

# **СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА**

**Три системы гемостаза**

*Свертывающая  
Противосвертывающая  
Фибринолитическая*

**Три причины образования тромба**

*Повреждение сосуда  
Изменение состава крови  
Образование фибрина*

**Три этапа образования тромба**

*Адгезия и агрегация тромбоцитов*

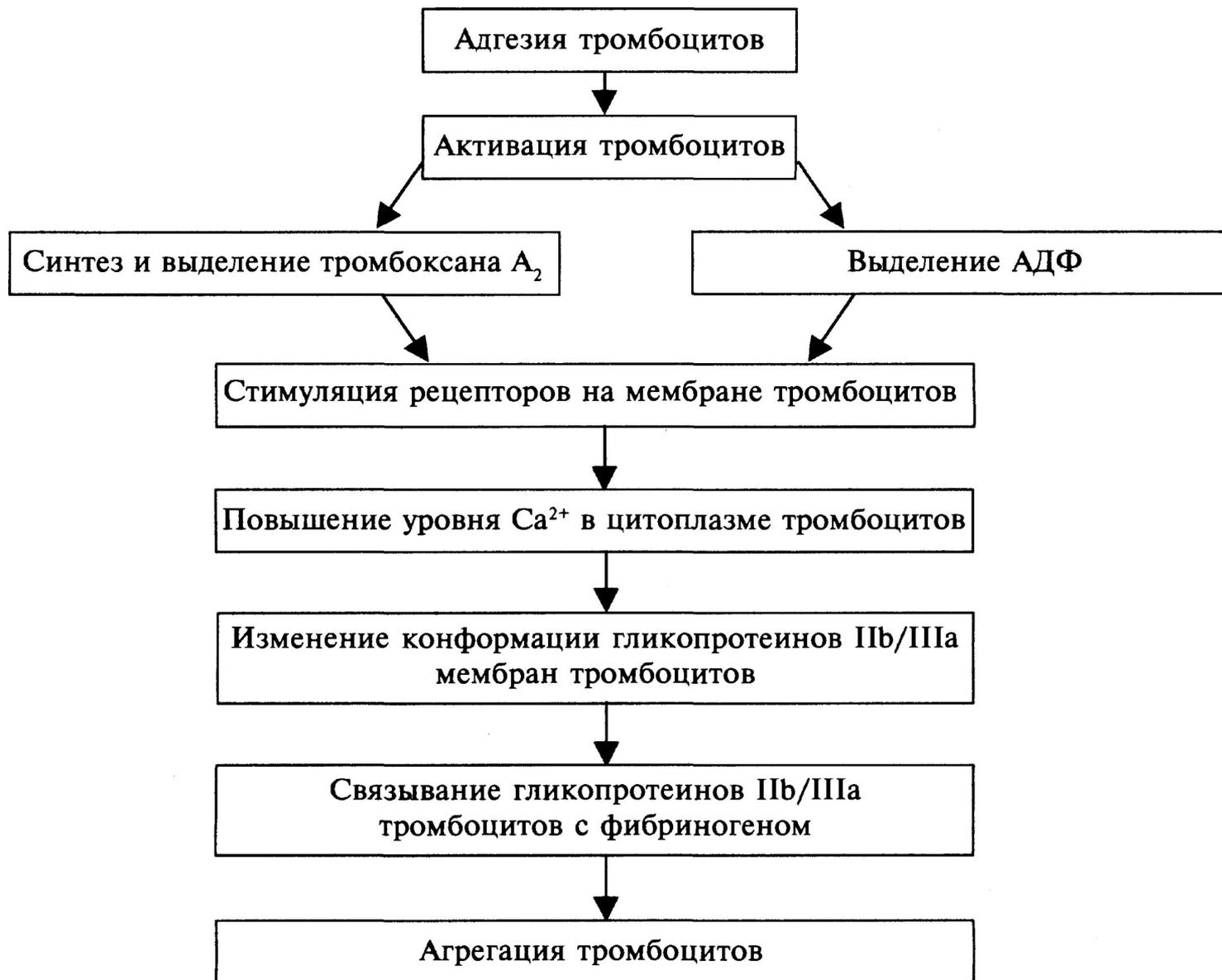
*↓  
Образование тромбина*

**Три локализации тромбов**

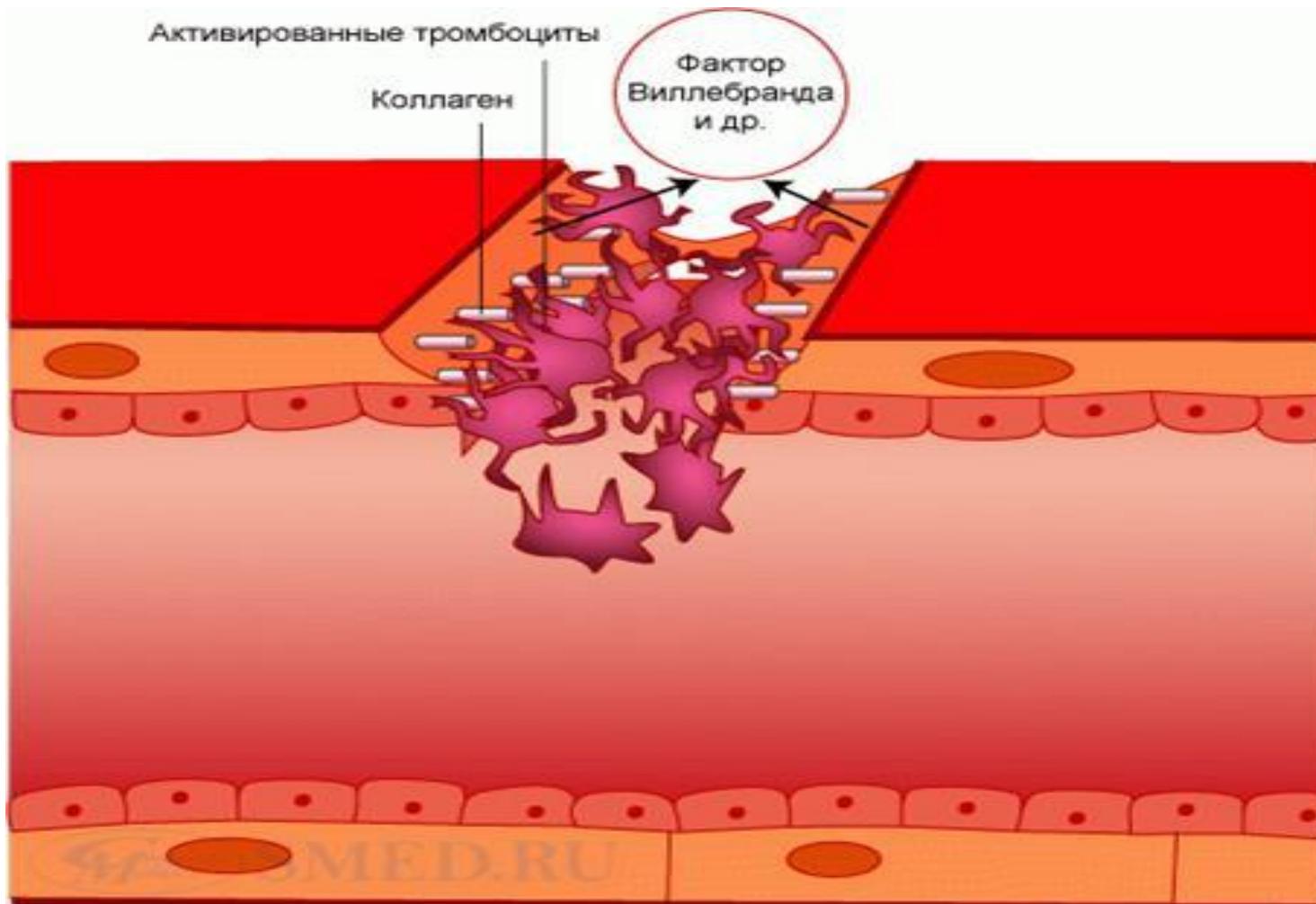
*Артерии  
Вены  
Полости сердца*

**Три исхода тромба**

*Растворение  
Организация  
Распространение*



# ОБРАЗОВАНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ТРОМБА

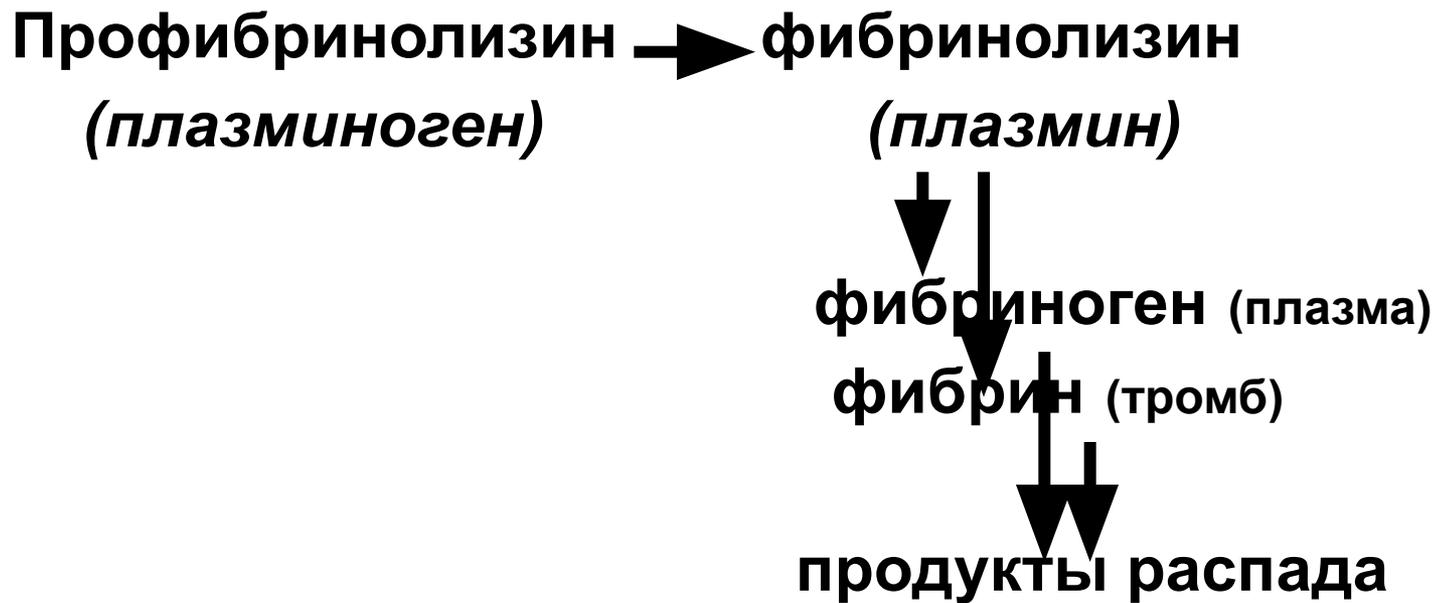


# МОДЕЛЬ СИСТЕМЫ КОАГУЛЯЦИИ КРОВИ

## Схема свертывания крови (коагуляционный гемостаз)



# Фибринолиз



# Лекарственные средства, влияющие на свертывание крови

```
graph TD; A[Лекарственные средства, влияющие на свертывание крови] --> B[ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА]; A --> C[АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА]; B --> B1[1. Агреганты - средства, стимулирующие адгезию и агрегацию тромбоцитов]; B --> B2[2. Коагулянты - средства, стимулирующие тромбообразование]; B --> B3[3. Антифибринолитики - средства, уменьшающие активность фибринолитической системы]; C --> C1[1. Антиагреганты - средства, препятствующие адгезии и агрегации тромбоцитов]; C --> C2[2. Антикоагулянты - средства, препятствующие тромбообразованию]; C --> C3[3. Фибринолитики - средства, повышающие активность фибринолитической системы];
```

## ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. Агреганты - средства, стимулирующие адгезию и агрегацию тромбоцитов
2. Коагулянты - средства, стимулирующие тромбообразование
3. Антифибринолитики - средства, уменьшающие активность фибринолитической системы

## АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. Антиагреганты - средства, препятствующие адгезии и агрегации тромбоцитов
2. Антикоагулянты - средства, препятствующие тромбообразованию
3. Фибринолитики - средства, повышающие активность фибринолитической системы

# АГРЕГАНТЫ

**Влияют на сосудисто-тромбоцитарный компонент гемостаза**

**Используют при микроциркуляторном (капиллярном) типе  
кровоточивости**

*Соли кальция:*

*Кальция добезилат*

*Кальция хлорид*

*Кальция глюконат*

*Этамзилат*

# Препараты кальция

- **Механизм:** активирует адгезию и агрегацию тромбоцитов, активирует тромбин и фибрин т.е. коагуляцию.
- **Показания:** при кровотечениях, связанных со снижением его уровня в плазме крови, иногда при тромбоцитопатиях и тромбоцитопениях (кальция глюконат - в/в, в/м, внутрь; кальция хлорид - в/в, внутрь 5 -10% р-р)
- **Побочные эффекты:** раздражение ЖКТ и диспепсические расстройства, падение АД.

# Этамзилат

## ■ **Механизм:**

- 1) активирует агрегацию тромбоцитов  
(ингибирует эффекты простаглицлина, активирует синтез тромбоцитов, ускоряет образование тканевого тромбопластина);
- 2) снижает хрупкость и проницаемость сосудов  
(увеличивает полимеризацию гиалуроновой кислоты)
- 3) не влияет на свертывание крови.

- ## ■ **Показания:** при паренхиматозных и капиллярных кровотечениях в основе которых лежат ангио- и капиллярнопатии, в том числе удаление кист, экстракция зубов, а также нарушение функции и снижение количества тромбоцитов. (**в/в, в/м -12,5% р-р, внутрь-таб. 0,25**)

- ## ■ **Побочные эффекты:** раздражение ЖКТ и диспепсические расстройства, падение АД. В терапевтических дозах не наблюдаются

# Коагулянты

**Влияют на коагуляционный компонент гемостаза**

**Используют при гематомном типе кровоточивости, то есть при коагулопатиях**

**Прямого действия**

*Тромбин*

*Фибриноген*

*Оксицелодекс*

**Непрямого действия (препараты витамина К)**

*Фитоменадион*

*Менадион (Викасол)*

**Антагонист гепарина**

*Протамина сульфат*

# Тромбин

## ■ Механизм:

1) способствует переходу фибриногена в фибрин, активирует фактор XIII (фибринстабилизирующий фактор, фибриназа) – катализирует образование полимера фибрина;

2) активирует экзоцитоз биологически активных веществ из тромбоцитов

## ■ Показания: **только местно!** 1) при поверхностных кровотечениях, 2) внутрь при желудочных геморрагиях, 3) ингаляционно при кровотечениях из дыхательных путей

## ■ Побочные эффекты: **исключить попадание в кровоток!**

# Фибриноген

- **Механизм:** под влиянием тромбина превращается в фибрин – основа тромба
- **Показания:**
  - 1) **местно** при кровотечениях (фибриновые пленки),
  - 2) **в/в, капельно** - при гипо- и афибриногенемиях, остановка массивных кровотечений
- **Противопоказания:** гиперкоагуляция, претромботические состояния, тромбозы различной локализации

# Фитоменадион

- **Механизм:** **только in vivo!** Витамин К1 способствует активации факторов свертывания крови ( II - протромбина, VII - проконвертина, IX - антигемофильного глобулина В, X – тромботропина), а также протеинов С и S, обладающих антикоагулянтными свойствами
- **Показания:** кровотечения, связанные с гипопротромбинемией, передозировка непрямых антикоагулянтов (внутрь, в/в медленно )
- **Побочные эффекты:** гемолиз эритроцитов, образование метгемоглобина, дисфункция тромбоцитов

# Менадион (Викасол, вит. К<sub>3</sub>)

- Синтетический водорастворимый витамин К;
- Участвует в образовании протромбина, способствует нормализации свертывания крови;
- При недостаточности развиваются гемморагические явления;
- Показания: Паренхиматозные и капиллярные кровотечения, маточные, язвенные кровотечения, передозировка антагонистов витамина К.

# Протамина сульфат

- **Механизм:** образует комплексное соединение с гепарином, низкомолекулярными гепаринами и инактивирует их
- **Показания:** необходимость быстро устранить действие гепаринов (в/в медленно 1% р-р; 1 мг нейтрализует 100 ЕД гепарина). При передозировке вызывает гиперкоагуляцию вплоть до развития ДВС.
- **Побочные эффекты:** аллергические реакции, гиперемия кожи, артериальная гипотензия, брадикардия, затруднение дыхания.

# ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА

- ЕСТЕСТВЕННЫЕ ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗ –  
АНТИФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

*Апротинин (трассилол, контрикал, гордокс)*

- СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

*Аминокапроновая к-та*

*Транексамовая к-та*

# Апротинин (Контрикал)

- Полипептид, ингибирует плазмин и другие протеолитические ферменты, образуя с ними неактивные комплексы;
- В/в
- Показания: Острые кровотечения, острый панкреатит.
- Побочные эффекты: аллергические реакции.

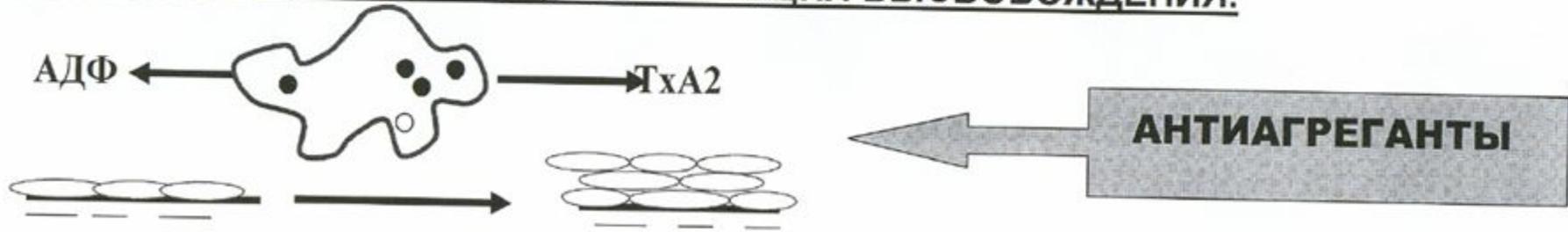
# Аминокапроновая кислота

- Связывается с плазминогеном и препятствует его превращению в плазмин;
- Показания: остановка кровотечений при хирургических вмешательствах и различных патологических состояниях;
- Побочные эффекты: головокружение, тошнота.

# ФАЗЫ ГЕМОСТАЗА И ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ.

## ЛОКАЛЬНАЯ ВАЗОКОНСТРИКЦИЯ.

## АДГЕЗИЯ И АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ. РЕАКЦИЯ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ.



## АКТИВАЦИЯ ПЛАЗМЕННЫХ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ.



## ФИБРИНОЛИЗ.



# КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

## АНТИАГРЕГАНТЫ

### Ингибиторы

#### циклооксигеназы.

*Ацетилсалициловая  
кислота*

### Модуляторы системы

#### “аденилатциклаза-

#### цАМФ”.

*Дипиридамол*

*Пентоксифиллин*

### Блокаторы пуриновых

#### рецепторов.

*Тиклопидин*

*Клопидогрел*

## АНТИКОАГУЛЯНТЫ

### I. Прямого действия.

*Гепарин натрий*

*Лиотон 1000*

*Мазь гепариновая*

*Кальципарин*

### Низкомолекулярные

#### гепарины:

*Дальтепарин(фрагмин)*

*Надропаринн*

*(фраксипарин)*

### Гепариноиды:

*Сулодексид (вессед Дуэ Ф)*

### II. Непрямого действия.

#### Производные кумарина

*Аценокумарол (синкумар)*

*Варфарин*

#### Производные индандиола

*Фениндион (фенилин)*

## ТРОМБОЛИТИКИ

*Плазмин*

*(фибринолизин)*

*Стрептокиназа*

*Урокиназа*

*Проурокиназа*

*Альтеплаза*

# АНТИАГРЕГАНТЫ

- **ИНГИБИТОРЫ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ**

*Ацетилсалициловая к-та (аспирин  
кардио, буферин, новандол, тромбо АСС)*

- **БЛОКАТОРЫ ПУРИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ**

*Тиклопидин  
Клопидогрел*

# СИСТЕМА ТРОМБОКСАН-ПРОСТАЦИКЛИН



# ТИКЛОПИДИН (ТИКЛИД)

- Ингибирование АДФ (блокада адгезии и агрегации тромбоцитов, нарушение процессов высвобождения тромбоцитарных гранул).
- Улучшение реологических свойств крови (↓ концентрации фибриногена и вязкости крови, улучшение деформируемости эритроцитов).

## Фармакокинетика

- Абсорбция быстрая; биодоступность 80%.
- Связь с белками 98%.
- Эффект развивается через 24-48 часов.

## Показания к применению

- Для профилактики тромбозов у больных после инсульта и нестабильной стенокардии по 500 мг/сут., атеросклероз периферических артерий, аортокоронарное шунтирование, ангиопластика.

## Особые указания

- Назначается при непереносимости и неэффективности аспирина.

## Побочные эффекты

- Нейтропения, желудочно-кишечные кровотечения, тошнота, рвота, диарея, повышения уровня трансаминаз печени, повышение уровне атерогенных липопротеидов в плазме крови.

## Противопоказания

- Гиперчувствительность к препарату, язвенная болезнь, тяжелые заболевания печени, нейтропения.

# АНТИКОАГУЛЯНТЫ

## Прямого действия.

- *Гепарин натрий*
- *Лиотон 1000*
- *Мазь гепариновая*

### Низкомолекулярные гепарины:

- *Дальтепарин(фрагмин)*
- *Надропаринн (фраксипарин)*

## НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

- Варфарин*
- Аценокумарол*  
*(Синкумар)*

# Гепарин (Ветрен)

- Антикоагулянт прямого действия;
- Образует комплекс с антитромбином III, который ингибирует некоторые факторы свертывания крови;
- В/в, дозируется в единицах действия (ЕД);
- Побочное действие: аллергические реакции, местное раздражающее действие.

# Аценокумарол (Синкумар)

- Антикоагулянт непрямого действия, ингибирует синтез факторов свертывания крови в печени;
- Показания: профилактика тромбэмболической болезни, тромбофлебит конечностей;
- Побочное действие: кровоточивость тромбоцитопения.

# Стрептокиназа (стрептаза)

- Белковый препарат, полученный из стрептококка;
- Образует комплекс с плазминогеном и лизирует фибрин;
- Показания: Тромбоз глубоких вен, эмболии и др.
- В/в.
- Побочное действие: аллергические реакции, гемморагические осложнения.