

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ, СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗ



ВВЕДЕНИЕ

Среди веществ, влияющих на агрегацию тромбоцитов, практическое значение имеют антиагреганты (понижающие агрегацию). Из веществ, влияющих на свертывание крови, используют антикоагулянты, уменьшающие свертывание, и гемостатики, усиливающие этот процесс. Средства, влияющие на эндогенную систему фибринолиза, подразделяют на фибринолитические (активируют фибринолиз) и антифибринолитические (угнетают фибринолиз). Перечисленные группы средств применяют в медицинской практике с разными целями: антиагреганты и антикоагулянты - для предупреждения образования тромбов, фибринолитики - для растворения свежих тромбов. Средства, повышающие свертывание крови, и антифибринолитики назначают для остановки кровотечений различного генеза.

Классификация средств, влияющих на агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз

СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗА

A. СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ (АНТИАГРЕГАНТЫ)

I. СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОКСАНОВОЙ СИСТЕМЫ

(снижающие синтез тромбоксана)

Ингибиторы ЦОГ Кислота ацетилсалициловая

II. СРЕДСТВА, ПОВЫШАЮЩИЕ АКТИВНОСТЬ ПРОСТАЦИКЛИНОВОЙ СИСТЕМЫ

(СТИМУЛЯТОРЫ ПРОСТАЦИКЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ) Эпопростенол

III. СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ СВЯЗЫВАНИЕ ФИБРИНОГЕНА С

ТРОМБОЦИТАРНЫМИ ГЛИКОПРОТЕИНОВЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ (GP IIb/IIIa)

Антагонисты гликопротеиновых рецепторов Абциксимаб Тирофибан

Средства, блокирующие пуриновые рецепторы тромбоцитов и препятствующие стимулирующему действию на них АДФ Тиклопидин Клопидогрел

IV. РАЗНЫЕ СРЕДСТВА Дипиридамол

Классификация средств, влияющих на агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз

СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗА (продолжение)

Б. СРЕДСТВА, ПОНИЖАЮЩИЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ (АНТИКОАГУЛЯНТЫ)

Антикоагулянты прямого действия.

Гепарин Фраксипарин Лепирудин Мелагатран

Антикоагулянты непрямого действия

Неодикумарин Варфарин

В. ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (ТРОМБОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)

I. ДЕЙСТВУЮЩИЕ В ТРОМБЕ И В ПЛАЗМЕ КРОВИ

Стрептокиназа Урокиназа

II. ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ТРОМБЕ

Алтеплаза

Классификация средств, влияющих на агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз

СРЕДСТВА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ОСТАНОВКЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ (ГЕМОСТАТИКИ)

I. СРЕДСТВА, ПОВЫШАЮЩИЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Для местного применения.

Тромбин

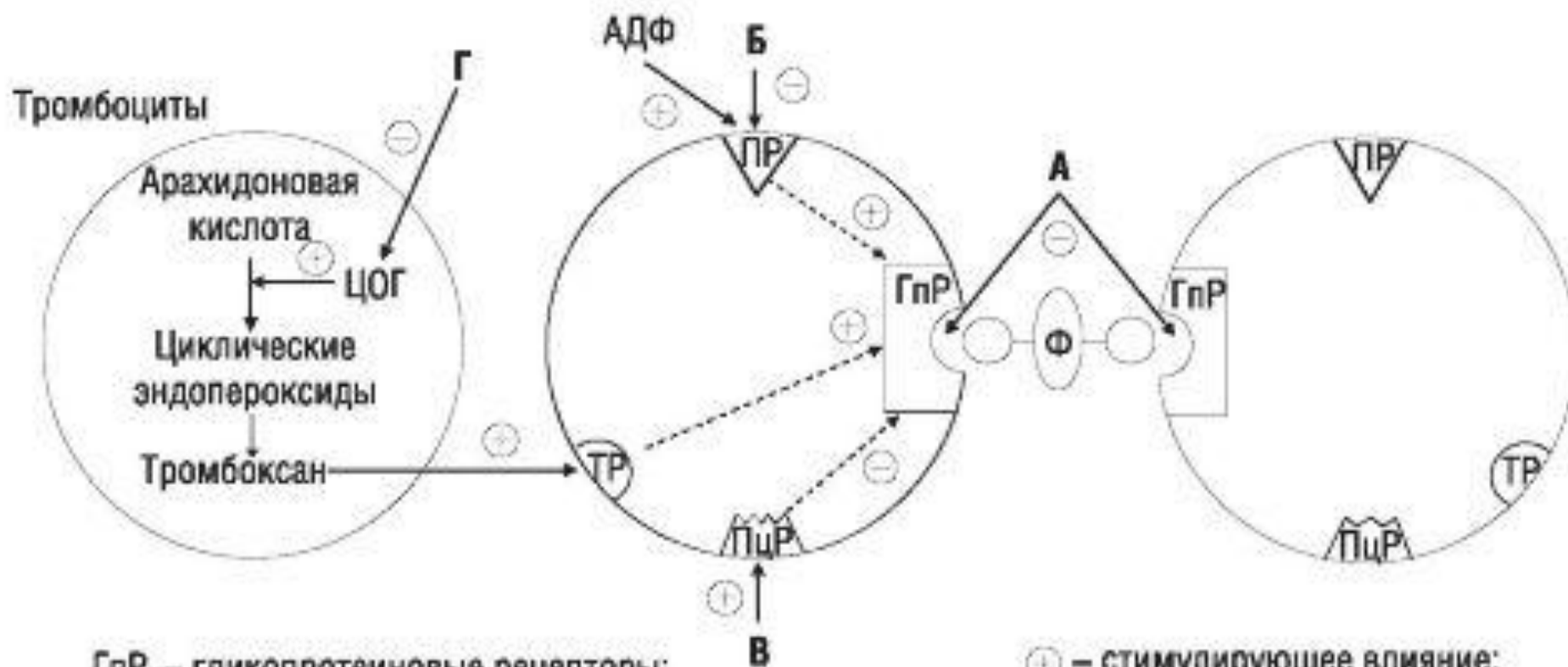
Для резорбтивного действия

Витамин К₁ Фибриноген

II. АНТИФИБРИНОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Кислота аминокaproновая

Определить антиагрегантные средства А-Г (эпопростенол, абциксимаб, тиклопидин, кислота ацетилсалициловая)



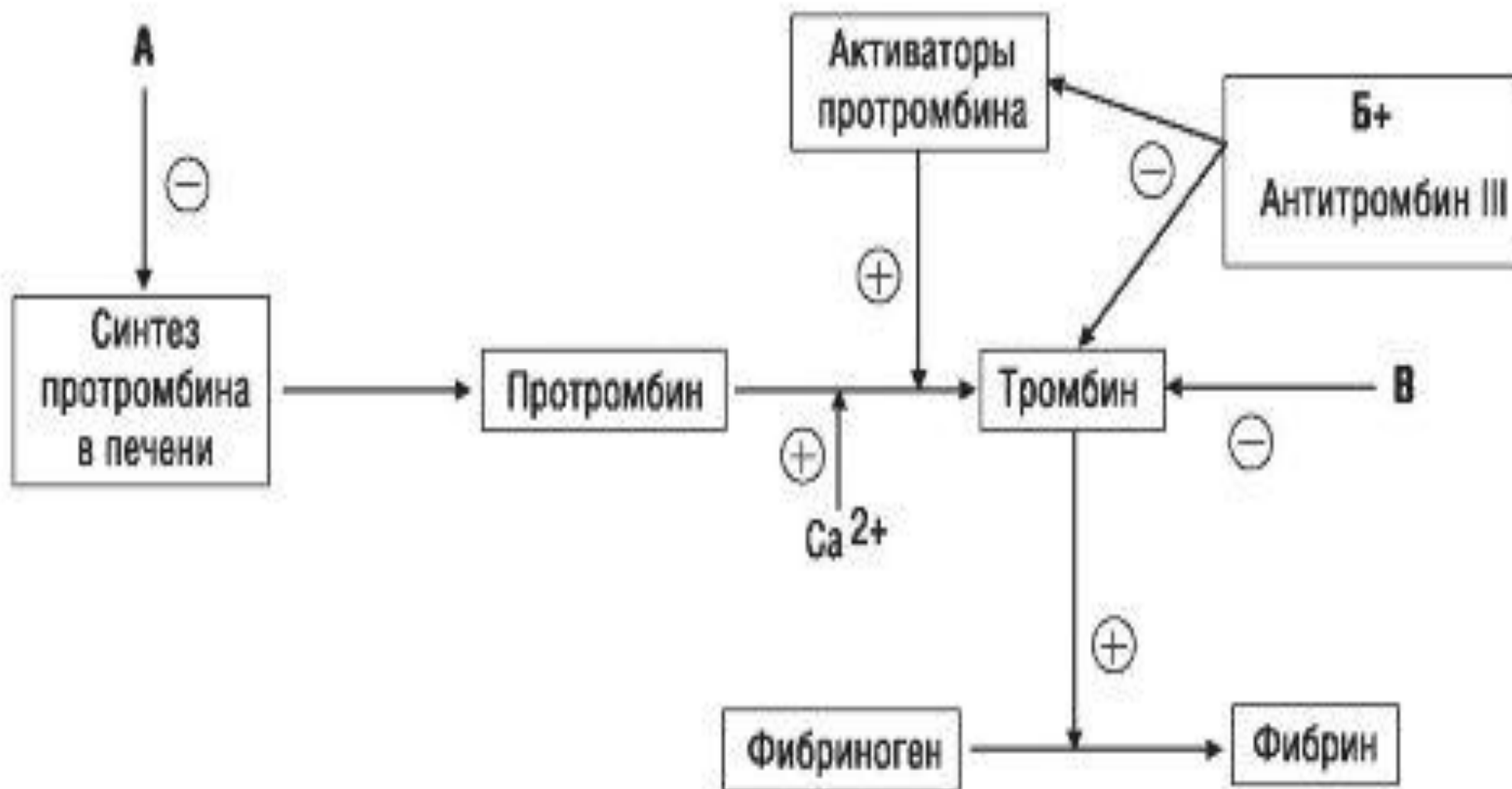
ГпР – гликопротеиновые рецепторы;
 ТР – тромбоксановые рецепторы;
 ПцР – простаглицлиновые рецепторы;
 ПР – пуриновые рецепторы;
 Ф – фибриноген

⊕ – стимулирующее влияние;
 ⊖ – угнетающее влияние

Определить антиагрегантные средства А-Д
(эпопростенол, абциксимаб, тиклопидин, кислота ацетилсалициловая, дипиридамо́л)

Свойства \ Препараты	А	Б	В	Г	Д
Ингибирование циклооксигеназы		+			
Ингибирование фосфолиэстеразы в тромбоцитах	+				
Блокада пуриновых рецепторов тромбоцитов				+	
Блокада гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов					+
Стимуляция простаглицлиновых рецепторов тромбоцитов			+		

Определить антикоагулянты А-В (гепарин, варфарин, лепирудин)



Определить препараты А-Г, влияющие на свертывание крови (варфарин, гепарин, лепирудин, фраксипарин)

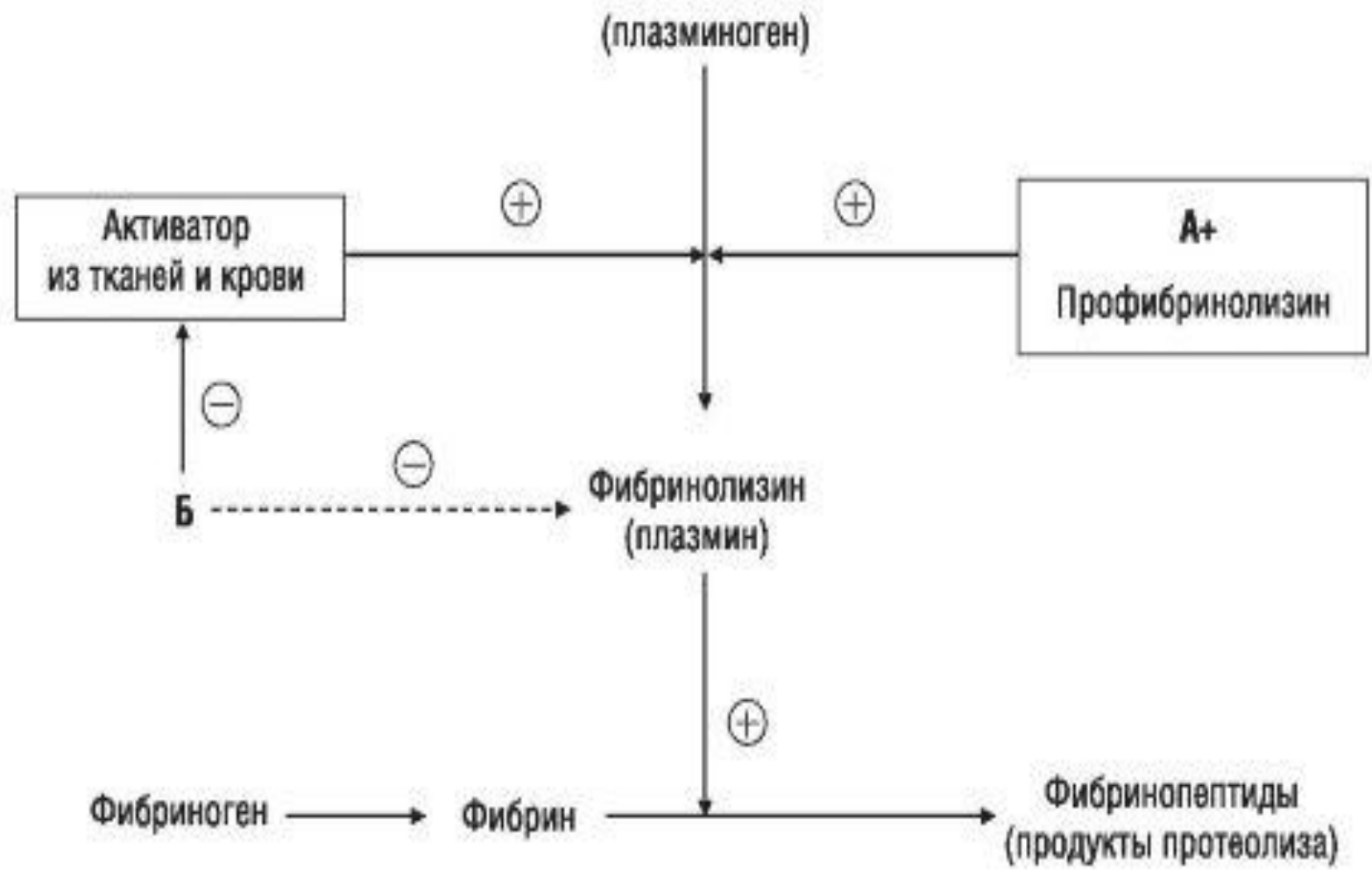
Направленность действия Препараты	Синтез протромбина, проконвертина и других факторов свертывания в печени	Активность антитромбина III	Переход протромбина в тромбин	Активность тромбина
А		↑	↓	↓
Б		↑	↓	
В				↓
Г	↓			

Определить вещества А-В, влияющие на свертывание крови (гепарин, варфарин, витамин К₁)

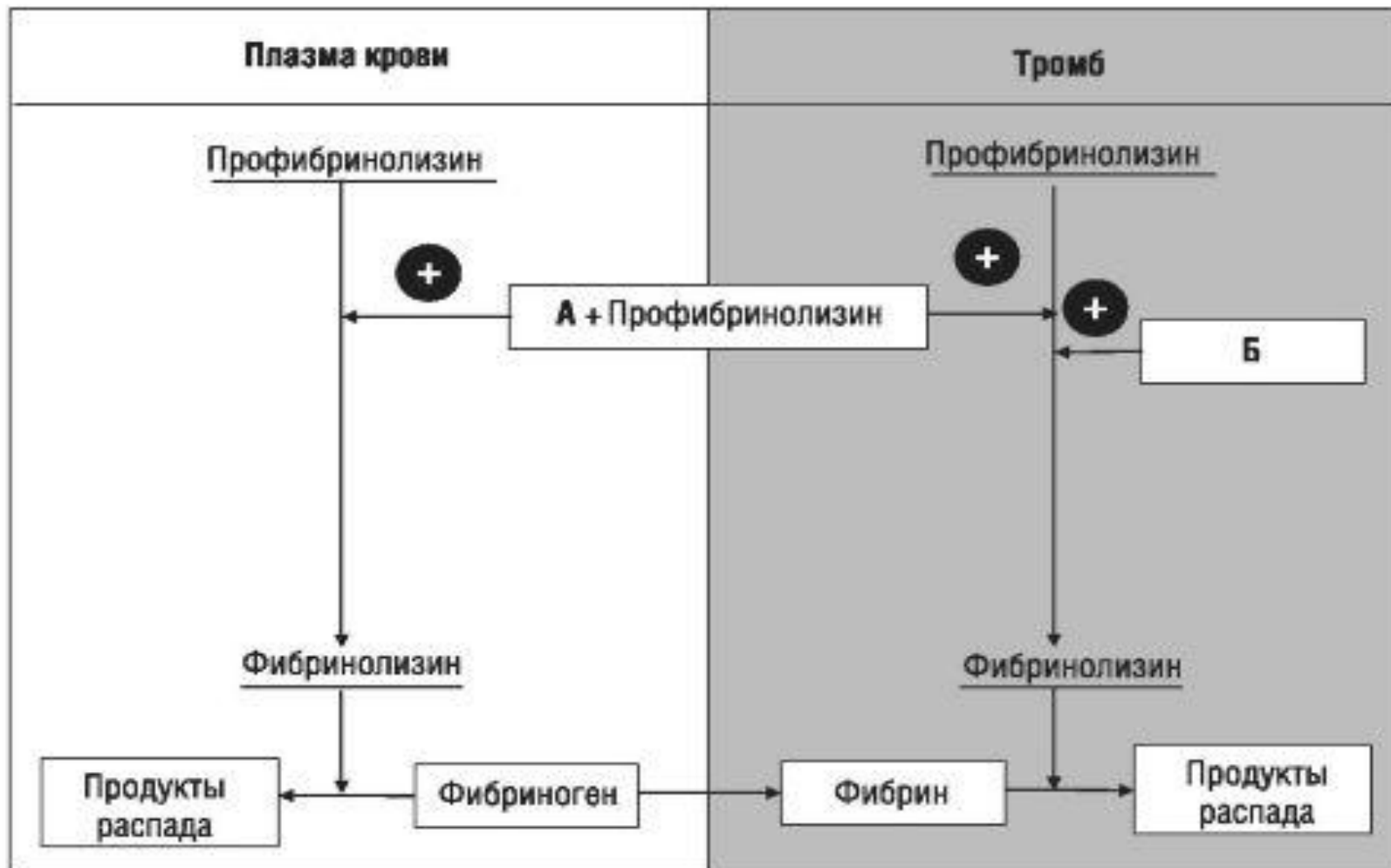
Свойства Вещества	Свертывание крови	Активность <i>in vivo</i>	Активность <i>in vitro</i>	Влияние на синтез протромбина в печени
А	↑*	+	-	↑
Б	↓	+	+	-
В	↓	+	-	↓

↑ — повышение; ↓ — уменьшение; (+) — наличие эффекта; (-) — отсутствие эффекта;
* — в основном при гипотромбинемии.

Определить препараты А-В, влияющие на систему фибринолиза (стрептокиназа, кислота аминокaproновая)



Определить фибринолитические средства А и Б



Проанализируйте задачи

1. Больному для профилактики повторного инфаркта был назначен Аспирин Кардио. После проведения операции экстракции зуба у больного возникло кровотечение, в результате которого он потерял много крови. Объясните причину возникших осложнений, предложите меры их коррекции.
2. Больному ишемической болезнью сердца с выраженным коронаросклерозом в качестве антиагреганта был назначен дипиридамол. У больного увеличилась потребность в нитроглицерине в связи с учащением приступов стенокардии. В чем причина ухудшения состояния пациента? Предложите пути решения проблемы.
3. Больному для профилактики тромбоэмболических осложнений при остром инфаркте миокарда вводили гепарин в вену в виде капельной инфузии со скоростью 1000 ЕД в час. Контрольное определение активированного частичного тромбопластинового времени и протромбинового индекса не выявило изменений свертывания крови. Объясните механизм резистентности к гепарину. Какой препарат окажет антитромботическое действие у данного

Проанализируйте задачи

4. Больной для профилактики образования тромбов в венах нижних конечностей было назначено лекарственное средство. На 4-й день от начала лечения у больного появились обширные некрозы кожи живота и ягодиц. В чем причина возникших осложнений? Предложите меры профилактики и лечения таких осложнений.

5. Больная находилась в клинике на лечении по поводу тромбоза. Была выписана со значительным улучшением. Больная дома продолжала прием лекарственного средства, назначенного в клинике. Спустя неделю она заметила, что в моче появилась кровь, возникли болезненность и припухлость коленных суставов. При повторной госпитализации обнаружено: множественные петехии и кровоизлияния в слизистые оболочки и кожу, гематурия, протромбиновое время более одной минуты. Какой препарат принимала больная? Объясните механизм осложнений. Как их устранить? Назовите меры профилактики осложнений.

4. В экспериментальных исследованиях были выявлены различия тромболитической активности стрептокиназы у отдельных животных и возникновение резистентности при повторном введении препарата. Применение урокиназы в течение длительного срока не сопровождалось снижением эффективности. Объясните различия в действии этих тромболитических средств.

Выписать в рецептах:

1. Антиагрегантное средство, угнетающее синтез тромбоксана.
2. Антиагрегантное средство, блокирующее пуриновые рецепторы тромбоцитов и препятствующее стимулирующему действию АДФ.
3. Антиагрегантное средство, блокирующее гликопротеиновые рецепторы (GP IIb/IIIa) тромбоцитов.
4. Антикоагулянт прямого действия.
5. Антикоагулянт с малым латентным периодом действия.
6. Антикоагулянт непрямого действия.
7. Средство для растворения свежих тромбов.
8. Препарат для остановки кровотечений, связанных с фибринолизом.
9. Средство, повышающее свертывание крови, для местного применения.

Формы выпуска ряда препаратов и пути их введения

Препараты	Формы выпуска и пути введения
<i>Acidum acetylsalicylicum</i>	Таблетки по 0,05, 0,75, 0,1 и 0,25 г; внутрь
<i>Abciximab</i>	Флаконы по 5 мл раствора (1 мл - 0,002 г); в вену
<i>Ticlopidine</i>	Таблетки по 0,25 г; внутрь
<i>Dipiridamole</i>	Таблетки (драже) по 0,025 и 0,075 г; внутрь
<i>Heparinum</i>	Флаконы по 5 мл (1 мл - 5000, 10 000 и 20 000 ЕД), под кожу, в мышцу и в вену
<i>Neodicumarinum</i>	Таблетки по 0,05 и 0,1 г; внутрь
<i>Warfarin</i>	Таблетки по 0,001, 0,0025, 0,003, и 0,005 г; внутрь
<i>Thrombinum</i>	Ампулы и флаконы, содержащие не менее 125 ЕД (растворяют перед употреблением); местно (в виде раствора)
<i>Streptokinase</i>	Ампулы по 250 000, 500 000 ЕД (растворяют перед употреблением); в вену
<i>Alteplase</i>	Флаконы, содержащие по 0,05 г (растворяют перед употреблением); в вену
<i>Acidum aminocapronicum</i>	Порошок; 2,0-3,0 внутрь; флаконы по 100 мл 5% раствора; в вену

Ответы к заданиям по теме «Средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз»

1. Задания для самостоятельной работы:

I: 1, 2, 4, 5, 6; **II:** 1, 5, 6; **III:** 1, 2, 5, 6; **IV:** 5; **V:** 4; **VI:** 3, 4; **VII:** 2; **VIII:** 3; **IX:** 2, 4, 5, 6; **X:** 1, 2, 4, 5; **XI:** 1, 4; **XII:** 1; **XIII:** 1, 4, 5, 7, 8, 9; **XIV:** 1, 3, 5; **XV:** 1, 3, 4; **XVI:** 1, 2; **XVII:** 2; **XVIII:** 1, 2; **XIX:** 2, 3.

2. Задачи:

Задача 1: А - абциксимаб; Б - тиклопидин; В - эпопростенол; Г - кислота ацетилсалициловая.

Задача 2: А - дипиридамол; Б - кислота ацетилсалициловая;

В - эпопростенол; Г - тиклопидин; Д - абциксимаб.

Задача 3: А - варфарин; Б - гепарин; В - лепирудин.

Задача 4: А - гепарин; Б - фраксипарин; В - лепирудин; Г - варфарин.

Задача 5: А - витамин К₁; Б - гепарин; В – варфарин.

Задача 6: А - стрептокиназа; Б - кислота аминокaproновая. Задача IX.7: А - стрептокиназа; Б - алтеплаза.