**Лекция №** **7**

**Тема** «Средства, повышающие свертываемость крови. Коагулянты. Ингибиторы фибринолиза. Гемостатики»

**План лекции:**

1) Коагулянты прямого действия.

2) Коагулянты непрямого действия.

3) Факторы свертывания VIII и IX.

4) Ингибиторы фибринолиза.

5)Лекарственные растения с кровоостанавливающим действием.

**1.Коагулянты прямого действия** это лекарственные средства, которые обеспечивают синтез физиологических факторов свертывания крови.

**Тромбин** физиологический компонент свертывающей системы крови. В медицинской практике применяют тромбин, получаемый из плазмы человеческой крови в форме протромбина, который искусственно активируется тромбопластином и ионами кальция. Тромбин действует очень быстро и мощно, парентеральное его введение недопустимо, т.к. вызывает свертывание крови в сосудах и массированные тромбозы, поэтому применяют только местно! Для примочек используются пропитанные раствором тромбина салфетки или гемостатическую губку, накладывают на кровоточащую рану при операциях, кровотечениях из костной ткани, десен, особенно у больных с нарушением свертываемости.

**Фибриноген с**оставная часть крови, переходит в фибрин под влиянием тромбина, обеспечивает конечную стадию свертывания крови, образование сгустка. Для применения в медицинской практике получают из плазмы крови доноров. Применяют при различных кровотечениях, связанных с понижением содержания фибриногена в крови на фоне заболеваний печени в травматологии, хирургии, онкологии, акушерстве и гинекологии, при передозировке непрямых антикоагулянтов. Для профилактики назначают перед операциями на легких, поджелудочной железе, предстательной железе, щитовидной железе, в акушерстве, при остром фибринолизе. Вводят в/в капельно через систему с фильтром по 2-4 грамма в сутки. Побочные эффекты:острый фибринолиз, аллергические реакции, тогда вместо фибрина назначают введение в нужных объемах здоровой донорской плазмы. Противопоказания:тромбозы различной этиологии, повышенная свертываемость крови, инфаркт миокарда, ишемический инсульт. Для местного применения выпускается Пленка фибринная -это фибрин полученный из фибриногена плазмы крови человека, пропитанный раствором глицерина, в организме растворяется. Применяют местно при операциях, травмах черепа. Оказывает гемостатическое, регенерирующее и заживляющее действие. Противопоказан при гнойных ранах и глубоких ожогах. Губка фибринная сухая пористая масса размером 2 \*2 в стеклянных флаконах. Применяют местно при разных кровотечениях, травмах, при операциях, можно оставлять в ране т. к. рассасывается.

**2.Коагулянты непрямого действия.** Сюда относят витамин К и препараты витамина К. Витамин К1, филлохинон в больших количествах содержится в зеленых листьях овощей Витамин К2, метахинон, синтезируется бактериями кишечника. Всасывание виамина К. происходит при обязательном участии желчных кислот и сильно страдает при разных заболеваниях печени. Витамин К в печени участвует в образовании ферментов при синтезе многих факторов свертывания – протромбина, II, VII , IX и X . Его дефицит чаще всего наблюдается на фоне терапии антибиотиками, парентерального питания и при передозировке непрямымых антикоагулянтов, это антагонисты витамина К, они ингибируют синтез факторов свертывания и выработку витамина К в печени. Дефицит витамина К часто встречается у недоношенных новорожденных. Препараты витамина К неэффективны при гемофилии.

**Фитоменадион**, капсулы с масляным 10% раствором по 0.1 мл.Жирорастворимый синтетический препарат витамина К. Быстро всасывается в кишечнике, максимальная с% в крови наблюдается через 2-8 часов. Принимают по 0.01-0.02 3-4 раза в сутки до 6 раз. Водорастворимый препарат витамина К **«Викасол»** таблетки по 0.015 и 0.03, 1% раствор в ампулах для в/мвведения.Сначала трансформируется в печени в вит К1 и К2. Действует медленно, максимальный эффект наступает через 24 часа и более. Показания:кровотечения на фоне дефицита вит.К. и передозировка непрямых антикоагулянтов. Кровотечения при гепатите, язвенной болезни желудка, геморрое, длительные носовые кровотечения, перед операциями назначают за 3-4 дня до операции. Показателем эффективности лечения является падение протромбинового времени и остановка кровотечений.

**3.Факторы свертывания VIII и IX.**

Препараты этих факторов предназначены только для лечения больных гемофилией типа А или В, применяются только врачами гематологами высокой квалификации. Гемофилия - это наследственное заболевание, обусловленное выпадением соответствующих генов из структуры ДНК.

Отсутствие выработки в организме фактора свертывания VIII (антигемофильный глобулин) носит название гемофилия типа А, болезнь Виллибранда. Отсутствие выработки в организме фактора IX (компонент плазменного тромбопластина) носит название гемофилия типа В, или болезнь Кристмаса. В обоих случаях наблюдается полная утрата свертываемости крови т. к. каскад коагуляции оказывается полностью разорван. Степень дефицита этих веществ может быть разной, но при выработке менее 25-30% этих факторов ставится данный диагноз. Препараты факторов VIII и IX очень дорогостоящи, и используются только по специальным показаниям. Их получают из больших объемов плазмы донорской крови, с соблюдением мер защиты от вирусов СПИДа , гепатитов В и С. Хранят в замороженном виде в форме криопреципитатов или лиофильных концентратов. В настоящее время получают рекомбинантные факторы методом генной инженерии, но дешевле они не стали. «Аутоплекс»; «Фейба»это комбинированные препараты, содержащие оба фактора в активированной форме, они эффективны только при наличии у больного в крови антител или ингибиторов этих факторов.

**4.Ингибиторы фибринолиза.** Это вещества синтетические и животного происхождения, которые снижают фибринолитическую активность крови и тканей. При некоторых патологических состояниях наблюдается избыточная активность фибринолитической системы, ее активность уже не ограничивается областью тромба, но действует системно, что опасно для жизни человека и может вызвать массированные кровотечения. Причинами повышения активности может быть индивидуальная гиперактивность фибринолитической системы в ответ на образование тромба, освобождение большого количества протеолитических ферментов, например лизокиназ, при обширных ожога, травмах легких, почек, желез, при операциях на поджелудочной железе (поэтому в таких случаях вводят для предотвращения активации фибринолиза ингибиторы протеаз Контрикал, Гордокс), или при массированных инфекциях при выделении микробных токсинов, освобождается много стрептокиназ (фермент стрептококков). К синтетическим ингибиторам относят Транексамовую кислоту, Аминокапроновую кислоту (антагонист фибринолизина и его активаторов стрептокиназы, урокиназы). Аминокапроновую кислоту применяют внутрь по 10-15 грамм в сутки в 4-6 приемов или 5% раствор в/в капельно медленно (быстрое введение вызывает падение АД). Применяют при угрожающих кровотечениях, генерализованном фибринолизе. Пероральный путь используют в некритических случаях, а так же местно в каплях, тампонах. Побочные эффекты: тошнота, понос, головокружение, сонливость, изжога, проходящее нарушение цветного зрения. Противопоказания: тромбозы, тромбоэмболии, нарушение мозгового и коронарного кровообращения. Лечение проводят под врачебным наблюдением и контролем уровня фибриногена в крови. К ингибиторам животного происхождения относятПантрипин, его получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Вводят в/в, разводят перед применением 5% глюкозой или физ. раствором.

**Лекарственные растения с кровоостанавливающим действием.** Заимствованы из народной медицины, эмпирическим путем было определено их кровоостанавливающее действие, механизм действия плохо изучен и его связывают с содержанием в данных растениях флавоноидов, витаминов К, С, Р, дубильных веществ. Как гемостатические средства используют следующее лекарственное растительное сырье: лист Крапивы, цветки и листья Логохилуса опьяняющего, трава Перца водяного, цветы Арника, трава Горца почечуйного, трава Тысячелистника, кора калины, корневища с корнями Кровохлебки. Из этого сырья изготавливают экстракты, настойки, настои, отвары. Они укрепляют капиллярную стенку, суживают мелкие сосуды, повышают тонус матки, механически пережимая мелкие сосуды, останавливают маточные кровотечения. Применяют при несильных кровотечениях желудочных, дуоденальных, кишечных, геморроидальных, маточных в послеродовом периоде. При серьезных патологиях эти средства неэффективны и не применяются. Однако они безвредны, хорошо переносятся людьми разных возрастов. При фибринолизе и гемофилии лекарственные растения бесполезны.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1.При каких кровотечениях применяются лекарственные растения?

2.Какие коагулянты прямого действия можно вводить в/в?

3.К какой фармакологической группе относится препарат «Пантрипин»?

4.Для чего применяется лекарственное средство «Аутоплекс»?

**Рекомендуемая литература:**

**Обязательная:**

1.[Фармакология с рецептурой: учебник для медицинских и фармацевтических училищ и колледжей / под ред. В. М. Виноградова. - 5-е изд., испр. - СПб. : СпецЛит, 2009. - 864 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785299004021.html)

2.[Фармакология с общей рецептурой : учеб. / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с. : 26 ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970414378.html)

3.[Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 464 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416662.html)

**Дополнительная:**

**1**. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-16-е изд., перераб., испр. И доп.-М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010.-1216с.

**2**. [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425183.html)

**3.** [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407103.html)

**4**. [Фармакология: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 400 с.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN5970402605.html)

**5.** [Фармакология : учебник. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408506.html)

**6.** [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие / Д. А. Харкевич, Е. Ю. Лемина, В. П. Фисенко, О. Н. Чичен ков, В. В. Чурюканов, В. А. Шорр ; под ред. Д. А. Харкевича. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 488 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970412824.html)

**7**. [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / Р.Н. Аляутдин, Т.А. Зацепилова, Б.К. Романов, В.Н. Чубарев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 400 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970410561.html)

**8.** [Основы фармакологии : учебник. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408964.html)

**Интернет-ресурсы:**

1.Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента (Электронный ресурс) URL: [http://www.rlsnet.ru/book Pharmacology.htm](http://www.rlsnet.ru/book%20Pharmacology.htm)

**Электронные ресурсы:**

1.Электронная библиотека по дисциплине. Лекция по теме: «Средства, повышающие свертываемость крови. Коагулянты. Ингибиторы фибринолиза. Гемостатики».