

**Санкт-Петербургское государственное бюджетное профессиональное
образовательное учреждение «Фельдшерский колледж»**



Лекционное занятие по фармакологии №17

Лечебное дело

Средства, влияющие на систему крови

преподаватель, к.м.н.

Орлова Анна Владимировна

Кровь состоит из жидкой части - **плазмы** - и **форменных элементов** - эритроцитов (красные кровяные тельца), лейкоцитов (белые кровяные тельца) и тромбоцитов (кровяные пластинки).

Основная функция эритроцитов состоит в переносе кислорода от легких к клеткам тканей и органов.

Недостаток эритроцитов или недостаточное содержание в них гемоглобина называют **анемией**.

При анемиях нарушено снабжение тканей кислородом.

Возможно также заболевание, при котором количество эритроцитов резко увеличивается, - **эритремия** (полицитемия).

Лейкоциты выполняют защитную функцию крови.

Они осуществляют **фагоцитоз** - поглощение болезнетворных микробов, а также (лимфоциты) участвуют в продукции антител.

Недостаточная продукция лейкоцитов (продуцируются, как и эритроциты, костным мозгом) ведет к уменьшению их числа в крови - **лейкопении**. Это сопровождается снижением сопротивляемости организма различным инфекционным заболеваниям.

Избыточная продукция лейкоцитов ведет к **лейкемии** - увеличению числа лейкоцитов в крови. Заболевание носит название "лейкоз" (белокровие). Различают острые и хронические формы лейкоза.

Тромбоциты участвуют в образовании тромбов. Процесс тромбообразования в артериальных сосудах начинается с того, что в месте повреждения сосуда происходит агрегация тромбоцитов. Соединяясь, тромбоциты образуют тромбоцитарную "пробку". Одновременно повышается свертываемость крови, что ведет к образованию фибрина. Нити фибрина пронизывают тромбоцитарную "пробку", делая ее более прочной. Образовавшийся тромб закрывает просвет сосуда, и кровотечение прекращается. В венозных сосудах основными процессами тромбообразования являются процессы свертывания крови.

В организме функционирует **биологическая система, препятствующая тромбообразованию.**

Так, в эндотелии кровеносных сосудов вырабатывается **простациклин**, который предупреждает агрегацию тромбоцитов.

Свертыванию крови препятствует **гепарин.**

Существует также биологическая система, которая обеспечивает **фибринолиз**, т. е. растворение образовавшегося тромба. Физиологическим веществом, способным растворять нити фибрина, является **фибринолизин (плазмин).**

Лекарственные вещества, влияющие на систему крови, делят на:

- 1) средства, влияющие на эритропоэз (продукция эритроцитов);**
- 2) средства, влияющие на лейкопоэз (продукция лейкоцитов);**
- 3) средства, влияющие на тромбообразование;**
- 4) средства, влияющие на фибринолиз.**

Средства, стимулирующие эритропоэз

Стимуляторы эритропоэза показаны при его недостаточности, т. е. при различного рода анемиях:

-Эпоитины (эпоитин альфа)

-Препараты железа

-Фолиевая кислота

-Цианокобаламин

Не все виды анемий поддаются лечению фармакологическими средствами, однако при некоторых анемиях лекарственная терапия может быть весьма эффективной.

К таким анемиям относятся гипохромные (железодефицитные) и гиперхромные (пернициозная и макроцитарная) анемии.

Эпоитин альфа - рекомбинантный препарат эритропоэтина человека.

Применяют при анемиях,
связанных с поражением костного
мозга, хронической почечной
недостаточности. Вводят подкожно
или внутривенно.

Средства, применяемые при гипохромных (железодефицитных) анемиях.

Гипохромными называют анемии, при которых **снижается содержание гемоглобина в эритроцитах.**

Чаще всего гипохромные анемии связаны с недостатком в организме железа, необходимого для синтеза гемоглобина. **Железо**, поступаая в организм с пищей, всасывается в тонком кишечнике. Для нормального всасывания железа необходима хлористоводородная кислота желудочного сока. В организме железо участвует в синтезе **гемоглобина**, а также входит в состав ряда ферментов. Усвоению железа способствуют **небольшие количества меди и кобальта.**

Железодефицитные анемии возникают при недостаточном поступлении железа с пищей (например, у грудных детей при искусственном молочном вскармливании), при нарушении всасывания железа в кишечнике (например, при недостатке хлористоводородной кислоты в желудочном соке), при усиленном выделении железа из организма (в случае кровотечений).

Для лечения железодефицитных анемий применяют препараты железа и кобальта.

Из препаратов железа наиболее часто используют **железо восстановленное**. Препарат назначают внутрь в капсулах (для предупреждения окрашивания зубов в черный цвет) или в таблетках со специальным покрытием.

Для лучшего усвоения препарата одновременно назначают кислоту хлористоводородную разведенную (**10-15** капель на полстакана воды). Кроме восстановленного железа, применяют и другие его препараты, например **железа лактат**.

Препараты железа обладают раздражающими свойствами и могут вызвать раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, тошноту, рвоту. Так как эти препараты связывают сероводород кишечника (естественный стимулятор перистальтики), они могут вызывать запоры.

Препараты железа для приема внутрь: **железа глюконат, железа хлорид, железа сульфат, железа фумарат.**

Этих недостатков лишены препараты железа для внутривенного введения, например **ферковен.**

Железо **восстановленное,** **Ferrum**
reductum - мелкий серый порошок.

Назначают внутрь по **1 г 3** раза в день
во время или после еды в капсулах
либо таблетках.

Формы выпуска: порошок; таблетки,
покрытые оболочкой, по **0,2 г**.

Из препаратов кобальта при гипохромных анемиях применяют **коамид** (растворы препарата вводят под кожу, внутримышечно).

При гипохромных анемиях применяют также таблетки **"Гемостимулин"** - препарат, содержащий сухую кровь, железа лактат и меди сульфат.

Коамид, Coamidum - порошок
сиреневого цвета, легко растворимый
в воде.

Вводят под кожу по **1** мл **1%** раствора
ежедневно; иногда назначают внутрь
по **0,1** г.

Формы выпуска: порошок; ампулы по
1 мл **1%** раствора.

Средства, применяемые при гиперхромных анемиях.

Гиперхромными называют анемии, при которых содержание гемоглобина в эритроцитах оказывается повышенным, но общее количество эритроцитов резко уменьшено; соответственно снижен и уровень гемоглобина.

Для лечения пернициозной анемии
применяют цианокобаламин (витамин В12).
Раствор препарата вводят внутримышечно
(назначение внутрь в этом случае
нецелесообразно). Применение препарата
при пернициозной анемии позволяет
достигнуть значительного терапевтического
эффекта: устраняются нарушения
кроветворения, расстройства со стороны
ЦНС.

Другой разновидностью гиперхромных анемий является **макроцитарная (фолиеводефицитная) анемия**.

Она может развиваться при усиленном расходовании организмом (например, во время беременности) **кислоты фолиевой** - витамина, необходимого для нормального эритропоэза.

Название анемии "макроцитарная" связано с образованием необычно крупных форм эритроцитов - **макроцитов** (общее число эритроцитов при этом резко снижается). Для лечения макроцитарной анемии с успехом применяют **кислоту фолиевую**. Препарат назначают внутрь. При пернициозной анемии кислота фолиевая малоэффективна.

Средства, угнетающие эритропоэз

При избыточном эритропоэзе - эритремии (**полицитемии**) применяют препарат **радиоактивного фосфора ^{32}P** , который оказывает угнетающее влияние на костный мозг. Препарат дозируют в милликюри и применяют в специализированных лечебных учреждениях.

Средства, влияющие на лейкопоз

а) Средства, стимулирующие лейкопоз

К стимуляторам лейкопоза относятся некоторые нуклеиновые кислоты.

В качестве лекарственного препарата используется натриевая соль одной из нуклеиновых кислот - натрия нуклеинат. Сходное действие оказывает пентоксил - производное урацила (пиримидинового основания, входящего в состав нуклеиновых кислот), метилурацил*.

Указанные препараты применяют при заболеваниях, сопровождающихся лейкопенией (уменьшение числа лейкоцитов в крови), а также при лейкопении, связанной с токсическим действием фармакологических средств.

Натрия нуклеинат, Natrii nucleinas - белый порошок, растворимый в воде.

Назначают внутримышечно по **5-10** мл **2-5%** раствора или внутрь **0,25-0,5** г.

Форма выпуска: порошок.

Среди биогенных стимуляторов лейкоэза выделяют **4 колониестимулирующего фактора (КСФ):**

- Гранулоцитарный КСФ (стимулирует продукцию нейтрофилов, эозинофилов, базофилов)
- Макрофагальный КСФ (стимулирует продукцию моноцитов, которые в тканях превращаются в макрофаги)
- Гранулоцитарно-макрофагальный КСФ;
- Интерлейкин-3 (универсальный КСФ)

Молграмостим – рекомбинантный препарат гранулоцитарно-макрофагального КСФ. Применяют при лейкопении, вызываемой противоопухолевыми средствами, а также временной лейкопении при пересадке костного мозга.

Филграстим – рекомбинантный препарат гранулоцитарного КСФ. Применяют при лейкопении, связанной с химиотерапией опухолей.

Средства, угнетающие лейкопоэз

**Для угнетения лейкопоэза при
лейкозах, лимфогранулематозе
используют некоторые
противоопластические средства
(циклофосфамид, тиотеп, кармустин,
цисплатин)**

Средства, влияющие на тромбообразование

Как уже указывалось, в образовании тромба принимают участие два процесса: агрегация тромбоцитов и свертывание крови.

В соответствии с этим вещества, влияющие на тромбообразование, делят на:

1) Средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов;

2) Средства, влияющие на свертывание крови

Средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов

Агрегация тромбоцитов является начальным процессом образования тромба в артериальных сосудах. Естественным веществом, вызывающим агрегацию, является **тромбоксан А₂**, который образуется в тромбоцитах.

В эндотелии кровеносных сосудов образуется **простациклин**, препятствующий агрегации тромбоцитов. Из лекарственных препаратов, влияющих на агрегацию тромбоцитов, практическое значение имеют вещества, тормозящие агрегацию (**антиагрегантные средства - Антиагреганты**) - **кислота ацетилсалициловая, дипиридамола (курантил), клопидогрел, тиклопидин, эптифибатид** и др.

Кислота ацетилсалициловая (аспирин)

проявляет антиагрегантное действие в небольших дозах; **0,2-0,25** г в сутки. В этих дозах препарат нарушает образование тромбосана **A₂**.

При увеличении дозы кислоты ацетилсалициловой начинает проявляться ее угнетающее действие и на образование простагличина; при этом антиагрегантное действие препарата уменьшается.

Дипиридамол (курантил) наряду с
антиагрегантным действием
расширяет коронарные сосуды.

Антиагрегантные средства
применяют для профилактики
тромбообразования, например **при**
ишемической болезни сердца.

Средства, влияющие на свертывание крови

Известно большое количество факторов, входящих в свертывающую систему крови. Однако для объяснения действия лекарственных препаратов, применяемых при нарушениях свертывания крови, достаточно указать лишь основные факторы.

Одним из факторов свертывания крови является протромбин, который образуется в печени при участии витамина К. В крови протромбин под влиянием ряда факторов, в частности тромбопластина и ионов кальция, переходит в тромбин.

Под влиянием тромбина фибриноген (белковое вещество) превращается в нерастворимый фибрин. Нити фибрина и составляют основу сгустка крови (тромба).

Вещества, способствующие свертыванию крови

Вещества, способствующие

**свертыванию крови, применяются для
остановки кровотечений.**

**Все эти вещества либо являются
препаратами факторов свертывания
крови, либо способствуют образованию
этих факторов.**

Средства, повышающие свертывание крови

- **Фитоменадион и менадиона натрия бисульфат (викасол)** – синтетические аналоги витамина К. Способствуют образованию протромбина. Назначают при кровотечениях, связанных с гипопротромбинемией.
- **Антигемофильный фактор VIII** – препарат фактора VIII, с недостатком которого вызывают гемофилию А. Применяют при гемофилии А, вводят внутривенно.
- **Этамзилат (Дицинон)** стимулирует превращение протромбина в тромбин, а также увеличивает образование тромбоцитов. Применяют при паренхиматозных и капиллярных кровотечениях, тромбоцитопении. Назначают внутрь, внутримышечно и внутривенно.

Гемостатическая колагеновая губка применяется местно при капиллярных кровотечениях (носовых, стоматологических)

Препараты кальция, например кальция хлорид, способствуют свертыванию крови в тех случаях, когда содержание кальция в крови понижено; в остальных случаях применение препаратов кальция не ведет к повышению свертывания крови. При кровотечениях из мелких сосудов препараты кальция могут быть эффективны в связи с их способностью понижать проницаемость стенки сосудов, уменьшать их ломкость.

Одним из факторов свертывания крови является **тромбин**. Существует лекарственный препарат тромбина. Его растворы применяют местно для остановки кровотечений из мелких сосудов, паренхиматозных органов (например, при операциях на печени, почках).

Нельзя вводить тромбин в кровеносные сосуды, так как это может вызвать образование тромба.

Из плазмы крови доноров получают **фибриноген**. Препарат используют при кровотечениях, в частности в акушерской и гинекологической практике (вводят внутривенно капельно).

Для остановки кровотечений применяют также **желатин медицинский** (растворы препарата вводят под кожу или внутрь).

Вещества, тормозящие свертывание крови (антикоагулянты)

- 1. – антикоагулянты прямого действия (действуют на факторы свертывания в крови) – гепарин натрия (Гепарин), низкомолекулярные гепарины (надропарин (Фраксипарин), далпетарин натрия, эноксапарин натрия), антитромбин III, натрия цитрат.**
- 2. Антикоагулянты непрямого действия (действуют как антагонисты витамина К и в связи с этим нарушают образование протромбина в печени) – аценокумарол (Синкумар), фениндион (Фенилин), варфарин**

Важнейшим компонентом противосвертывающей системы крови является **гепарин**.

По механизму действия гепарин относят к антикоагулянтам прямого действия, т. е. действующим непосредственно на факторы свертывания крови. Оказывая многообразное действие на систему свертывания крови, в частности снижая активность тромбина, гепарин препятствует свертыванию крови как в условиях организма, так и вне его. Последнее позволяет использовать гепарин для **предупреждения свертывания крови in vitro**.

Лекарственный препарат гепарина дозируют в единицах действия (ЕД) и вводят обычно внутривенно (можно вводить гепарин подкожно и внутримышечно, однако при этом возможно возникновение гематом). Продолжительность действия гепарина при внутривенном введении 4-6 ч, после чего свертываемость крови может повыситься. В связи с этим необходимо вводить препарат каждые 4-6 ч.

Гепарин применяют для профилактики и лечения тромбозов, для предупреждения свертывания крови при ее переливании.

Из побочных эффектов основную опасность при применении гепарина представляют **геморрагии** (кровотечения), которые могут проявляться в виде **гематурии** (появление крови в моче), **гемартрозов** (кровоизлияния в суставы), **кровотечений в желудочно-кишечном тракте** (особенно в случае его повреждений, например при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки).

Кроме того, возможны аллергические реакции на введение гепарина: крапивница, затрудненное дыхание (астма), риниты, слезотечение.

Гепарин противопоказан при заболеваниях, сопровождающихся снижением свертываемости крови и повышенной проницаемостью сосудов (например, при геморрагическом диатезе), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, геморроидальных и маточных кровотечениях, мочекаменной болезни, сразу после оперативных вмешательств.

При передозировке гепарина в качестве его антагониста внутривенно вводят протамина сульфат (1% раствор).

Другим антикоагулянтом прямого действия является **натрия гидроцитрат**. При введении в кровь натрия гидроцитрат связывает ионы кальция, необходимые для перехода протромбина в тромбин, и тем самым препятствует свертыванию крови. Препарат в виде **4-5%** раствора используют для предупреждения свертывания донорской крови при ее консервации.

К антикоагулянтам непрямого действия относятся неодикумарин, синкумар, фенилин.

Они являются антагонистами витамина К и препятствуют образованию протромбина в печени.

Действие их проявляется только в условиях организма (вне организма они неэффективны) и развивается медленно: начало действия через **12-24 ч для неодикумарина и через **8-10** ч для синкумара и фенилина. Продолжительность действия препаратов около **3-4** дней.**

Указанные препараты назначают внутрь для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболии, тромбоэмболических осложнений при инфаркте миокарда. Лечение указанными антикоагулянтами проводят обязательно под контролем уровня протромбина в крови.

Противопоказаниями к назначению неодикумарина, синкумара и фенилина являются заболевания, сопровождающиеся пониженным свертыванием крови, повышенной проницаемостью сосудов, а также беременность, болезни печени, почек, язвенные заболевания желудочно-кишечного тракта. **Антагонистами антикоагулянтов непрямого действия являются препараты витамина К.**

Гепарин, Heparinum - белый порошок, легко растворимый в воде. Для инъекций выпускаются растворы гепарина активностью **5000, 10000 и 20000** ЕД в **1** мл. Для профилактики и терапии тромбоэмболических осложнений при инфаркте миокарда, при операциях на сердце и сосудах, тромбоэмболиях и тромбофлебитах гепарин вводят обычно в вену по **10000-15000** ЕД каждые **4-6** ч.

При поверхностном тромбофлебите, флебите после повторных внутривенных инъекций, язвах голени наружно применяют мазь гепариновую.

Формы выпуска: раствор гепарина в герметически закрытых флаконах по **5** мл с содержанием **5000, 10000** или **20000** ЕД в **1** мл; мазь гепариновая с содержанием **2500** ЕД в **25** г.

Неодикумарин, Neodicumarinum -

белый порошок, очень плохо растворимый в воде.

Назначают внутрь по **0,1-0,2 г 2-3** раза в день.

Высшие дозы (для взрослых): разовая **0,3 г**, суточная **0,9 г**.

Форма выпуска: таблетки по **0,05** и **0,1 г**.

Хранение: список А; в защищенном от света месте.

Средства, влияющие на фибринолиз

Препараты этой группы представлены фибринолитическими веществами (способны растворять образовавшиеся тромбы) и антифибринолитическими средствами (препятствуют фибринолизу):

Фибринолизин, Алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа.

Естественным фибринолитическим компонентом крови является фибринолизин (плазмин) - фермент, который обладает способностью растворять нити фибрина, образующие тромбы.

В медицинской практике в качестве фибринолитического средства используется стрептолиаза (стрептокиназа, стрептаза) - препарат, содержащий фермент стрептокиназу и обладающий способностью стимулировать образование фибринолизина из его предшественника - профибринолизина. Препарат вводят внутривенно капельно при тромбозах, тромбоэмболиях для растворения образовавшегося сгустка крови (тромба).

Недостатком стрептолиазы является ее выраженное аллергизирующее действие. Даже при кратковременном применении препарат может вызывать тяжелые аллергические реакции. Антагонистом стрептолиазы является кислота аминкапроновая (препарат назначают внутрь и внутривенно). Препаратом стрептокиназы пролонгированного действия является стрептодеказа.

К фибринолитическим препаратам относится также **фибринолизин** - препарат естественного фибринолизина, получаемый из плазмы крови человека. По эффективности при тромбозах, тромбозмболиях препарат уступает стрептолиазе. Следует отметить, что фибринолитические средства не угнетают процесса свертывания крови, поэтому фибринолизин назначают совместно с антикоагулянтами. Антагонистом фибринолизина является **контрикал**.

Антифибринолитические средства

Данные препараты применяют при кровотечениях, связанных с повышенным фибринолизом, при передозировке фибринолитиков.

Аминокапроновая кислота и транексамовая кислота

препятствуют превращению профибринолизина в фибринолизин. **Апротинин** (контрикал) ингибирует фибринолизин. Препараты вводят внутривенно.

Препараты используются не только в качестве антагонистов фибринолитических средств, но и самостоятельно - при кровотечениях, обусловленных повышением фибринолитической активности крови.

The background of the slide features a green upper half and a blue lower half, separated by a white wavy line. The blue section contains several thin, overlapping wavy lines in various shades of blue.

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!