

**DONATE
BLOOD**



Средства, влияющие на систему крови. Плазмозаменяющие растворы



**DONATE
BLOOD**

Классификация средств, влияющих на систему крови

I. Средства, влияющие на свертывание крови

1. Средства, повышающие свертывание крови (коагулянты)
2. Средства, снижающие свертывание крови (антикоагулянты)
 - а) антикоагулянты прямого действия
 - б) антикоагулянты непрямого действия

II. Средства, влияющие на фибринолиз

1. Фибринолитические средства (тромболитические)
2. Средства, угнетающие фибринолиз

III. Средства влияющие на агрегацию тромбоцитов

1. Средства, вызывающие агрегацию тромбоцитов
2. Средства, блокирующие агрегацию тром (антиагреганты)

IV. Средства, влияющие на кроветворение

1. Стимуляторы эритропоеза
2. Ингибиторы эритропоеза
3. Стимуляторы лейкопоеза
4. Ингибиторы лейкопоеза



ЭТАПЫ И ФАЗЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

I этап (образование тромбоцитарного гемостаза)



ЭТАПЫ И ФАЗЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

II этап (активация плазменного гемостаза) 1-я фаза

ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ

Плазменные факторы
+ каталитическая поверхность
коллагена

протеазы, катехоламины,
коллаген, чужеродная
поверхность



фактор VII → фактор VIIa

ВНЕШНИЙ ПУТЬ

Плазменные факторы +
тканевой фактор

тканевой тромбопластин



Фактор XII → фактор XIIa



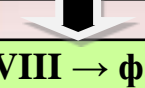
Фактор XIIa + IIIaF



Фактор XI → фактор XIa



фактор IX → фактор IXa



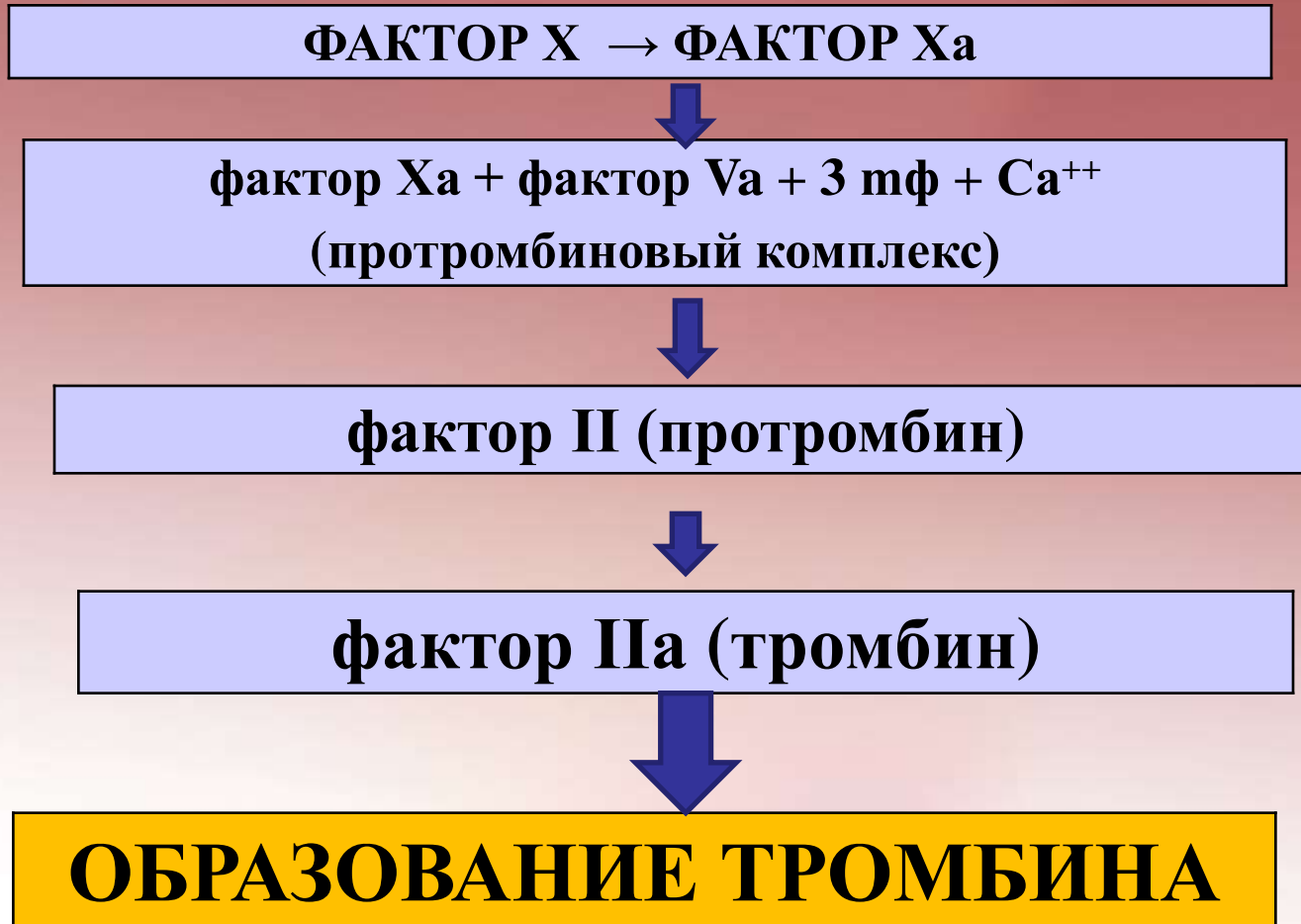
фактор VIII → фактор VIIIa



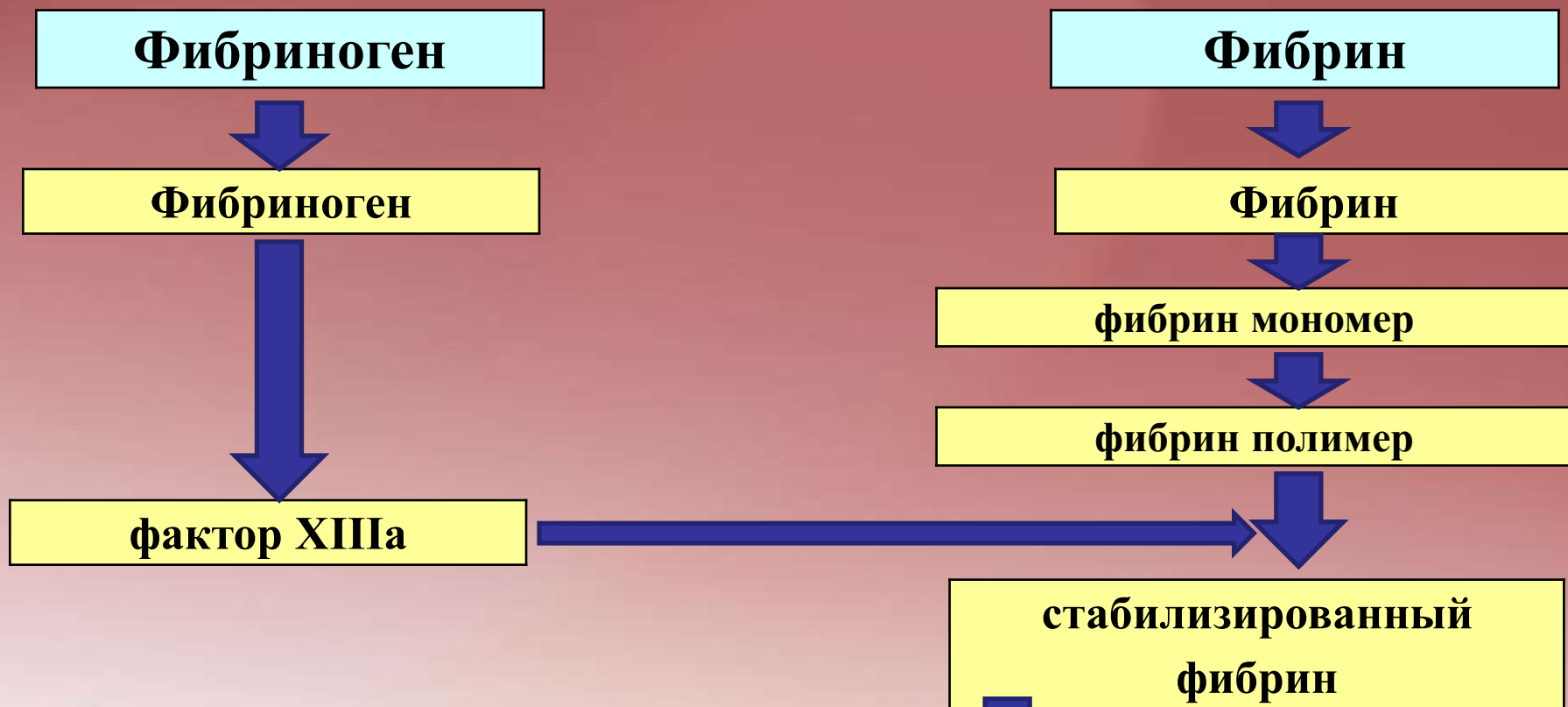
ОБРАЗОВАНИЕ ПРОТРОМБИНАЗЫ

ЭТАПЫ И ФАЗЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

II этап (активация плазменного гемостаза) 2-я фаза



ЭТАПЫ И ФАЗЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ
II этап (активация плазменного гемостаза) 3-я фаза



ОБРАЗОВАНИЕ ФИБРИНОВОГО СГУСТКА

Ретрактоэнзимы

РЕТРАКЦИЯ СГУСТКА

**ЭТАПЫ И
ФАЗЫ
СВЕРТЫВА
НИЯ КРОВИ**
**III этап
(Ретракция
сгустка)**

Препараты, влияющие на свертывание крови

I.АНТИГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, ГЕМОСТАТИКИ - препараты, используемые для остановки кровотечений

I. Коагулянты

II. Ингибиторы фибринолиза

III.Стимуляторы агрегации тромбоцитов

IV. Антагонисты гепарина

V.Ангиопротекторы - препараты уменьшающие проницаемость сосудов

II.АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА - препараты, используемые для лечения или профилактики тромбозов, инфарктов, эмболий, тромбофлебитов.

I. Антикоагулянты

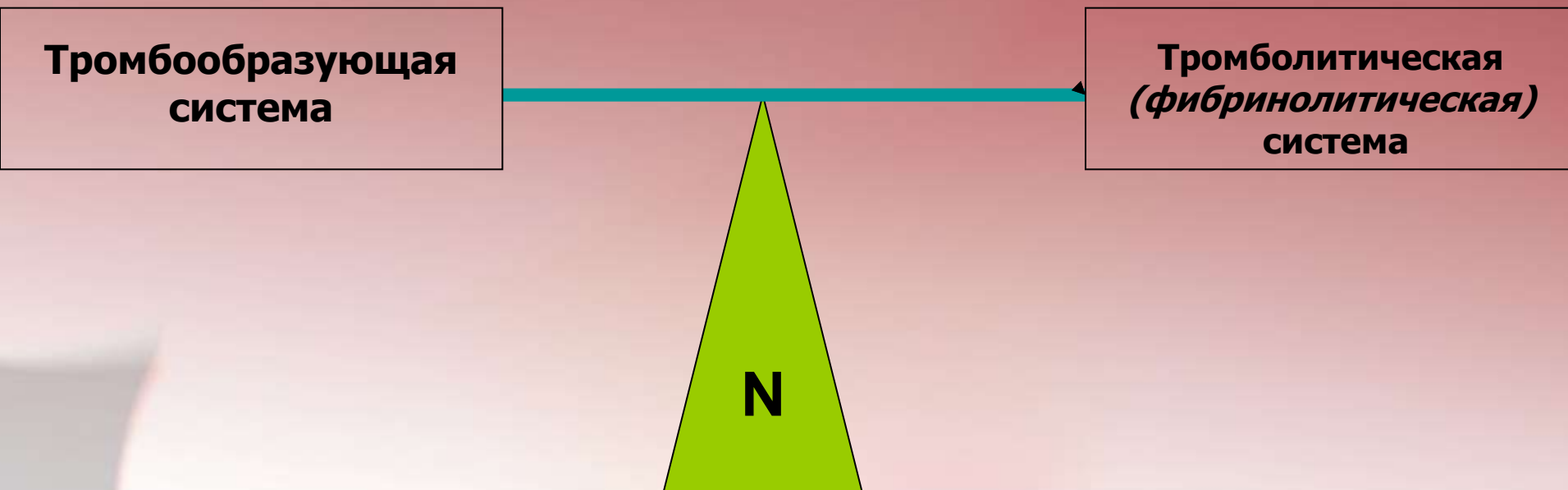
II. Активаторы фибринолиза (фибринолитики)

III. Антиагреганты (ингибиторы агрегации тромбоцитов)



Средства, повышающие свертываемость крови (гемостатики)

Динамическое равновесие



При нарушении равновесия возникает:

- либо повышенная кровоточивость
- либо распространенный тромбоз

Коагулянты - средства заместительной терапии, содержащие естественные факторы свертывания крови

Коагулянты прямого действия

Средства заместительной терапии, содержащие естественные факторы свертывания крови.

Действуют in vitro и in vivo

1. **Фибриноген** - Fibrinogenum амп. лиофилизированный порошок 0,8 и 1,8 г. в/в на 0,9% физ. р-ре
2. **Тромбин** – Thrombinum – лиофилизированный порошок в ампулах. **Применяется только местно!!!**
3. **Кальция хлорид** - Calcii chloridum 10% амп 5 и 10 мл. **Только в/в !!!**
4. **Кальция глюконат** - Calcii gluconas 10% - 10 мл.
5. **Губка гемостатическая коллагеновая** - Spongia haemostatica collagenica

Коагулянты непрямого действия

Вещества, стимулирующие синтез эндогенных факторов свертывания крови в печени (протромбина, фибриногена, акцелерина, проконвертина, фактора Кристмаса, Стюарта- Прауера).

Действуют только in vivo

1. **Викасол** – Vicasolum табл. 0,015 амп. 1% - 1 мл.
2. **Препараты растительного происхождения:**
 - лист крапивы - Folia Urtica
 - трава тысячелистника - Herba Millefolii
 - кора калины - Cortex Viburni
 - **Экстракт водяного перца** - Extr. Poligoni hydropiperis fluidi – фл. 40-50 мл.

Антикоагулянты – лекарственные средства, которые уменьшают или ликвидируют чрезмерную (патологическую) активацию свертывающей системы крови, путем активации тромбина и других факторов свертывания крови.

Антикоагулянты прямого действия

Вещества, влияющие на факторы свертывания непосредственно в крови

Действуют in vitro и in vivo

1. **Гепарин** – Heparinum, Pularin флаконы 5 мл. (1 мл – 5000 ЕД)

2. **Низкомолекулярные гепарины**

Fraxiparin* (Nadroparine) шприц 0,2; 0,3; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0 мл (10250 МЕ)

Klexan* (Enoxiparinum) апм 0,2; 0,4 мл; шприц 0,1; 0,4; 0,6; 1 мл

3. **Гирудин** - Hirudinum

4. **Натрия цитрат** – Natrii citras

Антикоагулянты непрямого действия

Вещества, угнетающие синтез факторов свертывания крови (протромбин и др.) в печени

Действуют только in vivo

1. **Неодикумарин** – Neodicumarinum табл. 0,05-0,1

2. **Синкумар** – Neodicumarinum, Pelentan табл 0,004

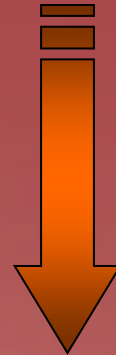
3. **Фенилин** – Phenilinum табл. 0,03

4. **Варфарин** – Warfarinum табл 0,005

Гепарин



Антикоагулянт



Антиагрегант



Активатор фибринолиза
(образует комплекс с антиплазмином)

Гепарин

Дозирование гепарина:

В/в, в/м и п/к от 5 тыс. до 25 тыс. ЕД в сутки;

На курс до 40-80 тыс. ЕД

Действие длится: при в/в введении 4-5 час.

в/м введении около 6 час.

п/к – 8-12 час.

Дозу контролируют по продолжительности протромбинового времени или показателю скорости рекальцификации плазмы

1 ЕД гепарина – это наименьшее количество препарата, которое предотвращает свертывание 1 мл. крови в течении суток.

Фармакологические эффекты гепарина

- 📖 Антикоагулянтный – активирует антитромбин II и III → ускоряется их антикоагулянтное действие, тормозит образование тромбопластина, тромбина, фибриногена.
- 📖 Антиагрегантный – ингибирует агрегацию тромбоцитов
- 📖 Стимулятор фибринолиза
- 📖 Антигиперлипидемический: повышение активности липопротеинлипаз, повышение элиминации хиломикронов из плазмы крови, снижение концентрации холестерина и β – липопротеидов сыворотки крови
- 📖 Гипогликемический: потенцирует действие инсулина и других сахаропонижающих препаратов
- 📖 Противовоспалительное действие: гепарин – физиологический антагонист гистамина и серотонина
- 📖 Иммуносупрессивное действие: уменьшение реакции антиген-антитело, снижение активности системы комплемента
- 📖 Усиливает окислительное фосфорилирование в сосудистой стенке и костном мозге
- 📖 Расширение мелких сосудов, улучшение микроциркуляции, ослабление спазма коронарных сосудов

Побочные эффекты гепарина

- ☹ Геморрагии (при передозировке или ↑ чувствительности к гепарину).
- ☹ Антагонист – протамина сульфат
- ☹ Тромбоцитопении – связанная с агрегацией тромбоцитов
- ☹ Диспептические расстройства (тошнота, рвота, анорексия, диарея)
- ☹ Аллергические реакции (крапивница, кожный зуд, миалгии, артралгии).
- ☹ Остеопороз (при длительном применении), связанный с влиянием на функцию паращитовидной железы
- ☹ Локальная аллопеция и/или поседение волос

Противопоказания

- ☠️ Нарушение свертывания крови
- ☠️ Выраженная гипертензия (риск развития геморрагий)
- ☠️ Подострый бактериальный эндокардит (риск эмболий), злокачественные опухоли, туберкулез
- ☠️ Хронический алкоголизм, цирроз печени, почечная недостаточность
- ☠️ Применение аспирина или других антикоагулянтов

*@&#!



Низкомолекулярные гепарины (ГНММ – гепарины низкой молекулярной массы).

Полученные деполимеризацией «обычного» гепарина

Эноксипарин – Na

Надропарин – Na

Ревипарин – Na

Цертопарин - Na

Тинзапарин - Na

Дальтепарин – Na

Отличие в механизме действия

Нефракционированный гепарин	Низкомолекулярные гепарины
Имеет выраженную активность в отношении тромбина (анти IIa активность)	Менее активны по отношению тромбина.
Имеет выраженную активность в отношении фактора Стюарта – Прауэра (анти Ха активность)	Действует преимущественно на Ха фактор Стюарта- Прауэра

Преимущества низкомолекулярных гепаринов

- Большая биодоступность при п/к введении
- Более длительный период полувыведения (назначают 1 раз в сутки)
- Выше анти – Ха активность
- Шире спектр терапевтической активности
- Ниже вероятность развития кровотечений, нет необходимости постоянного лабораторного контроля времени свертывания
- Значительно меньшая частота гепарин – индуцированной тромбоцитопении



Показания к применению

- 🚑 Профилактика тромбоза глубоких вен и эмболий легочной артерии послеоперационных больных, инсультов у парализованных больных
- 🚑 Лечение нестабильных тромбозов глубоких вен
- 🚑 Нестабильная стенокардия
- 🚑 Поддерживающая терапия у пациентов после операций на кровеносных сосудах (аортокоронарное шунтирование), пациентов, находящихся на гемодиализе



АНТИКОАГУЛЯНТЫ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

Механизм действия – являются антагонистами витамина К. Уменьшают синтез протромбина, проконвертина, IX и X факторов.

Неодикумарин – Neodicumarinum табл 0,05

Синкумар – Neodicumarinum, Pelentan табл 0,05

Фенилин – Phenilinum табл 0,03

Варфарин – Warfarinum табл. 0,005



Сравнительная характеристика антикоагулянтов прямого и непрямого действия

	ГЕПАРИН	ВАРФАРИН
Химическая структура	Мукополисахарид	Производные кумарина
Источники получения	Легкие, печень	Синтетические
Способ применения	Парентерально (в/в, п/к)	Внутрь (таб.)
Начало действия	Немедленное	Отсроченное (1-3 дня)
Продолжительность действия	4-6 часов	3-6 дней
Активность	In vitro, in vivo	Только in vivo
Антагонисты	Протамин сульфат	Викасол
Вариабельность ответа	Низкая	Значительная
Лабораторный контроль	Время кровотечения	Протромбиновый индекс, МНО (международное нормализационное отношение)
Использование	Начальная терапия	Поддерживающая

Активаторы фибринолиза

I поколение – системные тромболитики: **природные активаторы плазминогена**

- прямого действия – **фибринолизин** (фл. порошок 20 – 40 тыс ЕД в/в кап.)
- непрямого действия **Стрептокиназа, Урокиназа**

Форма выпуска: флаконы порошок по 100, 250, 750 тыс. – 1 млн. ЕД в/в медленно

II поколение – фибриноселективные тромболитики: **рекомбинантный тканевый активатор плазминогена (rt-РА–альтеплаза), Aktilise*** флаконы по 0,005-0,1 с растворителем

III – усовершенствованные rt-РА: тенектеплаза, ретеплаза, ланотеплаза

IV – биосинтетические активаторы плазминогена **III поколения**

V – композиции тромболитиков: **rt-РА + «урокиназа-плазминоген» и др.**

Механизм тромболитического действия – переводят циркулирующий в крови неактивный белок плазминоген в активный плазмин → лизис фибрина → разрушение тромба.

Показания к применению

- 🚑 Острый инфаркт миокарда
- 🚑 Тромбоз глубоких вен
- 🚑 Эмболия легочной артерии
- 🚑 Окклюзия периферических артерий, артерий сетчатки
- 🚑 Инсульт



Ингибиторы фибринолиза

Кислота аминакапроновая – Acidum aminocaproicum

Механизм действия: снижает активность фибринолитической системы, способствует сохранению образованного сгустка крови. По структуре подобна аминокислоте лизину, является ее конкурентным антагонистом

Форма выпуска: табл. 0,05; фл. 5% - 100 мл.

Контрикал – ингибирует фибринолизин и трипсин

Форма выпуска: порошок во флаконах по 10тыс, 50 тыс., АТр ЕД, в/в кап.



Препараты, влияющие на агрегацию тромбоцитов

А) Стимуляторы агрегации

Б) Ингибиторы агрегации

**Арахидоновая кислота —ЦОГ→ $PGA_2 + PGE + PGI_2$
(простаглицлин) + ThA_2 (тромбоксан)**

Стимуляторы агрегации тромбоцитов

1. Серотонина адипинат – Serotonini adipinas, Thrombotonin

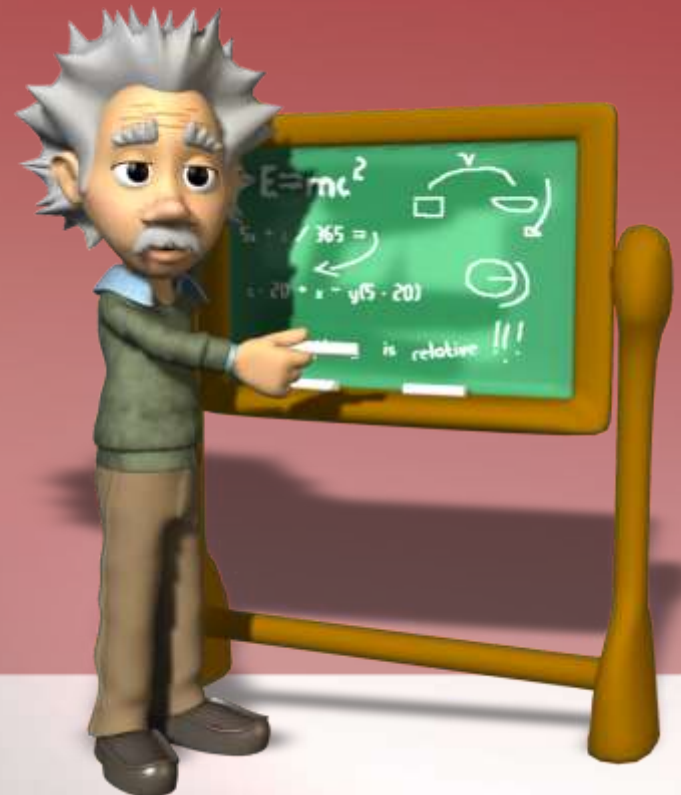
Повышает агрегацию тромбоцитов, увеличивает их количество, сокращает время кровотечения, суживает капилляры

Форма выпуска: порошок →

0,1% 5-10 мл в/в, в/м

2. Этамзилат

Форма выпуска: табл. 0,25



Ингибиторы агрегации тромбоцитов (антиагреганты)

А) Блокаторы ЦОГ-1: - Кислота ацетилсалициловая,
Acidum acetylsalicylicum табл. по 0,1 – 0,325

Б) Антагонисты аденозиновых рецепторов:
Клопидогрель (*Clopidogrel, Plavix, Trombonet*) табл.
0,075

Тиклопидин (*Ticlopidinum*) табл. 0,125 – 0,25

В) Ингибиторы фосфодиэстеразы: **Дипиридамо́л,**
Dipyridamolum, Curantyl табл. 0,025; 0,075 амп. 0,5% - 2
мл.

Г) Блокаторы IIb/IIIa гликопептидов (рецепторы
тромбоцитов к фибриногену):

Абциксимаб, Эптифибатид, Тирофибан

Антагонисты гепарина

Протамина сульфат – Protamini sulfas

Содержит аминокислоты аргинин, пролин, серин, аланин и др.

Применяется при кровотечениях, вызванных передозировкой гепарина

Форма выпуска: Фл. 1% - 1 мл.

Амп. 1% - 2 и 5 мл.



Ангиопротекторы - препараты, уменьшающие проницаемость сосудистой стенки

Аскорутин - Ascorutinum

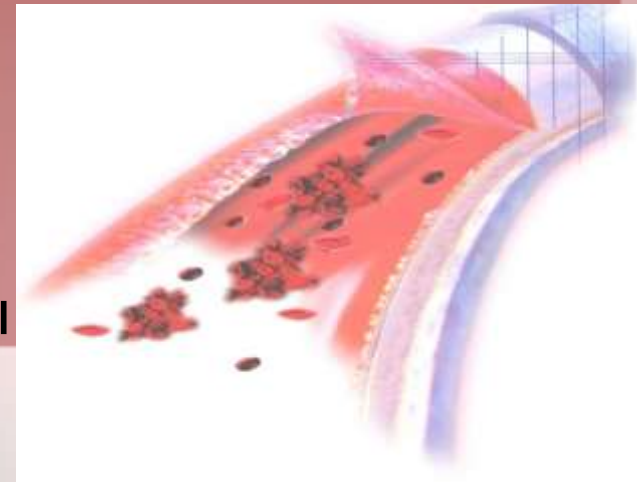
Адроксон – Adroxonum, Hemostat амп. 0,25% - 1 мл.

Этамзилат – Etamsylatum, Dicinon табл. 0,25; амп. 12,5% - 2 мл.

Троксевазин - Troxevasin, Venorutonum капс. 0,3; амп. 10% - 5 мл.; гель 2% - 40,0

Применение

- 🏥 Профилактика и остановка капиллярных кровотечений при операциях в ЛОР, глазной, стоматологической, урологической, гинекологической практике.
- 🏥 Кишечные, легочные кровотечения
- 🏥 Геморрагические диатезы
- 🏥 Ретинопатии
- 🏥 Лучевая болезнь, капилляротоксикозы



Основные функции кровезаменителей:

- **восстанавливают объем циркулирующей крови до нормального уровня**
- **поддерживают артериальное давление, нарушенное в результате кровопотери или шока**
- **освобождают организм от токсинов при отравлениях**
- **доставляют питательные азотистые, жировые и углеводные вещества ко всем органам и тканям организма**
- **снабжают ткани организма кислородом**

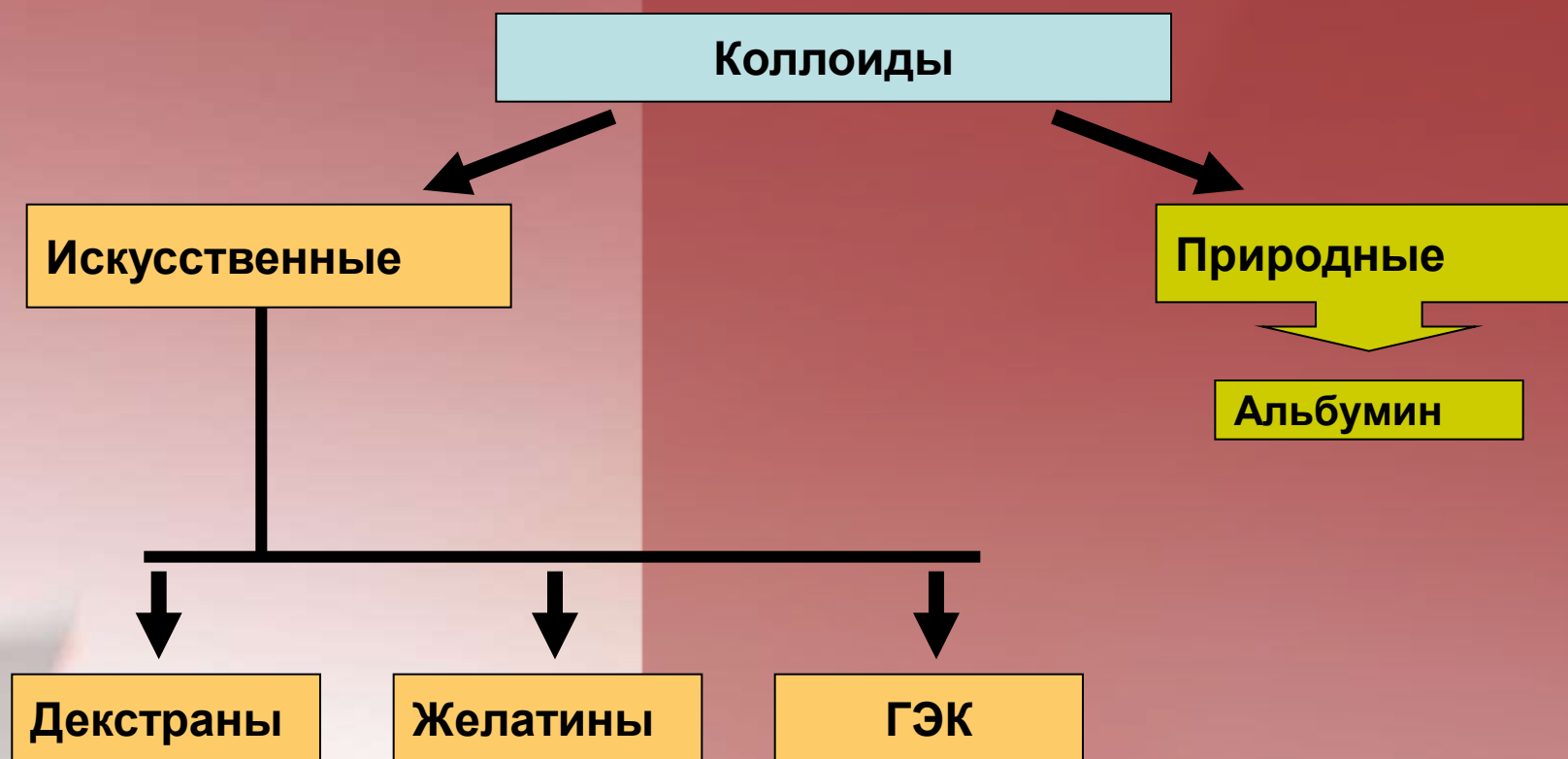
Кровезамещающие и плазмозамещающие жидкости должны отвечать ряду требований:

- Их физико-химические свойства (вязкость, осмолярность) должны быть близки к показателям плазмы крови
- Они должны полностью метаболизироваться и выводиться из организма, не повреждая тканей и не нарушая функции органов
- Не должны вызывать выработку антител и вызывать сенсibilизацию (повышение чувствительности) организма при повторных введениях
- Они должны быть нетоксичными, выдерживать стерилизацию и храниться не менее двух лет

Классификация по лечебному действию:

- Гемодинамические (противошоковые)
 - Дезинтоксикационные
 - Электролитные (солевые) растворы
- Препараты для коррекции кислотно-основного состояния
- Кровезаменители для парентерального питания
- Кровезаменители с кислороднотранспортной функцией.

Гемодинамические плазмозаменители



Природные коллоиды

Альбумин (2,5%, 5%, 20%, 25%)

Растворы низкой концентрации, 2,5 и 5 процентов, не обладают преимуществами перед искусственными коллоидами, но имеют более высокую стоимость.

Растворы альбумина высокой концентрации (20%, 25%) используют при выраженном снижении общего белка крови, а также при низком коллоидно - осмотическом давлении (ожоги).

Противопоказанием являются состояния с повышенной проницаемостью капилляров (септический шок, отёк лёгких, отёк мозга), анафилаксия.

Искусственные коллоиды

Декстраны

— ***Низкомолекулярные декстраны*** – ММ 30 - 40 кДа.

имеют большой объёмный эффект (до 170%),
но

продолжительность их циркуляции 3-4 часа.

реополиглюкин, реосорбилакт

— ***Среднемолекулярные декстраны*** – ММ 50 - 70 кДа.

имеют объёмный эффект до 130%,
продолжительностью 4-6 часов

Полиглюкин – на данный момент не имеет широкого практического применения

Основные эффекты декстранов

- Имея высокое осмотическое давление (в 2 раза выше, чем у белков плазмы) \longrightarrow притягивают жидкость из м/к пространства \longrightarrow возрастание ОЦК на 130 - 170%.
- Значительное и стойкое повышение А. Д.
- Имеют «обволакивающее» действие на тромбоциты и эритроциты (препятствуют образованию «монетных столбиков») \longrightarrow дезагрегирующее действие.
- Улучшение реологических свойств крови.
- Улучшение окислительно – восстановительных процессов.
- Дезинтоксикационное действие (низкомолекулярные декстраны).

Показаны при: геморрагическом, послеоперационном, травматическом шоках, острой циркуляторной недостаточности. Заполнение АИК.

Побочные эффекты

- **Значительное отрицательное воздействие на систему гемостаза: блокирует адгезивные свойства тромбоцитов, снижает активность свёртывающих факторов II, V, VIII → сначала произвести гемостаз.**
- **Ограниченный диурез и быстрое выделение почками (низком. декстраны) вызывает повышение вязкости мочи → снижение гломерулярной фильтрации до анурии**
- **Улучшая окислительно – восстановительные процессы повышают поглощение кислорода периферическими тканями.**
- **Прямой токсический эффект на лёгочный эпителий**
 - **Аллергические реакции (2 место). Образование иммунных комплексов – антиген-антитело (60-70%). Активируют с/к.**

***Противопоказания:* ХПН, отёк лёгких, коагулопатии, повышенным внутричерепным давлением, ХСН.**

Растворы на основе желатина.

Желатиноль, гелофузин (модифицированный желатин).



- ММ в среднем 35 – 20 кДа.
 - Непродолжительный, ограниченный объёмзамещающий эффект → мягкое, непродолжительное повышение А.Д.
 - возможно профилактическое применение
 - Изоонкотичны
 - Возможно в/артериальное введение.
 - Увеличивает диурез не вызывает нарушений функции почек
 - Не вызывает образование иммунных комплексов.
 - Относительно слабое влияние на систему гемостаза.
- Показания:*** те же, ожоговый шок, шок I-II степени.

Нежелательные эффекты

- Вызывает высвобождение гистамина и интерлейкина 1-β.
- Аллергические реакции (1 место по частоте)
- Быстро выводятся из русла.
- Нарушают агрегацию тромбоцитов и торможение их адгезии

Введение 1500 мл. растворов желатина создаёт ситуацию

аналогичную проявлениям болезни Виллебранда.

● Ca^{++}  гибель клеток  нарушение агрегации тромбоцитов.

● Провоцируют нарушение целостности эндотелия капилляров.

***Противопоказания:* ОПН, коагулопатии.**

Производные гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК)

- ММ от 130 кДа (**венофундин**) до 450 кДа (плазмастерил)
- Высокомолекулярный ГЭК 450/0,7 (**«Hetastarch»**)
- Среднемолекулярный ГЭК 200/0,5 (**«Pentastarch»**)
- Низкомолекулярный ГЭК 130/0,42. (**«Tetrastarch»**)

Наиболее рекомендуемы 6% ГЭК 200/0,5 (100%)

● **1 поколение - Стабизол 6% (400)**

● **2 поколение**

ХАЕС-стерил 6, 10% (200)

Инфузол 6, 10% (200)

Рефортан 6% (200)

● **3 поколение - Венофундин (130)**

Положительные эффекты

- Быстрое наступление волемиического эффекта
- Достаточная длительность циркуляции в сос. русле
- Возможность безопасного введения больших доз р-ра
- Предотвращение развития повышенной проницаемости капилляров.
- Уменьшают вязкость крови и плазмы восстанавливают микроциркуляцию
- Используют для терапевтической гемодилюции
- Достоверно увеличивают доставку и потребление кислорода
- Возможность применения у больных СД
- Близкая к белкам плазмы крови осмолярность и онкотичность
- Редкие аллергические реакции

Кровезаменители с газотранспортной функцией

История вопроса

Разработка препарата была начата еще в 1979 г. по инициативе Ф.Ф. Белоярцева, И.Л. Кнунянца и Г.Р. Иваницкого

Существуют три подхода к созданию кровезаменителей, обладающих газотранспортной функцией:

- **на основе свободного модифицированного полигемоглобина**
- **гемоглобина, капсулированного в липидные везикулы - искусственного эритроцита**
- **перфторуглеродной (ПФУ) эмульсии.**

Первые два, несмотря на большие усилия, вряд ли будут доведены до практического применения в текущем тысячелетии. Последний оказался более перспективным и привел к созданию безопасного и эффективного кровезаменителя - **перфторана.**

● Газотранспорт обусловлен способностью растворять кислород, большой поверхностью газообмена:

100 мл. **крови** - 70 кв. м.

100 мл. **перфторана** - 847 кв. м.

● Имеет субмикронный размер частиц (0,07 мкм) хорошее снабжение O₂ ишемизированных участков.

Обладает: кардиопротекторным, мембраностабилизирующим, сорбционным, противошоковым, иммуномодулирующее свойствами.

Показания

- **Все виды шока**
- **При транспортировке донорских органов, во время и после пересадки.**
- **Заполнение АИК и других аппаратов**
- **При угрозе или развившейся эмболии**
- **ДВС синдроме**
- **РДС синдроме**

Эритроцитарная масса

- Содержит чужеродные белки, сенсibiliзирует организм.
- Хранение крови сопровождается накоплением продуктов метаболизма, повышение К.
- Может вызвать тяжёлые осложнения: гемолиз, ОПН, анафилактические реакции, ДВС. Риск заражения.
- В первые часы после гемотрансфузии перелитая кровь депонируется, увеличение ОЦК лишь через 24 – 48 часов



эр. масса не является средством первой помощи при геморрагическом шоке

Показания: Hb менее 70 г/л., кровотечение более 20% от ОЦК.

Свежезамороженная плазма

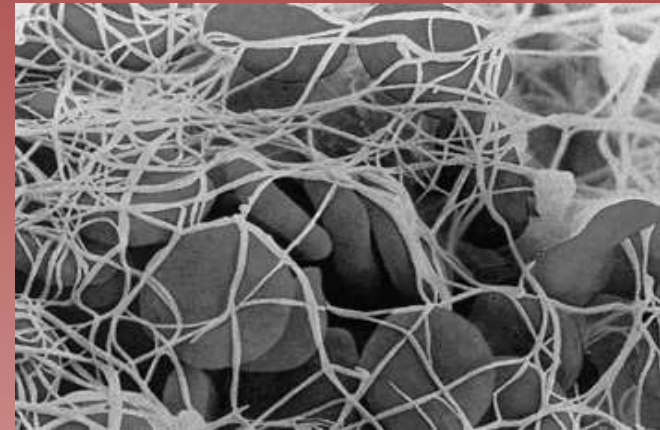
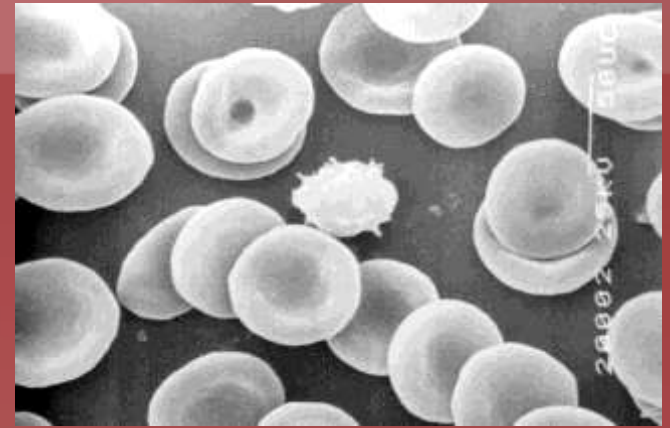
Показана только при:

- ✓ **массивной кровопотере,**
- ✓ **гопо- и диспротеинемия,**
- ✓ **гипокоагуляция (двс).**

Преимущества применения плазмозамещающих растворов.

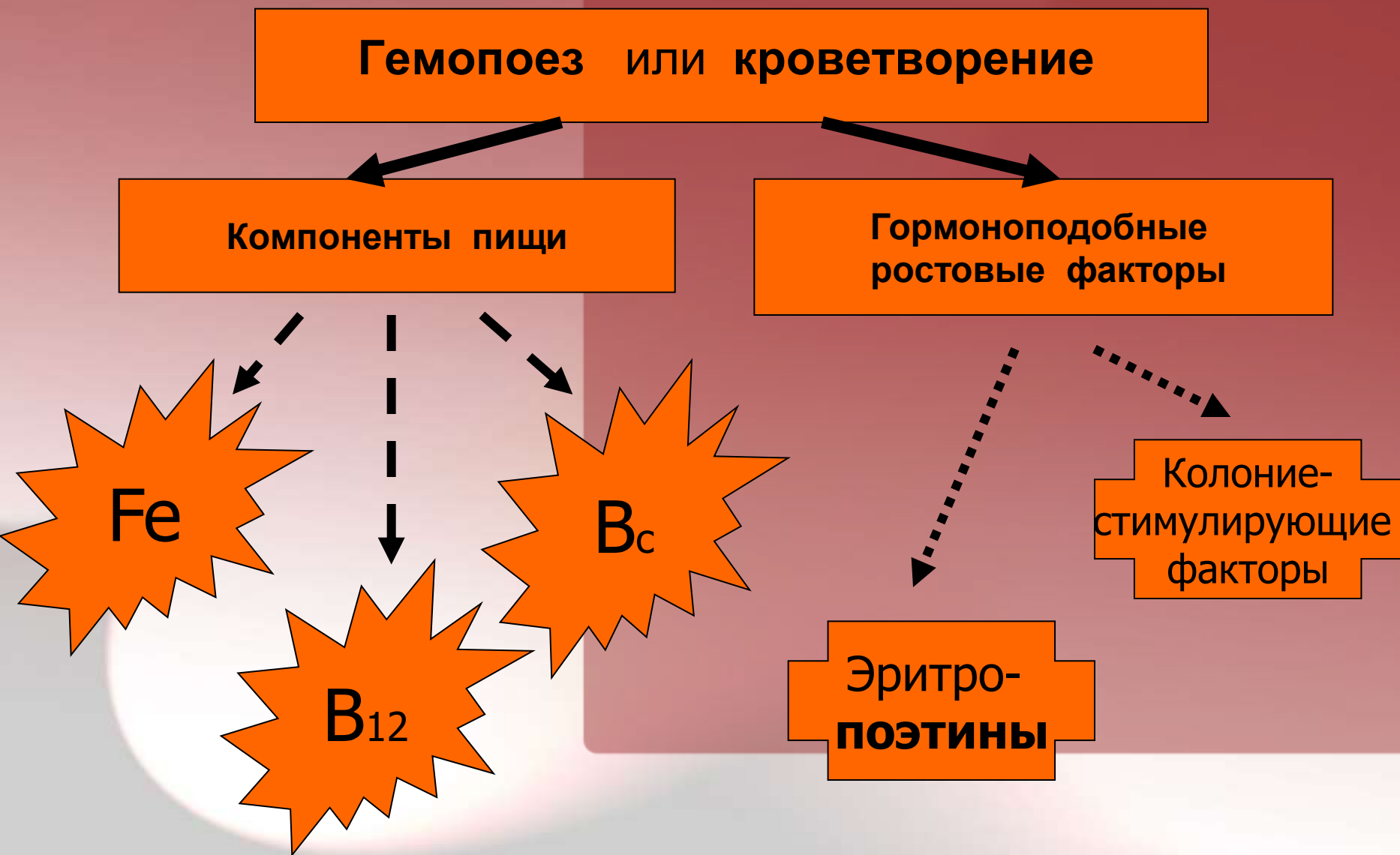
- Нет риска заражения трансмиссивными инфекциями
- Нет необходимости подбора по группе крови
- Низкий риск аллергических реакций
- Не происходит образование иммунных комплексов (кроме декстраны)
- Нет риска развития гемолиза
- Более выраженное противошоковое действие

Средства, влияющие на гемопоез



Тромбоциты

Гемопоез или кроветворение - процесс образования и созревания форменных элементов крови



Препараты, влияющие на процессы кроветворения (гемопоез)

Действующие на эритропоез

Действующие на лейкопоез

Стимуляторы эритропоеза или антианемические средства

Ингибиторы эритропоеза

Стимуляторы лейкопоеза

Ингибиторы Лейкопоеза или антигемобластозные (противоопухолевые) средства

Анемия (малокровие) - это уменьшение в крови общего количества гемоглобина, которое, за исключением острых кровопотерь, характеризуется снижением уровня гемоглобина в единице объема крови. В большинстве случаев при анемии падает и уровень эритроцитов в крови.

Виды анемии:

1. Нормобластическая (железодефицитная, гипохромная)
2. Мегалобластическая (В₁₂ гиперхромная)
3. Гипопластическая
4. Гемолитическая



Антианемические средства - это лекарственные препараты, обладающие способностью стимулировать синтез гемоглобина и образование эритроцитов, увеличивать (восстанавливать) их количество в единице объёма крови

Классификация средств, стимулирующих эритропоез

Препараты железа (*при нормобластной железодефицитной анемии*)

Препараты фолиевой кислоты и витамина B₁₂ (*при пернициозной или мегалобластной или цианокобаламин-фолиево-дефицитной анемии*)

Синтетические рекомбинантные человеческие эритропоэтины (*при анемиях различного происхождения*)

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА

ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ

ФЕРРОЦЕРОН - Ferroceronum
табл. 0,3
ФЕРРОКАЛЬ - Ferrocalum
ГЕМОСТИМУЛИН -
Hemostimulinum
ФЕРРОПЛЕКС - Ferroplex
(FeSO_4 0,05+ к-та аскорбиновая 0,03)

ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО
ВВЕДЕНИЯ

ФЕРКОВЕН - Fercoven
ФЕРБИТОЛ – Ferbitolum амп. 2 мл.
ФЕРРУМ-ЛЕК – Ferrum-les амп. По 2
мл.

Фармакодинамика

- 📖 Повышение уровня гемоглобина
- 📖 Увеличение показателя гематокрита
- 📖 Увеличение количества эритро- и ретикулоцитов
- 📖 Активация включения железа в синтезирующийся гемоглобин
- 📖 Улучшение кровоснабжения и оксигенации тканей у больных коронарной и сердечной недостаточностью



Показания к назначению стимуляторов эритропоэза

- ✚ Анемии, обусловленные ХПН
- ✚ Анемии вследствие кровопотерь и последующей перфузии крови гемодиализные анемии
- ✚ Анемии, обусловленные миеломной болезнью и злокачественными опухолями
- ✚ Рак матки и желудка
- ✚ ВИЧ – инфекция
- ✚ Анемии в результате приема цитостатиков
- ✚ Анемии, обусловленные нерациональной глюкокортикоидной терапией



Побочные эффекты

- ☹️ Гриппоподобный синдром
- ☹️ Запоры – обусловлены соединением Fe + HS
- ☹️ Головная боль
- ☹️ Артралгия
- ☹️ Дозо-зависимая артериальная гипертензия с явлениями энцефалопатии и генерализованными тонико-клоническими судорогами
- ☹️ Тромбоцитоз, повышение риска тромботических осложнений (особенно у пациентов с аневризмой, стенозом и т.д.)
- ☹️ Иммунные реакции, аллергические реакции в виде кожной сыпи, крапивницы, зуда, ангионевротического отека, экземы

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ УСВОЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА:

- Органические кислоты (*лимонная, янтарная, яблочная, аскорбиновая*)
- Фруктоза, рибоза, метионин
- Микроэлементы (*медь, кобальт, марганец, цинк, магний*)
- Целостность и функциональная сохранность слизистой тонкого кишечника, через которую происходит всасывание 95% железа

Факторы, препятствующие усвоению препаратов железа

- Антациды
- Антибиотики (*левомицетины, тетрациклины*)
- Оксалаты, фосфаты
- Панкреатин
- Нарушение целостности слизистой

Препараты витаминов - В_c (фолиевая кислота) и В₁₂
(при пернициозной или мегалобластной или цианокобаламин-фолиево-дефицитной анемии):

- фолиевая кислота,
- цианокобаламин

Средства, угнетающие эритропоез

Натрия фосфат, меченый фосфором-32
($\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$)

Механизм действия: угнетает красный кровяной росток костного мозга, вызывая нарушения деления и образования эритроцитов

Применяется при полицитемии (эритремия, болезнь Вакеза)

Вводят внутрь или в/в, дозируют в милликюри



Синтетические рекомбинантные человеческие

эритропоэтины: (препараты получены методом Рекомбинантной ДНК-технологии из *Escherichia coli*)

- эпоэтин альфа (*эпрекс, эпокрин*),
- эпоэтин бета (*рекормон, эритроestim*)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

стимулируют пролиферацию и дифференцировку клеток эритроидного ростка вследствие действия на специфические рецепторы эритропоэтина, содержащиеся на предшественниках эритроцитов в костном мозге.



Средства для лечения мегалобластической анемии

1. **Цианкоболамин, витамин В₁₂ – Cyanocobalaminum, Vitamin B₁₂** амп. 0,003%, 0,01%, 0,02% и 0,05% р-р 1 мл., табл., содержащие 0,00005 г цианкоболамина и 0,005 г фолиевой кислоты
2. **Кобаламид – Cobalamidum** – табл. 0,0005, 0,001 и 0,01 г; лиофилизированный порошок для инъекций в амп. По 0,0001, 0,0005 и 0,001 + амп. С 2 мл воды для инъекций (растворитель).
3. **Кислота фолиевая – Acidum folicum** – табл. 0,001 г; табл., содержащие 0,005 г фолиевой кислоты и 0,1 г. Аскорбиновой кислоты.
4. **Витогепат – Vitogepat** – амп. по 2 мл.

Средства, стимулирующие лейкопоз

Препараты способствующие развитию лейкопений:

- Цитостатики
- Сульфаниламиды
- НПВС
- Стрептомицин
- Тубазид
- Аминазин

Метаболические препараты:

Натрия нуклеинат форма выпуска – порошок 0,2 – 1,0 внутрь; 2% р-р
5-10 мл.

Пентоксил табл. 0,025 и 0,2

Метилурацил табл. и суппозитории 0,5; 5-10% мазь

Синтетические аналоги колониестимулирующих факторов

Лейкоген табл. 0,02

Молграмостим (Лейкомакс) флаконы по 50, 150, 300, 400, 500 мкг.

Ленограстим (Граноцит)

Филграстим (Нейпоген)

Фармакодинамика

- 👁️ Регуляция продукции нейтрофилов и их поступления в кровь (филграстим, леногастим)
- 👁️ Усиление нейтрофильного фагоцитоза (леногастим)
- 👁️ Регуляция продукции гранулоцитов и моноцитов/ макрофагов (молграмостин)

Механизм действия:

Стимулирует пролиферацию и дифференцировку клеток-предшественников нейтрофильного ряда (филграстим, леногастим) и клеток-предшественников, образующих нейтрофилы, моноциты/ макрофаги (молграмостин)

Показания к применению

- Нейтропения, обусловленная цитостатиками
- Нейтропения, обусловленная приемом иммунодепрессантов, НПВС
- Нейтропения у инфекционных больных (особенно с хроническим течением)
- ВИЧ – инфекция
- Состояние после пересадки костного мозга



Препараты, которые угнетают лейкопоез (цитостатики)

🚑 Меркаптопурин

🚑 Метотрексат

🚑 Тиофосфамид и др.

(см. лекцию «Противоопухолевые

средства»



Спасибо за внимание!

