

ГАПОУ МО «Мурманский медицинский колледж»

Тема: «Лекарственные средства
влияющие на систему крови»

Подготовил: преподаватель ИВ
МИНЯЕВА

План

- Средства, стимулирующие эритропоэз
- Антикоагулянты
- Коагулянты
- Фибринолитические средства
- Ингибиторы фибринолиза

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ КРОВИ

Лекарственные средства, регулирующие кроветворение:

стимулируют или тормозят образование форменных элементов крови (эритроцитов и лейкоцитов) и/ или стимулируют образование гемоглобина.

Выделяют две основные группы средств, регулирующих кроветворение:

- средства, влияющие на эритропоэз
- средства, влияющие на лейкопоэз

СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ЭРИТРОПОЭЗ

- Эти препараты используют для лечения анемий
- **Анемия** - патология, характеризующаяся снижением концентрации **гемоглобина** (менее 130г/л у мужчин и 120г/л у женщин) и **гематокрита** (менее 39% у мужчин и 36% у женщин). При этом также происходит и снижение количества красных кровяных телец (**эритроцитов**)

Анемии могут развиваться:

- вследствие массивной острой или хронической кровопотери (постгеморрагические анемии)
- при повышенном разрушении эритроцитов в периферической крови (гемолитические анемии)
- вследствие нарушения кроветворения

ЦВЕТОВОЙ ПОКАЗАТЕЛЬ

- Одним из основных признаков, по которым классифицируются анемии, является *цветовой показатель*, отражающий степень насыщения эритроцитов гемоглобином.
- В норме цветовой показатель равен 0,85-1 (насыщение эритроцитов гемоглобином около 100%).

В зависимости от величины этого показателя различают:

- *гипохромные анемии*, при которых дефицит гемоглобина превышает дефицит эритроцитов (цветовой показатель значительно меньше 1)
- *гиперхромные анемии*, при которых отмечается больший дефицит эритроцитов по сравнению с гемоглобином (цветовой показатель больше 1)

Гипохромные анемии характерны прежде всего для железодефицитных состояний, а гиперхромные анемии развиваются при недостаточности витамина цианокобаламина В₁₂ или фолиевой кислоты В₉.

ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ГИПОХРОМНЫХ (ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ) АНЕМИЯХ

- Гипохромная анемия развивается вследствие недостаточного снабжения кроветворных органов железом.
- При этом снижается синтез гемоглобина эритробландами костного мозга.

Дефицит железа в организме может возникнуть:

- в результате острой и хронической кровопотери
- из-за недостаточного поступления железа с пищей и нарушения его всасывания в ЖКТ
- увеличения потребности организма в железе (при беременности, лактации)

ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

При железодефицитной гипохромной анемии применяют препараты железа.

препараты железа:

Железа закисного сульфат ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) представляет собой двухвалентное ионизированное железо, которое хорошо всасывается из ЖКТ в кровь. В чистом виде препарат применяется редко, но он входит в состав комбинированных препаратов.

Железа (III) гидроксида полимальтозат.

НАИМЕНОВАНИЕ: **ФЕРКОВЕН** **(FERCOVENUM)**

Фармакологическое действие:

Стимулятор кроветворения.

Показания к применению:

Применяют при лечении гипохромных анемий различной этиологии. Наличие в препарате кобальта способствует усилению эритропоэза (процесса образования эритроцитов).

Способ применения:

Вводят в вену 1 раз в день ежедневно в течение 10-15 дней: первые 2 инъекции - по 2 мл, затем - по 5 мл. Вводят медленно (в течение 8-10 мин). Раствор не должен попадать под кожу.

Применяют только в стационаре (больнице).

Побочные действия:

При первых введениях в вену ферковена и при передозировке препарата возможны побочные явления: гиперемия (покраснение) лица, шеи, ощущение сжатия в грудной клетке, боли в пояснице.

Противопоказания:

Противопоказан при гемохроматозе (нарушении обмена железосодержащих пигментов), заболеваниях печени, коронарной недостаточности, гипертонической болезни II-III стадий.

Форма выпуска:

В ампулах по 5 мл.

ФЕРРУМ ЛЕК

Выпускается в следующих лекарственных формах:

- Сироп для приема внутрь (стеклянные флаконы 100 мл)
- Жевательные таблетки (упаковки по 30 и 50 штук)
- Раствор для внутримышечного введения (ампулы по 2 мл)
- Раствор для внутривенного введения (ампулы по 5 мл)

- **Формы для приема внутрь** (сироп и таблетки) в качестве активного вещества содержат **железа гидроксида полимальтозат**, а растворы для инъекционного введения – **железа гидроксида полиизомальтозат** (феррисахарат).
- Данные активные вещества являются модификацией одного и того же химического соединения – сахара железа. Просто для форм для приема внутрь соединение оставили в нативной форме, а для инъекционного введения добавили к нему декстран (высокомолекулярный полимер), оптимизирующий его свойства специально для попадания в кровоток, минуя кишечник.

**Основной терапевтический эффект
всех лекарственных форм Феррум
Лека – это повышение уровня
гемоглобина в крови и создание депо
железа в форме ферритина.**

ПОКАЗАНИЯ:

Таблетки и сироп Феррум Лек показаны к применению в следующих случаях:

- Латентный (скрытый) железодефицит
- Железодефицитная анемия
- Профилактика железодефицита во время беременности и кормления грудью, при обильных менструациях и т.д.

Раствор для внутримышечного и внутривенного введения Феррум Лек показан к применению в случаях, когда необходимо быстро восполнить дефицит железа в организме, таких как:

- Выраженная анемия после большой кровопотери
- Нарушение всасывания железа в кишечника (например, при воспалительных заболеваниях кишечника, желудка и т.д.)
- Неэффективность приема препаратов железа внутрь
- Невозможность по каким-либо причинам принимать препараты железа внутрь

Побочные действия:

Сироп и таблетки: Тяжесть и переполненность в желудке; Тошнота; Запор; Понос; Окрашивание кала в черный цвет.

При внутривенном и внутримышечном введении Феррум Лек помимо вышеперечисленных могут развиваться также следующие побочные эффекты: Рвота; Головокружение; Головная боль; Снижение давления; Боль в суставах; Увеличение лимфоузлов; Лихорадка; Общее недомогание; Аллергические реакции; В месте инъекции – окрашивание кожи, появление болезненности и уплотнения.

Побочные эффекты Феррум Лека обычно быстро проходят самостоятельно и не требуют специального лечения

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Нежелезодефицитная анемия
- Нарушение всасывания и утилизации железа
- Избыток железа в организме (гемохроматоз, гемосидероз)
- Аллергические реакции на препарат.

Кроме того, инъекции растворов противопоказаны при следующих состояниях:

- Синдром Ослера-Рандю-Вебера
- Острые инфекции почек
- Неконтролируемый гиперпаратиреоз
- Декомпенсированный цирроз печени
- Гепатит
- I триместр беременности

Гемофер

Состав и форма выпуска препарата:

Выпускаются капли для приема внутрь. Активным веществом 1 мл препарата является 44 мг двухвалентного железа.

Показания к применению:

- При латентном дефиците железа
- При железодефицитной анемии
- С целью профилактики дефицита железа
- При хронической постгеморрагической анемии
- Во время беременности и кормления грудью
- Недоношенным, новорожденным детям из многоплодной беременности, детям, у матерей которых во время беременности была железодефицитная анемия
- Детям и подросткам в период интенсивного роста
- Взрослым (пожилым людям и вегетарианцам)

Противопоказания:

- При избытке содержания в организме железа, в том числе при гемохроматозе и гемосидерозе
- При анемиях, не связанных с дефицитом железа (недостаток витамина В12, мегалобластная анемия, гемолитическая и апластическая анемии)
- При анемии, вызванной неправильной работой механизмов утилизации железа (сидероахрестическая анемия, свинцовая анемия);
- При гиперчувствительности к компонентам препарата.

В некоторых других препаратах железо сочетается с витаминами и различными биологически активными добавками:

Имеются препараты, в которых железо представлено в виде хлорида (Сироп алоэ с железом), фумарата (Хеферол, Ферретаб), лактата (Гемостимулин).

- Препараты железа для приема внутрь (таблетки, капсулы, драже) предупреждают контакт железа с эмалью зубов и ее разрушение.
- Некоторые компоненты пищи (танин чая, фосфорная кислота, фитин, соли кальция и др.) образуют с железом в просвете ЖКТ трудно всасывающиеся комплексы, поэтому препараты железа следует принимать натощак (за 1 ч до еды) или через 2 ч после еды.

ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ГИПЕРХРОМНЫХ АНЕМИЯХ

- Гиперхромные анемии развиваются при недостатке в организме витамина B_{12} или фолиевой кислоты.
- При дефиците витамина B_{12} развивается **пернициозная (злокачественная)** анемия, которая кроме гематологических нарушений характеризуется возникновением неврологической симптоматики вследствие поражения нервной системы.
- Витамин B_{12} в двенадцатиперстной кишке образует комплекс с внутренним фактором Касла (гликопротеин, секретлируемый париетальными клетками желудка) и таким образом всасывается в кровь.
- В плазме крови витамин B_{12} связывается с белками-транскобаламинами, передающими его клеткам костного мозга.
- Поскольку содержание витамина B_{12} в организме здорового человека составляет 2—5 мг, дефицит витамина B_{12} развивается только через несколько лет после прекращения его поступления.
- В результате метаболических превращений витамина B_{12} в организме образуется его коферментная форма — метилкобаламин, которая необходима для образования тетрагидрофолиевой кислоты, активной формы фолиевой кислоты.

- Тетрагидрофолиевая кислота участвует в синтезе дезокситимидина, который в виде монофосфата включается в ДНК. Поэтому при недостаточности цианокобаламина, а также при недостаточности фолиевой кислоты нарушается синтез ДНК.
- При нарушении синтеза ДНК в первую очередь страдает костный мозг, в котором идет активный процесс деления клеток.
- В результате нарушения клеточного деления эритробласты увеличиваются в размерах, превращаясь в мегалобласты, образуются крупные эритроциты с большим содержанием гемоглобина (дефицит эритроцитов преобладает над дефицитом гемоглобина, цветовой показатель больше 1). **Развивается мегалобластная анемия.**

- Кроме того, витамин В₁₂ участвует в синтезе миелина, поэтому при недостаточности витамина В₁₂ нарушается синтез миелина и возникают неврологические нарушения, связанные с поражением нервной системы (пернициозная анемия).
- Пернициозная (злокачественная) анемия возникает при нарушении всасывания цианокобаламина из-за отсутствия внутреннего фактора Касла при патологии желудка (атрофический гастрит, опухолевые заболевания и др.).
- Для устранения неврологической симптоматики при пернициозной анемии эффективен только цианокобаламин.

Цианокобаламин

- Вводят внутримышечно, подкожно или внутривенно при пернициозной анемии (по 0,1—0,2 мг 1 раз в 2 дня).
- Из побочных эффектов наблюдаются аллергические реакции, нервное возбуждение, боли в области сердца, тахикардия.
- Цианокобаламин противопоказан при острой тромбоэмболии, эритроцитозе.

Фолиевая кислота

- При дефиците фолиевой кислоты развивается макроцитарная гиперхромная анемия.
- Это может быть связано с недостаточным поступлением фолиевой кислоты в организм (недостаточное содержание в рационе, нарушение всасывания при синдроме мальабсорбции и др.), с применением антагонистов фолиевой кислоты (метотрексат, триметоприм, триамтерен, пириметамин и др.), повышенной потребностью ее (беременность) и др.
- В этих случаях назначают фолиевую кислоту.
- Кроме того фолиевую кислоту применяют вместе с витамином В₁₂ при пернициозной анемии (при этом фолиевая кислота не может быть использована без цианокобаламина, поскольку она не устраняет неврологическую симптоматику пернициозной анемии, патологические изменения со стороны нервной системы могут даже усилиться).
- Фолиевая кислота назначается внутрь по 0,005 г в сутки. Продолжительность курса лечения 20—30 дней.
- Возможны аллергические реакции.

Лекарственные средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз

Нормальное кровообращение обеспечивается следующими факторами:

- Целостность и достаточный тонус кровеносных сосудов
- Адекватная сила и частота сокращений сердца
- Жидкое состояние крови при ее способности к свертыванию и фибринолизу

Реологические свойства крови в основном поддерживаются равновесием между ее коагулянтными и антикоагулянтными факторами.

При нарушении этого равновесия происходит либо внутрисосудистое свертывание крови (тромбоз), либо развивается опасное кровотечение.

Для коррекции указанных нарушений применяют лекарственные средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз.

Антикоагулянты

Лекарственные средства, которые снижают свертывание крови и препятствуют образованию фибринового тромба.

Антикоагулянты

делят на две группы:

I. Прямые антикоагулянты

- Гепарин
- Эноксапарин
- Гирудин

II. Непрямые антикоагулянты

- Неодикумарин
- Варфарин
- Фенилин

гепарин

- Кислый мукополисахарид, который образуют тучные клетки.
- Получают из легочной ткани животных.
- Вводят в/в и п/к.
- В крови связывается с антитромбином III. Образуется комплекс, который реагирует с тромбином, VIIa, IXa и Xa факторами свертывания крови и инактивирует их коагулянтное действие.

Применение:

Для снижения свертывания крови.

Действие развивается быстро и длится около 6 часов после однократного введения.

При передозировке гепарина (кровотечение) вводят антагонист гепарина - **протамина сульфат**, который образует с гепарином неактивное соединение.

Форма выпуска

Нерарин

Флаконы 25000 ЕД

Вводят в/в по 10000 ЕД через 6 часов 4
раза в сутки

Антагонист гепарина

Протамина сульфат

Форма выпуска

Protamini sulfas

Ампулы 5% - 5 мл

Вводят в/в

Эноксапарин

Низкомолекулярная фракция гепарина.

Вводят п/к по 20-40 мг 1 раз в день для профилактики тромбозов.

Отличие от обычного гепарина:

1. Инактивирует только Ха фактор свертывания крови, но не тромбин
2. Хорошо всасывается при п/к введении
3. Действие более длительное

Форма выпуска

Епохарарин sodium

Синоним: Слехане

Ампулы 20 и 40 мг

Вводят п/к

гирудин

- Рекомбинантный белок пиявок
- Вводят в/в
- Метаболизируется в почках, выводится с мочой
- Инактивирует тромбин без участия антитромбина III
- Применяется для профилактики тромбозов

НЕПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

- К ним относят лекарственные средства, которые угнетают процесс карбоксилирования предшественников II, VII, IX и X факторов свертывания в печени, блокируя превращение эпоксидной формы витамина К в его восстановленную.
- Действие непрямых антикоагулянтов развивается медленно в течение 2-3 дней.
- Это обусловлено скоростью снижения содержания протромбина в крови, период полужизни которого около 50 часов.

- При лечении непрямыми антикоагулянтами регулярно определяют протромбиновый индекс и производят анализ мочи.
- Подавление в моче эритроцитов (микрогематурия) и снижение содержания протромбина ниже 50% свидетельствует о передозировке.
- Антикоагулянты при этом состоянии временно отменяют.
- При необходимости вводят препараты витамина К.

Форма выпуска

Neodicumarinum

Таблетки 50 и 100 мг

Вводят внутрь

Форма выпуска

Warfarin

Таблетки 5 и 10 мг

Вводят внутрь

Форма выпуска

Phenylinum

Таблетки по 30 мг

Вводят внутрь

Фибринолитические средства

Лекарственные средства, которые разрушают нити фибрина и способствуют растворению тромбов в кровеносных сосудах

Фибринолитические средства

1. Стрептокиназа
2. Урокиназа
3. Альтеплаза

Стрептокиназа:

- Белок β -гемолитического стрептококка.
- Вводят в/в. В крови и тромбе соединяется с плазминогеном и активирует его способность разрушать фибрин, что приводит к лизису тромба и восстановлению кровотока в сосуде.
- Применяют при тромбозах и тромбоэмболии.
- Побочный эффект – аллергические реакции (чужеродный белок).

Форма выпуска

Streptokinase

Синоним: Кабикиназе

Флаконы 250'000 МЕ

750'000 МЕ

Вводят в/в

Урокиназа

- Получают из культуры ткани почек человека.
- Ферментативно активизирует плазминоген в тромбе.
- Вызывает разрушение только свежих тромбов.
- Вводят в/в.
- Применяют при тромбозах и тромбозэмболии.

Форма выпуска

Urokinase

Синоним: Albokinase

Флаконы: 5'000 МЕ

100'000 МЕ

600'000 МЕ

Вводят в/в

Альтеплаза

- Генноинженерный продукт тканевого активатора плазминогена человека.
- Вводят в/в.
- Активирует плазминоген только в тромбе, который связан с фибрином, поэтому действует как избирательный фибринолитик.
- Высокая стоимость.
- Применяют при тромбозах и тромбоэмболии.

ФОРМА ВЫПУСКА

Alteplase

Синоним: *Actilyse*

Флаконы 20 и 50 мг

Вводят в/в

Ингибиторы фибринолиза

Это лекарственные средства, которые снижают активность фибринолизина (плазмина) и способствуют образованию тромба при повышенном фибринолизе.

Ингибиторы фибринолиза

1. Кислота аминапроновая
2. Контрикал

Кислота аминикапроновая

Вводят внутрь и в/в.

Блокирует активный центр плазмина, снижает фибринолиз.

Применение:

Кровотечение при повышенном фибринолизе.

ФОРМА ВЫПУСКА

Acidum aminocaproicum

Порошок вводят внутрь

Флаконы 5% - 100 мл в/в

КОНТРИКАЛ

- Полипептидный ингибитор протеаз. Получают из легких животных.
- Блокирует активный центр плазмина. В итоге прекращается разрушение фибрина, формируется тромб и останавливается кровотечение.

Применение:

- Как ингибитор фибринолиза
- При остром панкреатите (снижает активность трипсина и его повреждающее действие на ткани поджелудочной железы)

ФОРМА ВЫПУСКА

Contrykal

Синоним: Aprotinin

Флаконы 10000 ЕД

Вводят в/в

КОАГУЛЯНТЫ

Лекарственные средства,
способствующие свертыванию крови и
остановке кровотечения

Коагулянты

Прямые

Фибриноген

Тромбин

Непрямые

Викасол

Фитоменадион

ФОРМА ВЫПУСКА

Fibrinogenum

Флаконы 1000 мг

2000 мг

Вводят в/в

ФОРМА ВЫПУСКА

Thrombinum

Ампулы 125 ЕА

Применяют местно

ФОРМА ВЫПУСКА

Phytomenadionum

Синоним: Vitaminum K

Капсулы 10 мг, вводят внутрь

Ампулы 1% - 1 мл, в/в

ФОРМА ВЫПУСКА

Vikasolum

Синтетический Vitaminum K, растворимый
в воде

Таблетки 15 мг, вводят внутрь.

Ампулы 1% - 1 мл, в/м.