

**Тема лекции:**

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

**Доцент кафедры общей и клинической  
фармакологии с курсом ФПК и ПК**

*Владимир Михайлович Концевой*

Нормальное кровообращение обеспечивается следующими факторами:

1. Целостность и достаточный тонус кровеносных сосудов
2. Адекватная сила и частота сокращений сердца
3. 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.

# Классификация

## I. Средства для профилактики и устранения тромбозов

1. Антиагреганты
2. Антикоагулянты
3. Фибринолитики

## II. Средства для профилактики и устранения кровотечений

1. Коагулянты
2. Ингибиторы фибринолиза

# Антиагреганты

Это лекарственные средства, которые снижают агрегацию тромбоцитов и препятствуют образованию тромба.

# Факторы, вызывающие агрегацию тромбоцитов

- Тромбоксан
- Коллаген сосудистой стенки
- Тромбин
- АДФ
- Серотонин
- Катехоламины
- ПГЕ<sub>2</sub>

# Механизм агрегации тромбоцитов

Синтез и высвобождение тромбоксана  $A_2$  из тромбоцитов



Активирование тромбоксановых рецепторов тромбоцитов



Активирование фермента ФЛС в тромбоцитах



Увеличение концентрации ИТФ и ДАГ в тромбоцитах



Увеличение концентрации  $Ca^{++}$  в тромбоцитах



Активирование гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов



Агрегация тромбоцитов



# Факторы, препятствующие агрегации тромбоцитов

- Простаглицлин
- ПГЕ<sub>1</sub> и ПГД
- Оксид азота
- Гепарин
- АМФ
- Аденозин
- Антагонисты серотонина, катехоламинов и др.

# Механизм антиагрегации

Синтез и высвобождение простациклина эндотелием сосудов



Активирование простациклином ПГ-рецепторов тромбоцитов



Активирование фермента АЦ в тромбоцитах



Увеличение концентрации цАМФ в тромбоцитах



Снижение концентрации  $Ca^{++}$  в тромбоцитах



Снижение агрегации тромбоцитов

# К антиагрегантам относят

1. Кислота ацетилсалициловая
2. Дипиридамол
3. Тиклопидин

# Кислота ацетилсалициловая

Вводят внутрь. Всасывается в ЖКТ.

Необратимо блокирует циклооксигеназы.

Снижает образование тромбоксана  $A_2$  в тромбоцитах, который является проагрегантом.

Снижает агрегацию тромбоцитов и образование тромба в месте повреждения сосуда.

Применяется для профилактики тромбоза – внутрисосудистого свертывания крови.

Кроме того, используется как НПВС.

# Форма выпуска

*Acidum acetylsaliylicum*

Синоним: *Aspirin*

Таблетки 325 мг

Вводят внутрь 1 раз в день после  
еды

# Дипиридамол

Вводят внутрь. Всасывается в ЖКТ.

Ингибирует ФДЭ в тромбоцитах и других тканях, способствует накоплению цАМФ, снижает содержание  $Ca^{++}$  в тромбоцитах и ГМК, подавляет агрегацию тромбоцитов, расширяет сосуды.

**Применение:**

Для снижения агрегации тромбоцитов при угрозе развития тромбоза.

# Форма выпуска

*Dipyridamol*

Синоним: *Curantyl*

Таблетки 25 и 75 мг

Вводят внутрь 4 раза в день за 1 час до еды

# Тиклопидин

Синтетическое соединение.

Вводят внутрь. Всасывается в ЖКТ.

Снижает агрегацию тромбоцитов, вызванную АДФ.

На содержание цАМФ, ТХА<sub>2</sub> в тромбоцитах не влияет.

**Применение:**

Профилактика тромбозов



# Форма выпуска

*Ticloridine*

Синоним: *Ticlid*

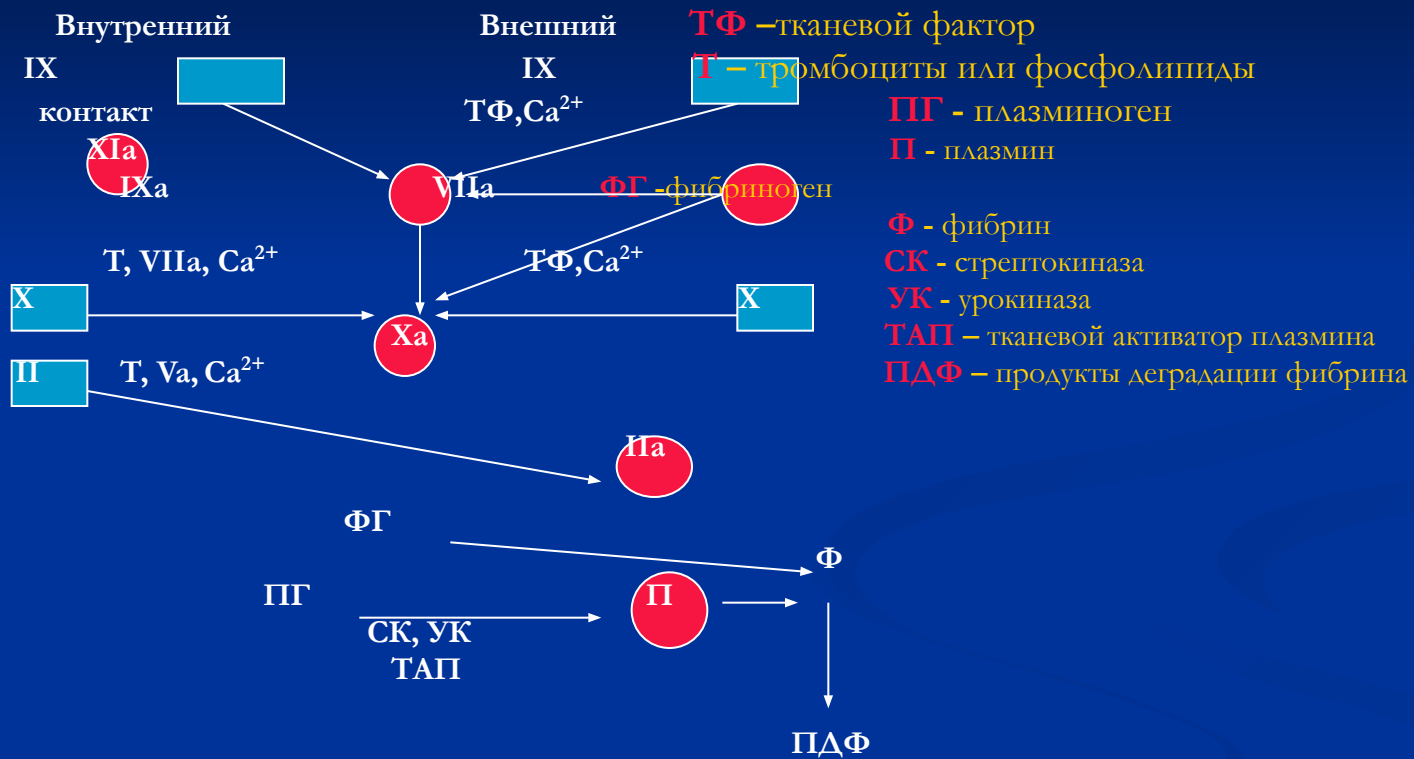
Таблетки 250 мг

Вводят внутрь 2 раза в день во  
время еды

# Антикоагулянты

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

# Основные реакции свертывания



# Антикоагулянты

## делят на две группы

### I. Прямые антикоагулянты

1. Гепарин
2. Эноксапарин
3. Гирудин

### II. Непрямые антикоагулянты

4. Неодикумарин
5. Варфарин
6. 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  
*in vivo* и *in vitro*

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.

При корректном дозировании гепарина активированное парциальное тромбопластиновое время (аПТВ) увеличивается в 1,5-2,5 раза.

# 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: *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.

# Форма выпуска

*Нурдин*

Синоним: *Lepirudin*

Флаконы 50 мг

Вводят в/в

# 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

# Антагонист непрямых антикоагулянтов

Фитоменодион

*Phytomenadionum*

Форма выпуска

Капсулы 10 мг, внутрь

Ампулы 1% - 1 мл в/в

# Фибринолитики

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

# К фибринолитикам относят

1. Стрептокиназа
2. Урокиназа
3. Альтеплаза

# Стрептокиназа

Белок  $\beta$ -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 тромбозэмболии.

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 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 тромбоземболии.

# 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 аминокaproновая
2. Контрикал

# Кислота аминокапроновая

Вводят внутрь и в/в.

Блокирует активный центр плазмина,  
снижает фибринолиз.

Применение:

- Кровотечение при повышенном фибринолизе.

# Форма выпуска

*Acidum aminosarponicum*

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:

1. Как ингибитор фибринолиза
2. 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

1. Фибриноген
2. Тромбин

## Непрямые

3. Викасол
4. 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.

Благодарю за  
внимание!