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 эритроци тов 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 цианокобаломина B_{12} или фолиевой кислоты B_9.

ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ГИПОХРОМНЫХ (ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ) АНЕМИЯХ

- Гипохромная анемия развивается вследствие недостаточного снабжения кроветворных органов железом.
- При этом снижается синтез гемоглобина эритробластами 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 ($FeS0_4$-$7H_20$) 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.

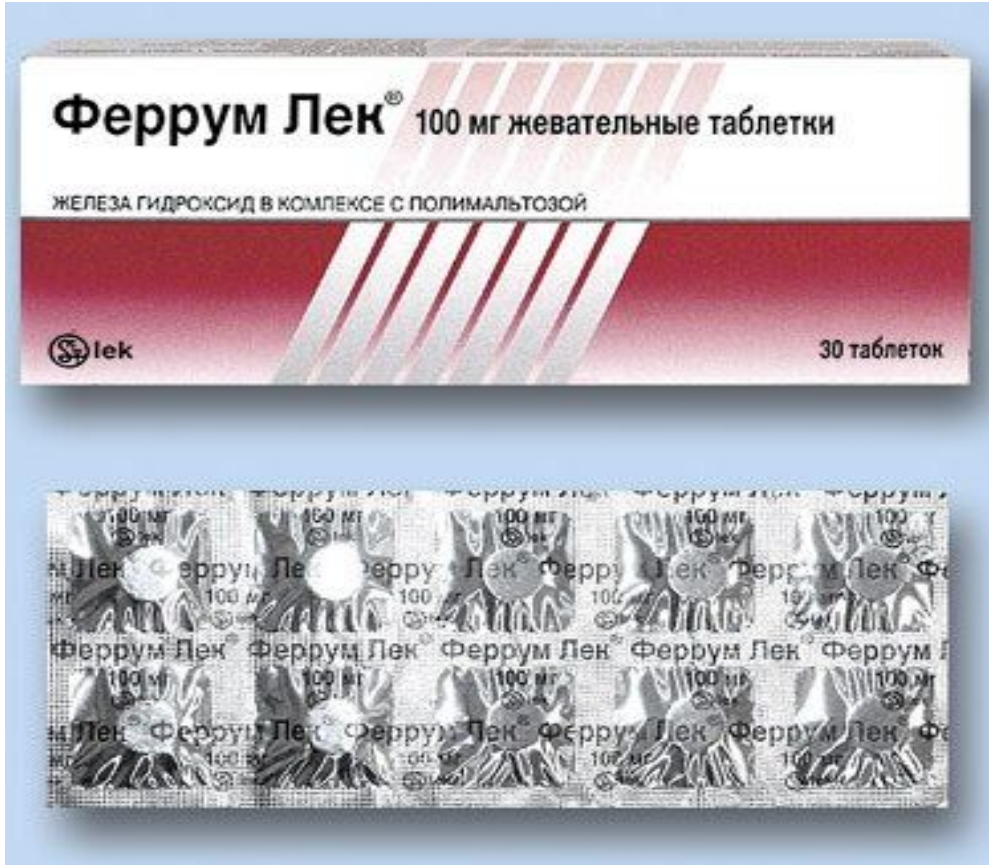
ФЕРРУМ ЛЕК

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 – сахарата 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.

МНН Феррум Лека – это железа (III) гидроксида полимальтозат



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 B12, 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, секретируемый 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 эрит роцитов преобладает над дефицитом гемоглобина, цветовой показатель больше 1). Развивается мегалобластная анемия.

- Кроме того, витамин B_{12} участвует в синтезе миелина, поэтому при недостаточности витамина B_{12} нарушается синтез миелина и возникают неврологические нарушения, связанные с поражением нервной системы (пернициозная ане мия).
- 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 кис лоты 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 B_{12} при пер нициозной 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. Продолжитель ность 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

Heparin

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

Enoxaparin sodium

Синоним: Clexane

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 ею 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: Kabikinase

Флаконы 250’000 МЕ

750’000 МЕ

Вводят в/в

Урокиназа

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

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 аминокапроновая
2. Контрикал

Кислота аминокапроновая

Вводят внутрь и в/в.

Блокирует активный центр плазмина, снижает фибринолиз.

Применение:

Кровотечение при повышенном фибринолизе.

ФОРМА ВЫПУСКА

Acidum aminocapronicum

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.