

Лекарственные средства, влияющие на функцию системы крови

- лекция

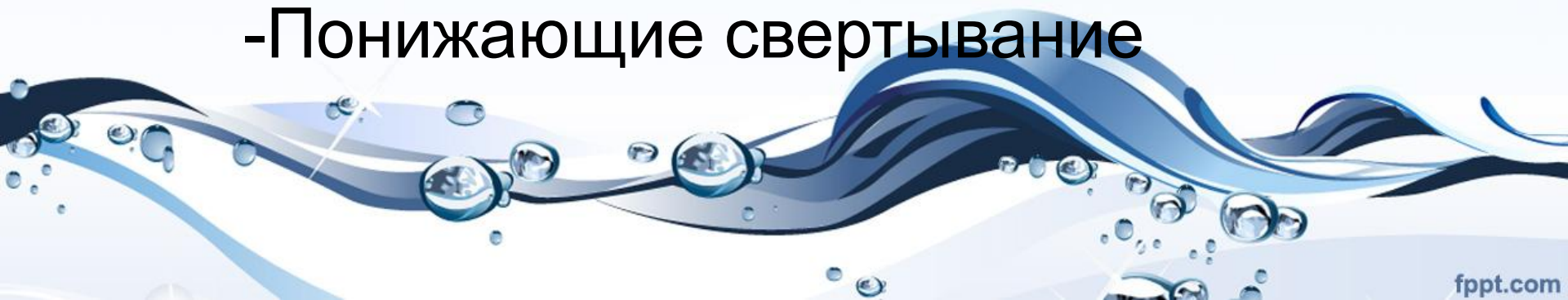


актуальность

- Нарушения сбалансированного равновесия функциональных систем свертывания и антисвертывания крови приводят к развитию кровоточивости и тромбозам. Последние являются причиной возникновения инфаркта-тромбозов сердца, легких, почек, кишечника. Гиперкоагуляция лежит в основе нарушений микроциркуляции при пневмониях, нефритах,заболеваниях сетчатки глаз, трофических поражениях кожи и мягких тканей. Своевременное применение средств, регулирующих процессы коагуляции и фибринолиза, позволяет облегчить состояние больного, сохранить его трудоспособность, а в ряде случаев предотвратить смертельный исход.
- Широкое использование данной группы лекарственных средств в клинической практике (кардиология, нейрохирургия, хирургия сосудов,нефрология, интенсивная терапия и реанимация) подтверждает практическую значимость данной темы.

план

- Средства, влияющие на кроветворение
 - Эритропоэз
 - Лейкопоэз
- Средства, влияющие на свертывание крови
 - Повышающие свертывание
 - Понижающие свертывание



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА КРОВОТВОРЕНИЕ (ЭРИТРОПОЭЗ И ЛЕЙКОПОЭЗ)



Лекарственные средства, регулирующие кроветворение,

- Лекарственные средства, регулирующие кроветворение, стимулируют или тормозят образование форменных элементов крови (эритроцитов и лейкоцитов) и/ или стимулируют образование гемоглобина.
- Выделяют две основные группы средств, регулирующих кроветворение:
 - -средства, влияющие на эритропоэз;
 - — средства, влияющие на лейкопоэз.



Средства, стимулирующие эритропоэз

- *Анемия* - состояние, характеризующееся уменьшением количества эритроцитов (ниже $3,9 \cdot 10^{12}/\text{л}$ у женщин и $4,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$ у мужчин) и/или гемоглобина (ниже 120 г/л) в периферической крови.
- Анемии могут развиваться вследствие массивной острой или хронической кровопотери (постгеморрагические анемии), при повышенном разрушении эритроцитов в периферической крови (гемолитические анемии); вследствие нарушения кроветворения.



- Одним из основных признаков, по которым классифицируются анемии, является *цветовой показатель*, отражающий степень насыщения эритроцитов гемоглобином.
- В норме цветовой показатель **равен 0,85-1** (насыщение эритроцитов гемоглобином около 100%). В зависимости от величины этого показателя различают ***гипохромные анемии***, при которых дефицит гемоглобина превышает дефицит эритроцитов (цветовой показатель значительно меньше 1) и ***гиперхромные анемии***, при которых отмечается больший дефицит эритроцитов по сравнению с гемоглобином (цветовой показатель больше 1)

Анемии

- Гипохромные анемии характерны прежде всего для железодефицитных состояний, а гиперхромные анемии развиваются при недостаточности витамина В₁₂ или фолиевой кислоты



Средства, стимулирующие эритропоэз:

- **1 при железодефицитной анемии:** а) комбинированные препараты железа и витаминов: Сорбифер Дурулес, Феррофольгамма, Тардиферон;
- б) препараты железа: Ферлатум, Феррум Лек; Ферковен (д/ин)
- в) препараты кобальта
- **2 при гиперхромной анемии:** препараты витаминов: Цианокобаламин, Кислота фолиевая;

Препараты железа

- В состав препарата **Ферроплекс** входит аскорбиновая кислота, восстанавливающая окисное железо (Fe^{3+}) в закисное железо (Fe^{2+}).
- **Конферон** содержит поверхностно-активное вещество диоктилсульфосукцинат натрия, способствующее всасыванию железа.
- **Тардиферон** содержит кислоту аскорбиновую и фермент мукопротеазу, повышающий биодоступность ионов железа.
- В пролонгированном препарате **Ферро-градумент** сульфат железа закисного находится в специальной полимерной губкообразной массе (градументе), что обеспечивает постепенное выделение железа и всасывание его в ЖКТ в течение нескольких часов.

Препараты железа

- В некоторых других препаратах железо сочетается с витаминами и различными биологически активными добавками.
- Имеются препараты, в которых железо представлено в виде хлорида (**Сироп алоэ с железом**), фумарата (**Хеферол, Ферретаб**), лактата (**Гемостимулин**).
- Препараты железа для приема внутрь (таблетки, капсулы, драже) предупреждают контакт железа с эмалью зубов и ее разрушение



Особенности применения

- Препараты железа применяются длительно до насыщения депо железа и исчезновения явлений анемии, поэтому необходим контроль за уровнем железа в плазме крови.
- Побочные эффекты железа проявляются в виде анорексии, тошноты, рвоты, болей в животе, металлического привкуса во рту, запоров (обусловлены связыванием железа с сероводородом, который является стимулятором моторики кишечника).

Прием препаратов железа

- Некоторые компоненты пищи (танин чая, фосфорная кислота, фитин, соли кальция и др.) образуют с железом в просвете ЖКТ трудно всасывающиеся комплексы, поэтому препараты железа следует принимать **натощак (за 1 ч до еды) или через 2 ч после еды.**



Гипохромная анемия

- развивается вследствие недостаточного снабжения кроветворных органов железом. При этом снижается синтез гемоглобина эритроблантами костного мозга.
- Дефицит железа в организме может возникнуть в результате острой и хронической кровопотери, из-за недостаточного поступления железа с пищей и нарушения его всасывания в ЖКТ, увеличения потребности организма в железе (при беременности, лактации).



- В организме здорового человека содержится 2—5 г железа. Большая часть его ($\frac{2}{3}$) входит в состав гемоглобина, миоглобина и некоторых ферментов, а $\frac{1}{3}$ находится в депо - костном мозге, селезенке, печени.



Всасывание железа

- С пищей и лекарственными препаратами железо может поступать в виде неионизированного и ионизированного: закисного (Fe^{2+}) и окисного (Fe^{3+}) железа.
- В ЖКТ всасываются только ионизированные формы железа — главным образом закисное железо (Fe^{2+}), которое транспортируется через клеточные мембраны слизистой оболочки кишечника.
- Для нормального всасывания железа необходимы хлористоводородная кислота и пепсин желудочного сока, которые высвобождают железо из соединений и переводят его в ионизированную форму, а также аскорбиновая кислота, которая восстанавливает трехвалентное железо в двухвалентное. В слизистой оболочке кишечника железо с белком апоферритином образует комплекс ферритин, который обеспечивает прохождение железа через кишечный барьер в кровь.
- Транспорт поступившего в кровь железа осуществляется с помощью белка трансферрина
- Основная часть железа используется для биосинтеза гемоглобина в костном мозге, часть железа — для синтеза миоглобина и ферментов, оставшееся железо депонируется в костном мозге, печени, селезенке.

Гипохромная железодефицитная анемия

- В основе развития анемии лежит недостаточная продукция гемоглобина эритробландами костного мозга, вызванного недостатком железа (II) или нарушением его метаболизма
- Применяют при
 - ✓ хронических кровотечениях
 - ✓ нарушении всасывания железа (гипоацидный гастрит)
 - ✓ беременности
 - ✓ подростковом возрасте
 - ✓ спортсменам

Побочное действие препаратов железа

- Диспепсия
- Запор
- Нарушение зубной эмали
- При передозировке гемолиз эритроцитов
- Не комбинировать с антацидами



противопоказания

- Препараты железа противопоказаны при гемолитической анемии, хронических заболеваниях печени и почек, хронических воспалительных заболеваниях. Из-за возможного раздражающего действия на слизистую оболочку ЖКТ препараты железа противопоказаны при язвенной болезни желудка, язвенном колите.
- При нарушении всасывания железа из пищеварительного тракта используют препараты для парентерального введения.

препараты железа для парентерального применения

- **Феррум Лек** — комплекс железа с мальтозой (железа полиизомальтозат) в ампулах по 2 мл (для внутримышечного введения) и железа сахарат в ампулах по 5 мл (для внутривенного введения).
- Препараты применяются в случаях острого дефицита железа в организме, а также при плохой переносимости и нарушении всасывания препаратов железа для энтерального введения. В вену препараты вводят медленно. Внутримышечно вводят через день.
- Нельзя применять внутривенно препарат, предназначенный для внутримышечного введения
- При парентеральном введении препаратов железа могут возникать как местные (спазм вен, флебиты, абсцессы), так и системные реакции (артериальная гипотензия, загрудинные боли, артралгии, боли в мышцах, лихорадка и др.).

Гиперхромные анемии

- развиваются при недостатке в организме витамина B_{12} или фолиевой кислоты. При дефиците витамина B_{12} развивается пернициозная (злокачественная) анемия, которая кроме гематологических нарушений характеризуется возникновением неврологической симптоматики вследствие поражения нервной системы. Витамин B_{12} в двенадцатиперстной кишке образует комплекс с внутренним фактором Касла (гликопротеин, секретируемый париетальными клетками желудка) и таким образом всасывается в кровь.



Гиперхромная анемия

- Снижение количество зрелых эритроцитов
- Оба витамина необходимы для синтеза нуклеиновых кислот.
- В плазме крови витамин B_{12} связывается с белками-транскобаламинами, передающими его клеткам костного мозга.
- Суточная потребность в витамине составляет 3-7 мкг, за сутки организм теряет 2—5 мкг витамина B_{12} . Поскольку содержание витамина B_{12} в организме здорового человека составляет 2—5 мг, дефицит витамина B_{12} развивается только через несколько лет после прекращения его поступления

Пернициозная (злокачественная) анемия

- возникает при нарушении всасывания цианокобаламина из-за отсутствия внутреннего фактора Касла при патологии желудка (атрофический гастрит, опухолевые заболевания и др.).
- Для устранения неврологической симптоматики при пернициозной анемии эффективен только цианокобаламин.

Применение цианокоболамина

- Цианокобаламин вводят внутримышечно, подкожно или внутривенно при пернициозной анемии (по 0,1—0,2 мг 1 раз в 2 дня).
- Из побочных эффектов наблюдаются аллергические реакции, нервное возбуждение, боли в области сердца, тахикардия.
- Цианокобаламин противопоказан при острой тромбэмболии, эритроцитозе.

макроцитарная гиперхромная анемия

- Развивается при дефиците **фолиевой кислоты**. Это может быть связано с недостаточным поступлением фолиевой кислоты в организм (недостаточное содержание в рационе, нарушение всасывания при синдроме мальабсорбции и др.), с применением антагонистов фолиевой кислоты (метотрексат, триметоприм, триамтерен, пириметамин и др.), повышенной потребностью ее (беременность) и др.
- В этих случаях назначают фолиевую кислоту.
- Кроме того фолиевую кислоту применяют вместе с витамином В₁₂ при пернициозной анемии
- Фолиевая кислота назначается внутрь по 0,005 г в сутки. Продолжительность курса лечения 20—30 дней. Возможны аллергические реакции.

Средства, стимулирующие лейкопоз

- Эти средства используются для лечения лейкопении и агранулоцитоза.
- **Лейкопения** — уменьшение числа лейкоцитов в периферической крови ниже 4000 в 1 мкл.
- **Агранулоцитоз** — состояние, обусловленное резким снижением в крови числа гранулоцитов и общего количества лейкоцитов.
- Эти патологические состояния могут возникнуть при действии на организм ионизирующей радиации, в том числе при проведении рентгено- и радиотерапии, воздействии токсических веществ и некоторых лекарственных препаратов. При уменьшении числа лейкоцитов в крови снижается устойчивость организма к инфекциям, что требует назначения средств, стимулирующих лейкопоз

Средства, применяемые при гиперхромной анемии

- Цианокоболамин применяют при злокачественной пернициозной анемии, в неврологии, поражении слизистой оболочки языка, вводят парентерально
- Фолиевую кислоту назначают при макроцитарных анемиях, спру (гипофункция эндокринных желез, истощение, анемия), анемии беременных
- Так же участвуют в кроветворении
- **ВИТАМИНЫ:** пиридоксин (B6), рибофлавин (B2), токоферол (E)

Средства, стимулирующие лейкопоз:

- Молграмостим (Лейкомакс),
- Ленограстим (Граноцит)
- Пентоксил
- Метилурацил
- Лейкоген



Стимуляторы лейкопоэза

- Применяют при лейкопении: токсической, радиационной, инфекционной.
- Агранулоцитоз- снижение в крови зернистых форм лейкоцитов (отсутствует иммунитет, защита).
- Применяют при лейкопении, заживление ран и язв, ожоге, переломе костей

Эндогенные факторы роста, регулирующие лейкопоз

- Молграмостим (Лейкомакс),
- Ленограстим (Граноцит)
колониестимулирующие факторы,
созданы методом генной инженерии,
стимулируют функцию гранулоцитов и
моноцитов/ макрофагов, которые
образуют иммунную защиту организма
- Применяют при лейкопении, пересадке
костного мозга, в комплексной терапии
СПИДа

Молграмостим (Лейкомакс)

- рекомбинантный препарат человеческого гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора. Представляет собой гликопротеин. Молграмостим стимулирует пролиферацию и дифференцировку гемопоэтических клеток-предшественников, что приводит к образованию гранулоцитов, моноцитов/макрофагов

Метилурацил и Пентоксил

- являются производными пиримидина.
- Стимулируют лейкопоз, оказывают противовоспалительное действие, ускоряют процессы клеточной регенерации и способствуют заживлению ран.
- Принимают внутрь.
- Пентоксил обладает раздражающим действием и может вызвать диспептические расстройства. Метилурацил таким действием не обладает.
- В качестве стимуляторов лейкопоза применяют также лейкоген, батилол и этаден.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СВЕРТЫВАЮЩУЮ СИСТЕМУ КРОВИ

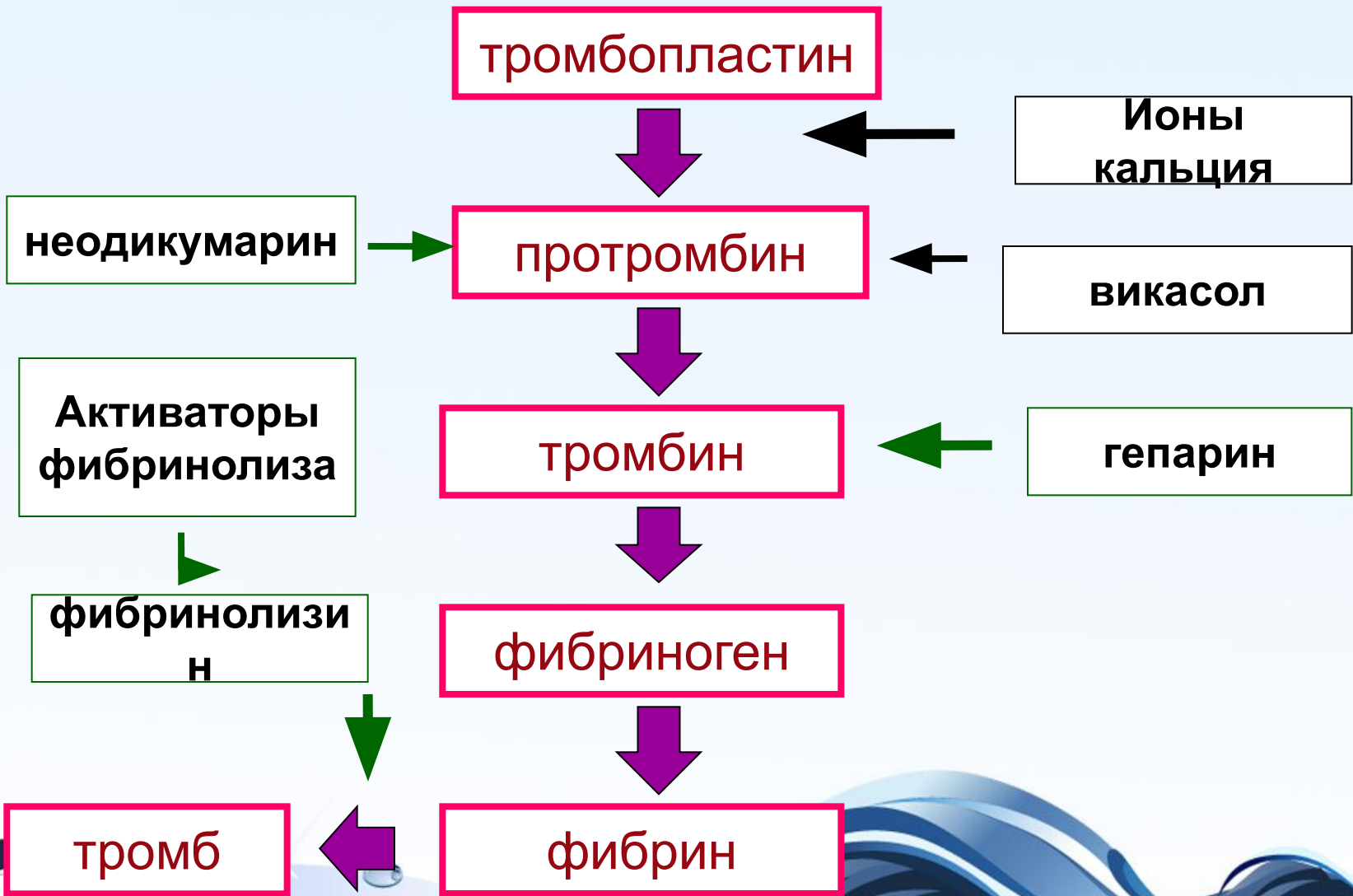


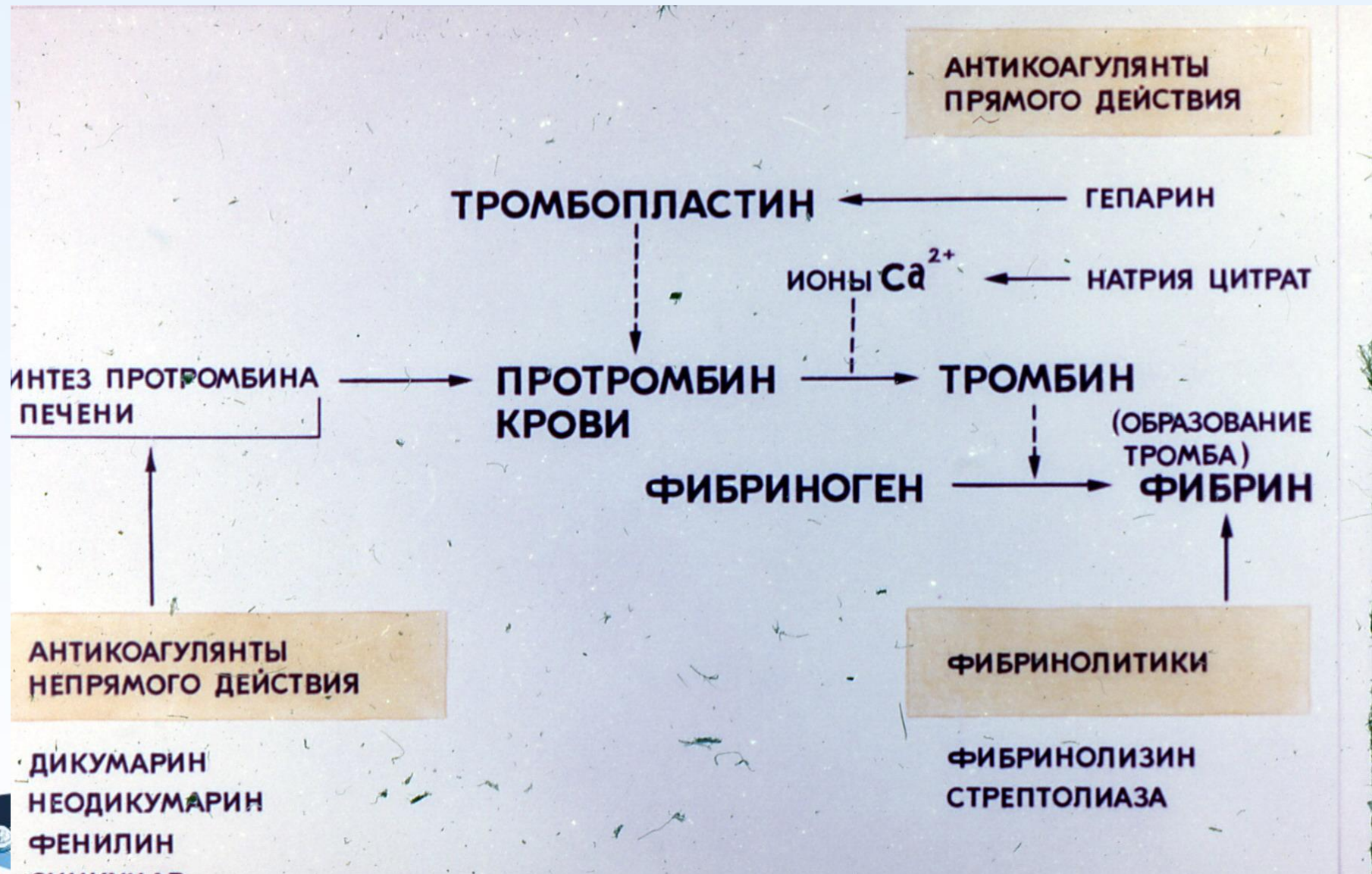
- Процесс гомеостаза обеспечивает тромбообразующая система, которая функционально взаимосвязана и находится в динамическом равновесии с фибринолитической системой.
- При нарушении равновесия может возникнуть либо кровоточивость, либо тромбоз.



Фазы свертывания крови

- 1-разрушение тромбоцитов и тканевых клеток (при ранении), выход **тромбопластина**, который активируется ионами кальция
- 2-**протромбин** под действием активированного тромбопластина превращается в **тромбин**
- 3-**фибриноген** под действием **тромбина** превращается в **фибрин** (сплетение фибриновых нитей)
- Факторы, противосвертывающей системы: гепарин, фибринолизин





СРЕДСТВА, ПОВЫШАЮЩИЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ



Для профилактики и лечения острых и хронических кровотечений и кровоточивости прибегают к назначению средств , усиливающих гемостаз.

**НАРУШЕНИЕ ГЕМОСТАЗА МОГУТ ВОЗНИКАТЬ
ВСЛЕДСТВИЕ :**



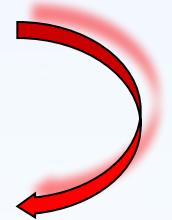
**ДЕФИЦИТА
ФАКТОРОВ
СВЁРТЫВАНИЯ**



**РЕЗКОЙ
АКТИВАЦИИ
ПРОЦЕССОВ
ФИБРИНОЛИЗА**



**ПОДАВЛЕНИЯ
АДГЕЗИИ И
АГРЕГАЦИИ Тц**



**ПОСЛЕ
ТРАВМАТИЧЕСКИХ
ОПЕРАЦИЙ**

ФАКТОРЫ СВЁРТЫВАНИЯ

АНТИГЕМОФИЛЬНЫЙ
ГЛОБУЛИН

ВЫЗЫВАЕТ
«КЛАССИЧЕСКУЮ»
ФОРМУ ГЕМОФИЛИИ

БОЛЕЗНЬ
ВИЛЛИБРАНДА

КОМПОНЕНТ
ПЛАЗМЕННОГО
ТРОМБОПЛАСТИНА

ВЫЗЫВАЕТ
ГЕМОФИЛИЮ «В»

БОЛЕЗНЬ
КРИСТМАСА

ПОЛУЧАЮТ: ИЗ БОЛЬШОГО ОБЪЁМА ПЛАЗМЫ ДОНОРСКОЙ КРОВИ В ФОРМЕ КРИОПРЕЦИПИТАТОВ, ЛИОФИЛЬНЫХ КОНЦЕНТРАТОВ.

КЛАССИФИКАЦИЯ

КОАГУЛЯНТЫ
ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ :
ПРЕПАРАТЫ
**ТРОМБИНА И
ФИБРИНОГЕНА**

КОАГУЛЯНТЫ
НЕПРЯМОГО
ДЕЙСТВИЯ :
ПРЕПАРАТЫ
ВИТАМИНА К-
**ФИТОМЕНАДИОН,
ВИКАСОЛ**

Агреганты
**Препараты
кальция
дицинон**

ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ
СРЕДСТВА
РАСТИТЕЛЬНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ:
**КРАПИВА,
КАЛИНА И ДР.**

ИНГИБИТОРЫ
ФИБРИНОЛИЗА:
**АМИНОКАПРОНО
ВАЯ К-ТА,
КОНТРИКАЛ
Трасилол**

стимуляторы агрегации тромбоцитов:

- Кальций хлористый, Кальция глюконат;
- понижающие проницаемость сосудов:
- Этамзилат натрия (Дицинон),
 - лекарственные растения с кровоостанавливающим действием



Лекарственные растения с кровоостанавливающим действием

Листья крапивы , листья и цветки лагохилуса опьяняющего , трава водяного перца , цветки арники , горца перечного и почечуйного , софоры японской и ряда других растений .

Механизмы коагуляционного эффекта плохо изучены . Это действие связывают с содержанием в растениях флавоноидов, витаминов К , С и Р , дубильных веществ.

Применение ■ при несильных желудочных и дуоденальных кровотечениях , маточных в менструальном и послеродовом периодах, при язвенных колитах

КОАГУЛЯНТЫ ПРЯМОГО И НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

-препараты конечного звена коагуляционного каскада или обеспечивающие синтез факторов свёртывания.

Фибриноген

Получают из плазмы донорской крови и выпускают в форме стерильного порошка во флаконах.

Применение: при остром фибринолизе (при заболевании печени, кровопотери, активации системы фибринолиза), для остановки кровотечения при операции на органах богатых активаторами фибринолиза, при шоке (травматическом, ожоговом, трансфузионном), гемофилии, в акушерстве.

Побочное действие: вызывает аллергию.

Противопоказания: повышенная свёртываемость крови, тромбозы, инфаркт миокарда, ишемический инсульт.

тромбин

- Получают из плазмы человеческой крови в форме протромбина.
- Применяют только местно! в виде смоченных раствором салфеток или гемостатической губки. Накладывают или наносят слоем на кровоточащую ткань при операциях.
- Внутривенно не вводят, множественные тромбы в сосудах

ПРЕПАРАТЫ ВИТАМИНА "К"

ВИКАСОЛ (водорастворимый синтетический аналог витамина К)

Показания к применению: кровотечения вызванные дефицитом витамина «К», при гепатитах, после ранениях или хирургических операциях и т.п.

Внутри по 0,015-0,03 в день в таблетках.

ФИТОМЕНАДИОН

**-жирорастворимый аналог природного
витамина участвует в синтезе
протромбина в печени**

ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА: АМИНОКАПРОНОВАЯ К-ТА

НАЗНАЧАЮТ- ВНУТРЬ **10-15Г** В СУТКИ В **4-6** ПРИЁМОВ, ТАК И ВНУТРИВЕННО В ВИДЕ РАЗВЕДЕННОГО **5%** РАСТВОРА КАПЕЛЬНО ПО **1 Г** С ИНТЕРВАЛАМИ В **4 Ч**,

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ: ТОШНОТА, ПОНОС, ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ, СОНЛИВОСТЬ, ИЗЖОГУ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЕ: ПРИ ТРОМБОЗАХ, ТРОМБОЭМБОЛИЯХ, НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО И КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.

ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

К НИМ ОТНОСЯТ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПОЛИПЕПТИДЫ, ВЫДЕЛЯЕМЫЕ ИЗ РАЗНЫХ ТКАНЕЙ УБОЙНОГО СКОТА:

ИЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (**ГОРДОКС**),

ОКОЛОУШНЫХ ЖЕЛЁЗ (**ТРАСИЛОЛ**),

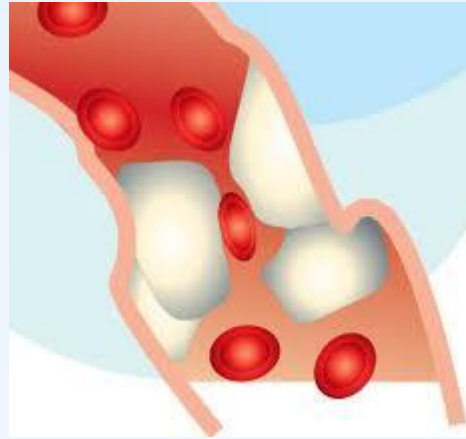
ЛЁГКИХ (**КОНТРИКАЛ**),

СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ ингибиторов распространяется и на другие протеолитические ферменты.

Вводят только внутривенно медленно, при приёме внутрь они разрушаются.

Показание

- избыточный фибринолиз различного происхождения , который вёдет к опасным кровотечениям,
- Передозировка антикоагулянтов
- при обширных травмах,
- отслойки плаценты



СРЕДСТВА, ПОНИЖАЮЩИЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ



Антиагреганты

- Средства, понижающие активность тромбоксановой системы

Кислота ацетилсалициловая (в малых дозах)
«Тромбо АСС», «Аспирин-кардио»

- Средства, угнетающие активацию гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов

Клопидогрель (Плавикс),

Тиклопедин (Тиклид)

- блокируют фосфодиэстеразу

Дипиридамол (Курантил),

Пентоксифиллин (Трентал);

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ДЕЙСТВИЯ СРЕДСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ



Аспирин - кардио

Ингибирует фермент циклооксигеназу

- в малых дозах снижает агрегационную активность тромбоцитов в большей степени, чем ингибирует агрегацию эритроцитов
- препятствует агрегации эритроцитов
- в больших дозах ингибирует агрегацию тромбоцитов



без и
льшей

боцитов и

я
на

Клопидогрел

- Применяется для профилактики ишемических нарушений у больных атеросклерозом: инфаркта миокарда, инсульта, тромбоза периферических артерий, внезапной сосудистой смерти, в инфаркте периферических коронарных артерий, инфаркте миокарда
- **Способ применения**
Клопидогрел
зависимости от приема пищи



ьте,
болеваний
стром
ли инфаркт
е



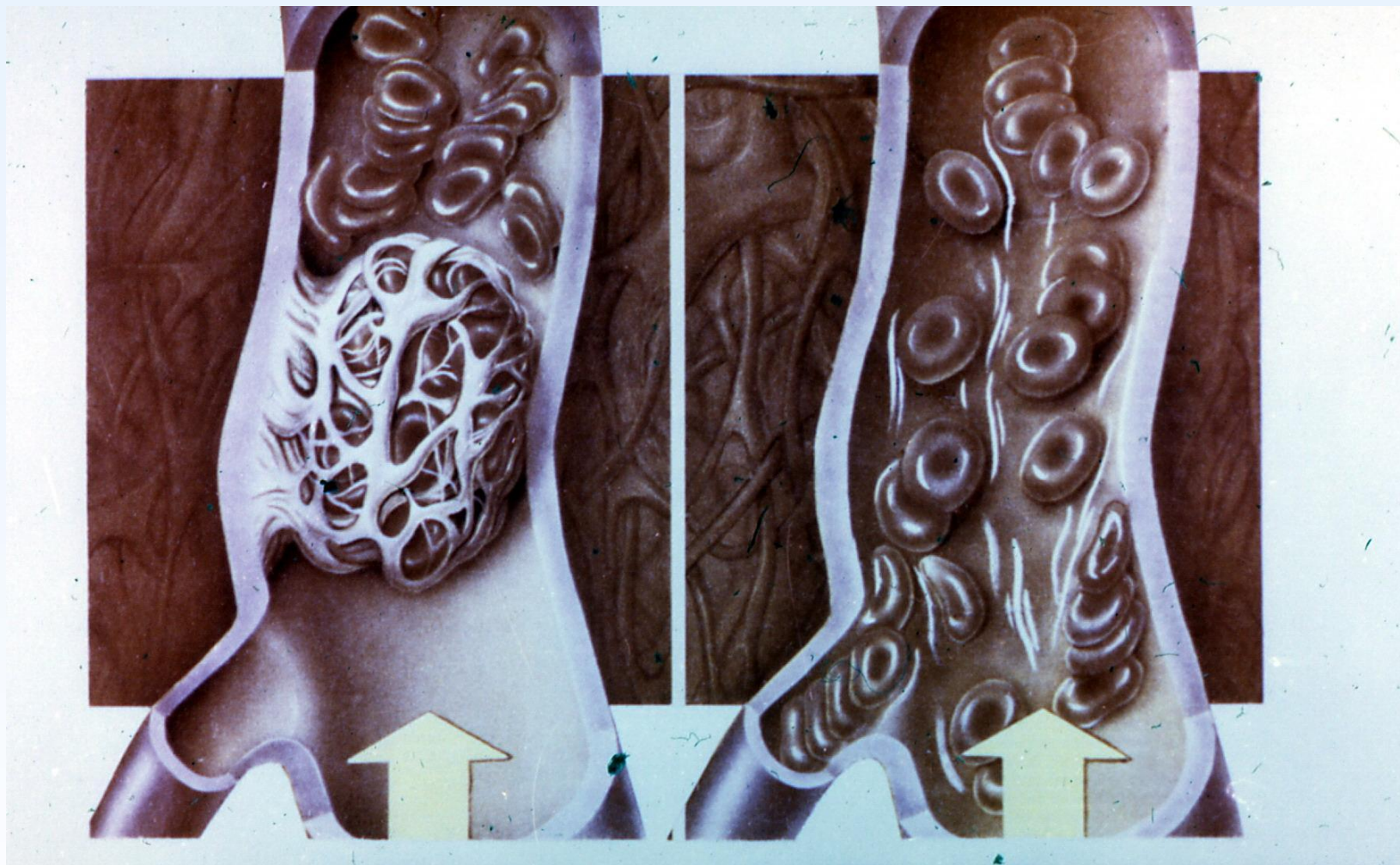
Пентоксифиллин

- Улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, ингибирует ФДЭ, повышает концентрацию цАМФ в тромбоцитах и АТФ в эритроцитах (повышает агрегацию тромбоцитов, уменьшает воздействие на них гипоксии и эритроцитов).
- Снижает вязкость крови, повышает эластичность эритроцитов (улучшает микроциркуляцию и кровоснабжение). Улучшает микроциркуляцию и кровоснабжение.
- При окклюзионных заболеваниях периферических артерий ("перемежающаяся хромота", перемежающаяся ходьба, устраняется в покое).
- Применяют при нарушении мозгового кровообращения, ИБС, перенесенного инфаркта миокарда, патологии сосудов.
- В/а и в/в (больной должен находиться в положении "лежа"), в/м, внутрь. В/в медленно, 50 мг на 10 мл 0.9% раствора NaCl (в течение 10 мин).



- **Применяют** при повышенной свертываемости, склонности к тромбообразованию при ишемической болезни сердца, профилактике инфаркта миокарда, при нарушениях мозгового кровообращения, инсульте, тромбофлебитах, тромбоэмболиях.





Аминазин

Ацетилсалициловая
кислота

антикоагулянты:

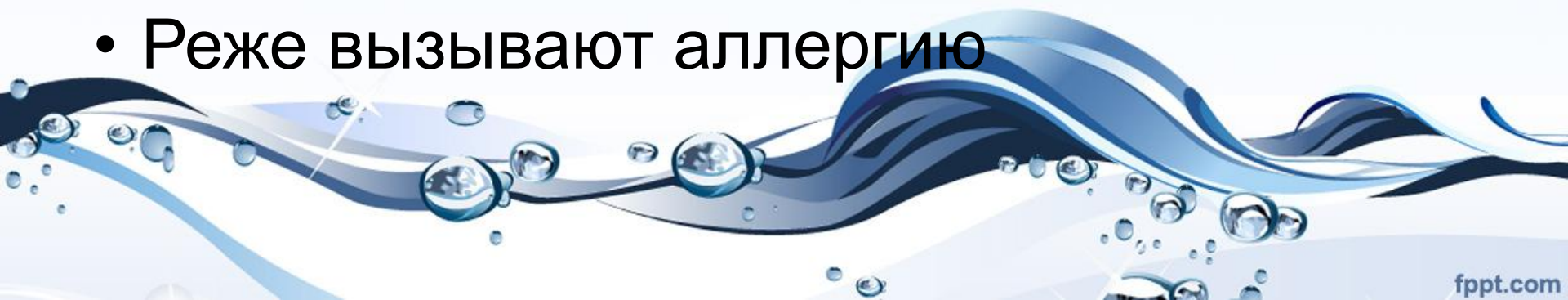
- - **прямого действия:** Гепарин.
Антагонист: Протамина сульфат;
- - **низкомолекулярные гепарины:**
Надропарин кальция (Фраксипарин),
Эноксапарин (Клексан);
- Гирудин
- Натрия цитрат (in vitro)
- - **непрямого действия:** Варфарин
(Варфарекс), Неодикумарин
- Антагонист: Викасол;

Гепарин

- Естественный противосвертывающий фактор, тормозит образование протромбина в тромбин и инактивирует тромбин, активирует фибринолиз и снижает агрегацию тромбоцитов непосредственно в крови, активен в организме, но и *in vitro*
- Эффективен при парентеральном введении.
- При в/в эффект сразу, длиться 3-5 час, разрушается в печени гепариназой
- Назначают при тромбоэмболических состояниях, остром периоде инфаркта, при искусственном кровообращении
- Побочное действие: аллергия, кровотечение
- Антагонист протамина сульфат

Низкомолекулярные гепарины

- Обладают выраженной антиагрегантной и антикоагулянтной активностью
- Угнетают переход протромбина в тромбин
- Не оказывают ингибирующего влияния на тромбин
- Большая продолжительность действия
- Реже вызывают аллергию



фраксипарин

- По сравнению с нефракционированным гепарином надропарин обладает меньшим влиянием на функции тромбоцитов и на агрегацию и маловыраженным влиянием на первичный гемостаз.
- После п/к введения $T_{1/2}$ составляет около 3.5 ч. Однако активность сохраняется в течение как минимум 18 ч после
- При п/к введении препарат предпочтительно вводить в положении пациента лежа, в п/к ткань переднебоковой или заднебоковой поверхности области живота, поочередно с правой и левой стороны. Допускается введение в бедро.
- Во избежание потери препарата при использовании шприцев не следует удалять пузырьки воздуха перед инъекцией.
- Иглу следует вводить перпендикулярно, а не под углом, в защемленную складку кожи, сформированную между большим и указательным пальцами. Складку следует поддерживать в течение всего периода введения препарата. Не следует растирать место введения препарата после инъекции.

Непрямые антикоагулянты

- Антагонисты витамина К
- Тормозят синтез протромбина в печени
- Действие начинается через 24 час при приеме внутрь СП А, длиться несколько суток (кумуляция)
- Применяют для предупреждения свертывания крови
- Побочное действие: кровотечение, нарушение функции почек, обесцвечивание волос, покраснение ладоней

Варфарин (*WARFARIN*)

- Антикоагулянт непрямого действия, производное кумарина. Подавляет синтез витамин К-зависимых факторов свертывания крови
- **Дозировка**
- Индивидуальный, в зависимости от параметров свертывания крови, реакции больного на лечение, клинической ситуации. Принимают внутрь в дозе 2-10 мг/сут.
- **Побочные действия**
- кровотечения, гематомы, анемия; редко - некрозы кожи и других тканей вследствие локальных тромбозов.
- *Дерматологические реакции:* дерматит, буллезная сыпь, алопеция.
- *Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, диарея, [боли в животе](#), гепатит, холестааз, желтуха, повышение активности печеночных ферментов.
- *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* пурпурное окрашивание пальцев стопы, васкулиты, ощущение холода, озноб, парестезии.
- *Со стороны ЦНС:* усталость, летаргия, астения, головная боль, головокружение, нарушения вкуса.
- *Аллергические реакции:* кожная сыпь, отек, лихорадка, крапивница, кожный зуд.

фибринолитики

- Фибринолизин
 - Стрептокиназа
 - Стрептодеказа
 - Пууролаза (Проурокиназа)
 - Альтеплаза (Актилизе)
- Активаторы
фибринолиза
- Применяют для растворения свежего тромба, при инфаркте, инсульте, тромбозе сетчатки глаза



- **Фибринолизин** - Протеолитический фермент, расщепляет пептидные связи в молекуле фибрина, эффективен в первые часы (до 3 суток) Венозные тромбы лизируются лучше артериальных. Особенно хорошо рассасываются тромбы, содержащие много профибринолизина.
- **Стептокиназа** способствует образованию фибринолизина из профибринолизина. Активация происходит не только в тромбе но и в плазме крови, что может привести к кровотечению. Действие более длительное
- Побочное действие: кровотечение, аллергия,
- **Алтеплаза**- тканевой активатор профибринолизина и действие фибринолизина ограничивается тромбом. Активацию профибринолизина в крови вызывает в меньшей степени , чем стептокиназа
- Высокий эффект при тромбированных сосудах

Ситуационные вопросы

- Какое растение предложите при маточном кровотечении?
- Какой препарат применяется при гипохромной анемии?
- Какой препарат выберете при кровотечении: гепарин, викасол?
- Назовите ингибитор фибринолиза животного происхождения?
- У пациента ЯБЖ, какой препарат предложите для профилактики инфаркта миокарда?
- Какой препарат применяют для консервирования крови?
- Укажите способ применения тромбина.

Задания на дом

- Стр 758-771, 782-800 В.М. Виноградов
- Выпишите в рецепте , укажите группу и применение препаратов: ферроплекс, феррум-лек, лейкоген, метилурацил, гепарин, фибринолизин, курантил, аминокaproновая кислота, стрептокиназа, тромбин, экстракт водяного перца, крапивы, контрикал.