

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА КРОВЕТВОРЕНИЕ

Средства, влияющие на эритропоэз

- ▣ Средства, стимулирующие эритропоэз
 - Средства, применяемые при гипохромных анемиях
 - ▣ При железодефицитных анемиях
 - ▣ Препараты Fe
 - ▣ Fe закисного сульфат
 - ▣ Fe закисного лактат
 - ▣ Fe-лек
 - ▣ Ферковен
 - Препараты Co
 - ▣ Коамид
 - Средства, применяемые при гиперхромных анемиях
 - Фолиевая кислота
 - Цианкабаламин
- ▣ Средства, угнетающие эритропоэз
 - Раствор фосфата натрия меченного фосфором 32

Ферменты

- Геминовые
 - Участвует в транспортировке O_2 и ликвидации перекисной цитохромы, пероксидазы, каталазы.
- Негеминовые
 - Участвуют в синтезе АТФ, переносе катионов дыхательной цепи – сукцинатдегидрогеназы.

Железа закисного сульфат

- **Состав и форма выпуска.** Таблетки «Ферро-градумет», покрытые оболочкой, содержат 0,525 г железа (II) сульфата в специальной полимерной губкообразной массе (градумет), обеспечивающей постепенное выделение железа. Таблетки (ретард) «Тардиферон» содержат 0,257 г железа (II) сульфата.
- **Показания.** Профилактика и лечение железодефицитных анемий и других состояний, сопровождающихся повышенной потребностью организма в железе (беременность, лактация, активный рост, донорство и др.).
- **Фармакологическое действие.** Антианемическое средство. Железо необходимо для синтеза гемоглобина, миоглобина, различных ферментов (система цитохрома), а также оно обратимо связывает кислород и участвует в ряде окислительно-восстановительных реакций. Железо необходимо для метаболизма катехоламинов и нормального функционирования нейтрофилов. Основная роль железа в организме состоит в его участии в процессах кроветворения. При недостаточном поступлении железа в организм развивается железодефицитная анемия, которая сопровождается нарушением физического развития, общей слабостью, снижением работоспособности, стоматитом, глосситом, явлениями анемической гипоксии (одышка, тахикардия и т.д.).

- **Фармакокинетика.** Наиболее лучшее всасывание достигается при применении железа закисного (железа (II)). При дефиците железа в организме около 60% препарата всасывается из ЖКТ в кровь. Прием пищи снижает биодоступность железа. Всосавшееся железо поступает в кровь и связывается с трансферрином, который транспортирует железо в костный мозг, где железо включается в гемоглобин. Пик плазменной концентрации достигается в течение 2 часов. $T_{1/2}$ составляет 6 часов. Небольшие количества железа накапливаются в коже, волосах, ногтях, грудном молоке. Выводится железо с фекалиями и мочой.
- **Побочные эффекты.** Гиперемия лица, тошнота, головокружение, головная боль, умеренная слабость, недомогание, ощущение давления за грудиной, редко - рвота, диарея, боли в животе.
- **Противопоказания.** Гемохроматоз, гемосидероз; порфирия; анемии, не вызванные дефицитом железа; повышенная чувствительность к препарату; тяжелая коронарная недостаточность; артериальная гипертензия; выраженные нарушения функции печени и почек.

Феррум Лек

- **Лекарственная форма:**раствор для внутримышечного введения
- **Фармакологическое действие:** препарат железа в виде полиизомальтозного комплекса гидроксида Fe^{3+} (декстран железа), после парентерального введения комплекса гидроксида Fe^{3+} с полиизомальтозой концентрация Hb увеличивается быстрее, чем после перорального приема солей железа. Макромолекулярный комплекс гидроксида Fe^{3+} с полиизомальтозой захватывается в РЭС и распадается на компоненты - Fe и полиизомальтозу. Затем Fe запасается в виде ферритина и в меньшей степени связывается с трансферрином. Fe в комплексе с трансферрином переносится к клеткам организма, где используется для синтеза Hb, миоглобина и некоторых ферментов. При курсовом лечении восстанавливает Hb, способствует постепенной регрессии клинических (слабость, повышенная утомляемость, головокружение, тахикардия, болезненность и сухость кожных покровов) и лабораторных симптомов анемии).

- **Показания:** железодефицитные состояния, когда необходимо быстрое восполнение запасов железа (тяжелый дефицит железа вследствие кровопотери, терапия эпоэтином бета), а также при неэффективности или неосуществимости терапии пероральными ЛС (при синдроме нарушенного кишечного всасывания, хроническом энтероколите, неспецифическом язвенном колите, после резекции желудка, тонкого кишечника).
- **Противопоказания:** гиперчувствительность, гемосидероз; анемия, не связанная с дефицитом Fe (в т.ч. гемолитические анемии или мегалобластная анемия, вызванная недостатком цианокобаламина); нарушение механизмов утилизации Fe (свинцовая анемия, сидероахрестическая анемия), беременность (I триместр).
- **Побочные действия:** гипертермия, головная боль, головокружение, снижение АД, артралгия, увеличение лимфатических желез, воспаление в месте инъекции (гиперемия кожи), аллергические (кожный зуд, сыпь) и анафилактические реакции (редко), тошнота, рвота, запоры или диарея. Передозировка. Симптомы: острая перегрузка железом, проявляющаяся гемосидерозом. Лечение: в случае тяжелого отравления - дефероксамин, в/в медленно, детям - 15 мг/ч, взрослым - 5 мг/кг/ч (до 80 мг/кг/сут); при легком отравлении в/м, детям - по 1 г каждые 4-6 ч, взрослым - по 50 мг/кг (до 4 г/сут).

- **Способ применения и дозы:**
- Вводится только в/м, вначале вводится тест-доза (25-50 мг Fe). Дозировка и сроки лечения зависят от степени недостатка железа и определяются индивидуально в зависимости от общего дефицита Fe, который рассчитывается по следующей формуле: общий дефицит Fe = масса тела (кг)*(целевая концентрация Hb (г/л) - реальная концентрация Hb (г/л))*0.24 + депонированное Fe (мг). Количество депонированного Fe у пациентов с массой тела менее 35 кг - 15 мг/кг, более 35 кг - 500 мг. При кровопотере введение 200 мг в/м приводит к увеличению показателя Hb, эквивалентному введению 400 мл крови с Hb 150 г/л. Средняя суточная доза для взрослых - 100 мг, для детей - 3 мг/кг.

Ферковен

- ▣ Раствор для инъекций
- ▣ **Фармакологическое действие:** препарат Fe, оказывает гемопоэтическое действие; стимулирует эритропоэз.
- ▣ **Показания:** железодефицитная анемия; латентный дефицит Fe (без анемии), связанный с чрезмерными его потерями (кровотечения, постоянное донорство) или с повышенной потребностью в нем (беременность, период лактации); периодом активного роста; неполноценным питанием.
- ▣ **Противопоказания:** гиперчувствительность; гемохроматоз, гемосидероз; ХСН, артериальная гипертензия II-III ст.
- ▣ **Побочные действия:** гиперемия кожи лица, шеи, ощущение сжатия в грудной клетке, боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, аллергические реакции.
- ▣ **Способ применения и дозы:** в/в медленно (в течение 8-10 мин), 1 раз в день, ежедневно, в течение 10-15 дней: первые 2 инъекции - по 2 мл, затем - по 5 мл. Дефицит Fe в организме и количество препарата на курс лечения рассчитывается по формуле: дефицит Fe (мг) равен: $[\text{масса больного (кг)} \times 2.5] \times \{16.5 - [1.3 \times \text{Hb в крови больного (г/100 мл)}]\}$.

Коамид

- ▣ **Лекарственная форма:** раствор для подкожного введения
- ▣ **Фармакологическое действие:** гемопоэтическое средство - стимулятор кроветворения, способствует усвоению организмом Fe и стимулирует процессы его преобразования (образование белковых комплексов, синтез Hb), нормализует эритропоэтическую активность и ведет к ликвидации анемии.
- ▣ **Показания:** анемия при хронической почечной недостаточности.
- ▣ **Противопоказания:** гиперчувствительность.
- ▣ **Побочные действия:** аллергические реакции.
- ▣ **Способ применения и дозы:** п/к, по 1 мл 1% раствора ежедневно. Внутрь, 100 мг 3 раза в день. Курс лечения - 25-30 дней.

Фолиевая кислота

- ▣ **Лекарственная форма:** таблетки
- ▣ **Фармакологическое действие:** витамин группы В (витамин В₉, витамин В₁₂), может синтезироваться микрофлорой кишечника. В организме фолиевая кислота восстанавливается до тетрагидрофолиевой кислоты, являющейся коэнзимом, участвующим в различных метаболических процессах. Необходима для нормального созревания мегалобластов и образования нормобластов. Стимулирует эритропоэз, участвует в синтезе аминокислот (в т.ч. глицина, метионина), нуклеиновых кислот, пуринов, пиримидинов, в обмене холина, гистидина.
- ▣ **Показания:** гипо- и авитаминоз В₉: несбалансированное питание (в т.ч. парентеральное питание, недоедание), мегалобластная анемия, макроцитарная анемия, глоссит, алкоголизм, гемолитическая анемия, интермиттирующая лихорадка, гастрэктомия, гемодиализ в течение длительного периода времени, болезни ЖКТ и гепатобилиарной зоны (тропическая спру, глютеновая энтеропатия, персистирующая диарея, синдром мальабсорбции, печеночная недостаточность, алкогольный цирроз печени), длительный стресс, беременность (особенно при никотиновой, алкогольной или лекарственной зависимости, многоплодная беременность), период лактации, новорожденные с низкой массой тела, находящиеся на грудном вскармливании, получающие несбалансированные смеси или козье молоко, одновременное применение анальгетиков в течение длительного периода времени, противосудорожных ЛС, эритропоэтина, эстрогенов, сульфасалазина.

- ▣ **Противопоказания:** гиперчувствительность, пернициозная анемия.
- ▣ **Побочные действия:** аллергические реакции - кожная сыпь, кожный зуд, бронхоспазм, эритема, гипертермия.
- ▣ **Способ применения и дозы:** внутрь. С лечебной целью (в зависимости от тяжести авитаминоза) взрослым - до 5 мг/сут в течение 20-30 дней, детям - в меньших дозах. Для профилактики (исходя из суточной потребности) взрослым назначают 150-200 мкг/сут, детям до 3 лет - 25-50 мкг/сут, 4-6 лет - 75 мкг/сут, 7-10 лет - 100 мкг/сут; в период беременности - по 400 мкг/сут, в период лактации - по 300 мкг/сут.

Цианкобаламин

- **Лекарственная форма:** раствор для инъекций
- **Фармакологическое действие:** витамин B12 оказывает метаболическое, гемопоэтическое действие. В организме (преимущественно в печени) превращается в коэнзимную форму - аденозилкобаламин, или кобамамид, который является активной формой витамина B12 и входит в состав многочисленных ферментов, в т.ч. в состав редуктазы, восстанавливающей фолиевую кислоту в тетрагидрофолиевую. Обладает высокой биологической активностью. Кобамамид участвует в переносе метильных и др. одноуглеродистых фрагментов, поэтому он необходим для образования дезоксирибозы и ДНК, креатина, метионина - донора метильных групп, в синтезе липотропного фактора - холина, для превращения метилмалоновой кислоты в янтарную, входящую в состав миелина, для утилизации пропионовой кислоты. Необходим для нормального кроветворения - способствует созреванию эритроцитов. Способствует накоплению в эритроцитах соединений, содержащих сульфгидрильные группы, что увеличивает их толерантность к гемолизу. Активирует свертывающую систему крови, в высоких дозах вызывает повышение тромбопластической активности и активности протромбина. Снижает концентрацию холестерина в крови. Оказывает благоприятное влияние на функцию печени и нервной системы. Повышает способность тканей к регенерации.

- **Показания:** хронические анемии, протекающие с дефицитом витамина В12 (болезнь Аддисона-Бирмера, алиментарная макроцитарная анемия), в составе комплексной терапии анемий (в т.ч. железодефицитной, постгеморрагической, апластической, анемий, вызванных токсичными веществами и/или ЛС). Хронический гепатит, цирроз печени, печеночная недостаточность. Алкоголизм, длительная лихорадка. Полиневрит, радикулит, невралгия (в т.ч. невралгия тройничного нерва), гипотрофия, фуникулярный миелоз, травмы периферических нервов, боковой амиотрофический склероз, детский церебральный паралич, болезнь Дауна. Кожные заболевания (псориаз, фотодерматоз, герпетический дерматит, атопический дерматит). С профилактической целью - при назначении бигуанидов, ПАСК, аскорбиновой кислоты в высоких дозах, патологии желудка и кишечника с нарушением всасывания витамина В12 (резекция части желудка, тонкой кишки, болезнь Крона, целиакия, синдром мальабсорбции, спру), злокачественные образования поджелудочной железы и кишечника, лучевой болезни. Стрессовое состояние и инфекция (длительно протекающие), диета, патология почек.

- ▣ **Противопоказания:** гиперчувствительность, тромбоэмболия, эритремия, эритроцитоз, беременность (имеются отдельные указания о возможном тератогенном действии витаминов группы В в высоких дозах), период лактации. С осторожностью. Стенокардия, доброкачественные и злокачественные новообразования, сопровождающиеся мегалобластной анемией и дефицитом витамина В12, склонность к образованию тромбов.
- ▣ **Побочные действия:** аллергические реакции, психическое возбуждение, кардиалгия, тахикардия, диарея, головная боль, головокружение. При применении в высоких дозах - гиперкоагуляция, нарушение пуринового обмена.

- **Способ применения и дозы:** внутрь, п/к, в/м, в/в и интралюмбально. П/к, при анемии Аддисона-Бирмера - по 100-200 мкг/сут через день; при фуникулярном миелозе, макроцитарных анемиях с нарушением функции нервной системы - по 400-500 мкг/сут в первую неделю - ежедневно, затем с интервалами между введениями до 5-7 дней (одновременно назначают фолиевую кислоту); в период ремиссии поддерживающая доза 100 мкг/сут 2 раза в месяц, при наличии неврологических явлений - по 200-400 мкг 2-4 раза в месяц. При острой постгеморрагической и железодефицитной анемии - 30-100 мкг 2-3 раза в неделю; при апластической анемии - по 100 мкг до наступления клинико-гематологического улучшения. При нарушениях со стороны нервной системы - по 200-400 мкг 2-4 раза в месяц. При заболеваниях ЦНС и периферической нервной системы - по 200-500 мкг через день в течение 2 нед. При травмах периферической нервной системы - 200-400 мкг через день в течение 40-45 дней. При гепатитах и циррозах печени - 30-60 мкг/сут или 100 мкг через день в течение 25-40 дней. При лучевой болезни - по 60-100 мкг ежедневно в течение 20-30 дней. При фуникулярном миелозе, боковом амиотрофическом склерозе - эндлюмбально, по 15-30 мкг с постепенным увеличением дозы до 200-250 мкг на введение. Для устранения дефицита витамина В12 вводят в/м или в/в, по 1 мг ежедневно в течение 1-2 нед; для профилактики - 1 мг 1 раз в месяц в/м или в/в. Детям раннего возраста при алиментарной анемии и недоношенным детям - п/к, 30 мкг в день ежедневно в течение 15 дней. При дистрофиях у детей раннего возраста, болезни Дауна и детском церебральном параличе - п/к, 15-30 мкг через день.

Натрия нуклеинат

- ▣ **Лекарственная форма:** порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, таблетки покрытые оболочкой
- ▣ **Фармакологическое действие:** иммуномодулирующее средство, оказывает иммуностимулирующее действие: повышает миграцию Т-лимфоцитов и их кооперацию с В-лимфоцитами, усиливает фагоцитарную активность макрофагов и продукцию факторов неспецифической резистентности. Эффективен при заболеваниях, протекающих на фоне иммунодефицитных состояний или сопровождающихся их развитием. Ускоряет процессы регенерации тканей, стимулирует костномозговое кроветворение (в т.ч. лейкопоз).
- ▣ **Показания:** инфекции, протекающие на фоне вторичных иммунодефицитных состояний (в составе комплексной терапии): ХНЗЛ, хронические рецидивирующие вирусные и бактериальные инфекции, плохо поддающиеся стандартной терапии, вирусный гепатит и др.; вторичные иммунодефицитные состояния, связанные со старением; лейкопения, агранулоцитоз.
- ▣ **Противопоказания:** гиперчувствительность, органические заболевания миокарда с нарушением проводимости, беременность, период лактации.
- ▣ **Побочные действия:** угнетение ЦНС, брадикардия, одышка; в редких случаях - аллергические реакции.
- ▣ **Способ применения и дозы:** внутрь, после еды. Суточная доза - 1-2 г в 3-4 приема. Курс лечения - 10 дней (при необходимости - до 1.5-3 мес и более). Детям до 1 года - по 5-10 мг на прием, от 2 до 5 лет - по 15-50 мг, от 5 до 7 лет - по 50-100 мг, от 8 до 14 лет - по 200-300 мг 3-4 раза в сутки. Пациентам пожилого и старческого возраста с пониженным иммунным статусом - по 1-1.5 г/сут в течение 2-3 нед 2 раза в год (весной и осенью). При лейкопении взрослым - по 100-200 мг 4 раза в сутки, курс - 10 дней и более в зависимости от течения заболевания.
- ▣

Молграмостим

- **Фармакологическое действие:** *лейкопоэтическое*. Стимулирует пролиферацию и дифференцировку предшественников, содержание зрелых клеток в периферической крови, рост гранулоцитов, моноцитов и макрофагов. Повышает функциональную активность зрелых нейтрофилов — усиливает фагоцитоз, увеличивает степень выраженности «респираторного взрыва» (обеспечивающего образование 90% активных форм кислорода и являющегося одним из важнейших механизмов фагоцитоза), повышает цитотоксичность в отношении злокачественных клеток. Обладает иммуностропной активностью, ускоряет созревание Т-лимфоцитов. Способен усиливать экспрессию антигенов II класса HLA на моноцитах и увеличивать продукцию антител. Время достижения C_{max} составляет около 3 ч. $T_{1/2}$ варьирует от 1 до 3 ч в зависимости от способа введения. Терапевтический эффект наступает через 2–4 дня после введения. При миелодиспластических синдромах эффективно нормализует миелопоэз. Уменьшает время восстановления миелоидного кроветворения после трансплантации костного мозга у пациентов с острой лейкемией, не влияя при этом на общую выживаемость и время до развития рецидива. Устраняет лейкопению после химиотерапии, достоверно уменьшая частоту глубокой нейтропении и инфекционных осложнений, снижает потребность в антибиотикотерапии и обеспечивает возможность интенсификации химиотерапии. Увеличивает безрецидивную выживаемость больных с резистентными лимфомами.
- **Применение:** лейкопении при патологических состояниях, сопровождающихся нарушением миелоидного кроветворения (в т.ч. при СПИДе и других инфекционных заболеваниях, миелодиспластическом синдроме) или на фоне противоопухолевой химиотерапии, первичная профилактика нейтропении и нейтропенической инфекции при высоком риске ее развития после химиотерапии (например указания на развитие фебрильной нейтропении при проведении первого курса химиотерапии); для уменьшения миелотоксического действия противовирусных препаратов при лечении цитомегаловирусной инфекции у больных СПИДом, восстановления миелоидного кроветворения при трансплантации костного мозга; стимуляция высвобождения клеток — предшественников гемопоэза из костного мозга в периферическую кровь для последующего их выделения методом лейкафереза и трансплантации (подготовка к противоопухолевой химиотерапии сверхвысокими дозами).

■

- ▣ **Противопоказания:** гиперчувствительность, миелоидные лейкозы, заболевания легких, аутоиммунные заболевания, беременность, кормление грудью.
- ▣ **Побочные действия:** повышение температуры тела, анорексия, диспептические явления, боли в животе, стоматит, одышка, слабость, потливость, оссалгия, миалгия, боли в грудной клетке неспецифического характера, судорожный синдром, головные боли, головокружения, обмороки, парезы, повышение внутричерепного давления, нарушение мозгового кровообращения, гипотония, аритмия, острая сердечная недостаточность, экссудативный плеврит, перикардит, тромбоцитопения, эозинофилия, снижение уровня альбуминов и гемоглобина в крови, аллергические (кожные высыпания, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок) и местные реакции.
- ▣ **Способ применения и дозы:** *п/к, в/в*. Раствор готовят *ex tempore*, растворяя содержимое ампулы в воде для инъекций. Обычная доза — 5–10 мкг/кг/сут, при нейтропенических инфекциях — 1–5 мкг/кг/сут, миелодиспластическом синдроме — 3 мкг/кг/сут. Для применения в программе противоопухолевой химиотерапии первое введение производится не ранее чем через сутки после применения химиотерапевтического агента, рекомендуемый курс — 7–10 дней. Введение при пересадке костного мозга начинают на следующий день после операции, его продолжительность и дозу подбирают с учетом числа лейкоцитов (контрольное значение — $1 \cdot 10^4 / \text{мм}^3$).

Благодарю за внимание!=)

