

# Гемостаз жүйесін реттейтін дәрілік заттардың биохимиялық фармакологиясы

Дәріс 12

- ✓ Адам организмiнiн және әр түрлi мүшелерiнiн тiршiлiк әрекетi оның iшкi ортасындағы қан, лимфа, клеткааралық сұйықтықтың физикалық-химиялық тұрақтылығымен жүзеге асады. Клеткааралық сұйықтық клетканы жуып, тазартып отырады.
- ✓ Бұл тұрақтылықты сақтауда гуморальдық және жүйке жүйесi арқылы реттеудiң маңызы зор.

- ✓ Гемостаз - ол бір жағынан қан ағымында қанның сұйық күйде ұстап тұру, ал екінші жағынан қан тамыры зақымданғанда қан кетуді тоқтатуға және қан жоғалтуды азайтуға жауап беретін ағзаның маңызды қызметі.
- ✓ Осы қызметке жауап беруге қатысатын мүшелер мен тіндер гемостаз жүйесін құрайды.
- ✓ Гемостаз жүйесі әртүрлі экзогендік және эндогендік әсерлерге белсенді түрде жауап береді.
- ✓ Гемостаз жүйесінің аурулары кезіндегі гемостаздық қызметтің бұзылыстары туа не жүре пайда болады.

- Қан — адам ағзасының тіршілік етуіне аса қажет сұйықтық.
- Жарақаттану салдарынан қанның 25-30% сыртқа ағып кетсе, тіршілікке қауіп төнеді, ал 50% ағып кетсе өледі.
- Қан тамырда жылжымай тоқтап қалса не қан ағысы тым баяуласса адам өлуі мүмкін. Мысалы, денедегі кейбір жасушалар, әсіресе ми қыртысының нейрондары уақытында келетін қан мөлшері азайса, 5-6 минуттан кейін бұзыла бастайды.

Гемостаз жүйесінің құрылымын шартты түрде "морфологиялық" және "қызметтік" деп бөлуге болады.

Морфологиялық:

- тамыр қабырғасы;
- тромбоциттер және қанның жасушалық элементтері;
- плазмалық құрылымы - протеиндер, пептидтер және гемостаздың протеиндік емес медиаторлар, цитокиндер, гормондар;
- сүйек миы, бауыр, көкбауыр (олар тромбоциттер және гемостаз жүйесінің плазмалық құрылымын синтездейді)

Қызметтік:

- прокоагулянттар;
- коагуляцияны тежегіштері (антикоагулянттар);
- профибринолиттиктер;
- фибринолизді тежегіштер

- Гемостаздың компоненттері:
- Қан тамырлардың эндотелийі
- Қан жасушалары (тромбоциттер, лейкоциттер, эритроциттер)
- Плазмалық ферменттік жүйелер (қан ұю, ұюға қарсы, фибрин ерітетін, калликреин-кинин)

## Гемостаздың бұзылу түрлері

- Қанағыштыққа бейімділік (геморрагиялық синдром немесе диатез)
- Тромбоздық синдром дамуы (тромбофилия)
- Тамыр ішінде шашыранды қан ұю (ТШҚҰ - синдромы)

## Дәрілік заттар кластары

- Қан ұюына әсер ететін заттар
  - коагулянттар
  - антикоагулянттар
- Тромбоциттер агрегациясына әсер ететін заттар
  - агреганттар
  - антиагреганттар
- Фибринолизге әсер ететін заттар
  - фибринолитикалық
  - антифибринолитикалық



# ҚАННЫҢ ҰЮЫ

---

Зақымдалған қан тамырларынан қан кетуді тоқтату

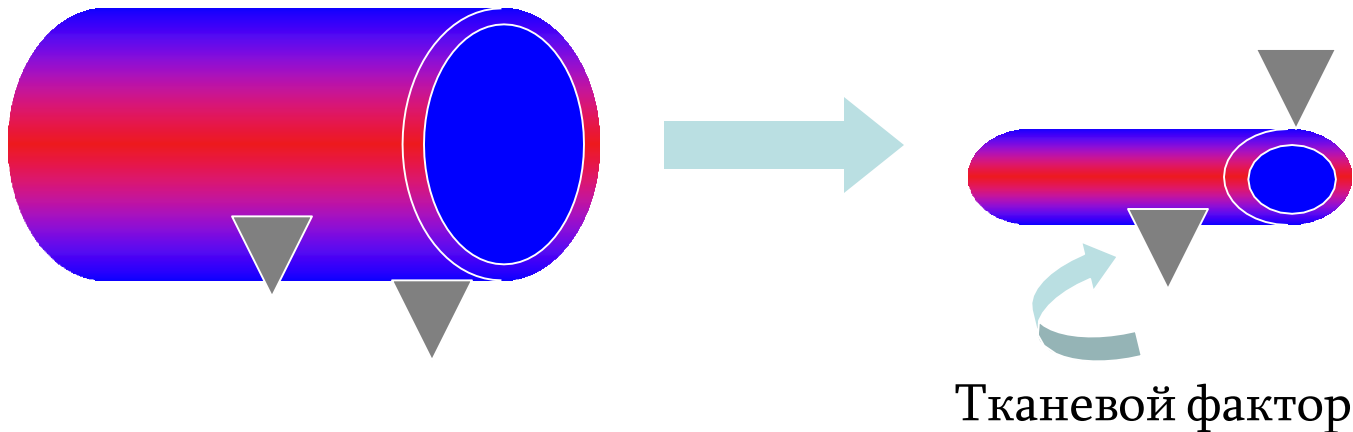
- Қан тамырлары фазасы
- Тромбоциттік фаза
- Коагуляциялық фаза
- Фибринолиттикалық фаза

# ҚАННЫҢ ҰЮЫ

---

## Қан тамырлары фазасы

- ◎ Вазоконстрикция
- ◎ Тіндердің зақымдануы тіндік факторды белсендіреді және коагуляцияны бастайды



# ҚАННЫҢ ҰЮЫ

---

## Коагуляциялық фаза

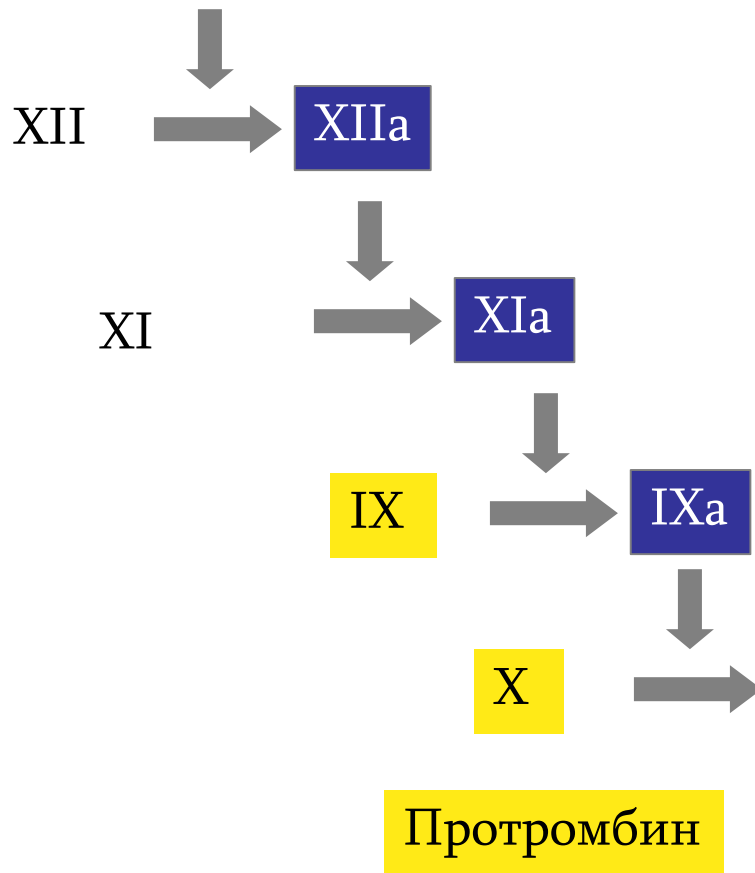
- ◎ екі негізгі жолы
  - Ішкі жол
  - Сыртқы жол
- ◎ бір нүктеде бірігеді
- ◎ 13 ерігіш факторлар қатысады

# Қан ұюының плазмалық факторлары

- I - ФИБРИНОГЕН
- II - ПРОТРОМБИН
- III – ТІНДІК ТРОМБОПЛАСТИН
- IV –  $Ca^{2+}$
- V - ПРОАКЦЕЛЕРИН
- VI - АКЦЕЛЕРИН
- VII - ПРОКОНВЕРТИН
- VIII – АНТИГЕМОФИЛДІК ГЛОБУЛИН
- IX – КРИСТМАСС факторы, АНТИГЕМОФИЛДІК фактор В
- X – ПЛАЗМАЛЫҚ ПРОТРОМБИНАЗА
- XI – ТРОМБОПЛАСТИННІҢ ПЛАЗМАЛЫҚ ҚҰРУШЫСЫ
- XII – ХАГЕМАН факторы
- XIII – ФИБРИН ТҰРАҚТАНДЫРАТЫН фактор

# Ішкі жол

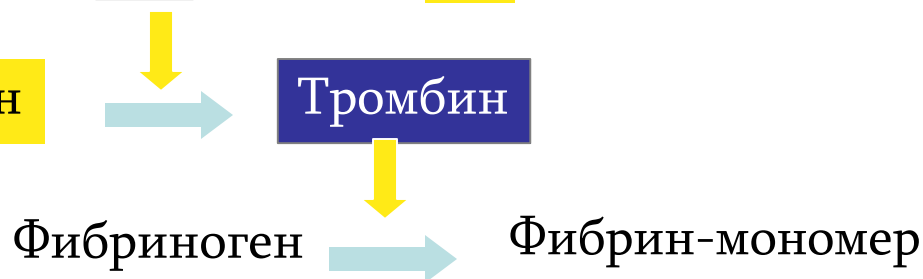
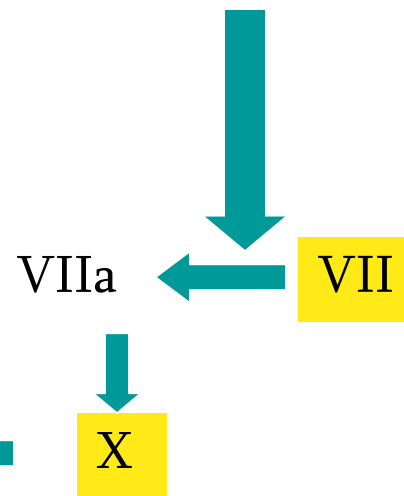
Қан тамырларының зақымдануы



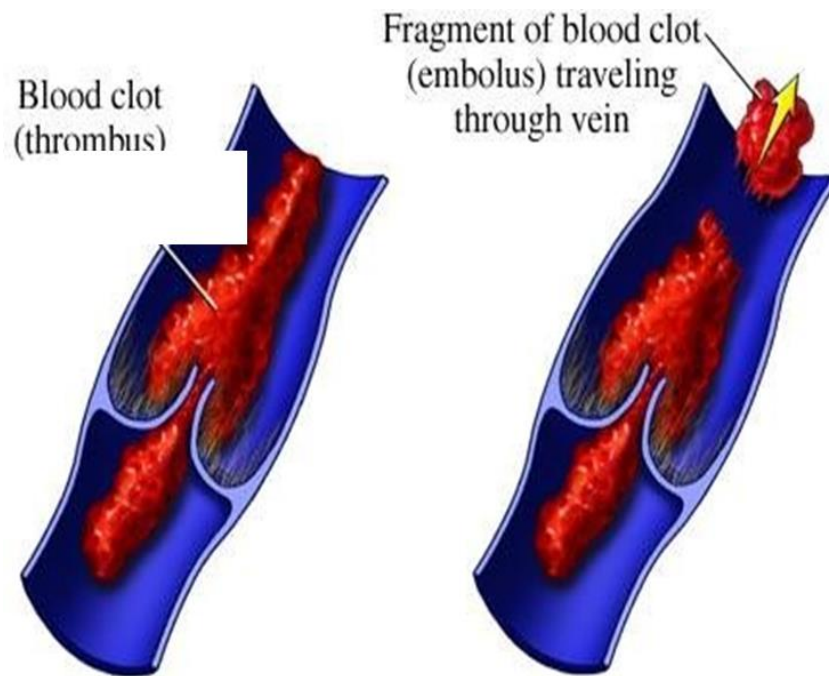
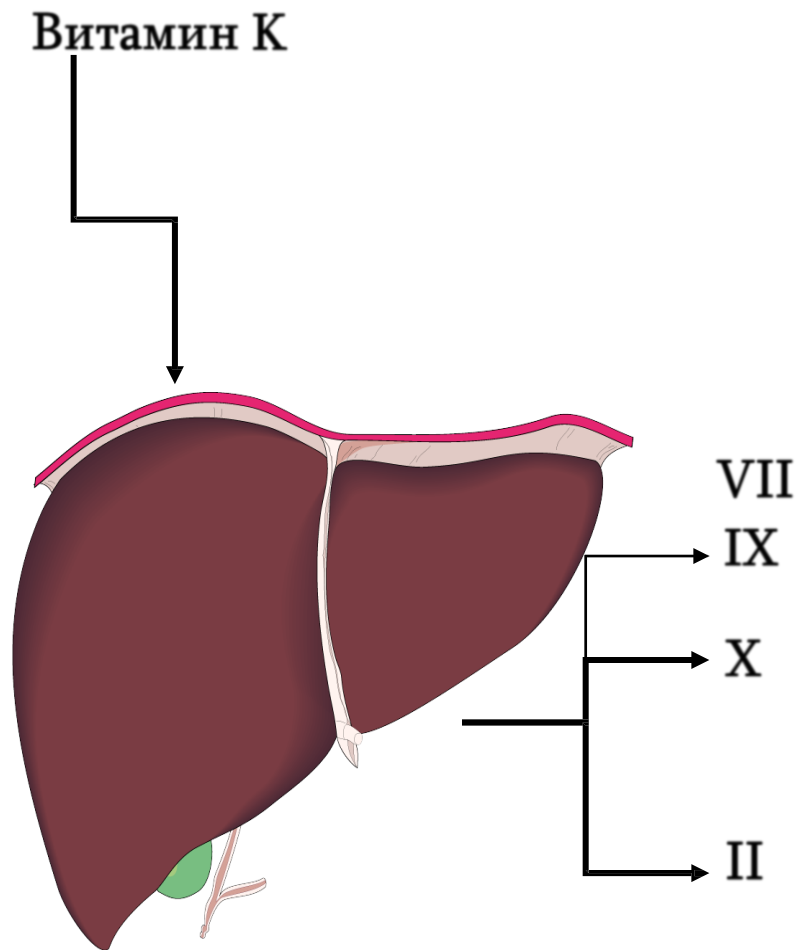
# Сыртқы жол

Тіндердің зақымдануы

Тіндік фактор



# Витамин К-тәуелді қан ұю факторлары



# Тромб

## Артериялық

- Ақ түсті
- Тромбоциттер, лейкоциттер
- Атеросклероз кезінде
- Ишемия себебінен



## Веноздық

- Қызыл түсті
- Ақ түсті басы мен қызыл түсті құйрығы
- Эмболалар



# Коагулопатиялар

- Тұқым қуалайтын, біріншілік:
- VIII фактордың тапшылығы
- (гемофилия А) (80-85%)
- IX фактордың тапшылығы
- (гемофилия В) (15-16%)
- XI фактордың тапшылығы
- (гемофилия С)



## Коагуляцияға әсер ететін заттар

- Антикоагулянттар
- Антиагреганттар/дезагреганттар
- Фибринолитиктер

# АНТИКОАГУЛЯНТТАР

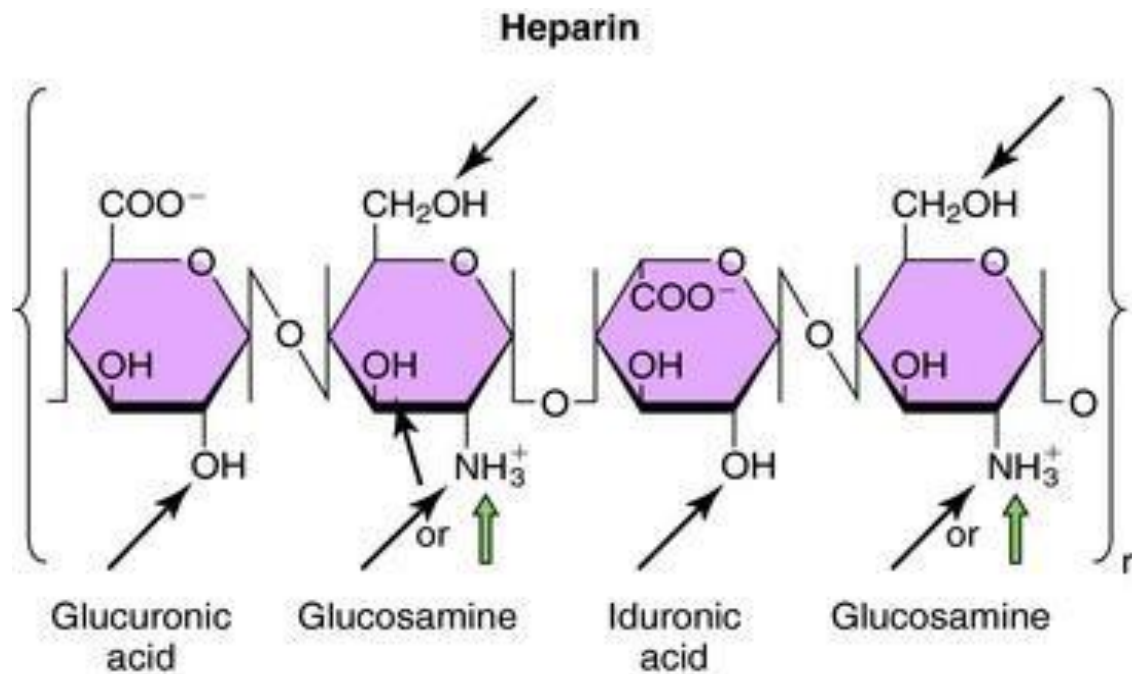
## Тікелей әсерлі

- Гепарин
- Төменмолекулалы гепариндер
- Гепариноидтар
- Ха факторының жоғары селективті ингибиторлары
- Тромбиннің тікелей ингибиторлары
- $\text{Ca}^{2+}$  иондарының антагонистері

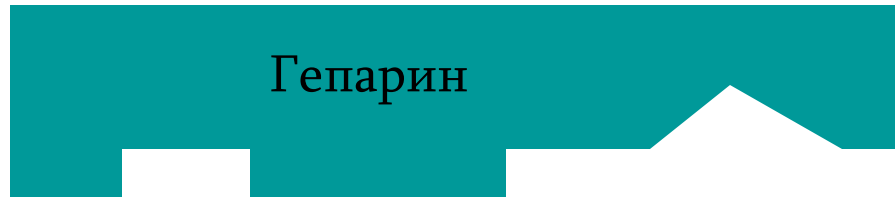
## Тікелей емес әсерлі

- Кумарин туындылары
- Фенилиндандион туындылары

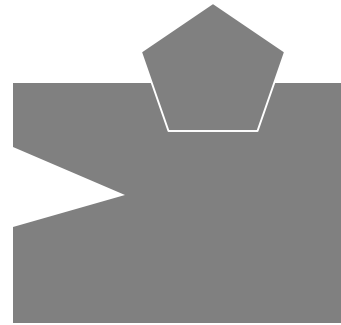
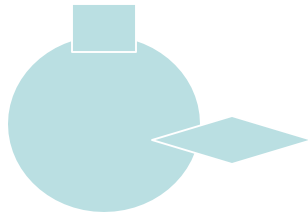
# ГЕПАРИН



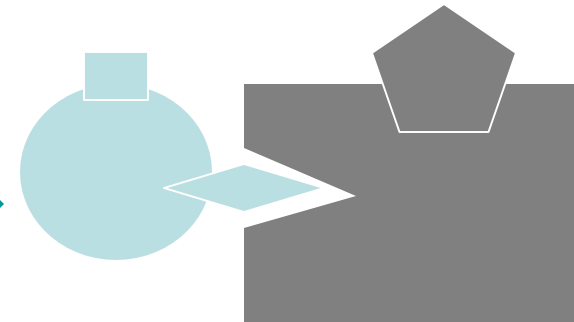
# Гепариннің әсер ету механизмі



Антитромбин III



Тромбин



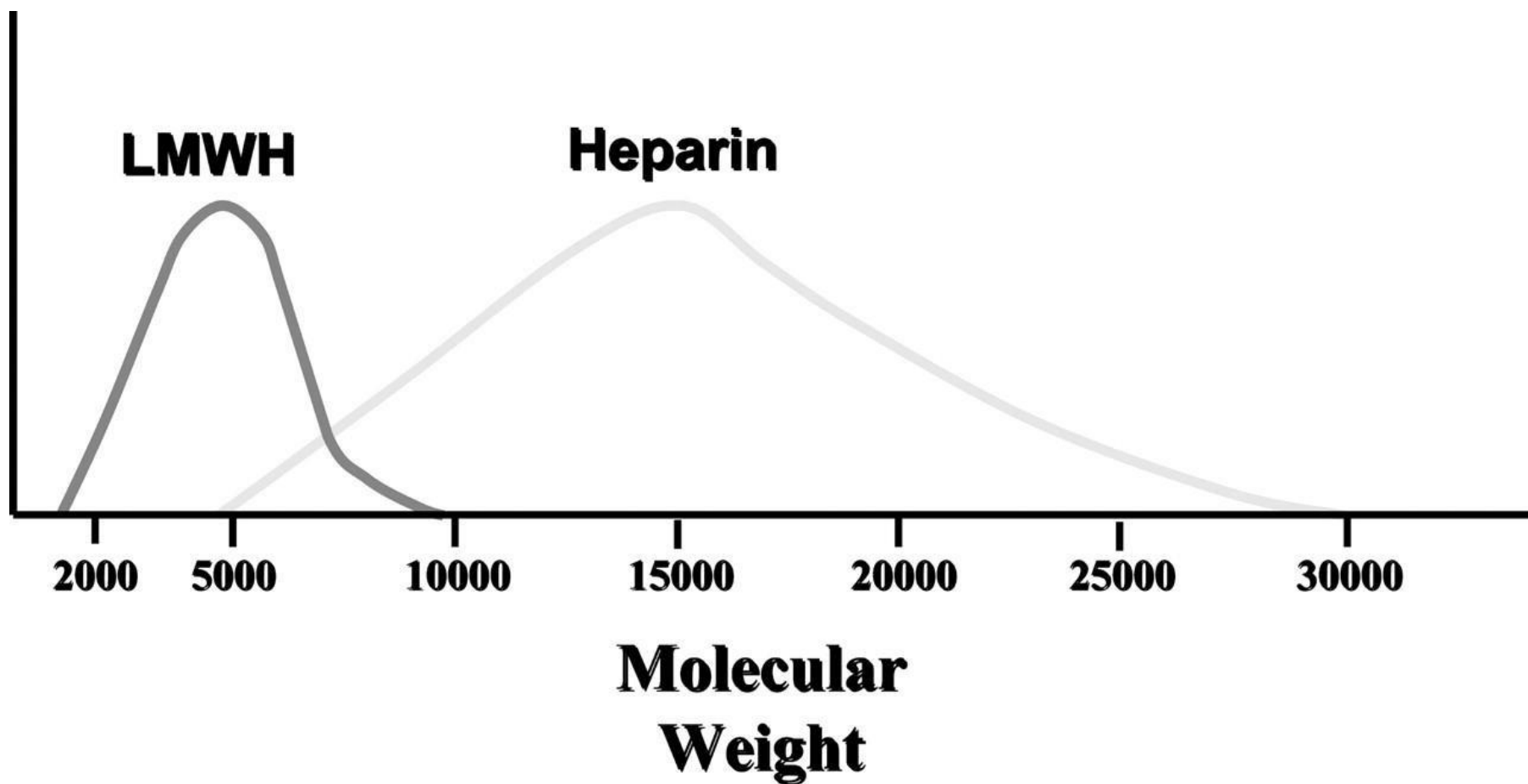
# ГЕПАРИН

- Қан тамыры арқылы, сирек жағдайда – тері астына енгізіледі
- Қолдану көрсеткіштері:
  - Жедел коронарлы синдромды емдеу
  - веноздық тромбоздың, өкпе эмболиясының алдын алу және емдеу
  - жүрекшелердің фибрилляциясы бар науқастарда эмболияның алдын алу
  - тромболитикалық терапиядан кейін реокклюзияның алдын алу
  - перифериялық артерия ауруларында артериялық тромбоздың және тромбоэмболияның алдын алу және емдеу
  - диссемириленген тамырішілік коагуляцияны емдеу
  - тамырлы катетерлердің бітелуінің алдын алу
  - экстракорпоральды айналымда жасанды гемофилияны құру және эфферентті терапия

# ГЕПАРИН

- Қан кету
- Гепарин-индуцирленген  
тромбоцитопения
  - иммуноделдалдық
- Остеопороз

Гепариннің молекулалық салмағы және төмен молекулалы гепариндер



# ТӨМЕНМОЛЕКУЛАЛЫ ГЕПАРИНДЕР

Кальций надропарин

Натрий эноксапарині

Натрий далтепарин

## Артықшылықтары:

- Анти-Ха белсенділігінің таралуы
- Плазма ақуыздарымен және тромбоциттермен азырақ айқын байланыс

| ТМГ         | Орташа молекулалық массасы, Да |                              |
|-------------|--------------------------------|------------------------------|
| Надропарин  | 4 300                          | ↓<br>Анти-IIa<br>активтілігі |
| Эноксапарин | 4 500                          |                              |
| Далтепарин  | 6 000                          |                              |





# Жаңа оральді антикоагулянттар

Апиксабан (Эликвис) = АриХабан Ривароксабан

(Ксарелто) = RivarоХабан

- қатынас  $X_a : I_a = 1,0 : 0$
- эффект 2-3 сағ кейін
- Қолдану көрсеткіштері
  - жамбас немесе тізе буындарын ауыстырудан кейін аяқтағы терең вена тромбозының алдын алу
  - аяқтағы жедел тамыр тромбозын және/немесе өкпе эмболиясын емдеу
  - қақпақшалы емес атриальды фибрилляциясы бар науқастарда инсульт пен артериялық тромбоэмболияның алдын алу
  - жедел коронарлық синдромның салдары (өлім)

# Гирудиндер



Бивалирудин

# Гирудиндер

## Бивалирудин

- Қан тамыры арқылы енгізіледі
- Жартылай шығарылу уақыты 25 мин
- Пайдалану көрсеткіші
  - перкутандық коронарлық араласулар (АКС, иммундық тромбоцитопения)

## Кері эффекттер

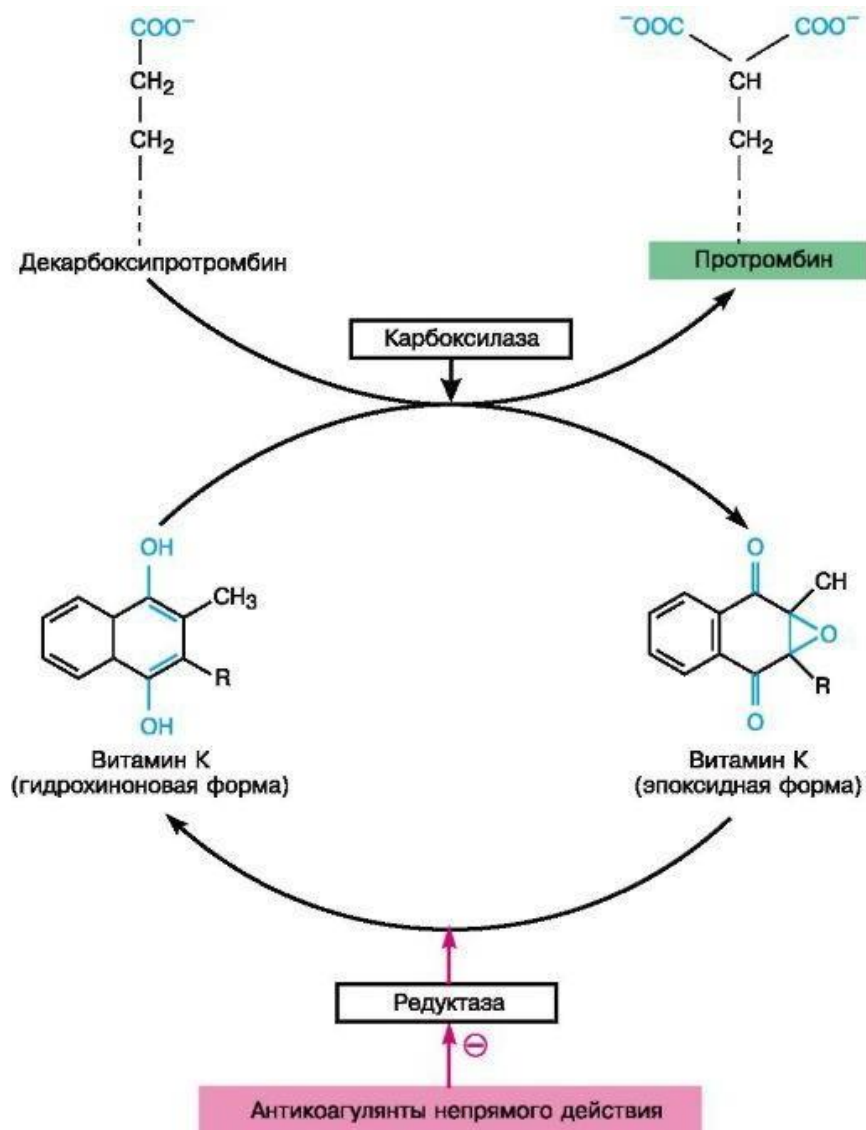
- Қан кету
- Аллергиялық реакциялар

# ТІКЕЛЕЙ ЕМЕС АНТИКОАГУЛЯНТТАР

## К витаминінің антагонистері

- Кумарин туындылары
  - варфарин
  - аценокумарол
- Фенилиндандио туынжылары
  - фенидион

# ТИКЕЛЕЙ ЕМЕС АНТИКОАГУЛЯНТТАР



# Варфарин

- Әсері 2-3 күнен соң басталады
- Ішке қабылдауда жақсы сіңіріледі
- Белоктармен байланысады
- Р-450 метаболизмге түседі
- Плацентадан өте алады



# Мәселелер

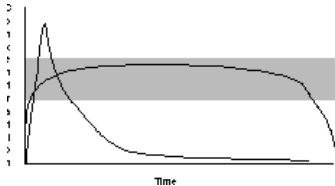
- Тағаммен байланысы



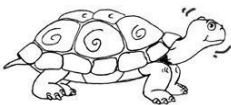
- Метаболизмнің генетикалық өзгерісі



- Терапевті әсері төмен



- Әсер ету уақыты баяу



Дозаны реттеу

Парентеральді  
препараттарды қосу





# Простагландиндер

