**ЛЕКЦИЯ 4: ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА,**

**ВЛИЯЮЩИЕ НА ГЕМОПОЭЗ**

Средства, влияющие на кроветворение, делятся на:

**Средства, влияющие на эритропоэз**

**I. Стимуляторы эритропоэза**

1. Средства для лечения гипохромных анемий

Препараты железа

Препараты кобальта

Эритропоэтины

2. Средства для лечения гиперхромных анемий

Цианкобаламин

Фолиевая кислота

**II. Ингибиторы эритропоэза**

Раствор натрия фосфата, меченного фосфором-32

**Средства, влияющие на лейкопоэз**

**I. Стимуляторы лейкопоэза**

1. Производные нуклеиновых кислот

Натрия нуклеинат

Нуклеоспермат натрия

Пентоксил

2. Пептиды

Филграстим

Молграмостим

Ленограстим

Пэгфилграстим

Липэгфилграстим

Эмпэгфилграстим

**II. Ингибиторы лейкопоэза**

1. Цитостатики

2. Антибиотики

3. Препараты разных групп

**АНЕМИИ**

АНЕМИИ – это состояния, характеризующиеся уменьшением количества эритроцитов и (или) гемоглобина в единице объема крови.

*Классификация по цветовому показателю:*

▪ **Нормохромные**

пропорциональное снижение количества и эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови; цветовой показатель = 0,9- 1,0

▪ **Гипохромные**

снижено количество гемоглобина; ц.п. < 0,9

▪ **Гиперхромные**

снижено количество эритроцитов; ц.п. > 1,0

*Классификация по этиопатогенетическим характеристикам:*

**▪ Постгеморрагические**

**▪ Анемии вследствие нарушения гемопоэза**

* железодефицитные
* В12- и фолиеводефицитные
* миелотоксические (при нефритах, инфекционных болезнях, алиментарных токсикозах, свинцовых и других интоксикациях)
* гипо- и апластические
* метапластические (при лейкозах, миеломатозе, метастазах опухоли в костный мозг)

▪ **Гемолитические**

*Причины возникновения железодефицитных (гипохромных) анемий*

* **Недостаточное поступление железа в организм**
* Несбалансированное питание
* Нарушение всасывания
* **Потребность организма в железе выше нормы**
	+ Беременность
	+ Лактация
	+ Период бурного роста у детей
* **Потери железа**
	+ Хроническая кровопотеря
	+ Повышенное потоотделение
	+ Инфекционные заболевания

*Факторы, повышающие всасывание железа*

* Концентрация солей железа
* Кислотность желудочного сока
* Вещества, восстанавливающие железо (аскорбиновая кислота, аминокислоты, содержащие SH-радикал)
* Мясная пища
* Белки слизистой желудка и кишечника

**ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА**

**Пероральные**

**Fe II**

*Органические соли*

• Железа фумарат

• Железа глюконат

Неорганические соли

• Железа сульфат

• Железа хлорид

**Fe III**

*Органические соли*

• Железа протеин сукцинат

*Неорганические соли*

• Железа гидроксид полимальтозат

• Железа оксигидроксида сахарозокрахмальный комплекс

**Парентеральные**

**Fe III**

*Неорганические соли*

• Железа гидроксид декстран

• Железа карбоксимальтозат

• Железа гидроксид полимальтозат

• Железа гидроксид олигоизомальтозат

• Железа гидроксид сахарозный комплекс

*ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Побочные эффекты | Пероральные | Парентеральные |
| Лихорадка | ‒ | + |
| Кожный зуд | + | + |
| Гиперемия кожи | + | + |
| Аритмии | ‒ | + |
| Гематурия | ‒ | + |
| Аллергический дерматит | + | + |
| Анафилактический шок | ‒ | + |
| Абсцесс в месте введения | ‒ | + |
| Тошнота, рвота | + | + |
| Снижение аппетита | + | ‒ |
| Диарея | + | + |
| Боли в поясничной области | ‒ | + |
| Гемосидероз | ‒ | + |

**Средства для лечения острых отравлений железом**

* Дефероксамин
	+ Деферазирокс

Образуют комплексные соединения с железом и удаляют его из железосодержащих белков (ферритина, гемосидерина), но не из гемоглобина и железосодержащих ферментов

**КОАМИД**

Кобальт:

• участвует в синтезе витамина В12 микрофлорой кишечника;

• стимулирует синтез эритропоэтина;

• способствует всасыванию железа из кишечника;

• катализирует переход депонированного железа в состав гемоглобина

Применяют при гиперхромных и гипохромных анемиях, в том числе резистентных к препаратам железа

**ЭРИТРОПОЭТИНЫ**

Дарбэпоэтин альфа

Эпоэтин бета

Эпоэтин альфа

Эпоэтин тета

▪ **Показания**: Анемия при хронической почечной недостаточности, гемодиализе, ВИЧ-инфекции на фоне лечения зидовудином, цитостатической химиотерапии, у недоношенных новорождённых; подготовка пациентов с анемией к операции с ожидаемой массивной

кровопотерей.

▪ **Побочные эффекты**: ↑ АД, артралгии, головная боль, головокружение, судороги,

↑ количества тромбоцитов (тромбоз), кожные реакции, гиперкалиемия.

**ВИТАМИН B12**

*Метаболизм витамина B12*



Роль витамина В12 в организме

◼ Синтез белков и нуклеиновых кислот

◼ Кроветворения

◼ Образование эпителиальных клеток ЖКТ

◼ Образование миелина нервных волокон

◼ Процессы роста и регенерации

Источники витамина B12

▪ Продукты питания: мясо, печень, почки, морская рыба, яйца, сыр, соя

▪ Микрофлора тонкого кишечника

**ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА**

Роль фолиевой кислоты и витамина B12 в процессе кроветворения

Участвуют в образовании тимина, входящего в состав ДНК. При их дефиците замедление деления клеток (в первую очередь там, где оно более часто) – кровь, ЖКТ, нервные волокна.



Источники фолиевой кислоты

▪ Зелёные овощи, фрукты, хлеб грубого помола

▪ Микрофлора тонкого кишечника

Причины возникновения гиперхромных анемий

**◼ Дефицит витамина B12**

♦ нарушение всасывания из ЖКТ

♦ повышенная потребность (беременность, детский возраст)

♦ вегетарианство

♦ избыточный бактериальный рост в тонкой кишке

♦ дифиллоботриоз

**◼ Дефицит фолиевой кислоты**

♦ нарушение поступления с пищей (недостаток зелени)

♦ заболевание тонкого кишечника (целиакия)

♦ поражение микрофлоры кишечника (дисбактериоз, спру, амебиаз)

**Показания к назначению витамина B12 и фолиевой кислоты при анемиях**

◼ Мегалобластная анемия (фолиевая кислота + В12)

◼ Пернициозная анемия (В12 – до исчезновения признаков поражения нервной системы, далее – B12 + фолиевую кислоту)

◼ Железодифицитные анемии (для улучшения всасывания железа и включения его в гемоглобин)

**Показания к назначению фолиевой кислоты**

Для профилактики и лечения при дефиците фолатов (макроцитарной анемии):

▪ Беременность

▪ Недоношенные дети (нет депо)

▪ Синдромы мальабсорбции (спру и др.)

▪ Повышенная потребность в фолатах (прием противоэпилептических препаратов, противомалярийных и др.)

**ИНГИБИТОРЫ ЭРИТРОПОЭЗА**

Раствор натрия фосфата, меченного фосфором-32

**Показания**: при патологии гематокрита – полицитемии (эритроцитозе)

Гидроксикарбамид

**Показания**: для лечения остеомиелофиброза, хронического миелолейкоза, эритремии, меланомы, эссенциальной тромбоцитопении.

**НАРУШЕНИЯ ЛЕЙКОПОЭЗА**

**Лейкоцитопении** – снижение числа лейкоцитов в периферической крови ниже физиологической нормы.

**Лейкоцитоз** – увеличение общего числа лейкоцитов (или их отдельных форм) в периферической крови.

**СТИМУЛЯТОРЫ ЛЕЙКОПОЭЗА**

*▪ Производные нуклеиновых кислот:*

o Натрия нуклеинат

o Нуклеоспермат натрия

o Пентоксил

*▪ Пептиды (колониестимулирующие факторы):*

o Филграстим

o Молграмостим

o Ленограстим

o Пэгфилграстим

o Липэгфилграстим

o Эмпэгфилграстим

**Колониестимулирующие фаторы**



**ИНГИБИТОРЫ ЛЕЙКОПОЭЗА**

▪ **Цитостатики**

o Алкилирующие агенты

o Антиметаболиты

▪ **Антибиотики**

▪ **Препараты разных групп**

***Цитостатики***

▪ **Алкилирующие агенты**

Основные препараты:

Хлорметин (Эмбихин )

Циклофосфамид (циклофосфан)

Цисплатин

▪ **Антиметаболиты**

Основные препараты:

Метотрексат

Меркаптопурин

Цитарабин

Побочное действие: тошнота, рвота, изъязвление слизистой рта и ЖКТ, нарушение кроветворения.

***Противоопухолевые антибиотики***

◼ Механизм действия: угнетают синтез и функцию нуклеиновых кислот

Основные препараты:

Дактиномицин (лимфогранулематоз, лимфосаркома)

Митомицин С (лимфогранулематоз)

Блеомицин (лимфогранулематоз)

Побочные эффекты: тошнота, рвота, лихорадка, артериальная гипотензия, аллергические реакции, угнетение кроветворения и иммунитета, кардиотоксичность

***Препараты растительного происхождения***

Механизм: денатурация тубулина (белок микротрубочек) – антимитотическая активность

Алкалоиды барвинка:

Винбластин (Розевин) –при лимфогранулематозе

Винкристин – острый лейкоз и другие гемобластозы