

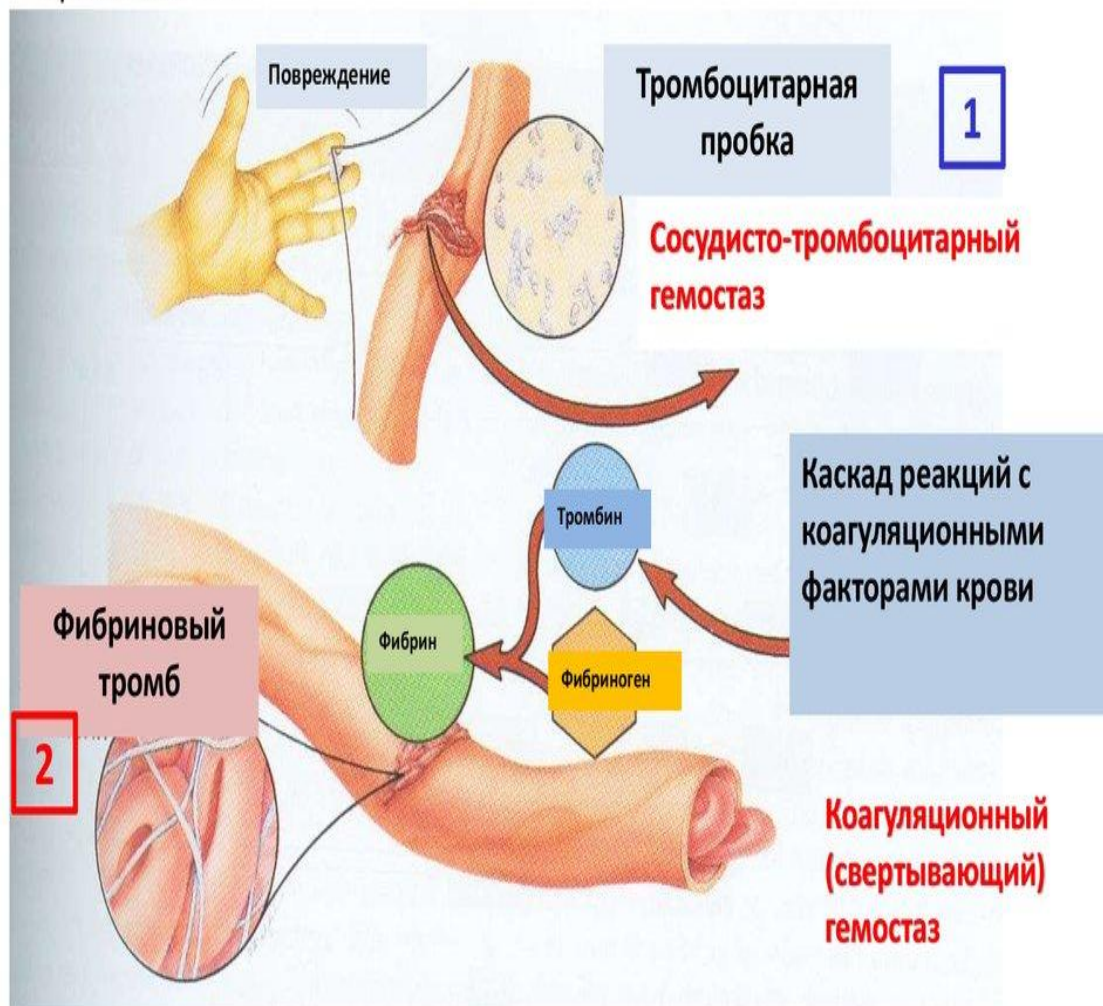
Лекарственные средства, влияющие на свертывание крови

Гемостаз

- **Гемостаз** (haemostasis; греч. haima кровь + stasis стояние) — комплекс реакций организма, направленных на предупреждение и остановку кровотечений.

Гемостаз (от греч. haima — кровь, stasis — остановка) обеспечивает тромбообразующая система (агрегация тромбоцитов, свертывание крови), которая функционально взаимосвязана с тромболитической (фибринолитической) системой.

В организме эти две системы находятся в динамическом равновесии и, в зависимости от конкретных условий, преобладает одна или другая.



Гемостаз

```
graph TD; A[Гемостаз] --> B[Первичный или сосудисто-тромбоцитарный]; A --> C[Вторичный (коагуляционный) или плазменный];
```

Первичный или
сосудисто-
тромбоцитарный

Вторичный
(коагуляционный)
или
плазменный

хотя оба этих механизма взаимно индуцируют друг друга.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Локальная вазоконстрикция

- рефлекторный ответ на болевое раздражение и выброс в кровь **норадреналина и адреналина**;
- активация тромбоцитов и выброс в кровь серотонина, **тромбоксана A_2** , адреналина.

Адгезия тромбоцитов к месту повреждения

- **фактор Виллебранда (FW)**

Агрегация тромбоцитов

- Обратимая (образование белого тромба, способного пропускать плазму) - выброс **адреналина, АДФ, серотонина, тромбоксана A_2** ;
- Необратимая (образование тромба, непроницаемого для плазмы) - **тромбин**.

Ретракция тромба (уплотнение тромба и образование **тромбоцитарной пробки**) – **тромбостенин (ф6)**.

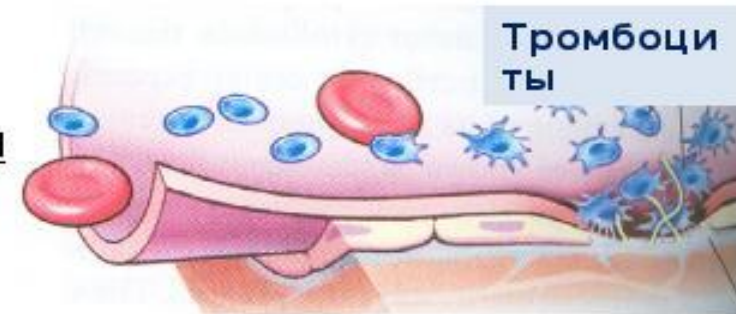


Схема свертывания крови (коагуляционный гемостаз)



Средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты)

При повреждении эндотелия сосуда тромбоциты взаимодействуют с коллагеном.

Коллаген вызывает освобождение в тромбоцитах тромбоксана A_2 , который резко стимулируется **адгезию** (прилипание тромбоцитов к стенке сосуда) и **агрегацию** (слипание тромбоцитов) и образование тромба.

Агрегация вначале обратимая, затем становится необратимой.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Локальная вазоконстрикция

- рефлекторный ответ на болевое раздражение и выброс в кровь **норадреналина и адреналина**;
- активация тромбоцитов и выброс в кровь серотонина, **тромбоксана A_2** , адреналина.

Адгезия тромбоцитов к месту повреждения

- **фактор Виллебранда (FV)**



Агрегация тромбоцитов

- Обратимая (образование белого тромба, способного пропускать плазму) - выброс **адреналина, АДФ, серотонина, тромбоксана A_2** ;
- Необратимая (образование тромба, непроницаемого для плазмы) - **тромбин**.

Ретракция тромба (уплотнение тромба и образование **тромбоцитарной пробки**) – **тромбостенин (ф6)**.



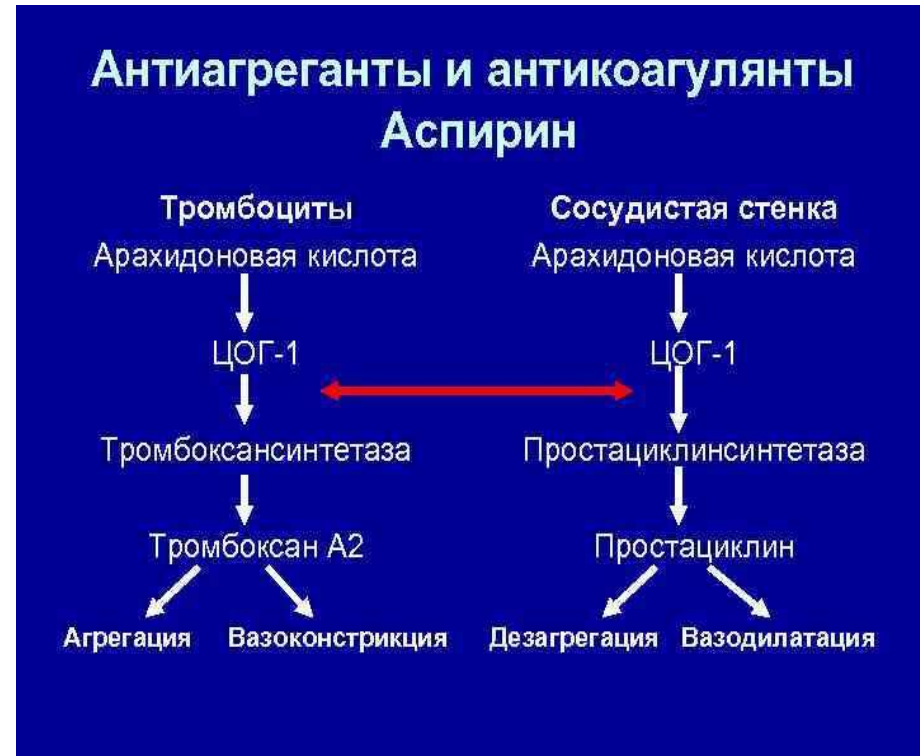
Средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты)

Ацетилсалициловая кислота
(Acetylsalicylic acid) син.
аспирин.

Механизм действия: блокирует фермент ЦОГ-1 в тромбоцитах, нарушает образование простогландина тромбоксана А₂, и нарушает процессы адгезии и агрегации тромбоцитов

Фармакокинетика:

Антиагрегантное действие аспирина проявляется в малых дозах 0,05—0,25 г раз в день при нарушениях мозгового кровообращения; 0,3—0,325 г раз в день при нестабильной стенокардии, профилактики повторных инфарктов.



Средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты)

Ацетилсалициловая кислота (Acetylsalicylic acid) син. аспирин.

Показания:

- при остром инфаркте миокарда и для профилактики инфаркта миокарда;
- при нестабильной стенокардии;
- при нарушениях мозгового кровообращения по ишемическому типу;
- для профилактики тромбообразования при мерцательной аритмии предсердий.

Побочное действие:

- ulcerогенное влияние на слизистую желудка и кишечника;
- аллергические реакции;
- синдром Рея;
- тератогенное действие.

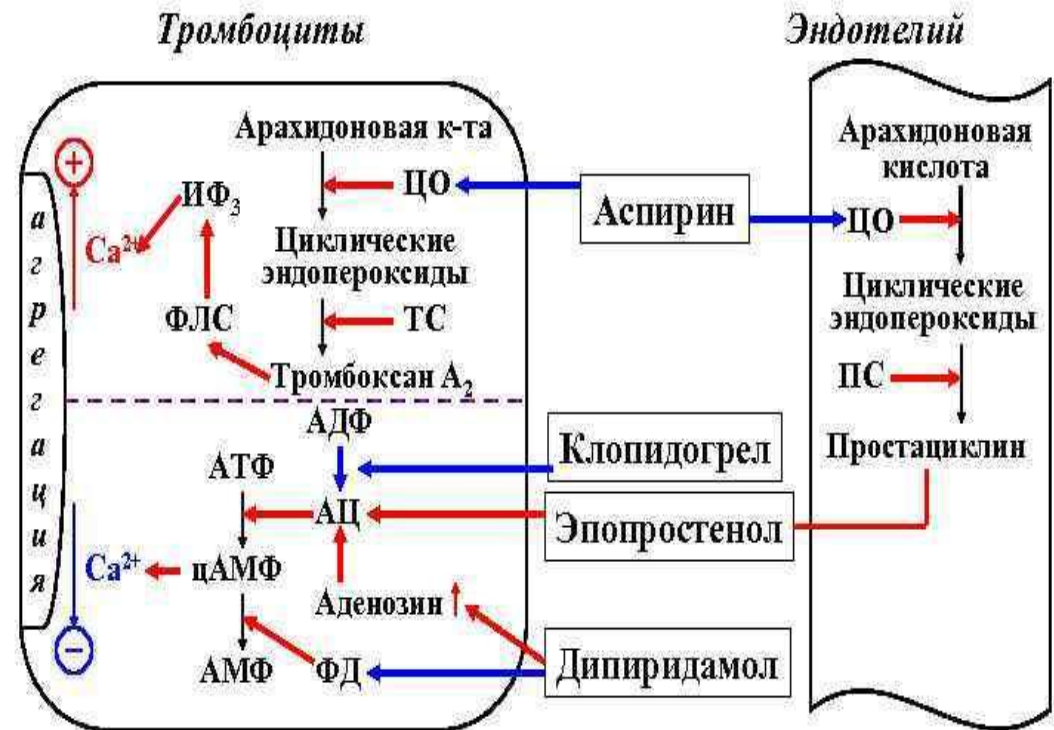
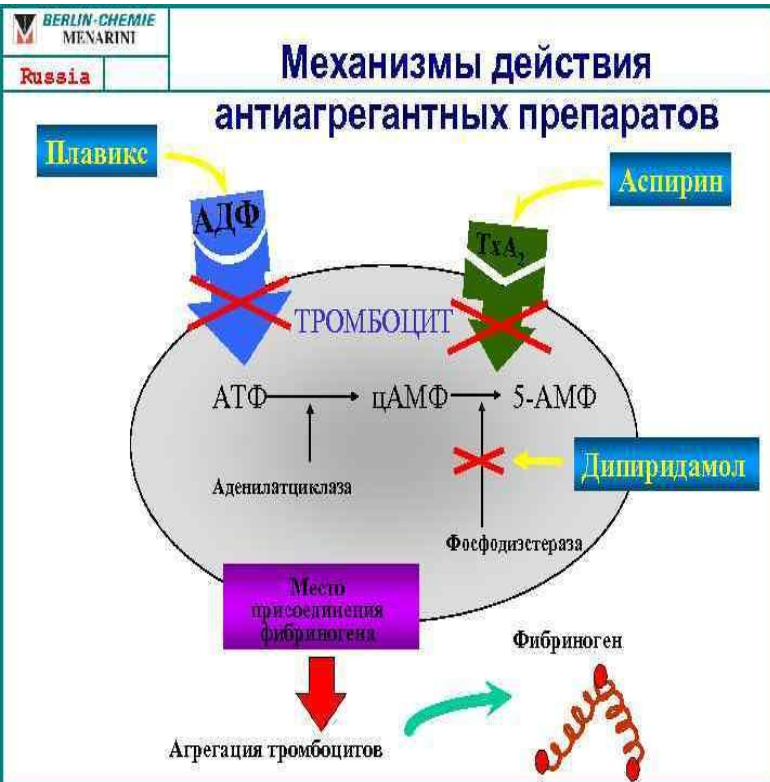
Противопоказания:

- при беременности;
- при повышенной чувствительности (отмечается при астме и др.
- при ЯБЖ и ДК;
- при геморрагиях.



Средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты)

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИАГРЕГАНТОВ



ЦО - циклооксигеназа

ПС - простаглицлинсинтаза

ФЛС - фосфолипаза С

ТС - тромбоксансинтаза

Средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов

Тиклопидин (антиагреганты)
тиклид.

Клопидогрел (Clopidogrel) син.
плавикс, зилт.

Механизм действия: е

Показания к применению: те же, что
и для аспирина. Эффект
развивается через 3-5 дней после
начала приема.

Противопоказания: беременным и
кормящим матерям, при ЯБЖ и
ДК, при состояниях с угрозой
кровотечения, при
геморрагических инсультах,
печеночной недостаточности.

Побочное действие: тошнота, боли
в эпигастральной области,
диарея, агранулоцитоз и
тромбоцитопению, кожные сыпи
и геморрагические осложнения (у
5% больных)



Средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов

Дипиридамола (Dipyridamole)
син. курантил -
коронарорасширяющее
средство с
антиагрегантной
активностью.

Фармакологические
эффекты: тормозит
агрегацию тромбоцитов и
обладает
сосудорасширяющим
действием.

Побочные эффекты:
головная боль,
диспепсические
нарушения, кожная сыпь,
гипотензия, синдром
обкрадывания.

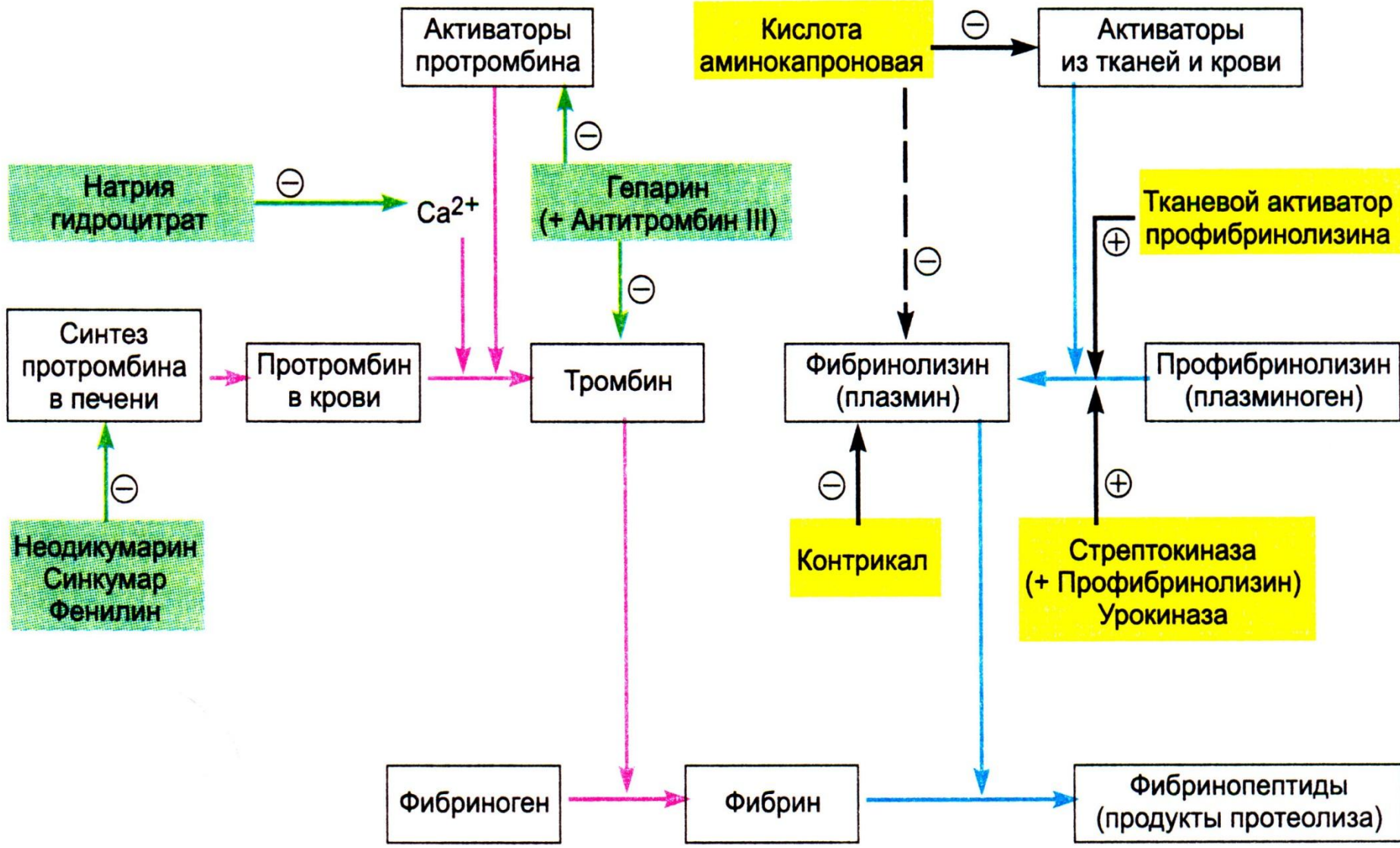


Дипиридамо́л

- Конкурентный ингибитор фосфодиэстеразы и аденозиндезаминазы; повышает концентрацию аденозина и цАМФ в тканях, умеренно потенцирует активность простаглицлина.
- Препарат увеличивает срок жизни тромбоцитов (при их ускоренном разрушении), незначительно уменьшает их агрегацию.
- Обладает умеренным сосудорасширяющим действием, несколько снижает АД.
- Незначительно увеличивает ЧСС, не влияя на сердечный выброс и сократительную способность миокарда.
- Оказывает влияние на скорость выхода из костного мозга и продолжительность жизни тромбоцитов при приеме в дозах не менее 400 мг/сут. Не изменяет венозный кровоток и ПИ.



Схема действия препаратов, влияющих на свёртывание крови



Коагуляционный гемостаз

Внутренний механизм

Внешний механизм

Коллаген
Базальная мембрана
ВМ-кининоген
P₃, калликреин

Тромбопластин

XII → XIIa

ВМ-кининоген
P₃

XI → XIa

IX → IXa

VII → VIIa

P₃
Ca²⁺
VIII

X → Xa

Протромбиназа (Xa, P₃, Ca²⁺, V)

II (протромбин) → Тромбин

AT 3

Фибриноген

Фибрин-мономер

Фибрин S

Фибрин I

Кровяной сгусток (тромб)

1-я фаза

2-я фаза

3-я фаза

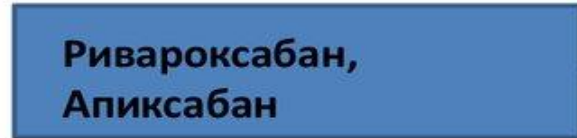
Варфарин,
оксикумарин

гепарин

Ривароксабан,
Апиксабан

фондапаринукс

Дабигатран



Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)

1. Антикоагулянты прямого действия

(вещества, влияющие на факторы свертывания непосредственно в крови)

Гепарин (Heparin) — естественное противосвертывающее вещество, образующееся в организме тучными клетками. Особенно большие количества гепарина содержатся в печени и легких.

Препараты гепарина получают из легких и печени скота, дозируют в МЕ. Об эффективности препарата судят по снижению свертываемости крови.

ВВ! Антикоагулянтная активность гепарина определяется биологическим способом и стандартизуется в международных единицах действия (МЕ или UI). За 1 МЕ принято такое количество гепарина, которое препятствует коагуляции 4 мл крови в течение 24 часов. 1 МЕ соответствует 0,0077 мг чистого гепарина.

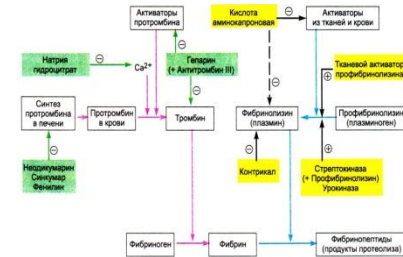
Гепарин активен не только в условиях целостного организма, но и *in vitro*.

Минимальная доза гепарина, проявляющая антикоагулянтный эффект, составляет 35 МЕ/кг. Гепарин вызывает синдром отмены, для профилактики которого суточную дозу постепенно снижают на 2500—5000 МЕ, без увеличения интервалов между введениями.

Механизм действия:

покрывает мономолекулярным слоем поверхность эндотелия сосуда, препятствует адгезии тромбоцитов.

связывается с белком крови — антитромбином III, активирует его и, вследствие этого, блокирует факторы свертывания крови, в том числе тромбин.



Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)

1. Антикоагулянты прямого действия

Путь введения	Начало действия	Длительность действия
в/в	1 мин	4-5 час
в/м	15 мин	6 час
п/к, в кожную складку верхней части живота	40-60 мин	8 -12 час
ингаляционно	18-20 час	1-2 нед (2-3 раза в неделю)
местно: мазь гепариновая; гели лиотон, гепатромбин (водно - спиртовая основа позволяет легко проникать в ткани, обеспечивает сильное и длительное действие)		

Показаниями для применения гепарина являются:

- тромбоз коронарных сосудов, тромбофлебиты;
- профилактика тромбоэмболии при нестабильной стенокардии, фибрилляции предсердий и др.;
- операции гемодиализа;
- ревматизм, бронхиальная астма, гломерулонефрит (оказывает иммунодепрессивное действие);
- тромбофлебиты поверхностных вен ног — гепарин применяется в форме мази или геля дважды в сутки.

Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)

1. Антикоагулянты прямого действия



Побочное действие гепарина:

- кровотечения при передозировке и повышенной чувствительности;
- реакции гиперчувствительности (крапивница, анафилактический шок);
- гиперкалиемия;
- остеопороз и кальцификация мягких тканей при длительном приеме;
- синдром отмены;
- фетотоксическое действие.

Гепарин противопоказан:

- при кровотечениях, при гемофилии;
- при патологии почек и печени (происходит задержка элиминации);
- при тромбоцитопении, лейкозе;
- при тяжелой гипертонии,
- при ЯБЖ и ДК;
- Беременным гепарин назначают по жизненным показаниям.

Антагонистом гепарина является протамина сульфат (Protamine sulfate), он взаимодействует с гепарином, приводя к образованию нерастворимого комплекса. 1 мг протамина нейтрализует примерно 100 МЕ гепарина.

Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)

1. Антикоагулянты прямого действия

Нандропарин—кальций
(Nandroparincalcium) син.

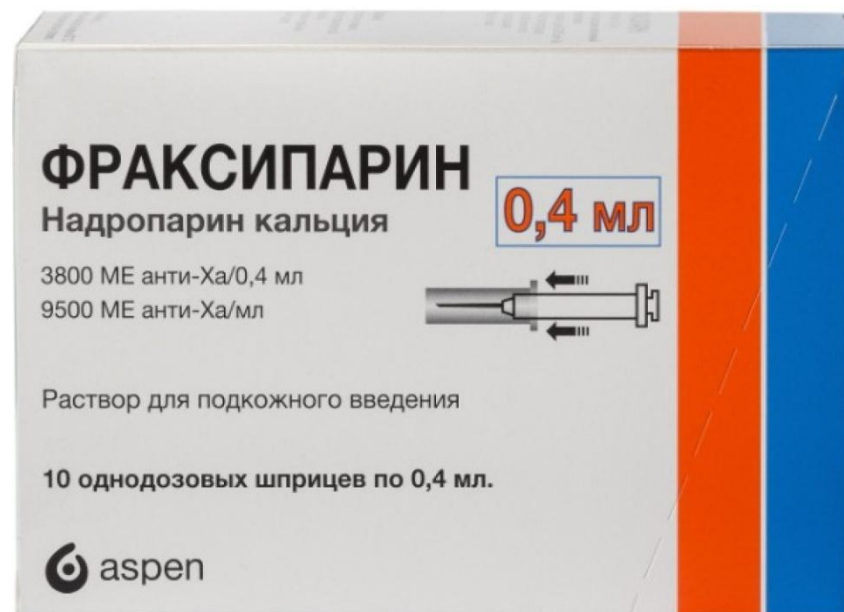
Фраксипарин — относится к низкомолекулярным гепаринам, которые обладают выраженной антиагрегантной и антикоагулянтной активностью.

В отличие от гепарина его низкомолекулярные аналоги не оказывают ингибирующего влияния на тромбин.

Они мало связываются с белками плазмы, их биодоступность выше, чем у гепарина.

Выводятся они из организма медленно и действуют более продолжительно, чем гепарин.

Вводят их подкожно 1—2 раза в сутки. Выпускают в специальных шприцах-дозаторах разового пользования.



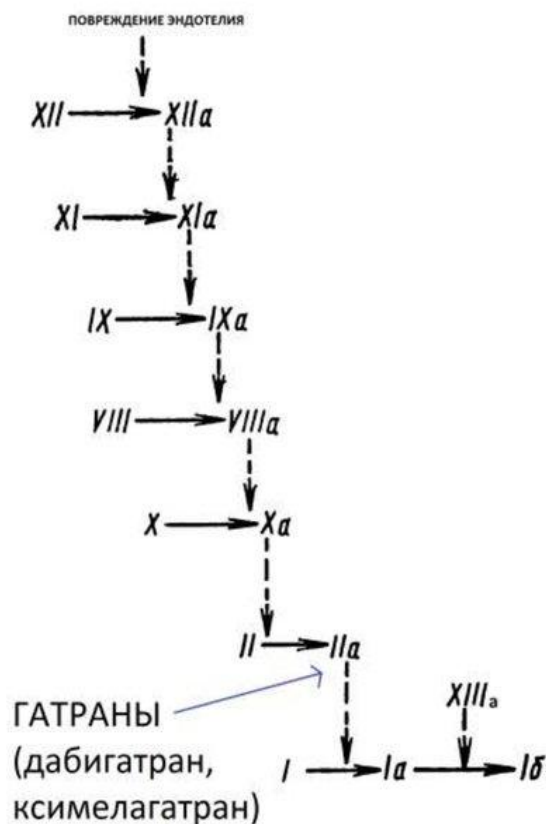
Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)

1. Антикоагулянты прямого действия

Дабигатран(Прадакса):

Механизм действия:

- Прямой конкурентный ингибитор тромбина.
- Ингибирует свободный тромбин, фибрин связывающий тромбин и вызванную тромбином агрегацию тромбоцитов.



Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)

1. Антикоагулянты прямого действия

ПРАДАКСА: показания к применению

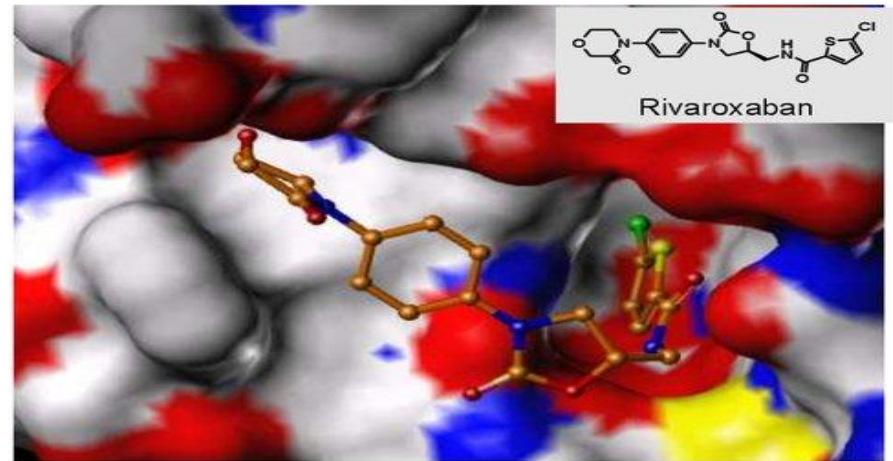
- Профилактика венозных тромбозов (ВТЭ) у больных после ортопедических операций
- Профилактика инсульта, системных тромбозов и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий
- Лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) и **профилактика смертельных исходов**, вызываемых этими заболеваниями
- Профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) и **смертельных исходов**, вызываемых этими заболеваниями

Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)

1. Антикоагулянты прямого действия

Ксарелто® : селективный, пероральный, прямой ингибитор фактора Ха

- ◆ 1 таблетка 1 раз в день.
- ◆ Высокая биодоступность
- ◆ Предсказуемая фармакокинетика
- ◆ Предсказуемая эффективность (дозозависимый ответ)
- ◆ Быстрое начало действия
- ◆ Фиксированная доза
- ◆ Низкая степень взаимодействия с другими лекарственными препаратами и пищей
- ◆ Не требует мониторингирования параметров коагуляции



Ривароксабан присоединяется непосредственно к активной части молекулы фактора Ха (K_i 0.4 nM)

Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)

1. Антикоагулянты прямого действия

Гирудин.

Протеолитический фермент слюнных желез пиявок.

М-м действия:

инактивирует активированный тромбин, в том числе в тромбах. Оказывает противовоспалительное, рассасывающее действие.

В настоящее время препараты гирудина (**лепирудин**) получают методом генной инженерии.

- Кроме гирудина, поступающего через ранку в кровь человека, пиявка выделяет и гистаминоподобное вещество,



Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)

1. Антикоагулянты прямого действия

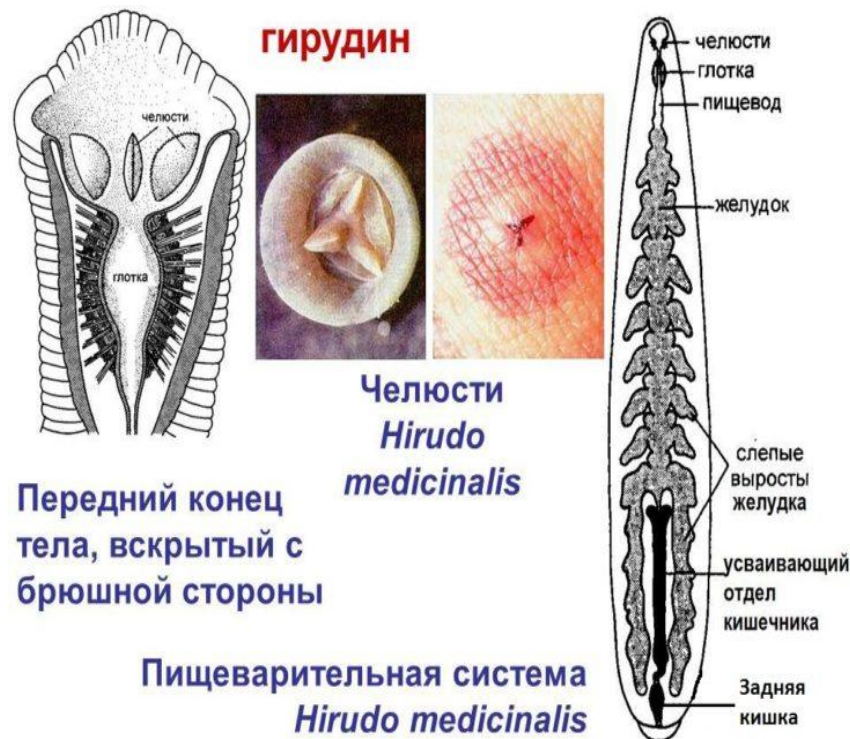
Гирудин.

Протеолитический фермент слюнных желез пиявок.

М-м действия:

инактивирует активированный тромбин, в том числе в тромбах. Оказывает противовоспалительное, рассасывающее действие.

В настоящее время препараты гирудина (**лепирудин**) получают методом генной инженерии.



Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)

1. Антикоагулянты прямого действия

Натрия цитрат для инъекций

- Связывает Ca^{2+} и нарушает образование тромбина
- Для консервации крови

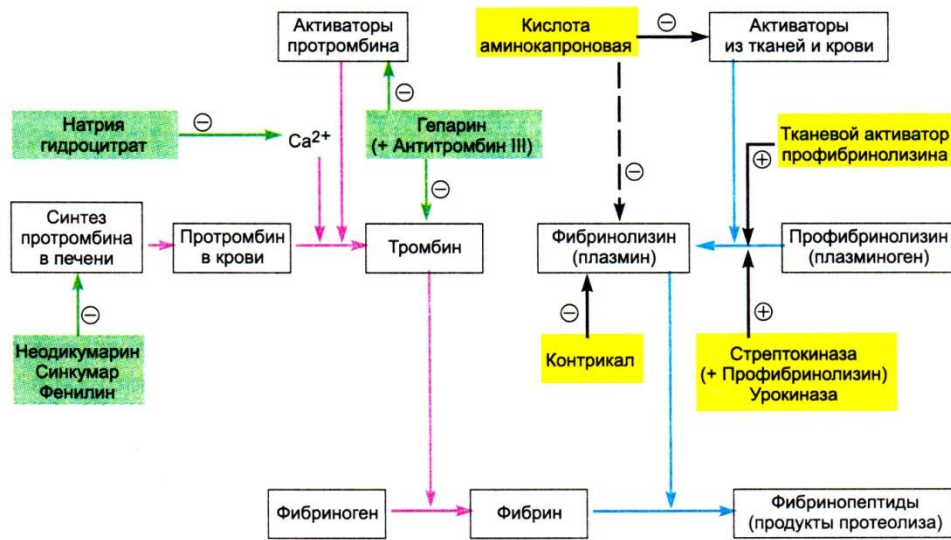


Натрия цитрат (Sodium citrate) в виде 4—5% используется для консервирования донорской крови.

Механизм

противосвертывающего действия: связывает ионы кальция (образуется кальция цитрат).

2. Антикоагулянты непрямого действия (вещества, угнетающие синтез факторов свертывания крови в печени)



М-м действия: угнетают синтез протромбина и ряда других факторов свертывания крови в печени.

Фармакокинетика:

препараты плохо растворимы в воде, применяют внутрь, а натриевые соли – парентерально;
хорошо всасываются в ЖКТ;
эффект развивается постепенно через 24-48 часов т.к. есть запас факторов свёртывания в печени;
кумулятируют.

2. Антикоагулянты непрямого действия (вещества, угнетающие синтез факторов свертывания крови в печени)

Препарат	Начало действия, ч	Продолжительность, ч
Неодикумарин (Neodicumarinum)	12-24	36-48
Варфарин (Warfarin)	36-48	До 5 дн
Фенилин (Phenylin)	12-24 ч	24-36ч

Показания: профилактика тромбообразования при тромбозах, инфаркте, ревматических пороках сердца.

Побочные эффекты:

- геморрагии;
- диспепсия;
- аллергические реакции;
- алопеция;
- нарушение функции печени и почек;
- фетотоксическое действие;
- синдром отмены.

Противопоказания:

- новорожденным;
- беременным (проникают через плаценту, приводит к порокам развития скелета и геморрагиям);
- ЯБЖ и ДК.
- Терапия под контролем протромбина!!!

При передозировке антикоагулянтов непрямого действия назначают викасол.

Фибринолитические средства (тромболитические средства)

Применяются для растворения тромбов в коронарных сосудах при инфаркте миокарда, эмболии легочной артерии, тромбозе глубоких вен.

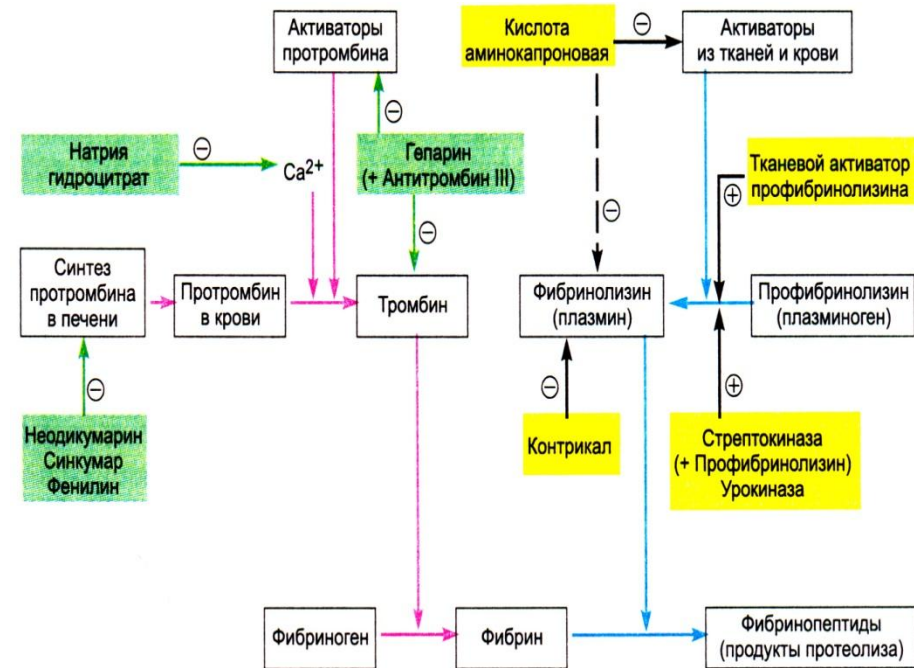
Фибринолизин (Fibrinolysin human). Получают из донорской крови. Действует на поверхности тромба. Вводят в/в капельно с 5% раствором глюкозы или 0.9% натрия хлорида и гепарином.

Нежелательные эффекты:

- геморрагии;
- аллергические реакции;
- может вызвать активацию свертывающей и антифибринолитической системы.

Противопоказания

геморрагии;
ЯБЖ ДК.



Фибринолитические средства (тромболитические средства)

Алтеплаза (Alteplase) – рекомбинантный препарат тканевого активатора профибринолизина. Действует только в области тромба, в присутствии фибрина. Вводят в/в в первые 6-12 часов после образования тромба.

Стрептокиназа (Streptokinase) син. стрептаза, стрептолиза. Ее продуцирует β-гемолитический стрептококк.

М-м действия: растворяет уже образовавшиеся тромбы (активирует переход профибринолизина в фибринолизин, растворяющий фибрин и разрушающий тромб). Проникает внутрь тромба. Действует как в тромбе, так и в плазме крови.

Эффект через 30 мин, сохраняется 4-12 часов.

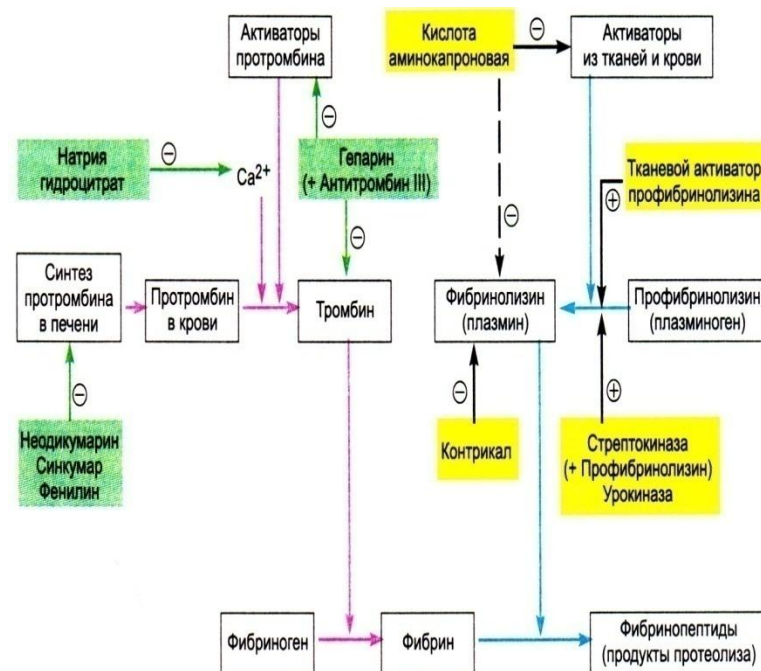
Стрептокиназа эффективна при свежих тромбах (примерно до 3 сут). Дозируют стрептокиназу в ЕД, вводят обычно в/в (капельно).

Побочные эффекты:

- кровотечения;
- гипотензия;
- пирогенная и аллергические реакции;
- нефротоксическое действие.

Стрептодеказа для инъекций (Streptodecasum pro injectionibus) — препарат стрептокиназы продленного действия.

Урокиназа (Urokinase) — фермент, образующийся в почках; по действию похож на стрептокиназу. Эффект быстрее, редко вызывает аллергические реакции. Раньше



Фибринолитические средства (тромболитические средства)

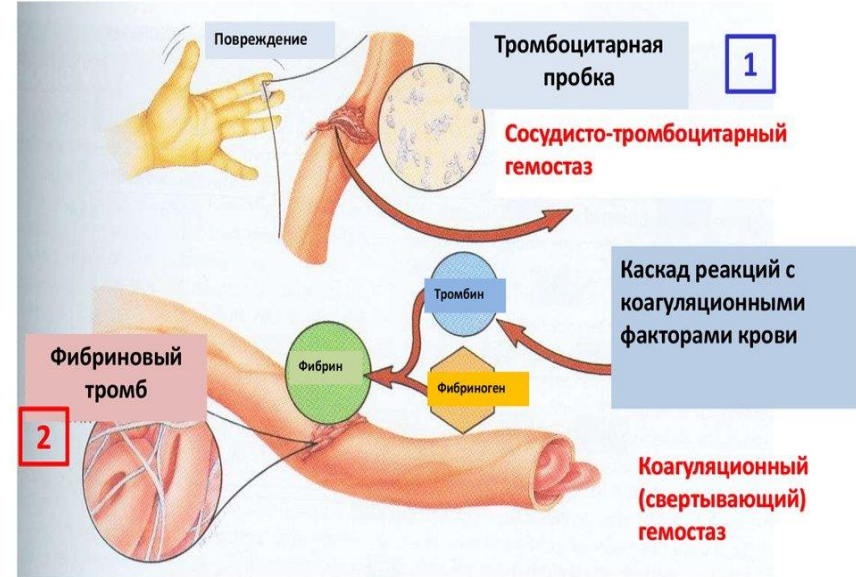


Гемостатические средства

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

Гемостаз

- **Гемостаз** (haemostasis; греч. haima кровь + stasis стояние) — комплекс реакций организма, направленных на предупреждение и остановку кровотечений.



Гемостатические средства

1.Тромбин (Trombinum)- получают из плазмы человеческой крови; парентеральное введение его недопустимо, так как вызывает свертывание крови в сосудах и множественные тромбозы. Применяется только местно в виде смоченных раствором салфеток, чаще в форме гемостатической губки. Накладывают или наносят на кровоточащую ткань при операциях на паренхиматозных органах (обычно — печень, лёгкое), при кровотечениях из костной ткани, десен.

2.Фибриноген (Fibrinogenum). Получают из плазмы донорской крови и выпускают в форме стерильного порошка; растворяют перед введением.

Показания:

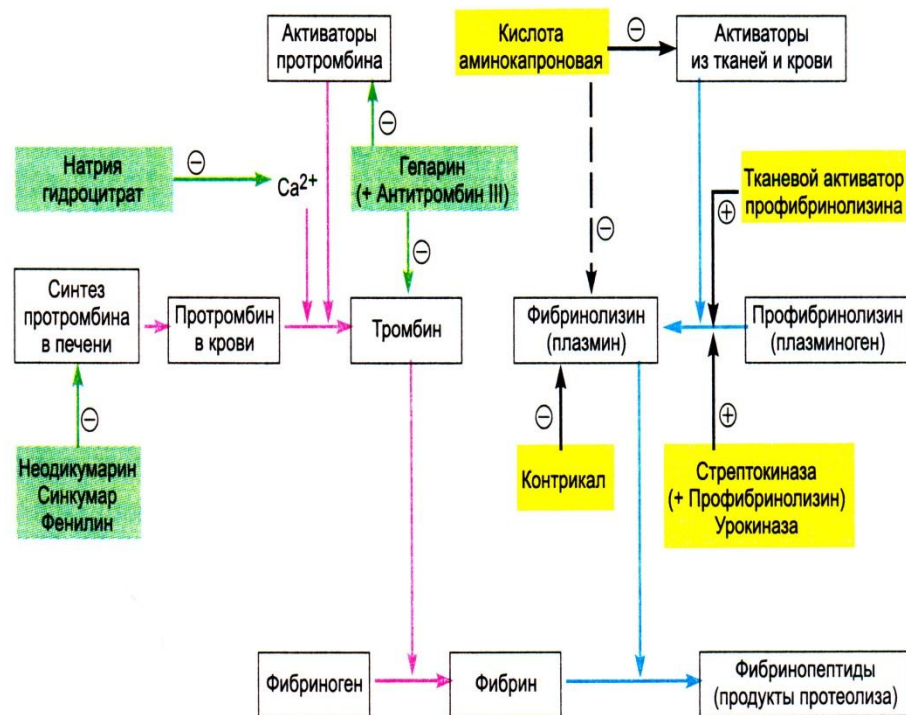
Местно - пленка и губка для остановки кровотечений;

В/в капельно:

- при пониженном содержании в крови фибриногена;
- для остановки кровотечений;
- для подготовки к операциям.

Противопоказания:

- повышенная свертываемость крови;
- тромбозы;
- инфаркт миокарда;
- ишемический инсульт;
- предтромботические состояния.



Гемостатические средства

3. **Протамина сульфат**- антагонист гепарина. Применяется при передозировке гепарина.
 4. **Коллагеновая пленка** (содержит коллаген, фурацилин, борную кислоту) применяют местно.
 5. **Желпластан** (содержит плазму, канамицин и желатин) применяют местно при травмах паренхиматозных органов.
 6. Препараты кальция. **Кальция хлорид (Calcium chloride)** внутрь, в/в и **кальция глюконат (Calcium gluconate)** внутрь, в/в и в/м.
- Ионы кальция увеличивают переход протромбина в тромбин.



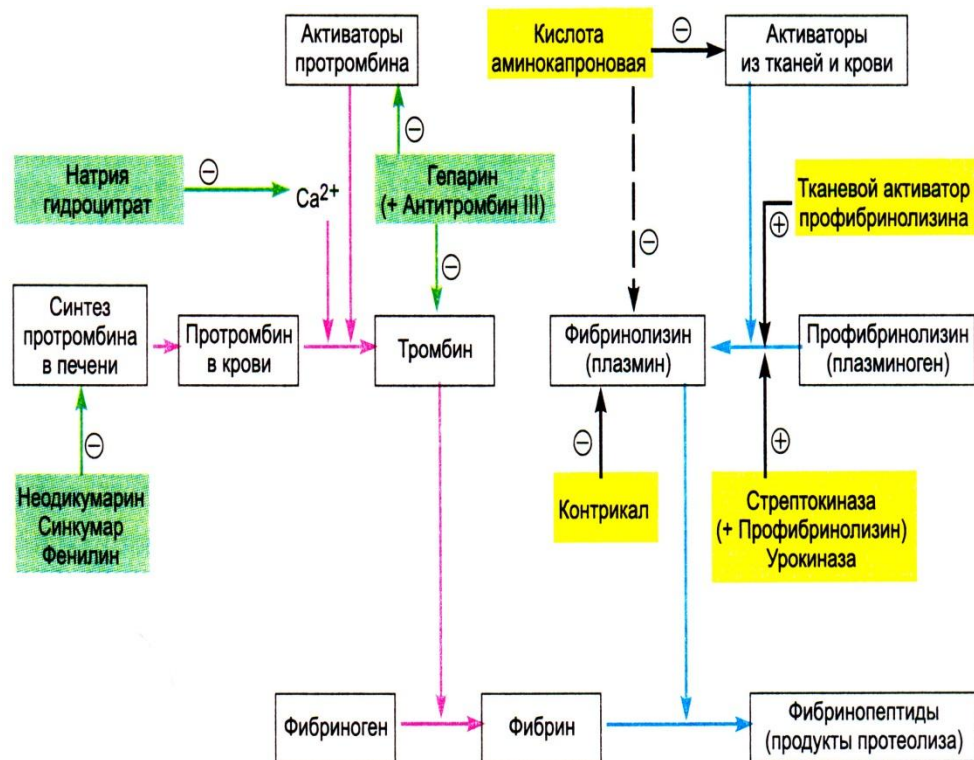
Гемостатические средства

Коагулянты непрямого действия

Препараты витамина К. В организм витамин К поступает из двух источников: в больших количествах он содержится в зеленых листьях овощей, плодах шиповника, хвое (*витамин К₁*, или *филлохинон*) и синтезируется бактериями кишечника (*витамин К₂*, или *менахинон*) и *витамин К₃* - *менадион*, предшественник витамина К₁.

Механизм действия - участвует в синтезе протромбина, а также и других факторов свертывания крови в печени. Антагонист антикоагулянтов непрямого действия.

Фармакокинетика: всасывается с участием желчных кислот. Дефицит витамина К часто возникает на фоне парентерального питания, комплексной антибиотикотерапии, часто встречается и у новорожденных, особенно при недоношенности.



Гемостатические средства



Коагулянты непрямого действия

Препараты витамина К. В организм витамин К поступает из двух источников: в больших **Фитоменадион (Phytomenadione)** Синтетический водорастворимый аналог витамина K_1 . При приеме внутрь эффект проявляется спустя 6-10 ч (при в/м введении - в течение 1 ч) и сохраняется 3-6 ч.

Менадиона натрия бисульфит (Menadione sodium bisulfite) син. викасол водорастворимый препарат менадиона, действие развивается медленно- при приеме внутрь через 8-12 ч, в/м через 3-5 час, в/в через 30 мин. Продолжительность действия 24-36 час.

Показания к применению:

кровотечения, вызванные дефицитом витамина К;

передозировка антикоагулянов непрямого действия;

кровотечения после ранения или хирургических операций, при ЯБЖ и ДК, геморрое;

Перед операциями, сопровождающимися сильными паренхиматозными кровотечениями, рекомендуется начинать прием препаратов за 2—3—4 дня до операции. Критерием эффективности является падение протромбинового времени и кровоточивости.

Противопоказания:

повышенная свертываемость крови;

тромбозы;

инфаркт миокарда; Препараты витамина К неэффективны при гемофилии.

ишемический инсульт;

предтромботические состояния.

Растительные кровоостанавливающие

ЛРС	Лек форма	Химический состав	Фармакологические эффекты	Показания к применению
Арники цветки (Flores Arnicae)	настой, настойка, мазь	эфирное масло, дубильные вещества, флавоноиды, кумарины, каротин, витамин С и др.	кровоостанавливающее, желчегонное, противовоспалительное, ранозаживляющее; способствуют расширению коронарных сосудов, снижению уровня холестерина в крови.	при маточных кровотечениях, при холециститах, холангитах; наружно при ушибах, гематомах, гнойничковых заболеваниях кожи, трофических язвах, мышечных и суставных болях.
Дуба кора (Cortex Quercus)	отвар	дубильные вещества, флавоноиды и др.	вяжущее, противовоспалительное, кровоостанавливающее, противомикробное средство	для полосканий при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта, зева; внутрь при диарее; наружно при лечении ожогов, язв.
Калины кора (Cortex Viburni opuli)	отвар, жидкий экстракт	дубильные вещества, витамин К, соли органических кислот и др.	гемостатическое, утеротоническое, вяжущее	при маточных кровотечениях, как противовоспалительное средство при стоматитах, гингивите, пародонтозе.
Крапивы двудомной листья (Folia Urticae dioicae)	настой 1:20, аллохол, сбор Арфазетин	витамин К, С, В ₁ , В ₂ , В ₅ , В ₆ , каротиноиды, рутин, дубильные вещества, хлорофилл и др.	кровоостанавливающее, сосудосуживающее, желчегонное, противовоспалительное, общетонизирующее	при легочных, почечных, кишечных, маточных кровотечениях. Инфекции мочевыводящих путей. При местном применении способствует росту волос.
Пастушьей сумки трава (Bursae pastoris herba)	настой, жидкий экстракт	витамин К, С, каротиноиды, дубильные вещества, флавоноиды, холин и др.	кровоостанавливающее действие, усиливает сократительную способность гладкой мускулатуры матки.	обильные менструальные кровотечения, как кровоостанавливающее в гинекологии
Перца водяного трава (Herba Polygoni hydropiperis)	настой, экстракт травы	витамин К, С, рутин и другие флавоноиды и др.	кровоостанавливающее, снижение проницаемость сосудов	при маточных и геморроидальных кровотечениях
Тысячелистника трава (Herba Millefolii)	настой, сбор желчегонный №1, Ротокан	алкалоид ахиллеин, витамин С, К, Р, дубильные вещества, эфирное масло и др.	кровоостанавливающее, противовоспалительное, ранозаживляющее	гемостатическое средство при носовых, зубных, маточных, геморроидальных кровотечениях; для улучшения аппетита

Растительные кровоостанавливающие средства



Гемостатические средства

Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции

Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции

Этамзилат (Etamsylate) син. дицинон

Механизм действия: способствует образованию тканевого тромбопластина, превращению протромбина в тромбин, стимулирует образование тромбоцитов и их выход из костного мозга, способствует адгезии и агрегации тромбоцитов, повышает устойчивость капилляров, уменьшая их проницаемость и хрупкость.

Фармакокинетика: выводится в неизменном виде.

Применение:

профилактика кровотечений при операциях;
геморрагии;
геморрагии при передозировке антикоагулянтов непрямого действия

Побочные действия:

головокружение, головная боль;
парестезии нижних конечностей;
снижение АД;
изжога, тяжесть в эпигастральной области;
аллергические реакции.



Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции

Аскорбиновая кислота (вит С)

+рутин (вит Р)

укрепляют капилляры



Гемостатические средства

Синтетические ингибиторы фибринолиза

Ингибиторы фибринолиза

Синтетические ингибиторы фибринолиза

Аминокапроновая кислота (Aminocaproic acid).

М-м действия: тормозит превращение профибринолизина в фибринолизин, оказывает прямое тормозящее влияние на фибринолизин.

Фармакокинетика: внутрь (действие через 2-3 часа принимают по 10—15 г в сутки в 4—6 приемов), в/в в виде 5% раствора капельно. Порядка 85% выводится почками в неизменном виде.

Показания к применению: при угрожающих кровотечениях.

Побочные реакции:

тошнота, изжога, понос;

головокружение, быстрое введение вызывает падение АД;

сонливость;

преходящие нарушения цветного зрения.

При уменьшении дозировок эти явления обычно проходят.

Противопоказания:

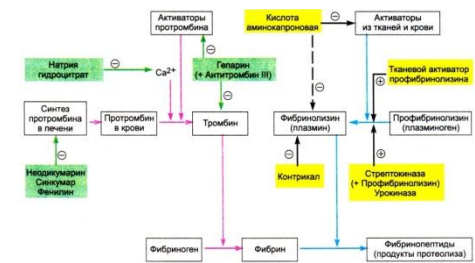
при тромбозах,

тромбоэмболиях,

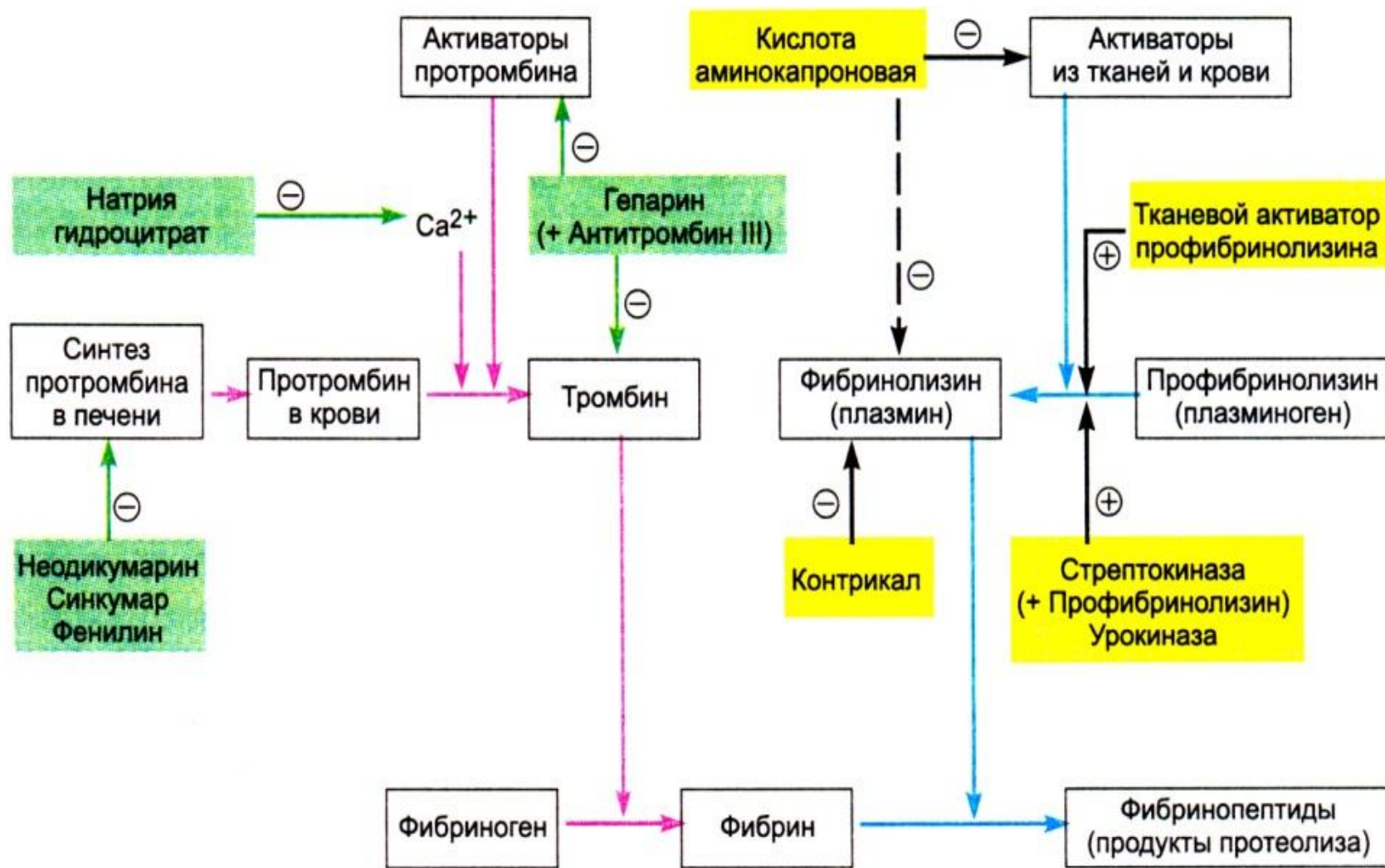
нарушениях мозгового и коронарного кровообращения.

Лечение проводят под контролем содержания фибриногена в крови и фибринолитической активности.

Более активные препараты этой группы:



схема



Гемостатические средства

Синтетические ингибиторы фибринолиза

Синтетические ингибиторы
фибринолиза

Транексамовая кислота
(Tranexamic acid) син.
транексам внутрь, в/в.

Аминотилбензойная
кислота
(Aminomethylbenzoic acid)
син. амбен внутрь, в/м, в/в.



Гемостатические средства

Ингибиторы фибринолиза животного происхождения

Ингибиторы фибринолиза животного происхождения
(из тканей убойного скота)

Апротинин (Aprotinin) син. гордокс, трасилол, контрикал.

М-м действия: Связывает уже активный фибринолизин. Образуют с ним комплекс не обладающий активностью.

Вводят только в/в. Дозируются в ЕД, количество их в единице объема или массы различно (указывается на этикетке).

Показаниями к применению ингибиторов фибринолиза являются:

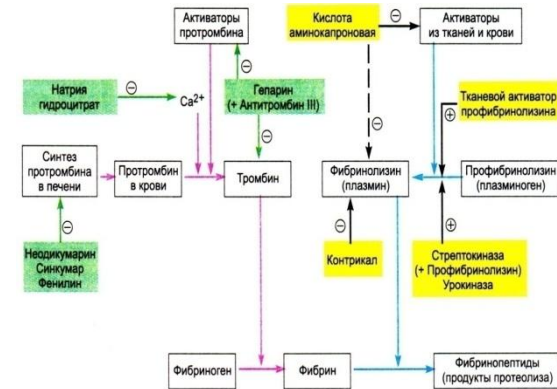
избыточный фибринолиз различного происхождения, который ведет к опасным кровотечениям, не устранимым обычными методами;

передозировка фибринолитических препаратов или избыточная реакция на них;

с профилактической целью при травмах (в том числе оперативных) органов, богатых активаторами пламиногена (легких, матки, поджелудочной, предстательной желез);

легочное кровотечение при туберкулезе, бронхоэктазиях, митральном стенозе; желудочные кровотечения при язвенной болезни, кровотечения из вен пищевода, кишечные кровотечения;

острый панкреатит.



**Плазмозаменители и
растворы солей
электролитов
(кристаллоидов)**

Плазмозаменители и растворы солей электролитов (кристаллоидов)

Плазмозаменители используются для создания необходимого объема циркулирующей крови при кровепотерях (травмы, операции).

Требования:
размеры молекул не должны позволять препарату выходить из сосудистого русла в ткани;
отсутствием антигенных свойств и пирогенности;
стойкостью при хранении и дешевизна.

Плазмозаменители и растворы солей электролитов (кристаллоидов)

Различают плазмозаменители:

1. Плазма донорской крови (нативная, замороженная, сухая) является естественным плазмозаменителем. Её недостатки: дорогая, мало, требуют особых условий хранения, может обладать антигенными свойствами.

2. Искусственные плазмозаменители. Растворы полисахаридов (на изотоническом растворе натрия хлорида или глюкозы), получаемых из культур определенных бактерий и лишённые антигенных свойств.

В начале вливания обязательно проводят пробу на переносимость (аллергию).

Применяют при ишемическом инсульте, инфаркте миокарда (кардиогенный шок), в послеоперационном периоде, для профилактики тромбоза.

Противопоказания: почечная недостаточность, черепно-мозговые травмы с повышением внутричерепного давления, при кровоизлияниях в мозг (геморрагический инсульт).

Полиглюкин (Polyglucinum) (м. м. 40 000—100 000)

Реополиглюкин (Rheopolyglukin) («низкомолекулярный полиглюкин») → улучшает реологические свойства крови, снижает агрегацию тромбоцитов, риск тромбозов.

3. Гемодез-Н (Haemodes-N) -

уменьшает дефицит объема циркулирующей крови (ОЦК), улучшает реологические свойства крови, увеличивает диурез; сорбирует токсины, циркулирующие в крови, и стимулирует их выведение почками .

Показаниями к применению гемодеза: интоксикация при ожоговой болезни, тяжелых дизентерийных, амёбных и др. энтероколитах, сепсисе, перитоните и т. п.

Побочное действие - снижение АД (необходим контроль), тахикардия, затруднение дыхания.

Противопоказания: бронхиальная астма, острый нефрит, кровоизлияния в мозг.

Плазмозаменители и растворы солей электролитов (кристаллоидов)

4. Растворы солей электролитов (кристаллоиды) вводят:

для устранения обезвоживания, нарушений баланса электролитов (возникает вследствие упорной диареи при холере, дизентерии, пищевых токсикоинфекциях), неукротимой рвоте, кровопотере и т.п.);

при колебаниях рН крови (физиологическая норма — 7,34—7,40. Снижение рН до 7,3—7,25 ведет к расстройствам обмена веществ и функций органов, множественному микротромбозу.

Совместимые с жизнью отклонения рН 6,8—7,8).

Кристаллоиды могут корректировать рН. При сдвиге рН в кислую сторону вводят растворы, содержащие натрия гидрокарбонат и натрия ацетат; в щелочную — раствор соляной кислоты.

Состав препаратов кристаллоидов

Препарат	Солевой состав (г в)	Средний объем в/в вливаний	Противопоказа-ние
Р-р натрия хло- рида изотонический (физиологический) Solutio Natrii chloridi 0,9 % isotonica	NaCl 9,0	Капельно 1—2л в сутки (до 3л)	Гипернатриемия.
Р-р Рингера— Локка (Solutio Ringer - Locke)	NaCl —9,0, KCl, NaHCO ₃ , CaCl ₂ — по 0,2. Готовят ex tempore	То же	Гиперкалиемия, почечная недостаточность
Р-р «Ацесоль» (Acesol)	NaCl —5,0, KCl —1,0, Na ацетат — 2,0	400—800 мл в сутки; для коррекции гипокалиемии	Гиперкалиемия, почечная недостаточность
Р-р «Дисоль» (Disol)	NaCl — 6,0, Na ацетат — 2,0	Для коррекции гиперкалиемии	Гипернатриемия
Р-р «Трисоль» (Trisolium)	NaCl —5,0, KCl —1,0, NaHCO ₃ —4,0	Для коррекции ацидоза; при дегидратации до 1—2 л в сутки	Гиперкалиемия, почечная недостаточность
Р-р «Хлосоль» (Chlosol)	NaCl —4,75, KCl —1,5 Na ацетат — 3,6	Для коррекции гипокалиемии и ацидоза в индивидуальных дозах	Гиперкалиемия, почечная недостаточность

Средства парентерального питания

Растворы сахаров, липидов и аминокислот, предназначенные для парентерального питания больных. Применяют при бессознательном состоянии, нарушении акта глотания, операции на пищеводе, желудке, ожоговой болезни. Взрослому необходимо минимум 1800—2100 ккал/сутки.

1. Раствор глюкозы.

Изотонический 5% раствор применяют как растворитель при инфузиях и для парентерального питания. Может вызвать перегрузки жидкостью (при введении больших объемов), нарушения электролитного баланса; вливания концентрированных (25—40%) растворов – вызывают раздражение вен, флебиты.

2. Препараты жировых эмульсий:

липофундин (интралипид) и др.

Представляют собой 10 и 20% ультраэмульсии очищенного соевого или хлопкового масла, в качестве эмульгаторов используют фосфолипиды сои, яичного желтка. Энергетическая ценность одного литра 20% липофундина составляет 2000 ккал- покрывает суточную потребность взрослого человека.

Побочными реакциями являются повышение температуры, озноб, тошнота. Жировые эмульсии обеспечивают потребность в незаменимых полиненасыщенных жирных кислотах, необходимых для формирования клеточных мембран и процессов р

Парентеральное питание продолжается 3—4 дня до восстановления перистальтики кишечника



Средства парентерального питания

3. Препараты аминокислот.

Полное или дополнительное снабжение организма аминокислотами производят при подготовке к операциям и в послеоперационном периоде, после вмешательств на органах ЖКТ, при гипотрофии, при невозможности энтерального питания. Используют:

растворы нативных белков донорской крови (**сероальбумин человеческий**);

растворы гидролизатов (продуктов деградации) белков донорской крови, плацентарной крови, крови убойного скота, белков молока (**гидролизин, гидролизат казеина и др.**) в состав препаратов входят как заменимые и незаменимые аминокислоты в нестандартизованных соотношениях;

стандартизированные препараты аминокислот точного состава (до 12—20 аминокислот) в оптимальных для протеинсинтезов отношениях (**инфузамин, полиамин и др.**).



- **Регидрон**- «оральная регидратационная соль» (натрия хлорид и гидрокарбонат, калия хлорид, глюкоза); содержимое пакетика перед приемом растворяют в 1 л воды; по возможности в раствор для улучшения вкуса и профилактики рвоты можно перед приемом добавить 0,3—0,5 г лимонной кислоты. Для перорального введения (не форсировать, чтобы не вызвать рвоту) с достаточным объемом жидкости (1—1,5 л).
- **Энтеродез** - связывает токсины в ЖКТ, применяется внутрь при пищевых токсикоинфекциях, почечной, печеночной недостаточности, токсикозе беременных и др.