

# Противоанемические лекарственные препараты и стимуляторы эритро- и лейкопоэза

**составитель:**

**д.м.н., доцент**

*С.В. Дьяченко*

*Хабаровск, 2016*





**Сколько бы вы... не выслушивали  
и не выстукивали, вы никогда не станете  
безошибочно определять болезнь,  
если не прислушаетесь  
к показаниям самого больного**

**ЗАХАРЬИН  
Григорий Антонович**



# Кровь

**Кровь отвечает за многие жизненно важные функции нашего организма:**

-  **Перенос  $O_2$ ,  $CO_2$ , питательных веществ, продуктов метаболизма, гормонов.**
-  **Гомеостаз: баланс pH, электролитов, поддержание осмотического давления и температуры.**
-  **Часть иммунной системы.**
-  **Поддержание гомеостаза после травмы (свертывание крови).**

# ”Анатомия” крови

**47% объема крови – это клетки крови**



**Эритроциты**

**красные клетки: перенос газов ( $O_2$ ,  $CO_2$ )**

**Лейкоциты**

**белые клетки: часть иммунной системы**

**Тромбоциты**



**тромбоциты: часть свертывающей системы**

# Эритроциты



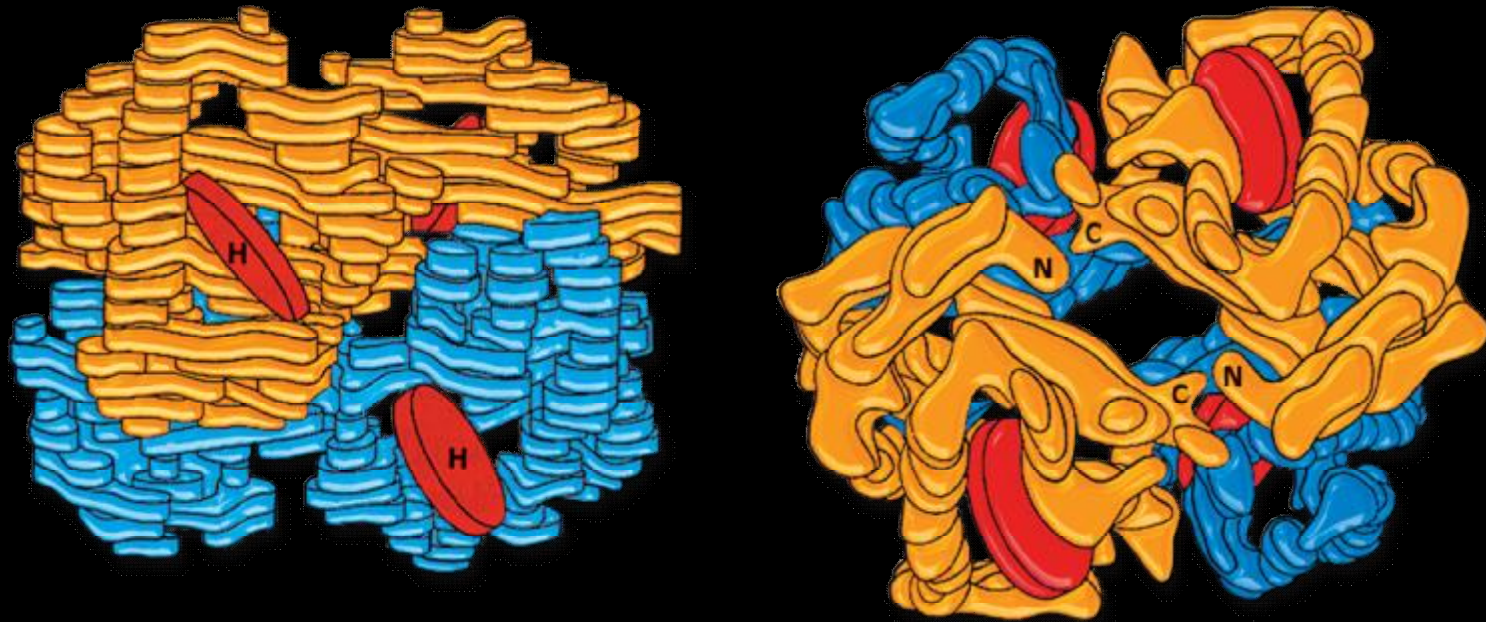
- Двояковогнутые безъядерные диски в диаметре около 7,5 мкм.
- 44% объема крови.
- $4-6 \times 10^{12}$  клеток на 1 литр крови.
- Период жизни: 120 дней.

# Эритроциты

-  Основная функция – это перенос кислорода  $O_2$  от легких к тканям и  $CO_2$  от тканей обратно к легким.
-  Гемоглобин – это железосодержащий глобулярный белок.

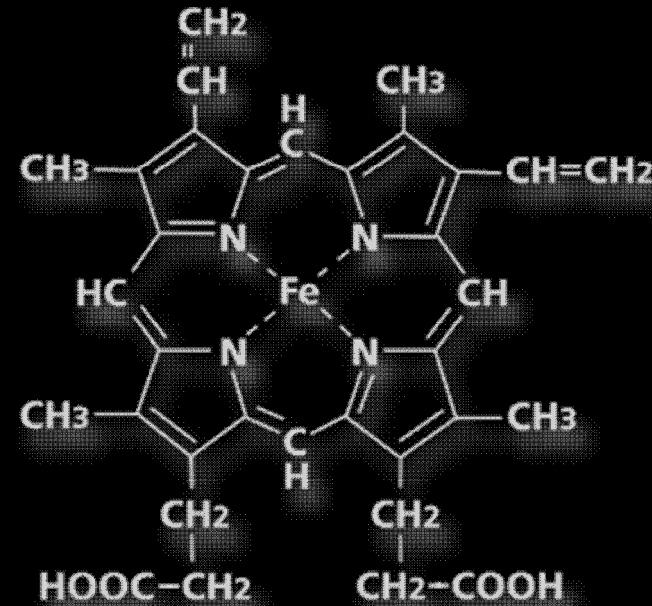
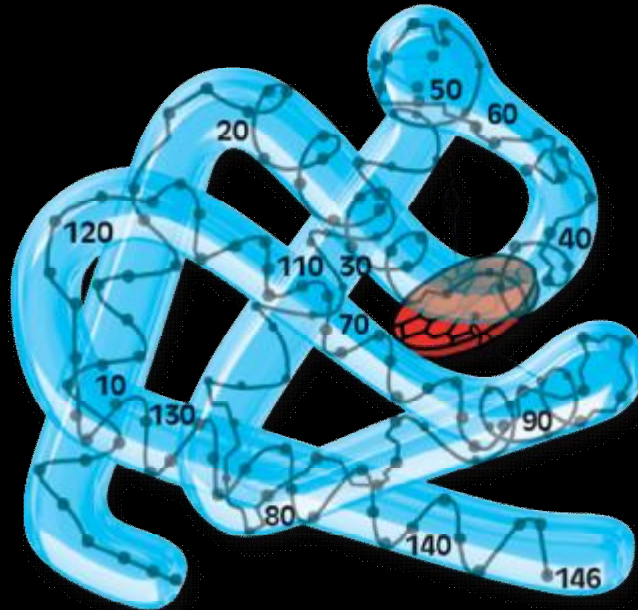


# Структура гемоглобина



- Гемоглобин состоит из четырех полипептидных цепей (состоящих из аминокислот), каждая из которых содержит простетическую группу (гем).

# Структура гемоглобина





**В структуру гема входит порфириновое кольцо с центрально расположенным атомом железа [ Fe (II) ].**





# Эритроциты

Для обеспечения наиболее важных функций, эритроциты обладают специфическими свойствами:

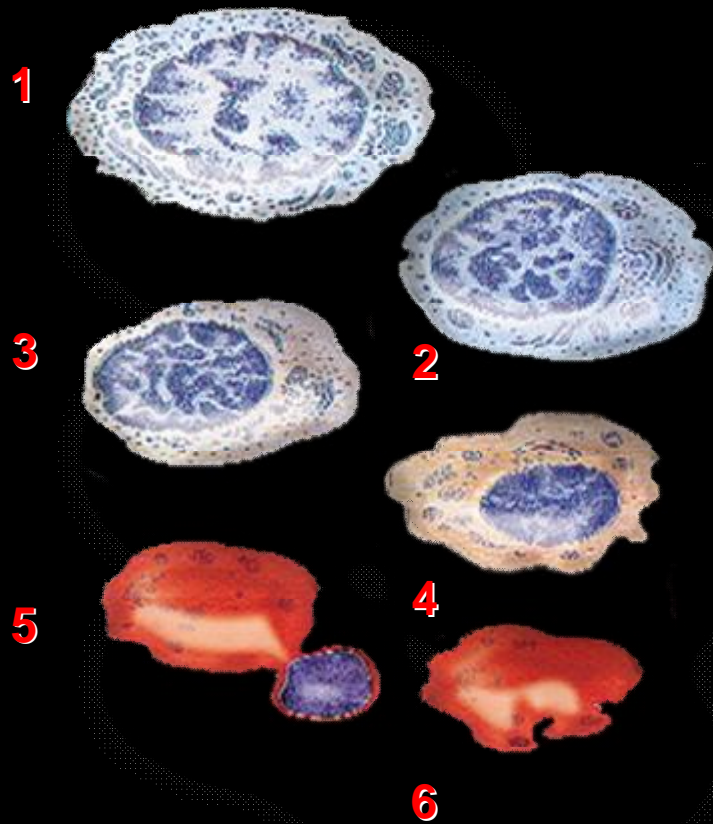
-  **Предельная гибкость в целях достижения отдаленных тканей через капилляры.**
-  **Предельное соотношение поверхности к объему в целях наиболее эффективного газообмена.**

# Эритроциты

Для достижения этих особых черт:

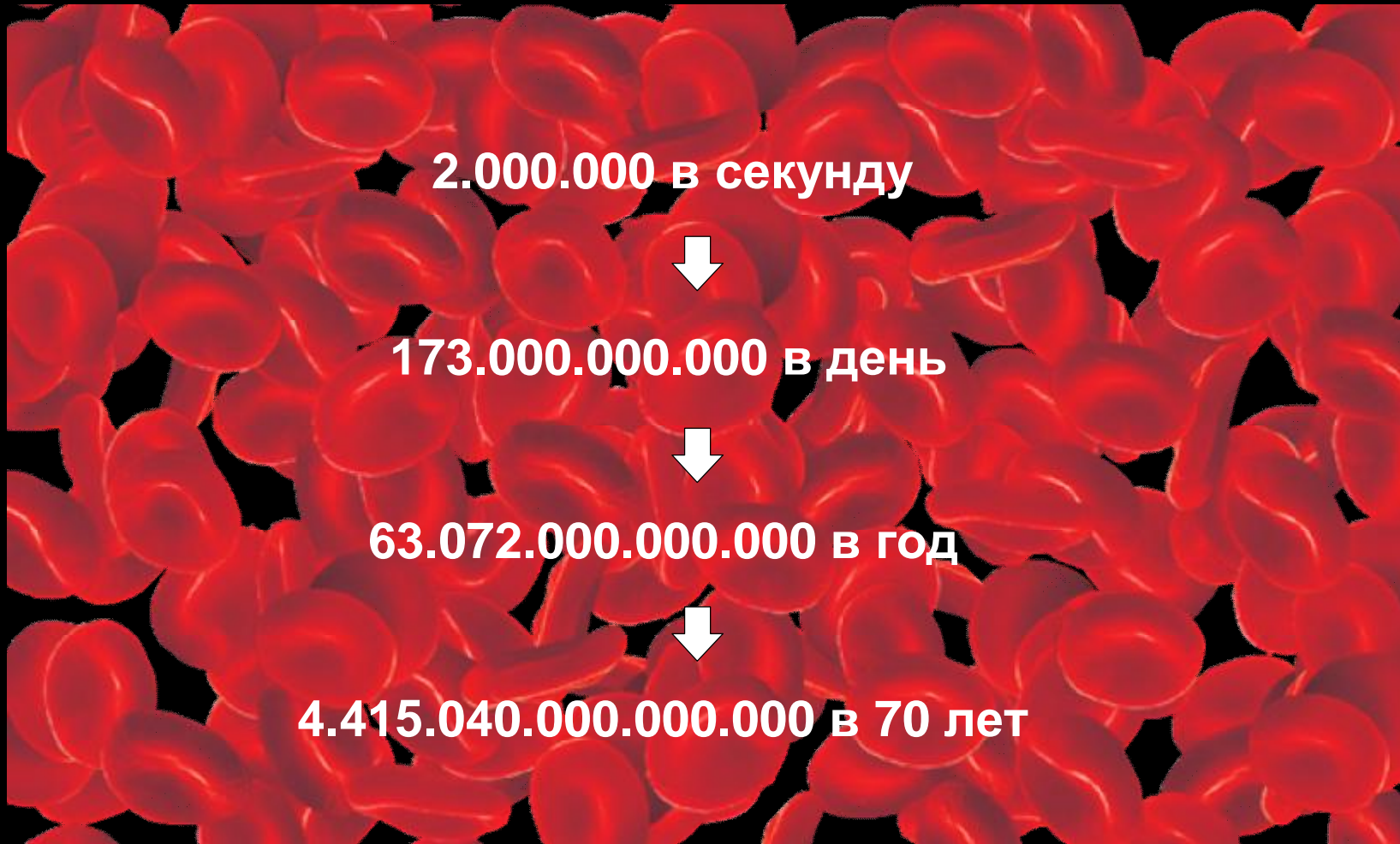
-  Эритроциты теряют ряд своих органелл:
  - Ядро
  - Митохондрии
-  Период жизни эритроцита составляет около 120 дней.

# Эритропоэз



1. Проэритробласт
2. Базофильный нормобласт I
3. Базофильный нормобласт II
4. Полихромный нормобласт
5. Ортохромный нормобласт
6. Ретикулоциты (молодые формы)

# Синтез эритроцитов

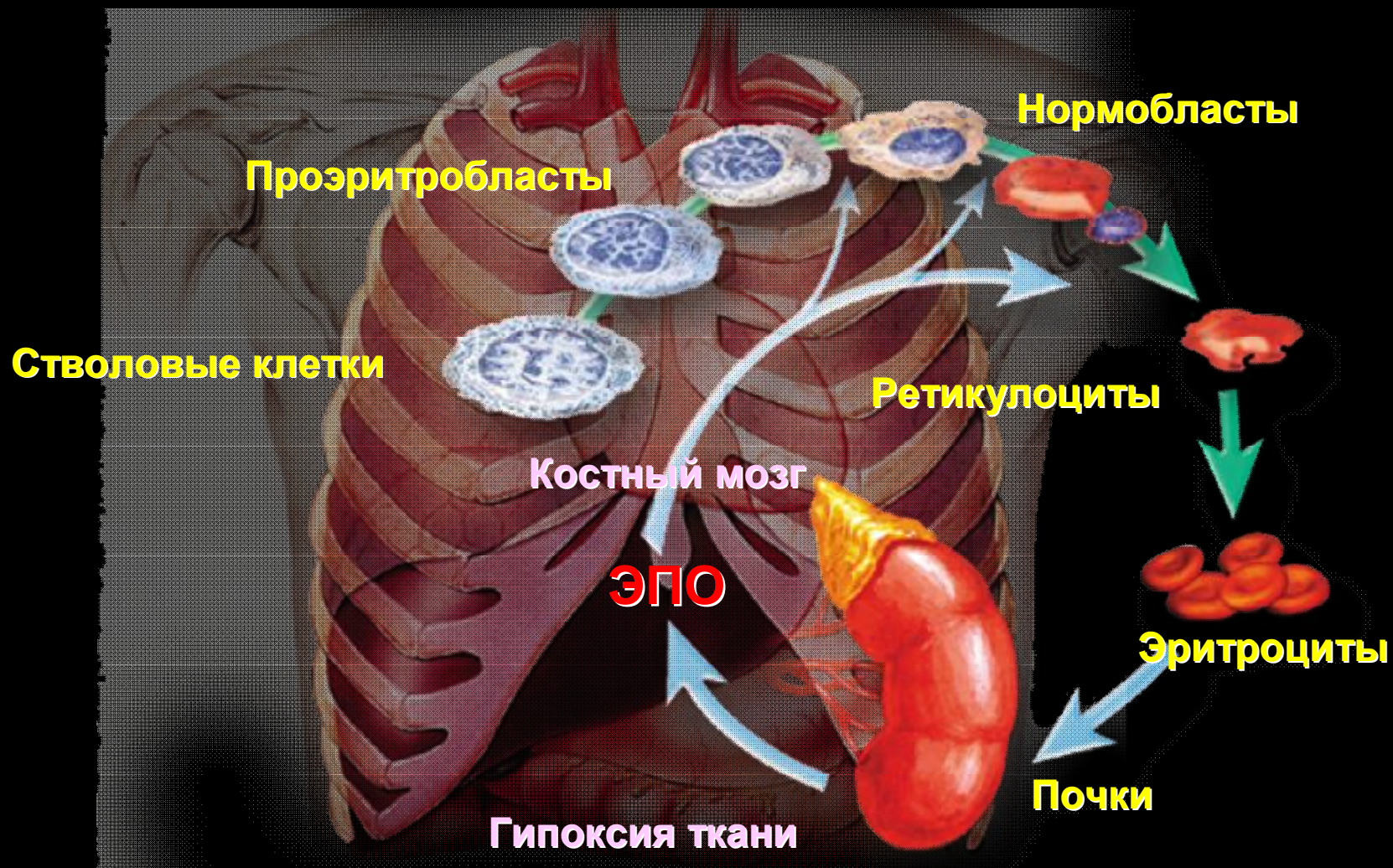


# Регуляция эритропоэза

- **Гормон эритропоэтин – важный фактор, стимулирующий синтез эритроцитов.**
- **Эритропоэтин – гуморальный фактор, усиливающий эритропоэз в ответ на гипоксию тканей (недостаток  $O_2$ ).**
- **Эритропоэтин вырабатывается в почках.**



# Обмен железа





# Поддержание эритропоэза

Для поддержания системы крови особенно важны следующие вещества:



**Витамин В12**



**Фолиевая кислота**

**Важны для синтеза  
клеточной ДНК.**



**Железо**

**Часть гемоглобина.**

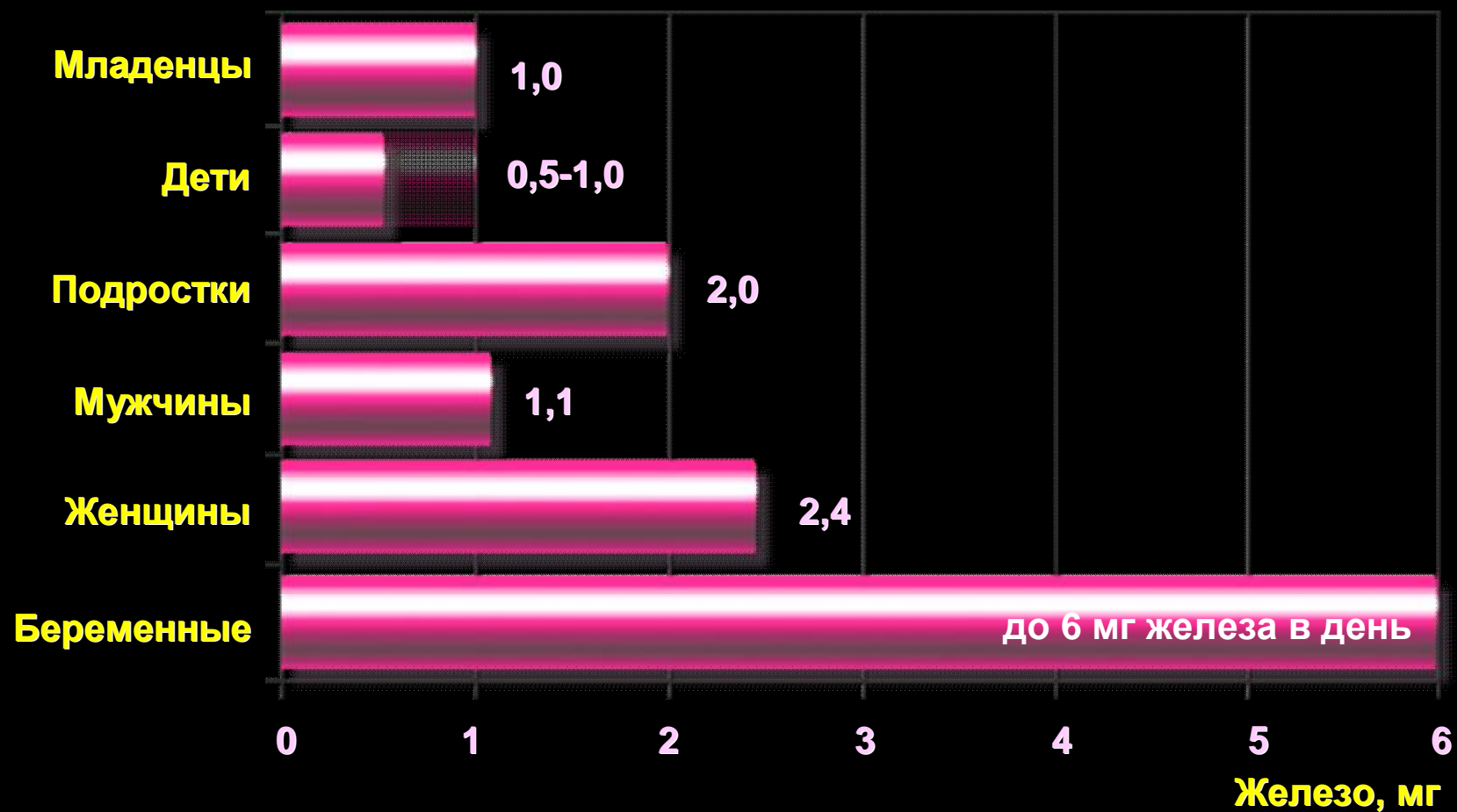
# Функции железа

- Железо способствует переносу кислорода и электронов и действует как катализатор при окислении и гидроксигировании.
- Железо является важнейшим компонентом ряда ферментов как геминовой, так и негеминовой структуры.
- Геминовые ферменты: - гемо- и миоглобин; цитохромы (P-450); пероксидазы; каталазы.
- Негеминовые ферменты: - сукцинатдегидрогеназа; ацетил-КоА-дегидрогеназа; НАДН-дегидрогеназа др.



# Распределение железа

Виды железа		Концентрация (мг Fe/кг)	
		Муж.	Жен.
Функциональное	Гемоглобин	31	28
	Миоглобин	5	4
	Гемовые энзимы	1	1
	Негемовые энзимы	1	1
Транспортное	Трансферрин	(0,2) <1%	(0,2)
Депонированное	Ферритин	8	4
	Гемосидерин	4	2
<b>ВСЕГО</b>		<b>50</b>	<b>40</b>

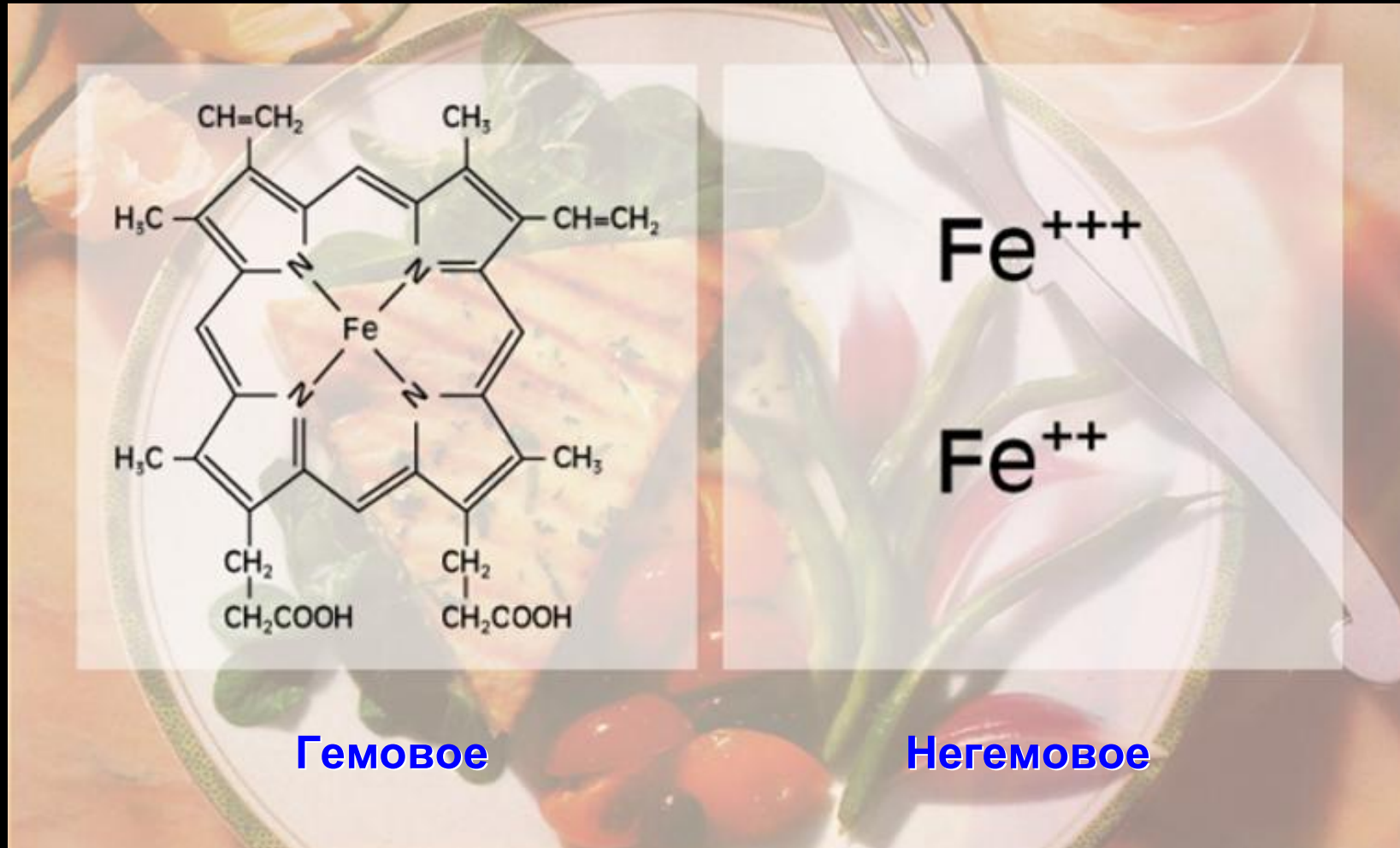
# Суточная потребность в железе



# Всасывание железа

-  Сбалансированная дневная диета содержит 10-20 мг железа, но при этом всасывается только 1-2 мг.
-  В пище присутствуют два вида железа: гемовое и негемовое.




# Формы диетного железа







# Гемовое железо

«Железо в форме гемоглобина»

-  Только малая часть диетного железа является гемовым - порядка 10%.
-  Гемовое железо хорошо всасывается (всасывается около 20 - 30%).
-  Гемовое железо содержится в основном в мясных продуктах.

## Негемовое железо

-  **В основном, в пище содержится негемовое железо (~90 %).**
-  **Негемовое железо содержится в основном в овощах, яйцах и молоке и находится в форме  $\text{Fe}^{3+}$ .**

# Всасывание железа

- ∅ Железо всасывается в двенадцатиперстной кишке, а также в верхних отделах тонкой кишки.
- ∅ Двухвалентное железо всасывается хорошо.
- ∅ Биодоступность двухвалентного железа в три раза выше, чем неионизированного и трехвалентного.
- ∅ Поступившее с пищей неионизированное железо под влиянием соляной кислоты желудка переходит в двухвалентное, а трехвалентное восстанавливается в двухвалентное при участии аскорбиновой кислоты.

## Всасывание железа

**Железо всасывается в два этапа:**

- Ø I этап: железо захватывается клетками слизистой желудка.**
- Ø Поддерживается этот процесс фолиевой кислотой.**
- Ø В 12-ти перстной кишке и в тонком кишечнике железо соединяется в комплекс с апоферритином с образованием комплекса ферритин.**

## Всасывание железа

Железо всасывается в два этапа:

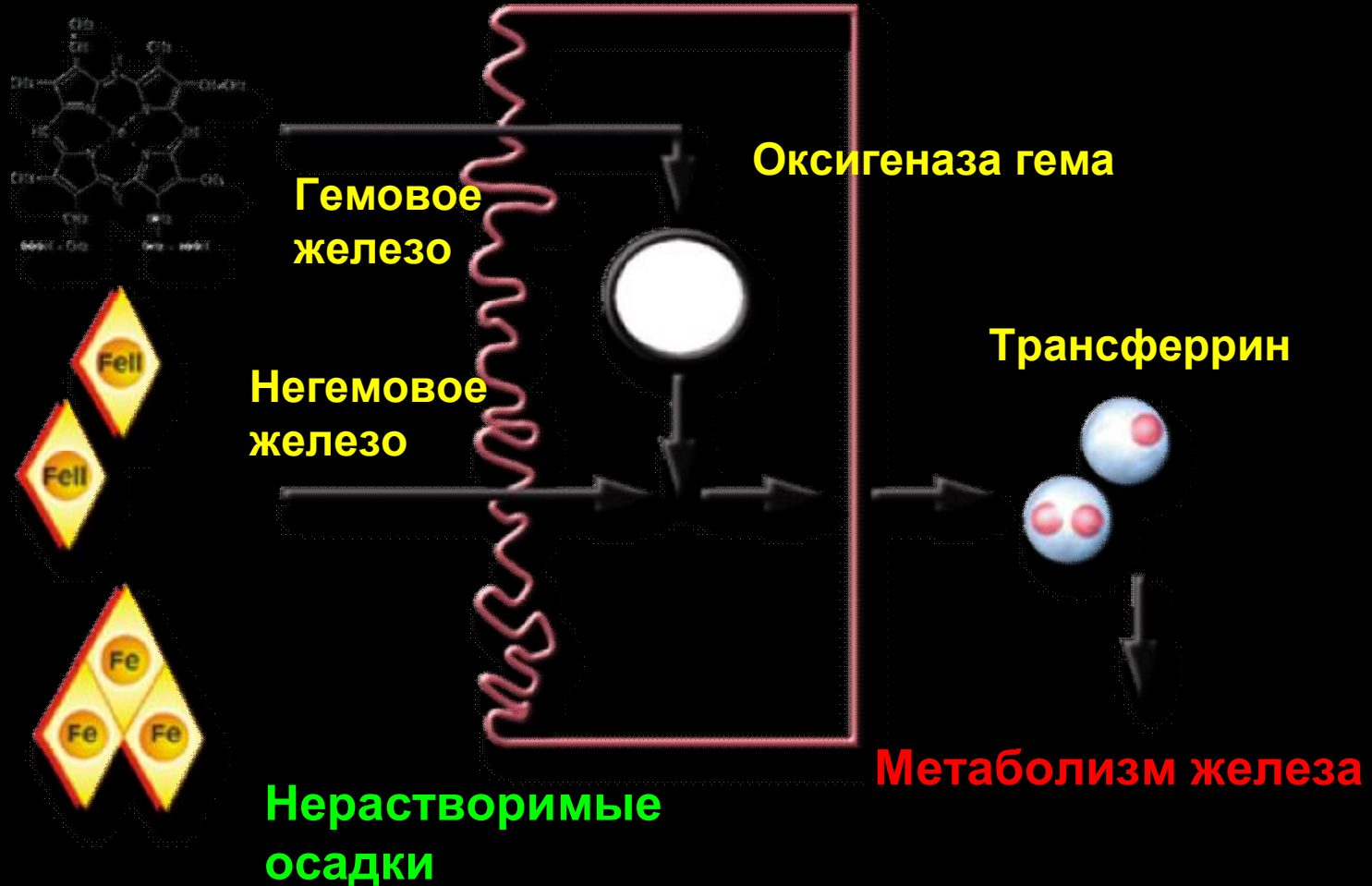
- ∅ **II этап:** транспортировка железа через клетку слизистой и отдача его в кровь.
- ∅ В крови железо окисляется до трехвалентного, связывается с трансферрином.
- ∅ Чем тяжелее железодефицитная анемия, тем менее насыщен этот белок, и тем больше его емкость и способность связывать железо.
- ∅ Трансферрин транспортирует железо в органы кроветворения (костный мозг) или депонирования (печень, селезенка).

# Всасывание железа

Просвет кишечника



Клетки кишечника

Плазма










# Транспорт железа

-  Трансферрин - **единственный белок, переносящий железо.**
-  **В принципе, все клетки имеют трансферриновые рецепторы и захват железа клетками определяется количеством трансферриновых рецепторов.**

# Метаболизм железа

-  Большая часть поступающего в организм железа используется для синтеза эритроцитов.
-  Связанное с трансферрином железо циркулирует в плазме крови и захватывается рецепторами, расположенными на поверхности клеток.
-  При включении в протопорфириновую структуру гемоглобина железо Fe (III) восстанавливается в железо Fe (II).

## Депо железа

-  **Запасы железа находятся в основном в ретикулоэндотелиальной системе (RES) печени, в костном мозге и селезенке.**
-  **Железо в депо связано двумя белками:**
  - Ø Ферритином – растворимым белком.
  - Ø Гемосидерином – образующим нерастворимый комплекс с железом (деградированный ферритин = биологический аналог ржавчины).



# Всасывание железа



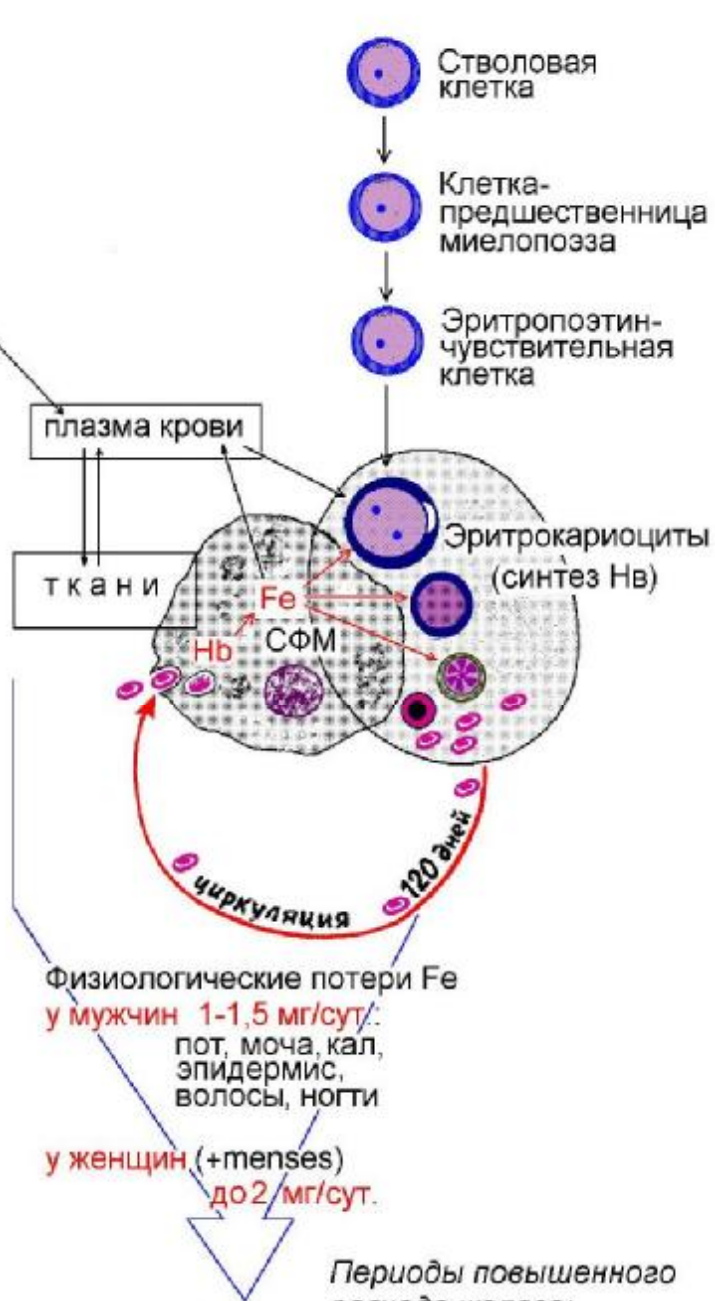


Железо пищи

Всасывание  
(12-перстная  
и тощая кишки)

Содержание железа  
во всем организме 4,2 г:

эритроциты	2,4 г
мышцы	1,1 г
депо (СФМ, гепатоциты, энтероциты)	0,6 г
ферменты	0,125 г
плазма крови	0,036



Физиологические потери Fe  
у мужчин 1-1,5 мг/сут:  
пот, моча, кал,  
эпидермис,  
волосы, ногти  
у женщин (+menses)  
до 2 мг/сут.

Периоды повышенного  
расхода железа:  
беременность, лактация,  
рост, половое созревание,  
повышенная потливость

# Негемовое железо

Всасывание негемового железа  
зависит от различных факторов:



**Вещества, подавляющие всасывание:**

**Фитины, танины, фосфопротеины, оксалаты (кукуруза, рис, зерно, чай, кофе, шпинат, молоко),  
а также некоторые медикаменты.**



**Вещества, усиливающие всасывание:**

**Витамин С, мясо, рыба и аминокислоты.**

# Всасывание железа

Всасывание гемового железа  
зависит от различных факторов:

- ∅ Кальций, фосфаты, содержащиеся в молоке, особенно коровьем, фитиновая кислота, тетрациклины, а при вегетарианстве – фосфаты, препятствуют всасыванию железа.
- ∅ А компоненты мясной пищи – гемм, пептиды, аминокислоты, витамин В12, а также фруктоза, стимулируют всасывание.
- ∅ Биодоступность гемма железа составляет 40-50%, а железа растительной пищи – 3-5%.
- ∅ Максимальное количество железа (двухвалентного, которое может поступить в организм за сутки, равно 100 мг).



# Определение анемии

**Анемия -**

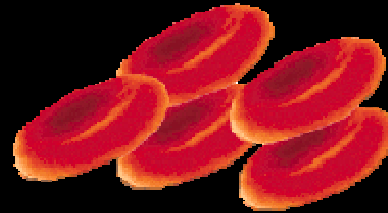
**это снижение количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита относительно ранее установленных нормальных их значений для здоровых людей того же возраста, пола, расы, проживающих в аналогичных природных условиях (например, высота).**

# Классификации анемии

Анемия классифицируется по:

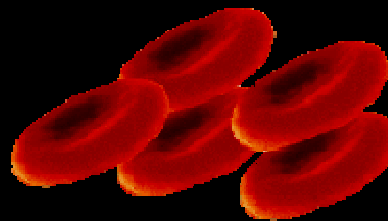
## Размеру клеток

микроцитарная,  
макроцитарная,  
нормоцитарная





## Концентрации гемоглобина

нормо-, гипо-,  
гиперхромная



# Классификация анемии

По концентрации гемоглобина:

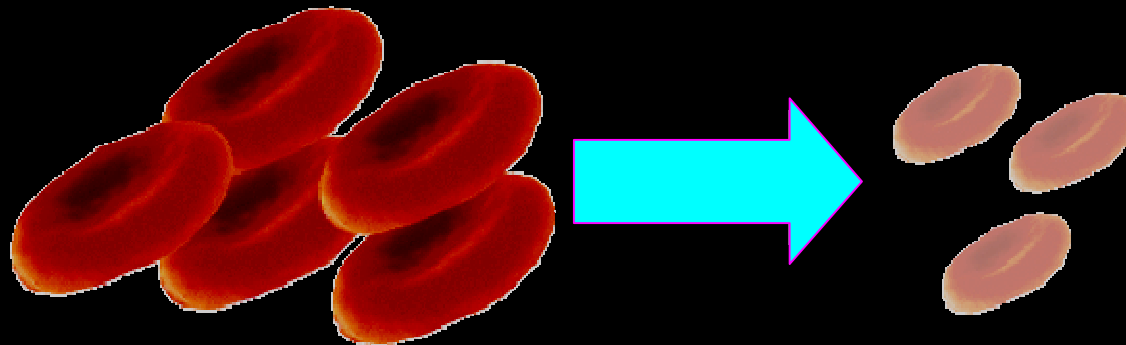
-  **Нормохромная анемия: эритроциты с нормальным содержанием гемоглобина.**
-  **Гипохромная анемия: эритроциты с пониженным содержанием гемоглобина (например, железодефицитная анемия).**

# Классификация анемии

По размеру клеток:

**Микроцитарная анемия:**

**В результате дефицита железа, нарушенного синтеза гема или хронического заболевания.**

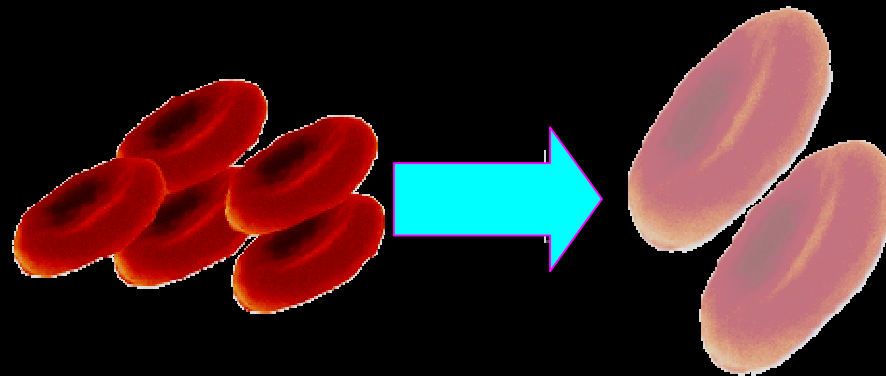


# Классификация анемии

По размеру клеток:

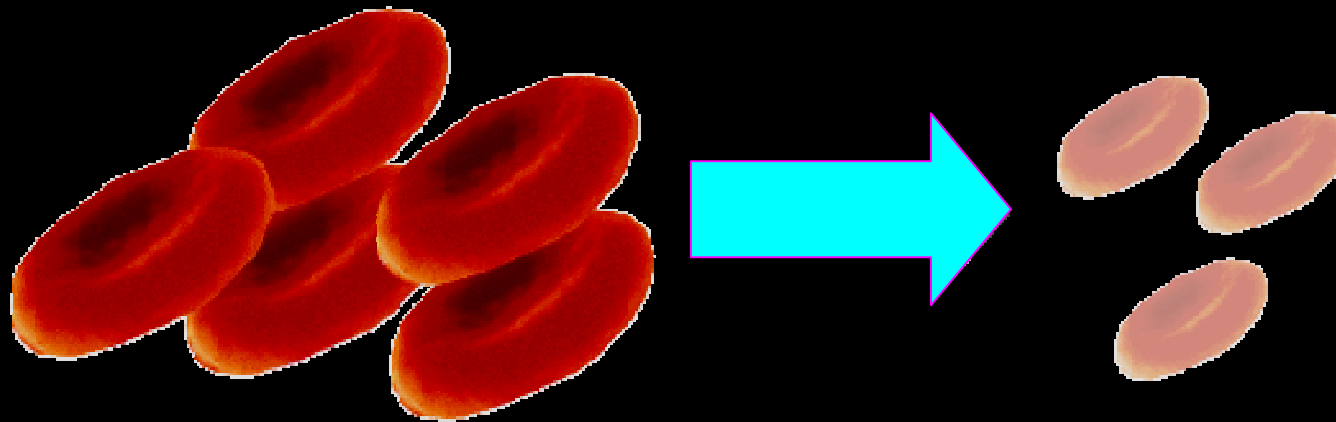
**Макроцитарная анемия:**

**В результате недостатка витамина В12 и фолиевой кислоты (мегалобластная анемия), хроническое заболевание печени или гемолитическая анемия, чрезмерное употребление алкоголя, химиотерапия.**



# Классификация анемии

## Железодефицитная анемия



это  
микроцитарная гипохромная анемия

# Классификация анемий

<b>По этиологии</b>	<i>Наследственные</i>
	<i>Приобретенные</i>
<b>По патогенезу</b>	<i>Постгеморрагические</i>
	<i>Гемолитические</i>
	<i>Вследствие нарушения кровообразования</i>
<b>По типу кроветворения</b>	<i>Нормобластические</i>
	<i>Мегалобластические</i>
<b>По способности костного мозга к регенерации</b>	<i>Регенераторные</i>
	<i>Гипо-, арегенераторные</i>
	<i>Гиперрегенераторные</i>
<b>По цветовому показателю</b>	<i>Нормохромные</i>
	<i>Гипохромные</i>
	<i>Гиперхромные</i>
<b>По степени тяжести</b>	<i>Легкая</i>
	<i>Средняя</i>
	<i>Тяжелая</i>
<b>По клиническому течению</b>	<i>Острые</i>
	<i>Хронические</i>



# Эритроцитарные индексы

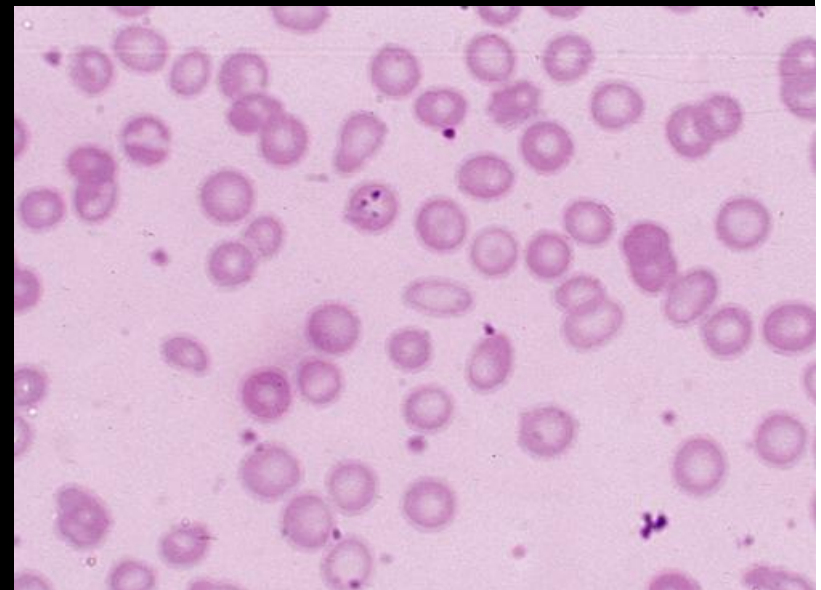
- Ø **Средний объем эритроцита (MCV= 75-95 fl). На основании MCV анемии подразделяют на: Микроцитарные (MCV<75 фл), Нормоцитарные (MCV=75-95 фл) и Макроцитарные (MCV>95 фл).**
- Ø **Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH=27-31пг, пикограмм), отражает абсолютное содержание гемоглобина в одном эритроците, его уменьшение позволяет объективизировать гипохромию.**
- Ø **Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC=30-36 г/л), отражает степень насыщения эритроцита гемоглобином.**
- Ø **Степень гетерогенности по объему (RDW=13,0-14,5%), отражает степень выраженности анизоцитоза. Использование данного параметра позволяет разделить анемии на: гомогенные – RDW до 14,5% - без анизоцитоза и гетерогенные – RDW > 14,5% - с анизоцитозом.**
- Ø **Изменения показателя RDW (повышение значений) выявляются на ранней стадии ЖДС.**

## Виды анемий

Микроцитарно-гипохромные	Нормоцитарно-нормохромные	Макроцитарно-гиперхромные
MCV < 75	MCV = 75-95	MCV > 95
Цв. пок. < 0,85	Цв. пок. = 0,85-1,0	Цв. пок. > 1,0
MCH < 27	MCH = 27-31	MCH > 31
MCHC < 30-36 г/л	MCHC = 30-36 г/л	MCHC > 30-36 г/л
<b>ЖДА</b>	Острая кровопотеря	В-12 –дефицитная анемия
Анемия при хроническом воспалении в 25 %	Анемия при ХПН	Фолиеводефицитная анемия
Врожденная сидеробластная анемия	Иммунная гемолитическая и апластическая анемия	Аутоиммунная анемия
Гетерозиготная β-талассемия	Миелодиспластический синдром	

# Железодефицитная анемия - ЖДА

- **Снижение количества эритроцитов на единицу объема крови**
- **Снижение объема эритроцитов (гематокрит)**
- **Пониженная концентрация гемоглобина**
- **Снижение содержания гемоглобина в клетке**



# Эпидемиология



Данные ВОЗ, 2002:



Заболевание железодефицитной анемией является первым в перечне 38 самых распространенных болезней по данным ВОЗ.

# Этиология

Причины дефицита железа:

-  **Снижение поступления железа.**
-  **Рост потребности в железе.**

## Рекомендуемые к потреблению дозы железа с пищей (мг/день)

Возраст	Мужчины	Женщины	Беременные
0 - 6 месяцев	0,2	0,2	
7 - 12 месяцев	11	11	
1 - 3 года	9	9	
4 - 8 лет	10	10	
9 - 13 лет	8	8	
14 - 18 лет	11	15	27
19 - 50 лет	8	18	27
> 50 лет	8	8	

## Физиологические потребности и рекомендуемые нормы потребления железа детьми первого года жизни и беременными женщинами\*



Возраст	Физиологические потребности (мг/сутки)	Нормы потребления (мг/сутки)		
		Россия	США	Великобритания
<b>0 - 3 мес</b>	<b>0,96</b>	<b>4,0</b>	<b>6,0</b>	<b>1,7</b>
<b>4 – 6 мес</b>	<b>0,96</b>	<b>7,0</b>	<b>6,0</b>	<b>4,3</b>
<b>7 – 12 мес</b>	<b>0,96</b>	<b>10,0</b>	<b>10,0</b>	-
<b>1 – 2 года</b>	<b>0,61</b>	<b>10,0</b>	<b>10,0</b>	-
<b>Беременные женщины</b>	<b>1,31</b>	<b>33,0</b>	<b>30,0</b>	-

\* — Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации МР 2.3.1.24.32-08.






# Этиология

Снижение поступления железа:

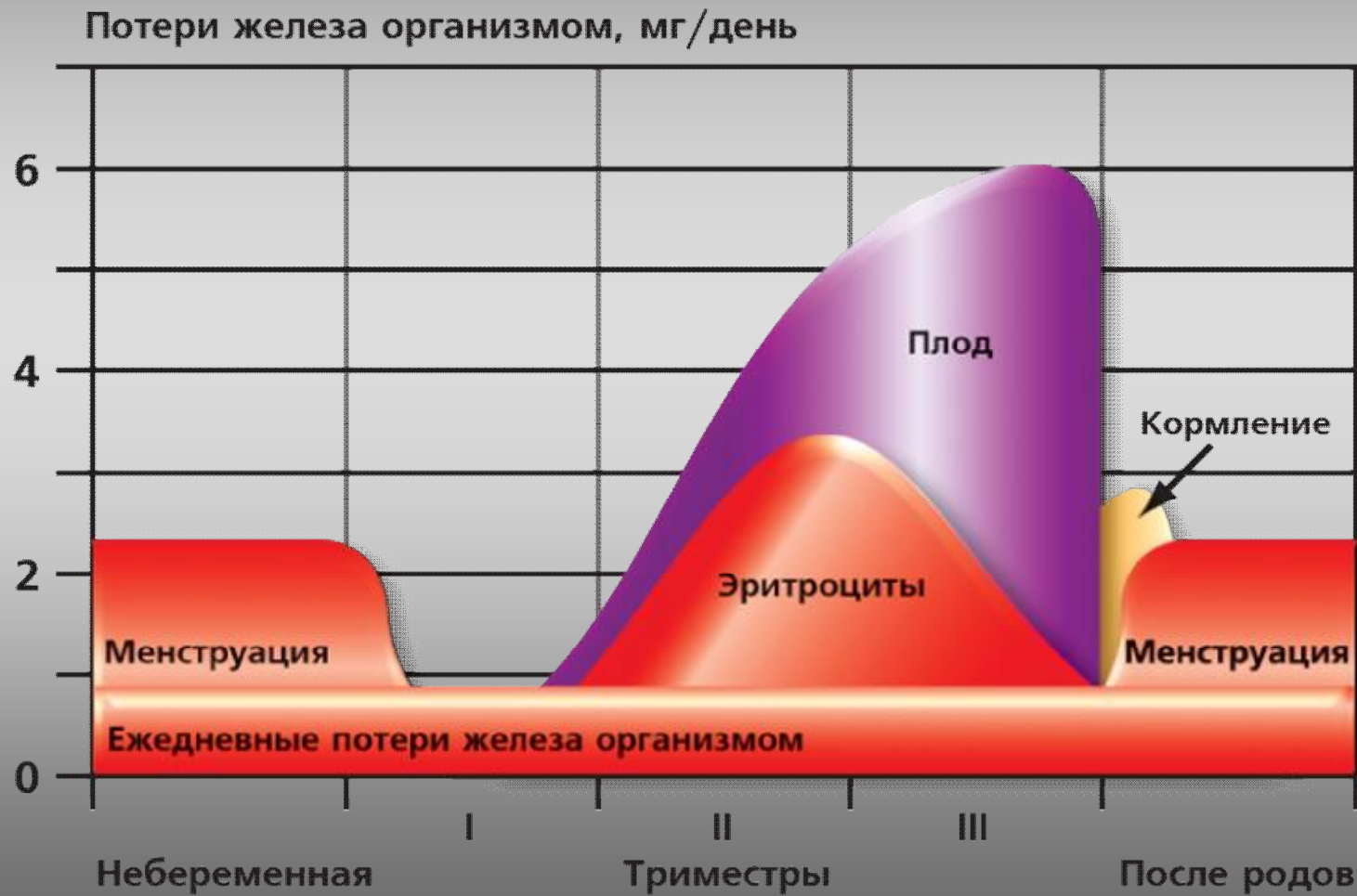
-  **Недостаточное поступление:**  
диета с низким содержанием Fe, грудное вскармливание.
-  **Пониженное всасывание:**  
желудочно-кишечные заболевания: гастриты, диарея, энтерит; взаимодействие с пищей и медикаментами.

# Этиология

Рост потребности в железе:

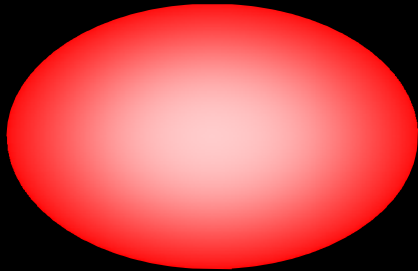
-  **Хронические потери крови:**  
ЖКТ, язвы, менструация, регулярное донорство, инфекции, гематурия.
-  **Острая кровопотеря:**  
Кровотечения.
-  **Физиологические потребности:**  
Рост, беременность, кормление грудью.

# Беременность и железо



# Этиология

При сдаче донором 300 мл крови ...



... теряется 150 мг железа и ...

... и из диеты всасывается только 1-2 мг  
железа в день.

**Регулярное донорство ведет к  
хроническому дефициту железа.**

# Стадии дефицита железа

**Нормальный уровень железа**



**Латентный дефицит железа**



**Истощение запасов железа**

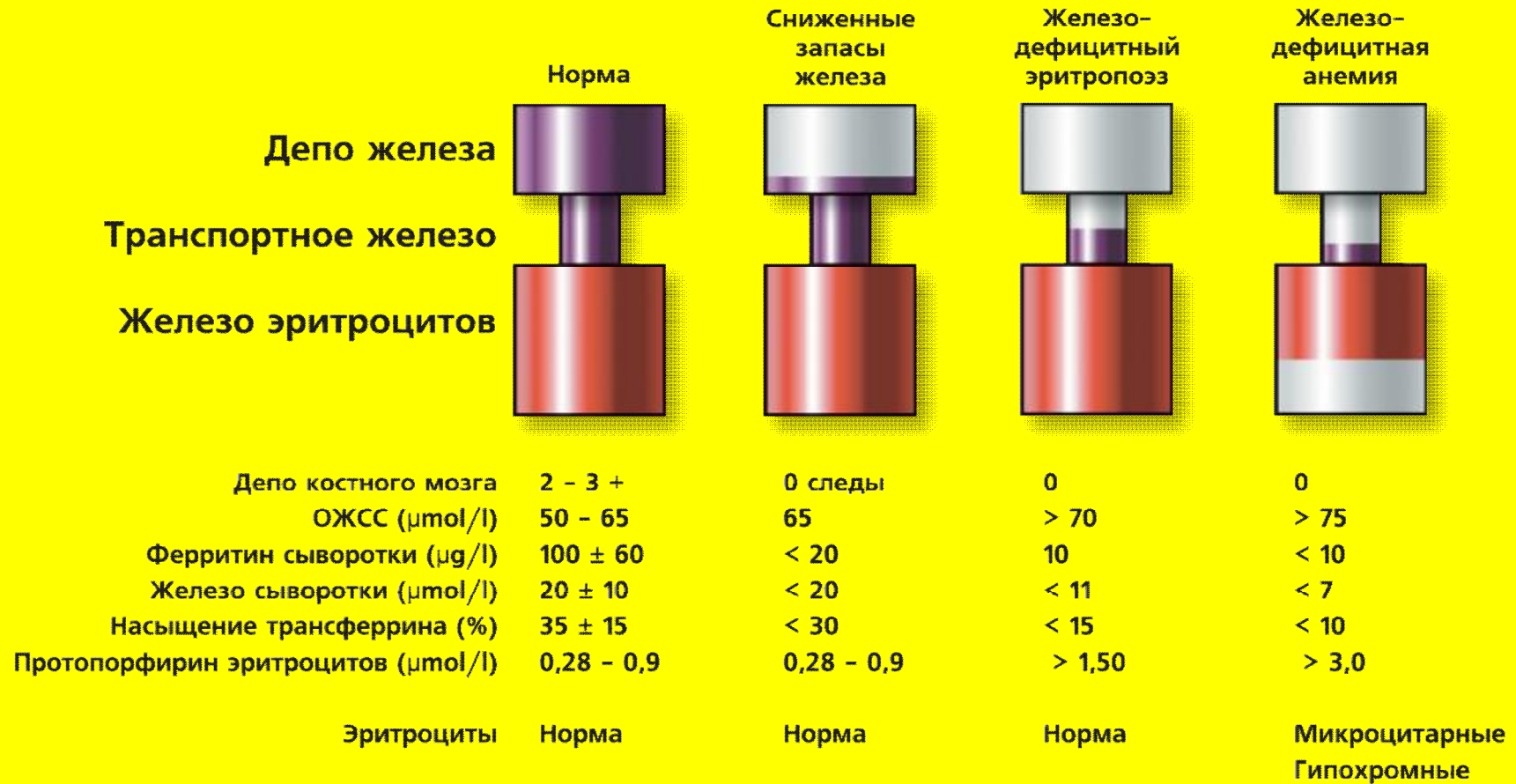


**Железодефицитный эритропоэз**







**Железодефицитная анемия**

# Состояния дефицита железа



# Проявления и симптомы

**ЖДА** – это тяжелое заболевание, с проявлением целого ряда симптомов со стороны различных органов:

-  **Кожи и слизистой.**
-  **Нервной системы.**
-  **Пищеварительного тракта.**
-  **Сердца и системы кровообращения.**



# Проявления и симптомы

Кожа и слизистая:

- ❶ **Плоские ногти и выпадение волос.**
- ❷ **Глоссит (атрофия сосочков языка).**
- ❸ **Заеды.**
- ❹ **Жжение языка.**
- ❺ **Бледность кожи.**



# Проявления и симптомы

Нервная система:

- Хроническая усталость, рассеянность.
- Головные боли.
- Шум в ушах.
- Слабость, дрожь.



# Психические вопросы

- Дефицит железа может влиять на функции мозга двумя основными способами.
- Железо играет важную роль в механизмах функционирования дофаминергической системы.
- Обмен железа влияет на процесс миелинизации нервных волокон.

# Допаминаргическая система

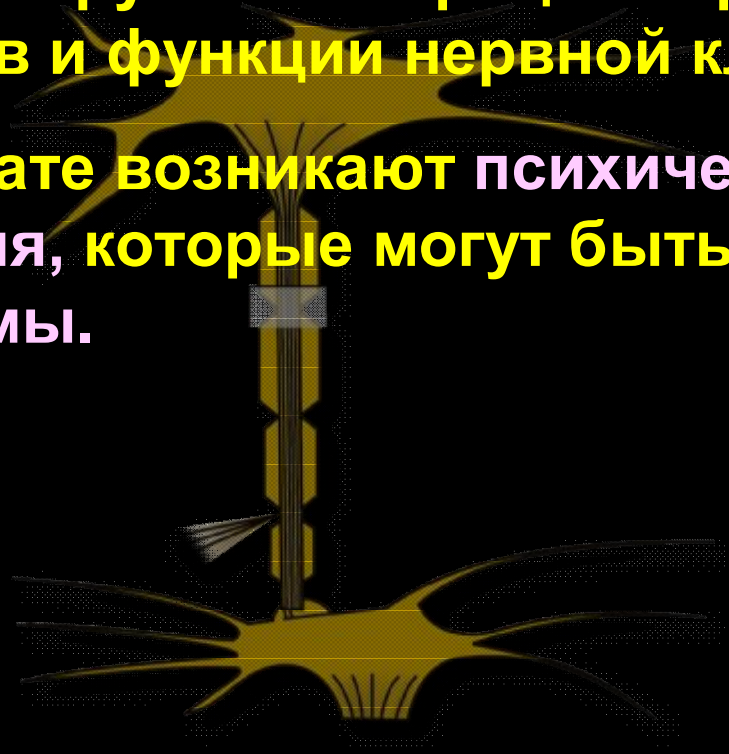
В норме:

Дефицит железа:



# Миелинизация

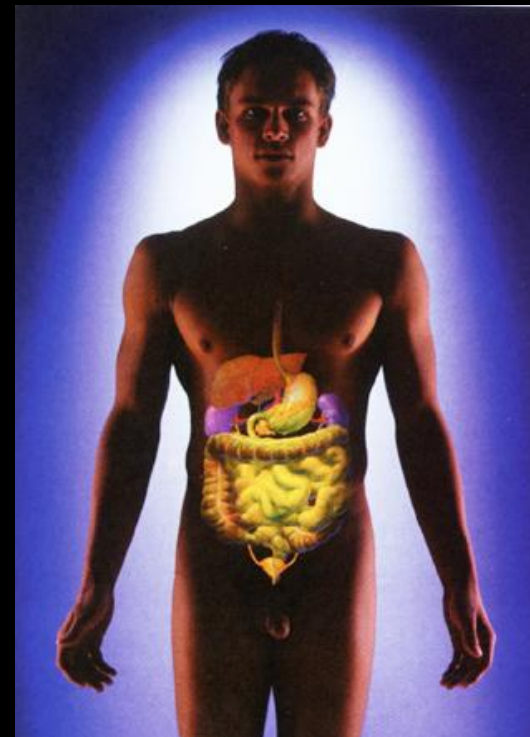
- При нарушении целостности миелиновой оболочки нарушается процесс прохождения импульсов и функции нервной клетки.
- В результате возникают психические отклонения, которые могут быть необратимы.



# Проявления и симптомы

Желудочно-кишечный тракт:

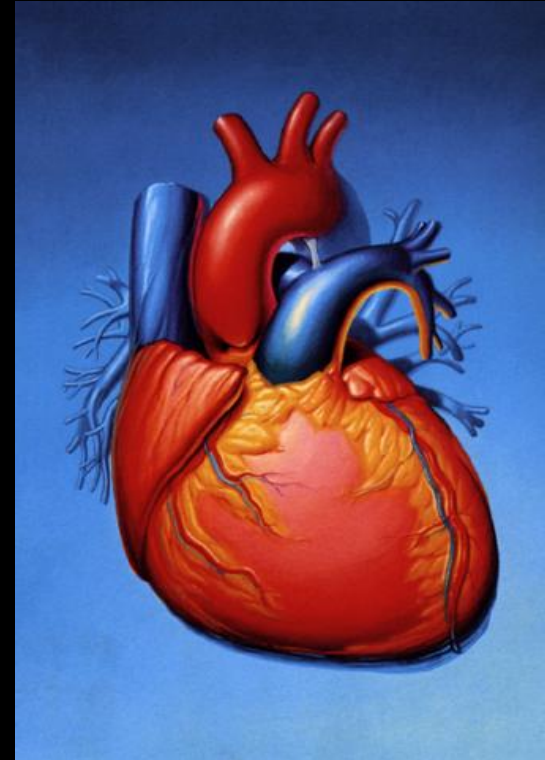
- Отсутствие аппетита.
- Дисфагия, запор.
- Диарея.
- Эзофагиты, изжога.



# Проявления и симптомы

Сердце и кровообращение:

- Тахикардия.
- Систолические шумы (при тяжелой анемии).
- Увеличение сердца.
- Диспноэ (расстройство дыхания).





# Проявления и симптомы

-  **Повышенная восприимчивость к инфекциям.**

# Проявления и симптомы

У беременных женщин:

- **Повышение материнской заболеваемости.**
- **Повышение детской заболеваемости и смертности.**
- **Повышенный риск снижения массы тела ребенка при рождении.**

# Проявления и симптомы

У детей и новорожденных:

- **Нарушение моторного развития и координации.**
- **Нарушение речевого развития и снижение успеваемости.**
- **Психологические и поведенческие изменения (невнимательность, истощаемость, снижение чувства опасности...).**
- **Пониженная физическая активность.**

# Нормативы уровня гемоглобина у детей при исследовании венозной крови

(WHO 2001, Шабалов Н.П. 1996, Oski F.A. 1982, Miller D.R. 1984.)

<b>Контингент</b>	<b>Уровень гемоглобина</b>
0 -14 дней	Не ниже 145 г/л
15 – 28 дней	Не ниже 120 г/л
Дети 1 мес. - 5 лет	Не ниже 110 г/л
Дети 6 - 11 лет	Не ниже 115 г/л
Дети 12 лет и старше	<u>Не ниже 120 г/л</u>
Женщины	Не ниже 120 г/л
Мужчины	Не ниже 130 г/л



При исследовании капиллярной крови  
показатели Hb на 10% выше !!!

# Терапия железодефицита

Древние греки для  
лечения анемии  
применяли яблоки,  
начиненные ржавыми  
гвоздями ...



# Терапия железодефицита

-  Наиболее простым методом лечения железодефицитной анемии является замещение железа.
-  Тем не менее, анемия всегда вторична по отношению к другому состоянию, которое надо устранить.

# Алгоритм лечения ЖДА

Проверка положительного результата скрининга:  
снижение Hb, Ht + микроцитоз, анизоцитоз + СФ

↓  
**Диагноз: ЖДА**

↓  
**Лечение ЖДА: Препараты железа + коррекция питания.**

↓  
Контроль Rt через 7-10 дней  
(ретикулоцитарная реакция).  
Через 4 недели определить Hb:  
увеличение Hb на 10 г/л  
подтверждает диагноз ЖДА.

→  
Если нет ответа на терапию  
после 4-6 недель лечения -  
дополнительное обследование  
(оценка феррокинетики).

↓  
**Продолжить лечение препаратами железа еще на 2 мес.**

↓  
**Контроль уровня Hb и Ht через 6 мес. после окончания  
успешного лечения**

# Лечение железодефицитных состояний

- ∅ Диета при ЖДС (ЖДА)
- ∅ Медикаментозная терапия (препараты железа)



## Принципы терапии ЖДС (ЖДА)





- ∅ Возместить дефицит железа без железосодержащих препаратов невозможно.
- ∅ Предпочтительно назначение препаратов железа для перорального приема.
- ∅ Адекватность дозировки препаратов железа.
- ∅ Лечение ЖДС не должно быть прекращено после нормализации уровня гемоглобина, необходимо продолжить лечение препаратами железа еще в течение 2-6 месяцев.

## Требования к препаратам железа

- **Достаточная биодоступность.**
- **Хорошие органолептические характеристики.**
- **Высокая эффективность.**
- **Минимальный риск случайной передозировки.**
- **Восстановительно - окислительный потенциал, не вызывающий оксидативного стресса.**
- **Хорошая переносимость со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).**
- **Лекарственная форма, удобная для пациентов разных возрастов.**
- **Комплаентность.**

# Суточные дозы - взрослые

Дозировки для взрослых в зависимости от степени тяжести ЖДА:

-  **Легкой:** 100 - 200 мг железа в день
-  **Средней:** 200 - 300 мг железа в день
-  **Тяжелой:** рекомендуется назначение парентеральных препаратов железа
-  **Во время беременности** рекомендуется профилактическая доза в 100 мг железа в день на всё время беременности.

## Этапы лечения железодефицитной анемии препаратами для приёма внутрь (взрослые)



Этапы	Цель терапии	Дозы элементарного железа для взрослых	Длительность
1.Купирование анемии	Восстановление нормального уровня гемоглобина	Минимально эффективная доза 150 мг/день. Максимальная целесообразная доза 300 мг/день	1,5-2 мес. Иногда больше
2.Терапия насыщения	Восстановление запасов железа в организме	100-200 мг/день	От двух до 5-6 мес.
3.Поддерживающая терапия	Сохранение нормального содержания фондов железа	50-100 мг/день	7-10 дней в месяц при продолжающихся кровопотерях (месячных)

# Суточные дозы – дети до 1 года

Существуют несколько форм, разработанных специально для детей:



- Капли
- Сироп

Суточные дозировки для детей в возрасте до 1 года при ЖДА:

-  Легкой: 25 мг железа в день
-  Средней: 25 - 50 мг железа в день
-  Тяжелой: 50 мг железа в день

## Суточные дозы – дети до 12 лет

Рекомендуемые дозировки для лечения ЖДА  
в возрасте от 1 года до 12 лет в зависимости  
от степени тяжести ЖДА

-  **Легкая: 50 мг железа в день**
-  **Средняя: 50 - 100 мг железа в день**
-  **Тяжелая: 100 мг железа в день**

## Продолжительность терапии

- Заместительная терапия пероральными препаратами железа – это достаточно длительный процесс.
- Рекомендованная длительность курса ферротерапии составляет 3 месяца даже в случае ЖДА легкой степени тяжести.
- При железодефицитных анемиях средней и тяжелой степени тяжести рекомендуемая продолжительность курса терапии составляет порядка 6 месяцев.
- Внутрь применяют преимущественно препараты двухвалентного железа, так как оно лучше всасывается и меньше раздражает слизистую.

# Продолжительность ферротерапии

Степень дефицита железа	Длительность базисной ферротерапии, недель	Профилактический курс, недель
ЛДЖ	4 - 6	-
ЖДА I (Легкая степень)	6 - 8	3 - 4
ЖДА II (Средняя степень)	8 - 10	4 - 6
ЖДА III (Тяжелая степень)	10 - 12	4 - 8



# Контроль эффективности лечения

Ферротерапия может быть проконтролирована по следующим показателям:

- Ретикулоцитарная реакция на 10-12 день от начала применения препаратов железа;
- Начало подъема уровня Hb на 3-4 неделе;
- Исчезновение клинических проявлений ЖДА через 1-2 месяца;
- Преодоление тканевой сидеропении через 3-6 месяцев от начала лечения (контроль по ферритину).

# Профилактика железодефицитных состояний

- ∅ Выделяют первичную, вторичную и третичную профилактику ЖДС.
- ∅ Первичная профилактика - устранение факторов риска развития заболевания.
- ∅ Вторичная профилактика - раннее обнаружение и лечение заболевания (ЖДС - ЛДЖ, ЖДА)
- ∅ Третичная профилактика - уменьшение осложнений заболевания (Флетчер Р. и соавт., 1998).

# Группы риска по развитию ЖДА

Сводные данные (Centers for Disease Control and Prevention, CDC, 1998; The American Academy of Pediatrics, AAP, 2010)	Сводные данные (А.В. Папаян, Л.Ю. Жукова, 2001; Г.А. Самсыгина, 2006; Казюкова Т. В., 2009 г.)
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Недоношенные дети и/или дети с низкой массой тела при рождении.</li><li>2. Дети из многоплодной беременности.</li><li>3. Дети, получающие исключительно грудное вскармливание в период после 4-х месяцев, без добавления железа извне.</li><li>4. Дети получающие цельное коровье молоко или продукты не обогащенные железом (злаковые) или продукты с естественно низким уровнем железа.</li><li>5. Дети из асоциальных семей (с низким социально-экономическим статусом).</li><li>6. Дети, рожденные от матерей, имевших в анамнезе сахарный диабет и анемию.</li><li>7. Воздействие свинца</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Дети с низкой массой тела при рождении.</li><li>2. Недоношенные дети.</li><li>3. Дети из многоплодной беременности.</li><li>4. Дети раннего возраста.</li><li>5. Подростки.</li><li>6. Девочки-подростки в течение первых 2-3 лет после наступления менархе.</li><li>7. Дети из неблагополучного социума.</li></ol>

## Американская академия педиатрии (The American Academy of Pediatrics, AAP, 2010) рекомендует:



- ∅ **Всем здоровым детям, родившимся в срок и находящимся на грудном вскармливании в возрасте старше 4 месяцев, рекомендуется вводить препараты железа из расчета 1 мг/кг/день, до достижения возраста, когда в рацион питания будут вводиться продукты, обогащенные железом.**
- ∅ **Здоровые младенцы находящиеся на частичном грудном вскармливании (доля грудного молока более 1/2 суточного рациона) и не получающие прикорм обогащенный железом, с 4 месяцев получают препараты железа из расчета 1 мг/кг/день.**
- ∅ **Рекомендуется не использовать в питании детей первого года жизни цельное коровье молоко.**

**Американская академия педиатрии  
(The American Academy of  
Pediatrics, AAP, 2010) рекомендует:**



- ∅ **Для вскармливания здоровых младенцев в первые 12 месяцев могут быть использованы детские смеси содержащие железо 10-12 г/л с введением железосодержащего прикорма с 4-6 месяцев.**
- ∅ **Недоношенные новорожденные дети (<37 недели), которые получают грудное молоко, должны дополнительно получать железо из расчета 2 мг/кг/сутки начиная с 1 месяца жизни и до 12 месяцев, пока ребенка не отнимут от груди и/или не введут прикорм обогащенный железом.**
- ∅ **ИСКЛЮЧЕНИЕ – младенцы получившие несколько переливаний красной крови.**

**Американская академия педиатрии  
(The American Academy of Pediatrics,  
AAP, 2010) рекомендует:**



- ∅ Рекомендуемая доза железа в возрасте от 6 до 12 месяцев 11 мг/сутки, если потребности в железе не удовлетворяются потреблением железосодержащих продуктов, то целесообразно добавлять железо из вне.**
- ∅ Малыши в возрасте от 1 до 3 лет должны получать железа с питанием 7мг/сутки (красное мясо, богатые железом овощи и фрукты с высоким содержанием витамина С). Если этого нет – препараты железа и/или мультивитамины с железом.**



# Торговые названия



# КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖДА

ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ		ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ
МОНОКОМПОНЕНТНЫЕ	КОМБИНИРОВАННЫЕ	
<p><b>НЕОРГАНИЧЕСКИЕ (<math>Fe^{2+}</math>):</b></p> <p>Железа закисного сульфат (Ферро-Градумет, Гемофер-Пролонгатум, Конферон);</p>	<p><math>FeSO_4</math> + вит. С (Сорбифер Дурулес, Ферроплекс)</p>	<p>Сахарат железа III (Феррум Лек) Путь введения (в/в; в/м)</p>
<p>Железа хлорид (Гемофер, капли);</p>	<p><math>FeSO_4</math> + вит. С + <math>B_c</math> (Гино -Тардиферон, Фефол)</p>	
<p>Железа карбонат</p>	<p><math>FeSO_4</math> + вит. С + мукопротеаза (Тардиферон)</p>	<p>Сорбитол железа III (Жектофер) Путь введения (в/м)</p>
<p><b>ОРГАНИЧЕСКИЕ (<math>Fe^{2+}</math>):</b></p> <p>Железа глюконат (Ферронал, Ферроглюконат);</p>	<p><math>FeSO_4</math> + вит. С + <math>B_9</math> + <math>B_{12}</math> (Ферро-Фольгамма)</p>	<p>Сахарат железа III + глюконат кобальта (Ферковен) Путь введения (в/в)</p>
<p>Железа фумарат (Хеферол)</p>	<p><math>FeSO_4</math> + комплекс витаминов (Фенюльс)</p>	
<p><b>НЕИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ (<math>Fe^{3+}</math>):</b></p> <p>Гидроксид-полимальтозный комплекс железа (Мальтофер)</p>	<p>Глюконаты железа, марганца и меди (Тотема)  Гидроксидполимальтозный комплекс железа + вит. <math>B_9</math> (Мальтофер Фол)</p>	



# КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖДА

## ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ КОБАЛЬТ

**Дихлорникотинамил-кобальта**

**(Коамид)**

**Путь введения (п/к)**

## ОСНОВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ

ПРЕПАРАТ	ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА	КОЛИЧЕСТВО ЖЕЛЕЗА, мг	КРАТНОСТЬ таб./сутки
КОНФЕРОН	ТАБЛЕТКИ	50	3-4
ХЕФЕРОЛ	КАПСУЛЫ	100	1-2
ГЕМОФЕР- ПРОЛОНГАТУМ	ДРАЖЕ	105	1-2
ФЕРРО-ГРАДУМЕТ	ТАБЛЕТКИ	105	1-2
ФЕРРОПЛЕКС	ДРАЖЕ	10	8-10
СОРБИФЕР-ДУРУЛЕС	ТАБЛЕТКИ	100	1-2
ТАРДИФЕРОН	ТАБЛЕТКИ	80	1-2
ФЕНЫОЛЬС	КАПСУЛЫ	50	2
ФЕРОЛ	КАПСУЛЫ	47	3-4
МАЛЬТОФЕР	КАПЛИ	50 в 1мл	1-3
МАЛЬТОФЕР	ЖЕВАТЕЛЬНЫЕ ТАБЛЕТКИ	100	1-3

## Препараты железа для приема внутрь (указаны дозы элементарного железа)

Препарат	Химическое соединение	Fe, мг	Дополнительные компоненты
<b>Ферроград С, драже</b>	<b>Сульфат</b>	<b>105</b>	<b>Аскорб. кислота 500 мг</b>
<b>Гемофер пролонгатум, драже</b>	<b>Хлорид</b>	<b>105</b>	<b>Нет</b>
<b>Хеферол, капсулы</b>	<b>Фумарат</b>	<b>100</b>	<b>Нет</b>
<b>Мальтофер, таблетки для жевания</b>	<b>Полимальтозный комплекс</b>	<b>100</b>	<b>Нет</b>
<b>Феррум Лек, табл. для жевания</b>	<b>Полимальтозный комплекс</b>	<b>100</b>	<b>Нет</b>
<b>Сорбифер дурулес, драже</b>	<b>Сульфат</b>	<b>100</b>	<b>Аскорб. кислота 60 мг</b>
<b>Тардиферон, табл. в оболочке</b>	<b>Сульфат</b>	<b>80</b>	<b>Аскорб. кислота 30мг, мукопротеаза 80 мг</b>
<b>Актиферрин, капсулы</b>	<b>Сульфат</b>	<b>34,5</b>	<b>D,L-серин, 129 мг</b>

# Препараты железа для приема внутрь в растворе

Препарат	Химическое соединение	Количество железа	Дополнительные компоненты
Активферрин	Сульфат	34 мг в 5 мл, сироп (100 мл, флакон)	D,L-серин, глюкоза, фруктоза
Активферрин	Сульфат	34,5 мг в 5 мл, 1 мл = 18 кап. (30 мл, флакон)	D,L-серин, глюкоза, фруктоза, калия сорбат
Гемофер	Хлорид	45 мг в мл = 30 кап. (10 мл, флакон)	Лимонная кислота, сорбитол, глюкоза
Тотема	Глюконат	50 мг в 10 мл (ампула)	Марганца и меди глюконат, глюкоза, сахароза
Ферлатум	Протеин-сукцинилат	40 мг в 15 мл (флакон) 40 мг в 5 мл (пакет)	Нет
Мальтофер	Fe <sup>+++</sup> гидроксид-полимальтозный комплекс	50 мг в 5 мл (100 мл, флакон)	Нет
Феррум Лек	Fe <sup>+++</sup> гидроксид-полимальтозный комплекс	50 мг в 5 мл (100 мл, флакон)	Нет

## Препараты железа для приема внутрь с поливитаминами

Препарат	Fe, мг	Препарат	Fe, мг
<b>Фенюльс</b>	<b>45</b>	<b>Матерна</b>	<b>60 + микроэлементы</b>
<b>Вифер</b>	<b>45</b>	<b>Иррадиан</b>	<b>100</b>
<b>Фефол-вит</b>	<b>45</b>	<b>Прентал с</b>	
<b>Фесовит</b>	<b>45</b>	<b>железом</b>	<b>65</b>
<b>Фенотек</b>	<b>47</b>	<b>Витрум-прентал</b>	<b>60 + Ca 200 мг, Zn 25 мг</b>
<b>Прегнавит</b>	<b>30 + Ca 250 мг</b>	<b>Ферро-вیتال</b>	<b>60</b>

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

- ∅ Сульфат железа является основным соединением, входящим в состав монокомпонентных и комбинированных ферропрепаратов, поскольку характеризуется высокой степенью всасывания железа (10%), наименьшей токсичностью и небольшим процентом побочных осложнений по сравнению с другими его солями.
- ∅ Хуже всего всасывается хлорид железа (менее 4%) и эти препараты чаще дают побочные реакции.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

- ∅ Предпочтительнее назначение препаратов с более высоким содержанием двухвалентного железа в связи с удобством приема для больных (1-2 раза в сутки),
- ∅ Составные части многих лекарственных форм железа (аскорбиновая и янтарная кислоты, фруктоза, цистеин и др.) усиливают всасывание железа.
- ∅ Препараты железа следует принимать не разжевывая, за 1 час до еды или через 2 часа после еды.
- ∅ Необходимо учитывать, что под влиянием некоторых, содержащихся в пище веществ (фосфорная кислота, фитин, соли кальция, фосфаты, танин), а также при одновременном применении ряда медикаментов (тетрациклины, альмагель и др.) всасывание железа может уменьшаться.
- ∅ Препараты железа на основе гидроксид-полимальтозного комплекса не взаимодействуют с ЛП и пищей.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

- ∅ Самым доступным и дешевым препаратом является препарат СУЛЬФАТ ЗАКИСНОГО ЖЕЛЕЗА (Ferrosi sulfas; таб. по 0,2 (60 мг железа)) и порошки в желатиновых капсулах по 0,5 (200 мг железа)). В данном препарате - высокая концентрация чистого железа.
- ∅ ЛАКТАТ ЖЕЛЕЗА (Ferri lactas; в желатиновых капсулах по 0,1- 0,5 (1, 0 - 190 мг железа)).
- ∅ СИРОП АЛОЭ С ЖЕЛЕЗОМ (во флаконах по 100 мл) содержит 20% раствор хлорида закисного железа, лимонную кислоту, сок алоэ. Используется по одной чайной ложке на прием в четверти стакана воды.



# Соли железа

Проблема: ЖКТ непереносимость

- ❶ Окисление  $\text{Fe}^{2+}$  в  $\text{Fe}^{3+}$  приводит к образованию свободного электрона, формирующего  $\text{OH}^\cdot$  радикал.
- ❷ Проблема имеет важное значение поскольку терапия железом длится несколько недель.

# Препараты ферритина

- Добывается из тканей животных (коровье бешенство!).
- Медленное и слабое всасывание и низкая степень утилизации железа.
- Низкая клиническая эффективность.
- Устаревшая научная документация.
- В основном, препараты дорогие.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

- ∅ **ФЕРРОПЛЕКС** - драже, содержащее сульфат железа и аскорбиновую кислоту. Последняя резко повышает всасывание железа.
- ∅ Препарат **ФЕФОЛ** представляет комбинацию железа с фолиевой кислотой.
- ∅ Более современными считаются препараты пролонгированного действия (**ТАРДИФЕРОН, ФЕРРО - ГРАДУМЕТ**), изготовленные по особой технологии на инертной пластической губкообразной субстанции, из которой происходит постепенное освобождение железа.

# Протеин-сукциниллат железа

- **Комплекс легко разрушается в физиологических условиях и может вызывать побочные эффекты, подобные солям железа.**
- **Высокий восстановительный потенциал ведет к оксидативному стрессу.**
- **Токсичность  $LD_{50} > 200$  мг/кг (низко!!!).**
- **Самый дорогой препарат на рынке.**

# Железо - углеводные комплексы

Не ионизированный гидроксид железа (III) окружен органическим лигандом как углевод (комплекс Fe (III) - ГПК):

- Они повторяют свойства ферритина, физиологически связывающего железо.
- Из ферритина железо переносится на трансферрин путем конкурентного лигандного обмена.
- Риск воздействия свободных радикалов очень низок, поскольку железо всасывается в трехвалентном состоянии.

## УСВОЕНИЕ ЖЕЛЕЗА И ПРИРОСТ СОДЕРЖАНИЯ ГЕМОГЛОБИНА ПРИ ПРИЕМЕ ПРЕПАРАТОВ ВНУТРЬ

Доза железа, мг/сут.	Биодоступность		Прирост уровня гемоглобина, г/л/сутки
	%	мг	
<b>35</b>	<b>40</b>	<b>14</b>	<b>0,7</b>
<b>105</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>1,4</b>
<b>195</b>	<b>18</b>	<b>35</b>	<b>1,9</b>
<b>390</b>	<b>13</b>	<b>45</b>	<b>2,2</b>

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

- ∅ Препаратов много, можно использовать любой, но необходимо помнить, что терапевтический эффект развивается не сразу, а через 3-4 недели приема лекарства, однако в ряде случаев сроки нормализации содержания гемоглобина затягиваются и могут достигать 6-8 недель.
- ∅ Такие индивидуальные колебания могут быть связаны с выраженностью ЖДА и степенью истощения запасов железа, а также с тем, что причина ЖДА сохраняется или устранена не полностью.
- ∅ Поэтому лечение проводят до нормализации показателей гемоглобина, а затем еще в течение 2 месяцев в половинной дозе для пополнения запасов железа в депо.
- ∅ Часто требуется проведение повторных курсов.

# Побочные эффекты препаратов железа







# Побочные эффекты препаратов железа

- ∅ Связаны с раздражающим действием ионов железа на слизистую ЖКТ (анорексия, металлический вкус во рту, тошнота, рвота, запоры, реже поносы).
- ∅ У 10% больных развиваются запоры, так как двухвалентное железо связывает сероводород, который является естественным раздражителем ЖКТ.
- ∅ Отмечается окрашивание зубов, кала, реже мочи в черный цвет, образуя сульфид железа при реакции с сероводородом.
- ∅ Возможны отравления, особенно у детей (капсулы сладкие, цветные).

## Передозировка железа

-  Если  $\text{Fe}^{2+}$  поступает в больших количествах (при терапии солями железа), то атомы, не успевая окисляться пассивно, диффундирует в клетки слизистой.
-  Имеет место неконтролируемый процесс пассивного всасывания, вызывающий перегрузку железом.

# Интоксикация железом

- В США ежегодно отмечается порядка 4'000 случаев отравления железом. 95% всех препаратов железа, продаваемых в США, содержат соли железа
- Пресс - релиз FDA отмечает двукратное увеличение частоты случайного употребления препаратов железа детьми в 1986 г.
- С 1986 года, более 110.000 детей младше 6 лет случайно употребили препарат железа и были помещены в токсикологические центры
- Более 35 детей погибли.

... differed in their opinion  
... agreed that the warning  
... it stand on  
... would continue to be  
... knew about their p

**Final Regulations**  
The final regulation on public health or safety. Under these regulations for the "autistic" ...  
-W  
-cb  
-d

**Iron Needs**  
Iron is an essential nutrient that is lacking in some people's diets. These often include children of age, including those who are pregnant, all of whom have high iron needs. The Academy of Sciences' Recommended Dietary Allowance for iron for females sets 15 mg a day and for pregnant women, 30 mg. For adult men and women over 30, 10 mg.

Iron deficiency also can affect children, particularly during the rapid growth period of years. The RDA for iron for children in this age group is 10 mg.

To prevent iron-deficiency anemia in these populations, doctors often recommend iron supplements to carry a warning about the risk of acute iron poisoning in children under 6 and the need to keep the products out of reach of children.

In addition, most products containing 30 milligrams (mg) or more of iron per dosage unit—such as iron pills for pregnant women—will have to be packaged as individual doses (for example, in blister packages). This is to limit the number of pills or capsules a small child could accidentally consume once the package is opened.

FDA's regulations add to measures already in place, including a U.S. Consumer Product Safety Commission regulation that, since 1987, has required child-resistant packaging for most drugs and food supplements with more than 250 mg of iron per container. Also under way is an FDA education campaign to warn adults to protect children from accidental iron overdose.

**Iron Poisoning**  
Since 1986, poison control centers in the United States have received reports of more than 110,000 incidents of children under 6 accidentally swallowing iron tablets. Some of the children were hospitalized; more than 35 died.

Accidental iron overdose is a leading cause of poisoning deaths in children under 6 in the United States. Almost 17 percent of children's deaths reported to poison control centers between 1988 and 1992 were due to iron poisoning, compared with 12 percent between 1984 and 1987.

The iron products involved in the poisonings ranged from ...  
... cases, the iron products ... high-potency ...  
... others, the ... products ...

**FDA BACKGROUND**  
CURRENT & USEFUL INFORMATION FROM THE FOOD & DRUG ADMINISTRATION

**Preventing Iron Poisoning in Children**  
January 15, 1997

Efforts to protect children from accidental iron poisoning are getting a boost from new FDA regulations published in the Jan. 15, 1997, Federal Register. Accidental overdose of iron pills is a leading cause of poisoning deaths among young children.

The regulations, which will take effect July 15, 1997, require all iron-containing drugs and dietary supplements to carry a warning about the risk of acute iron poisoning in children under 6 and the need to keep the products out of reach of children.

In addition, most products containing 30 milligrams (mg) or more of iron per dosage unit—such as iron pills for pregnant women—will have to be packaged as individual doses (for example, in blister packages). This is to limit the number of pills or capsules a small child could accidentally consume once the package is opened.

FDA's regulations add to measures already in place, including a U.S. Consumer Product Safety Commission regulation that, since 1987, has required child-resistant packaging for most drugs and food supplements with more than 250 mg of iron per container. Also under way is an FDA education campaign to warn adults to protect children from accidental iron overdose.

# Токсичное действие

## Основные виды токсического воздействия железа:

- **Передозировка железа**
  - **Острая: Интоксикация**
  - **Хроническая: Перегрузка**
- **Оксидативный стресс.**

## **Клиника отравления препаратами железа:**

- Ø Железо в токсических концентрациях повреждает эндотелий, вызывает массивный гемолиз, паралич артериол и венул, падает АД, повышается проницаемость капилляров, снижается ОЦК, появляется тахикардия.**
- Ø Наблюдается рвота, диарея (каловые массы приобретают черный цвет), гастроэнтероколит.**
- Ø Железо активирует ПОЛ, ингибирует ферменты цикла трикарбоновых кислот, снижает рН крови, развивается ацидоз, шок, гипоксия.**

## В клиническом течении острой интоксикации различают четыре стадии:

- ∅ **I стадия** – через 30-60 минут после приема появляется боль в животе, рвота и диарея с кровью, бледность, цианоз, вялость, сонливость, ацидоз;
- ∅ **II стадия** – в течение 8-16 часов наступает период улучшения у 80% пострадавших;
- ∅ **III стадия** – спустя 24 часа возникает сердечно-сосудистый коллапс, судороги, кома, возможен летальный исход;
- ∅ **IV стадия** – через 1-2 месяца развивается непроходимость желудочно-кишечного тракта вследствие рубцевания.

## Отравление препаратами железа

- ∅ Для постановки диагноза определяют концентрацию железа в крови.
- ∅ Уровень железа в крови выше 3,5 мг/л свидетельствует о потенциальной опасности для жизни пациента.

# Отравление препаратами железа

## Лечебные мероприятия:

- ∅ Борьба с ацидозом - промывание желудка (3% раствором соды).
- ∅ Существует антидот, представляющий собой комплексон.
- ∅ Это ДЕФЕРОКСАМИН (десферал), который используется также при хроническим отравлении алюминием.
- ∅ Его назначают внутрь, внутримышечно или внутривенно капельно по 60 мг/кг в сутки. Внутрь назначается 5-10 грамм.
- ∅ Дефероксамин – комплексообразователь, образует со свободными  $Fe^{3+}$  крови хелатный комплекс фероксамин, выводящийся почками.
- ∅ Если нет этого препарата, то можно назначить ТЕТАЦИН-КАЛЬЦИЙ в/в капельно.





# Токсичное действие

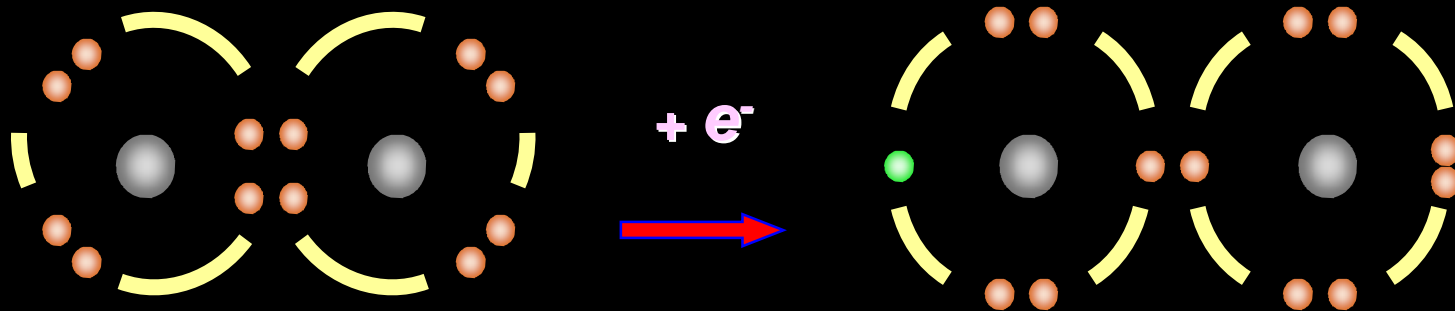
## Основные виды токсического воздействия железа:

- **Передозировка железа**
  - **Острая: Интоксикация**
  - **Хроническая: Перегрузка**
- **Оксидативный стресс.**

# Оксидативный стресс

-  **Железо** – это необходимый ко-фактор многих химических реакций, но в свободном виде может действовать как токсин для биомолекул (за счет окислительных и восстановительных свойств).
-  **Железо** даже в терапевтических дозах может вызывать острые повреждения клеток.

# Окислительный стресс



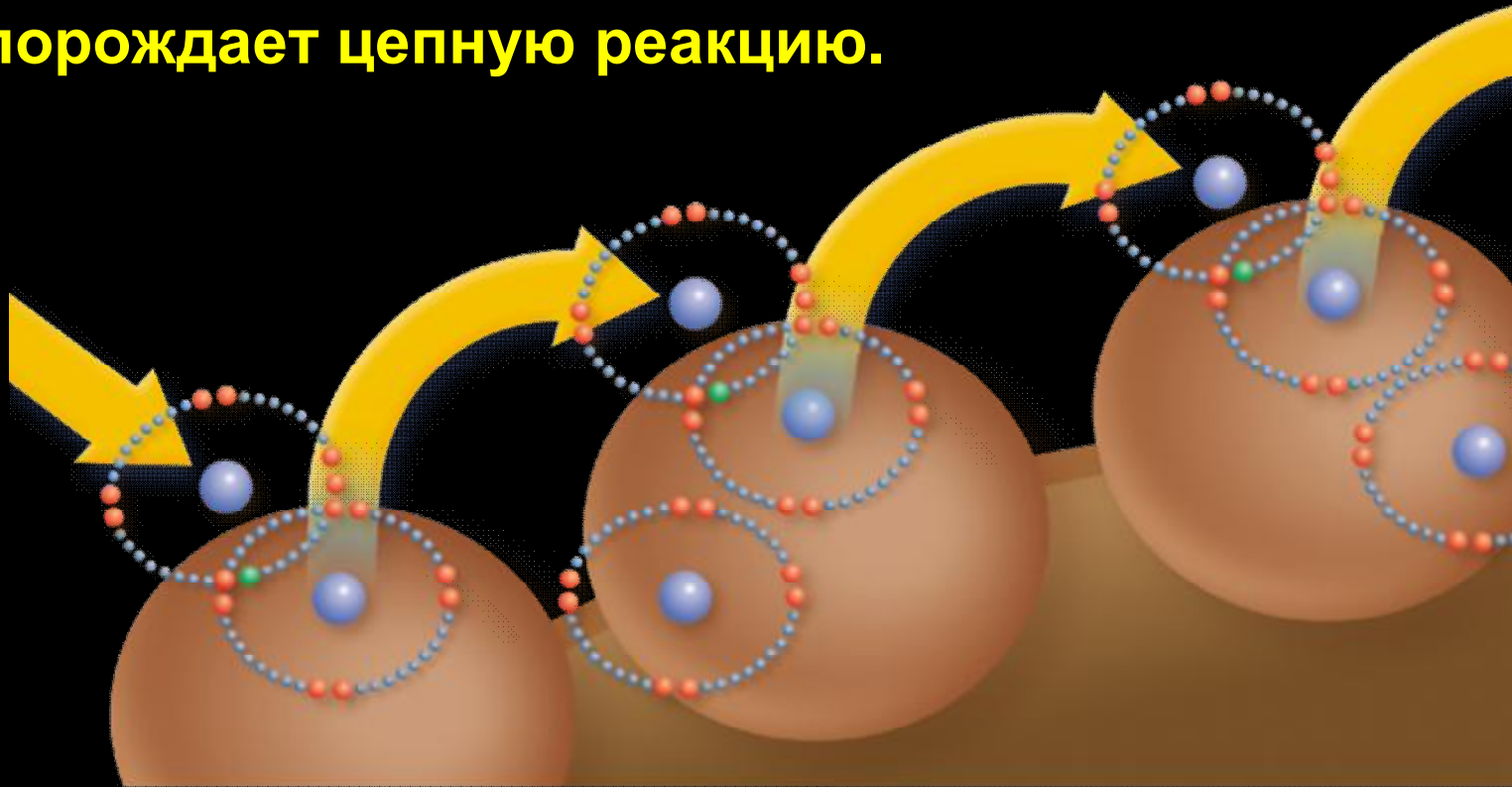
∅ Нормальные  $O_2$  молекулы имеют 8 пар электронов.

∅ 4 электрона могут быть присоединены последовательно.

∅ Даже один дополнительный электрон вызывает образование супероксидного радикала ( $O_2^-$ ).

## Окислительный стресс

∅ При заборе свободным радикалом одного электрона из молекулы, находящейся на стенке клетки, возникает новый свободный радикал, что порождает цепную реакцию.



# Оксидативный стресс

∅ Цепь «похищенных» электронов вызывает эрозию мембраны, приводит к разрушению клетки и способствует возникновению рака и других заболеваний.



# Оксидативный стресс

Клинические последствия оксидативного стресса:

 **Беременность:**

Свободные радикалы могут быть вовлечены в патогенез осложнений (эклампсия) (гипертензия).

 **Недоношенные:**

Вызванные свободными радикалами повреждения тканей могут быть основным фактором патогенеза отдаленных последствий.

# Оксидативный стресс

## Клинические последствия оксидативного стресса:

### Кардиологические заболевания:

Перекисное окисление липидов одно из наиболее частых нарушений (ведет к повышению липидов крови).

### Желудочно-кишечный тракт:

Повреждение эпителия желудка опосредствовано воздействием свободных радикалов.

# Оксидативный стресс

## Клинические последствия оксидативного стресса:



**В клинических случаях когда пациент страдает от оксидативного стресса, который может сочетаться с дефицитом железа (например, беременность, новорожденность, недоношенность, инфекции ...) терапия солями железа может усугубить оксидативный стресс.**



# Оксидативный стресс

Желудок животных после введения



**Сульфат железа:**  
Острая язва и  
эрозии слизистой желудка



**Гидроксид-полимальтозный  
комплекс железа + вит. В9**  
Нет видимых изменений

# ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ СОЛЕЙ ЖЕЛЕЗА (Fe<sup>++</sup>)



- ∅ Частые побочные эффекты и неудовлетворительная переносимость
- ∅ Низкая комплаентность при лечении ЖДА, только 50-60% пациентов с ЖДА могут «выдержать стандарт лечения».
- ∅ Необходимо определять толерантность к терапии.
- ∅ Металлический привкус во рту.
- ∅ Возможность отравления при передозировке. Соли двух валентного железа самые опасные для детей первых 2-х лет жизни, летальность при отравлении достигает 50%.
- ∅ Окрашивание эмали зубов и слизистой десен, тошнота, запоры, рвота, диарея.

Эффективное лечение  
и профилактика ЖДА

# Феррум Лек®

## ОТЛИЧНОЕ ЖЕЛЕЗО

- отличное от ионного железа
- отличная переносимость
- отличный профиль безопасности

*"Компенсировать дефицит железа  
без железосодержащих препаратов невозможно"  
(Рекомендации ВОЗ)*



Регистрационное свидетельство № Р. 08.02/05184; № Р. 08.02/05185



**SANDOZ**

Представительство в Украине:  
03054, г. Киев, ул. Борщевская, 145. Тел.: (044) 495 29-43

Выпускается  
по лицензии

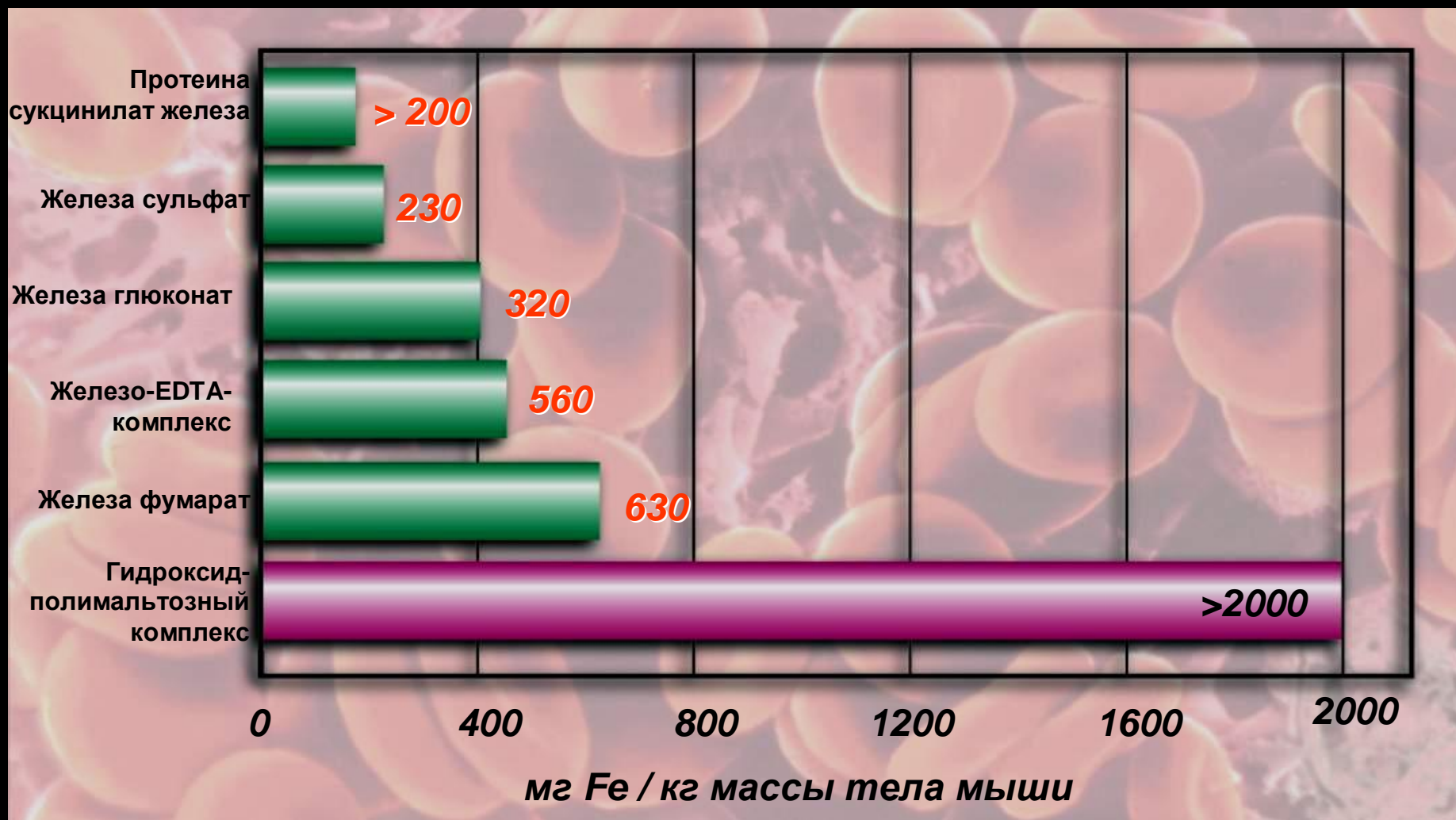
Vifor (International) Inc.,  
St. Gallen, Switzerland.

В наибольшей  
степени этим  
требованиям  
отвечают препараты  
железо (III) -  
гидроксид  
полимальтозного  
комплекса

(НИИ детской гематологии, проф.  
Румянцев А.Г., кафедра педиатрии  
РМАПО, проф. Коровина Н.А, 2004 г.,  
Казюкова Т. В, 2009 г.)



# Токсичность (LD50) для различных препаратов железа



Mueller A., Drug Res., 1974 ; Geisser et al., Drug Res., 1992, Forster R., Int.J. of Cl.Ph., 1993

# Основные преимущества препаратов гидроксид-полимальтозного комплекса

- ∅ Гидроксид-полимальтозный комплекс (*Феррум Лек*) имеет большой молекулярный вес, что затрудняет его пассивную диффузию через мембрану слизистой кишечника.
- ∅ Всасывание железа в виде гидроксида - полимальтозного комплекса обеспечивается только путем активного механизма.
- ∅ Физиологические процессы саморегуляции полностью исключают возможность передозировки и отравления препаратом.



# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

Лечение ЖДА с помощью парентеральных препаратов железа.

- ∅ В отличие от пероральных препаратов железа в инъекционных средствах железо всегда находится в трехвалентном состоянии.
- ∅ Инъекции проводятся только в стационаре.
- ∅ При этом пероральные формы железа отменяют за 2-3 дня.
- ∅ Максимальная доза железа 100мг/сут.

# Показания для парентерального введения препаратов железа следующие:

- ∅ Наличие патологии кишечника с нарушением всасывания (энтериты, синдром недостаточности всасывания, резекция тонкой кишки и др.)
- ∅ Нежелательно также назначение препаратов железа внутрь больным с обострением язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки, болезнью Крона, неспецифическим язвенным колитом.
- ∅ Непереносимостью препаратов железа при приеме внутрь, не позволяющая продолжать дальнейшее лечение.
- ∅ Необходимостью более быстрого насыщения организма железом.
- ∅ В самых тяжелых случаях гипохромной анемии.

## Парентеральные препараты железа

- Ø **ФЕРКОВЕН (Fercovenim) вводится внутривенно, содержит двухвалентное железо и кобальт.**
- Ø **При введении препарат вызывает боль по ходу вены, возможны тромбозы и тромбофлебиты, могут появиться боли за грудиной, гиперемия лица, препарат очень токсичен.**



## Парентеральные препараты железа

- ∅ **ФЕРРУМ-ЛЕК (Ferrum-Lec); в амп. по 2 и 5 мл - зарубежный препарат для внутримышечного и внутривенного введения с содержанием 100 мг трехвалентного железа в комплексе с мальтозой.**
- ∅ **В ампулах для внутривенного введения содержится 100 мг железа сахара.**
- ∅ **Препарат для внутримышечных инъекций нельзя использовать для внутривенного введения.**
- ∅ **При назначении препарата в вену, введение препарата должно осуществляться медленно, предварительно содержимое ампулы необходимо развести в 10 мл изотонического раствора.**

## Парентеральные препараты железа

При применении данной группы препаратов развиваются достаточно серьезные осложнения:

- ∅ флебиты,
- ∅ боль в мышцах,
- ∅ потемнение кожи в месте инъекции,
- ∅ постинъекционные абсцессы,
- ∅ загрудинные боли (обострение ИБС),
- ∅ гипотония,
- ∅ аллергические реакции (крапивница, артралгии, лихорадка, анафилактический шок),
- ∅ передозировка препаратом с развитием гемосидероза.

## Парентеральные препараты железа

Препараты железа противопоказаны при:

- ∅ гипохромной анемии на фоне нормального или избыточного содержания железа в организме, нарушении утилизации железа в костном мозге, лейкозе.
- ∅ при тяжелой коронарной недостаточности,
- ∅ артериальной гипертензии,
- ∅ остром гломерулонефрите,
- ∅ активном пиелонефрите,
- ∅ гепатите,
- ∅ почечной и печеночной недостаточности,
- ∅ аллергических заболеваниях.

# Парентеральные препараты железа

Препараты, содержащие кобальт:

- ∅ **КОАМИД (Coamidum, ампулы по 1 мл 1% раствора). Вводя подкожно.**
- ∅ **Кобальт является стимулятором кроветворения, способствует усвоению организмом железа и стимулирует его преобразование (образование белковых комплексов, синтез гемоглобина и др.), нормализует эритропоэтическую активность и ведет к ликвидации анемий.**
- ∅ **Применяют для лечения гипохромных анемий, анемий, резистентных к препаратам железа.**
- ∅ **При необходимости назначается одновременно с препаратами железа.**
- ∅ **Хорошо переносится больными.**

## Коамид (дихлорникотинамид-кобальт)

∅ 1% раствор в ампулах по 1 мл.

∅ Вводят взрослым под кожу по 1 мл 1% раствора ежедневно или внутрь по 0,1 г 3 раза в сутки.

∅ Средний курс лечения — 25—30 дней.

# Витамин В<sub>с</sub> (фолиевая кислота)

## Биохимия

- ∅ Кислота фолиевая (кислота птероилглутаминовая) в наибольшем количестве содержится в свежих овощах (салат, шпинат, помидоры, морковь), печени, почках, яйцах, сыре и других продуктах. Синтезируется микрофлорой кишечника.
- ∅ Всасывается из тонкой кишки. В плазме крови основная часть её находится в связанном состоянии.
- ∅ В большом количестве депонируется в печени. В значительной концентрации обнаруживается в ликворе.
- ∅ В печени кислота фолиевая превращается в активную коферментную форму – 5,6,7,8-тетрагидрофолиевую кислоту.
- ∅ Продукты превращения кислоты фолиевой выделяются почками.

# Витамин В<sub>с</sub> (фолиевая кислота)

## Механизм действия

- Ø Основная функция последней заключается в присоединении и переносе одноуглеродных групп (формильной, метильной, оксиметильной и метиленовой).
- Ø Тетрагидрофолиевая кислота участвует в синтезе пуринов, опосредованно – в синтезе пиримидинов, в превращениях ряда аминокислот, в обмене гистидина, в синтезе метионина, то есть в метаболизме нуклеиновых кислот и белков.

## Витамин В<sub>с</sub> (фолиевая кислота)

- Ø Особенно важно влияние ТГФК на деление клеток быстро пролиферирующих тканей - кроветворной и слизистой оболочки ЖКТ.
- Ø ТГФК необходима для синтеза гемопротеидов, в частности гемоглобина.
- Ø Она стимулирует эритро-, лейко- и тромбоцитопоз.



## Недостаточность витамина В<sub>с</sub> (фолиевая кислота)

- ∅ При недостаточности кислоты фолиевой развивается макроцитарная анемия;
- ∅ Могут быть лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.
- ∅ Поражается пищеварительный тракт (возникает глоссит, стоматит, язвенный гастрит, энтерит);
- ∅ Нарушение роста;
- ∅ Дефекты развития нервной трубки плода;
- ∅ Задержка умственного развития.

## Витамин В<sub>с</sub> (фолиевая кислота)

- ∅ Дефицит кислоты фолиевой возникает при заболеваниях кишечника и печени, злоупотреблении алкоголем, гемолитической анемии.
- ∅ Всасывание нарушают оральные контрацептивы и противоэпилептические средства, которые как индукторы метаболизма ускоряют инактивацию кислоты фолиевой в печени.
- ∅ Ингибиторами фолатредуктазы являются метотрексат и триметоприм.

# Витамин В<sub>с</sub> (фолиевая кислота)

## Показания к применению:

- ∅ для профилактики авитаминоза – недоношенным детям, беременным, находящимся на грудном или искусственном вскармливании, парентеральном питании;
- ∅ обязательно вместе с цианокобаламином при макроцитарной анемии и спру;
- ∅ при беременности и лактации;
- ∅ при лечении больных с железодефицитными анемиями, так как фолиевая кислота необходима для нормального всасывания железа и включения его в гемоглобин;

# Витамин В<sub>с</sub> (фолиевая кислота)

Показания к применению:

- ∅ при ненаследственных лейкопениях, агранулоцитозах, некоторых тромбоцитопениях;
- ∅ при назначении больным препаратов, угнетающих кишечную флору, синтезирующую этот витамин (антибиотики, сульфаниламиды), а также препаратов, стимулирующих обезвреживающую функцию печени (противоэпилептические препараты: фенитоин, фенобарбитал);
- ∅ детям при лечении гипотрофий (белоксинтезирующая функция);
- ∅ при лечении больных язвенной болезнью (регенераторная функция).

## Витамин В<sub>с</sub> (фолиевая кислота)

- ∅ **Лекарственный препарат вводится внутрь.**
- ∅ **При приеме внутрь препарат малотоксичен (не оказывает побочных влияний в дозе 15 мг).**
- ∅ **Изредка вызывает диспепсические расстройства.**
- ∅ **Кислота фолиевая ослабляет противосудорожный эффект противоэпилептических препаратов, что может спровоцировать приступ эпилепсии.**

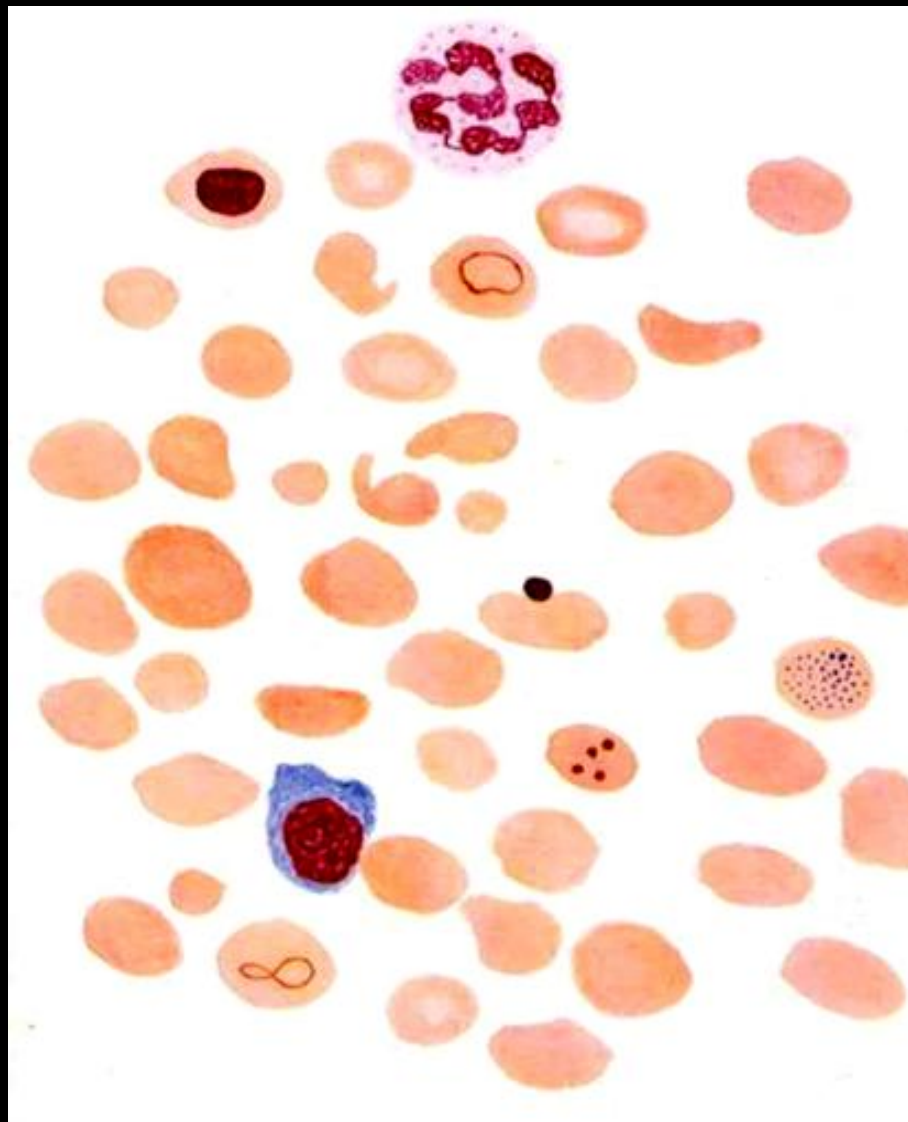
## Препараты железа для приема внутрь с фолиевой кислотой

Препарат	Химическое соединение	Fe, мг	Фолиевая кислота, мкг
<b>Фефол</b>	<b>Сульфат</b>	<b>47</b>	<b>500</b>
<b>Ферретаб</b>	<b>Фумарат</b>	<b>50</b>	<b>500</b>
<b>Гинотардиферон</b>	<b>Сульфат</b>	<b>80</b>	<b>350</b>
<b>Мальтофер-фол</b>	<b>Полимальтозный комплекс</b>	<b>100</b>	<b>350</b>
<b>Ферроград-фолик</b>	<b>Сульфат</b>	<b>105</b>	<b>350</b>
<b>Ферро-фольгамма</b>	<b>Сульфат</b>	<b>37</b>	<b>5000 + вит.В12 10 мкг</b>
<b>Матерна</b>	<b>Сульфат</b>	<b>60</b>	<b>1000 + поливитаминный комплекс, микроэлементы</b>

# Мегалобластические анемии

Витамин В12-дефицитные анемии.

**(пернициозная или злокачественная, анемия Аддисона-Бирмера)**



# Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин)

## Биохимия

- ∅ Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин и другие) в большом количестве содержится в говяжьей печени и почках.
- ∅ В природе синтезируется только микроорганизмами. Этот путь используется и при промышленном получении витамина В<sub>12</sub>.
- ∅ Синтез витамина В<sub>12</sub> микроорганизмами в толстой кишке человека для баланса витамина В<sub>12</sub> не имеет значения, так как его всасывание происходит главным образом в тонкой кишке.
- ∅ Всасывается цианокобаламин ("внешний фактор Касла") в тонкой кишке. Это происходит после его взаимодействия с "внутренним фактором Касла". Последний представляет собой гликопротеин, обеспечивающий абсорбцию цианокобаламина. Если внутренний фактор по каким-либо причинам отсутствует (например, в результате резекции желудка), цианокобаламин следует вводить парентерально.



# Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин)

## Биохимия

- ∅ В печени витамин В12 превращается в коферментные формы - кобамамиды, который входит в состав различных восстанавливающих ферментов, в частности в редуктазу, которая переводит неактивную фолиевую кислоту в биологически активную тетрагидрофолиевую кислоту.
- ∅ В плазме крови цианокобаламин в основном находится в связанном с белками состоянии.
- ∅ Выделяется преимущественно железами пищеварительного тракта (особенно с желчью), а также почками.

# Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин)

## Механизм действия

- Ø Основная функция активных коферментных форм витамина В<sub>12</sub> – перенос подвижных метильных групп (процесс трансметилирования) и водорода.
- Ø Благодаря этим процессам осуществляется влияние на обмен белков и нуклеиновых кислот (посредством участия в синтезе метионина, ацетата, дезоксирибонуклеотидов и так далее).
- Ø Регулируют синтез ДНК и метионина, необходимы для образования миелина нервными клетками.
- Ø При дефиците витамина В<sub>12</sub> в клетках эритропоэза нарушается репликация ДНК, созревание ядра отстает от созревания цитоплазмы. Гемопоз становится неэффективным, так как в циркулирующую кровь поступают мегалобластические эритроциты. В крови они быстро подвергаются гемолизу, в бронхах, кишечнике, влагалище вызывают инфильтраты.

# Мегалобластические анемии

## ПРИЧИНЫ:

- ∅ Недостаток витаминов в пище (вскармливание грудных детей козьим молоком, сухими молочными смесями);
- ∅ Нарушение всасывания витаминов в тонкой кишке (при резекции тощей кишки или поражении ее опухолью, множественными дивертикулами, дифиллоботриозе, алкоголизме);
- ∅ Повышенное расходование витаминов при беременности (смена эмбрионального типа кроветворения у плода на эритробластический, увеличивается потребление плодом цианокобаламина и фолиевой кислоты матери);
- ∅ Нарушение депонирования витаминов при диффузном поражении печени (гепатит, цирроз).
- ∅ Нарушение образования внутреннего фактора Касла — при наследственном дефекте выработки его клетками желез желудка, при поражении слизистой оболочки желудка опухолью, сифилитической гуммой, большими дозами алкоголя, при резекции желудка, разрушений мукопротеида аутоантителами.

# Мегалобластические анемии

## *Механизмы развития:*

- ∅ При дефиците цианокобаламина (его кофермента — метилкобаламина) не происходит превращения фолиевой кислоты в ее коферментную форму — тетрагидрофолиевую кислоту, без которой невозможен синтез тимидинмонофосфата, входящего в состав ДНК.
- ∅ Нарушается клеточное деление и прежде всего страдают активно размножающиеся клетки кроветворной ткани (эритрокариоцитов).
- ∅ Возрастает неэффективный эритропоэз, укорачивается продолжительность жизни эритроцитов.
- ∅ Изменение лейко- и тромбоцитопоза проявляется уменьшением числа лейкоцитов и тромбоцитов, с выраженной атипией клеток.

# Мегалобластические анемии

## *Механизмы развития:*

- ∅ **Возникновение атипичного митоза и гигантских клеток эпителия ЖКТ приводит к развитию воспалительно-атрофических процессов в слизистой оболочке и его отделов (глоссит, стоматит, эзофагит, ахилический гастрит, энтерит).**
- ∅ **В результате недостатка цианокобаламина в организме накапливается метилмалоновая кислота, токсичная для нервных клеток, а в нервных волокнах синтезируются жирные кислоты с измененной структурой, нарушается образование миелина, повреждается аксон. Развивается дегенерация задних и боковых столбов спинного мозга (фуникулярный миелоз), поражаются черепные и периферические нервы с развитием многообразной неврологической симптоматики.**

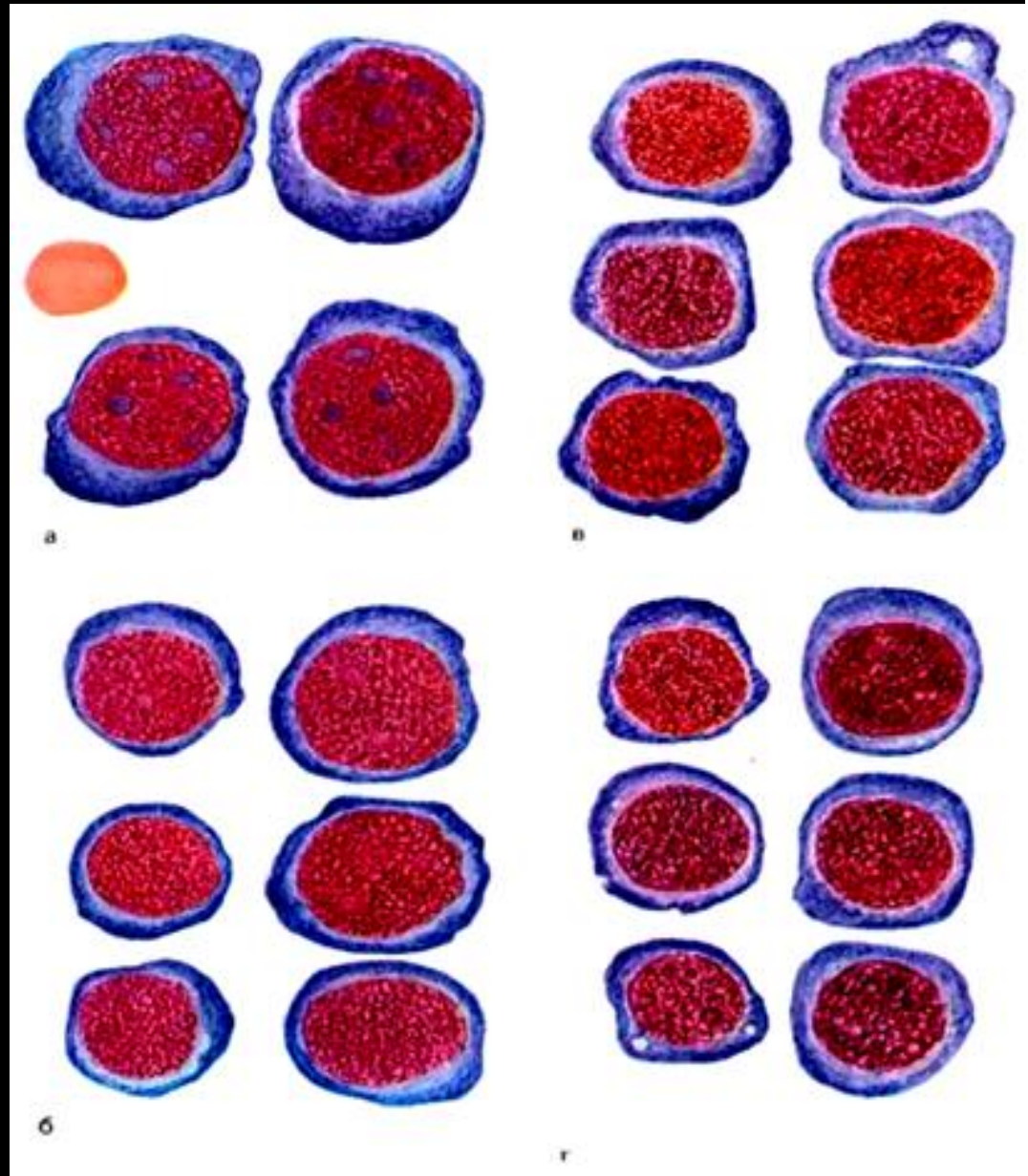
# Мегалобластические анемии

## *Картина крови:*

- ∅ Содержание эритроцитов и гемоглобина в крови при этих анемиях может резко снижаться, однако цветовой показатель выше 1 (1,4—1,8) в связи с наличием в крови больших по объему мегалобластов и мегалоцитов, насыщенных гемоглобином.
- ∅ В мазке крови появляются клетки патологической регенерации костного мозга — **мегалоциты** и единичные **мегалобласты** (крупные клетки размером 12—15 мкм с базофильной, полихроматофильной или ацидофильной цитоплазмой и нежносетчатым, обычно эксцентрично расположенным ядром).
- ∅ В крови появляются дегенеративные формы эритроцитов: пойкилоцитоз, анизоцитоз, гиперхромные мегало- и макроциты, мегалоциты с включениями в виде **телец Жолли**, **колец Кебота**, эритроциты с базофильной зернистостью. Уменьшается количество клеток физиологической регенерации (ретикулоциты, полихроматофилы).

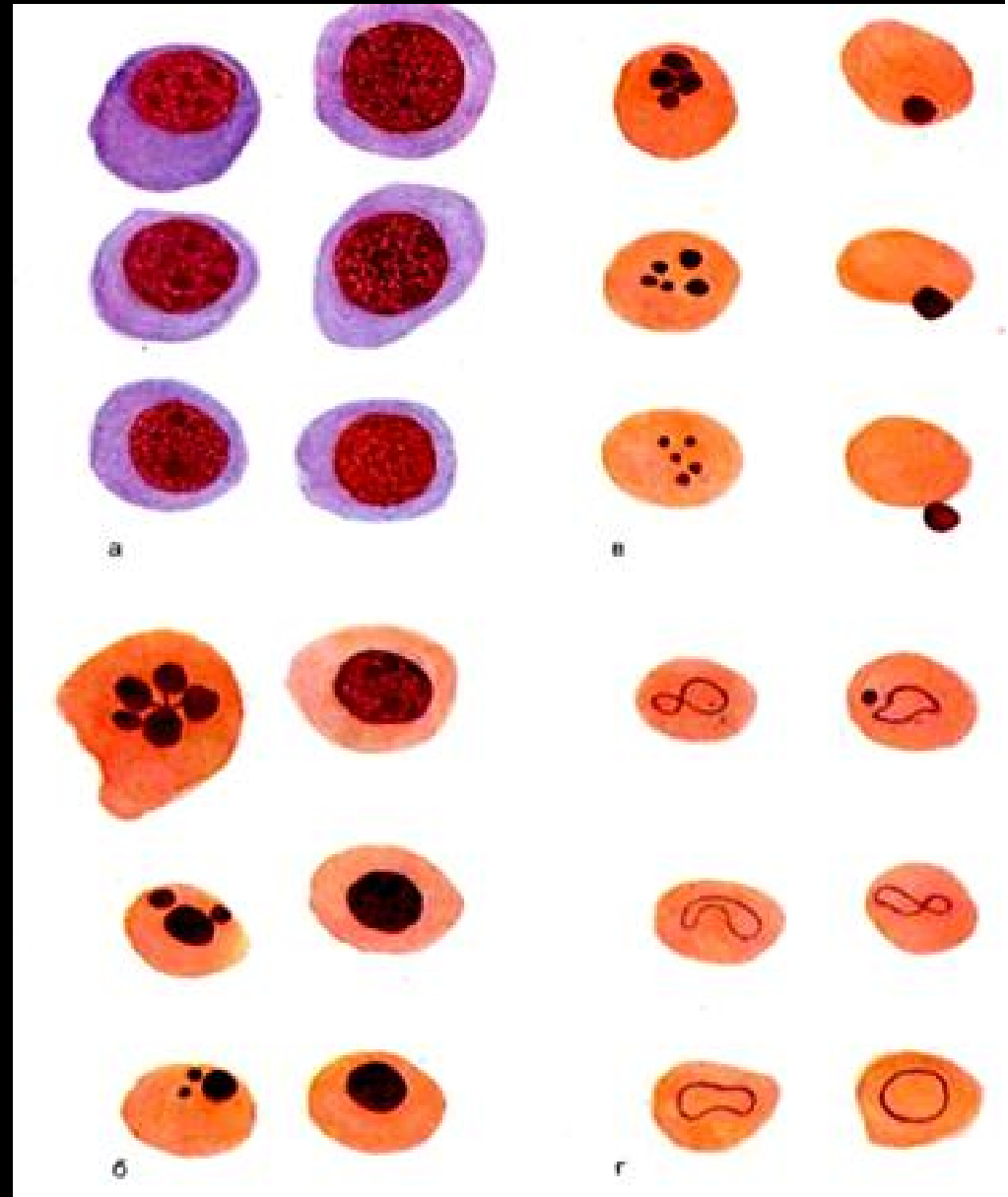
# Мегалобластические анемии

- Ø Клетки мегалобластического типа кроветворения
- ü а) эритробласты
- ü б) промегалобласты
- ü в, г) мегалобласты



# Мегалобластические анемии

- Ø Клетки мегалобластического типа кроветворения:
- ü А) мегалобласты полихроматофильные
- ü Б) мегалобласты оксифильные
- ü В) тельца Жолли
- ü Г) кольца Кебота





# Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин)

Препарат показан:

- ∅ при злокачественных мегалобластических анемиях Аддисона-Бирмера и после резекции желудка, кишечника;
- ∅ при радикулитах, невралгии тройничного нерва, невритах, параличах (улучшает синтез миелина);
- ∅ при гепатитах, циррозе печени, интоксикациях (способствует образованию холина, препятствующего образованию жира в гепатоцитах);
- ∅ у детей при недоношенности, гипотрофии, церебральном параличе.

## Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин)

**Ø выпускается в ампулах по 1 мл  
0,003%, 0,01%, 0,02% и 0,05% раствора)  
- средство заместительной терапии,  
вводят его парентерально (п/к, в/м).**

# Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин)

Витамин В<sub>12</sub> хорошо переносится больными, редко вызывая побочные эффекты:

- ∅ рост количества эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов,
- ∅ повышение свертываемости крови,
- ∅ нервное возбуждение,
- ∅ тахикардию,
- ∅ боль в области сердца,
- ∅ аритмию,
- ∅ аллергические реакции.

# Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин)

- Ø Экспериментально установлена способность цианокобаламина стимулировать развитие опухолей и лейкоза.
- Ø Кобамамид не обладает канцерогенными свойствами.

# Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин)

Препараты витамина В12  
противопоказаны при:

- Ø тромбозах,
- Ø тромбозэмболии,
- Ø эритремии,
- Ø эритроцитозе,
- Ø остром инфаркте миокарда,
- Ø новообразованиях.

# КОБАМАМИД

- ∅ Коферментным препаратом является КОБАМАМИД, который можно вводить и в/в.
- ∅ Дополнительно он обладает анаболическим, гепатопротективным и липотропным эффектами.
- ∅ Поэтому он включен в комплексную терапию миокардиодистрофии и миокардита.

## **ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РОСТА.**

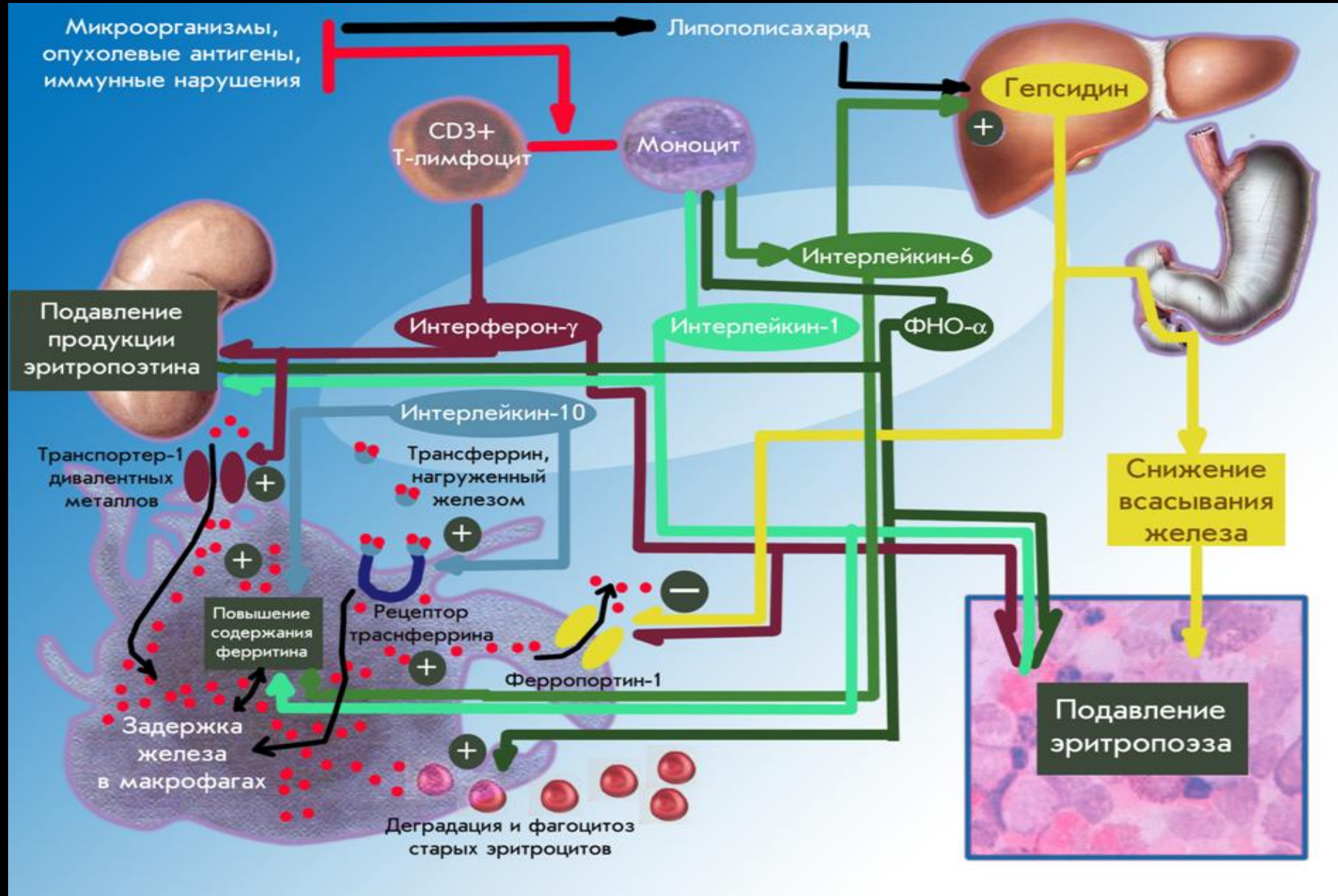
- ∅ В процессе костномозгового кроветворения ежедневно созревает более 200 млрд клеток.**
- ∅ При необходимости продукция клеток крови может возрасти во много раз.**
- ∅ Зрелые клетки крови образуются из небольшого числа предшественников.**
- ∅ Для их пролиферации и дифференцировки необходимы клеточные и гуморальные факторы (фактор стволовых клеток, эритропоэтин, интерлейкины 3 и 6, гранулоцитарно-макрофагальный и моноцитарно-макрофагальный колониестимулирующие факторы).**

# Схема нарушения эритропоэза при анемии хронического заболевания.

- Ø Угнетение эритропоэза происходит вследствие увеличения продукции многих цитокинов (интерлейкина-1, тумор некротизирующего фактора -а, b- и g-интерферона, трансформирующего фактора роста), которые тормозят синтез эритропоэтина или ингибируют его на уровне клеток-предшественниц.
- Ø Гранулоцитопоэз не страдает, т. к. происходит одновременная стимуляция продукции колониестимулирующих факторов гранулоцитов и моноцитов интерлейкином-1.
- Ø Под влиянием микроорганизмов, иммунных нарушений (увеличение ИЛ-6) и опухолевых антигенов в печени синтезируется гепцидин (гепсидин), который как и ИФ-g нарушает всасывание железа, а также, что более важно, блокирует выход железа из макрофагов, где оно накапливается и не участвует в синтезе гема.
- Ø При АХЗ запасы железа нормальны или увеличены (ферритин), ОЖСС чаще снижена, может быть нормальной, но никогда не увеличена. Снижение сывороточного железа (негативный реактант острой фазы) не свидетельствует о его дефиците.



# Схема нарушения эритропоэза при анемии хронического заболевания.



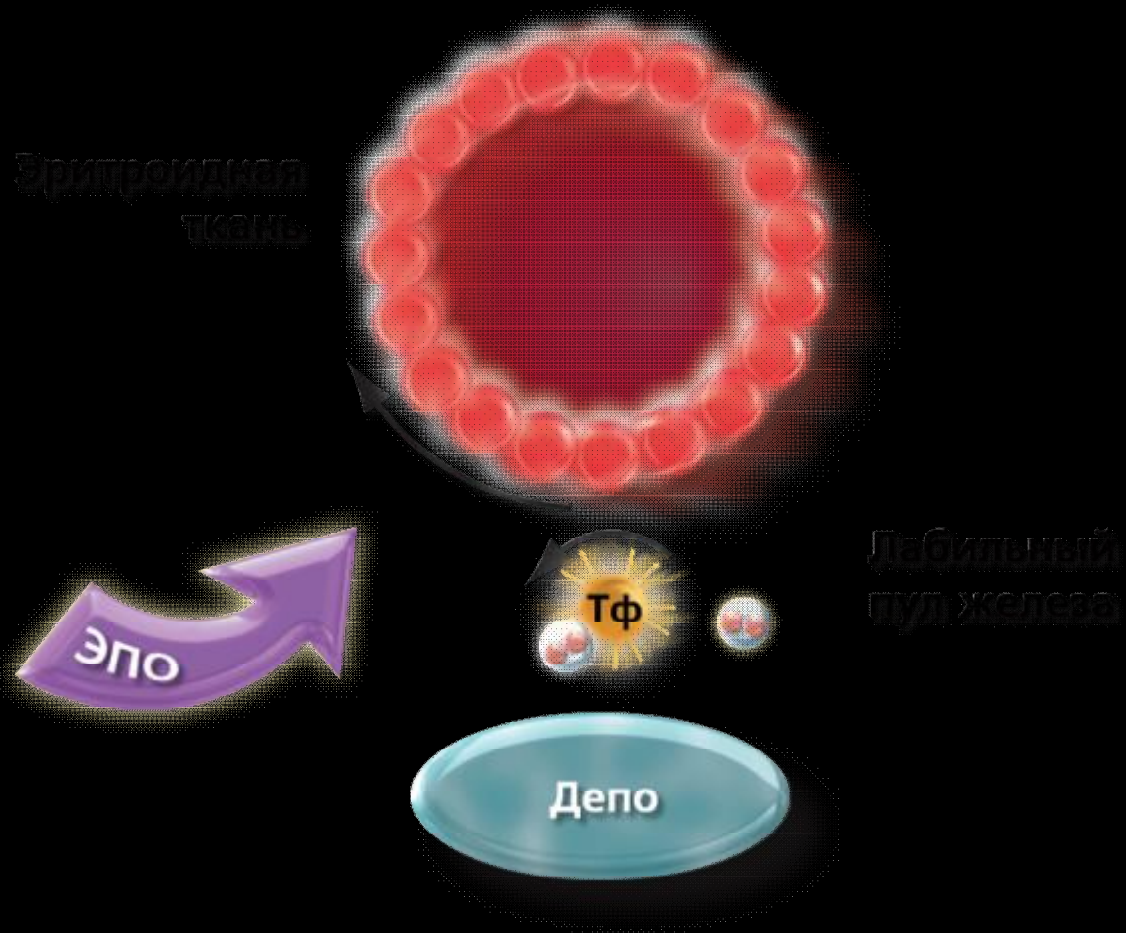
## Лечение анемии хронического заболевания.

- ∅ При анемии хронического заболевания основным является успешная терапия основного заболевания, которое она сопровождает.
- ∅ Лечение препаратами железа не проводится, несмотря на гипохромию и снижение уровня сывороточного железа.
- ∅ Если сопутствующий дефицит железа убедительно доказан, возможен прием препаратов железа внутрь.
- ∅ Парентеральное применение препаратов железа противопоказано.
- ∅ Не следует проводить трансфузии эритроцитов, если не других специальных показаний, например, массивной кровопотери.
- ∅ В настоящее время для лечения АХЗ используют препараты эритропоэтина.

## ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РОСТА.

- Ø Эритропоэтин наиболее важный фактор роста, регулирующий эритропоэз.
- Ø При недостатке эритропоэтина развивается тяжелая анемия.
- Ø В настоящее время в медицинской практике применяют рекомбинантный (генно-инженерный) эритропоэтин. Препарат бета-эритропоэтина **РЕКОРМОН**, препарат альфа-эритропоэтина **ЭПРЕКС**, **ЭРИТРОСТИМ**.
- Ø Эти средства вводят под кожу и в вену при анемии, вызванной недостаточностью эритропоэтина, а также для стимуляции эритропоэза при СПИДе и злокачественных опухолях, больших кровопотерях и переливаниях донорской крови.
- Ø Терапевтический эффект развивается через 1-2 недели, полностью эритропоэз восстанавливается через 8-12 недель.
- Ø При дефиците железа комбинируют с препаратами железа.

# Эритропоэз



## ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РОСТА.

- ∅ **Препарат МОЛГРАМОСТИМ (Molgramostimum) или ЛЕЙКОМАКС - рекомбинантный человеческий гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, активизирующий зрелые миелоидные клетки, стимулирующий пролиферацию и дифференцировку клеток предшественников кроветворной системы.**
- ∅ **Препарат приводит к повышению содержания гранулоцитов, моноцитов и Т-лимфоцитов.**
- ∅ **После однократного введения лейкомакса это действие проявляется через 4 часа и достигает пика через 6-12 часов.**
- ∅ **Лейкомакс усиливает фагоцитоз нейтрофилов.**
- ∅ **Препарат вводят подкожно или медленно в вену.**

# МОЛГРАМОСТИМ

Препарат используется для профилактики и коррекции нейтропении:

- ∅ у больных, получающих миелосупрессивную терапию (онкология);
- ∅ у больных с апластической анемией;
- ∅ у больных после трансплантации костного мозга;
- ∅ у больных с различными инфекциями, включая ВИЧ-инфекцию;
- ∅ при лечении ганцикловиром больных с цитомегаловирусным ретинитом.

Аналогичными являются препараты ФИЛГРАСТИМ (НЕЙПОГЕН) и ЛЕНОГРАСТИМ (ГРАНОЦИТ).



# ИММУНОАКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Классификация иммуноактивных препаратов :

**A : Иммуностимулирующие средства :**

∅ I ИС бактериального происхождения

1. Вакцины (BCG, CP)
2. Микробные липополисахариды Гр-отрицательных бактерий (продигиозан, пирогенал и др. )
3. Низкомолекулярные иммунокорректоры

∅ II Препараты животного происхождения

1. Препараты тимуса, костного мозга и их аналоги (тималин, тактивин, тимоген, вилозен, миелопид и др. )
2. Интерфероны (альфа, бета, гамма)
3. Интерлейкины (ИЛ-2)

∅ III Препараты растительного происхождения

1. Дрожжевые полисахариды (зимозан, декстраны, глюканы)

∅ IV Синтетические иммуноактивные препараты

1. Производные пиримидинов (метилурацил, пентоксил, оротовая кислота, диуцифон)
2. Производные имидазола (левамизол, дибазол)
3. Микроэлементы (соединения Zn, Cu и др. )

∅ V Регуляторные пептиды (тафцин, доларгин)

∅ VI Другие иммуноактивные препараты (витамины, адаптогены)