


ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра фармакології та фармакогнозії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Зав. кафедри  (проф. Я. В. Рожковський)

« 27 » _08_ 2021р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

Навчальна дисципліна: "Фармакологія"

Практичне заняття № 28. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЛЕЙКОПОЕЗ, ЗГОРТАННЯ
КРОВІ

Курс: 2 Стоматологічний факультет - "стоматологія"

Практичне заняття розробив:
к.м.н., асистент Соколік О.П.

Практичне заняття обговорено на методичній
наradі кафедри «27» _08_ 2021р.
Протокол № 1.

Одеса – 2021 р.

Практичне заняття № 28. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЛЕЙКОПОЕЗ, ЗГОРТАННЯ КРОВІ

Актуальність теми. Речовини, що впливають на лейкопоез і згортання крові, посідають важливе місце в сучасній фармакології. Детальні поглиблені знання про причини порушення лейкопоезу визначають і нові підходи до комплексної фармакотерапії цих станів, зокрема, застосування стимуляторів лейкопоезу. За останні роки досягнуто певних успіхів і у лікуванні пухлинних захворювань крові, наслідком цього стало значне подовження тривалості життя хворих з деякими формами лейкозів. Знання засобів, що впливають на згортання крові та фібриноліз, необхідне кожному лікарю у зв'язку з їх широким застосуванням при гострій серцево-судинній патології (тромбозах, інфаркті міокарда та ін.), травмах, в післяопераційному періоді та ін.

I. Самостійна робота

Контрольні питання.

1. Агранулоцитоз. Етіопатогенез, препарати, що викликають агранулоцитоз. СТИМУЛЯТОРИ ЛЕЙКОПОЕЗУ. Класифікація:

- вітамінопрепарати пластичного обміну — піридоксин, фолієва кислота;
- нестероїдні анаболічні засоби — пентоксил, метилурацил, натрію нуклеїнат;
- мієлодидні фактори росту (колонієстимулюючі фактори) — філграстим (G-CSF, нейпоген), сарграмостим (GM-CSF), молграмостим (лейкомакс) та ін. ;
- інші — лейкоген, літію карбонат.

Механізм дії. Порівняльна ефективність. Показання і протипоказання до застосування.

2. Засоби, що ПРИГНІЧУЮТЬ ЛЕЙКОПОЕЗ (протипухлинні). Загальна характеристика. Класифікація:

1) *цитотоксичні*:

- а) *алкілюючі сполуки* — сарколізін, допан, мієлосан, циклофосфан;
- б) *антиметаболіти* — аналоги: фолієвої кислоти (метотрексат); пурину (меркаптопурин, фопурин); піримідину (фторурацил, фторафур);
- в) *різні синтетичні речовини* — проспідин, прокарбазин; препарати платини (цисплатин);
- г) *протипухлинні антибіотики* — актиноміцини (дактиноміцин); антрацикліни (доксорубіцин, рубоміцин); інші (блеоміцин, мітоміцин);
- д) *алкалоїди* — барвінку (вінбластин, вінкрестин); подофіліну (подофілін, епідофілотоксини — етопозид); пізньоцвіту (колхамін); тиса (таксани — паклітаксел);

2) *гормональні препарати та їх антагоністи* — кортикостероїди (преднізолон); андрогени (тестостерон); естрогени (синестрол, фосфестрол); гестагени

- (мегестрол); антиестрогени (тамоксифен, тореміфен); антиандрогени (флутамід);
- 3) *ферменти* — аспарагіназа;
 - 4) *цитокини* — рекомбінантний людський інтерферон-α, інтерлейкін-2 (пролейкін), колонієстимулюючі чинники;
 - 5) *радіоактивні ізотопи* — радіоактивний йод, золото.

Механізми дії окремих груп. Загальні принципи призначення. Недоліки протипухлинних засобів. Небажані ефекти. Засоби додаткової терапії онкозахворювань (антиеметики, стимулятори апетиту, гастро-, гепато-, кардіопротектори та ін.).

3. Поняття про РАДІОПРОТЕКТОРИ та засоби, що сприяють виведенню радіонуклідів — сірковмісні сполуки (метіонін, цистамін, таурин, ацетилцистеїн, унітіол, цистофос), вітамінні препарати, амінокислоти, антиоксиданти, комплексони, сорбенти (ентеросгель), біополімери (зимозан) та ін. Загальна характеристика. Механізми дії. Основні принципи застосування.

4. Засоби, що впливають на ЗГОРТАННЯ КРОВІ. Сучасні уявлення про згортальну та протизгортальну систему крові.

5. Засоби, що ПІДВИЩУЮТЬ ЗГОРТАННЯ крові та ПРИГНІЧУЮТЬ ФІБРИНОЛІЗ (гемостатичні):

1) *прокоагулянти*:

- а) прямої дії: місцево — тромбін, гемостатична губка, колагенова губка, фібриновий клей; системно — препарати факторів згортання крові (фібриноген, концентрат фактора VIII, IX, кріопреципітат);
- б) непрямой дії — вікасол /менадіон/, фітонадіон, етамзилат /дицинон/, десмопресин;

2) *Інгібітори фібринолізу*:

- а) синтетичні — кислота амінокапронова, кислота транексамова, амбен;
- б) тваринного походження — апротинін /контрикал, гордокс, трасилол/;

3) *проагреганти* — кальцію хлорид, кальцію глюконат, серотоніну адипінат, адроксон;

4) *тромбоутворення* — децилат;

5) Коагулянти *тваринного і рослинного походження* — батиноль, лагохілус п'янкій, калина, водяний перець;

б) *Антагоністи гепарину* — протаміну сульфат.

Загальна характеристика кожної групи. Механізми дії. Небажані ефекти. Показання та протипоказання.

6. Засоби, що ЗНИЖУЮТЬ ЗГОРТАННЯ крові та ПІДВИЩУЮТЬ ФІБРИНОЛІЗ (антитромботичні):

1) *Антикоагулянти*:

- а) прямої дії — гепарин та його низькомолекулярні фракції (фраксипарин /надропарин/, еноксапарин, дальгепарин та ін.); сулодексид; гірудин (десульфатогірудин) та його препарати (грутен, гірулог); натрію цитрат;

- б) непрямой дії — похідні кумарину (неодикумарин, синкумар /аценокумарол/, варфарин, фенпрокумарол), похідні індандіону (фенілін);
- 2) **Фібринолітики** (тромболітики):
- а) прямої дії — фібринолізин, гепарин, трипсин;
- б) непрямой дії (що активізують профібринолізин) — стрептокіназа, стрептодеказа, урокіназа, альтеплаза, ретеплаза, ланотеплаза, ін .;
- 3) **Антиагреганти*** — ацетилсаліцилова кислота, дипіридамо́л, пентоксифілін, тиклопідин, клопідогрель /плавікс/, реопро, ламіфібан, тирофібан та ін.
- Загальна характеристика кожної групи. Механізми дії. Небажані ефекти. Показання і протипоказання до застосування

Перелік практичних робіт. Виписати рецепти на препарати із зазначенням їх застосування (окремо від рецепта!):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	Пентоксил (<i>Pentoxylum</i>)	Табл. по 0,025 та 0,2
2.	Філграстим (<i>Filgrastim</i>)	Фл. по 0,0003 та 0,00048
3.	Цистаміну дигідрохлорид (<i>Cystamini dihydrochloridu</i>)	Табл. по 0,2
4.	Метотрексат (<i>Methotrexatum</i>)	Табл. по 0,0025; фл. р-ну д/ін по 25 мг/мл
5.	Вінбластин (<i>Vinblastinum</i>)	Амп. по 0,005
6.	Фібриноген (<i>Fibranogenum</i>)	Фл. по 1,0 та 2,0
7.	Вікасол (<i>Vikasolum</i>)	Табл. по 0,015; амп. 1 % р-ну по 1 мл
8.	Кислота амінокапронова (<i>Acidum aminocaproicum</i>)	Фл. 5 % р-ну по 100 мл; табл. по 0,5; суп. рект. по 0,5
9.	Контрикал (<i>Contrykalum</i>)	Амп. по 10000 та 50000 ОД
10.	Гепарин-натрію (<i>Heparinum-natrium</i>)	Фл. по 5 мл (5000, 10000, 25000 ОД в 1 мл); мазь 100 ОД в тубах по 10 та 25 г
11.	Фраксипарин (<i>Fraxiparine</i>) син.: надропарин-кальцій	Шприц-тюбик по 0,3 та 0,6 мл
1	2	3
12.	Протаміну сульфат (<i>Protamini sulfas</i>)	Амп. 1 % р-ну по 2 та 5 мл
13.	Альтеплаза (<i>Alteplase</i>) син.: актилізе	Фл. по 0,05
14.	Неодикумарін (<i>Neodicumarinum</i>)	Табл. по 0,05 та 0,1

* Класифікація антиагрегантів наведена у темі № 26.

15.	Варфарин (<i>Varfarinum</i>)	Табл. по 0,002, 0,003, 0,005
16.	Клопідогрель (<i>Clopidogrel</i>) син.: плавікс, зилт	Табл. по 0,075

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Внаслідок безконтрольного прийому левоміцетину у хворого виявлена лейкопенія. Який препарат призначити для корекції лейкопоезу?
 - A. Меркаптопурин
 - B. Метотрексат
 - C. Пентоксил
 - D. Ціанокобаламін
 - E. Преднізолон
2. Хворому для профілактики тромбоемболії в післяопераційному періоді призначили гепарин. Вкажіть, що є характерним для гепарину:
 - A. Ефективний при пероральному прийомі
 - B. Гальмує згортання крові *in vitro* та *in vivo*
 - C. Дія розвивається через 18-24 год та триває кілька діб
 - D. Здатний до значної кумуляції
 - E. Є коагулянтом
3. Після шунтування серця для покращення реологічних властивостей крові хворому призначений блокатор рецепторів АДФ на тромбоцитах. Вкажіть цей препарат:
 - A. Ацетилсаліцилова кислота
 - B. Клопідогрель
 - C. Пентоксифілін
 - D. Дипіридамол
 - E. Ламіфібан
4. Для лікування гострого панкреатиту хворому призначений препарат тваринного походження. Вкажіть цей препарат:
 - A. Кислота амінокапронова
 - B. Панкреатин
 - C. Контрикал
 - D. Амбен
 - E. Мезим-форте
5. Вкажіть фібринолітики непрямої дії, позбавлені антигенних властивостей (не викликає алергії, толерантності при повторних введеннях)?
 - A. Фібринолізин
 - B. Стрептодеказа
 - C. Стрептокіназа
 - D. Альтеплаза
 - E. Аністреплаза

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) для лікування агранулоцитозу;
 - 2) вітамінний препарат при лейкопенії;
 - 3) протипухлинний — антиметаболітний препарат;
 - 4) протипухлинний рослинного походження;
 - 5) при променевої хворобі;
 - 6) при шлунковій кровотечі;
 - 7) для тромболізу при інфаркті міокарда;
 - 8) для лікування тромбофлебіту;
 - 9) для профілактики інфаркту міокарда з групи НПЗЗ;
 - 10) для профілактики тромбозу після коронарного шунтування;
 - 11) при передозуванні прямих антикоагулянтів;
 - 12) при передозуванні непрямих антикоагулянтів.

Список літератури:

1. Фармакологія : підручник для студ. медичних та стоматологічних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [І.С.Чекман, В.М. Бобирьов, В.Й. Кресюн та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2020. – 472 с.
2. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. [та ін.]; за ред. проф. І. С. Чекмана]. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 784 с.
3. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навч. посібник : 2-ге вид., переробл. і доповн. / [В.Й. Кресюн, В.В. Годован]. – Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2017. – 280 с.
4. Фармакологія в рисунках і схемах : навч. посібник / В. В. Годован ; [за ред. В. Й. Кресюна] ; Одес. нац. мед. ун-т. - Вінниця : Нова Книга, 2019. - 462 с.