

**Тема лекции:**  
**«Средства, влияющие на  
кровообразование»**

# Средства, влияющие на эритропоэз

Наиболее частым случаем нарушения эритропоэза является анемия.

**Анемия** – клинико-гематологический синдром, характеризующийся уменьшением содержания гемоглобина в крови ниже 120 г/л и/или количества эритроцитов ниже  $3,5 \cdot 10^{12}/л$ .

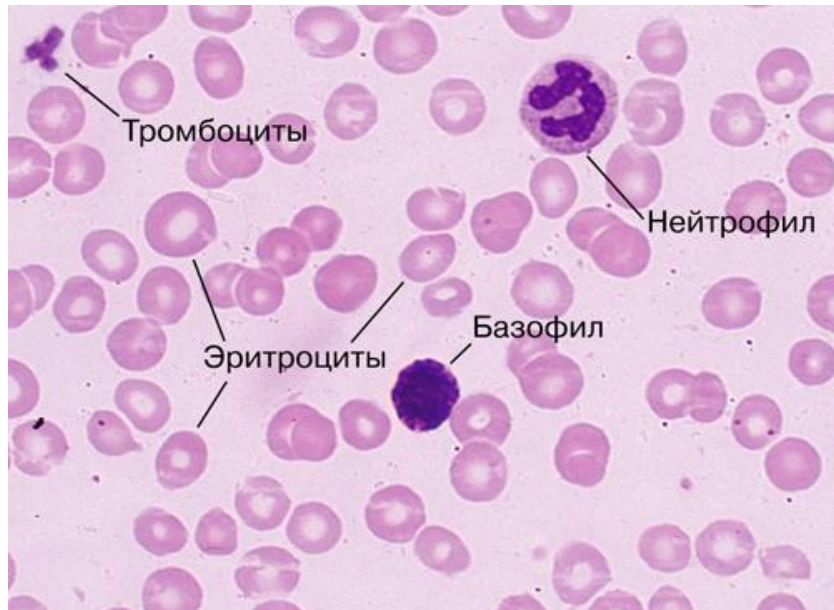
# Цветовой показатель

**Цветовой показатель** отражает степень насыщения эритроцитов гемоглобином, в норме равен 0,85-1.

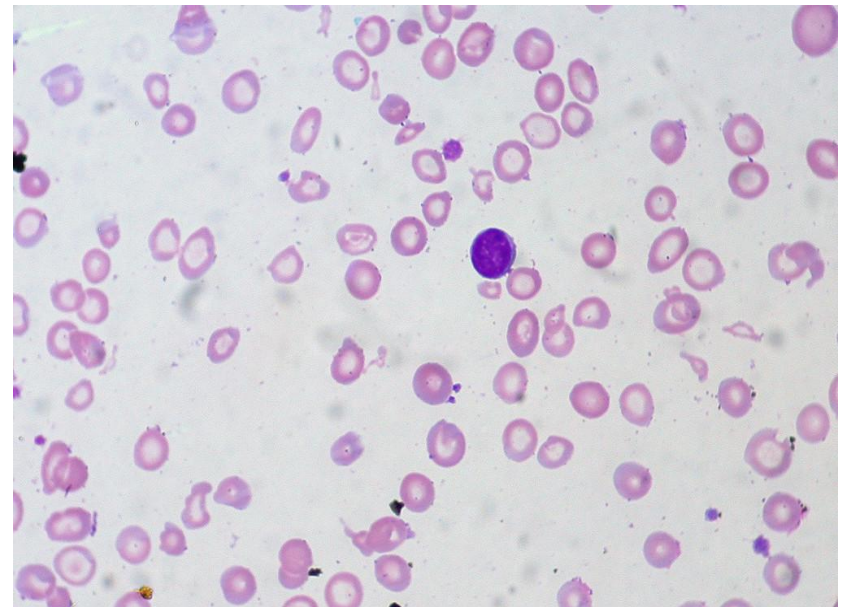
В зависимости от величины цветового показателя анемии подразделяются на гипохромные (цвет.показатель ниже 1) и гиперхромные (цвет.показатель выше 1).

## Мазок крови

*Норма*



*Гипохромия при  
железодефицитной анемии*



# Классификация анемий

I. Постгеморрагические анемии

II. Анемии вследствие нарушения образования эритроцитов и гемоглобина:

1. Железодефицитная анемия (гипохромная)

2. Железонасыщенная (сидероахрестическая), при которой эритроциты содержат гипохромны из-за неиспользования его костным мозгом для синтеза гемоглобина

3. Мегалобластные – вследствие нарушения синтеза ДНК (гипохромные):

- В<sub>12</sub> и фолиеводефицитные анемии,

-анемии, обусловленные дефицитом ферментов, участвующих в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований

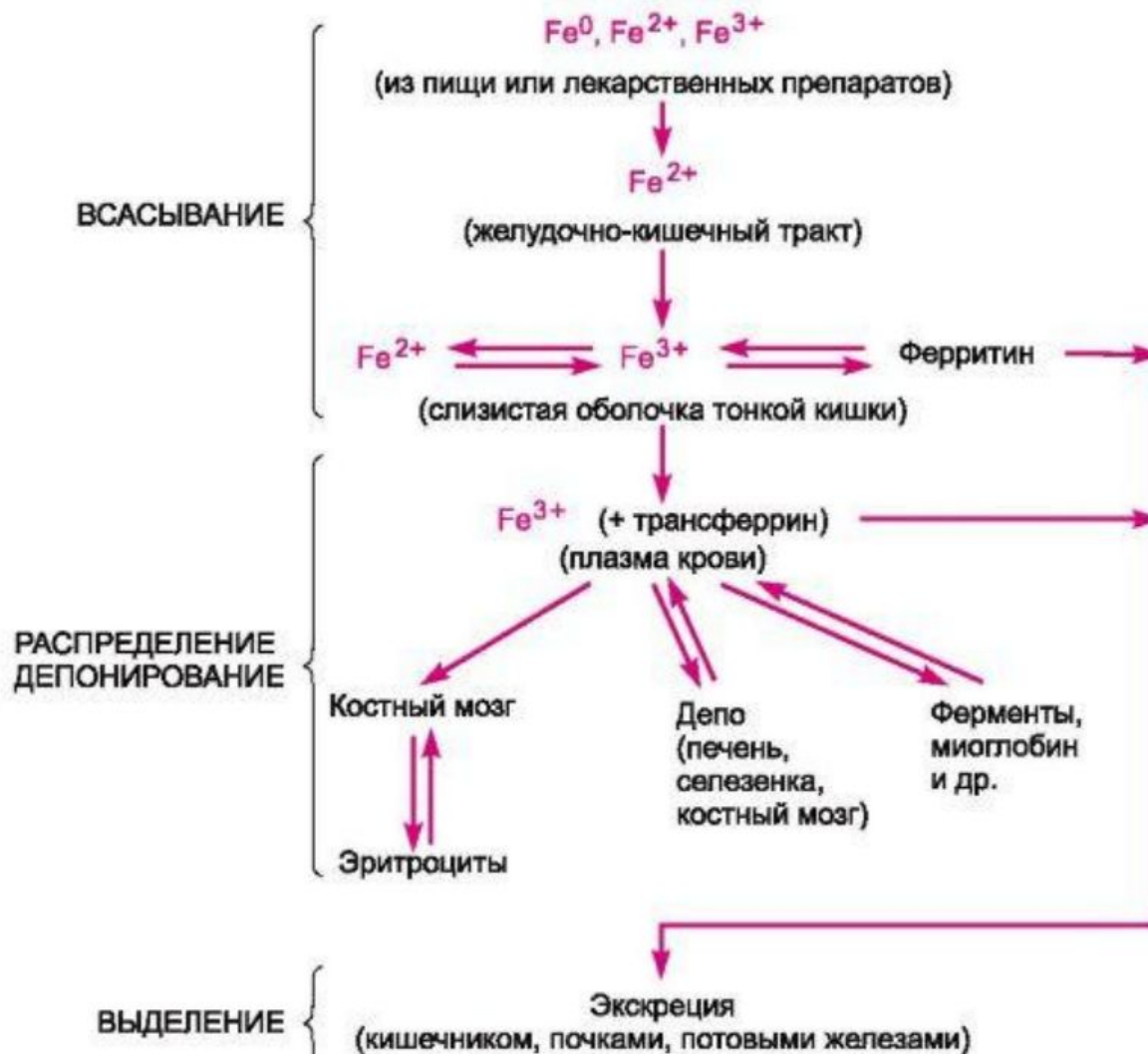
4. Анемии вследствие недостаточности костного мозга (апластическая, гипопластическая)

5. Гемолитические анемии (наследственные, приобретенные)

# Средства для терапии железодефицитных анемий

Препараты железа:

I. Препараты для приема внутрь: из ЖКТ всасывается ионизированное железо:



# Средства для терапии железодефицитных анемий

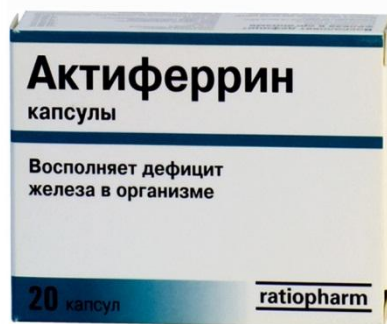
I. Препараты для приема внутрь:

1. Препараты двухвалентного железа. Большинство препаратов выпускается в капсулах или оболочках, исключаящих контакт железа с полостью рта, т.к. оно связывает сероводород и образует сульфид, окрашивающий зубы в черный цвет.

**Железа закисного сульфат** обладает биодоступностью – 20 %.

Входит в состав комплексных препаратов:

- **ферроплекс** вместе с аскорбиновой кислотой;
  - **конферон** вместе с ПАВ, улучшающим всасывание железа;
  - **тардиферон** вместе с аскорбиновой кислотой и ферментом мукопротеазой, повышающим биодоступность железа и др.
- Есть препараты железа хлорида, фумарата и лактата.



# Средства для терапии железодефицитных анемий

1. Препараты для приема внутрь:

2. Препараты трехвалентного железа. В них железо находится в виде комплексного соединения с полимальтозой, который всасывается единым комплексом путем активного транспорта, что минимизирует риск передозировки и отравления препаратом.  
Препараты: мальтофер, феррум-лек.



## Средства для терапии железодефицитных анемий

II. Препараты для парентерального введения. Применяются при невозможности приема препаратов внутрь, необходимости быстрого насыщения организма железом, при нарушении всасывания железа в ЖКТ:

- железо содержится в окисной форме ( $\text{Fe}^{3+}$ ), т.к. именно в этой форме связывается с трансферрином плазмы крови;
- для внутривенного введения используется в виде сахарата, т.к. вследствие низкой стабильности этой соли происходит конкурентный обмен в пользу трансферрина;
- для внутримышечного введения используется в виде комплекса с мальтозой или сорбитолоцитратное железо.



## Средства для терапии железодефицитных анемий

- Лечение железодефицитной анемии должно проводиться длительно – 3-6 месяцев. Несмотря на то, что уровень гемоглобина существенно повышается через 2-4 недели, длительное лечение необходимо, чтобы пополнить запасы железа в депо организма.
- Т.к. некоторые компоненты пищи (танин чая, соли кальция и др.) образуют с железом в просвете кишечника трудно всасывающиеся комплексы, препараты железа следует принимать внутрь натощак (за 1 ч до еды) или через 2 ч после еды.
- С левомицетином, тетрациклином, антацидами железо образует нерастворимые комплексы, которые не всасываются в ЖКТ.

# Средства для терапии железодефицитных анемий

Побочные эффекты:

1. От препаратов, принимаемых внутрь (дозозависимо):

- диспептические явления – чаще всего, запоры (т.к. железо связывает сероводород кишечника), возможны диарея, тошнота, спастические боли в животе;

2. От препаратов, вводимых парентерально:

- головокружение, головная боль, лихордка,

- тошнота, рвота,

- покраснение кожи, бронхоспазм, анафилактические реакции,

- миалгии,

- лимфаденопатия, пленомегалия

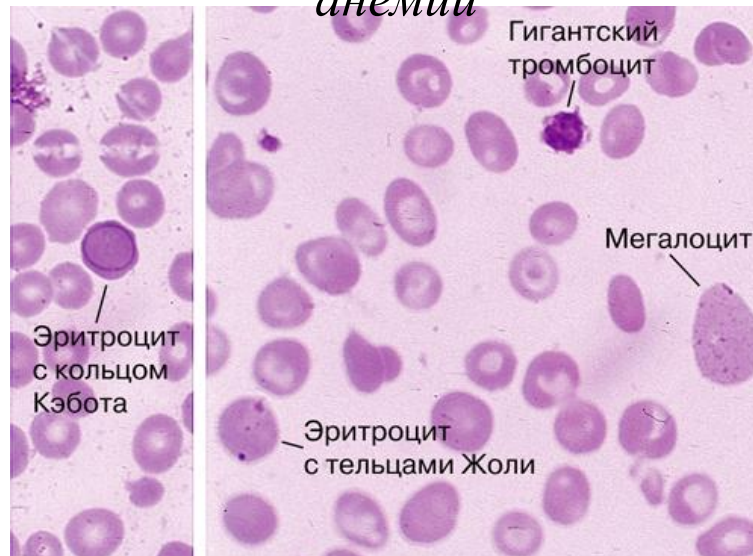
Препараты железа противопоказаны при гемолитической анемии, хронических заболеваниях печени и почек, хронических воспалительных заболеваниях, при язвенной болезни желудка, язвенном колите.

## Средства для терапии мегалобластической анемии

Недостаток витамина  $B_{12}$  и фолиевой кислоты приводит к развитию мегалобластической (гиперхромной) анемии. Витамин  $B_{12}$  имеет 2 кофермента: метилкобаламин и дезоксиаденозилкобаламин:

- дефицит метилкобаламина приводит к нарушению дифференцировки эритробластов, которые не созревают до зрелых эритроцитов, превращаются в мегалобласты и легко разрушаются;
- дефицит дезоксиаденозилкобаламина приводит к неврологическим нарушениям из-за накопления метилмалоновой кислоты в нервной ткани

*Мазки при  $B_{12}$   
—дефицитной  
анемии*



# Средства для терапии мегалобластической анемии

**Цианокобаламин** (Cyanocobalaminum, 0,003 %, 0,01 %, 0,02 % и 0,05 % р-р в амп. по 1 мл) вводят внутримышечно, подкожно и внутривенно. Побочные эффекты: аллергические реакции, боли в области сердца, тахикардия. Противопоказан при острой тромбоэмболии, эритроцитозе.

Вследствие недостатка фолиевой кислоты развивается макроцитарная гиперхромная анемия. В качестве терапии назначают **фолиевую кислоту** (Acidum folicum, табл. по 5 и 10 мг). При мегалобластической анемии ее назначают совместно с цианокобаламином.



## Средства для терапии гипопластических анемий

1. Глюкокортикоиды наиболее эффективны, если анемия обусловлена аутоиммунными механизмами.
2. Анаболические стероиды и андрогены стимулируют эритропоэз.
3. Антилимфоцитарный глобулин подавляет образование антител против клеток крови.
4. Глутоксим стимулирует продукцию цитокинов и гемопоэтических факторов.
5. Колониестимулирующие факторы применяются при анемиях, связанных с хронической почечной недостаточностью, поражениями костного мозга, хроническими воспалительными заболеваниями, СПИДом, злокачественными опухолям, при анемии у недоношенных детей.

# Колониестимулирующие факторы

**Эритропоэтин** – фактор роста, регулирующий эритропоэз, образуется в клетках почек (98 %) и печени (2 %). Стимулирует пролиферацию и дифференцировку эритроидных клеток-предшественников, способствует выходу ретикулоцитов в кровь. Синтез эритропоэтина нарушается при заболеваниях почек.

Препараты эритропоэтина: **эпоэтин альфа** (Epoetin alfa, p-p в шприцах по 1000 МЕ/0,5 мл, 2000 МЕ/0,5 мл, 3000 МЕ/0,3 мл, 4000 МЕ/0,4 мл, 10000 МЕ/1 мл и др.), **эпоэтин бета**, **эпоэтин омега**.

Препараты вводят подкожно или внутривенно, кроветворение нормализуется через 8-12 недель.

Побочные эффекты: гипертензия и тромботические осложнения вследствие слишком быстрого повышения гематокрита и уровня гемоглобина.



# Средства, влияющие на лейкопоз

Наиболее частым случаем нарушения лейкопоза является лейкопения.

**Лейкопения** – уменьшение числа лейкоцитов в периферической крови ниже 4000 в 1 мкл. При уменьшении числе лейкоцитов в крови снижается устойчивость организма к инфекциям, поэтому пациентам с лейкопенией назначают средства, стимулирующие лейкопоз.

Классификация стимуляторов лейкопоза:

1. Колонистимулирующие факторы
2. Синтетические препараты

# Средства, влияющие на лейкопоэз

## 1. Колониестимулирующие факторы (КСФ)

**Молграмостин** (Molgramostimum, лиофилизированный порошок во флаконах по 50, 150, 400, 500, 700 и 1500 мкг) – рекомбинантный препарат гранулоцитарного КСФ человека, стимулирует пролиферацию и дифференцировку гемопоэтических клеток-предшественников, приводя к увеличению количества гранулоцитов, макрофагов и Т-лимфоцитов; повышает функциональную активность зрелых нейтрофилов.

**Филграстим** – рекомбинантный препарат гранулоцитарного КСФ человека, вызывает выраженное увеличение количества нейтрофилов и небольшое – моноцитов.

Побочные эффекты: боли в мышцах и костях, гипотензия, аллергические реакции, дизурия.



# Средства, влияющие на лейкопоэз

2. Синтетические препараты. Обладают небольшой эффективностью при терапии лейкопении:

а) производные пиримидина: **метилурацил, пентоксил** (Pentoxylum, табл. по 25 и 200 мг) и пурина: этаден. Обладают анаболическим регенерирующим, ранозаживляющим и противовоспалительным действием. Применяют при лейкопении, ожогах, вялозаживающих ранах, трофических язвах.

б) производные нуклеиновых кислот: **натрия дезоксирибонуклеинат** (деринат), **нуклеоспермат натрия** (полидан). Основное применение – активация процессов клеточного и гуморального иммунитета.

в) производные глицерина: **батилол**. Стимулирует эритро- и лейкопоэз, тормозит снижение количества лейкоцитов и уровня гемоглобина при лучевом воздействии и отравлении бензолом.