрегацию тромбоцитов и фибринолиз

1. Ср-ва, снижающие свертывание крови (для профилактики и лечения тромбозов)

Антиагреганты

1) Средства, угнетающие активность системы тромбоксана:

*Кислота ацетилсалициловая (аспирин, тромбо АСС)
Дазоксибен
Ридогрел*

2) Ср-ва, активирующие систему простаглицлина:

Простаглицлин (эпопростенол)

3) Ср-ва, уменьшающие связывание фибриногена с тромбоцитарными гликопротеиновыми рецепторами:

*Абциксимаб
Тирофибан
Тиклопидин
Клопидогрел*

4) Разные средства:

*Дипиридамола
Антуран*

Классификация средств, действующих на свертывание крови, агрегацию тромбоцитов и фибринолиз

I. Ср-ва, снижающие свертывание крови (для профилактики и лечения тромбозов)

Антикоагулянты

1) Прямого действия:

*Гепарин натрий (гепарин)
Надропарин кальций (фраксипарин)
Эноксапарин натрий
Лепирудин
Натрия цитрат*

2) Непрямого действия:

*Этилбискумацетат (неодикумарин)
Аценокумарол (синкумар)
Варфарин
Фениндион (фенилин)*

Классификация средств, действующих на свертывание крови, агрегацию тромбоцитов и фибринолиз

I. Ср-ва, снижающие свертывание крови (для профилактики и лечения тромбозов)

Фибринолитические средства

1) Прямого действия:

Фибринолизин

2) Непрямого действия:

Стрептокиназа

Стрептодеказа

Урокиназа

Алтеплаза

Классификация средств, действующих на свертывание крови, агрегацию тромбоцитов и фибринолиз

II. Средства, способствующие остановке кровотечений (гемостатики):

Ср-ва, повышающие свертывание крови:

1) Прямого действия:

*Губка гемостатическая
Тромбин
Фибриноген*

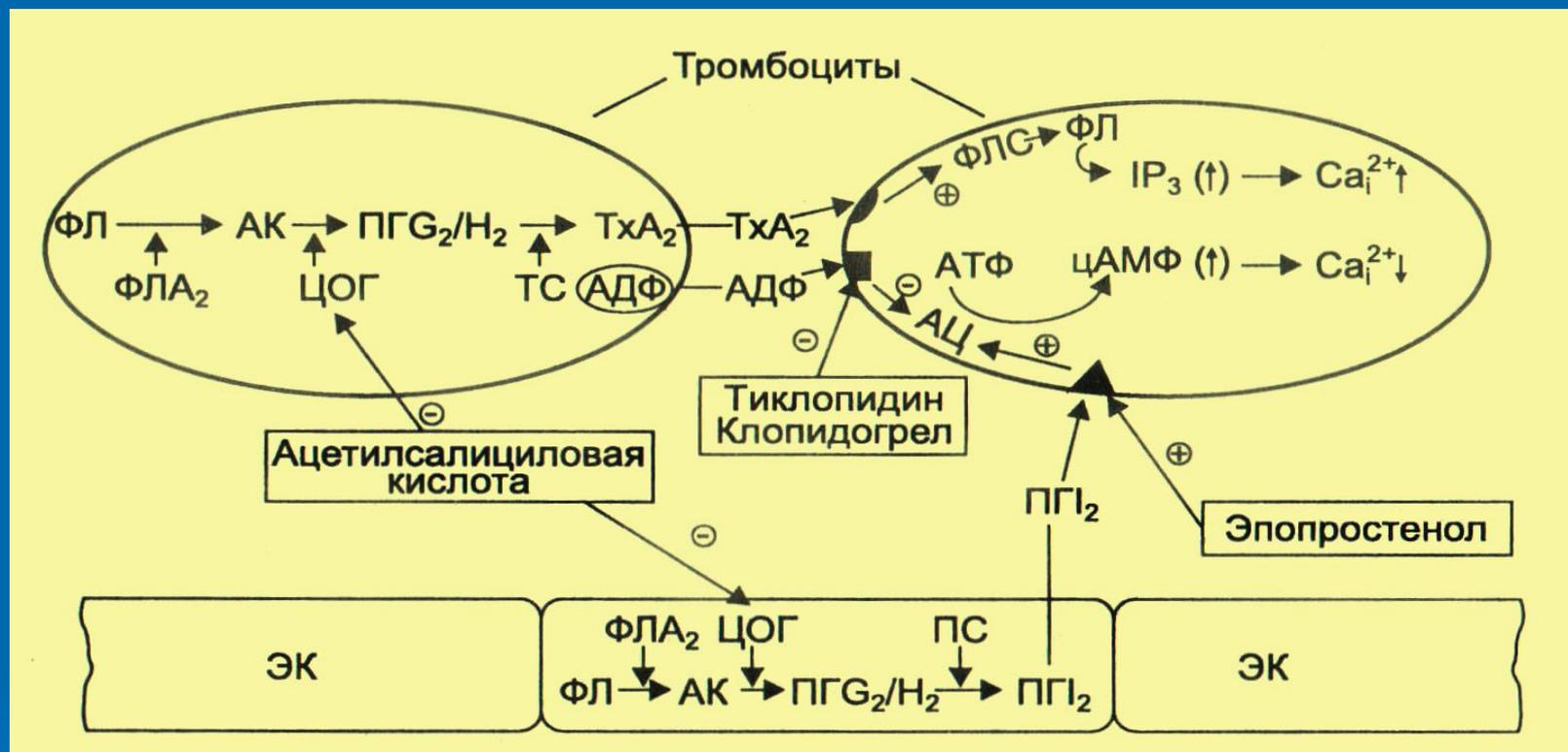
2) Непрямого действия:

*Менадион натрия бисульфит
(викасол)*

Ингибиторы фибринолиза

*Кислота аминокaproновая
Апротинин (контрикал)*

Механизм действия антиагрегантов.



ЭК – эндотелиальная клетка

ФЛ – фосфолипиды клеточных мембран

АК – арахидоновая кислота

ФЛА₂ – фосфолипаза А₂

ЦОГ – циклооксигеназа

АКС – фосфолипаза С

ТхА₂ – тромбоксан А₂

ПС – простагландинсинтетаза

ПГG₂/H₂ – простагландины

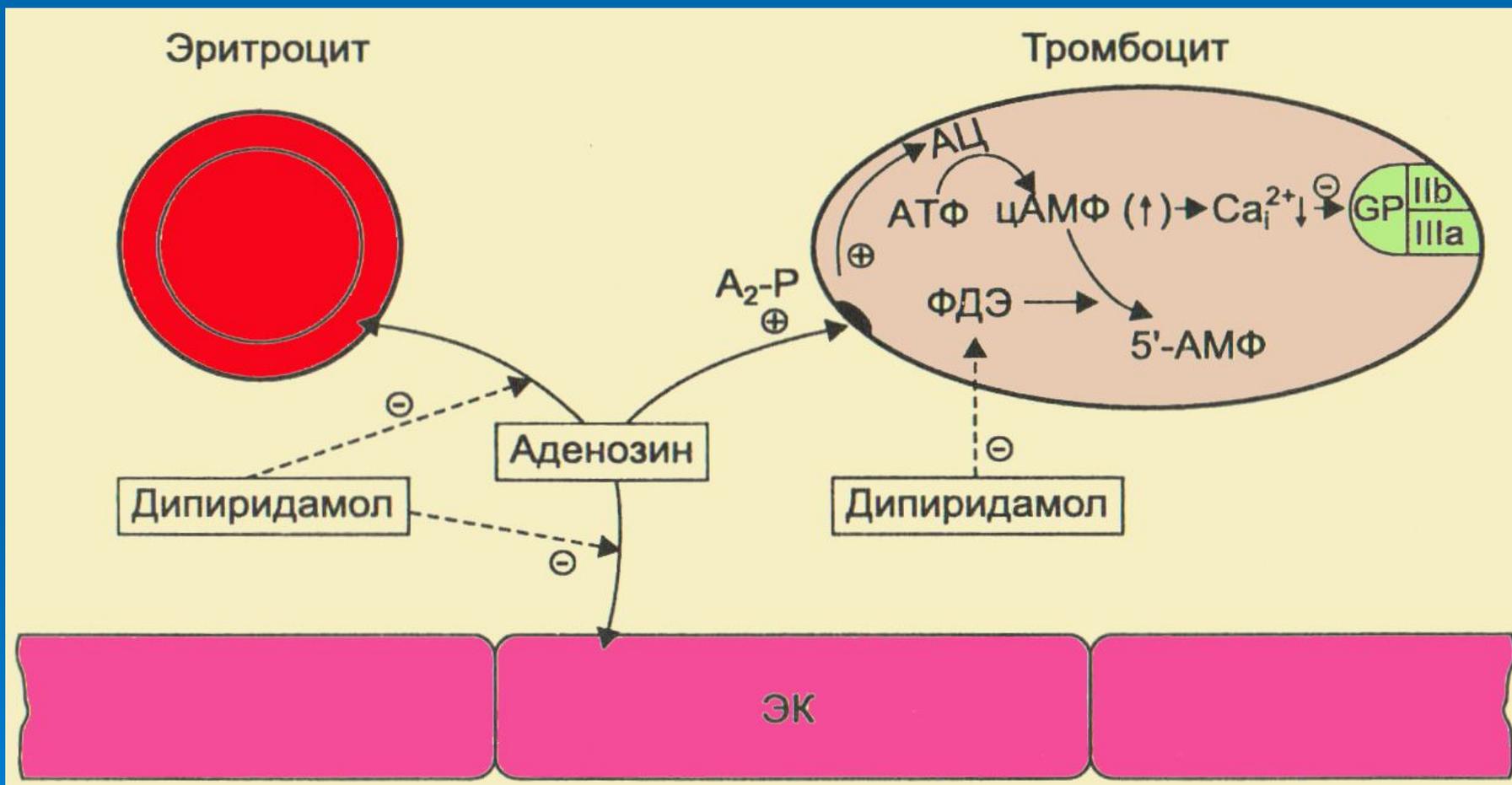
ТхA₂ – тромбоксан А₂

ПГI₂ – простагландин

АЦ – аденилатциклаза

IP₃ – инозитол-1,4,5 - трифосфат

Механизм действия дипиридамола (курантил)



Тиклопидин (тиклид)

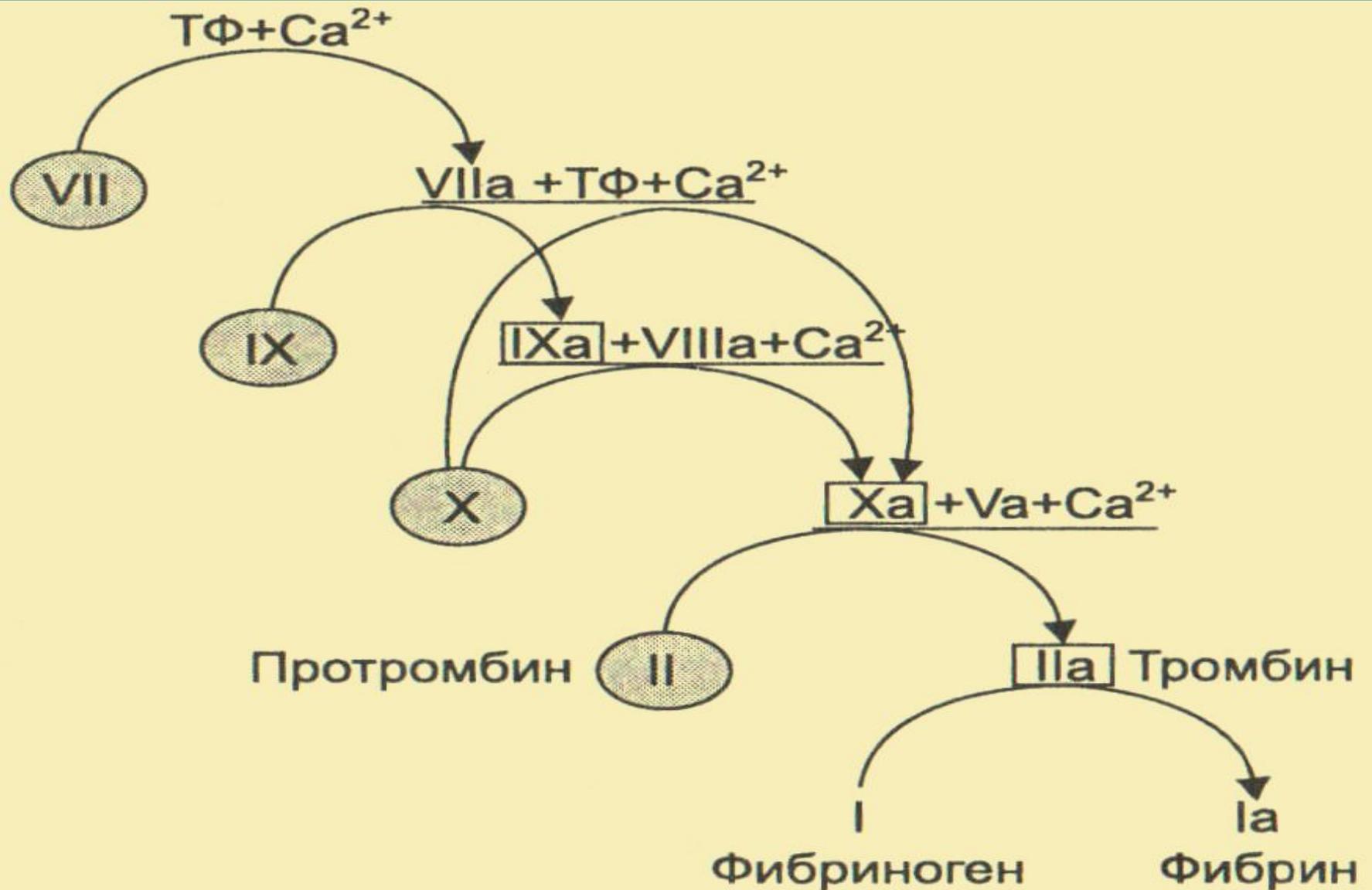
Механизм действия во многом не ясен.

- 1) Считается, что тиклопидин способен к взаимодействию с аденозиновыми рецепторами тромбоцитов и за счет этого угнетает агрегацию тромбоцитов, вызванную АДФ.
- 2) Подавляет связывание фибриновых нитей с тромбоцитами.
- 3) Обладает выраженной антиагрегантной активностью.

Показания к назначению антиагрегантов

- 1) Церебральный атеросклероз
- 2) Коронарный атеросклероз
- 3) Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей
- 4) Профилактика послеоперационных тромбозов при ангиопластиках, операциях на клапанах сердца, микрохирургических и пластико-косметических вмешательствах
- 5) Профилактика и лечение венозных тромбозов при тромбофлебитах

Схема активации свертывания крови



Гепарин натрий (гепарин)

Механизм действия:

1) Связывается с антитромбином III, переводит его в активную форму, которая угнетает следующие факторы свертывания крови - Ха, XIa, XIIa, XIIIa, а также каллекреин и протромбин (фактор IIa). Угнетается переход протромбина в тромбин.

2) Сорбируется на эндотелии и тромбоцитах - увеличивает их отрицательный заряд - в силу электростатического отталкивания препятствует адгезии тромбоцитов к сосудистому эндотелию и подавляет агрегацию тромбоцитов.

3) В больших дозировках активизирует фибринолиз.

Гепарин натрий (гепарин)

Другие эффекты гепарина:

- 1) Обладает слабым иммунодепрессивным действием.
- 2) Обладает слабым противоаллергическим действием.
- 3) Обладает слабым противовоспалительным действием.
- 4) Гиполипидемическим действием (за счет высвобождения липопротеидлипазы).

Гепарин натрий (гепарин)

Показания:

Профилактика и лечение тромбозов и тромбоземболий

Нежелательные побочные действия:

- 1) Кровоточивость
- 2) Тромбоцитопения
- 3) Аллергия

Противопоказания:

- 1) Гипокоагуляция
- 2) Состояния, связанные с опасностью кровотечения (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, распадающиеся опухоли, туберкулез легких)
- 3) Нарушения функции печени и почек

Характеристика низкомолекулярных гепаринов:

эноксапарин и нандропарин (фраксипарин)

- 1) Выраженная антикоагулянтная и антиагрегантная активность
- 2) В отличие от высокомолекулярных гепаринов не влияют на тромбин
- 3) Большая биологическая доступность при подкожном введении
- 4) Длительность действия до 18 часов
- 5) Редко развиваются нежелательные побочные эффекты.
- 6) Антагонист - протамина-сульфат.

Натрия цитрат

- 1) Образует хелатные комплексы с ионами кальция, за счет этого блокирует свертывание крови (на уровне перехода протромбина в тромбин).
- 2) Применяется для консервации донорской крови.
- 3) Переливание цитрат-стабилизированной крови может вызвать "цитратный шок" за счет внутрисосудистого связывания кальция.

Антикоагулянты непрямого действия

Показания:

Долговременная профилактика тромбозов и тромбоэмболий.

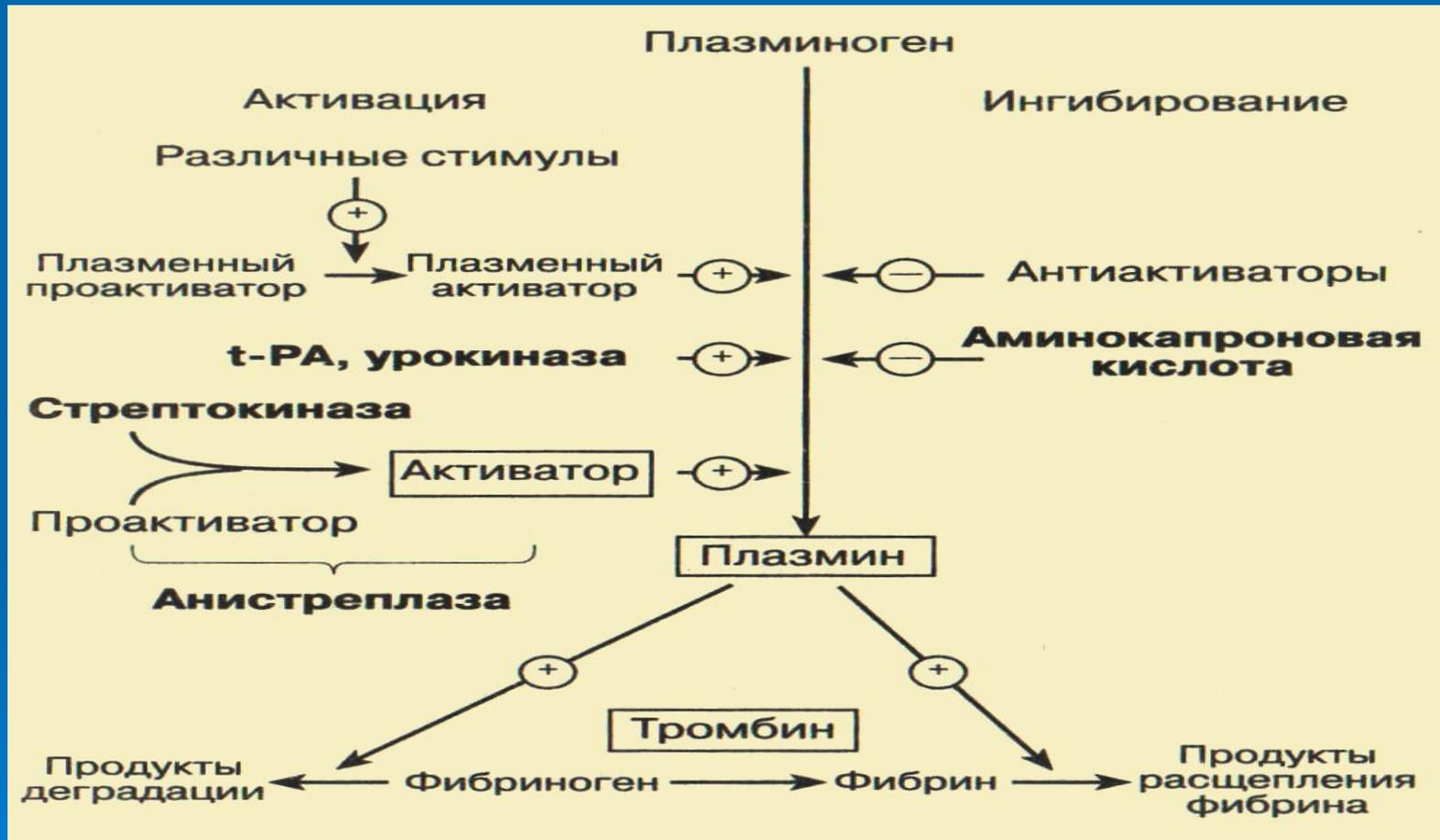
Нежелательные побочные действия:

- 1) Геморрагические диатезы (склонность к кровотечениям)
- 2) Нарушения функции печени и почек
- 3) Диспепсия

Противопоказания:

- 1) Состояния, связанные с опасностью кровотечения
- 2) Выраженная недостаточность функций печени и почек
- 3) Беременность (тератогенное действие)

Механизм действия фибринолитических средств и ингибиторов фибринолиза



ТАП - тканевый активатор плазминогена
 ПДФ - продукты деградации фибриногена

ЭК - эндотелиальная клетка
 + - активация
 - - лизис

Стрептокиназа

Показания:

- "свежие" артериальные и венозные тромбы

Нежелательные побочные действия:

- 1) Аллергия (во избежание аллергических реакций повторное введение стрептокиназы допустимо не ранее, чем через 6 месяцев)
- 2) Кровотечения
- 3) Пирогенные реакции

Противопоказания:

- 1) Беременность
- 2) Состояния, связанные с риском кровотечения

Гемостатики прямого действия

ТРОМБИН, ГУБКА ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ

Являются препаратами белков крови, содержат факторы свертывания крови.

Применяются для локальной остановки кровотечений при хирургических вмешательствах, в стоматологии, а также при кровоточащих ранах.

ФИБРИНОГЕН

Является белковым препаратом из плазмы крови. Восполняет дефицит фибриногена.

Применяется при кровотечениях, связанных с дефицитом фибриногена.

Гемостатики непрямого действия

МЕНАДИОН НАТРИЯ БИСУЛЬФИТ (ВИКАСОЛ)

Механизм действия: инактивирует ферментные системы печени, осуществляющие синтез факторов II, VII, IX, X.

Показания:

- лечение кровотечений, связанных с дефицитом протромбина.

Нежелательные побочные действия:

- склонность к тромбозам и тромбоэмболиям.

Противопоказания:

- 1) Склонность к тромбозам
- 2) Гемолитическая болезнь новорожденных

ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА: Аминокапроновая кислота

Показания:

- 1) Кровотечения, связанные с повышенной фибринолитической активностью (травмы, операции, роды)
- 2) Передозировка фибринолитических средств

Нежелательные побочные действия:

- 1) Головокружение
- 2) Тошнота
- 3) Диарея

Противопоказания:

- 1) Склонность к тромбозам
- 2) Почечная недостаточность (возможна материальная кумуляция)

ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА: Апротинин (контрикал)

Показания:

Идентичны показаниям для аминокaproновой кислоты, используется также для терапии острого панкреатита.

Нежелательные побочные эффекты:

- аллергия.

Противопоказания:

- 1) Тромбозы
- 2) Указания на гиперчувствительность к контрикалу в анамнезе