

**ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАТЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ КАФЕДРА
КЛИНИЧЕСКИЙ ФАРМАЦИИ И ФАРМАКОЛОГИИ**

РЕФЕРАТ

**«ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА СТИФЛОС И ЕГО
КОМПОНЕНТОВ НА ПЛАЗМЕННЫЙ ГЕМОСТАЗ»**



**Клиническая фармация
4 курс 1/1 гр Юлдашева Г.
РУКОВОДИТЕЛЬ: АЛЛАЕВА.М.**

Ташкент-2010

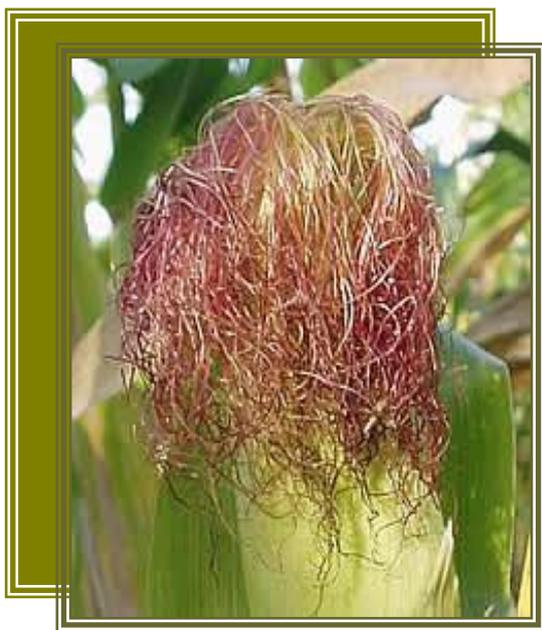
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА СТИФЛОС И ЕГО КОМПОНЕНТОВ НА ПЛАЗМЕННЫЙ ГЕМОСТАЗ.

Проблема остановки кровотечения была и остается актуальной задачей медицины. Желудочно-кишечные, легочные, маточные, раневые, а также паренхиматозные кровотечения требуют от врачей своевременного вмешательства и применения эффективных, надежных кровоостанавливающих средств общего и местного действия.

В настоящее время имеется тенденция к повышению частоты острых гастро-дуоденальных кровотечений и кровотечения, вызванных лекарственными веществами, передозировкой антикоагулянтов с салицилатами, сульфаниламидами, антибиотиками и др.

Вышеприведенные данные свидетельствуют об актуальности проблемы и острой необходимости изыскания гемостатических средств.

Цель исследования: изучить влияние сухих экстрактов тысячелистника, кукурузного рыльца и их сбора «Стифлос» на плазменный гемостаз



Рыльца кукуруза



Тысячелистник

Материал и методы исследования: тысячелистник, Кукурузные рыльца и их сбор (1:1) для исследования был предоставлен в виде сухого экстракта светло-коричневого цвета во флаконе.

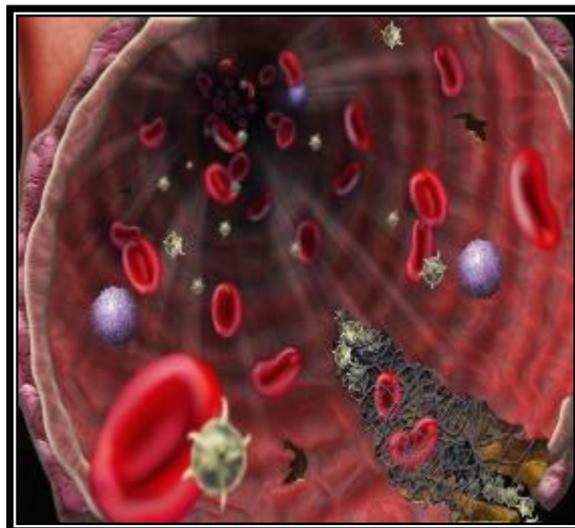
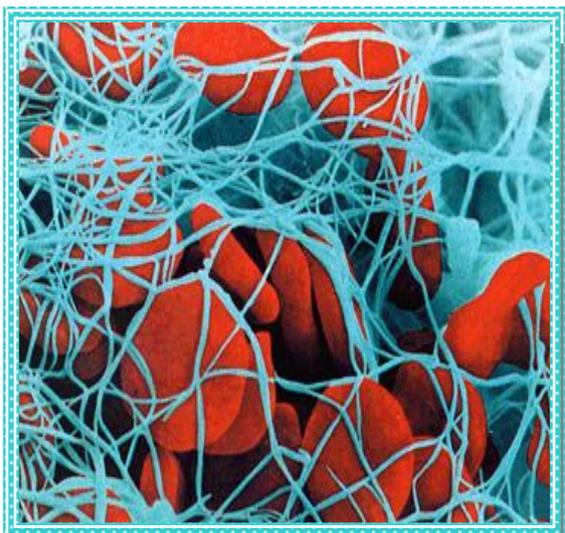
Об общей направленности процесса свертывания судили по записям тромбоэластограмм проведенным на тромбоэластографе Тромб-2. На тромбоэластограммах учитывались следующие показатели: R- время реакции крови, который характеризует I и II фазы процесса свертывания крови; K – время образования сгустка или тромбоэластографическая константа тромбина, которая зависит от концентрации образовавшегося тромбина и количества фибриногена; R/K – константа использования протромбина, R+K – константа коагуляции, выражающая общую длительность свертывания крови; MA- максимальная амплитуда, на MA влияют концентрация фибриногена, количество и качество тромбоцитов, E – коэффициент эластичности сгустка, ИТП – тромбогеморрагический потенциал (MA/S) и Ci – индекс гиперкоагуляции [4].

Забор крови у кроликов производили из вены уха кролика, капельно в динамике исходные показатели, через 30, 60 и 120 минут и сутки с начала введения препарата. Препараты вводили однократно, перорально с помощью катетера в дозе 100 мг/кг.

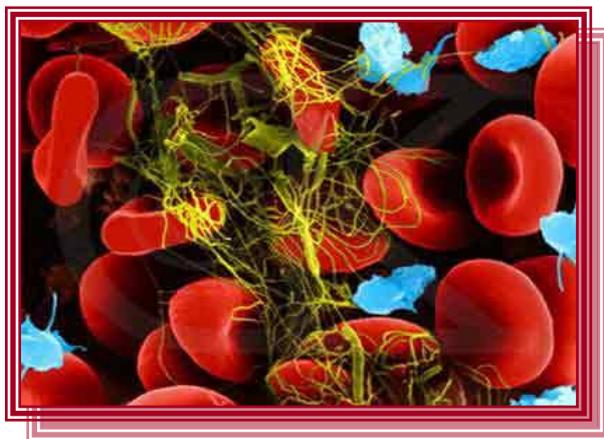
езультаты исследования:

Тромбоэластография дает возможность вынести заключение об общей направленности изменений процесса свертывания крови, изменениях в фазах протромбиназа-, тромбино- и фибринообразования, диагностировать острый фибринолиз.





Свертывания крови



Полученные данные показали, что Тысячелистник в дозе 100 мг/кг на уже через 30 минут на 70 % сокращал время реакции - R, которое характеризует I фазу свертывания крови и отражает скорость образования тромбопластина (контроль $56 \pm 4,6$ мм, а опыт $17 \pm 1,0$ мм). Через 60-120 минут этот показатель составил $37 \pm 3,7$ и $29 \pm 3,0$ мм, т.е. сократился на 30-34 % по отношению к исходу и через сутки возвращался к норме (таблица 1).

Аналогично через 30-120 минут на 59-52% сокращался показатель времени образования сгустка, – K который зависит от концентрации образующегося тромбина и количества фибриногена. В дальнейшем происходит постепенное восстановление этого показателя и через сутки он практически не отличается от исхода..

R/K – константа использования протромбина, выражает отношение скорости генерации тромбопластина (R) к количеству образованного тромбина (K). На снижение константы влияет не столько избыток тромбина, сколько скорость его образования, на повышение – больше активность и меньше скорость. Из таблицы 1 видно, что через 30 минут скорость образования тромбина возросла на 27%. Через 60 минут произошло уменьшение скорости образования тромбина и увеличение его активности на 37% по отношению к исходу. В дальнейшем (через 120 минут и 1 сутки) скорость образования и активность тромбина не отличались от исхода.

Таблица 1

Влияние Тысячелистника на показатели тромбоэластограмм крови кроликов при однократном пероральном введении, дозе 100мг/кг (M±m; n=6)

Показатели	Время с момента введения препарата, мин				
	Исход	30	60	120	Через сутки
ТЭГ: R, мм	56±4,6	17±1,0*	37±3,7	29±3,0*	40±3,0
K, мм	29±2,0	12±1,0*	14±1,0*	14±1,0*	22±1,0
R+K, мм	85±6,2	29±2,0*	52±5,1*	43±3,0*	62±3,0
R/K	1,9±0,2	1,4±0,1*	2,6±0,2*	1,8±0,2	1,8±0,2
МА, мм	70±3,0	74±3,4	79±3,0	71±3,3	70±3,3
t, мм	114±12	120±10	115±10	115±10	110±10
S, мм	143±13	132±12	127±12	129±12	132±12
T, мм	200±16	149±15*	164±14*	158±15*	172±15
Ci	0,82±0,1	2,6±0,2*	1,5±0,12*	1,6±0,1*	1,1±0,1
E	223±10	285±22*	376±24*	245±20	223±20
ИТП	1,6±0,2	2,1±0,2*	3,0±0,2*	1,8±0,2	1,7±0,08

* $P < 0,05$ по отношению к контролю

R+K—неспецифическая константа коагуляции, которая выражает общую длительность свертывания крови. Она имеет, примерно, такое же клиническое значение, как и определение толерантности плазмы к гепарину и отражает содержание антитромбина III. В наших исследованиях максимальное сокращение этого показателя приходится на 30 минут (66 %), а уже через час этот показатель приближался к исходным показателям, а через сутки не отличался от исхода.

Выраженное гиперкоагуляционное действие Тысячелистника на кровь интактных кроликов подтверждает, и увеличение индекса гиперкоагуляции C_i в 1,8-3,0 раза в течение 120 минут с момента введения препарата (таблица 1).

Максимальная амплитуда МА и эластичность сгустка Е через 60 минут увеличивались соответственно на 13 и 68 %, а тромбогеморрагический потенциал (ИТП) вырос на 88 % по отношению к исходу.

Как видно из таблицы 2 на тромбоэластограммах под действием Кукурузного рыльца в дозе 100 мг/кг через 30-120 минут на 12-29 % сокращалось время реакции - R, которое характеризует I фазу свертывания крови и отражает скорость образования тромбопластина (контроль $56 \pm 4,6$ мм, а опыт $17 \pm 1,0$ мм). Через сутки этот показатель составил $50 \pm 3,0$ мм т.е. возвращался к норме.

Более выраженное действие Кукурузные рыльца оказывали на скорость образования и активность тромбина, через 30-120 минут показатель K сократился на 24-50% и через сутки он практически не отличается от исхода.

R/K – константа использования протромбина, выражает отношение скорости генерации тромбопластина (R) к количеству образованного тромбина (K). Из таблицы 2 видно, что уже через 30 минуту опытных кроликов активность тромбина увеличена на 42 % с $1,9 \pm 0,2$ до $2,7 \pm 0,2$.

Через 120 минут произошло максимальное увеличение его активности на 58% по отношению к исходу. В дальнейшем через 1 сутки скорость образования и активность тромбина не отличались от исхода.

Таблица 2

Влияние Кукурузного рыльца на показатели свертывания крови кроликов при однократном пероральном введении, дозе 100мг/кг (M±m; n=6)

Показатели	Время с момента введения препарата, мин				
	Исход	30	60	120	Через сутки
ТЭГ: R, мм	56±4,6	40±1,6	40±3,7	49±3,0	50±3,0
K, мм	29±2,0	14,5±1,0	15±1,0	16±1,0	24±1,0
R+K, мм	85±6,2	54±2,0	55±5,1	65±3,0	74±3,0
R/K	1,9±0,2	2,7±0,2	2,7±0,2	3,0±0,2	2,0±0,2
МА, мм	70±3,0	82±3,4	79±3,0	80±3,3	75±3,3
t, мм	114±12	115±10	112±10	115±10	110±10
S, мм	143±13	130±12	127±12	131±12	132±12
T, мм	200±16	170±15	167±14	180±15	182±15
Ci	0,82±0,1	1,5±0,1	1,4±0,12	1,2±0,1	1,0±0,1
E	223±10	455,6±24	376±26	400±20	300±20
ИТП	1,6±0,2	5,7±0,4	2,9±0,2	3,0±0,2	2,3±0,13

*P < 0,05 по отношению к контролю

R+K– неспецифическая константа коагуляции, сокращалась через 30-120-минут на 24-37%, а через сутки не отличался от исхода.

Гиперкоагуляционное действие Кукурузного рыльца на кровь опытных кроликов подтверждает, и увеличение индекса гиперкоагуляции

С_i в 1,5-1,8 раза в течение 120 минут с момента введения препарата (таблица 2).

Резко возросли через 30 минут: максимальная амплитуда МА, эластичность сгустка Е, соответственно на 17 и 104 % и тромбогеморрагический потенциал (ИТП) - на 356 % по отношению к исходу. Эти показатели были увеличены и через сутки после введения препарата.

Как видно из таблицы 3 сбор Тысячелистника с Кукурузными рыльцами в дозе 100 мг/кг на уже через 30 минут на 43 % сокращал время реакции - R, которое характеризует I фазу свертывания крови и отражает скорость образования тромбопластина (контроль $56 \pm 4,6$ мм, а опыт $33 \pm 2,0$ мм). Через 60-120 минут этот показатель составил $35 \pm 3,0$ и $42 \pm 3,0$ мм, т.е. сократился на 25-37 % по отношению к исходу и через сутки возвращался к норме.

Аналогично через 30-120 минут на 25-42% сокращался показатель времени образования сгустка, – К который зависит от концентрации образующегося тромбина и количества фибриногена. В дальнейшем происходит постепенное восстановление этого показателя и через сутки он практически не отличается от исхода.

R/K – константа использования протромбина, выражает отношение скорости генерации тромбопластина (R) к количеству образованного тромбина (K) изменялась не достоверно на протяжении всего эксперимента.

Таблица 3

Влияние Тысячелистника и кукурузного рыльца на показатели свертывания крови кроликов при однократном пероральном введении, дозе 100мг/кг ($M \pm m$; n=6)

Показатели	Время с момента введения препарата, мин				
	Исход	30	60	120	Через сутки
ТЭГ: R, мм	56±4,6	33±2,0	35±3,0	42±3,0	52±3,0
K, мм	29±2,0	17±1,0	22±1,0	19±1,0	25±1,0
R+K, мм	85±6,2	49±3,0	59±5,1	62±5,0	77±6,0
R/K	1,9±0,2	1,9±0,15	1,6±0,1	2,2±0,2	2,1±0,2
МА, мм	70±3,0	75±3,4	73±3,0	74±3,3	68±3,3
t, мм	114±12	115±10	112±10	115±10	115±10
S, мм	143±13	130±12	134±12	134±12	140±12
T, мм	200±16	162±15	172±14	177±15	192±15
Ci	0,82±0,1	1,5±0,2	1,2±0,12	1,2±0,1	0,89±0,1
E	223±10	285±22	376±24	245±20	218±20
ИТП	1,6±0,2	2,1±0,2	3,0±0,2	1,8±0,2	1,6±0,1

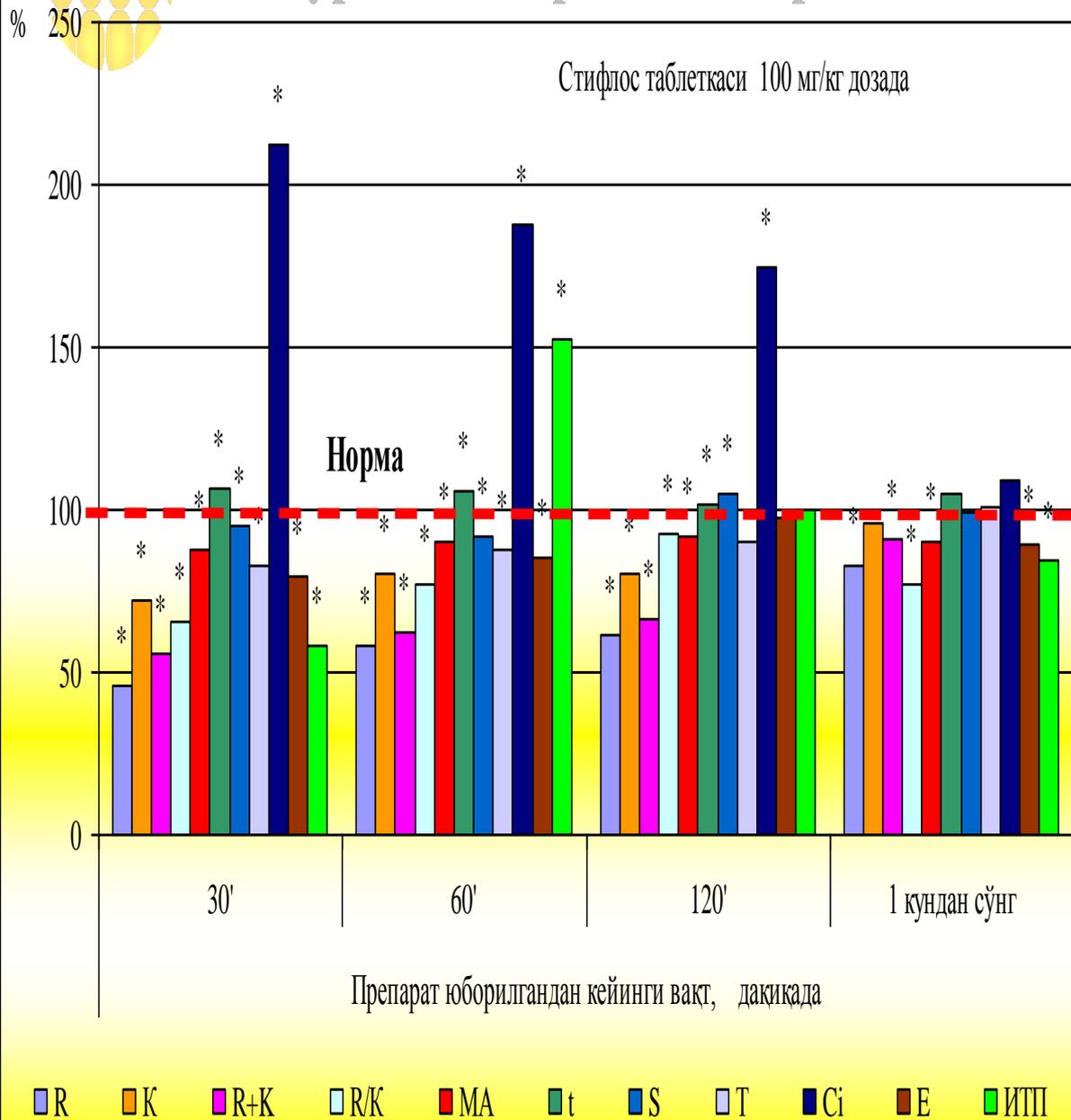
*P < 0,05 по отношению к контролю

R+K–неспецифическая константа коагуляции, которая выражает общую длительность свертывания крови. В наших исследованиях максимальное сокращение этого показателя приходится на 30 минут (44 %), а уже через 120 минут этот показатель приближался к исходным показателям, а через сутки не отличался от исхода.

Выраженное гиперкоагуляционное действие сбора Тысячелистника с кукурузным рыльцем на кровь опытных кроликов подтверждает, и увеличение индекса гиперкоагуляции Ci в 1,5-1,8 раза в течение 120 минут с момента введения препарата (таблица 3).

Максимальная амплитуда МА и эластичность сгустка E через 60 минут увеличивались соответственно на 11 и 69 %, а тромбогеморрагический потенциал (ИТП) вырос на 88 % по отношению к исходу.

Стифлос препаратининг тромбозластограмма кўрсаткичларига таъсири



-* $P \leq 0,05$ нормага нисбатан математик аниқлик даражаси

Выводы: 1. Сухие экстракты тысячелистника и кукурузных рылец их сбор обладают гемостатическим действием.

2. При применении двух гемостатиков тысячелистника и кукурузного рыльца происходило сложение их гемостатического действия.

Список литературы

1. Лодыгина Е.Я., «Тысячелистник обыкновенный-ACHILLEA MILLEFOLIUM L»//Фармация-1991-Т. 40, №7 С 90-92
2. Проблемы свертывания крови и гемостаза, Научн. труды, т XXXIII под ред. Аكوпова И.Э.
3. Балуда В.П. и др Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Томск, 1980.
4. Лабораторная диагностика гемостазаопатий (коагулопатий) Метод. рекомендации, Киев 1987.