



Механизм действия гемостатических лекарственных препаратов

Кровотечение (haemorrhagia) – это истечение крови из кровеносной системы при ее повреждении или нарушении проницаемости стенки кровеносного сосуда.

Кровотечения могут возникать во время хирургических вмешательств или в результате травм (мягкие ткани, полость носа, уши, желудок, кишечник, десны, уретра, матка, влагалище, анус), а также на фоне врожденной патологии системы свертывания крови.

Классификация кровотечений представлена на рисунке 1.

Ранее в качестве кровоостанавливающих средств использовали лекарственные растения – тысячелестник, пастушью сумку, листья крапивы, подорожника, кору калины и др. К сожалению, не всегда они обеспечивали прекращение кровотечения – необходимы были более действенные и специфические лекарства. Научный поиск в указанной сфере осуществлялся учеными долгие годы, но только в конце XIX – начале XX века, после открытия и изучения основных компонентов системы свертывания крови (тромбоциты, коагулянты и антикоагулянты), исследователи смогли приступить к разработке эффективных гемостатиков.

На сегодняшний день в арсенале врачей содержится более 50 представителей данного класса, десятки молекул находятся на стадии клинических исследований [1]. Выделяют 3 ключевые группы гемостатиков – стимуляторы синтеза и образования тромбоцитов, коагулянты (прямые и непрямые), ингибиторы фибринолиза.

Стимуляторы синтеза и образования тромбоцитов

1. Этамзилат.
2. Карбазохром.
3. Серотонина адипинат.
4. Соли кальция.
5. Ромиплостим.
6. Элтромбопаг.

Коагулянты

- А. Коагулянты прямые:**
1. Фибриноген.
 2. Тромбин.
 3. Концентрат протромбинового комплекса.
- Б. Коагулянты непрямые:**
1. Викасол.
 2. Фитоменадион.
 3. Протамина сульфат.
 4. Гемостатические средства на основе желатина, коллагена, целлюлозы.

Ингибиторы фибринолиза

- Ингибиторы протеиназ плазмы:**
- Апротинин.
- Ингибиторы пламина:**
1. ε-Аминокапроновая кислота.
 2. Транексамовая кислота.

Стимуляторы синтеза и образования тромбоцитов

Этамзилат

Этамзилат (2,5-дигидроксибензолсульфонат диэтиламмония) был открыт в 1959 г. А. Esteve [2] и с 1964 г. нашел применение в клинической практике в качестве гемостатического агента [3]. В 1980 г. Н. Vinazzer [4] показал, что этамзилат действует на механизм адгезии тромбоцитов, т. е. на первую стадию гемостаза (взаимодействие между тромбоцитами и эндотелием).

Этамзилат применяют в акушерстве, гинекологии, урологии, стоматологии, офтальмологии при паренхиматозных и капиллярных кровотечениях, тромбоцитопатиях, кишечных и легочных кровотечениях, после трансуретральной резекции предстательной железы, для профилактики перивентрикулярного кровотечения у недоношенных новорожденных.

Механизм действия [5]:

- стимулирует синтез тромбосана A_2 в тромбоцитах;
- ингибирует образование 6-кетопроستاгландина F_{1a} , стабильного метаболита простаглицина;
- активизирует тромбопоэз (образование тромбоцитов из мегакариоцитов);
- способствует увеличению полимеризации гиалуроновой кислоты в стенке сосудов и снижает их проницаемость;
- стимулирует продукцию тканевого тромбопластина (фактора свертывания III);
- проявляет антиоксидантную и противовоспалительную активность.

Карбазохром

Карбазохром – продукт окисления адреналина без симпатомиметической активности – применяют при капиллярных и паренхиматозных (травма, тонзилэктомия, операционные вмешательства), кишечных кровотечениях, тромбоцитопенической пурпуре [6].

Механизм действия. Карбазохром взаимодействует с α -адренорецепторами на поверхности тромбоцитов, связанными с Gq-белком, и инициирует активацию пути, сопряженного с фосфолипазой C, инозитолтрифосфатом, диацилглицерином, для увеличения содержания внутриклеточного свободного кальция. Это приводит к активации фосфолипазы A_2 и способствует продукции арахидоновой кислоты с последующим синтезом тромбосана A_2 . Кальций соединяется с кальмодулином, который, в свою очередь, активизирует киназу легкой цепи миозина, что позволяет связаться с актином и начать сокращение. Это изменяет форму тромбоцита и индуцирует выделение серотонина, АДФ, фактора фон Виллебранда, фактора активации тромбоцитов.

Серотонина адипинат

Серотонина адипинат – медиатор центральной нервной системы – характеризуется способностью сокращать мускулатуру внутренних органов, сужать сосуды, уменьшать длительность кровотечения и увеличивать количество тромбоцитов. Благодаря этим свойствам серотонина адипинат используется как гемостатик. Применяется при геморрагическом синдроме, связанном с болезнью Верльгофа, возникшем на фоне лечения цитостатиками, при острой, подострой и хронической лучевой болезни, злокачественных новообразованиях, гипопластической анемии, тромбоцитопении, геморрагическом васкулите.

Механизм действия. Гемостатический эффект серотонина адипината связан с его способностью усиливать агрегацию тромбоцитов.

Соли кальция (хлорид кальция, глюконат кальция)

Ионы кальция принимают участие в сосудисто-тромбоцитарном (регулируют сборку интегрина рецепторов) и плазменно-коагуляционном гемостазе (фактор свертывания крови IV). Они обеспечивают формирование как т. н. белого тромба, так и фибринового сгустка. Соли кальция применяют в качестве гемостатиков при легочных, желудочно-кишечных, носовых, маточных кровотечениях. В хирургической практике их иногда вводят перед оперативным вмешательством для повышения свертываемости крови. Однако до настоящего времени ни в одном из проведенных исследований не была достоверно доказана гемостатическая роль солей кальция при экзотенном поступлении. Кроме того, то количество ионизированного кальция, которое обычно находится в плазме крови человека (даже на фоне выраженного кровотечения), в десятки тысяч раз превосходит уровень, необходимый для активации протромбина.

Ромиплостим

Ромиплостим – лекарственный препарат, стимулирующий тромбопоэз [7], – применяется в терапии тромбоцитопении при хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпуре.

Механизм действия. Ромиплостим представляет собой пептидное антитело и является новым классом лекарственных средств, известных как агонисты рецепторов тромбопоэтина. Он производится с помощью технологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Escherichia coli*. Молекула пептидного антитела состоит из Fc-фрагмента человеческого иммуноглобулина IgG1, в которой каждая одноцепочечная субъединица соединена ковалентной связью в C-конце с пептидной цепью, содержащей 2 фрагмента, связывающих тромбопоэтиновые рецепторы. Период полужизни Fc-фрагмента иммуноглобулина в условиях in vivo всего лишь 1 нед. Процесс образования

тромбоцитов в костном мозге регулируется тромбопоэтином. Ромиплостим связывается как с рецепторами тромбопоэтина, так и с эндогенным тромбопоэтином. Активацию тромбопоэтиновых рецепторов стимулирует Янус-киназа 2 (JAK-2), сигнальные трансдукторы и активаторы транскрипции (STAT5), что приводит к пролиферации и дифференцировке мегакариоцитов (рис. 2).

Ромиплостим способствует увеличению образования тромбоцитов путем связывания и активации тромбопоэтиновых рецепторов, которые экспрессируются преимущественно на клетках миелоидного ростка (клетки-предшественники мегакариоцитов, мегакариоциты). Попадая в просвет кровеносных сосудов костного мозга, мегакариоциты путем фрагментирования преобразуются в тромбоциты [8-10].

Лабораторный контроль. Мониторинг общего анализа крови, включая подсчет тромбоцитов до, во время и после приема ромиплостима. Оценку уровня тромбоцитов во время корректировки дозы ромиплостима осуществляют еженедельно, после установления стабильной дозировки – ежемесячно.

Элтромбопаг

Применяется при тромбоцитопении у пациентов с хронической иммунной тромбоцитопенической пурпурой при неэффективности кортикостероидов, иммуноглобулинов или спленэктомии [11].

Механизм действия. Элтромбопаг – низкомолекулярный синтетический агонист рецепторов тромбопоэтина [12]. Тромбопоэтин является основным цитокином, участвующим в регуляции мегакариопоэза и образования тромбоцитов, а также эндогенным лигандом для рецепторов тромбопоэтина. Элтромбопаг взаимодействует с трансмембранным доменом тромбопоэтинового рецептора человека и инициирует каскад передачи сигнала, который подобен, но не идентичен таковому для эндогенного тромбопоэтина. Это индуцирует пролиферацию и дифференцировку мегакариоцитов и клеток-предшественников в костном мозге [13, 14].

Лабораторный контроль. После начала лечения дозу следует корректировать до достижения и поддержания количества тромбоцитов $\geq 50 \times 10^9 / л$ во избежание повышения риска кровотечений.

Если уровень тромбоцитов находится в пределах $\geq 200 \times 10^9 / л$ и $\leq 400 \times 10^9 / л$, следует уменьшить суточную дозу препарата на 25 мг и применять его в указанном режиме в течение 2 нед до развития эффекта.

После достижения количества тромбоцитов $> 400 \times 10^9 / л$ необходимо прекратить прием элтромбопага. Контроль количества тромбоцитов выполняют 2 р/нед.

Продолжение следует.

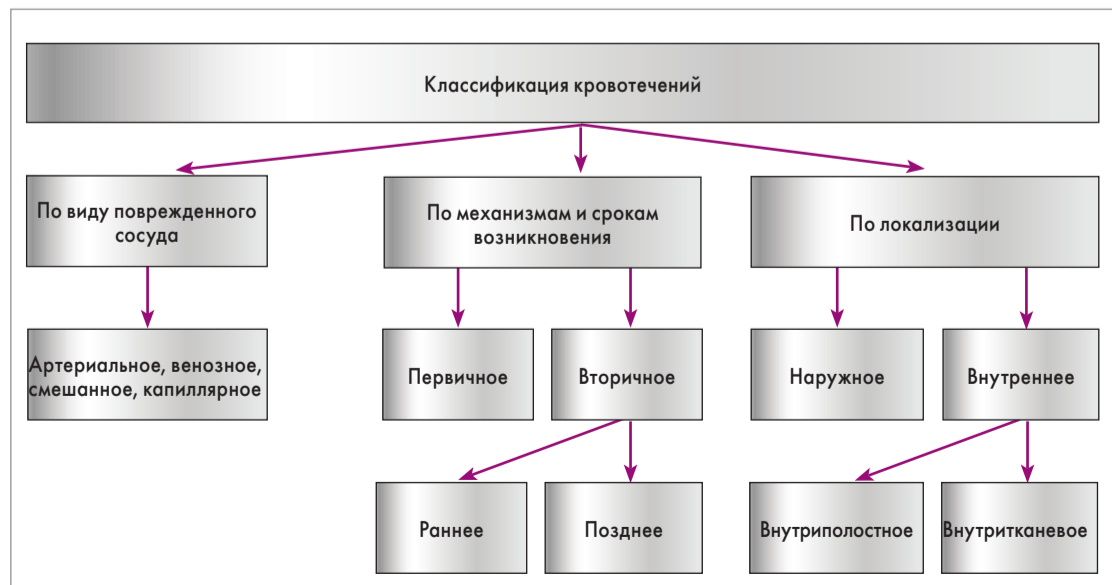


Рис. 1. Классификация кровотечений

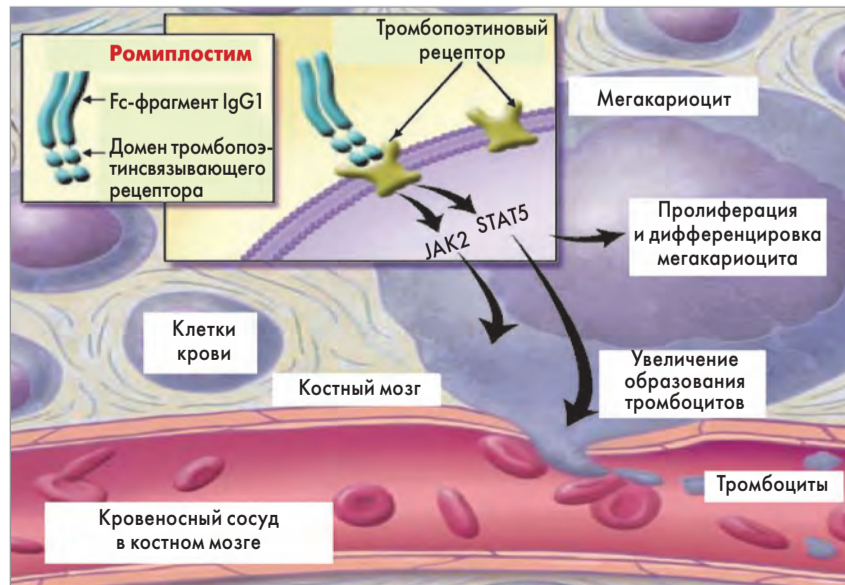


Рис. 2. Механизм действия ромиплостима



Механизм действия гемостатических лекарственных препаратов

Продолжение. Начало в № 20.

Коагулянты

А. Коагулянты прямого действия

Фибриноген

Его применяют при гипо- и афибриногемии, кровотечениях, возникших во время оперативных вмешательств, массивных кровотечениях в акушерстве и гинекологии. При воздействии тромбина на фибриноген происходит образование фибрина (конечного продукта процесса свертывания крови).

Механизм действия. Фибриноген (фактор I) состоит из трех пар неидентичных полипептидных цепей: А α , В β и γ . Они соединены дисульфидными связями и образуют 3 домена, переплетенные между собой (рис. 3).

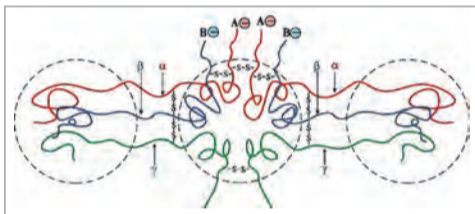


Рис. 3. Молекула фибриногена

Тромбин (сериновая протеаза) отщепляет от фибриногена А- и В-пептиды, в результате чего образуется фибрин-мономер. Фибрин-мономер имеет участки, комплементарные другим молекулам фибрина, — центры связывания, между которыми образуются нековалентные связи. Это приводит к полимеризации молекул фибрина и формированию нерастворимого геля фибрина. Он непрочен из-за слабых нековалентных связей. Стабилизацию геля фибрина осуществляет фермент трансглутаминаза (фактор XIIIa).

Тромбин

Раствор тромбина применяется только местно для остановки кровотечений из мелких капилляров и паренхиматозных органов, из костной полости, десен, особенно при болезни Верльгофа, апластической и гипопластической анемии.

При кровотечениях из крупных сосудов тромбин не применяется.

Механизм действия. Тромбин (фактор IIa) образуется в организме из протромбина (фактор II) при ферментативной активации тромбопластином (фактор III, протромбиназа). Лекарственный препарат тромбин, связываясь с фибриногеном, переводит его в нерастворимый фибрин.

Тромбин — гетеродимер, состоящий из А-цепи (36 аминокислот) и В-цепи (259 аминокислот), соединенных дисульфидной связью. Этот белок имеет важные структурные особенности: активная область расщепления (60- и γ -петли), центр, связывающий натрий, экзосайт I и экзосайт II. Экзосайт I расположен на В-цепи и участвует в связывании фибриногена [15].

Концентрат протромбинового комплекса

Концентрат протромбинового комплекса (КПК) используется для быстрой инактивации антагонистов витамина К. В практике используются 3 различных типа КПК: 4-факторный (4F), 3-факторный (3F) и активированный КПК. Функциональными прокоагулянтными компонентами в 4F-КПК являются витамин К-зависимые коагуляционные факторы II, VII, IX и X.

3F-КПК, в отличие от 4F-КПК, не содержит фактор VII.

Активированный КПК содержит протромбин (фактор II), факторы IX и X (как 3F-КПК, 4F-КПК), но дополнительно в его состав входит фактор VII в активированной форме (VIIa).

Витамин К-зависимые факторы прокоагуляции (VII, IX, X, протромбин) и витамин К-зависимые антикоагулянтные белки (С и S) изображены как полосы, которые иллюстрируют их различные домены и глобулярные структуры, основанные на современных знаниях их трехмерной конфигурации [16,17] (рис. 4).

4F-КПК применяется при острых кровотечениях и в терапии у пациентов

с врожденным или приобретенным дефицитом факторов свертывания [18]. 3F-КПК одобрен для применения во многих странах для лечения гемофилии В. Клинические исследования показывают, что 3F-КПК может также применяться у пациентов с приобретенной недостаточностью факторов протромбинового комплекса, вызванного приемом антагонистов витамина К, хотя и с менее благоприятным результатом, чем 4F-КПК [19-22]. Эффективность активированного КПК была продемонстрирована в нескольких клинических исследованиях [23].

В данном контексте следует отметить концентрат рекомбинантного активированного фактора VII (VIIa). Первоначально он был разработан для лечения кровотечения у пациентов с гемофилией, у которых продуцировались антитела к фактору VIII. В дальнейшем препарат использовали для предотвращения кровотечений, связанных с сердечно-сосудистыми хирургическими вмешательствами, травмами и внутричерепными кровоизлияниями [24]. В некоторых исследованиях подтвержден положительный эффект концентрата фактора VIIa при лечении витамин К-зависимых кровотечений [25-28]. В одной из недавних публикаций представлены данные об успешном использовании рекомбинантного фактора VIIa и 3F-КПК в лечении внутричерепного кровоизлияния [29]. Оно заключается в доставке необходимого количества уже активированного фактора VIIa к месту повреждения сосуда.

КПК представляют собой смесь частично очищенных витамин К-зависимых коагуляционных факторов. Их получают из плазмы крови человека и затем лиофилизируют. Содержание КПК, указанное на упаковке лекарственных препаратов 3F-КПК и 4F-КПК, определяется содержанием фактора IX в международных единицах активности (IU) на 1 мг белка согласно рекомендациям Европейской фармакопеи.

Активность активированного КПК выражается в произвольных единицах. Прием некоторых КПК, доступных до середины 90-х годов прошлого века, был ассоциирован с повышенным риском тромбоза [30]. Данные, опубликованные С. Grundman и соавт. [31], подтверждают, что перегрузка протромбином вызывает дисбаланс факторов свертывания и является основным тромбогенным триггером при терапии КПК. В соответствии с этим баланс уровней коагуляционных факторов может оказывать существенное влияние на безопасность терапии КПК [32]. Относительное количество всех прокоагулянтных витамин К-зависимых факторов свертывания в КПК и плазме практически идентично. Это относится и к протеину С. Однако для белка S их уровни значительно ниже, чем в плазме. Протромбин является наиболее распространенным

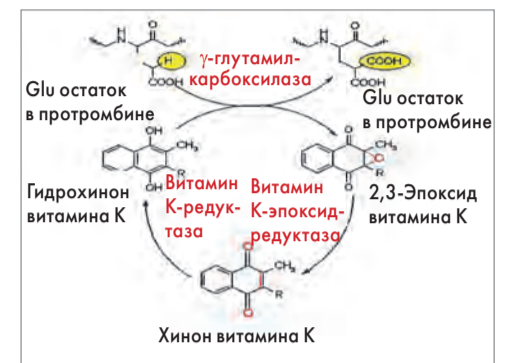


Рис. 5. Витамин К как кофактор γ -глутамилкарбоксилазы

К-зависимым коагуляционным фактором, в то время как фактор VII присутствует только в следовых количествах как в плазме, так и в 4F-КПК.

Согласно рекомендациям Европейского общества анестезиологов (ESA, 2013) для быстрого ингибирования эффекта пероральных антикоагулянтов перед операцией предлагается использовать КПК (уровень доказательства А) (табл.).

Было показано, что 3F- и 4F-КПК более эффективно, чем рекомбинантный фактор VIIa и свежемороженая плазма, воздействуют на образование тромбина и уменьшение кровопотери при хирургических вмешательствах и травме независимо от того, применялся ли перед этим варфарин [33, 34].

Б. Коагулянты непрямого действия

Викасол. Фитоменадион

Их применяют при геморрагическом синдроме, связанном с гипопротромбинемией, кровотечениях после ранений, травм и хирургических вмешательств, в составе комплексной терапии дисфункциональных маточных кровотечений, меноррагий.

Механизм действия. Эти лекарственные препараты представляют собой синтетические аналоги витамина К, а их фармакологическое действие обусловлено характерными для него свойствами.

Витамин К присутствует в организме в виде гидрохинона, эпоксида и хинона, постоянно преобразующихся друг в друга. Метаболическая роль витамина К заключается в том, что он является кофактором γ -глутамилкарбоксилазы. Этот фермент осуществляет посттрансляционную модификацию белка, катализируя карбоксилирование глутаминовых остатков (Glu) в белках в γ -карбоксиглутаминовые (Gla) в присутствии O_2 и HCO_3^-/CO_2 . Активным кофактором для γ -глутамилкарбоксилазы является восстановленная форма витамина К — гидрохинон. В процессе карбоксилирования витамин К-зависимых белков гидрохинон преобразуется в эпоксид [35,36] (рис. 5).

При карбоксилировании остатка глутаминовой кислоты в различных белках последние приобретают способность связывать ионы кальция. Так происходит активирование протромбина, факторов свертывания VII, IX и X.

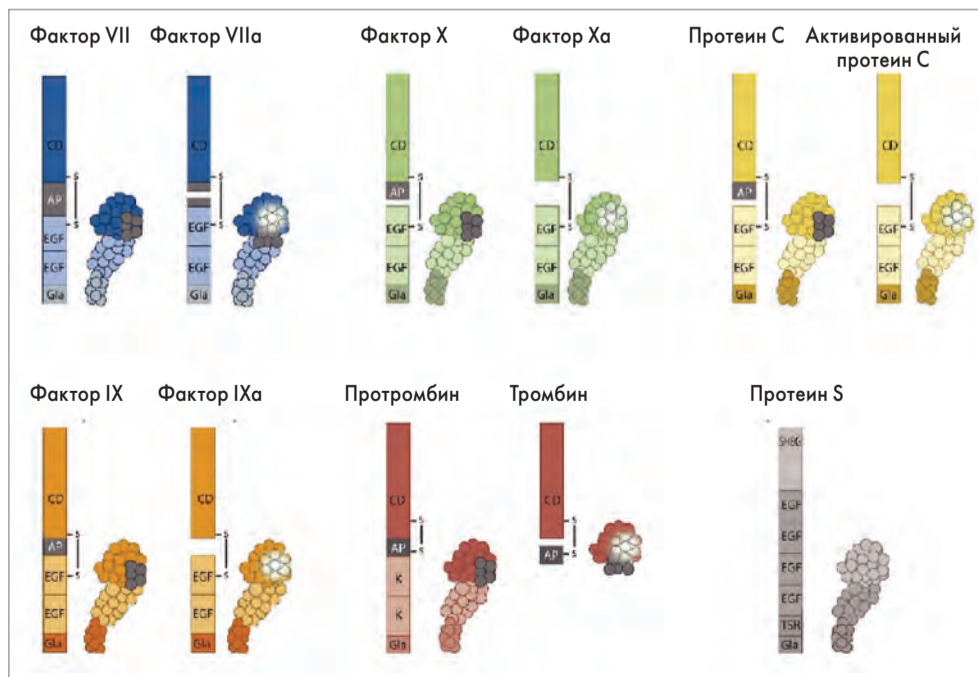


Рис. 4. Витамин К-зависимые коагуляционные белки

Протамина сульфат

Протамина сульфат применяют для нейтрализации действия избыточного экзогенного гепарина, кровотечениях вследствие передозировки гепарина, перед операцией у больных, принимающих гепарин с лечебной целью, после операций на сердце и кровеносных сосудах с экстракорпоральным кровообращением.

Механизм действия. Протамина сульфат – специфический антагонист гепарина (1 мг протамина сульфата нейтрализует 80-120 ЕД гепарина в крови). Протамина сульфат (основание), связываясь с гепарином (кислотой), образует стабильное соединение и вызывает разрушение комплекса гепарина с антитромбином III, что приводит к снижению антикоагулянтной активности гепарина. Эффект протамина сульфата наблюдается уже через несколько минут после введения. Комплексообразование обусловлено обилием катионных групп (за счет аргинина), которые связываются с анионными центрами гепарина.

Гемостатические средства на основе желатина, коллагена, целлюлозы

Желатиновая губка

Первый желатиновый гемостатик был использован в 1945 г. С 1999 г. используются гемостатики в виде пасты из матричных желатиновых компонентов, полученных из говяжьего или свиного сырья с добавлением CaCl_2 и человеческого или животного тромбина. Локальный гемостатический эффект основан на активации тромбоцитов, попадающих в поры губки, формировании на ее поверхности тромбоцитарного агрегата и образовании фибринового сгустка. Данные средства применяют при капиллярных, паренхиматозных и венозных кровотечениях в стоматологии, малой проктологии, абдоминальной хирургии, отоларингологии и гинекологии. Желатиновые гемостатики подтвердили свою эффективность при сложных кровотечениях, возникающих при резекциях почек, селезенки, печени [38]. Они обеспечивают немедленный и продолжительный гемостаз без необходимости лигирования [39], существенно усиливают гемостаз в паренхиме и уменьшают вероятность возникновения послеоперационных геморрагических осложнений.

Коллагеновая губка

В 1970 г. М. Nait [40] впервые применила коллаген в качестве гемостатического агента. Коллаген является структурным белком. При кровотечении он быстро вступает во взаимодействие с тромбоцитами в субэндотелии, что приводит к активации их адгезивно-агрегационных свойств [41]. Данный механизм используется при применении коллагена в качестве местного гемостатика. Кроме того, при использовании коллагеновой губки гемостаз происходит еще и за счет гигроскопического эффекта. Коллагеновые губки применяют с целью достижения гемостаза при кровотечении из паренхиматозных органов (печени, селезенки, поджелудочной и щитовидной желез, почек, легких). Могут рекомендоваться как профилактическая мера

в случае образования лимфатических, желчных и жидкостных фистул.

Окисленная целлюлоза

Впервые окисленная целлюлоза в качестве гемостатического агента была использована в 1942 г. V. Frantz [42]. Ее активное применение в клинической практике началось с 60-х гг. прошлого столетия [43]. Материал из окисленной регенерированной целлюлозы при контакте с кровью создает кислую среду ($\text{pH}=2,5-3,0$), усиливающую гемостаз благодаря впитывающей способности оксидцеллюлозы. В кислой среде собственные тромбоциты и разрушившиеся эритроциты, выделившие кислый гематин, служат каркасом для образования тромбоцитарного сгустка.

Ингибиторы фибринолиза

Ингибиторы протеиназ плазмы

Апротинин

Апротинин – природный ингибитор протеолитических ферментов, получаемый из легких крупного рогатого скота, тучные клетки которых содержат повышенное его количество. Активность белка измеряется в антитрипсиновых (АтЕ) или калликреиновых ингибирующих единицах (КИЕ, 1 АтЕ соответствует 1,33 КИЕ). Апротинин обратимо взаимодействует с разнообразными протеазами плазмы крови и тканей, формируя стехиометрические комплексы.

Апротинин был открыт в 1930 г. исследовательской группой Мюнхенского университета, выделившей ингибитор калликреина из бычьей ткани и поджелудочной железы коровы. В 1936 г. Куниц и Нортрап выделили ингибитор трипсина из бычьей поджелудочной железы. В 1959 г. ингибитор бычьего трипсина начал применяться в Германии в терапии больных панкреатитом. В конце 1960-х гг. было установлено, что ингибитор калликреина и ингибитор трипсина (апротинин) – идентичны. Учитывая тот факт, что калликреин является воспалительным медиатором, были разработаны протоколы для оценки способности апротинина уменьшать воспаление легких, спровоцированного сердечно-легочным шунтированием.

Результаты исследования, опубликованного в 1987 г., продемонстрировали очевидное снижение риска геморрагий у пациентов, перенесших повторную операцию на открытом сердце, которым был назначен апротинин в высокой дозировке [44].

Дальнейшее изучение показало, что апротинин ингибирует плазмин и поддерживает гомеостаз гликопротеинов тромбоцитов. Апротинин назначался прежде всего пациентам с наиболее высоким риском периоперационного кровотечения вследствие повторного шунта коронарной артерии, больным, по разным причинам не прошедшим процедуру переливания крови, и адептам религиозной организации «Свидетели Иеговы».

Механизм действия. Апротинин – полипептид, состоящий из 58 аминокислот и имеющий молекулярную массу 6512 дальтон.

Апротинин ингибирует сериновые протеиназы человека в широком диапазоне концентраций (рис. 6).

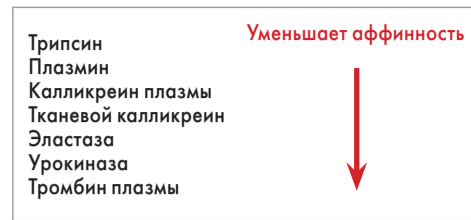


Рис. 6. Связывание апротинина с сериновыми протеазами

Апротинин связывается с трипсином, плазмином и калликреином легче и в гораздо более низких концентрациях, чем с урокиназой или тромбином. Константа ингибирования (K_i) приблизительно в 500 млн раз выше для тромбина [45]. При этом апротинин снижает фибринолитическую активность крови, тормозит фибринолиз и оказывает гемостатическое действие при коагулопатиях.

Ингибиторы плазмينا

ϵ -Аминокапроновая кислота

Аминокапроновую кислоту применяют для остановки и профилактики кровотечений, обусловленных повышенной фибринолитической активностью крови, гипо- и афибриногемиями. Ее назначают при оперативных вмешательствах на органах, богатых активаторами фибринолиза (легкие, мозг, матка, предстательная, щитовидная и поджелудочная железы, надпочечники), после операций на сердце и сосудах, при экстракорпоральном кровообращении, ожоговой болезни, преждевременной отслойке плаценты, осложненном аборте, маточных кровотечениях, операциях в области уха, горла, носа, носовых кровотечениях, заболеваниях внутренних органов с геморрагическим синдромом (желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения из мочевого пузыря и др.). Аминокапроновую кислоту применяют также для предупреждения вторичной гипофибриногемии при массивных переливаниях консервированной крови.

Механизм действия. ϵ -Аминокапроновая кислота – синтетическое производное лизина. С 60-х гг. XX века исследователи сфокусировали свое внимание на ее терапевтических свойствах как кровоостанавливающего средства [46, 47]. ϵ -Аминокапроновая кислота – один из антифибринолитических агентов, она ингибирует протеолитическую активность плазмина и превращение плазминогена в плазмин [48] (рис. 7).

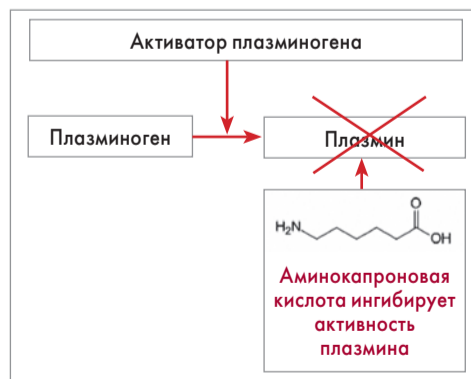


Рис. 7. Механизм действия ϵ -аминокапроновой кислоты

Кроме того, ϵ -аминокапроновая кислота:

- тормозит активирующее действие стрептокиназы, урокиназы и тканевых киназ на фибринолиз;
- нейтрализует эффекты калликреина, трипсина и гиалуронидазы;

- уменьшает проницаемость капилляров;
- стимулирует образование тромбоцитов;
- сенсibiliзирует тромбоцитарные рецепторы к тромбину, тромбоксану A_2 и другим эндогенным агрегантам.

Транексамовая кислота

Транексамовая кислота – гемостатический препарат, ингибитор фибринолиза. Специфически подавляет активацию плазминогена и его превращение в плазмин. Обладает местным и системным гемостатическим эффектом при кровотечениях, вызванных повышенной активностью фибринолиза.

Показания к применению транексамовой кислоты – профилактика и лечение кровотечений вследствие повышения общего (злокачественные новообразования поджелудочной или предстательной железы, операции на органах грудной клетки, послеродовые кровотечения, ручное отделение плаценты, лейкоз, заболевания печени) и местного (маточные, носовые, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия, кровотечения после простатэктомии) фибринолиза.

Механизм действия. Транексамовая кислота – синтетическое производное лизина. Ее антифибринолитическое действие заключается в обратимом блокировании участков связывания лизина на молекуле плазминогена, что приводит к предотвращению деградации фибрина. Транексамовая кислота блокирует тканевый активатор плазминогена (t-PA) и его превращение в фибринолизин (плазмин), а также препятствует соединению плазмينا и t-PA с фибрином. Вследствие этого происходит подавление деградации фибрина плазмином (рис. 8).

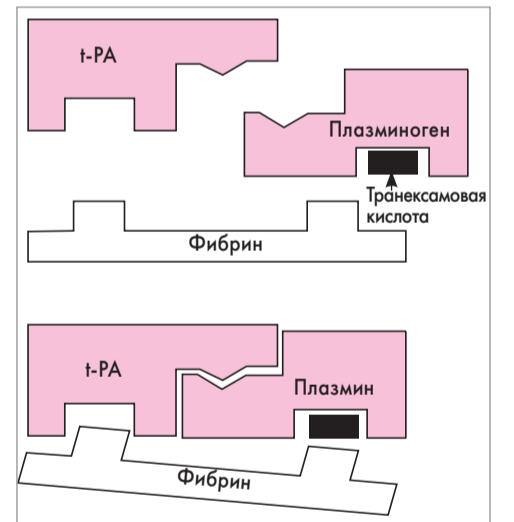


Рис. 8. Механизм действия транексамовой кислоты

Помимо антифибринолитического действия транексамовая кислота нормализует функцию тромбоцитов и проницаемость капилляров.

В результате кровотечения нарушаются метаболические процессы, работа сердца и функционирование жизненно важных органов (мозг, печень, почки), а состояние пострадавшего стремительно ухудшается. В этой связи использование доступных средств для остановки кровотечения и информация о появлении новых перспективных гемостатиков позволят врачам различных специальностей эффективно бороться с таким жизнеугрожающим состоянием, как кровопотеря.

Список литературы находится в редакции.