**ГРУППА 187д-188д**

**Тема: Средства, влияющие на кроветворение. Средства, влияющие на свертывание крови. Плазмозамещающие средства.**

**Студент должен уметь:**

 **-** находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;

- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;

- применять лекарственные средства по назначению врача;

- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

**Студент должен знать:**

**-** лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;

- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;

- побочные эффекты, виды реакций и осложнений лекарственной терапии.

Мотивация Кровь в организме выполняет важнейшие функции: транспортную, защитную, сохраняет постоянство внутренней среды организма. Болезни системы крови возникают в результате нарушений процессов кроветворения или свертывания крови. Значение крови трудно недооценить, поэтому любое заболевание крови влечет за собой функциональные расстройства всего организма и требует медикаментозного лечения. Процесс гемостаза обеспечивает трмбообразующая система, которая функционально взаимосвязана с тромболитической системой. В организме эти две системы находятся в динамическом равновесии и в зависимости от конкретных условий преобладает одна или другая. При нарушении равновесия между свертывающей и противосвертывающей системами может возникнуть либо повышенная кровоточивость, либо распространенный тромбоз. Оба состояния требуют лекарственной коррекции. Применяя на практике препараты этих групп вам необходимо знать эффекты, особенности действия, пути введения, возможные побочные эффекты и противопоказания. различных фармакологических групп.

**Домашнее задание:** Харкевич Д.А. стр.236-249, Гаевый и др. стр. 344-367.

Подготовить реферативное сообщение «Плазмозамещающие растворы». Составление графструктур по номенклатуре лекарственных средств, влияющих на систему крови. Выписать рецепты с использованием справочной литературы.

**Вопросы, выносимые на экзамен:**

1. Лекарственные средства, влияющие на гемопоэз.

2. Лекарственные средства, влияющие на свертывание крови.

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ КРОВИ**

Кровь состоит из жидкой части — плазмы и форменных элемен­тов — эритроцитов, лейкоцитов и кровяных пластинок (тромбоци­тов). В организме кровь выполняет следующие основные функции:

1) доставляет всем тканям кислород и питательные вещества и удаляет из тканей конечные продукты обмена;

2) способствует сохранению постоянства внутренней среды организма (темпера­туры, кислотно-щелочного состояния и т. д.);

3) защищает орга­низм от болезнетворных микробов и их токсинов.

К защитным функциям крови относится также ее способность свертываться, благодаря которой прекращается кровотечение. Болезни системы крови возникают в результате нарушений процессов кроветворения или свертывания крови.

Соответственно лекарственные вещества делят на две группы:

1) средства, влияющие на кроветворение;

2) средства, влияющие на свертывание крови.

К средствам, влияющим на кроветворение, относятся:

1) средства, влияющие на эритропоэз (продукцию эритроци­тов);

2) средства, влияющие на лейкопоэз (продукцию лейкоцитов).

**СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭРИТРОПОЭЗ**

**I Средства, стимулирующие эритропоэз**

**1.** **Применяемые при гипохромных анемиях:**

При железодефицитных анемиях

а) препараты железа:

Железа закисного лактат, феррум лек, ферковен;

б) препараты кобальта: Коамид.

Применяемые при анемиях, возникающих при некоторых хроничес­ких заболеваниях Эпоэтин альфа.

**2.** **Применяемые при гиперхромных анемиях:** Цианокобаламин, кислота фолиевая.

**Анемия**

Созревание эритроцитов происходит в костном мозге, откуда они поступают в кровь и в течение 3—4 мес. выполняют свои фун­кции, после чего наступает их гибель и замена новыми. Интенсивность их обра­зования в костном мозге ежесекундно около 10 000 000. Основ­ная функция эритроцитов (благодаря наличию в них гемоглоби­на) состоит в транспорте кислорода от легких к клеткам организма, а на обратном пути — углекислоты.

Недостаток эритроцитов в крови или уменьшение содержания в них гемоглобина называют **анемией**. Анемии возникают по раз­ным причинам: недостаток в организме железа, определенных ви­таминов, угнетение функции костного мозга различными ядами, интенсивное разрушение эритроцитов (гемолиз), кровотечения. Общие симптомы всех анемий: бледность кожи и слизис­тых оболочек, дистрофические процессы в органах (главным об­разом в сердце, печени и почках) вследствие недостатка кислоро­да.

**1. Средства, применяемые для лечения гипохромных анемий.**

Гипохромные анемии (дефицит железа) возникают при недостаточности продукции гемоглобина эритробластами костного мозга в связи с дефицитом железа или с нарушением его метаболизма. При гипохромных анемиях уменьшается содержание гемоглоби­на в эритроцитах, но их общее количество не изменяется. Причиной железо-дефицитной анемии чаще всего являются большие потери крови (обильные менструации, желудочно-кишечные кровотечения и др.). Железо поступает в организм с пищей. Всасывание железа в кровь осуществляется с помощью соляной кислоты и специального транспортного белка апоферритина, который образует с железом комплекс ферритин. В сыворотке крови железо образует комплекс с трансферрином и депонируется в костном мозге. При недостатке соляной кислоты в желудке всасывание железа нарушается. Усвоению железа спо­собствуют небольшие количества меди и кобальта.

Для лечения гипохромных анемий применяется **железо восстановленное** в капсулах или таблетках. Соляная кисло­та и витамин С способствуют всасыванию железа из желудочно-кишечного тракта. Побочные явления тошнота и рвота обус­ловлены раздражающим действием препаратов железа на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Среди препаратов, содержащих двух- или трехвален­тное железо, лучше всасываются из желудочно-кишечного тракта препараты двухвалентного (закисного) железа: **железа закисного сульфат** или **лактат,** таблетки **«Ферроплекс», ферамид, ферроградулят.**

Если всасывание железа из пищеварительного тракта нарушено, то используют препараты для парентерального введения, напри­мер **ферковен**, **Феррум лек.**

Применяют некоторые препа­раты кобальта, например **коамид**.

Комплексный пре­парат **гемостимулин** (содержит сухую кровь, сульфат заки­си железа и сульфат меди), **тардиферон.**

**Эпоэтин альфa** создан методом генной инженерии, аналог эритропоэтина — эндогенного фактора роста, регулирующего эритропоэз. Стимулирует пролиферацию и дифференцировку эритроцитов. Его применяют при анемиях, связанных с хронической недостаточностью почек, с ревматоид­ным артритом, злокачественными опухолями, СПИДом, при ане­миях у недоношенных детей.

**2. Средства, применяемые при лечении гиперхромных анемий.**

При гиперхромных анемиях (витамин В12 — дефицитная анемия) резко падает количество эритроцитов в крови, но общая концентрация гемоглобина практически не уменьшается, так как в каждом эритроците его содержится боль­ше, чем в норме. Поэтому эритроциты более интенсивного крас­ного цвета (гиперхромные). К гиперхромным анемиям относят болезнь Аддисона—Бирмера, анемию при глистной инвазии и дру­гих заболеваниях. Анемию Аддисона—Бирмера раньше называли злокачественной анемией, так как не было эффективных средств для ее лечения.

В 1929 г. Кастл (Castle) высказал предположение о наличии в пище (особенно мясной) специального противоанемического вещества («внешний фактор»), который в желудке свя­зывается с «внутренним фактором» и в таком виде всасывается в кровь.

В настоящее время эта анемия успешно лечится витамином В12 (цианокобаламин), который является «внешним фак­тором» Кастла; «внутренним фактором» Кастла оказался гастромукопротеин слизистой оболочки желудка, который необходим для всасы­вания витамина B12.

Большое количество витамина В12 содержится в сырой печени. До открытия витамина В12 широко использова­лись экстракты печени, некоторые из них — **витогепат** применя­ют и в настоящее время.

**Витамин В12** назначают парентерально, так как в желудочно-кишечном тракте он плохо всасывается. В организме витамин B12 депонируется печенью и постепенно ис­пользуется в процессах кроветворения. Под влиянием витамина B12 усиливается созревание эритроцитов и восстанавливается нор­мальная картина крови.

При гиперхромных анемиях использует­ся также **фолиевая кислота**.

Ви­тамин B12 и фолиевая кислота используются в качестве средств, стимулирующих процессы регенерации тканей при дистрофии, хронических язвах, заболеваниях печени, нервной системы.

**Кислоту фолиевую (витамин Вс)** назначают при алимен­тарных и медикаментозных макроцитарных анемиях, спру (хроническое заболевание, проявляющееся диареей, глосситом, анеми­ей, общим истощением и гипофункцией эндокринных желез), анемии беременных.

При злокачественном малокровии кислоту фолиевую комбинируют с цианокобаламином,так как кис­лота фолиевая нормализует картину крови, а В12 ус­траняет патологические изменения нервной системы.

**II Средства, угнетающие эритропоэз**.

Эти вещества назначают при эритремии (полицитемии). Избыточная продукция эритроци­тов иногда наблюдается при злокачественных опухолях костного мозга. В таких случаях для угнетения эритропоэза используют препарат **радиоактивного фосфора**.

**СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЛЕЙКОПОЭЗ**

Лейкоциты выполняют важные защитные функции в организ­ме: поглощают болезнетворных микробов (фагоцитоз) и участву­ют в продукции антител, которые обезвреживают бактериальные токсины и другие чужеродные вещества. В 1 мкл крови содержит­ся 6—10 тыс. лейкоцитов; продолжительность жизни лейкоцита составляет 8—12 сут., поэтому постоянно требуется образование новых клеток, которое происходит в костном мозге, лимфатичес­ких узлах и селезенке. По своей структуре, функциям, а также способности окрашиваться различными красителями лейкоциты делят на лимфоциты, моноциты, нейтрофилы, базофилы и эози-нофилы. Значительная часть лейкоцитов содержит в цитоплазме большое количество гранул, поэтому их называют гранулоцитами.

Количество лейкоцитов может изменяться в сторону уменьше­ния (лейкопения, агранулоцитоз) или увеличения (лейкоцитоз, лейкемия) их содержания в крови.

 **Лекарственные вещества, влияющие на лейкопоэз (продукция лейкоцитов), делят на две группы:**

1) средства, усиливающие лейкопоэз,

2) средства, угнетающие лейкопоэз.

**1. Средства, стимулирующие лейкопоэз**.

Наиболее частыми при­чинами лейкопений являются хронические инфекции и угнетение функции костного мозга различными ядами. Многие лекарствен­ные препараты (производные пиразолона, фенотиазина, сульфа­ниламиды, антитиреоидные препараты, противобластомные, неко­торые антибиотики и др.) при длительном применении вызывают лейкопению (вплоть до агранулоцитоза). Уменьшение числа лей­коцитов в крови снижает устойчивость организма к инфекциям. Если число лейкоцитов резко падает, то это создает угрозу для жизни человека.

В качестве стимуляторов лейкопоэза назначают **пентоксил, натрия нуклеинат, метилурацил, лейкоген** и др. Большинство стимуляторов лейкопоэза являются продуктами обмена нуклеиновых кислот или их производными. Поэтому их лечебный эффект связан с вмешательством в обмен нуклеино­вых кислот, который играет важную роль в размножении клеток. Эти вещества усиливают лейкопоэз и процессы ре­генерации в органах и тканях. Они способствуют восста­новлению повреждений ткани, печени, слизистых оболочек, зажив­лению ран и т. д.

Эти препараты эффективны только при легких формах лейкопений.

**Натрия нуклеинат**— натриевая соль нуклеиновой кислоты, получаемой из дрожжей. Применяют для стимуляции образования костным мозгом лейкоцитов.

**Пентоксил** — синтетический препарат. Стиму­лирует лейкопоэз, ускоряет заживление ран, оказывает противо­воспалительное действие. Может вызывать диспепсические наруше­ния (раздражающее действие). **Метилурацил** обладаетаналогичными свойствами, но в отличие от пентоксила раздражающего действия не оказывает.

 При лейкопениях применяют также препараты **эндогенных фак­торов роста**, регулирующих лейкопоэз (колоние-стимулирующие факторы). Они созданы методом генной инжене­рии, например:

**Молграмостим** стимулирует пролиферацию, дифференцировку и функцию гранулоцитов и моноцитов/макрофагов. Молграмостим применяют при угнетении лейкопоэза, связан­ном с химиотерапией опухолей, при миелодиспластическом синд­роме, апластической анемии, пересадке костного мозга, лейкопе­нии, вызванной различными инфекциями, в комплексной терапии СПИДа.

**Филграстим** стимулирует пролиферацию и дифференцировку предшественников гранулоцитов и активность зрелых гранулоцитов (нейтрофилов). Показания к применению как у молграмостима.

**2. Средства, угнетающие лейкопоэз.**

Эти средства используются для лечения злокачественных опухолей кроветворных органов — лейкозов (лейкемия, белокровие). При лейкозах в кровь из кроветворных тканей поступает большое количество не­зрелых лейкоцитов, превышая нормальное их число в десятки раз (лейкемический лейкоз). Также характерно раз­растание кроветворной ткани, увеличение лимфатических узлов, селезенки, появление метастазов опухоли в печени, легких и дру­гих органах. Течение лейкозов может быть острым или хроничес­ким. Для лечения лейкозов используются противоопухолевые средства.

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ, СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗ**

Свертывание крови — это сложный ферментативный процесс, в котором участвует множество различных веществ — факторов свертывания, находящихся в плазме крови, тромбоцитах и тканях. Взаимодействие этих факторов в процессе свертывания крови подразделяют на три фазы:

**Первая фаза**, связана с разрушением тромбоцитов и тка­невых клеток (например, при ранении), освобождается фермент тромбопластин, который активируется ионами кальция и други­ми факторами.

**Вторая фаза**. При участии активного тромбопластина проис­ходит превращение протромбина (специальный белок крови, син­тезируемый печенью) в тромбин. Для нормального течения этой реакции нужны ионы кальция.

**Третья фаза**. Под влиянием тромбина раство­римый белок крови фибриноген превращается в фибрин, который выпадает в виде густого сплетения тончайших нитей. Образовав­шийся сгусток крови постепенно уплотняется и превращается в тромб.

Основными факторами противосвертывающей системы являются гепарин и фибринолизин. Процесс гемостаза (остановка кровотечения) обеспечивает тромбообразующая система (аг­регация тромбоцитов, свертывание крови), которая функциональ­но взаимосвязана с тромболитической (фибринолитической) сис­темой. В организме эти две системы находятся в динамическом равновесии и в зависимости от конкретных условий преобладает одна или другая. Если повреждается сосуд и возникает крово­течение, то сосуд спазмируется, активируются агрегация тромбо­цитов и свертывание крови, образуется тромб и кровотечение останавливается. В норме чрезмерного тромбообразования не происходит, так как оно лимитируется процессом фибринолиза. Затем фибринолитическая система обес­печивает постепенное растворение тромба и восстановление про­ходимости сосуда. При нарушении равновесия между свертываю­щей и противосвертывающей системами может возникать либо по­вышенная кровоточивость, либо распространенный тромбоз.

**Средства, влияющие на тромбообразование, подразделяются** :

I. СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗОВ

**1.** **Средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты).**

**2.** **Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулян­ты).**

**3. Фибринолитические средства (тромболитические средства).**

П. СРЕДСТВА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ОСТАНОВКЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ (ГЕМОСТАТИКИ).

**1.** **Средства, повышающие свертывание крови:**

а) для местного применения;

б) системного действия.

**2.** **Антифибринолитические средства.**

**СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗОВ**

Применяются для лечения тромбофлебитов, в комплексной тера­пии инфаркта миокарда, для профилактики тромбоэмболии, при нарушениях микроциркуляции и т. д.

**1. Средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты)**

Агрегация (скопление, прилипание) тромбоцитов способству­ет свертыванию крови. В процесс агрегации тромбоцитов обеспечивает система тромбоксан-простациклин. Эти вещества относятся к числу конеч­ных продуктов арахидонового каскада. Арахидоновая кислота переходит в циклоэндопероксиды под влиянием фермента циклооксигеназы. В разных клетках из циклоэндопероксидов могут синтезироваться тромбоксан или простациклин. Тромбоксан образуется в тромбоцитах. Этот процесс стимулирует тромбоксансинтетаза. Простациклин образу­ется в сосудистой стенке. Он синтезируется с помощью фермента простациклинсинтетазы. Тромбоксан уг­нетает аденилатциклазу и снижает содержание в тромбоцитах цАМФ, повышает агрега­цию тромбоцитов и вызывает спазм сосудов. Простациклин стимулирует аденилатциклазу и повышает содержание цАМФ в тромбоцитах и стенке сосудов, понижает агрегацию тромбоцитов и расширяет сосуды. Сле­довательно, средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов понижают активность тромбоксановой системы, или повышают активность простациклиновой системы.

Также на поверхности тромбоцитов имеются гликопротеиновые рецепторы, с которыми взаимодействует фибриноген.

Вещества, понижающие агрегацию тромбоцитов подразделяются на группы:

**1. Средства, понижающие активность тромбоксановой системы:**

Кислота ацетилсалициловая (в малых дозах).

**2. Средства, повышающие активность простациклиновой системы:**

Эпопростенол.

**3. Средства, угнетающие активацию гликопротеиновых рецепторов**

**тромбоцитов:** Тиклопидин, клопидогрел.

**Кислота ацетилсалициловая** ингибирует фермент цик­лооксигеназу, что приводит к уменьшению образования тромбоксана и простациклина. Но преобладает антиагрегантный эффект, т. к. синтез тромбоксана подавляется больше, чем простациклина. Это объясняется тем, что циклооксигеназа тромбоцитов, в отличие от циклооксигеназы стенки сосудов, ингибируется необратимо. Кислота ацетилсалициловая действует как антиагрегант в малых дозах, с увеличением дозы эффект уменьша­ется в связи с более сильным ингибированием синтеза простацик­лина. Применяют внутрь для предупреж­дения тромбообразования при ишемической болезни сердца, пос­ле инфаркта миокарда, при нарушениях мозгового кровообраще­ния, тромбофлебитах.

**Эпопростенол**. Действует подобно эндогенному простациклину, снижая агрегацию тромбоцитов и расширяя сосуды. Как и простациклин, оказывает очень непродолжительное действие, поэтому его нужно вводить капельно. Эпопростенол рекомендуют применять при про­ведении гемодиализа, при гемосорбции. Кроме того, его использу­ют при легочной гипертензии.

**Дипиридамол** обладает коронарорасширяющим и антиагрегантным действием. Он ингибирует фермент фосфодиэстеразу и значительно повышает содержание в тромбоцитах цАМФ и аденозина, который тормозит агрегацию тромбоцитов.

**Пармидин** уменьшает агрегацию тромбоцитов, тормозит отек сосудистой стенки, снижает свертываемость крови, улучша­ет микроциркуляцию, препятствует липидной инфильтрации со­судов.

**Тиклопидин и клопидогрел** -- антиагреганты, препятствую­щие активации гликопротеиновых рецепторов. Снижают риск развития инфаркта миокарда, инсульта, уменьшает частоту тромботических осложнений после операций на сердце и сосудах.

**2. Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)**

Антикоагулянты понижают свертывание крови. При некоторых заболеваниях сосудов (атеросклероз, аневриз­мы артерий, варикозное расширение вен и т. д.) создаются благо­приятные условия для образования тромбов в просвете сосуда. Это может привести к тяжелым нарушениям кровообращения, инфар­кту миокарда, мозга и других органов. Для предупреждения тром-бообразования используют различные антикоагулянты. По меха­низму действия их делят:

**1.** **Антикоагулянты прямого действия (влияющие на факторы свертывания непосредственно в крови):**

Гепарины, гирудин.

**2.** **Антикоагулянты непрямого действия (угнетающие синтез факторов свертывания крови — протромбина и других в пе­чени):**

Неодикумарин, фенилин, варфарин.

Сравнительная характеристика антикоагулянтов прямого и непрямого действия.



**1. К антикоагулянтам прямого действия** относится **гепарин** — естественное противосвертывающее вещество, образу­емое в организме тучными клетками. В крови он нарушает пере­ход протромбина в тромбин и инактивирует тромбин. Гепарин тормо­зит полимеризацию фибрина, активирует фибринолиз и снижает агрегацию тромбоцитов и эритроцитов.

 Гепарин оказывает противосвертывающее действие как в организме, так и вне организма (в пробирке).

Гепарин эффективен только при парентеральном введении. Наи­более часто его вводят внутривенно. Противосвертывающий эффект после внутривенного введения гепарина наступает сразу и продолжается 3—5 ч. В течение этого времени происходит его разрушение в печени ферментом гепариназой. Назначают гепарин при тромбоэмболических состояниях, в ост­ром периоде инфаркта миокарда, для предупреждения свертывания крови во время искусственного кровообращения. При передозиров­ке гепарина возможны кровотечения. Для их предупреждения вво­дят внутривенно антагонист гепарина — **протамина сульфат**. У некоторых больных гепарин вызывает аллергические реакции.

**Фраксипарин**, **эноксапарин**— низкомо­лекулярные гепарины. Обладают выраженной антиагрегантной и антикоагулянтной активностью. Угнетают переход протромбина в тромбин, но, в отличие от гепарина, не оказывают ингибирующего влияния на тромбин. По сравнению с гепарином имеют боль­шую биодоступность и продолжительность действия.

**Гирудин** продуцируют медицинские пиявки. В настоящее время получен методом генной инженерии. Актив­ный антикоагулянт, прямой ингибитор тромби­на. Инактивирует тромбин без участия антитромбина III.

**Натрия цитрат** образует с ионами кальция трудно диссо­циируемую соль. Уменьшение ионов кальция тормозит процесс свертывания крови в первой и второй фазах. В качестве антикоа­гулянта его в организм не вводят, так как резкое падение концен­трации ионов кальция в крови вызывает нарушение функции сер­дца и центральной нервной системы. Используют натрия цитрат только **для консервирования донорской крови** (на каждые 100 мл крови добавляют 10 мл 4 % раствора натрия цитрата): неболь­шие дозы натрия цитрата, которые попадают в организм при пе­реливании консервированной крови, существенно не изменяют концентрацию ионов кальция в организме.

**2. К антикоагулянтам непрямого действия** относятся неодикумарин, фенилин, варфарин. Эти вещества угнетают в печени синтез факторов свертывания крови, в частности протромбина, из кото­рого в обычных условиях в крови образуется тромбин. Эффект препаратов связан с нарушением образования активной формы витамина К1, который играет важную роль в процессе синтеза протромбина в печени. В отличие от гепарина, антикоагулянты непрямого действия эффективны только в условиях целого орга­низма. Для них характерны длительный латентный период, постепенное нарастание эффекта и продол­жительное действие.

**Ви­тамин К1** является антагонистом антикоагулянтов непрямого действия.

Антикоагулянты применяют для профилактики и лечения тром­бозов и эмболии (при тромбофлебите, тромбоэмболиях, инфаркте миокарда, стенокардии, ревматических пороках сердца).

Если нуж­но быстро понизить свертываемость крови, то вводят гепарин. Для более длительного лечения целесообразно назначать антикоагу­лянты непрямого действия.

**3. Фибринолитические (тромболитические) средства**

Большой практический интерес представляют фибринолитические средства, способные растворять уже образовавшиеся тромбы. Они активируют физиологическую систему фибринолиза, применяются обычно для растворения тромбов в коронарных сосудах при инфар­кте миокарда, эмболии легочной артерии, тромбозе глубоких вен, остро возникающих тромбах в артериях разной локализации. Фибринолитические средства назначают внутривенно капельно.

**Стрептокиназа** взаимодействует с профибринолизином. Образующийся комп­лекс обладает протеолитической активностью, стимулирует пе­реход профибринолизина (плазминогена) в фибринолизин (плазмин). Фибринолизин (протеолитический фермент), растворяет фибрин.

Стрептокиназа эффективна при свежих тромбах (длительнос­тью примерно до 3 сут). Чем раньше начинается лечение, тем бла­гоприятнее результат. Венозные тромбы лизируются лучше, чем артериальные. Особенно хорошо рассасываются тромбы, содержа­щие много профибринолизина.

При применении стрептокиназы происходит активация фибринолиза не только в тромбе, но и в плазме крови, что может привести к кровотечению.

Побочные эффекты — аллергические и пирогенные реакции.

**Урокиназа** (выделена из мочи) непос­редственно активирует переход профибринолизина в фибриноли­зин.

**Алтеплаза (**новый препа­рат)— тканевый активатор профибрино­лизина. Его действие направлено преимущественно на профибринолизин, связанный с фибрином тромба, поэтому образование и дей­ствие фибринолизина в основном ограничиваются тромбом. Акти­вацию профибринолизина в крови препарат вызывает в меньшей степени, чем стрептокиназа и урокиназа. Алтеплаза обладает вы­сокой терапевтической эффективностью и при своевременном применении способствует реканализации тромбированных сосу­дов. Вводят внутривенно.

**СРЕДСТВА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ОСТАНОВКЕ**

**КРОВОТЕЧЕНИЙ (ГЕМОСТАТИКИ)**

**1. Средства, повышающие свертываемость крови**

Понижение свертываемости крови наблюдается при уменьше­нии числа тромбоцитов, при заболеваниях печени, когда наруша­ется выработка желчи и всасывание витамина К, при врожденной неполноценности свертывающей системы крови (гемофилия). При этом часто наблюдаются кровоизлияния в слизистые оболочки и кожу, появляется кровь в моче, а травмы и хирурги­ческие операции сопровождаются длительным кровотечением.

К средствам, способствующим свертыванию крови, относятся **тромбин, препараты витамина К, антагонисты фибринолизина.**

**Тромбин** — это естественный компонент свертывающей си­стемы крови. Раствор тромбина применяют только местно (!) для остановки кровотечений из мелких сосудов и паренхиматозных органов (печени, почек). Парентеральные введения тромбина (особенно внутривенно) недопустимы в связи с воз­можностью образования множественных тромбов в сосудах. Кро­ме тромбина для остановки кровотечения используются местно специальные гемостатические губки, тампоны, свечи, содержащие тромбин.

**Фибриноген** является естественной составной частью кро­ви. При кровотечениях вводят внутривенно (капельно).

**Викасол** — синтетический заменитель витамина К, который принимает участие в синтезе протромбина в печени. Назначают при кровотечениях внутрь или внутримышечно.

При хронических кровотечениях (кишечных, маточных) используются растительные средства: **лист крапивы, трава тысячелистника, водяного перца, кора калины, цветы арни­ки** и др. Их назначают внутрь в виде экстрактов, настоев и отва­ров.

**2. Антифибринолитические средства**

После травм, хирургических вмешательств, при циррозе печени, маточных кровотечениях, пе­редозировке фибринолитических веществ активность системы фибринолиза повышается и может стать причиной кровотечений. В этих случаях приме­няют антифибринолитические средства:

**Кислота аминокапро­новая, контрикал (трасилол)** —тор­мозят превращение профибринолизина в фибринолизин, а также оказывают прямое угнетающее влияние на фибринолизин. способствуют обра­зованию тромба и остановке кровотечений в тех случаях, когда по­вышена фибринолитическая активность крови. Для быстрого эффекта вводят внутривенно 5 % раствор кислоты аминокапроно-вой до 100 мл (капельно).

**Кисло­та транексамовая (циклокапрон)** вводят внутрь и внутривенно.