

- Средства, влияющие на систему крови

Лекарственные средства, влияющие на кроветворение

- А) средства, влияющие на лейкопоэз
- Б) средства, влияющие на эритропоэз

Лекарственные средства, влияющие на тромбообразование.

- А) Средства, снижающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты).
- В) Средства, влияющие на свертывание крови:
 - средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)
 - средства, повышающие свертывание крови (гемостатики)
- С) Средства, влияющие на фибринолиз:
 - фибринолитические (тромболитические средства)
 - антифибринолитические средства (ингибиторы фибринолиза)

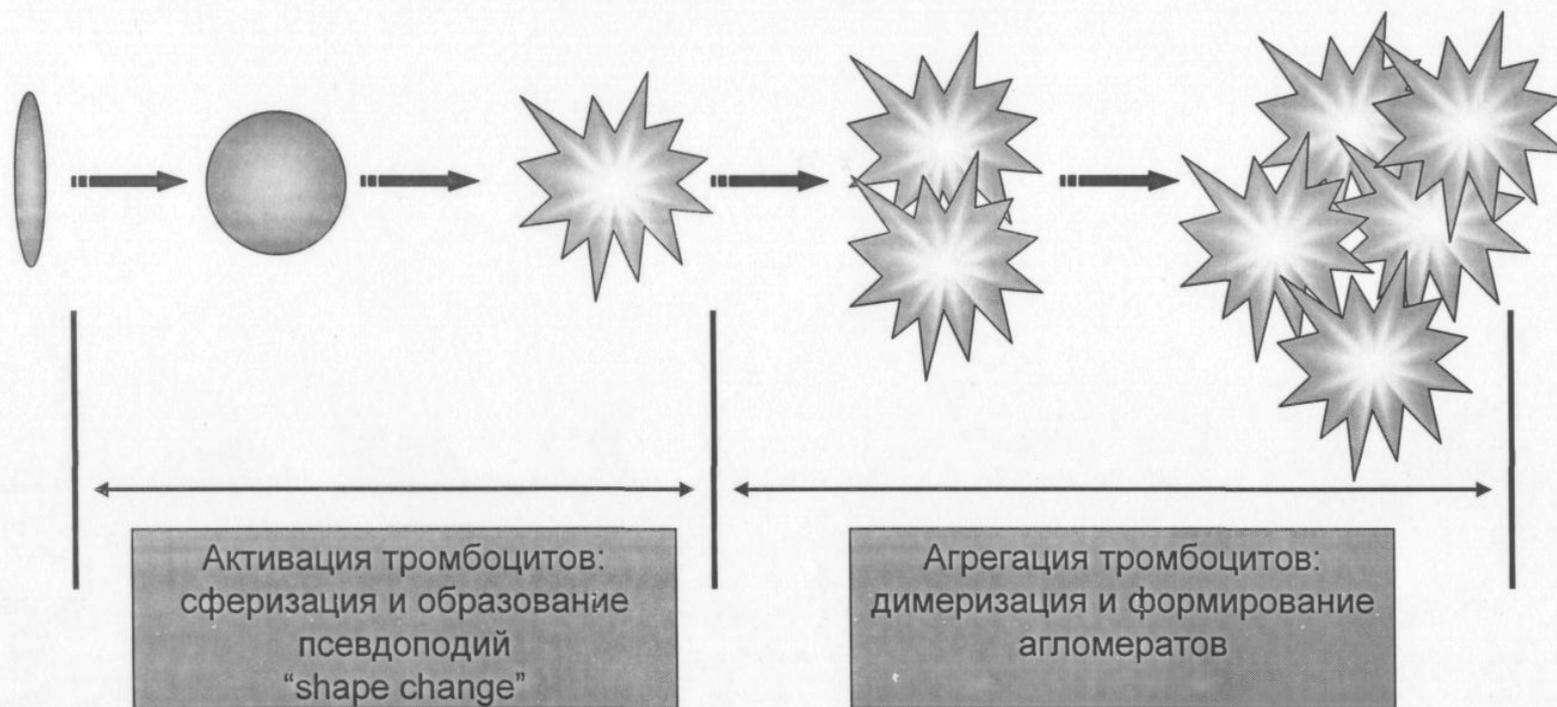
Морфологические компоненты системы гемостаза:

- Сосудистая стенка
- Тромбоциты и клеточные элементы крови
- Плазменные компоненты – белки, пептиды и небелковые медиаторы гемостаза, цитокины, гормоны.
- Костный мозг, печень, селезенка тоже могут рассматриваться как компоненты системы гемостаза, поскольку в них синтезируются тромбоциты и плазменные компоненты системы гемостаза.

Функциональные компоненты системы гемостаза:

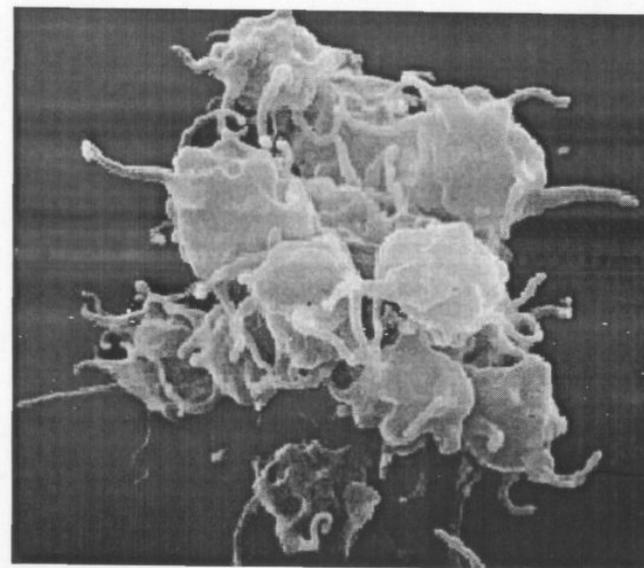
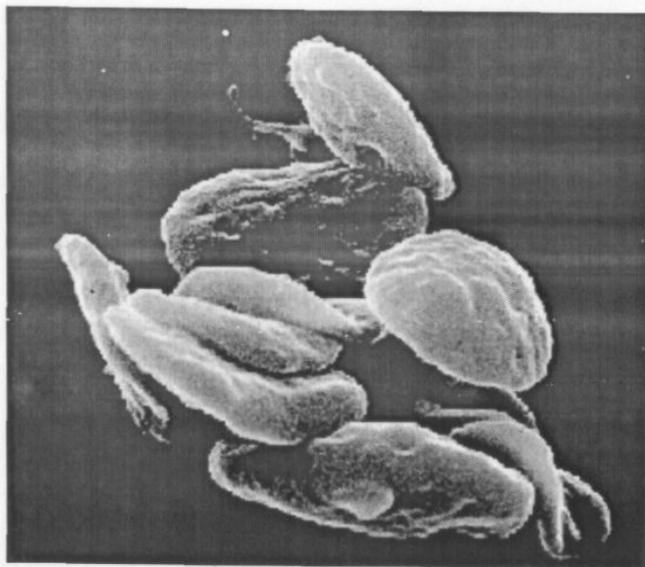
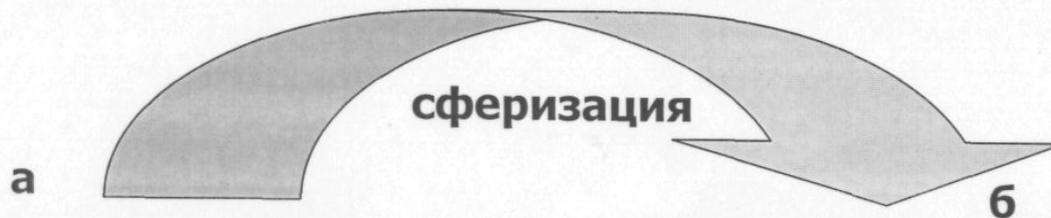
- Прокоагулянты
- Ингибиторы коагуляции, антикоагулянты.
- Профибринолитики.
- Ингибиторы фибринолиза.

Кинетика агрегации тромбоцитов



Тромбоциты человека в неактивном состоянии (а) и при активации (б)

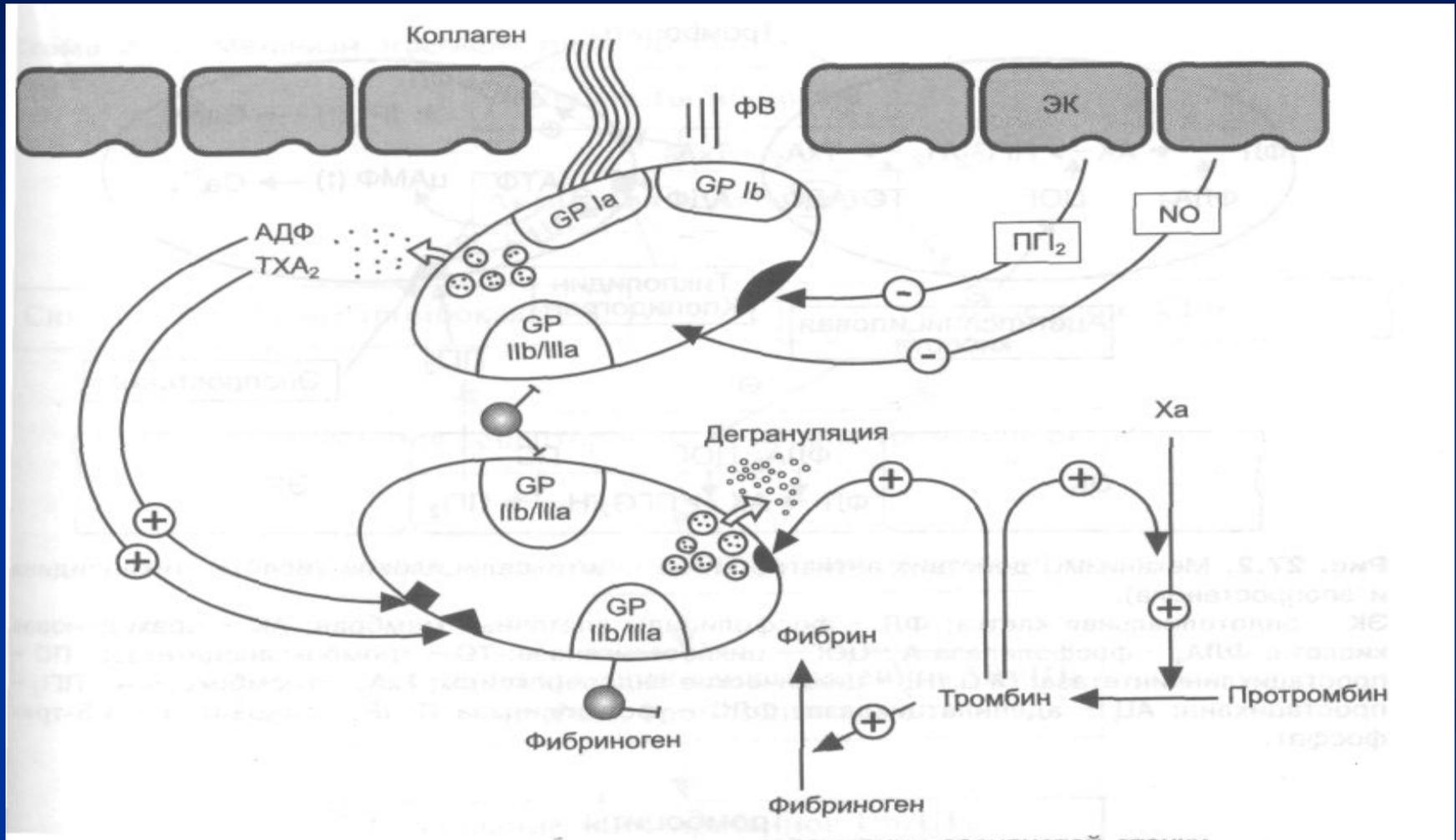
(данные электронной микроскопии)



Влияние TxA_2 и PGI_2 на агрегацию тромбоцитов



Адгезия и агрегация тромбоцитов при повреждении сосудистой стенки



Механизм агрегации тромбоцитов

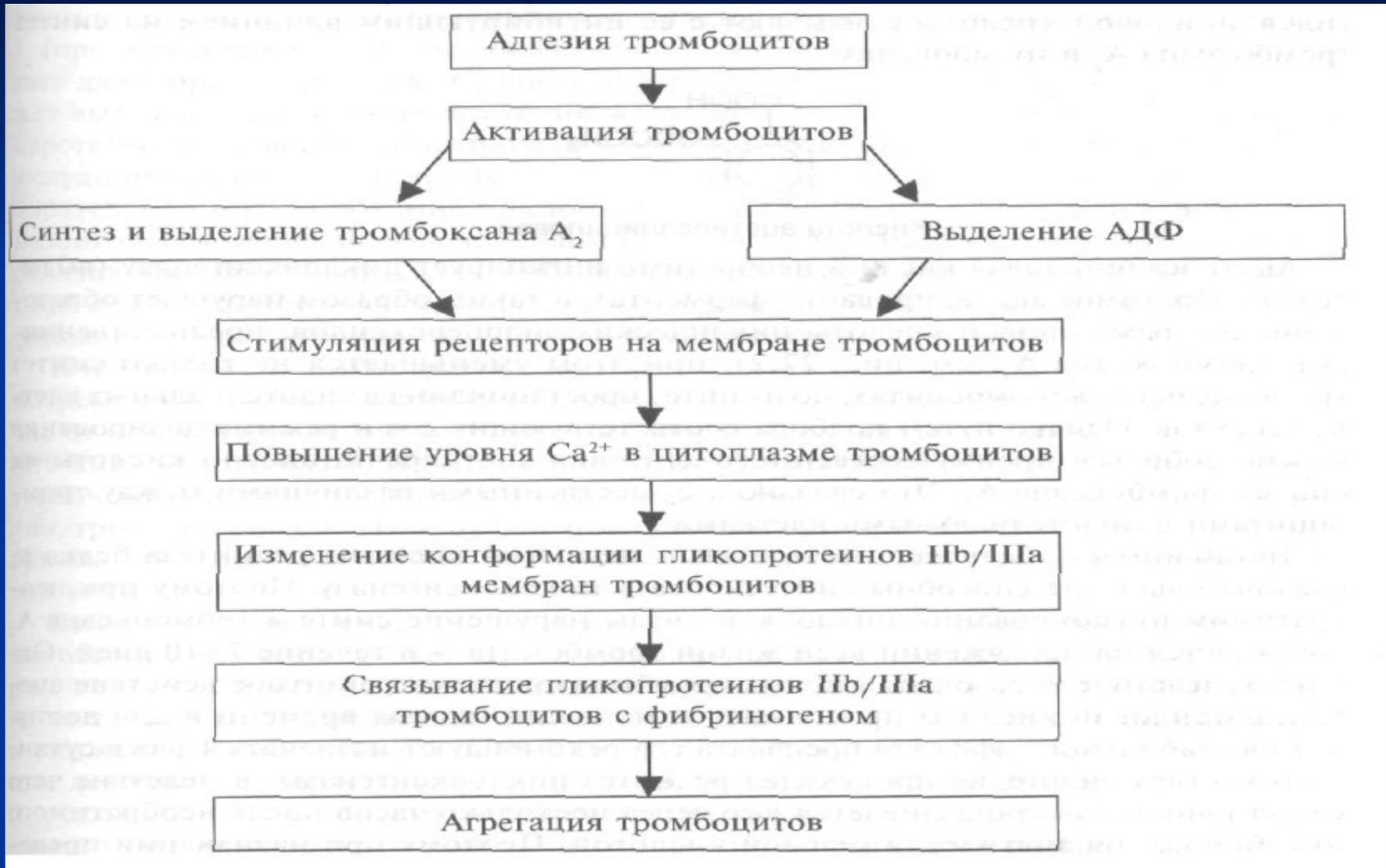
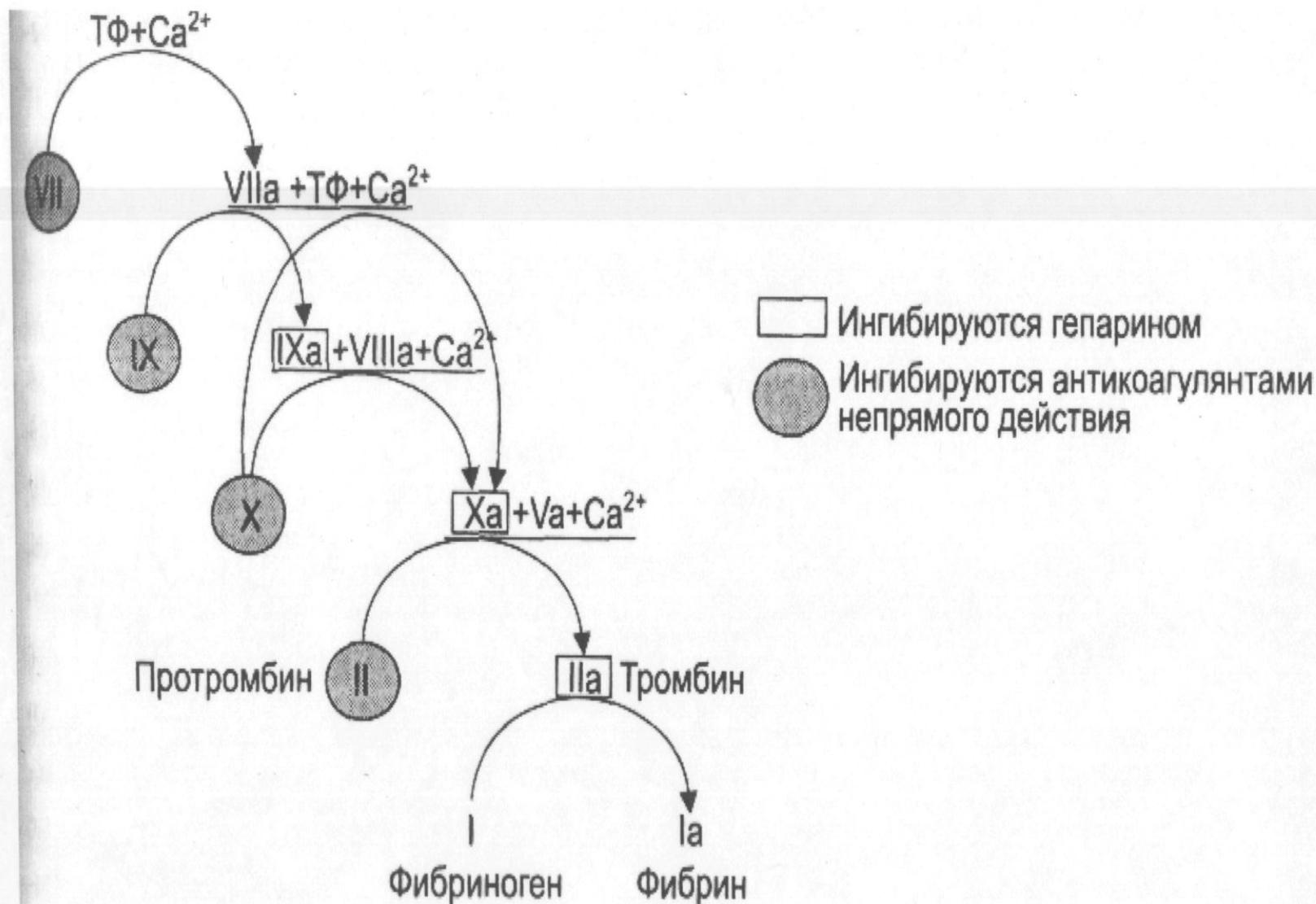
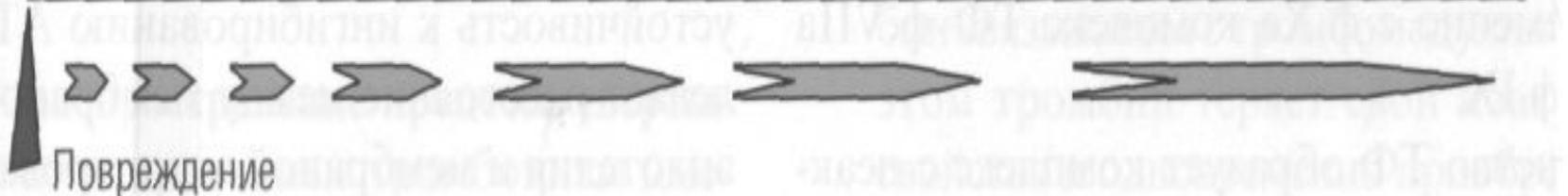


Схема активации свертывающей системы крови при повреждении сосудистой стенки



Последовательность развития гемостатических реакций в системе кровотока после повреждения сосудистой стенки

<u>Первичный гемостаз</u> (сосудисто-тромбоцитарный)	<u>Вторичный гемостаз</u> (плазменный)	<u>Фибринолиз</u>
<ul style="list-style-type: none">● Вазоконстрикция (немедленно)● Адгезия тромбоцитов (секунды)● Агрегация тромбоцитов (минуты)	<ul style="list-style-type: none">● Активация плазменных факторов свертывания● Образование фибрина (минуты)	<ul style="list-style-type: none">● Активация факторов фибринолиза (минуты)● Лизис кровяного сгустка (часы)



ГЕМОСТАТИКИ МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ

- 1. Тромбин
- 2. Пленка фибринная
- 3. Губка гемостатическая
- 4. Губка гемостатическая коллагеновая
- 5. Гемостатическая марля
- 7. Адреномиметики (адреналина гидрохлорид)
- 8. Перекись водорода
- 9. Вяжущие средства
- 10. Тахокомб
- 11. Алюминия хлорид (капрамин, алюмогель)

ГЕМОСТАТИКИ СИСТЕМНОГО ДЕЙСТВИЯ

- 1. Фибриноген
- 2. Витамин К (синтетический аналог – Викасол)
- 3. Препараты кальция
- 4. Медицинский желатин
- 5. Гемофобин
- 6. Адроксон
- 7. Протамина сульфат

Капилляроукрепляющие средства

- 1. Аскорбиновая кислота
- 2. Рутин
- 3. Растительные средства (лист крапивы, трава тысячелистника, водяной перец, кора калины, цветы арники)

СРЕДСТВА, ПОНИЖАЮЩИЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

I. АНТИКОАГУЛЯНТЫ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ (действующие непосредственно в крови)

1. Гепарин стандартный (нефракционированный)

2. Низкомолекулярные гепарины

- Нандропарин (фраксипарин)
- Эноксапарин (клексан)
- Далтепарин (фрагмин)
- Ревипарин (кливарин)

3. Гепариноиды

- Сулодексид
- Данапароид

4. Препарат антитромбина III

5. Препараты гирудина

Лепирудин (Рефлюдан)

СРЕДСТВА, ПОНИЖАЮЩИЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

II. АНТИКОАГУЛЯНТЫ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

(угнетающие синтез факторов свертывания в печени)

1. Производные 4-оксикумарина

- Неодикумарин
- Синкумар
- Варфарин

2. Производные индандиона

- Фенилин

НЕДОСТАТКИ СТАНДАРТНОГО ГЕПАРИНА

- - относительная кратковременность действия, вследствие чего требуются многократные подкожные инъекции препарата.
- - низкая биодоступность при подкожном введении (около 20%)
- - гепарин не обладает последствием, после окончания его применения условия для образования тромба восстанавливаются, возможна активация тромботического процесса (феномен отдачи)

НЕДОСТАТКИ СТАНДАРТНОГО ГЕПАРИНА

- - трудности использования фиксированных доз гепарина, в результате возможны кровотечения, причиной которых может быть угнетение функции тромбоцитов или уменьшение их количества (тромбоцитопения), а также тромбозомболические осложнения. Все это диктует необходимость проведения тщательного лабораторного мониторинга.
- - при длительном введении гепарина (более 3 мес) может развиваться остеопороз
- - гематомы, некрозы, абсцессы в местах введения, сыпь, бронхоспазм и анафилаксия
- - гиперкалиемия (реже) в связи с ингибированием синтеза альдостерона в надпочечниках.

ПРЕИМУЩЕСТВА НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ

- - тормозят каскад свертывания крови на более высокой ступени – на уровне фактора Ха.
- - большая продолжительность биологической активности, что позволяет назначать препараты 1-2 раза в сутки.
- - обладают большей биодоступностью при подкожном введении (около 90%), т.к. в меньшей степени, чем стандартный гепарин связываются с белками плазмы и клетками эндотелия.

ПРЕИМУЩЕСТВА НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ

- -более медленный и равномерный клиренс, чем у стандартного гепарина.
- -более предсказуемая антикоагулирующая реакция на введенную дозу и соответственно при их применении требуется меньший лабораторный контроль.
- -имеют меньшее влияние на тромбоциты и поэтому реже вызывают тромбоцитопению.
- -меньше опасность развития остеопороза.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

- ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН
- ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ
- НЕСТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ
- ИНФАРКТ МИОКАРДА
- ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ
- ПРОТЕЗИРОВАНИЕ КЛАПАНОВ СЕРДЦА
- ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ
- ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ ТРОМБОЗОВ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ
- ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
- РЕВМАТИЧЕСКИЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ

I. СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОКСАНОВОЙ СИСТЕМЫ

1) ИНГИБИТОРЫ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ

Ацетилсалициловая кислота (Аспирин кардио, Буферин, Новандол, Тромбо АСС - содержат 50-325мг АК)

2) ИНГИБИТОРЫ ТРОМБОКСАНСИНТЕТАЗЫ

Дазоксибен

3) ИНГИБИТОРЫ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ И ТРОМБОКСАН-СИНТЕТАЗЫ

Индобуфен

4) БЛОКАТОРЫ ТРОМБОКСАНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Дальтробан (в стадии исследования)

5) ИНГИБИТОРЫ ТРОМБОКСАНСИНТЕТАЗЫ И БЛОКАТОРЫ ТРОМБОКСАНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Ридогрел

СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ

II. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ПРОСТАЦИКЛИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Эпопростенол

III. СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ СВЯЗЫВАНИЕ ФИБРИНОГЕНА С ТРОМБОЦИТАРНЫМИ ГЛИКОПРОТЕИНОВЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ (GP IIb/ IIIa)

1) СРЕДСТВА, БЛОКИРУЮЩИЕ ПУРИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ ТРОМБОЦИТОВ И ПРЕПЯТСТВУЮЩИЕ СТИМУЛИРУЮЩЕМУ ДЕЙСТВИЮ НА НИХ АДФ.

Тиклопидин

Клопидогрел

2) СРЕДСТВА, БЛОКИРУЮЩИЕ ГЛИКОПРОТЕИНЫ IIb/IIIa МЕМБРАН ТРОМБОЦИТОВ

А) МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА

Абциксимаб

Б) СИНТЕТИЧЕСКИЕ БЛОКАТОРЫ ГЛИКОПРОТЕИНОВ IIb/IIIa

Эптифибатид

Тирофибан

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АСПИРИНА (на сегодняшний день это антиагрегантное средство остается препаратом выбора N1)

- - ИБС (безболевая ишемия миокарда, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда для снижения риска повторного инфаркта миокарда и смерти после инфаркта миокарда)
- - Ишемия мозга, ишемический инсульт, вторичная профилактика ишемического инсульта и транзиторных ишемических атак.
- - Протезирование клапанов сердца (профилактика и лечение тромбоэмболий)
- - Тромбоэмболии
- - Острый тромбоз вен
- - Варикозное расширение вен
- - Атеросклероз артерий нижних конечностей
- - Шунтирование артерий нижних конечностей (в послеоперационном периоде)
- - Экстракорпоральное кровообращение

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АСПИРИНА

- - Поражения слизистой оболочки ЖКТ (раздражение ЖКТ, обострение гастрита и язвенной болезни)
- - Сосудистые осложнения сахарного диабета
- - Тромбоцитопения
- - Анемия (при длительном применении)
- - Лейкопения
- - “Аспириновая” бронхиальная астма
- - Аллергические реакции
- - Резистентность к аспирину (неспособность аспирина предотвращать атеротромботические осложнения, вызывать удлинение времени кровотечения, уменьшать выработку TxA_2). Истинная частота феномена неизвестна, но полагают, что от 10 до 20% больных частично или полностью не чувствительны к АСК.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТИАГРЕГАНТНЫХ СРЕДСТВ

1. Профилактика тромбообразования при:

- а) тромбофлебитах
- б) инфаркте миокарда
- в) нестабильной стенокардии
- г) нарушениях мозгового кровообращения
- д) аорто-коронарном шунтировании
- е) коронарной ангиопластике
- д) сахарном диабете

2. Профилактика тромбоэмболий

3. Нарушения микроциркуляции

ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

- 1. ПРЕПАРАТЫ СТРЕПТОКИНАЗЫ
 - -СТРЕПТОКИНАЗА (ЦЕЛИАЗА, АВЕЛИЗИН, СТРЕПТАЗА, КАБАКИНАЗА, СТРЕПТОЛИАЗА)
 - -СТРЕПТОДЕКАЗА
 - -АНИСТРЕПЛАЗА (ЭМИНАЗА)
- 2. ПРЕПАРАТЫ ТКАНЕВОГО АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА И УРОКИНАЗЫ
 - -УРОКИНАЗА
 - - АЛТЕПЛАЗА (АКТИВАЗА, АКТИЛИЗЕ)
 - -САРУПЛАЗА

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

- 1. ИНФАРКТ МИОКАРДА
- 2. ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН
- 3. ОСТРЫЙ ТРОМБОЗ
ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ
- 4. ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ
АРТЕРИИ
- 5. ТРОМБОЗЫ СОСУДОВ СЕТЧАТКИ

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
АНТИФИБРИНОЛИТИЧЕСКИХ**

средств

**1. ОСТАНОВКА КРОВОТЕЧЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ
ПОВЫШЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ
СИСТЕМЫ ПРИ:**

-
- а) ТРАВМАХ
- б) ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ
- в) РОДАХ (АКУШЕРСКАЯ ПРАКТИКА)
- г) ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ
- д) ПРОСТАТИТАХ
- е) МЕНОРРАГИЯХ
- ж) ПЕРЕДОЗИРОВКАХ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИХ
СРЕДСТВ (КРОВОТЕЧЕНИЯ)
- з) ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ЖЕЛУДОЧНО-
КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

2. АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ ГЕМОФИЛИИ