

**Казахстанско-Российский Медицинский университет
кафедра Общей фармакологий**

**тема: Противобластомные
(противоопухолевые) средства.**

Проверила : Надира Ержановна

Подготовил: Атабаев А.

Группа :205 А

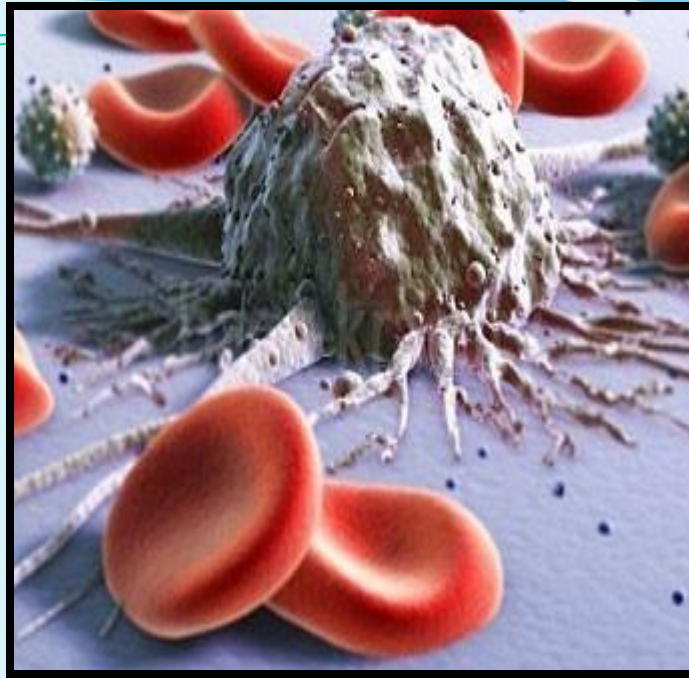
Курс :2

Факультет: Общая медицина

Алматы 2015-2016г

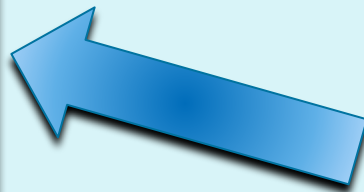
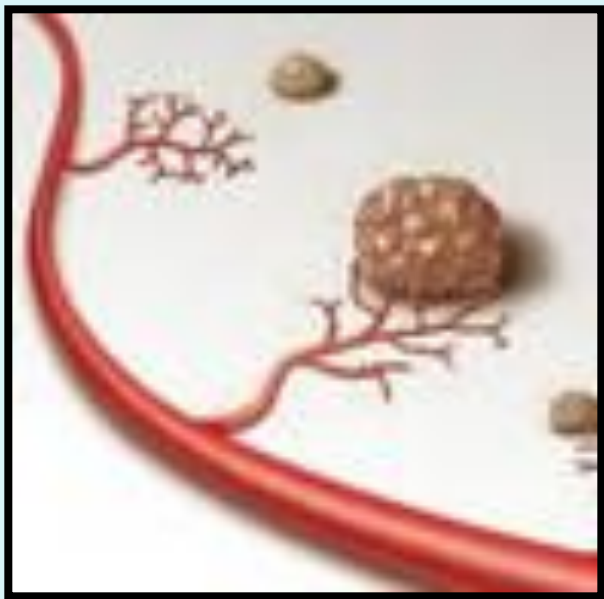
План

- *1) Алкилирующие агенты (образующие ковалентные связи с ДНК)*
- *2) Антиметаболиты*
- *3) Противоопухолевые антибиотики и близкие к ним препараты*
- *4) Препараты растительного и природного происхождения*
- *5) Ферментные препараты*
- *6) Молекулярно-нацеленные (таргетные) препараты*
- *7) Модификаторы биологических реакций*
- *8) Бифосфаты*
- *9) Показаний ,противопоказание,дозировка,побочные эффекты*
- *10) Источник литератур*

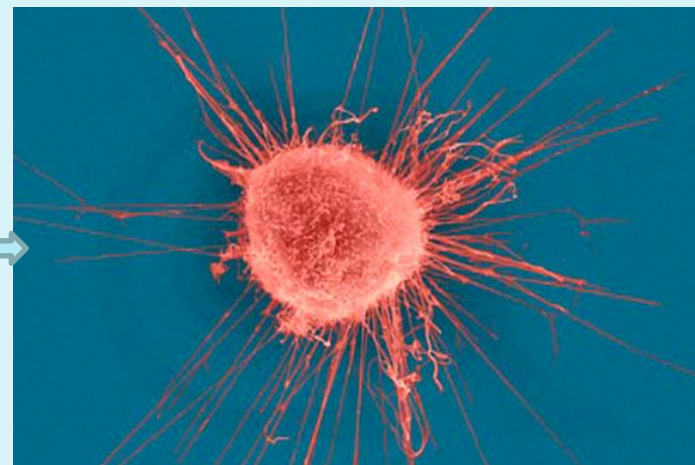


Противоопухолевыми средствами называют лекарственные вещества, задерживающие развитие злокачественных опухолей (рак, саркома, меланома) и злокачественных поражений крови (лейкозы и др.).

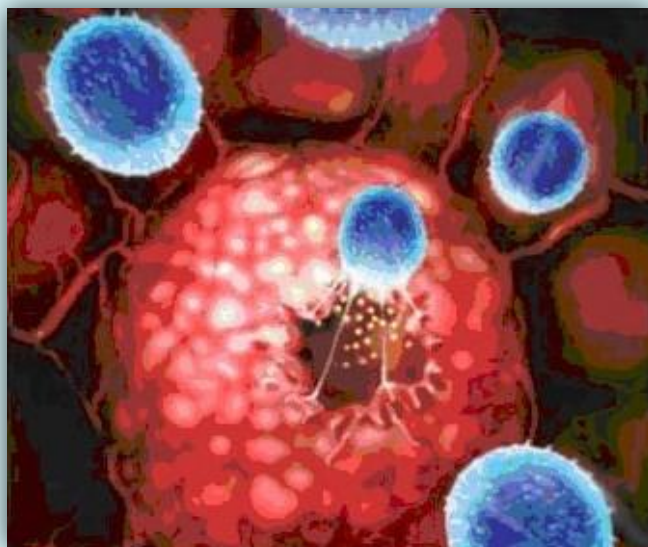
Ученые из отделения Физиологии и Фармакологии университета Саклера в Тель-Авиве создали новые носители для лекарств, поставляющие их прямо в злокачественные образования.



Есть доказательства того, что морфин способствует росту раковых опухолей. Между тем это один из самых популярных обезболивающих препаратов для раковых больных.



Клинико-фармакологическая классификация противоопухолевых средств.



<u>1. Алкилирующие агенты (образующие ковалентные связи с ДНК)</u>	Взаимодействуют с молекулами ДНК, вызывают такие изменения их структуры, которые препятствуют участию ДНК в процессах клеточного деления.
Хлорэтиламины	Мехлорэтамин (Эмбихин, Мустарген), хлорамбуцил (Лейкеран), мелфалан (Алкеран), сарколизин, допан, циклофосфамид (циклофосфан), цифелин, ифосфамид (Холоксан), хлосиперазин (Проспидин)
Азиридины	Тиотепа (Тиофосфамид), альтретамин (Гексаметилмеламин, Гексален)
Эфиры дисульфоновых кислот	Бусульфан (Миелосан, Милеран)
Производные нитрозомочевины	Кармустин (BCNU), ломустин (CCNU), нимустин (ACNU), Араноза, фотемустин (Мюстофоран), стрептозоцин (Занозар), лизомустин
Комплексные соединения платины	Цисплатин, карбоплатин, циклоплатам, оксалиплатин (Элоксатин)
Триазины	Дакарбазин (ДТИК), прокарбазин (Натулан), темозоломид (Темодал)

2. Антиметаболиты	Имеют структурное сходство с некоторыми веществами, участвующими в синтезе нуклеиновых кислот. Включаясь вместо естественных веществ в процессы образования ДНК и РНК, антиметаболиты нарушают эти процессы в разных стадиях.
Антагонисты фолиевой кислоты (антифолаты)	Метотрексат, триметрексад, пеметрексед (Алимта)
Ингибиторы тимидилатсинтазы	Ралтитрексед (Томудекс)
Антагонисты пиримидина	Фторурацил, тегафур (Фторафур), тегафур/урацил (УФТ), капецитабин(Кселода)
Фторпиримидины	
Аналоги цитидина	
	Цитарабин (Цитозар), гемцитабин (Гемзар)
Антагонисты пуринов	6-меркаптопурин, тиогуанин, пентостатин, кладрибин, флударабин
Ингибиторы рибонуклеозидредуктазы	Гидроксимочевина (Гидроксикарбомид)

3. Противоопухолевые антибиотики и близкие к ним препараты	Нарушают структуру ДНК, вызывают фрагментирование («разрывы») нитей ДНК и таким образом препятствуют делению опухолевых клеток.
Актиномицины	Дактиномицин (Актиномицин Д)
Антрациклины	Даунорубицин (Рубомицин), даунорубицин липосомный, доксорубицин (Адриамицин), эпирубицин (Фарморубицин), карминомин. акларубицин, идарубицин (Заведос), валрубицин (Вальстар), пегилированный липосомный доксорубицин (Келикс)
Антрацендионы	Митоксантрон (Новантрон)
Флеомицины	Блеомицин, блеомицитин, пепломицин
Производные ауреловой кислоты	Оливомин, пликамицин (Митрамицин)
Прочие антибиотики	Брунеомицин, митомицин

4. Препараты растительного и природного происхождения	
Ингибиторы митоза	
Винкаалкалоиды (торможение образования митотического веретена)	Винбластин (Розевин), винкристин (Онковин), виндезин (Элдезин), винорелбин(Навельбин)
Таксаны (стабилизаторы полимеризации микротрубочек)	Паклитаксел (Таксол), НАВ-паклитаксел (Абраксан), доцетаксел (Таксотер)
Эпотилоны	Иксабепилон (Иксемпра)
Ингибиторы топоизомераз ДНК	Нарушают структуру ДНК, вызывая фрагментацию ее нитей.
Ингибиторы топоизомеразы 1	Топотекан (Гикамтин), иринотекан (Кампто)
Ингибиторы топоизомеразы 2	Этопозид (Вепезид), тенипозид (Вумон)
Алкалоид, влияющий на транскрипцию ДНК	Трабектедин (Йонделис)

5. Ферментные препараты	Нарушает синтез белков опухолевых клеток и замедляет деление этих клеток.
	Аспарагиназа (L-аспарагиназа)
6. Гормоны и антигормоны	Нарушают синтез или действие гормонов, которые стимулируют развитие опухолей.
Андрогены	Тестостерона пропионат, медротестостерона пропионат, пролоте- стон, тетрастерон, метилтестостерон
Эстрогены и их производные	Этинилэстрадиол,хлортианизен, синестрол, полиэстрадиола фосфат (Эстрадурин)
Прогестины	Медروксипрогестерона ацетат (Провера), мегестрол (Мегейс), гесто- норона капроат (Депостат)
Кортикостероиды	Дексаметазон, преднизолон, метилпреднизолон
Антиэстрогены	
Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов	Тамоксифен, торемифен (Фарестон), ралоксифен
Селективные супрессоры эстрогенных рецепторов	Фульвестрант (Фазлодекс)

Антиандрогены	Бикалутамид (Касодекс), нилутамид (Ниландрон, Анандрон), флутамид (Флуцином), ципротерон (Андрокур)
Суперагонисты рилизинг-гормона гонадотропных гормонов гипофиза	Гозерелин(Золадекс),лейпрорелин (Простап,Энантон), трипторелин (Декапептил), бусерелин (Супрефакт)
Ингибиторы ароматазы	
Нестероидные	Летрозол (Фемара), анастрозол (Аримидекс), аминоглутетимид (Ори- метен, Мамомит)
Стероидные	Экземестан (Аромазин)
Аналоги соматостатина	Октреотид (Сандостатин, Октреотид ЛАР, Сандостатин ЛАР)
Супрессоры коры надпочечников	Митотан (Хлодитан, Лизодрен, орто-пара-ДДД)
Гормоны щитовидной железы	Лиотиронин, левотироксин
Гормоноцитостатики	Эстрамустин (Эстрацит), преднимустин (Стерицит)

7. Молекулярно-нацеленные (таргетные) препараты	
Моноклональные антитела к:	
EGFR	Трастузумаб (Герцептин), цетуксимаб (Эрбитукс), панитумумаб (Вектибикс)
VEGF	Бевацизумаб (Авастин)
CD20	Ритуксимаб (Мабтера)
CD52	Алемтузумаб (Кэмпас)
Ингибиторы протеинкиназ	Иматиниб (Гливек), гефитиниб (Пресса), эрлотиниб (Тарцева), лапатиниб (тайверб, тайкерб), дазатиниб (Спрайсел), нилотиниб (Тасигна), сунитиниб (Сутент), сорафениб (Нексавар), темсиролимус (Торисел), эверолимус (Афинитор)
Ингибиторы протеасом	Бортезомиб (Велкейд)
Ингибиторы рецепторов ретиноидов	Третиноин (ATRA, Весаноид)

8.Модификаторы биологических реакций	
Цитокины	Снижают пролиферацию опухолевых клеток.
Интерфероны (ИФН)	ИФН-а (Интрон А, Роферон А, Реаферон), ИФН-у
Интерлейкины (ИЛ)	Алдеслейкин (ИЛ-2, Пролейкин)
Колониестимулирующие факторы (КСФ)	Г-КСФ: филграстим (Нейпоген), ленограстим (Граноцит), ПЭГ-филграстим (Неуластин) ГМ-КСФ: молграмостим (Лейкомакс); сарграмостим (Lukine), эритропоэтины (Эпрекс, Рекормон), дарбэпоэтин (Аранесп) Мегакариоцитарный КСФ: опрелвекин (ИЛ-11, Ньюмега)
Таргетные иммуномодуляторы	Талидомид, Леналидомид (Ревлимид)
Неспецифические иммуномодуляторы	БЦЖ, иммунофан

9. Бифосфаты	Ингибиторы костной резорбции, обладающие избирательным действием на костную ткань. Подавляют активность остеокластов, не оказывают нежелательного воздействия на формирование, минерализацию и механические свойства костной ткани. Селективное действие бисфосфонатов на костную ткань основано на высоком сродстве к минерализованной костной ткани.
	Золедроновая кислота (Зомета), памидроновая кислота (Аредиа), ибандроновая кислота (Бондронат), клодроновая кислота (Клодронат, Бонефос)

Лечение злокачественных новообразований противоопластическими средствами



Цитотоксические средства:

Алкилирующие средства:

- хлорэтиламины — циклофосфамид;
- этиленимины — тиотепа;
- производные нитрозомочевины — кармустин, ломустин;
- соединения платины - цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин.



- **Циклофосфамид** (*циклофосфан*) эффективен при раке молочной железы, легкого, яичников, при лимфоцитарных лейкозах, лимфогранулематозе.
- **Тиотепа** (*тиофосфамид*) применяют при раке яичников, молочной железы, мочевого пузыря.
- **Кармустин** и **ломустин** хорошо проникают в ЦНС и применяются при опухолях мозга.
- **Цисплатин** эффективен при раке легкого, желудка, толстого кишечника, мочевого пузыря, молочной железы, яичников, матки.

Антиметаболиты:

- средства, влияющие на обмен фолиевой кислоты - *метотрексат*;
- аналоги пурина - *меркаптопурин*;
- аналоги пириимидина - *флуороурацил, цитарабин, капецитабин*.



- **Метотрексат** - при остром лимфоцитарном лейкозе, раке легкого, молочной железы.
- **Меркаптопурин** назначают при острых лейкозах.
- **Флуороурацил** - один из основных препаратов для лечения рака желудка, толстого кишечника, молочной железы, яичников, предстательной железы.
- **Цитарабин** применяют при лейкозах, лимфогранулематозе;
- **капецитабин** — при раке молочной железы.

Противоопухолевые антибиотики:

- доксорубицин,
- даунорубицин,
- блеомицин,
- митомицин и др.



lgs.ru



- **Доксорубицин** применяют при раке легкого, желудка, мочевого пузыря, молочной железы, яичников, при острых лейкозах;
- **даунорубицин** — при остром миелоидном лейкозе;
- **блеомицин** — при раке легкого, почки;
- **митомицин** — при раке толстого кишечника.

Вещества растительного происхождения:

- алкалоиды барвинка розового (*Vinca rosea*) — винкристин, винбластин, винорелбин;
- таксаны (полусинтетические соединения из продуктов обработки тиса) — паклитаксел, доцетаксел;
- производные подофиллотоксина (алкалоид подофилла щитовидного) — этопозид;
- алкалоиды безвременника — колхамин.



- **винкристин** и **винбластин** применяются при лимфогранулематозе, раке легкого, почки, мочевого пузыря, при саркоме Капоши.
- **Винорелбин** эффективен при раке легкого, молочной железы.
- **Паклитаксел** (*таксол*) и **доцетаксел** (*таксотер*) при раке легкого, молочной железы, яичников.
- **Этопозид** рак легкого, молочной железы, яичников, лимфогранулематоз.
- Алкалоид безвременника **колхамин** применяют в виде мази при раке кожи.

Гормональные препараты:

- — антиэстрогенные препараты — **тамоксифен, торемифен**;
- — ингибиторы ароматазы — **летрозол, анастрозол, эксеместан**
- антиандрогенные препараты - **ципротерон, флутамид**;
- эстрогенные препараты - **фосфэстрол**
- ингибиторы 5 α -редуктазы — **финастерид**
- синтетические аналоги гонадорелина — **гозерелин (золадекс) и трипторелин**
- **Аминоглютетимид (ориметен)**
- **глюкокортикоиды**

При раке молочной железы применяют:

- антиэстрогенные препараты — **тамоксифен, торемифен;**
- ингибиторы ароматазы — **летрозол, анастрозол, эксеместан**

При раке предстательной железы применяют:

- 1) антиандрогенные препараты - **ципротерон, флутамид;**
- 2) эстрогенные препараты – **фосфэстрол**
- 3) ингибиторы 5 α -редуктазы — **финастерид**
- 4) синтетические аналоги гонадорелина — **гозерелин (золадекс) и трипторелин**

Аминоглутетимид (ориметен) при раке молочной железы, при раке предстательной железы.

При острых лейкозах применяют **глюкокортикоиды**, например, **преднизолон**.

Ферментные препараты:

● Аспарагиназа



Аспарагиназу применяют при острой лимфобластной лейкемии у детей.

Препараты цитокинов:

- препараты интерферона-а — интерферон-альфа-2а (*роферон-А*), интерферон-альфа-2b (*интрон-А*)
- рекомбинантный препарат интерлейкина-2 – **Альдезлейкин**

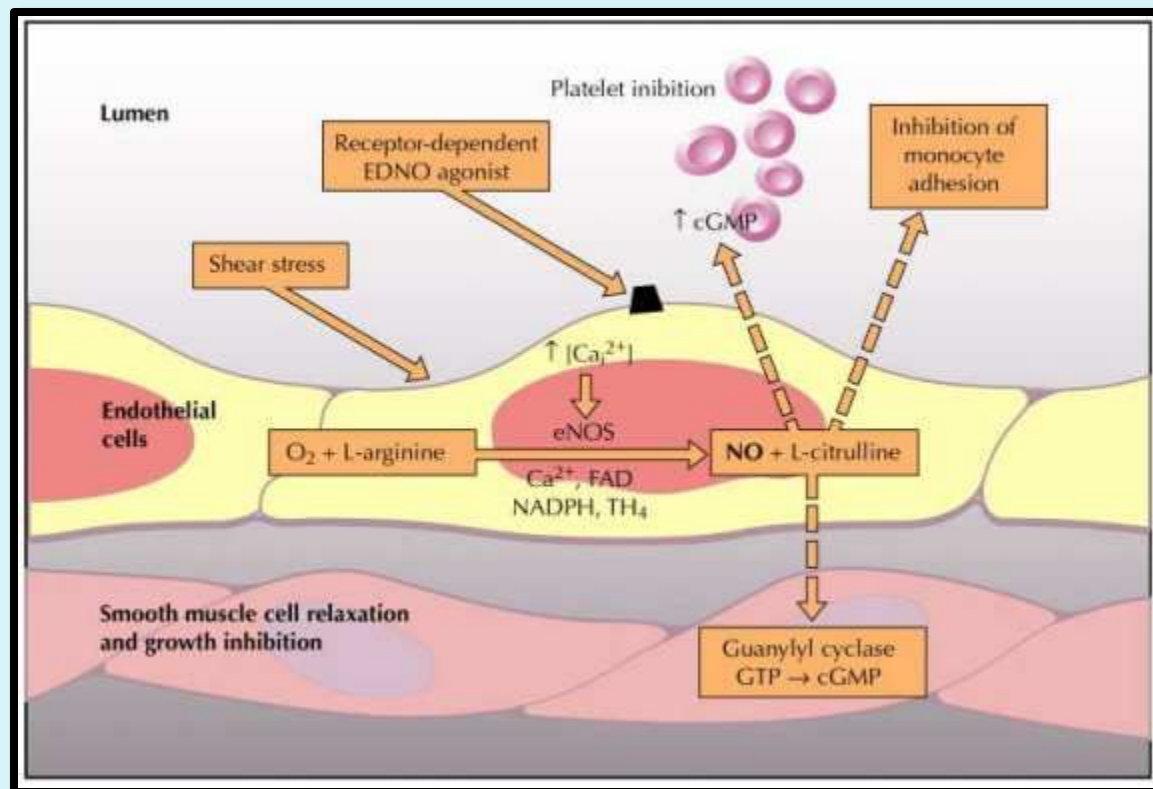
● **Альдезлейкин** - рекомбинантный препарат интерлейкина-2. Применяют путем внутривенной инфузии при метастазирующей карциноме почки.



L-Аргинин замедляет рост опухолей, в том числе и многих раковых. В механизмах этого явления участвует способность:

Активизировать противоопухолевую цитотоксичность макрофагов.
Увеличивать число и функциональную активность Т-хелперов – основного звена в развитии иммунного ответа.

Увеличивать число и активность NK (натуральных киллеров) и LAK (лимфокин активированных киллеров) в их прямой противоопухолевой агрессии.



Побочные эффекты:

- подавляют функции костного мозга (вызывают лейкопению, анемию)
- нарушают функции желудочно-кишечного тракта (вызывают тошноту, рвоту, диарею)
- угнетают активность половых желез
- снижают иммунитет
- химиотерапия может способствовать остеопорозу
- негативное воздействие на нервные волокна
- раздражающее воздействие на слезные п
- токсическое воздействие на сердце
- выпадение волос (алопеция)
- побочные действия на кожу и ногти
- утомляемость
- инфекционные осложнения
- нарушение свертывания крови
- стоматит
- изменения вкуса и обоняния
- влияние на репродуктивную систему
- потеря памяти



- Источник литератур
- Аллен, Л. В. Фармацевтическая технология: изготовление лекарственных препаратов : учебник / Л. В. Аллен, А. С. Гаврилов. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 512 с. : ил. - Библиогр.: с. 503-511. В учебном пособии значительное внимание уделено вопросам диагностики
- Нил, М. Д. Наглядная фармакология : учеб. пособие / М. Д. Нил ; пер. с англ. под ред. Р. А. Аляутдина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 104 с. : ил. - Предм. указ.:
- Фармакотерапия в онкологии: прогресс без остановок
Медицинский совет. - 2014. - № 17. - С. 8. 39.
Фармакотерапия синдрома раздраженного кишечника с позиций доказательной