

ТЕМА ЛЕКЦИИ

Лекарственные средства, влияющие на свертываемость крови

Составила доцент Кулешова С.А.

Классификация

**I. ЛС, понижающие свертывание
(коагуляцию) крови**

**II. ЛС, повышающие свертывание
(коагуляцию) крови**

I. ЛС, ↓ коагуляцию крови

- 1. Антиагреганты**
- 2. Антикоагулянты**
- 3. Активаторы фибринолиза
(фибринолитики,
тромболитики)**

I. ЛС, ↑ коагуляцию крови

- 1. Коагулянты (гемостатики)**
- 2. Ингибиторы фибринолиза**
- 3. Факторы свертывания крови VIII, IX**

4. Препараты кальция

5. Антагонист гепарина

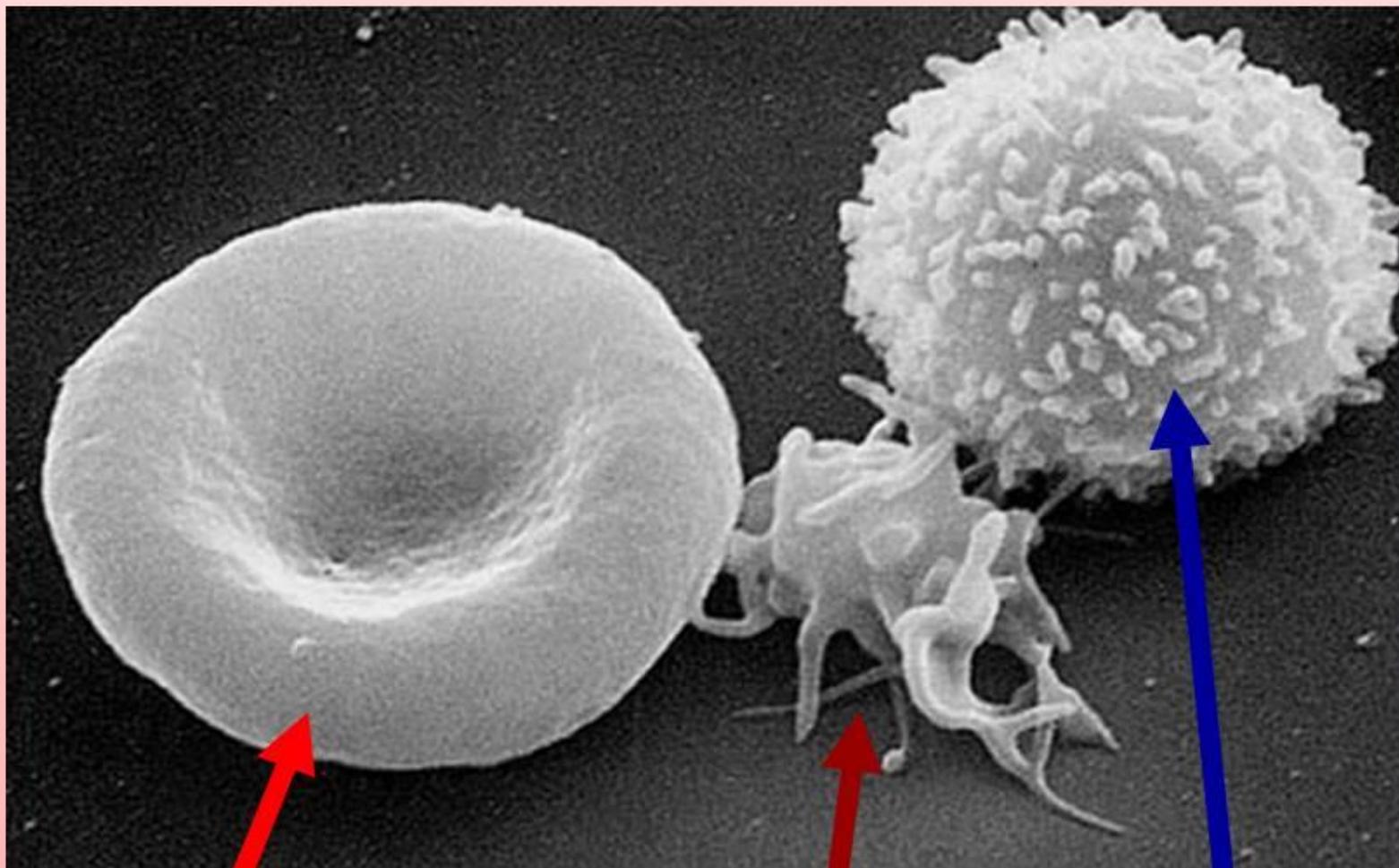
6. Местные гемостатики

Нарушения в системе гемостаза

- 1. Тромбозы, тромбозэмболии**
- 2. Геморрагии**

фактор	Название	Свойства и функции
I	Фибриноген	Растворимый белок, предшественник фибриногена
II	протромбин	Альфа 1 – глобулин, профермент тромбина
III	Тканевой тромбопластин	Фосфолиппротеин, активен во внешней системе свертывания
IV	Ионы кальция	Необходим для активации большинства факторов свертывания
V	Проакцелерин, АК-глобулин	Растворимый b-глобулин, связывается с мембраной тромбоцитов; активируется фактором IIa и Ca ⁺⁺ ; Va служит компонентом активатора протромбина
VI	Изъят из классификации (активный фактор V)	
VII	Проконвертин	α_1 -глобулин, профермент (протеаза); фактор VIIa вместе с фактором III и Ca ⁺⁺ активирует фактор X во внешней системе
VIII	Антигемофильный глобулин	b_2 -глобулин, образует комплекс с фактором Виллебранда; активируется фактором IIa и Ca ⁺⁺ ; фактор VIIIa служит кофактором в превращении фактора X в фактор Xa
IX	Фактор Кристмаса	α_1 -глобулин, контакт-чувствительный профермент (протеаза); фактор IXa вместе с фактором пластинок 3, фактором VIIIa и Ca ⁺⁺ активирует фактор X dj внутренней системе
X	Фактор Стюарта-Прауэра	α_1 -глобулин, профермент (протеаза); фактор Xa служит компонентом активатора протромбина
XI	Плазменный предшественник трмбoplastина (ППТ)	γ -глобулин, контакт-чувствительный профермент (протеаза); фактор XIa вместе с Ca ⁺⁺ активирует фактор IX
XII	Фактор Хагемана	b-глобулин, контакт-чувствительный профермент (протеаза) (изменяет форму при контакте с поверхностями); активируется калликреином, коллагеном и др.; активирует ПК, ВМК, фактор XI
XIII	Фибрин-стабилизирующий фактор	b-глобулин, профермент (трансамидаза); фактор XIIIa вызывает переплетение нитей фибрина

СНИМОК СКАНИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОННОГО МИКРОСКОПА



ЭРИТРОЦИТ

ТРОМБОЦИТ

ЛЕЙКОЦИТ

АНТИАРЕГАНТЫ

I. Ингибиторы синтеза тромбоксана A₂

а) ингибиторы ЦОГ-1
- ацетилсалициловая
кислота (АСК)

**б) ингибиторы ЦОГ-1 и
тромбоксансинтазы
- индобуфен**

**2. Ингибиторы
фосфодиэстеразы
- дипиридамол**

3. Повышающие активность простациклиновой системы

- а) стимуляторы
простациклиновых
рецепторов
- эпопростенол**

4. Блокаторы пуриновых рецепторов тромбоцитов, препятствующие действию АДФ на тромбоциты

- клопидогрел**
- тиклопидин**

5. Блокаторы гликопротеино- вых рецепторов IIb / IIIa мембран тромбоцитов

а) моноклональные антитела

- абциксимаб**

б) синтетические

- эптифибатид**

- тирофибан**

Механизмы действия АСК

- блокада ЦОГ-1
- ↓ синтеза тромбоксана А₂
- ↓ образования фибрина
- активация фибринолиза

Показания к применению

- тромбофлебит
- инфаркт сердца, легкого
- ТЭЛА
- ИБС, атеросклероз
- ишемия головного мозга
- мерцательная аритмия

Побочное действие

- ототоксичность
- гастропатия
- тромбоцитопения
- анемия
- лейкопения
- «аспириновая» БА

□ ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

- прием не более 2-х недель
- прием после еды

КЛОПИДОГРЕЛ

- производное пиридина
- является пролекарством
- эффект нарастает за 4-7 дней
- не раздражает желудок
- активен в дозе 75 мг/сут

АНТИКОАГУЛЯНТЫ

1. Прямого типа действия
 - а) гепарин
нефракционированный
 - б) гепарины
низкомолекулярные

- **эноксапарин**
- **надропарин**
- **далтепарин**
- **ревипарин**

в) гепариноиды
- сулодексид

г) препарат антитромбина III

д) препараты гирудина
- лепирудин

2. Прямые ингибиторы тромбина

- дабигатран (прадакса)**

3. Селективные ингибиторы Ха

- ривароксабан (ксарелто)**

4. Непрямого действия

а) антагонисты витамина К

- производные 4-оксикумарина

аценокумарол

варфарин

- производное индандиона

фениндион

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ГЕПАРИНА

- образует комплекс с
атитромбином III, который
ингибирует образование
тромбина из протромбина

- ↓ образование фибрина из фибриногена
 - ↓ агрегацию тромбоцитов
 - ↓ содержание в крови
- ЛИПИДОВ**
- действует *in vivo* и *in vitro*

Преимущества НМГ перед НГ

- высокая биодоступность
(до 80%)
- продолжительное действие

- вводят 1-2 раза/сутки

**-реже вызывают гепарин-
индуцированную тромбо-
цитопению**

- ↓ **опасность развития остеопороза**
- ↓ **необходимость регулярно-го контроля безопасности лечения**

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ и особенности антикоагулянтов непрямого действия

**- являются антагонистами
витамина К**

- **снижают синтез факторов свертывания крови:
II VII IX X (в печени)**
- **не оказывают влияния на факторы свертывания непосредственно в крови**

- действие развивается
постепенно (через 24 - 48 ч)**
- способны кумулировать**
- лечение требует обязатель-
ного контроля уровня
протромбина**

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ антикоагулянтов непрямого действия

- кровотечения**
- аллергии**
- диарея**
- гепатотоксичность**
- тератогенное действие**

АНТАГОНИСТЫ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

- прямого действия
протамина сульфат
- непрямого действия
препараты витамина К
фитоменадион
викасол

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГИРУДОТЕРАПИИ

- антикоагулирующий
- тромболитический
- противоишемический
- антигипоксический

- гипотензивный
- противоотечный
- липолитический
- анальгезирующий
- иммуностимулирующий

ФИБРИНОЛИТИКИ

.Прямого действия
- фибринолизин

2. Непрямого действия:
нефибринспецифичные
- стрептокиназа

фибринспецифичные

- проурокиназа рекомбинантная
- алтеплаза
- тенектеплаза

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

а) прямые фибринолитики

-растворяют нити фибрина

-действуют *in vivo* и *in vitro*

**б) непрямые фибринолитики
превращают профибриноли-
зин в фибринолизин,
который растворяет сгустки
крови**

- действуют *in vivo*

АЛТЕПЛАЗА

-активен в первые 6-12 ч при инфаркте, инсульте, ТЭЛА

-быстро метаболизируется в печени

-часто вызывает геморрагии

ГЕМОСТАТИКИ

1. Препараты витамина К

- **фитоменадион**
- **викасол**

2. Ингибиторы фибринолиза

-аминокапроновая кислота

-транексамовая кислота

-апротинин

3. Факторы свертывания крови

- антигемофильный
фактор VIII (Коэйт XII)
- криопреципитат
(VIII + фибриноген)
- фактор IX комплекс

МЕСТНЫЕ ГЕМОСТАТИКИ

- тромбин
- губка гемостатическая
- растительные средства
 - крапивы трава
 - тысячелистника трава
 - калины кора
 - арники цветки

ВИКАСОЛ

-водорастворимый аналог
витамина К

-↑ синтез протромбина в печени

- применяется при гипопротромбинемии короткими курсами**
- при необходимости курсы повторяются**

КИСЛОТА АМИНОКАПРОНОВАЯ

- снижает активность фибрино-
лиза**
- тормозит превращение про-
фибринолизина в фибрино-
лизин**

- применяют в/в и внутрь

- стимулирует иммунитет

- побочное действие:

аритмии гипотензия диарея

ЛС, понижающие проницаемость сосудов

- этамзилат**
- аскорутин**

ЛС, повышающие агрегацию тромбоцитов

- кальция глюконат**
- кальция хлорид**
- адроксон**
- серотонина адипинат**

Тромбообразующие ЛС (веносклерозирующие)

- натрия тетрадецилсульфат
(тромбовар)**
- лауромакроголь 400
(этоксисклерол)**

Литература:

см. Машковский М.Д.,
справочник «Лекарственные
средства», М.: Новая волна,
2010-2014.