

# Слайд-лекция №30

---

## **Средства влияющие на свертывающую систему крови**

# Механизмы коагуляции крови

---

- **Тромбогенез.**
- Тромбоциты занимают центральное место во всех тромбозэмболических заболеваниях.

# Белый тромб

---

- Первоначально развивается в артериях, где красные кровяные пластинки приклеиваются к сосудистой стенке. Процесс склейки сопровождается выделением АДФ - мощного индуктора агрегации тромбоцитов. Растущий тромб снижает кровоток. Локальное сужение сосуда запускает процесс образования фибрина и вокруг белого тромба возникает красный.

# Красные тромбы

---

- Развиваются в венах, где давление ниже чем в артериях. Этот процесс чаще всего протекает в клапанном аппарате венозной системы. На первичных тромбах образуются вторичные, которые состоят из нитей фибрина, в которые вплетены эритроциты. Такие тромбы могут отрываться и уноситься с кровотоком в различные места организма, приводя к возникновению эмболий.

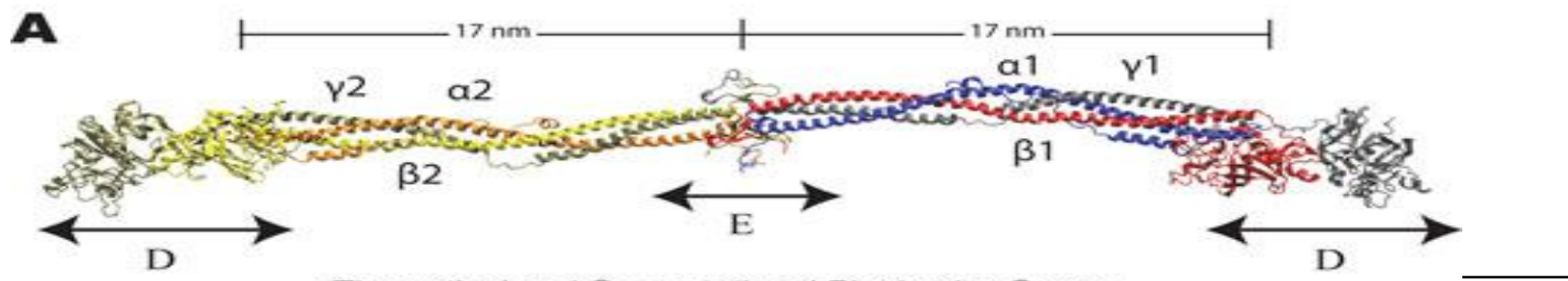
# Гемостаз

- Гемостаз - это процесс спонтанного прекращения кровотечения из места повреждения. Первичный гемостаз всегда сопряжен с вазоконстрикцией( 1-я фаза).
- В течение 2-й фазы гемостаза тромбоциты склеиваются с коллагеном кровеносных сосудов (адгезия тромбоцитов). Затем мембраны тромбоцитов растворяются и они формируют единую желатинообразную массу, которая способствует прекращению кровотечения, однако, для того, чтобы укрепить образовавшийся тромб, он должен быть насыщен фибриновыми нитями.

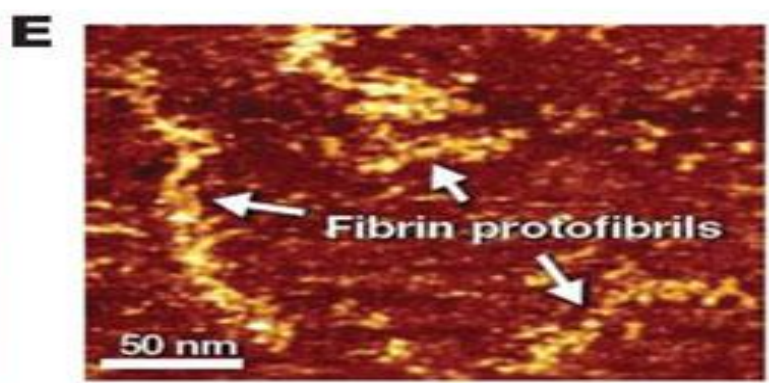
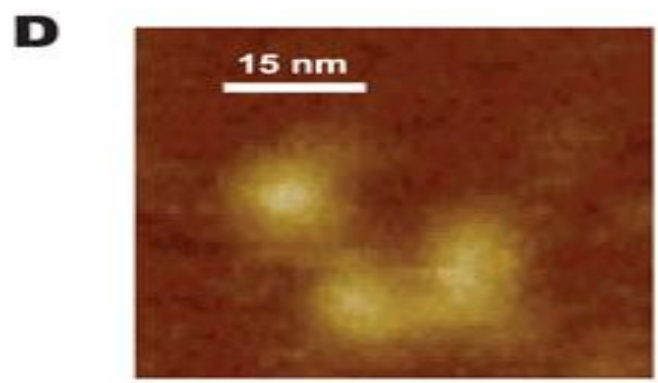
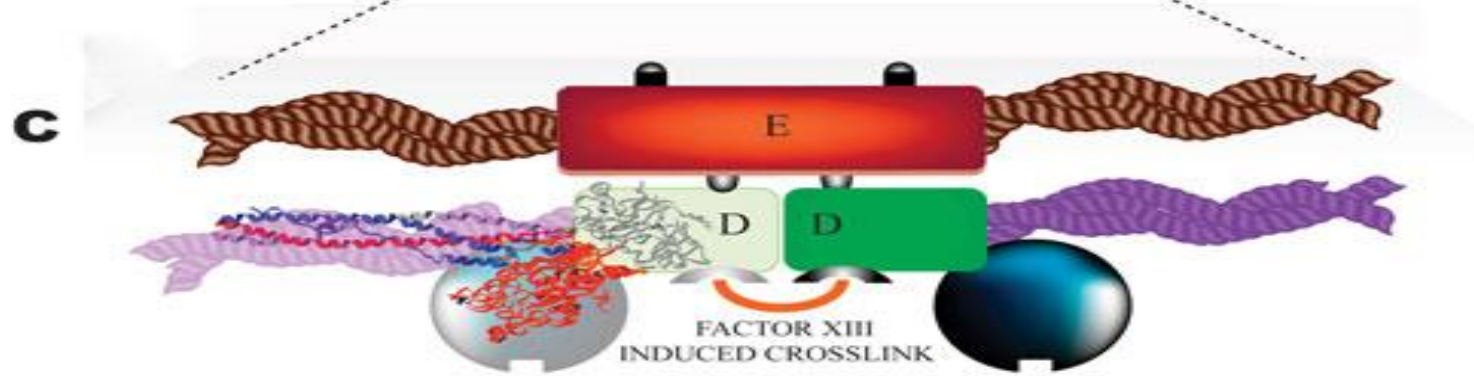
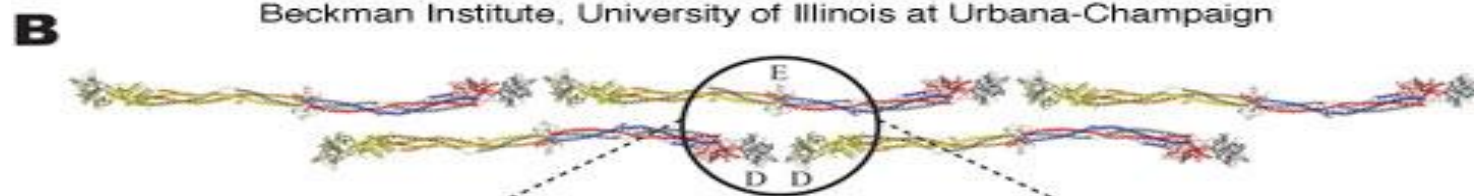
# Фибриновые нити

---

- Процесс образования фибриновых нитей запускается при местном раздражении сосудов и является составной частью процесса коагуляции. Наряду с этим стимулируется выработка тромбина, способствующего выделению АДФ из тромбоцитов а также усиливается синтез простагландинов из арахидоной кислоты, содержащейся в мембранах тромбоцитов.



Theoretical and Computational Biophysics Group,  
Beckman Institute, University of Illinois at Urbana-Champaign



# Тромбоксан А2

---

- Тромбоксан А2 синтезируется внутри тромбоцитов и индуцирует тромбогенез.



# Простациклин

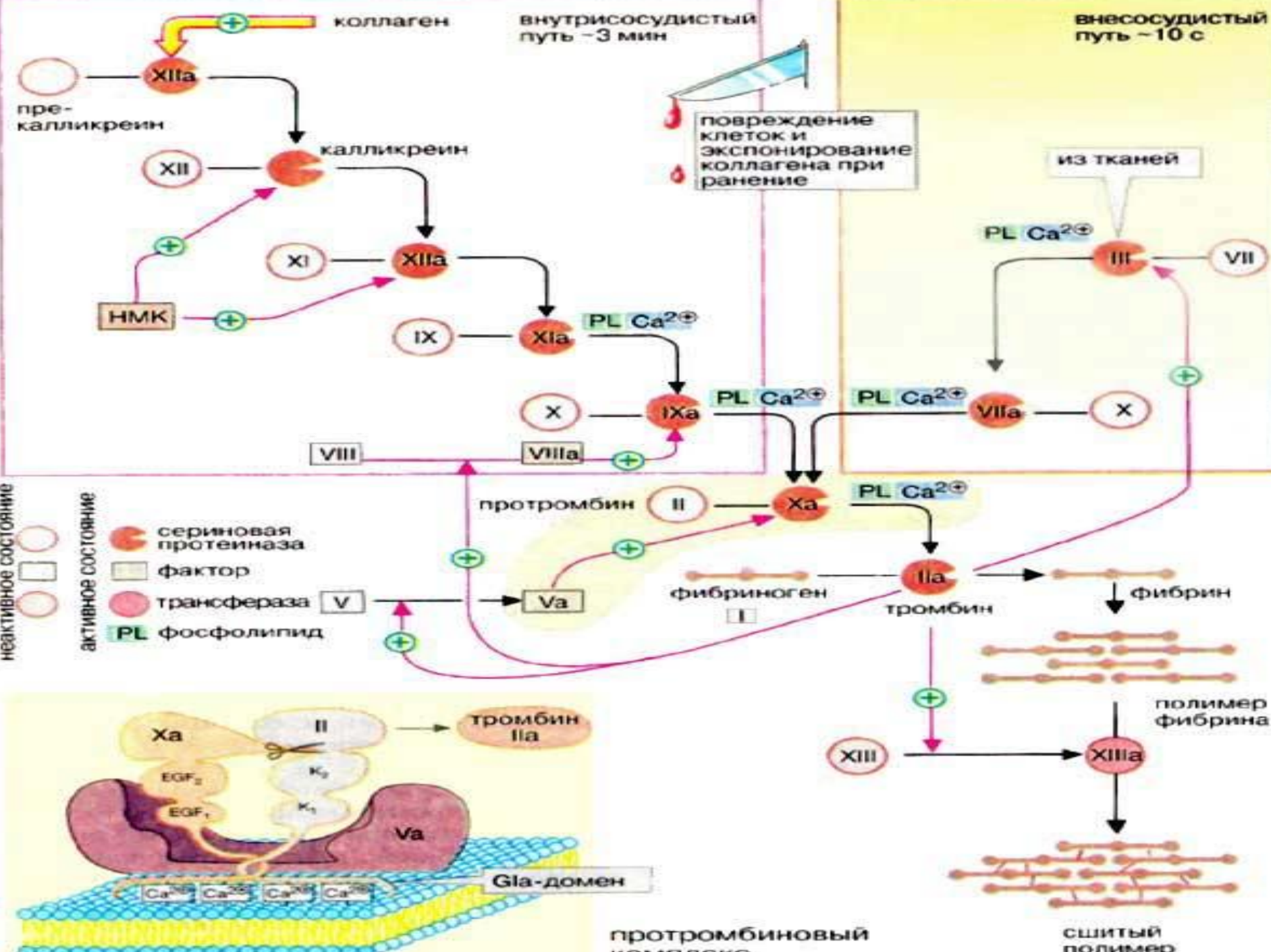
---

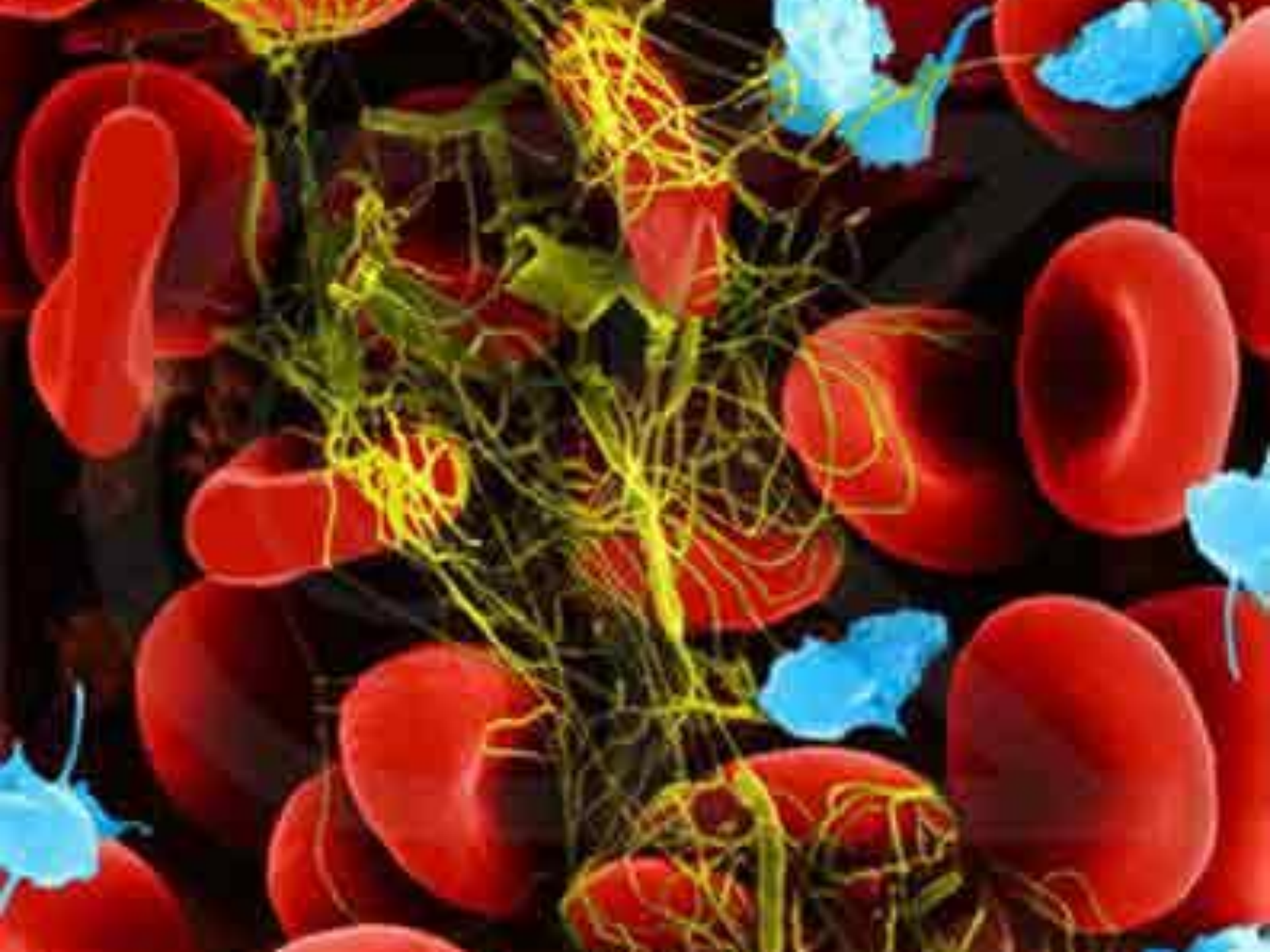
- Простациклин синтезируется внутри сосудистой стенки ее эндотелием и угнетает тромбогенез.

# Коагуляция

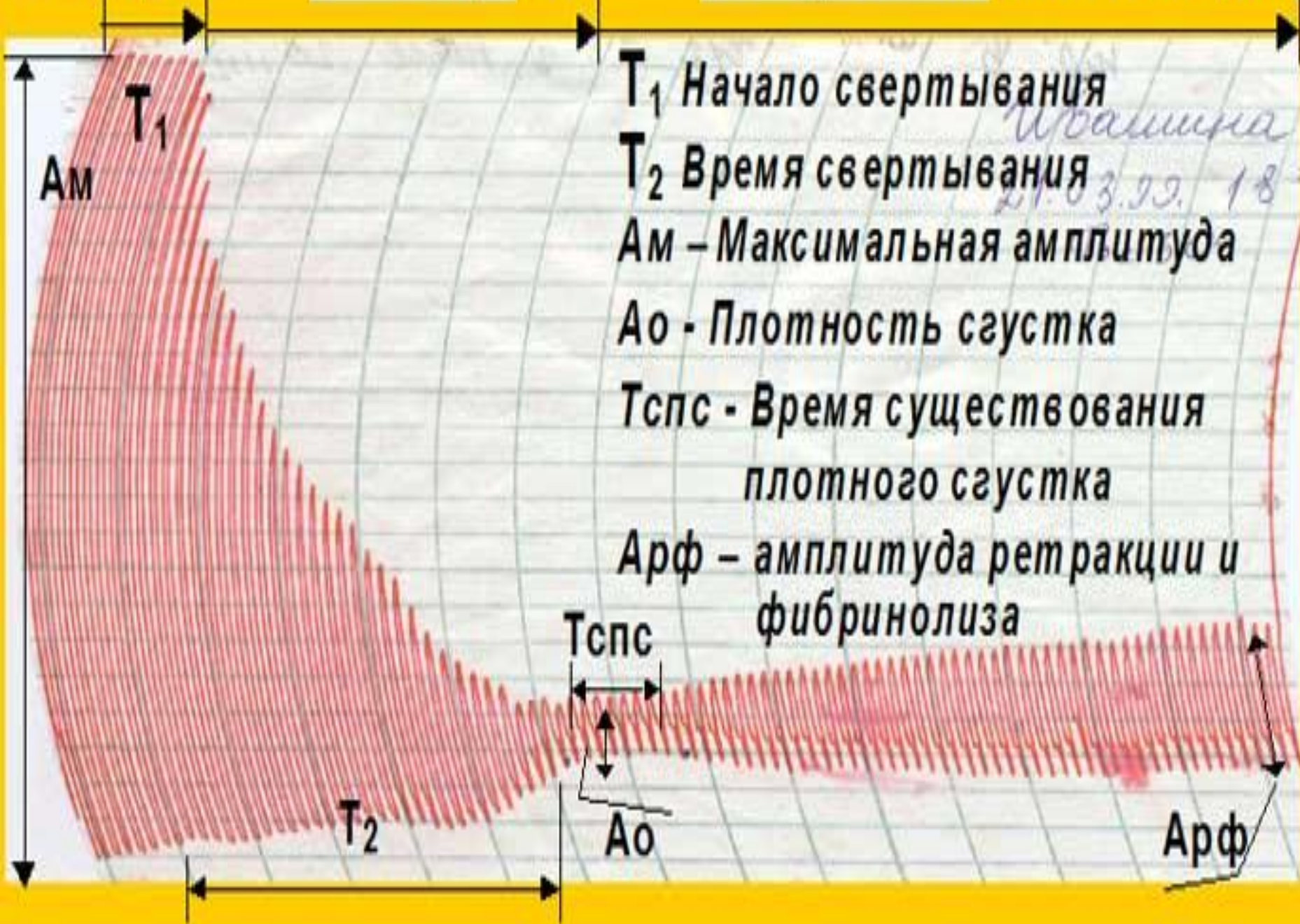
---

- Коагуляцией крови называется превращение растворимого фибриногена в нерастворимый фибрин. Известно более пятнадцати белков, присутствующих в кровотоке, которые участвуют в сложном каскаде протеолитических реакций.





I и II фаза      III фаза      IV фаза свертывания крови



## Факторы свертывания и их синонимы

- I ○ Фибриноген
- I<sup>^</sup> ○ Фибрин мономер

---

- II ○ Фибрин полимер
- II<sup>^</sup> ○ Протромбин
- III ○ Тканевой тромбопластин
- IV ○ Кальций
- V ○ Роакселерин
- VII ○ Проконвертин
- VIII ○ Антигемофильный глобулин
- IX ○ Кристмас фактор; компонент тромбопластина плазмы
  
- X ○ Фактор Стюарта-Прувера
- XI ○ Предшественник плазматического тромбопластина

## Факторы свертывания и их синонимы

---

- XII                   Фактор Хагемана
- XIII                  Фибрин-стабилизирующий фактор
- HMW-K              Кининоген с высоким молекулярным весом
- Pre-K                Прекалликреин, фактор Флетчера
- Ka                    Калликреин
- PL                    Тромбоцитарный фосфолипид

- 
- На каждой этапе фактор профермент сгустка (т.е. фактор XII) подвергается ограниченному протеолизу и становится активной протеазой (т.е. фактором XIIa). Эта протеаза активирует следующий фактор формирования сгустка (фактор XI), до тех пор пока окончательно не свермируется плотный фибриновый сгусток.



# Фибриноген

---

- Фибриноген (фактор I) - растворимый предшественник фибрина, является субстратом фермента тромбина (фактор IIa). Эта протеаза формируется в течение коагуляции посредством активации их профермента протромбина (фактор II).

# Протромбин

---

- Протромбин связывается с помощью кальция с фосфолипидной (PL) поверхностью тромбоцитов, где фактор X(Xa) в присутствии фактора V превращает его в тромбин крови.

# Фактор X

- Фактор X активируется двумя различными путями.
- **Внутренняя система** обладает всеми факторами необходимыми для коагуляции, содержащиеся в циркулирующей крови.
- **Внешняя система** включает в себя неидентифицированный липопротеин называемый тканевым тромбопластином (фактор III), который высвобождается из поврежденной ткани в кровоток. Тканевой тромбопластин в присутствии фактора активации VII (VIIa) превращается в фактор X, связывающийся с помощью кальция с поверхностью фосфолипида, в активный фактор X (Xa). Во внешней системе фактор Xa образуется в течение нескольких секунд, поскольку более ранние реакции, занимающие много времени уже завершились.

# Регуляция коагуляции и фибринолиза

- Коагуляцию крови и формирование тромба должно быть ограничено минимально возможной областью для достижения локального гемостаза в ответ на кровотечение из травматического повреждения или зоны хирургического вмешательства. Эти процессы регулируются и ограничиваются двумя основными системами:
  - угнетение фибрина
  - фибринолиз.

- Плазма содержит ряд ингибиторов протеаз, которые быстро инактивируют белки коагуляции, когда они покидают район поврежденного сосуда. Наиболее важные белки этой системы:
  - альфа1-антитрипсин
  - альфа2-макроглобулин
  - альфа2-антиплазмин
  - антитромбин III

- 
- Когда эта система подавлена, может начаться общее внутрисосудистое свертывание крови. Этот процесс называют диссеминированной внутрисосудистой коагуляцией (ДВК) и он может начаться после массивного повреждения тканей, лизиса клеток злокачественных опухолей, некоторых акушерско-гинекологических манипуляций или бактериального сепсиса.

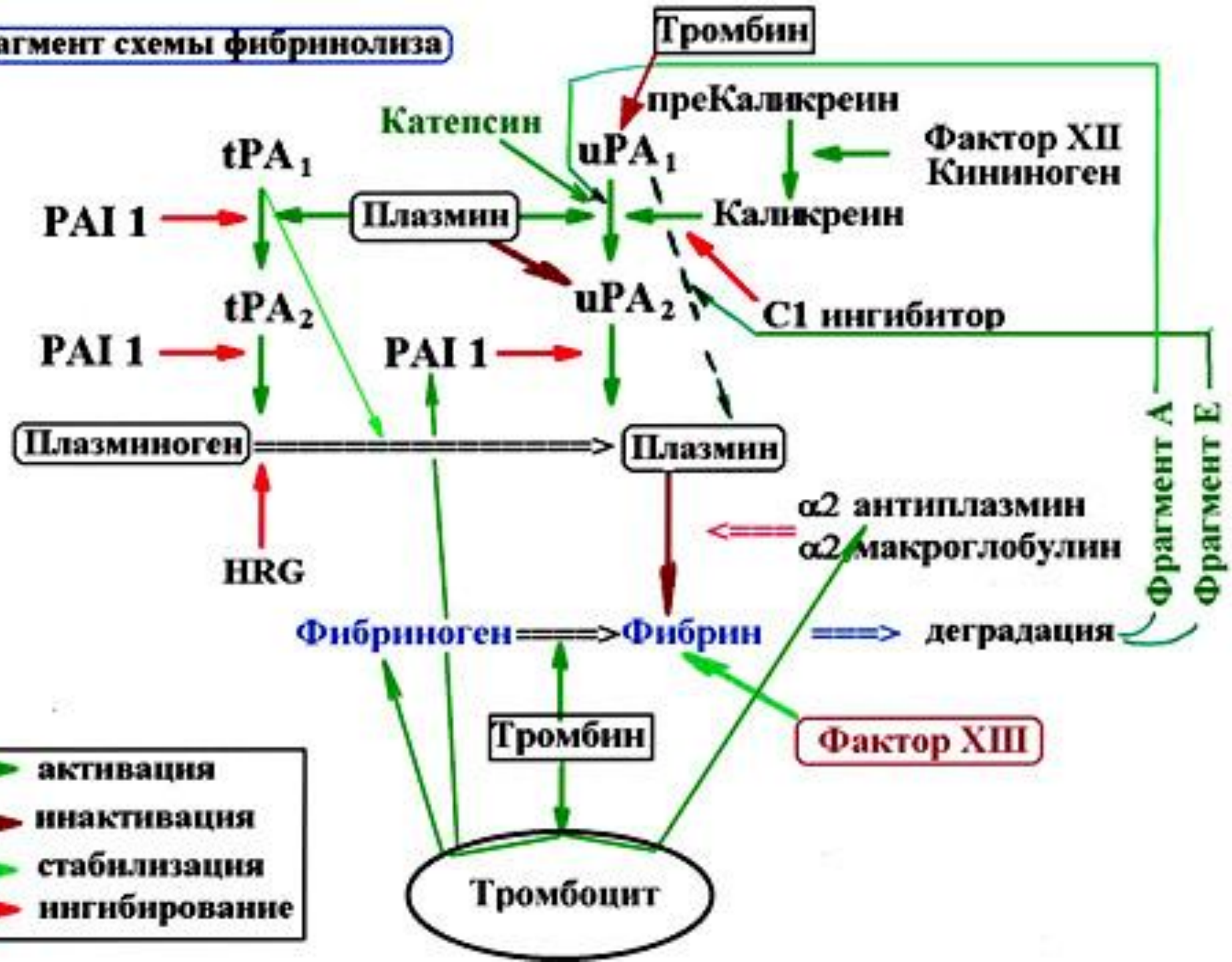
# Фибринолиз.

- Центральное место в этом процессе занимает превращение неактивного плазминогена в протеолитический фермент плазмин. Этот процесс активируется в самом начале свертывания крови фактором XIIa.
- Поврежденные клетки высвобождают активаторы плазминогена. Плазмин изменяет форму тромбов и ограничивает распространение тромбоза протеолитическим растворением фибрина. Возможность регуляции фибринолитической системы очень важна при проведении лечения. Повышение фибринолиза эффективно препятствует развитию тромбоза.

- 
- Активаторами фибринолитической системы являются:
    - урокиназа
    - стрептокиназа
    - тканевые факторы плазминогена.



**Фрагмент схемы фибринолиза**



- В свою очередь, обратный процесс - **понижение фибринолиза**, защищает образовавшиеся сгустки от лизиса и снижает кровотечение при дефицитах процессов гемостаза.
- В клинической практике в настоящее время используют ингибитор фибринолиза - аминокaproновую кислоту. Гепарин и пероральные антикоагулянты не влияют на механизм фибринолиза.

# Классификация

---

- **Антикоагулянты прямого действия:**

- гепарин
- гепариноиды



# Классификация

---

## Антикоагулянты непрямого действия:

- неодикумарин,
- фепромарон
- синкумар
- фенилин



# Гепарин



- Гепарин представляет собой смесь кислых мукополисахаридов, вырабатываемых в органах тучными клетками.
- Его биологическая активность зависит от ингибитора плазматических протеаз антитромбина III, который является кофактором гепарина. Антитромбин ингибирует свертывающий фактор протеаз, образуя с ними эквивалентные стабильные комплексы. В отсутствие гепарина эта реакция протекает очень медленно, сам же гепарин усиливает ее тысячекратно. Высокоактивные молекулы гепарина связываются с антитромбином и вызывают конформационные изменения этого ингибитора. Эти конформационные изменения антитромбина способствуют лучшему взаимодействию его активного центра с протеазами. Гепарин катализирует антитромбин-протеазную реакцию, сам при этом не расходуясь. Как только антитромбин-протеазный комплекс сформирован, гепарин отщепляется от него и вступает в новую реакцию.

# Механизм действия

- Противосвертывающее действие гепарина проявляется путем торможения I, II и III фаз свертывания крови.
- Основным эффектом гепарина является выраженный антитромбиновый эффект и в норме он обеспечивает до 70% антитромбиновой функции крови.
- Гепарин способствует также адсорбции тромбина на фибрине и превращению тромбина в неактивный метатромбин.
- Антитромбопластиновое действие гепарина связано с торможением активности II, VII, IX, X, XI, XII факторов свертывания крови, тем самым нарушается образование активного тромбoplastина.
- Гепарин препятствует переходу фибриногена в фибрин, вызывает быстрое склеивание тромбоцитов с последующей тромбоцитопенией.
- Эстеро-сульфатные группы придают молекуле гепарина сильный отрицательный заряд, который создает электрически отрицательный заряд в сосудистой стенке и препятствует внутрисосудистому тромбообразованию.

# Фармакодинамика

- **Антикоагулянтное действие**
- **Антиатеросклеротическое действие.** Препарат повышает активность липопротеинолипазы - фермента, функция которого заключается в выведении хиломикронов из плазмы крови, и обуславливает феномен “просветления плазмы” у больных атеросклерозом. Кроме того, гепарин снижает уровень холестерина и бета-липопротеидов в сыворотке крови, особенно при V типе гиперлипидемии.
- **Липолитическое действие,** выражающееся в растворении холестериновых камней в желчном пузыре.

- **Противовоспалительное**, проивоаллергическое и иммуносупрессивное действие обусловлено его антагонизмом к серотонину, гистамину, снижением активности гиалуронидазы, способностью препарата тормозить реакцию взаимодействия антиген-антитело, уменьшать активность комплемента, подавлять кооперативное взаимодействие Т и В лимфоцитов.
- **Антидистрофическое** и антигипоксическое действие реализуется за счет повышения процессов окислительного фосфорилирования и улучшения тем самым метаболизма внутри сосудистой стенки, костном мозге и др. тканях.
- Потенцирует сахараснижающие эффекты инсулина и др. противодиабетических средств.
- **Диуретическое** и калий-сберегающее действие
- **Снижает сосудистый тонус и расширяет резистивные** сосуда, что приводит к снижению артериальной гипертензии , особенно при склеротической гипертонии.



# Фармакокинетика.

---

- Концентрация гепарина, превышающая уровень 0.2 Ед\мл, обычно препятствуют развитию легочной эмболии у больных с установленным диагнозом венозного тромбоза

# Дозирование.

- Гепарин плохо всасывается при приеме внутрь или под язык. При попадании в общий кровоток гепарин практически не связывается с альбуминами. Период полувыведения колеблется от 50 минут при назначении низких доз гепарина (2500 - 5000 Ед), до 150 минут при высоких дозах (свыше 30000 Ед). При внутривенном введении угнетение свертываемости наступает практически сразу и продолжается 4-6 часов. При внутримышечном введении эффект наступает через 15-20 мин и продолжается 6 часов. При подкожном введении действие наступает через 60 мин и продолжается 8-12 часов.

# Побочные эффекты.

---

- Основное осложнение при введении гепарина - кровотечения.
- Остеопороз при длительном применении
- гипохолестеринемическое действие
- Обратимая тромбоцитопения
- Заболевания связанные с геморрагическими осложнениями:
  - язвенная болезнь желудка;
  - злокачественные опухоли
  - активный туберкулез
- лекарственная аллергия

# НЕПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

---

Производные  
оксикумарина:

- дикумарин
- неодикумарин
- синкумар
- фепромарон
- нитрофарин
- варфарин



# НЕПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

---

n Производные  
фенилиндандиона:

- фенилин
- омефин



# НЕПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

---

- По способности куммулировать:
  - n 1. Быстро метаболизирующиеся
    - неодикумарин
    - синкумар
    - фенилин
  - n 2. Медленно метаболизирующие
    - фепромарон
    - дикумарин
    - варфарин
    - маркумар.



# НЕПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

## ○ По продолжительности действия

---

n . Препараты короткого действия:

- неодикумарин (пелентан)
- фенилин
- синкумар

n . Препараты средней продолжительности действия

- омефин

n . Препараты длительного действия

- маркумар
- варфарин
- фепромарон
- дикумарин

# Механизм действия

- Кумариновые антикоагулянты блокируют гамма-карбоксилирование ряда глутаминовых остатков протромбина и факторов VII, IX, X. Блокада этого процесса приводит к формированию неполноценных молекул, которые биологически неактивны при коагуляции. Карбоксилирование белков физиологически сопряжено с окислительной инактивацией витамина К. Антикоагулирующий эффект возникает в результате сохраняющегося равновесия между частичным угнетением синтеза и постоянным распадом 4-х витамин-К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). Гипопротромбинемический эффект зависит от скорости их дегенерации в системе кровообращения. Периоды полувыведения этих факторов следующие: для факторов VII, IX, X, II по возрастанию - 6, 24, 40 и 60 часов, соответственно.
- Между достижением максимальных концентраций непрямых антикоагулянтов в плазме крови и развитием их максимального гипопротромбинемического эффекта обычно проходит от 1 до 3 дней. Различия в действии различных непрямых антикоагулянтов заключаются в основном в различной длительности их периодов полувыведения.



# Фармакодинамика.

○ Кроме антикоагулянтного действия антикоагулянты непрямого типа могут:

---

- расслаблять гладкую мускулатуру сосудов;
- оказывать желчегонный эффект;
- снижать активность ферментов поджелудочной железы;
- тормозят процессы окислительного фосфорилирования; (повышают содержание трансаминаз);
- снижают иммунореактивность организма;
- снижают резистентность капилляров;
- уменьшают агрегацию тромбоцитов;
- проявляют анальгетическое и седативное действия.

# Фармакокинетика.

---

- Кумариновые антикоагулянты хорошо и почти полностью всасываются в ЖКТ. Терапевтический эффект начинает проявляться через 2-3 часа и достигает максимальных значений через 12-30 часов после приема. Выделяются в основном с мочей. Длительность действия препаратов составляет от 2 до 10 суток.

## Побочные эффекты.

- 1. Кумариновые антикоагулянты проникают через плацентарный барьер, поэтому не применяются у беременных.
- 2. Геморрагические эффекты.
- 3. По частоте возникновения располагаются в следующем порядке:
  - гематурия
  - ингиворагии
  - петехии
  - гематомы от небольших травм
  - мелена
  - метрорагии
  - гемартрозы
  - энцефалорагии
  - апоплексия надпочечников
- 4. Внезапная отмена антикоагулянта, особенно с относительно низкой кумуляцией и быстрым выведением может привести к рикошетному тромбозу.
- 5. Аллергические реакции.
- 6. Диффузное облысение

# ФИБРИНОЛИТИКИ

---

- Тромболитики, или фибринолитики - лекарственные средства разрушающие тромбы.



# Классификация

- **1. Фибринолитики с прямым механизмом действия (которые действуют как *in vivo*, так и *in vitro*.**
  - а) Протеазы (**фибринолизин, трипсин, химотрипсин**).
  - б) Лекарственные средства, активирующие процесс превращения плазминогена в плазмин (**стрептокиназа, стрептодеказа, урокиназа**).
- **2 Фибринолитики с непрямым механизмом действия, которые действуют только *in vivo* (**никотиновая кислота, компламин**). Механизм их действия связан с воздействием на сосудистую стенку или ткани, что способствует опосредованному выделению активатора плазминогена..**

# ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА



**1) лекарственные вещества, тормозящие активацию профибринолиза**

**аминокапроновая кислота,  
амбен**

**2) лекарственные средства, тормозящие активность протеаз:**

**трасилол  
контрикал  
гордокс**

# Механизм фибринолиза

- Механизм активации фибринолиза в организме можно представить следующим образом: при формировании фибриновых отложений на стенке сосуда в клетки эндотелия поступает сигнал, вызывающий высвобождение тканевого активатора плазминогена. Образуется комплекс фибрин - тканевой активатор плазминогена. Плазминоген, циркулирующий в крови фиксируется на образовавшемся комплексе. В результате разрыва пептидной цепи образуется активный плазмин, растворяющий фибрин тромба. Избыток активного плазмينا инактивируется в кровеносном русле 2-антиплазмином, а избыток активатора плазминогена - печенью. Однако, активный плазмин лишен избирательности и может разрушать не только молекулы фибрина, но и молекулы фибриногена и др. факторов свертывания крови. Таким образом, плазмин наряду с разрушением тромба способен вызвать распад белков, участвующих в физиологической реакции свертывания крови и вызвать кровотечение.

# Альтернативы фибринолиза

- Цель тромболитической терапии заключается в восстановлении кровотока по тромбированному руслу. Фибринолитические средства вызывают генерализованный лизис при внутривенном введении, поэтому они обеспечивают не только защиту от развития аозможного гемостаза, но и растворяют уже имеющиеся тромбы. С другой стороны, при этом также повышается риск развития кровотечений. Для устранения возможных побочных эффектов существует два современных подхода:
  - внутриартериальное (внутрикоронарное) введение;
  - использование тканевых активаторов плазминогена (т.е. без воздействия на системный фибринолиз или разрушение фибриногена).



# Фибринолизин

---

- Фибринолизин получают из III фракции плацентарной сыворотки крови, которую после извлечения из нее гамма-глобулина обрабатывают небольшими дозами трипсина. Фибринолизин по своей структуре является глобулином, его молекулярный вес колеблется от 7500 до 12000 дальтон. Молекула фибринолизина состоит из двух аминокислотных цепочек.

# Фармакодинамика.

---

В общепринятых дозах (40000 - 20000 ЕД) фибринолизин оказывает наружный лизис тромба в первые часы после его образования. Расчеты показывают, что для создания избытка фибринолизина необходимы дозы, в 1.5 раз превышающие общепринятые суточные. Назначение фибринолизина в таких дозах не применяется, так как приводит к резкому увеличению частоты геморрагических побочных эффектов.

# Побочные эффекты.

- Геморрагические эффекты связаны в основном с его совместным введением с гепарином и устраняются введением протамина-сульфата. Изредка приходится добавлять 100 - 200 мг 5% раствора аминокaproновой кислоты, а в особо тяжелых случаях свежесконсервированной крови.
- Кроме того могут быть:
  - боли за грудиной
  - гиперемия лица
  - падение АД
  - повышение температуры до 40 градусо С (пирогенная реакция)
  - флебиты

# Стрептокиназа

- Стрептокиназа является белком, синтезируемым стрептококками. Этот ферментный комплекс катализирует процесс превращения плазминогена в активный плазмин.

Фибринолитический эффект стрептокиназы наблюдается в течение 36 часов после введения и способствует снижению вязкости крови. Длительное введение стрептокиназы вызывает разрушение микротромбов и развитие кровоточивости.



# Стрептодеказа.

- Фибринолитический препарат пролонгированного действия. Препарат мобилизован на водорастворимой матрице, которая защищает стрептазу от естественных ингибиторов.
- При однократном внутривенном введении высокая фибринолитическая активность и эффективная терапевтическая концентрация сохраняются в течение 48-72 часов. Постепенное высвобождение фермента позволяет сочетать его с гепарином или фибринолитиком другой группы.

# Урокиназа

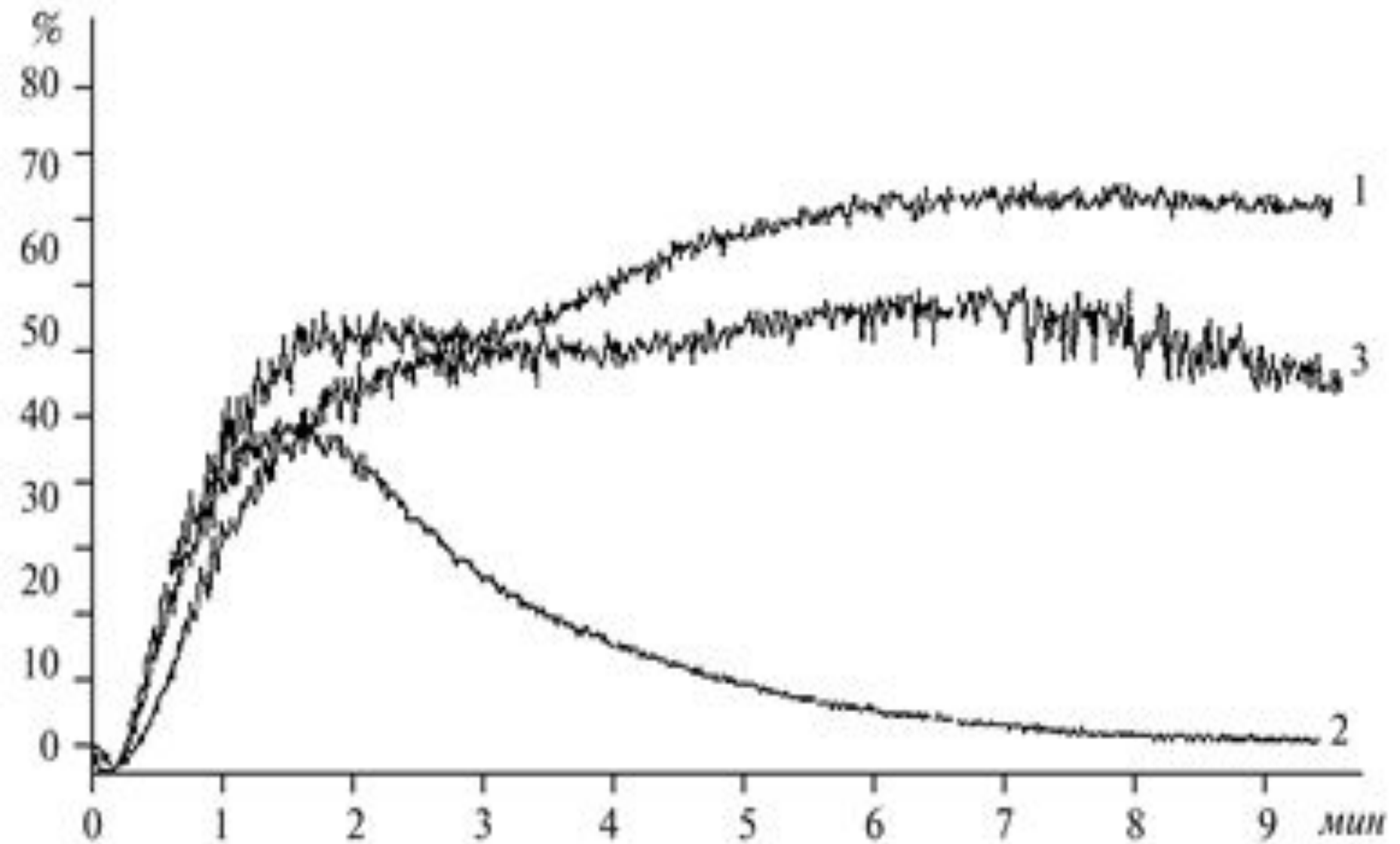
- Урокиназа - фермент, синтезируемый в почках человека, непосредственно превращает плазминоген в активный плазмин.
- Урокиназа - препарат физиологического активатора фибринолиза. В организме урокиназа вырабатывается в эпителии почечных канальцев. В отличие от стрептокиназы урокиназа является прямым активатором плазминогена и не обладает антигенными свойствами, не вызывает сенсбилизации. При ее применении нет необходимости определять индивидуальную чувствительность к препарату, урокиназа может быть назначена повторными курсами. Действие урокиназы направлено главным образом на лизис фибрина.

## Побочные эффекты.

---

- При успешном тромболизисе, как правило развивается резорбтивная лихорадка, связанная с посткплением в кровотоки продуктов распада тромбов. Помимо пирогенной реакции возможны:
- аллергические реакции;
- кровоизлияния
- спонтанные кровотечения и т.д.

# Агрегация тромбоцитов





# Антиагреганты

## ○ 1. Ингибиторы арахидонового метаболизма тромбоцитов:

---

### ○ а) ингибиторы циклооксигеназы - НПВС:

- ацетилсалициловая к-та
- бутадион
- индометацин
- напроксен
- бруфен

### ○ б) ингибиторы фосфолипазы:

- гидрокортизон
- метиприд,
- папаверин
- акрихин

### ○ в) селективные ингибиторы тромбоксансинтетазы:

- имидазол
- левамизол

# Антиагреганты

---



## ■ 2. Средства повышающие концентрацию цАМФ:

- а) активаторы аденилатциклазы:
  - простоциклин (ПГ I2), ПГ D2, ПГ E2.
- б) ингибиторы фосфодиэстеразы:
  - дипиридамол,
  - курантил

## ■ 3. Ингибиторы синтеза и активности тромбина: производные кумаринового ряда

# Антиагреганты



## n 4. Препараты с недостаточно изученным механизмом антиагрегационного действия:

- а) стимуляторы синтеза простациклина:
  - трентал,
  - производные никотиновой кислоты.
- б) антагонисты кальция:
  - нифедипин,
  - дилтиазем
- в) ингибиторы высвобождения тромбоцитарных компонентов%
  - пирацетам
- г) антибиотики пенициллинового ряда
- д) антигистаминные и антисеротонинергические средства (лидофлазин)
- е) трициклические антидепрессанты:
  - имипрамин
  - amitриптилин
- ж) нитропруссид натрия

# Механизмы действия

---

- **Функции тромбоцитов регулируются тремя видами веществ.**
- **Первая группа:**
  - катехоламины
  - коллаген
  - тромбин
  - простаглицлиин (синтезируются в других органах организма)

# Механизмы действия

---

## ○ Вторая группа

- АДФ
- простагландины D, E
- серотонин ( синтезируются внутри самих тромбоцитов)

# Механизмы действия

---

## ○ Третья группа

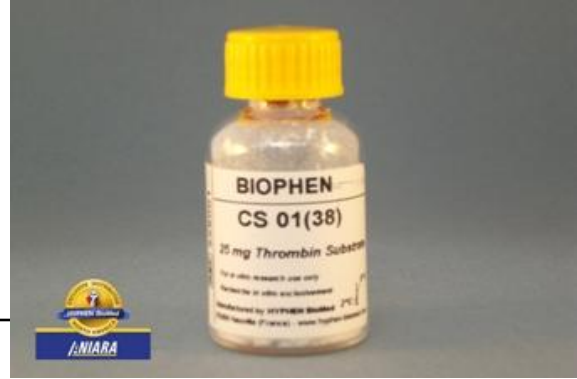
- эндпероксиды простагландинов
- Тромбоксан A<sub>2</sub>
- цАМФ, цГМФ
- ионы кальция ( синтезируются внутри тромбоцитов и действуют там же).

# Ацетилсалициловая кислота

- **1)** Необратимо ингибирует активность циклооксигеназы тромбоцитов и тем самым тормозит агрегацию и склеивание тромбоцитов (нарушается процесс выделения эндогенной АДФ, которая в условиях патологии является катализатором процесса агрегации тромбоцитов).
- **2)** Тормозит синтез тромбоксана А<sub>2</sub> (в условиях патологии также является катализатором адгезии тромбоцитов).
- **3)** Препятствует высвобождению ионов кальция и тромбоцитарных факторов (которые стимулируют процессы склеивания тромбоцитов).
- **4)** Тормозит высвобождение серотонина и брадикинина (факторы способствующие агрегации тромбоцитов).



# ПЯНТЫ



## 1) Прямые коагулянты:

- тромбин
- фибриноген

## 2) Непрямые коагулянты:

- витамин К

## 3) Антагонисты гепарина:

- протамина сульфат

## 4) Ингибиторы фибринолиза:

- кислота аминаокапроновая
- амбен



# Прямые коагулянты

## Тромбин

---

- Тромбин является протеолитическим ферментом, который получают из донорской крови.
- Механизм связан с отщеплением боковых пептидных цепочек от фибриногена и превращение его в мономер а затем в полимер фибрин.

# Фибриноген

---

- Также как и тромбин получают из донорской крови.
- Механизм связан с превращением в фибрин под влиянием тромбина. Используют местно в виде пленок или внутривенно

# Непрямые антикоагулянты

## Витамин К

---

- При дефиците витамина К развиваются геморрагические явления. Витамин К влияет на биологическую активность протромбина и факторов VII, IX и X. Витамин К обнаруживается в пищевых продуктах в двух формах К1 и К2.
- **Фармакокинетика.** Для всасывания К1 и К2 из ЖКТ требуются желчные кислоты. Викасол - синтетический аналог витамина К - водорастворим. Эффект витамина К и викасола обнаруживается в организме в течение 3-5 дней после однократного приема.
- **Побочные эффекты.** При передозировках гипервитаминоз витамина К проявляется в гипертромбинемии.

# Антагонисты гепарина

---



- Протамина сульфат.  
Механизм связан с образованием комплексов с гепарином. Для нейтрализации 10000 ЕД гепарина требуется 4-5 мл 1% раствора протамина сульфата.

# Ингибиторы фибринолиза

## Кислота аминаокапроновая

---

- **Фармакодинамика.** Аминокапроновая кислота (по своей химической структуре сходна с аминокислотой лизином) является синтетическим ингибитором. Она конкурентно угнетает лизин и препятствует его взаимодействию с профибринолизином. Угнетает эффекты высвободившегося фибринолизина. Повышает адгезию тромбоцитов, а также является ингибитором кининов.
- **Фармакокинетика.** При приеме внутрь она быстро всасывается в ЖКТ, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-3 часа. После внутривенного введения за 12 часов выводится 80%.
- **Побочные эффекты.** Головокружение, тошнота, ортостатическая гипотензия. После быстрого внутривенного введения: гипотензия, брадикардия, экстрасистолия.

# Амбен

- **Фармакодинамика.** Гемостатический эффект препарата определяется тормозным влиянием на активацию пламиногена, вследствие чего угнетается образование пламина.
- **Фармакокинетика.** Хорошо всасывается из ЖКТ. Обнаруживается в крови через 8 часов (после приема внутрь) и 4 часа (после внутривенного введения). После внутривенного введения эффект наступает быстро, но продолжается 3 часа. Выводится из организма почками.
- **Побочные эффекты** сходны с таковыми у аминокaproновой кислоты