Средства, влияющие на систему крови

Средства, влияющие на кроветворение

Стимуляторы эритропоэза

К стимуляторам эритропоэза относят эпоэтины, цианокобаламин, фолиевую кислоту, препараты железа.

Эпоэтин альфа (эпоген, эпрекс) и эпоэтин бета (рекормон) - рекомбинантные препараты эритропоэтина человека. Стимулируют пролиферацию и дифференцировку красных кровяных клеток.

Применяют при анемиях, связанных с поражением костного мозга, хронической почечной недостаточности. Вводят под кожу или внутривенно.

Цианокобаламин (витамин В12) применяют при пернициозной (злокачественной) анемии, связанной с отсутствием в желудке внутреннего фактора Касла, который способствует всасыванию цианокобаламина. Препарат вводят под кожу, внутримышечно или внутривенно.

Фолиевая кислота (витамин Вс) эффективна при макроцитарной (фолиеводефицитной) анемии.

Препараты железа применяют для лечения гипохромных анемий, т.е. анемий, при которых в эритроцитах снижается содержание гемоглобина. Гипохромные анемии обычно связаны с недостаточным усвоением железа, которое входит в состав гемоглобина. Железо содержится в организме в количестве 2-5 г. Основная его часть входит в состав гемоглобина (2/3). Из жкт всасывается только ионизированное железо, причем лучше всего в виде двухвалентного иона. Всасывание происходит главным образом в тонкой кишке.

Чаще всего применяют комбинированные препараты железа, что улучшает его всасывание. Ферроплекс содержит железа закисного сульфат и кислоту аскорбиновую, ферамид (комплексное соединение железа с никотинамидом). Создан препарат пролонгированного действия - ферроградумет.

Препараты железа могут приводить к развитию запора.

Если всасывание железа из жкт нарушено, используют препараты для парентерального введения, например ферковен, феррум Лек.

Стимуляторы лейкопоэза

При лейкопении и агранулоцитозе используют средства, стимулирующие лейкопоэз. С этой целью используют натрия нуклеинат, пентоксил. Однако они эффективны только при легких формах лейкопений.

Натрия нуклеинат - это натриевая соль нуклеиновой кислоты, получаемая из дрожжей. Применяют для стимуляции образования костным мозгом лейкоцитов. Вводят внутрь и в/м.

Пентоксил относится к синтетическим препаратам. Стимулирует лейкопоэз, ускоряет заживление ран, обладает противовоспалительным действием. Принимают внутрь. Может вызывать диспептические явления.

При лейкопении применяют также факторы роста, регулирующие лейкопоэз. Путем генной инженерии в последнее время удалось создать соответствующие лекарственные препараты.

Молграмостим (лейкомакс) - рекомбинантный препарат гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора. Этот фактор образуется в Т-лимфоцитах. Стимулирует пролиферацию, дифференцировку и функцию гранулоцитов, моноцитов, т.е. клеток, осуществляющих фагоцитоз, стимулирующих иммунные процессы. Применяют при лейкопении, вызываемой противоопухолевыми средствами, а также временной лейкопении после пересадке костного мозга. Возможны побочные эффекты: тошнота, рвота, анорексия, диарея.

Филграстим (нейпоген) - рекомбинантный препарат гранулоцитарного КСФ. Стимулирует пролиферацию и дифференцировку предшественников гранулоцитов и активность зрелых гранулоцитов. Применяют при лейкопении, связанной с химиотерапией опухолей.

Средства, угнетающие лейкопоэз

Препараты этой группы применяют при лейкозах, лимфогранулематозе (см в теме «Противоопухолевые средства»).

Средства, влияющие на тромбообразование

Образование тромба в артериальных сосудах начинается с агрегации тромбоцитов, которая возникает при повреждении эндотелия сосудов. Из тромбоцитов выделяются тромбоксан А, и АДФ, которые способствуют агрегации (объединению) тромбоцитов.

К агрегации присоединяется процесс свертывания крови - образование нитей фибрина, которые делают тромб более прочным. В норме чрезмерного тромбообразования не происходит, так как оно лимитируется процессом фибринолиза. В последующем фибринолитическая система обеспечивает постепенное растворение тромба и восстанавливает проходимость сосуда. При нарушении равновесия между свертывающей и противосвертывающей системами может возникать либо повышенная кровоточивость, либо распространенный тромбоз. Оба состояния требуют коррекции путем назначения лекарственных препаратов.

Агрегации тромбоцитов препятствует простациклин (простагландин 12), выделяемый эндотелием. Свертыванию крови препятствуют антитромбин III и гепарин. Образовавшийся тромб может растворяться под действием фибринолизина (плазмина).

Лекарственные средства, влияющие на тромбообразование, делят на:

1. средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов;
2. средства, влияющие на свертывание крови;
3. средства, влияющие на фибринолиз.

Средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов

Антиагреганты

Антиагреганты предупреждают начальный этап образования тромба - агрегацию тромбоцитов, и их используют для профилактики тромбоза сосудов мозга, коронарных сосудов. Агрегация тромбоцитов регулируется системой тромбоксан-простациклин. Тромбоксан повышает агрегацию тромбоцитов. Синтезируется в тромбоцитах. Прямо противоположную роль играет простациклин. Он препятствует агрегации тромбоцитов. Синтезируется эндотелием сосудов.

Наиболее распространенным антиагрегантом является ацетилсалициловая кислота (аспирин), которая необратимо ингибирует циклооксигеназу в тромбоцитах и эндотелии сосудов и таким образом нарушает образование тромбоксана и простациклина, причем синтез тромбоксана подавляется в большей степени, особенно при использовании препарата в небольших дозах. В результате преобладает антиагрегантный эффект, который сохраняется несколько дней. Заново циклооксигеназу тромбоциты не синтезируют. Она восполняется только в процессе образования новых тромбоцитов (продолжительность жизни тромбоцитов 7-10 дней).

Клопидогрел и тиклопидин препятствуют взаимодействию тромбоцитов с фибриногеном. Назначают внутрь для профилактики инфаркта миокарда, инсульта у больных атеросклерозом.

Дипиридамол (курантил) - антиагрегант, коронарорасширяющее средство. Препятствует агрегации тромбоцитов. Кроме того, дипиридамол увеличивает уровень аденозина, который обладает антиагрегантными и коронарорасширяющими свойствами.

Средства, влияющие на свертывание крови

Средства, снижающие свертывание крови (антикоагулянты)

Различают:

1. антикоагулянты прямого действия (действуют на факторы свертывания в крови);
2. антикоагулянты непрямого действия (нарушают образование протромбина в печени).

К антикоагулянтам прямого действия относят гепарин, низко-молекулярные гепарины, антитромбин III и натрия цитрат.

Гепарин - естественный антикоагулянт, который получают тканей животных; дозируют в ЕД.

Гепарин в комплексе с антитромбином III нарушает превращение протромбина в тромбин и снижает активность тромбина.

Применяют гепарин для профилактики тромбозов и тромбоэмболий, а также для предупреждения свертывания крови при ее консервации. Препарат вводят чаще всего внутривенно; длительность действия 4-6 ч.

Побочные эффекты гепарина: аллергические реакции (крапивница, бронхоспазм и др.), тромбоцитопения, кровотечения.

Гепарин противопоказан при нарушениях свертывания крови, геморрагических диатезах, язвенной болезни, мочекаменной болезни, маточных и геморроидальных кровотечениях, после оперативных вмешательств.

Низкомолекулярные гепарины надропарин (фраксипарин), эноксапарин снижают активность фактора Ха (нарушают превращение протромбина в тромбин) и мало влияют на активность тромбина. Препараты вводят под кожу 1-2 раза в сутки.

При передозировке гепарина и низкомолекулярных гепаринов в качестве их антагониста внутривенно вводят протамина сульфат.

Антикоагулянты непрямого действия: аценокумарол (синкумар), ниндион (фенилин), варфарин действуют как антагонисты витамина К и в связи с этим нарушают образование протромбина в печени. Препараты назначают внутрь; действие развивается через - 24 ч. Применяют для длительной профилактики и лечения тромбозов, тромбоэмболии, тромбофлебитов.

Препараты противопоказаны при геморрагических диатезах, язвенной болезни, беременности, нарушениях функции почек, печени.

Средства, влияющие на фибринолиз

Фибринолитические средства

Большой практический интерес представляют фибринолитические средства, способные растворять уже образовавшиеся тромбы. Принцип их действия заключается в том, что они активизируют физиологическую систему фибринолиза. Применяют их обычно для растворения тромбов в коронарных сосудах при инфаркте миокарда, эмболии легочной артерии, тромбозе глубоких вен.

Стрептокиназа - фибринолитик, выделенный из культуры стрептококка. Способствует превращению профибринолизина в фибринолизин в области тромба и в плазме крови. Эффективна при свежих тромбах (до 3 суток). Дозируют в ЕД, вводят в/в капельно. Вызывает аллергические реакции, кровотечения, гипотензию.

Урокиназа - фермент, образующийся в почках. Аналогична стрептокиназе, но редко вызывает аллергические реакции.

Основные побочные эффекты указанных препаратов - кровотечения. Препараты противопоказаны при геморрагических диатезах, язвенной болезни, нарушениях мозгового кровообращения, тяжелых заболеваниях печени, в течение 10 дней после хирургических операций.

Принципиально новым типом фибринолитиков является алтеплаза (активаза, актилизе) - рекомбинантный препарат тканевого активатора профибринолизина. Действует только в области тромба (в присутствии фибрина); способствует растворению тромба. Системная активация профибринолизина выражена в значительно меньшей степени. Вводят в/в.

Средства, способствующие остановке кровотечений

Средства, повышающие свертывание крови

Фитоменадион и менадион (викасол) - синтетические аналог витамина К. Способствуют образованию протромбина. Назначают при кровотечениях, связанных с гипопротромбинемией.

Антигемофильный фактор VIII - препарат фактора VIII, с недостатком которого связывают гемофилию А. Применяют при гемофилии А; вводят внутривенно.

Этамзилат (дицинон) стимулирует превращение протромбина тромбин, а также увеличивает образование тромбоцитов. Применяют при паренхиматозных и капиллярных кровотечениях. Назначают внутрь, внутримышечно или внутривенно.

Гемостатическая коллагеновая губка применяется местно при капиллярных кровотечениях (носовые, стоматологические и др.).

Антифибринолитические средства

Применяют при кровотечениях, связанных с повышенным фибринолизом, при передозировке фибринолитиков.

Аминокапроновая кислота и транексамовая кислота препятствуют превращению профибринолизина в фибринолизин. Апротинин (контрикал) ингибирует фибринолизин. Препараты вводят внутривенно.

Кислота ацетилсалициловая (Acidum acetylsalicylicum)

Внутрь 0,25 г.

Таблетки по 0,75; 0,1; 0,25; 0,325 и 0,5 г.

Гепарин (Heparinum)

В/в, в/м и п/к 5000-20000 ЕД.

Флаконы по 5 мл (1 мл - 5000; 10000 и 20000 ЕД).

Неодикумарин (Neodicumarinum)

Внутрь 0,05-0,1 г.

Таблетки по 0,05 и 0,1 г.

Синкумар (Syncumar)

Внутрь 0.001-0.006 г.

Таблетки по 0.002 и 0,004 г.

Варфарин (Warfarin)

Внутрь 0,001-0,01 г.

Таблетки по 0.001 и 0,01 г.

Фенилин (Phenylinum)

Внутрь 0.03 г.

Порошок; таблетки по 0.03 г.

Стрептокиназа (Streptokinase)

В/в (капельно) 250000-500000 ЕД.

Ампулы по 250000 и 500000 ЕД (растворяют перед употреблением)

Алтеплаза (Alteplase)

В/в 0,1 г в течение 2 часов путем инфузии; 0,01 г одномоментно

Лиофилизированный порошок для приготовления р-ра 0,05 г.

Кислота аминокапроновая (Acidum aminocapronicum)

Внутрь 2-3 г; в/в 100 мл 5% р-ра (капельно)

Порошок; флаконы по 100 мл 5% р-ра.

Литература:

лекарственный препарат кровь тромбообразование лейкопоэз

1. Аничков С.В., Беленький М.Л. Учебник фармакологии. - МЕДГИЗ ленинградское объединение, 1955.

. Крылов Ю.Ф., Бобырев В.М. Фармакология. - М.: ВХНМЦ МЗ РФ, 1999. - 352 с.

. Кудрин А.Н., Скакун Н.П. Фармакогенетика и лекарства: серия "Медицина". - М.: Знание, 1975

. Прозоровский В.Б. Рассказы о лекарствах. - М.: Медицина, 1986. - 144 с. - (Науч.-попул. мед. лит.).