

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*

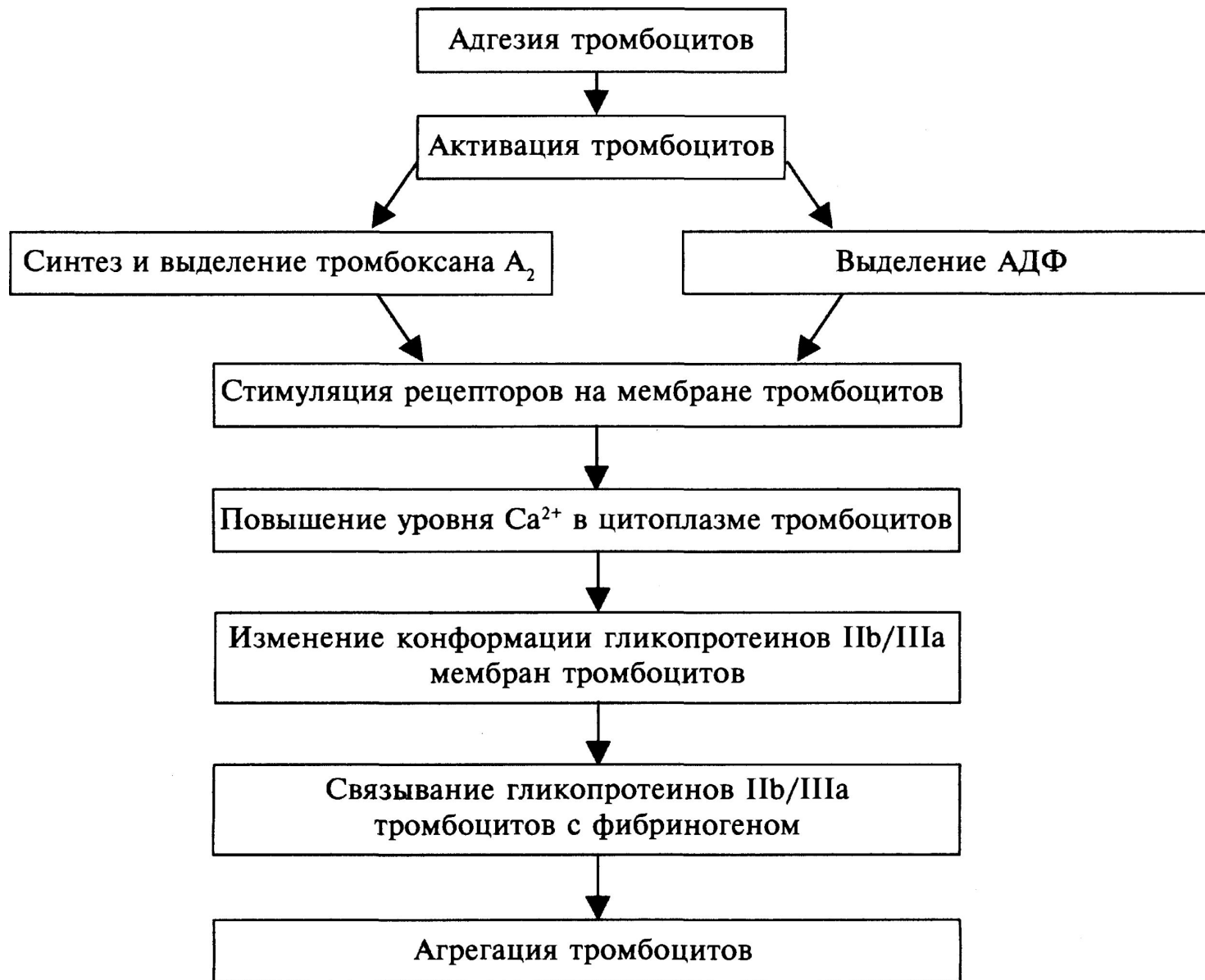
Образование тромбина

Три локализации тромбов

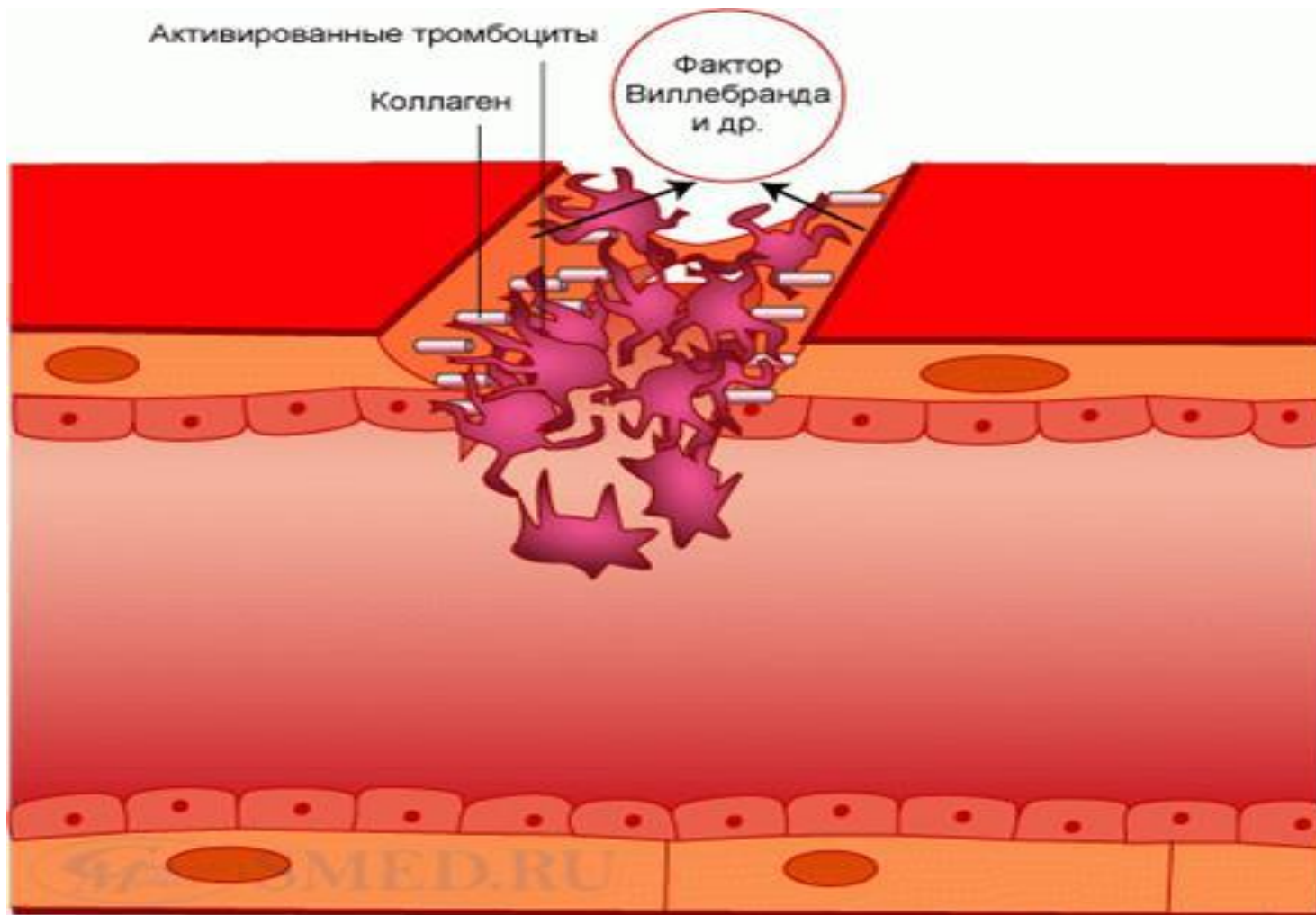
*Артерии
Вены
Полости сердца*

Три исхода тромба

*Растворение
Организация
Распространение*



ОБРАЗОВАНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ТРОМБА

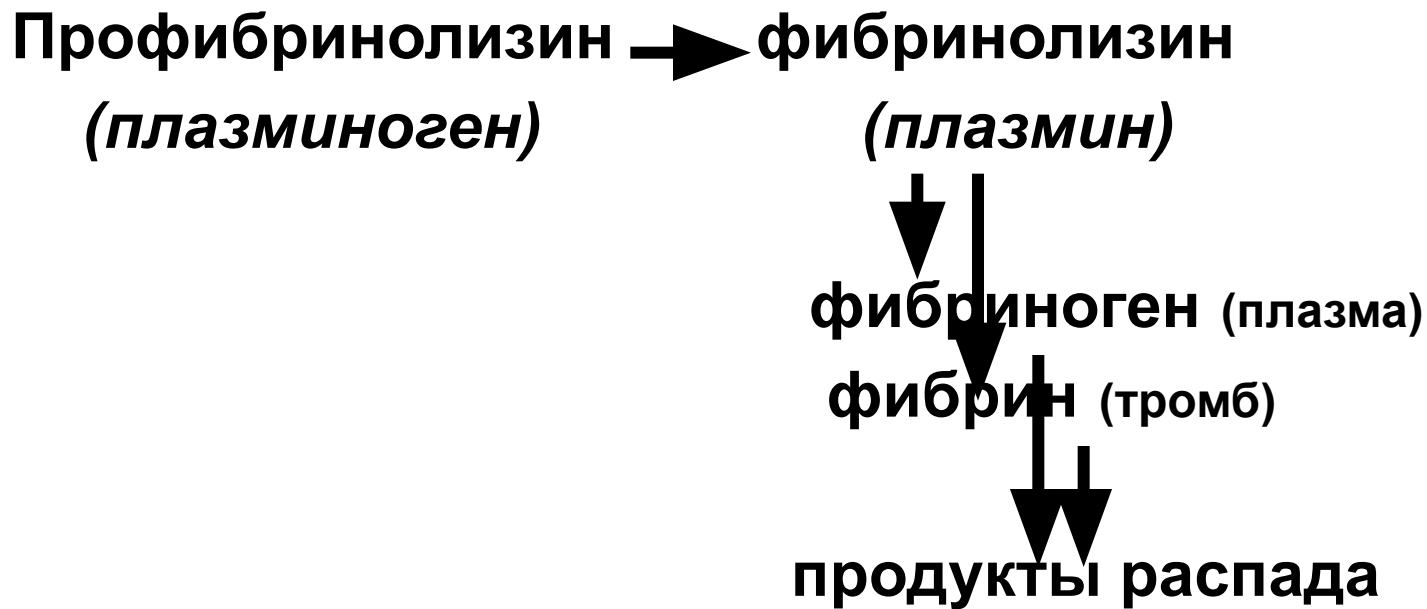


МОДЕЛЬ СИСТЕМЫ КОАГУЛЯЦИИ КРОВИ

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 простаглицина, 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. К₃)

- 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.

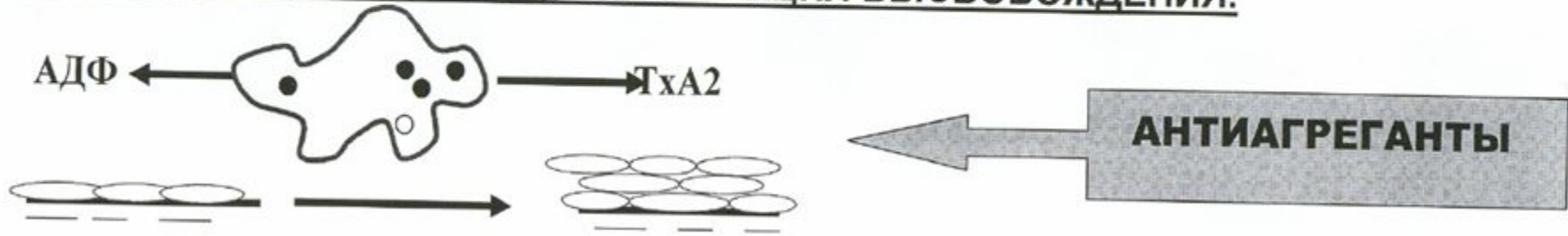
Аминокапроновая кислота

- 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 индандиона

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 тромбэмюолической 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.