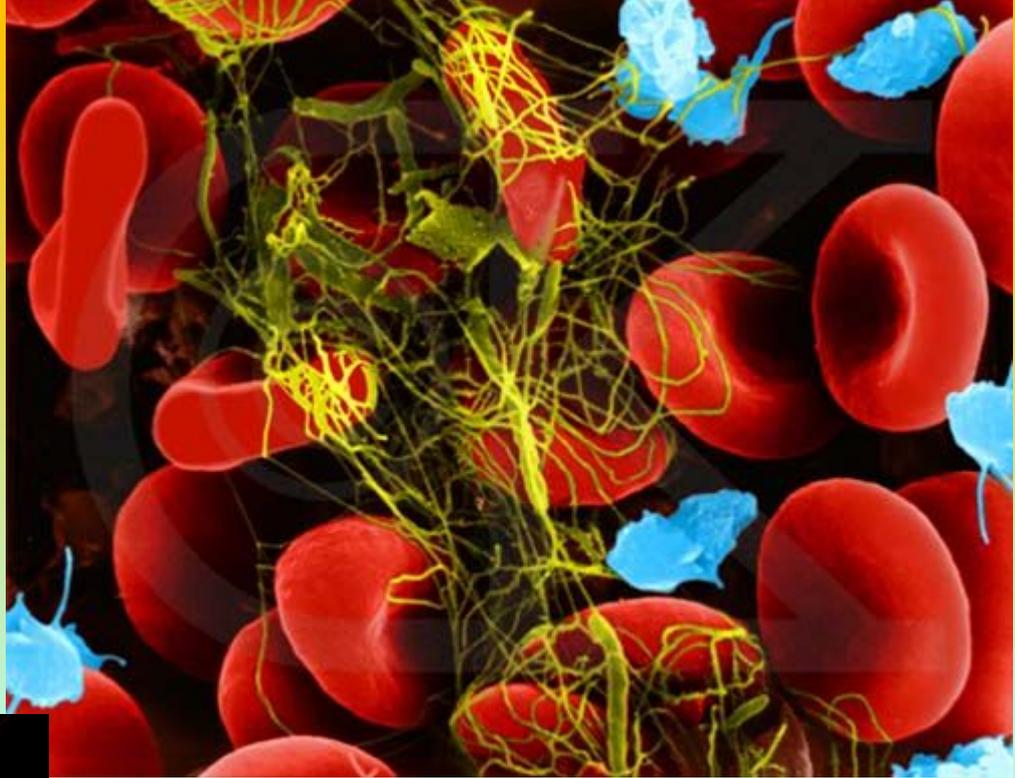
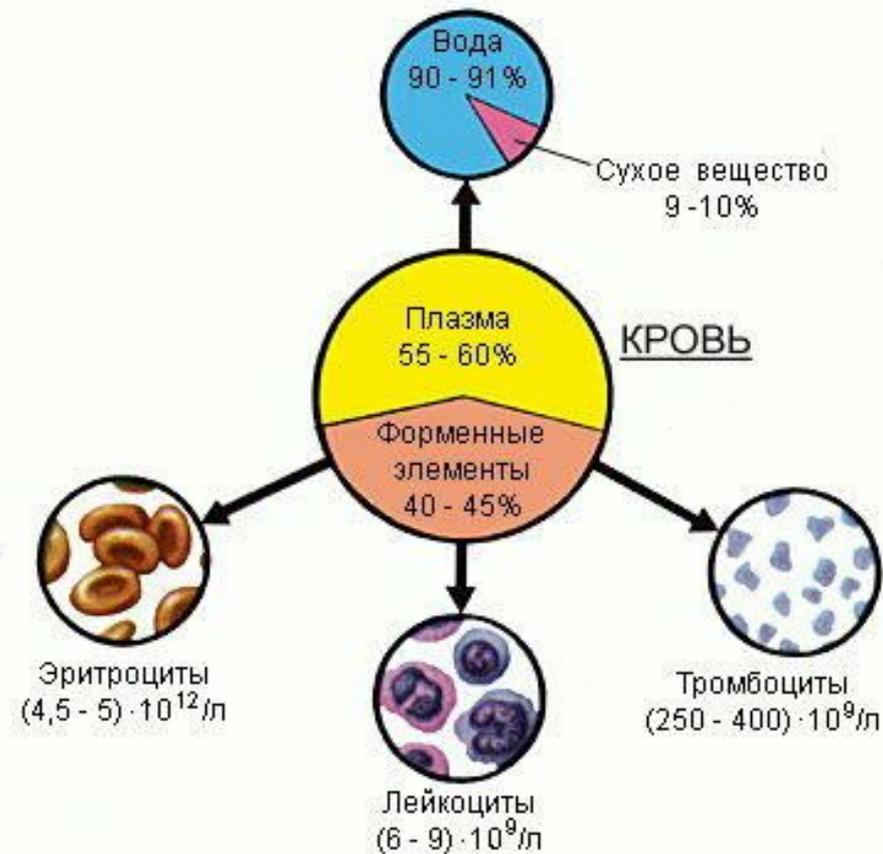


Лекарственные
средства,
влияющие на
систему крови



Кровь – жидкая ткань организма, относящаяся к соединительной ткани

- форменные элементы;
- плазма (вода, белки, ионы,
факторы гемокоагуляции,
антигемокоагуляционные
факторы).



Общее количество крови в организме

- у новорожденных оно составляет в среднем **15%** от массы тела;
- у детей в возрасте 1 года — **11%** от массы тела;
- у взрослого человека в среднем **6—8%** массы тела, т. е. приблизительно **5—6 л.**

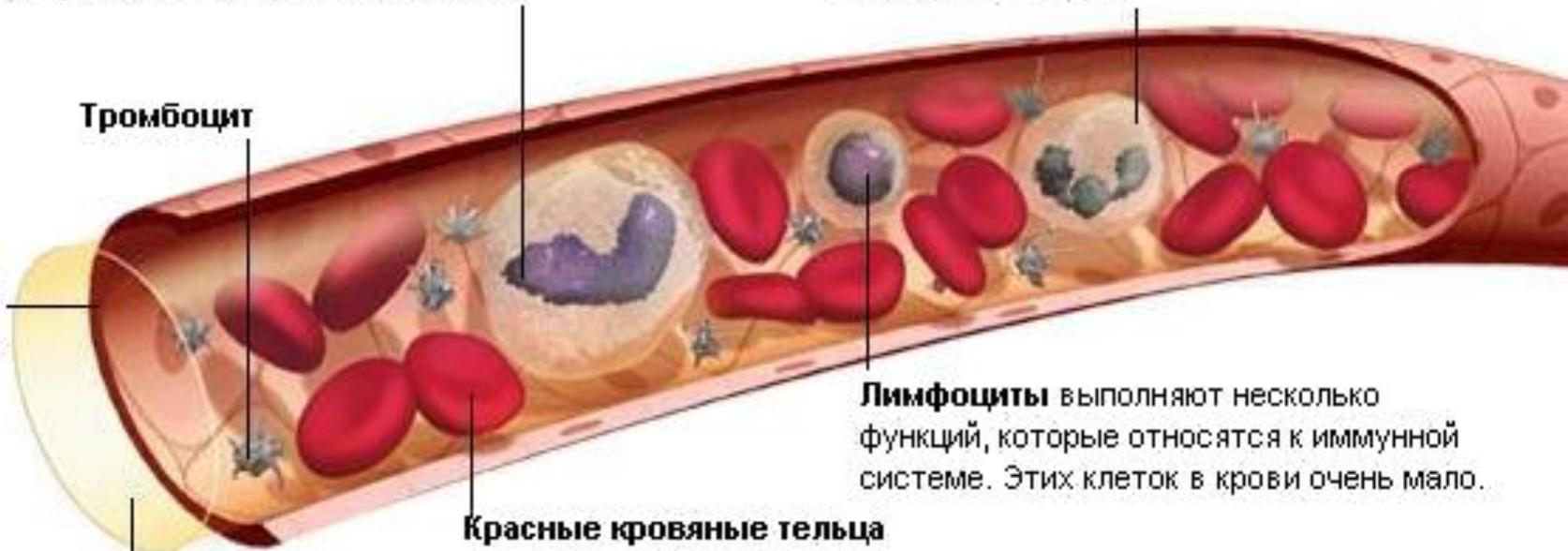
В физиологических условиях не вся кровь циркулирует в кровеносных сосудах, часть ее находится в так называемых кровяных депо (печень, селезенка, легкие, сосуды кожи).

Моноциты являются самыми большими белыми кровяными клетками. Кровь доставляет их тканям, и клетки прикрепляются к ним.

Нейтрофилы - это белые кровяные тельца, которые способствуют защите иммунной системы: они поглощают бактерии.

Тромбоцит

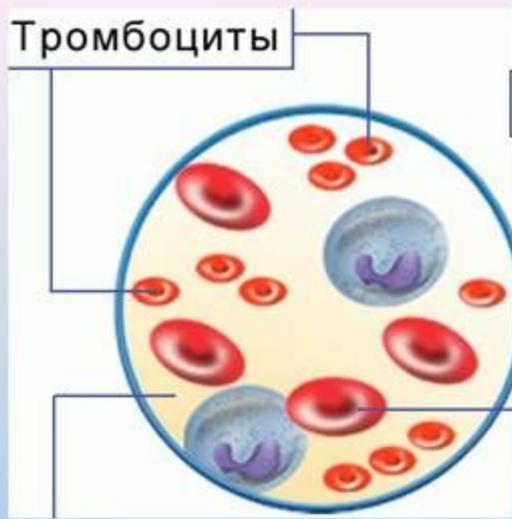
**Кровеносный
сосуд**



Лимфоциты выполняют несколько функций, которые относятся к иммунной системе. Этих клеток в крови очень мало.

Красные кровяные тельца

Плазма крови - это желтоватая жидкость, которая на 90% состоит из воды. В ней также содержатся белки, витамины и другие растворенные вещества.



Кровяные пластинки, обеспечивают свертываемость крови в случае повреждения кровеносных сосудов.

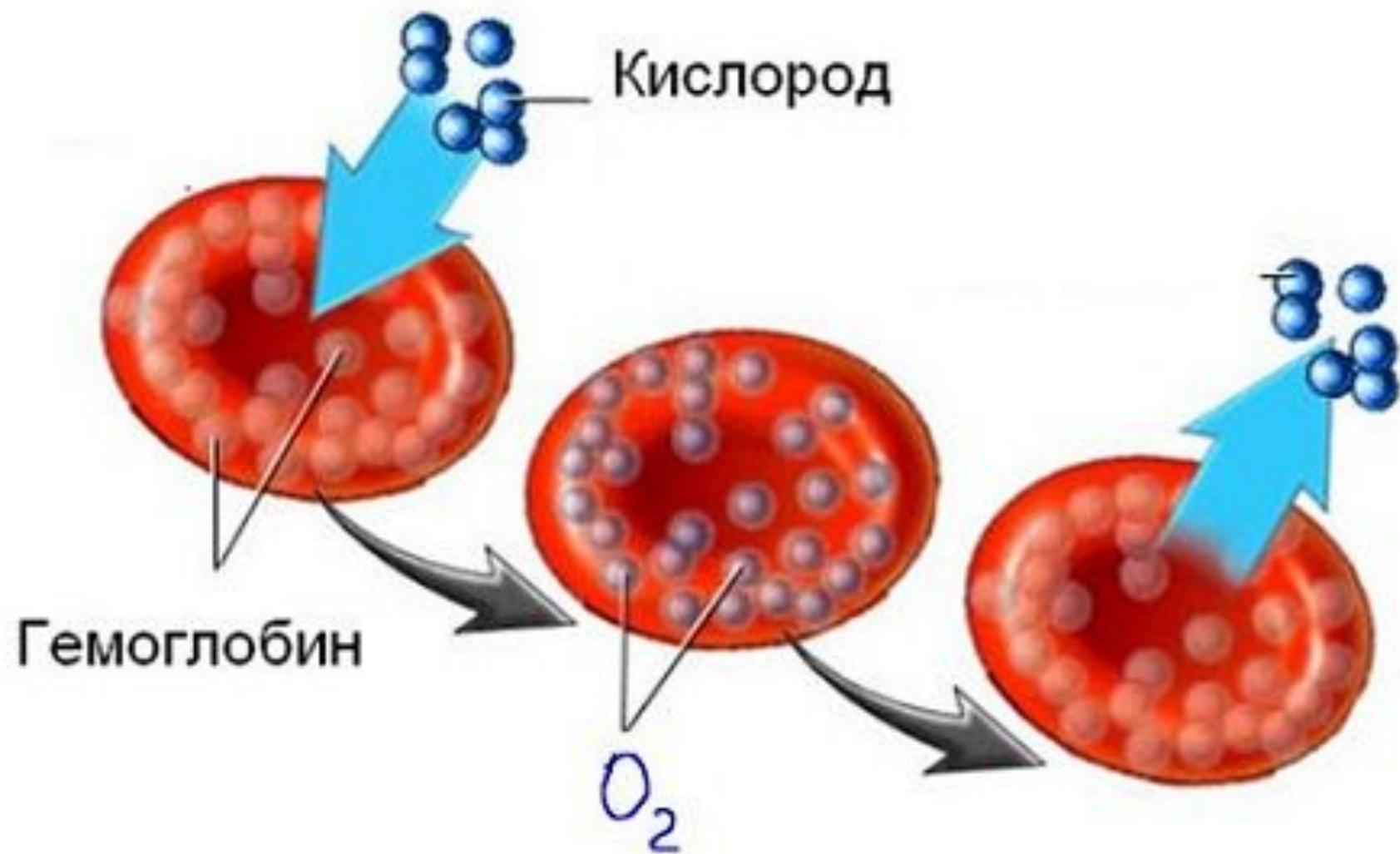
Функции крови.

Транспортная – перенос газов, питательных веществ и продуктов обмена.

Регуляторная – поддержание температуры тела.

Защитная – свертываемость крови, уничтожение болезнетворных микроорганизмов.

Транспортная функция



Белок эритроцитов крови – гемоглобин

КЛАССИФИКАЦИЯ

1. Лекарственные препараты, влияющие на эритропоэз:

СТИМУЛИРУЮЩИЕ ЭРИТРОПОЭЗ:

- препараты эритропоэтина (эритропоэтин, эпоэтин альфа, бета, омега)

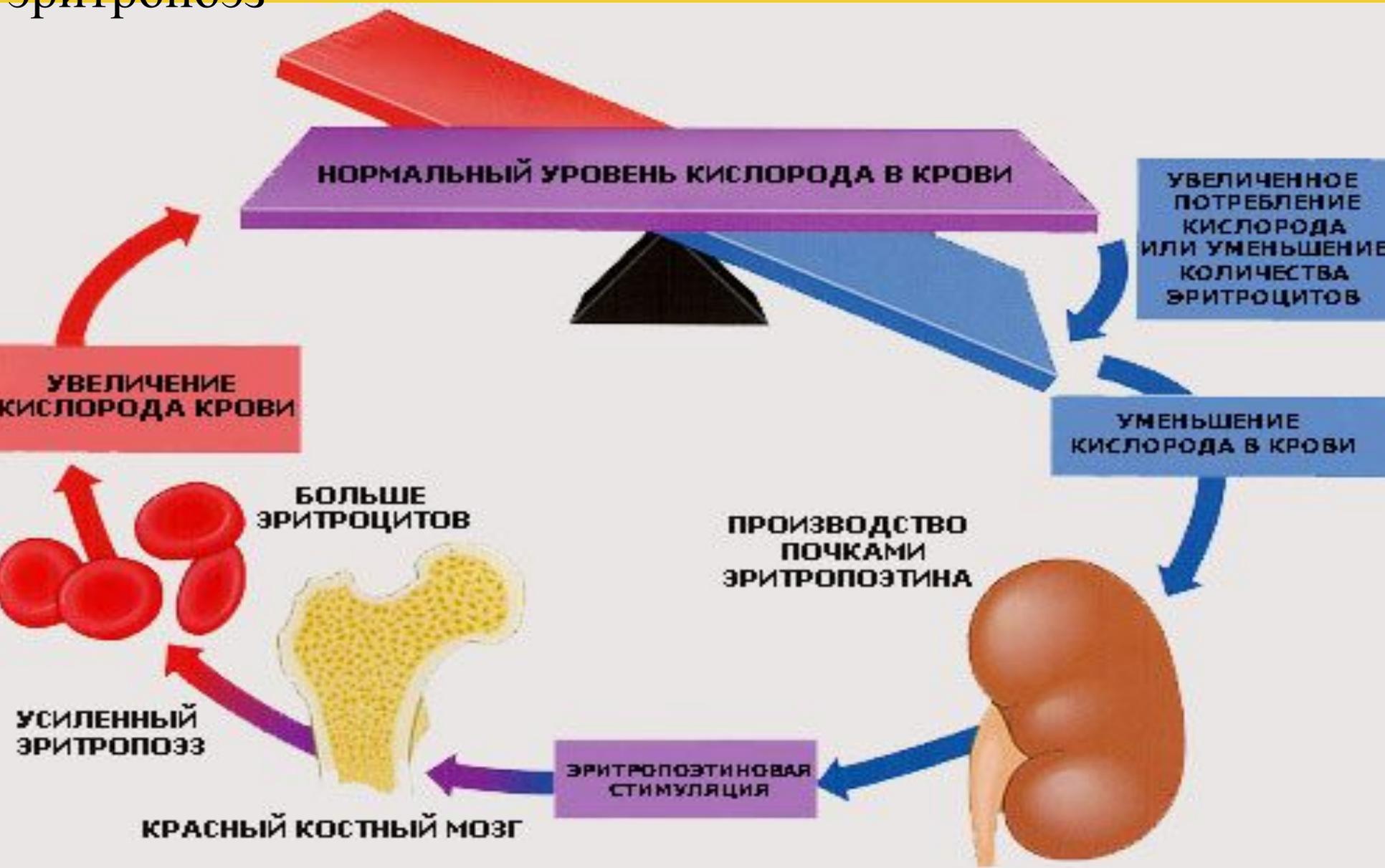
- ЛС, применяемые при гипохромных железодефицитных анемиях:

железа закисного сульфат, ферроплекс, конферон, тардиферон, железа закисного лактат, феррум лек, ферковен

препараты кобальта: коамид.

- ЛС, применяемые при гиперхромных анемиях:
цианокобаламин, кислота фолиевая.

Эритропоэтин –эндогенный фактор роста, регулирующий эритропоэз



Препараты эритропоэтина получены методом генной инженерии

Показания к применению:

- анемии, вызванные хронической почечной недостаточностью,
 - ревматоидным артритом,
 - злокачественными новообразованиями,
 - СПИД
- анемии и недоношенных детей

Курс лечения – 8-12 нед.

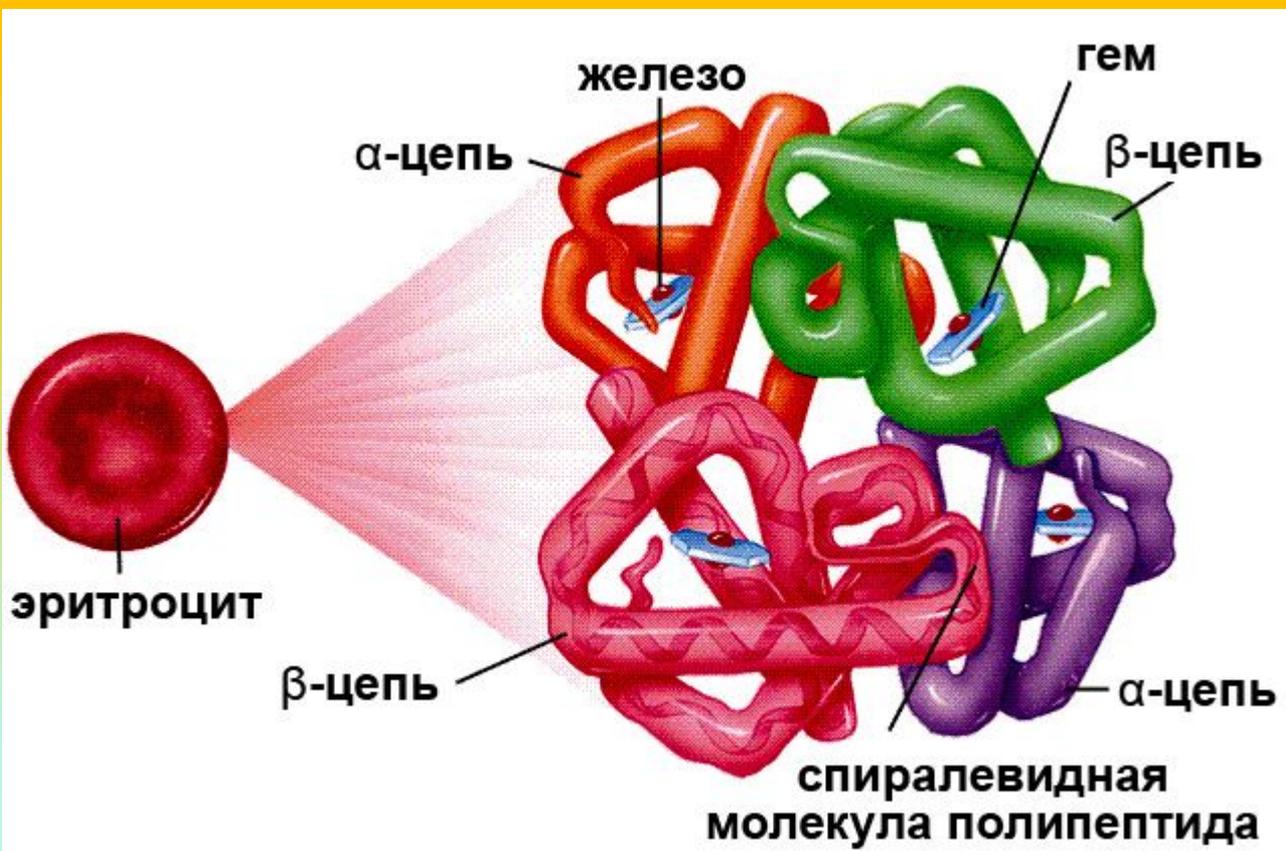




ЖЕЛЕЗО содержится в организме в количестве 2 – 5 г.

Основная часть его (2/3) входит в состав гемоглобина.

Причина гипохромной анемии – недостаточная продукция гемоглобина эритроблантами костного мозга из-за дефицита железа или нарушения его метаболизма



Показания к применению препаратов железа:

- хронические кровотечения,
- нарушения всасывания железа,
- беременность

Побочные эффекты препаратов железа:

гиперемия кожи,
окрашивание мочи в темный цвет,
тошнота, отрыжка,
снижение аппетита вплоть до анорексии,
запор (связывание Fe^{2+} с сероводородом — физиологическим стимулятором моторики кишечника),
боли в эпигастральной области,
кишечные колики.

Ранние признаки отравления железом:

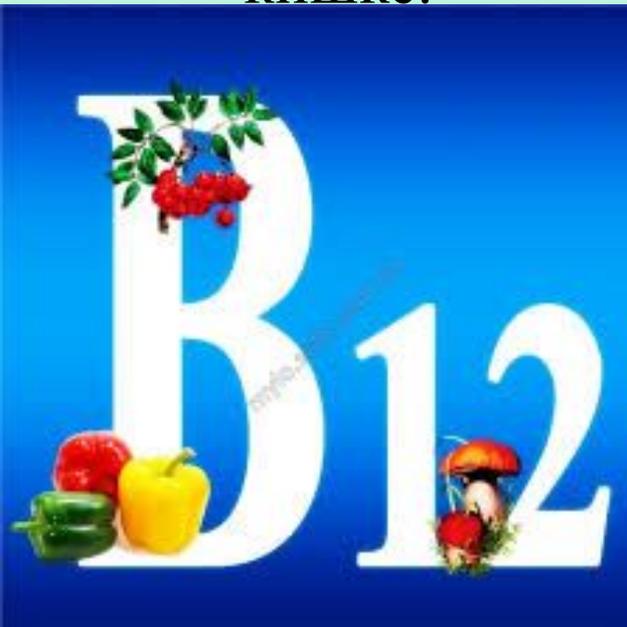
Диарея, тошнота, боли в эпигастральной области,
кишечные колики, повторная рвота, иногда с кровью.



Цианокобаламин (витамин В12) назначается при злокачественной (пернициозной) анемии.

При дефиците Витамина В12 эритропоэз протекает по мегалобластическому типу. При отсутствии внутреннего фактора Касла нарушается всасывание цианокобаламина.

Фактор Касла вырабатывается слизистой оболочкой желудка и обеспечивает всасывание цианокобаламина в тонкой кишке.



Продукты питания богатые витамином В12

антианемический витамин, кобаламин, цианокобаламинол

Указано ориентировочное наличие в 100гр продукта:

Печень



Говядина 60 мкг, свинина 30 мкг, курица 16,58 мкг

Осьминог



20 мкг

Скумбрия



12 мкг

Сардина



11 мкг

Кролик



4,3 мкг

Говядина



2,6 мкг

Морской окунь



2,4 мкг

Свинина



2 мкг

Баранина



2 мкг

Треска



1,6 мкг

Карп



1,5 мкг

Сыр голландский



1,4 мкг

Краб



1 мкг

Яйцо куриное



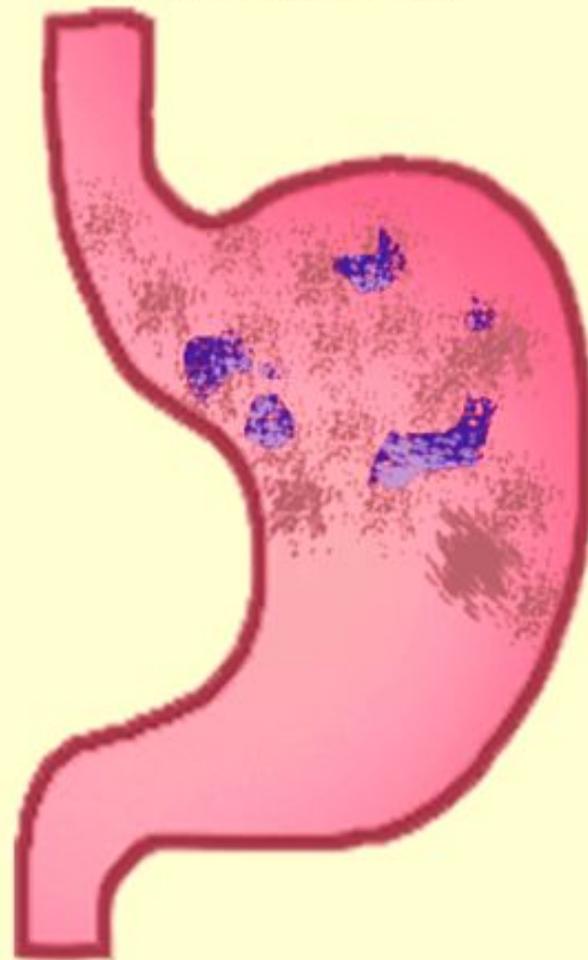
0,5 мкг

Сметана

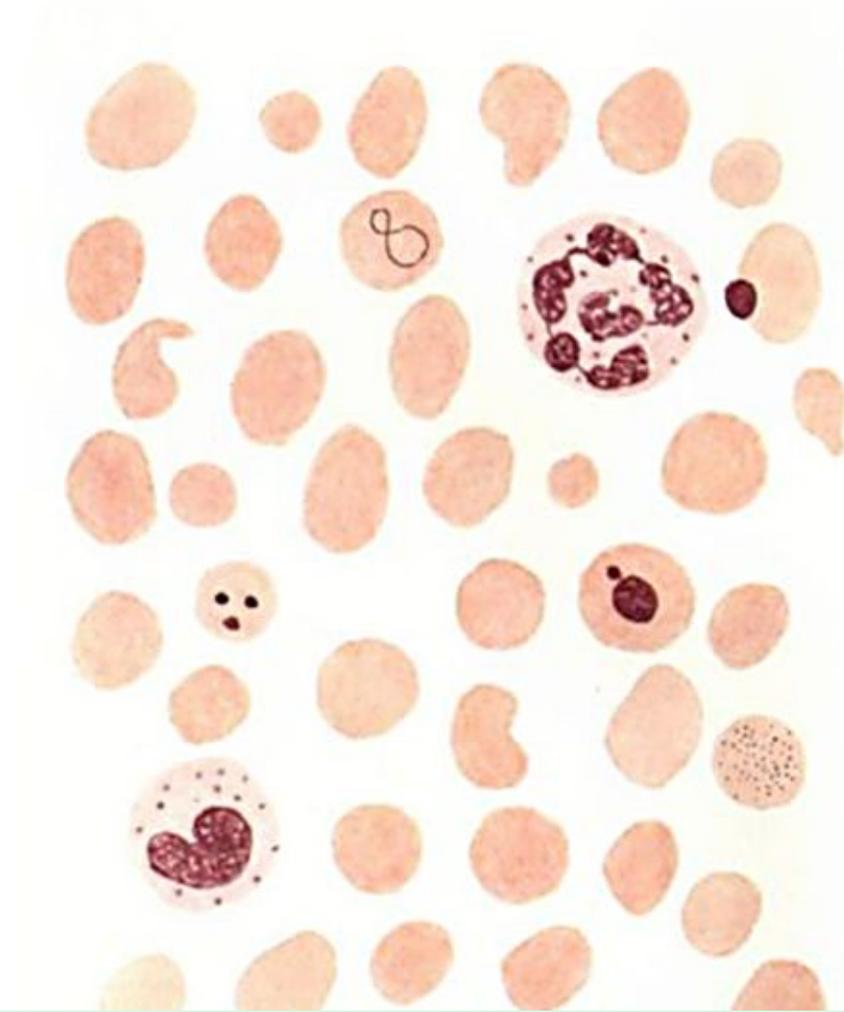


0,4 мкг

Аутоиммунный полифокальный хронический гастрит



Картина периферической крови при В12-дефицитной анемии



Мегалобластная анемия



Глоссит –увеличенный малиновый язык, лакированный язык, болезненный, чувствительный к горячему и кислому



Ангулярный хейлит

Кислота фолиевая (витамин Вс)

назначается при макроцитарной анемии.

При дефиците фолиевой кислоты эритробласт переходит в гиперхромный макронормобласт, а далее в макроцит.

В организме кислота фолиевая превращается в фолиниевую, которая стимулирует образование пуриновых и пиримидиновых оснований, необходимых для синтеза нормальных эритроцитов.

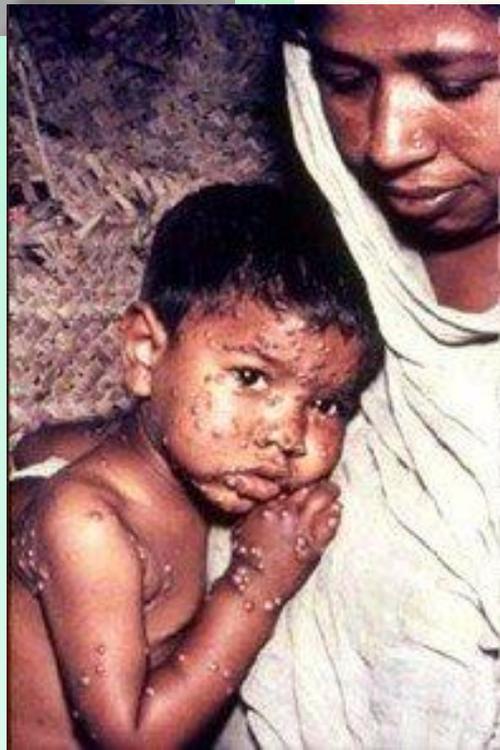


2. Лекарственные препараты, влияющие на лейкопоз:

- СТИМУЛИРУЮЩИЕ ЛЕЙКОПОЗ:

аналоги нуклеозидов - натрия нуклеинат, пентоксил, полудан, метилурацил
колониестимулирующие факторы - лейкомакс, лейкин, граноцит.

- УГНЕТАЮЩИЕ ЛЕЙКОПОЗ: новэмбихин, миелосан, меркаптопурин, допан, тиофасфамид.



Механизм действия аналогов нуклеозидов

Попадая в организм, препараты создают высокую концентрацию нуклеотидов, возникает картина массового распада лейкоцитов, т.к. в норме нуклеотиды содержатся в ядре клетки и могут появиться в свободном виде только при их разрушении. При этом срабатывает принцип обратной отрицательной связи, вследствие чего активируется образование новых лейкоцитов.

ЛС нормализуют нуклеиновый обмен, ускоряют процессы клеточной регенерации кожи, эпителизацию и улучшают трофику тканей



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

лейкопении, вызванные инфекциями, трансплантацией костного мозга, химиотерапией, лучевой терапией опухолей, СПИД

Агранулоцитоз

лечение вялозаживающих ран, ожогов, пролежней, дерматитов



Лейкопения	Число лейкоцитов в крови
1 степень	$1,5 \times 10^9 / \text{л}$
2 степень	$1,4-0,5 \times 10^9 / \text{л}$
3 степень - агранулоцитоз	$<0,5 \times 10^9 / \text{л}$

Система гемостаза – это биологическая система, обеспечивающая, с одной стороны, сохранение крови в жидком состоянии, с другой – предупреждение и остановку кровотечений.

1. Сосудисто-тромбоцитарный или первичный (временный) реализуется спазмом сосудов и их механической закупоркой агрегатами тромбоцитов с образованием тромбоцитарного (первичного) тромба.

2. Коагуляционный или вторичный (окончательный), протекает с использованием многочисленных факторов свертывания крови, и обеспечивающий плотную закупорку поврежденных сосудов фибриновым тромбом (красным кровяным сгустком).

Основные варианты патологии гемостаза:



Кровотечения

Внутрисосудистое
свертывание крови

ЛС, влияющие на процессы коагуляции в организме:

- **Антикоагулянты прямого действия (влияющие на факторы свертывания крови):**

1. гепарин; лиотон

2. гирудин;

3. фраксипарин;

4. эноксапарин;

5. далтепарин

- натрия гидроцитрат

- **непрямого действия (угнетающие синтез факторов свертывания крови в печени)**

- неодикумарин;

1. синкумар;

2. фенилин;

3. фепромарон.

4. варфарин

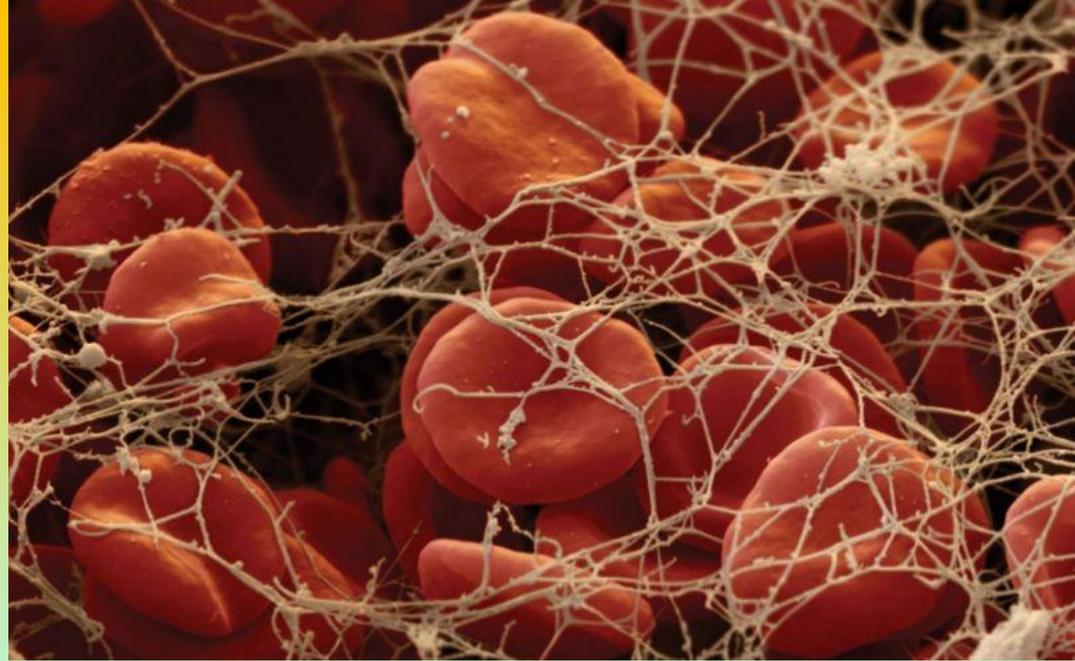
Коагулянты – ЛС, повышающие свертывание крови

Аналоги витамина К – викасол

Препараты факторов свертывания

- антигемофильный фактор VIII
- криопреципитат
- тромбин;
- фибриноген

Антикоагулянты —
ЛС, препятствующие
образованию
фибриновых тромбов



Антикоагулянты прямого действия снижают ферментативную активность тромбина (фактора свертывания IIa).

- 1. Селективные, специфические ингибиторы тромбина** —гирудин
- 2. Активаторы антитромбина III** - гепарин

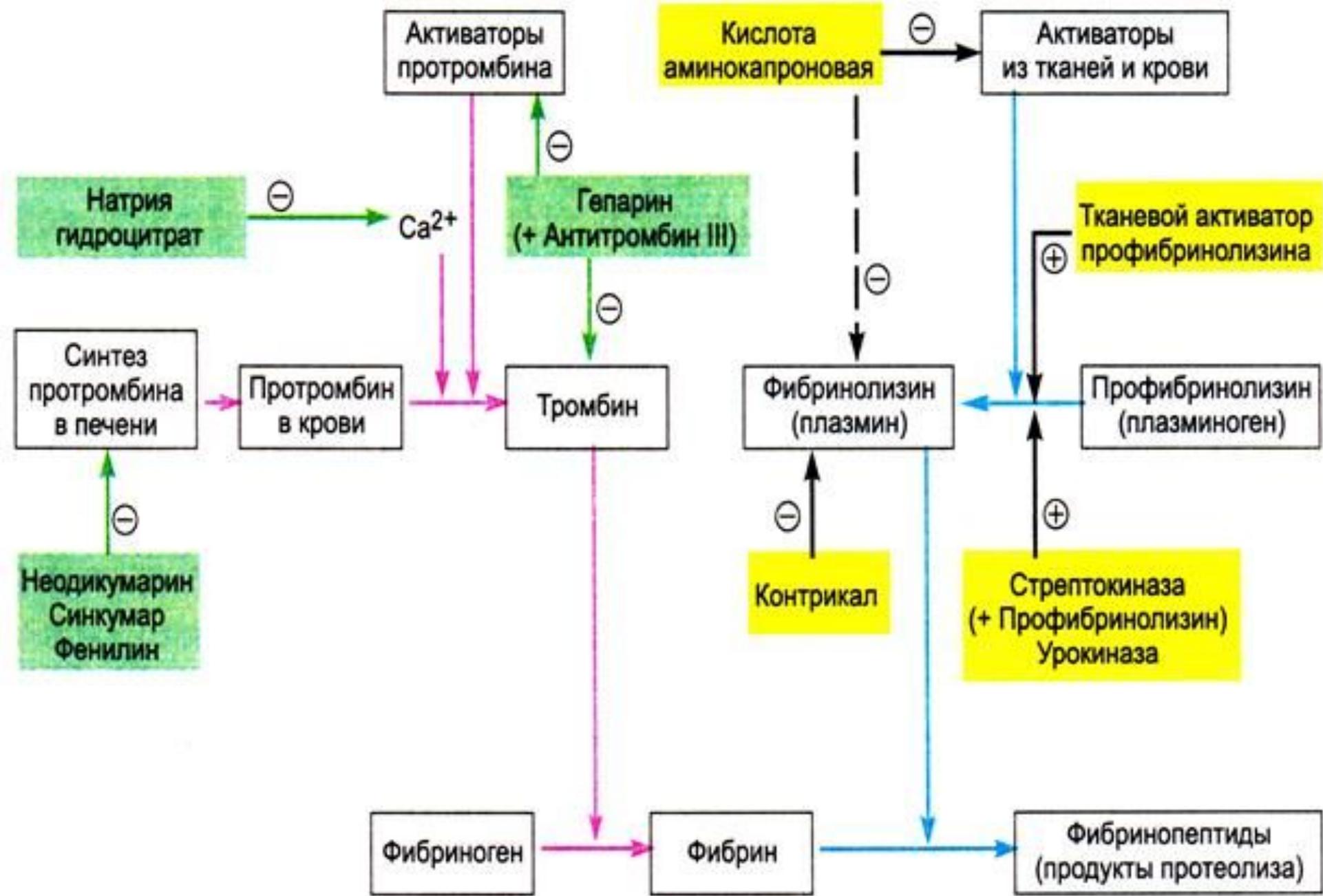
Механизм действия.

Гепарин служит матрицей для связывания **антитромбина III с факторами свертывания**: тромбин IIa, Стюарта Провера Ха, Кристмаса IXa, Розенталя XIa, Хагемана XII.

Наиболее чувствителен к гепарину тромбин.

Кроме того, гепарин поддерживает высокий электроотрицательный потенциал интимы сосудов, препятствуя адгезии тромбоцитов и образованию тромбоцитарных микротромбов.





Показания к применению антикоагулянтов

1. Профилактика и лечение тромбозмболических заболеваний и их осложнений;
2. для предупреждения и ограничения тромбообразования при оперативных вмешательствах;
3. острый ИМ;
4. для поддержания жидкого состояния крови в аппаратах искусственного кровообращения;
5. гемодиализ;
6. переливание крови.

Побочные эффекты антикоагулянтов

1. Кровотечения (особенно у пожилых людей и при почечной недостаточности) вследствие тромбоцитопении;
2. гематурии;
3. гематомы;
4. кровотечения в ЖКТ (особенно при ЯБЖ);
5. аллергические реакции;
6. обратимая алопеция
7. длительное применение приводит к остеопорозу и переломам конечностей.

Антагонистом гепарина является **протамина сульфат (в/в)** 1 мг связывает 100ЕД гепарина

Противопоказания к назначению прямых антикоагулянтов:

1. Внутренние кровотечения
2. Недавние кровотечения (10 дней)
3. Геморрагический инсульт (в анамнезе)
4. Недавние травмы и операции
5. АД выше 180/120
6. Аневризма аорты
7. Тромбоцитопения

Антикоагулянты непрямого действия (оральные антикоагулянты)

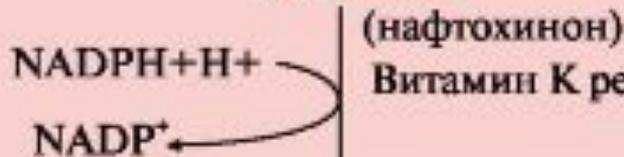
устраняют активизирующее влияние жирорастворимого витамина К на факторы свертывания крови

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Ингибируют редуктазу эпоксида витамина К, что нарушает восстановление витамина К в активную форму, вследствие чего угнетается синтез факторов свертывания II, VII, IX, X

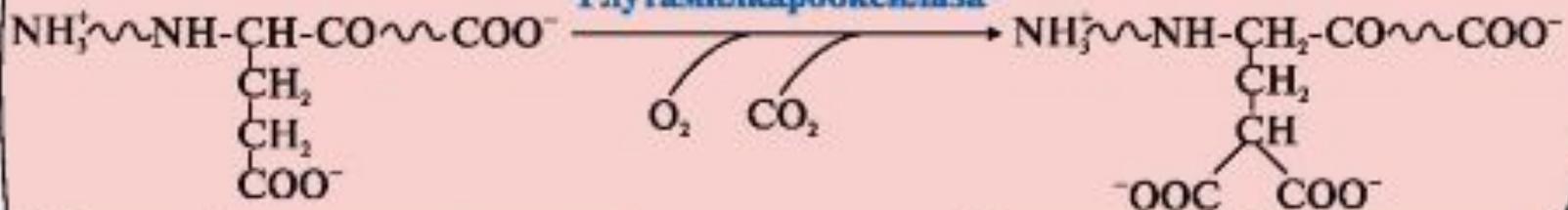
Действуют только *in vivo*. Эффект развивается через несколько дней и более продолжителен, по сравнению с гепарином.

Витамин К



ПЕЧЕНЬ

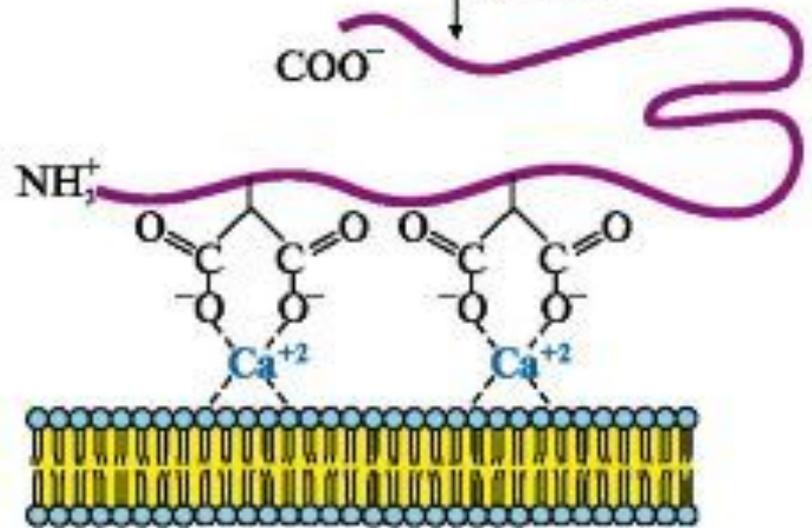
Восстановленный витамин К
(дигидронафтохинон)
Глутамилкарбоксилаза

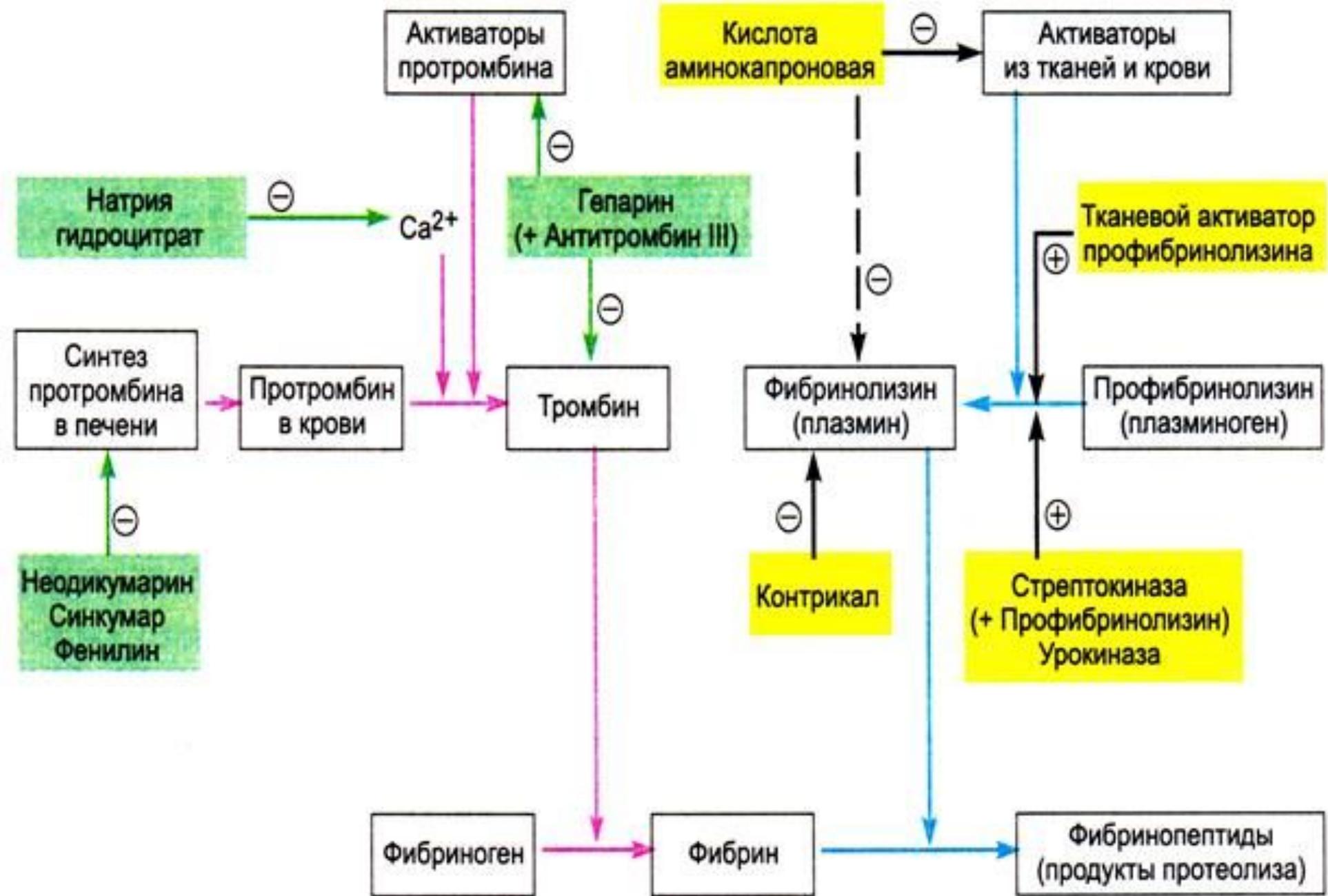


Остатки Глу в предшественниках факторов II, VII, IX, X, протеина С

Остатки γ -карбоксиглутамата в составе факторов II, VII, IX, X, протеина С

КРОВЬ





Показания к применению антикоагулянтов непрямого действия

1. Профилактика и лечение тромбозов, тромбоэмболий;
2. тромбоэмболические осложнения после ИМ;
3. профилактика тромбозов при ревматических пороках сердца;
4. хирургическая практика (в послеоперационный период для предупреждения тромбообразования);
5. облитерирующий эндартериит.

Побочные эффекты антикоагулянтов непрямого действия

- Лечение антикоагулянтами непрямого действия проводят под контролем **протромбинового индекса**, в связи с их способностью к кумуляции. При их применении могут возникнуть:
 1. кровотечения (желудочные, кишечные, носовые);
 2. диспепсические явления;
 3. у некоторых пациентов – индивидуальная непереносимость.

Антагонист непрямых антикоагулянтов - ВИКАСОЛ

Викасол - синтетический водорастворимый аналог витамина К, стимулирует в печени образование протромбина и проконвертина.



Показания к применению

- Заболевания, сопровождающиеся уменьшением содержания протромбина и кровоточивостью:

1. желтуха;

2. острый гепатит;

3. ЯБЖ и ДВПК;

4. лучевая болезнь;

5. туберкулез легких.

6. Геморрагические состояния у недоношенных детей.

- Маточные кровотечения

- Паренхиматозные кровотечения.

1. Кровотечения после ранения, операции.

2. Геморроидальные кровотечения.

3. Носовые кровотечения.

Средства, влияющие на процессы фибринолиза:

- ЛС, стимулирующие процессы фибринолиза:

- прямого действия:*

- 1.фибринолизин (плазмин)

- непрямого действия:*

- стрептолиаза;

- стрептодеказа;

- урокиназа

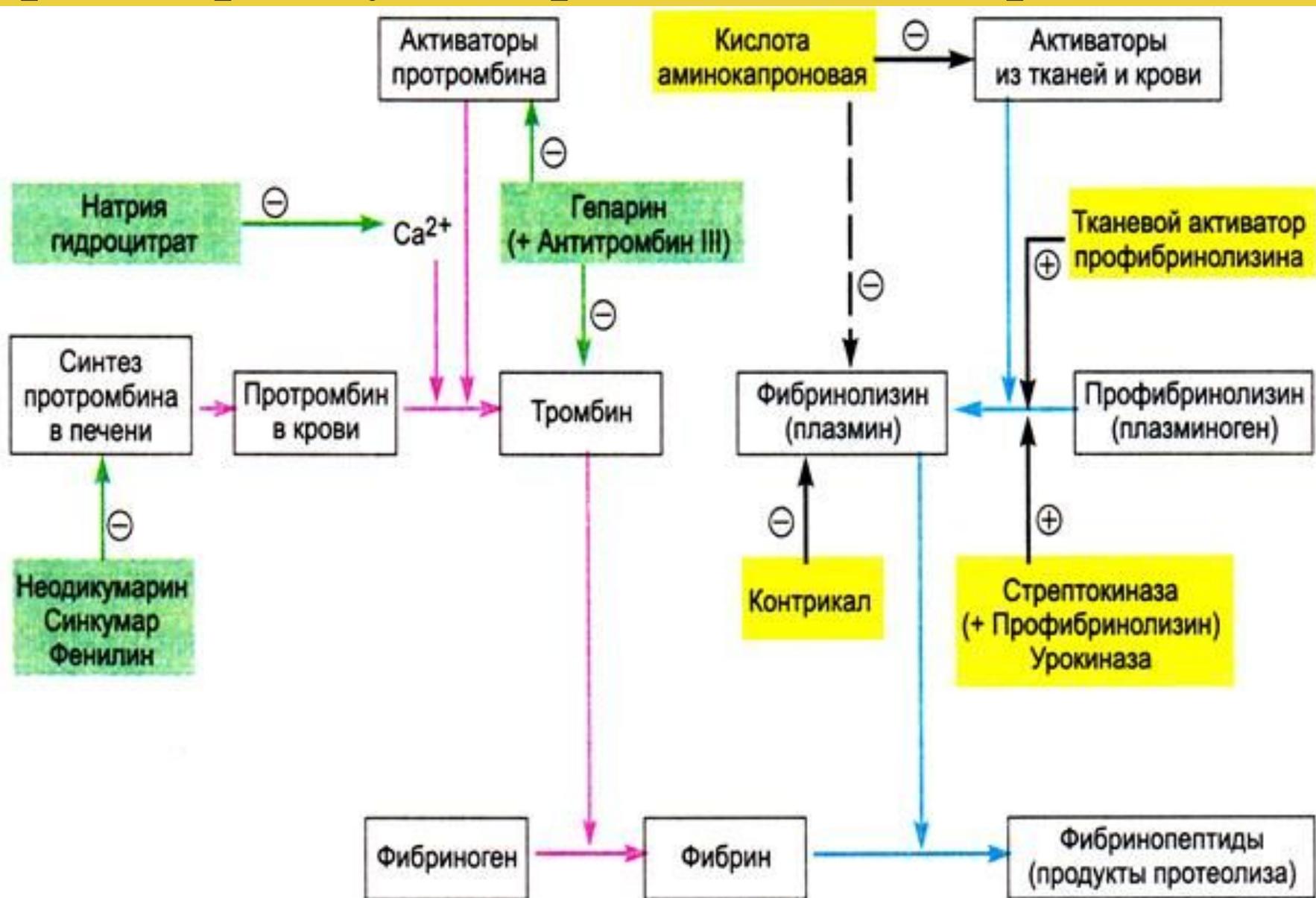
- альтеплаза (актелизе).

- средства, угнетающие процессы фибринолиза:*

- кислота аминокaproновая;

- 1.контрикал.

Фибринолитические средства способны растворять уже образовавшиеся тромбы



Механизм действия стрептолиазы

Стимулирует переход профибринолизина в фибринолизин как в тромбе так и в плазме крови.

Фибринолизин, являясь протеолитическим ферментом, растворяет фибрин

Активна только при наличии свежих тромбов (до 3 суток).

Побочный эффект: системный фибринолиз (кровотечения), аллергические реакции.

Альтеплаза – тканевой активатор профибринолизина

- Получают из культуры клеток людей.

Особенности:

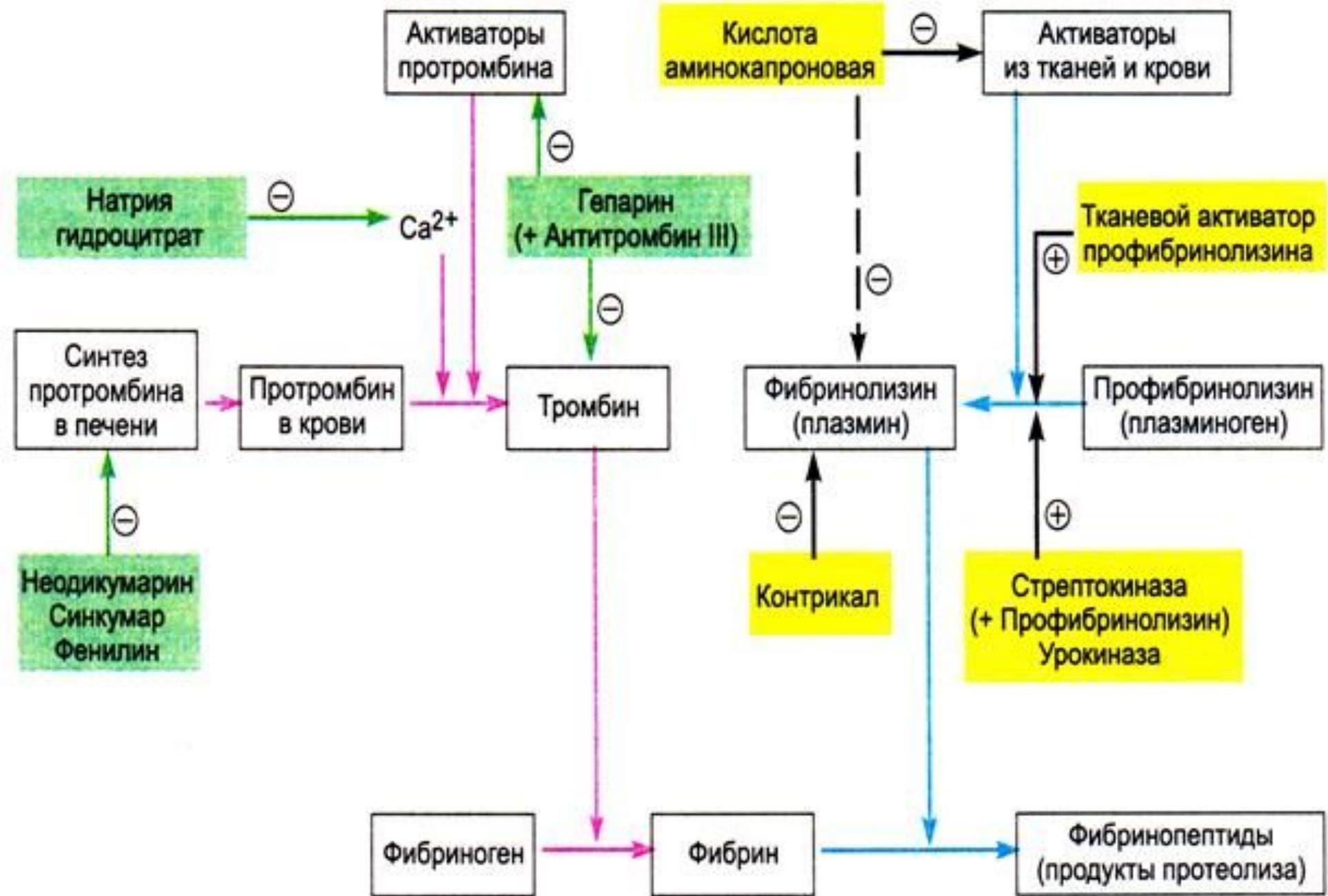
1. действует только в тромбе;
2. Не вызывает системного фибринолиза;
3. не имеет антигенных свойств (можно вводить повторно!).

Ингибиторы фибринолиза

- ***Кислота аминокапроновая.*** Блокирует активаторы профибринолизина, частично угнетает действие фибринолизина.

Показана после операции на легких, поджелудочной железе, простате, и др.; при длительном нахождении в матке мертвого плода, заболевания печени и поджелудочной железы.

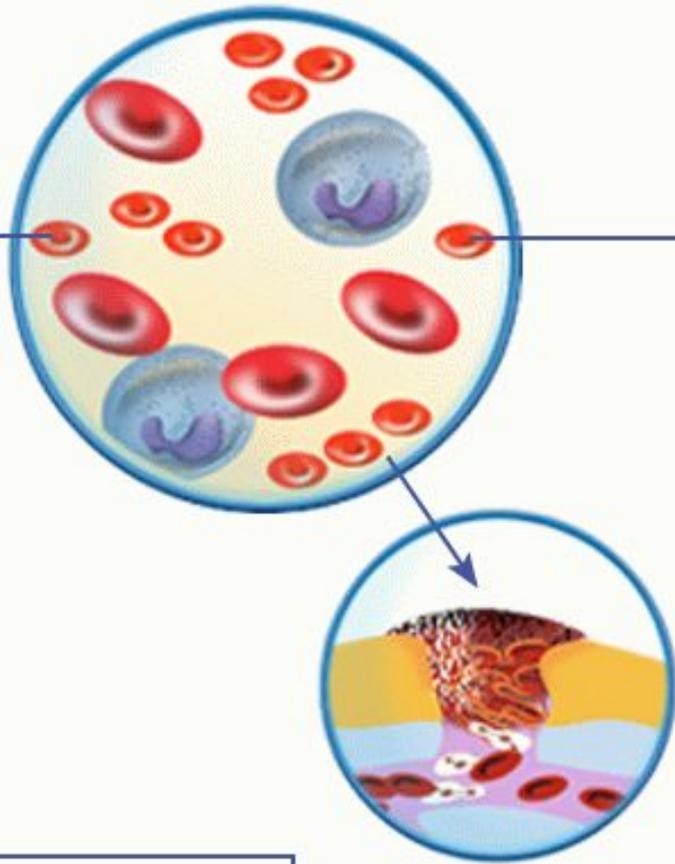
- ***Контрикал.*** Снижает активность протеолитических ферментов (трипсина, профибринолизина и др.). Действие аналогично кислоте аминокапроновой.



ЛС, влияющие на агрегацию тромбоцитов:

1. Агреганты:

этамзилат;
кальция добезилат.

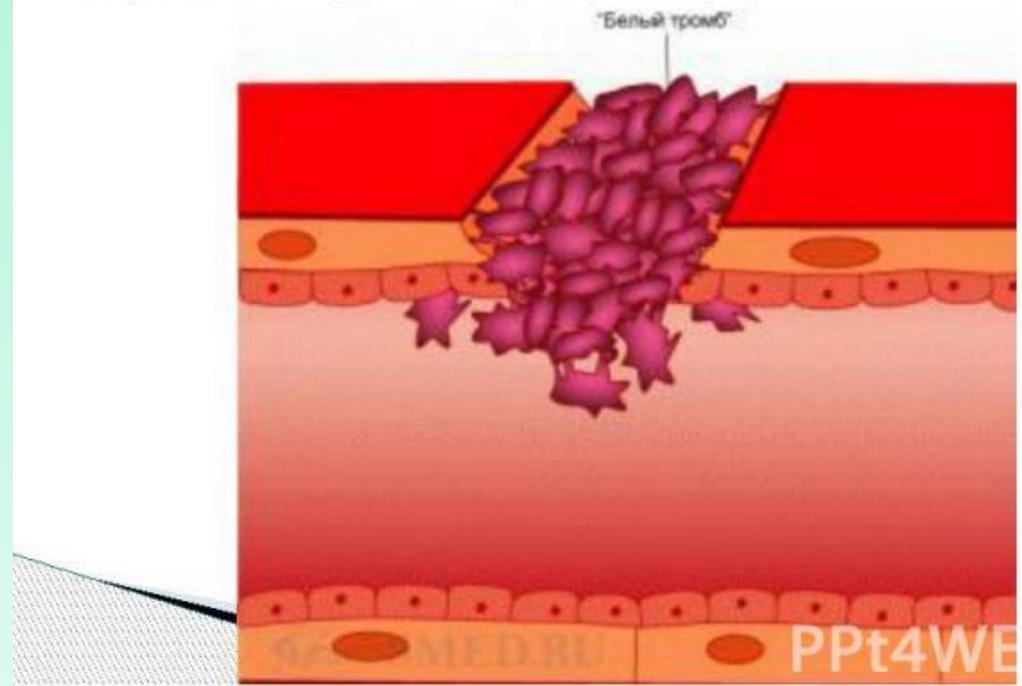


Кровяные
пластинки
(тромбоциты)

Антиагреганты (дезагреганты)

Препараты, угнетающие начальный процесс тромбообразования – агрегации – склеивание тромбов и адгезию – прикрепление тромбов к поверхности сосудов.

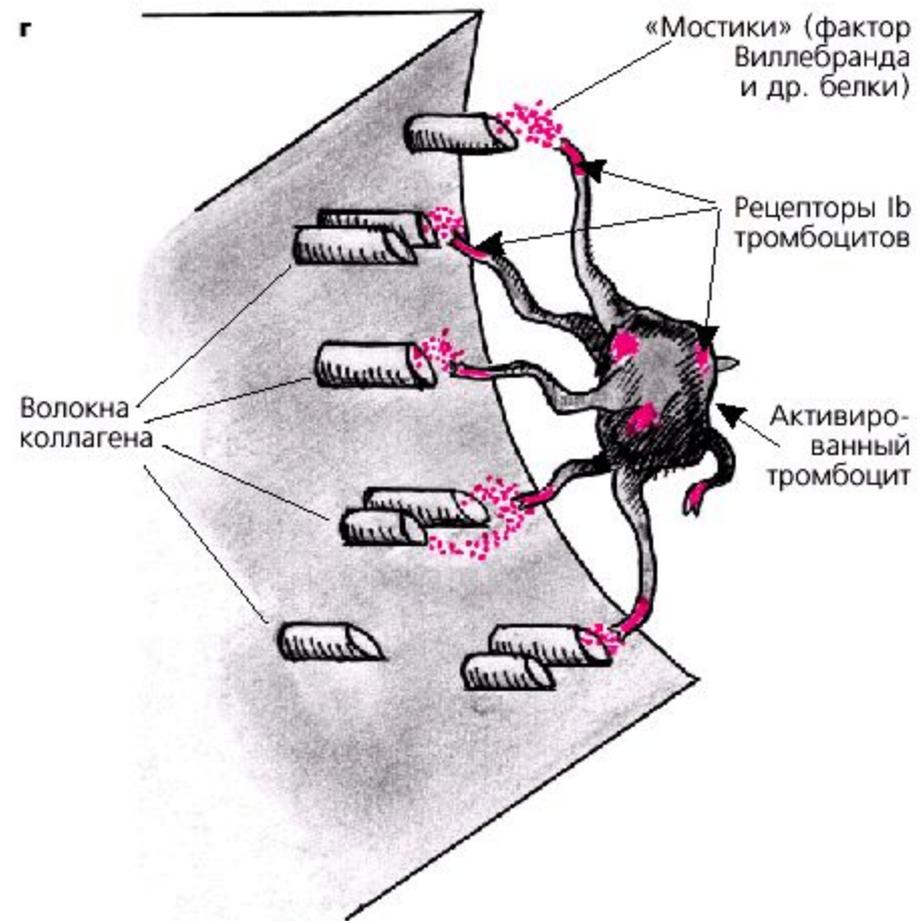
Агрегация тромбоцитов и образование первичного (тромбоцитарного) тромба



Адгезия – прилипание тромбоцитов к субэндотелию поврежденного участка сосудистой стенки

Активированные тромбоциты приобретают сферическую форму с псевдоподиями.

Синтезируют тромбоксан А₂, ФАТ, выделяют ионы кальция, АДФ, серотонин



КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИАГРЕГАНТОВ

1. Ингибиторы синтеза тромбосана A_2

а. Ингибиторы ЦОГ-1 -

Ацетилсалициловая кислота (в дозе 75-325 мг/сутки, 1 р/день),
Ацетилсалицилат лизина (Ацелизин), Аспирин кардио

б. Ингибиторы ЦОГ-1 и TrA_2 -синтетазы - Пирмагрел, Ридогрел

2. Антагонисты тромбоцитарных рецепторов:

Блокаторы АДФ-рецепторов – Тиклопидин, Клопидогрел (плавикс)

Блокаторы рецепторов ФАТ – кетотифен, препараты Гинкго
билоба

3. Ингибиторы аденозиндезаминазы и фосфодиэстеразы

(↑уровень аденозина и цАМФ в тромбоцитах) – Дипиридамол
(Курантил), Ксантинола никотинат, Пентоксифиллин
(Агапурин, Трентал)

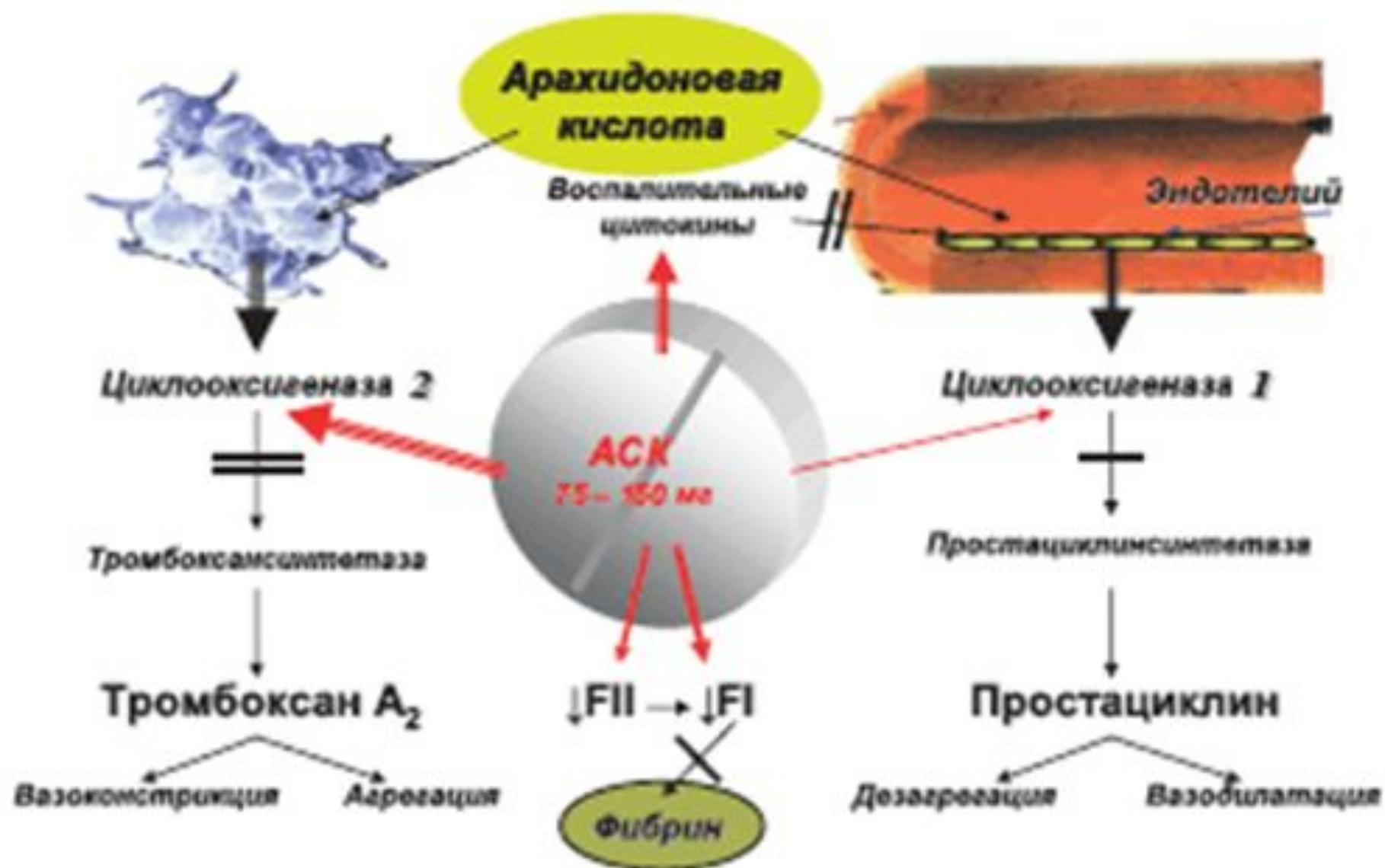


Рис. 3. Схема антиагрегационного действия АСК

Показания к применению антиагрегантов

1. ИБС;
2. нарушение мозгового кровообращения;
3. предупреждение послеоперационных тромбов;
4. тромбофлебиты;
5. хроническая почечная недостаточность.

"Если же ходим во свете,
подобно как Он во свете, то
имеем общение друг с другом,
и Кровь Иисуса Христа, Сына
Его, очищает нас от всякого
греха"

1Иоанна 1:7



Благодарю за внимание!

