

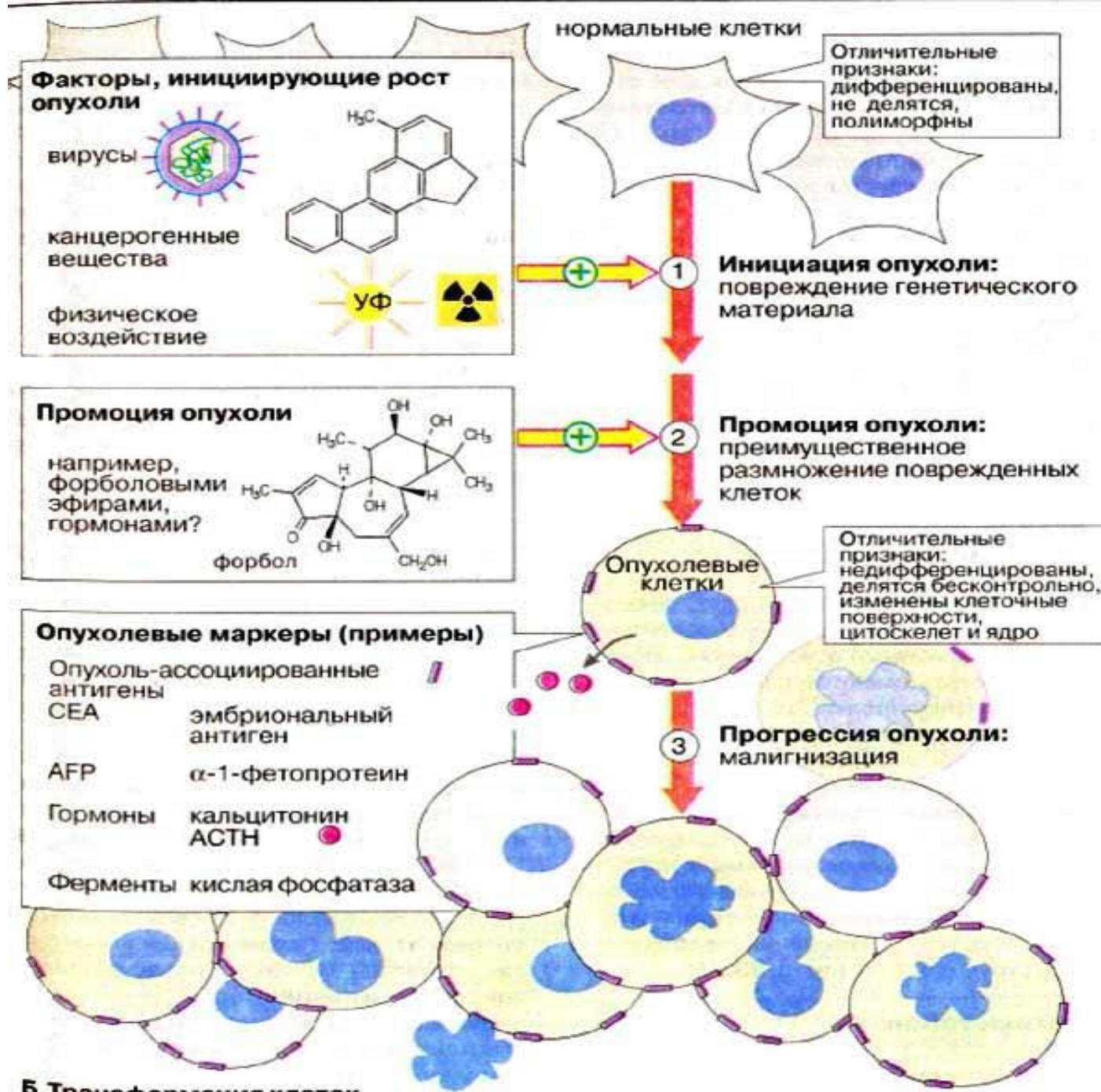
КАРАГАНДИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №2

СРС

На тему: «Антиметаболиты.»

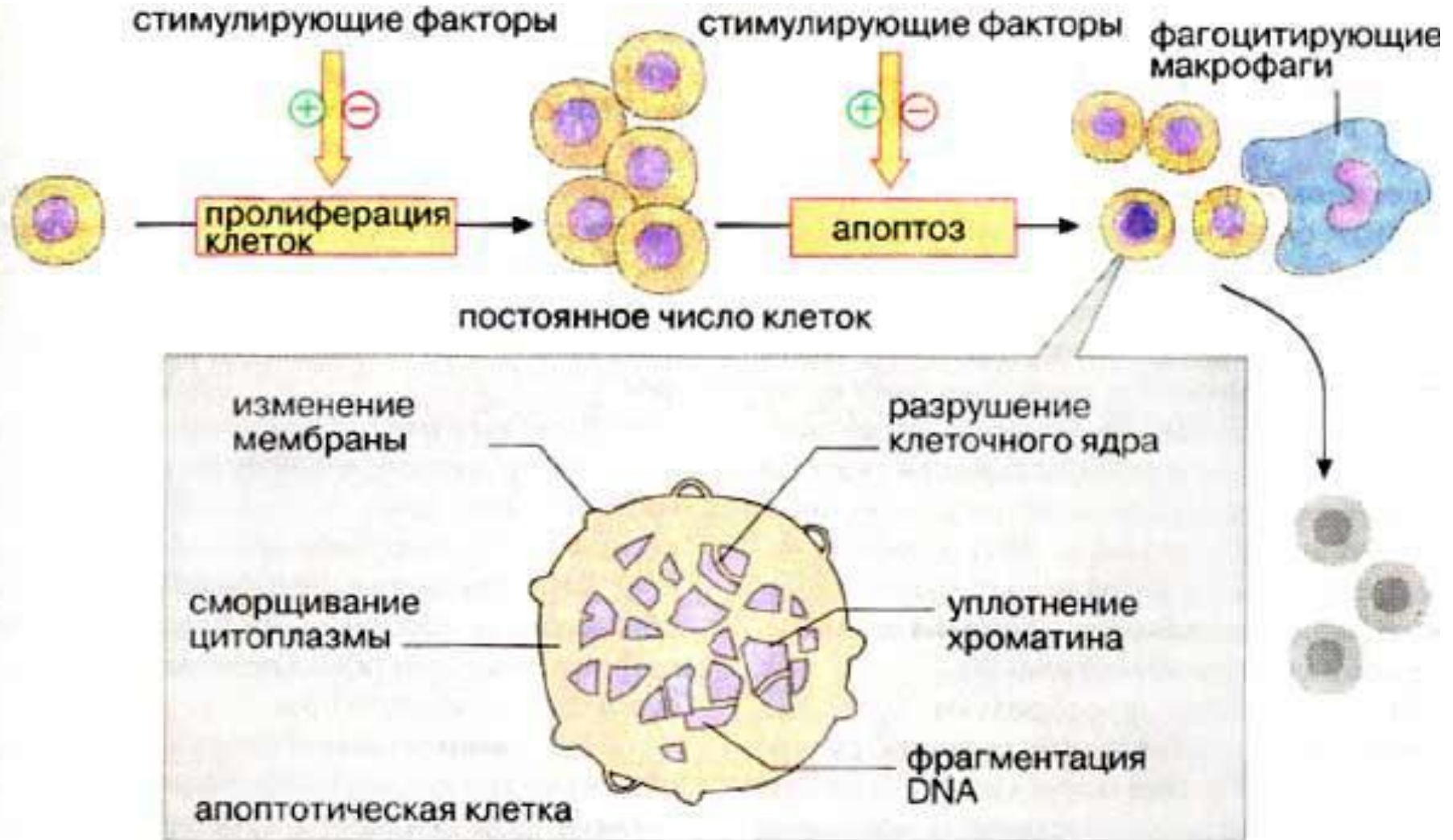
Выполнила: Васильченко О.,  
6075 ОМ

Караганда-2017



**Б. Трансформация клеток**

# Пролиферация клеток и апоптоз



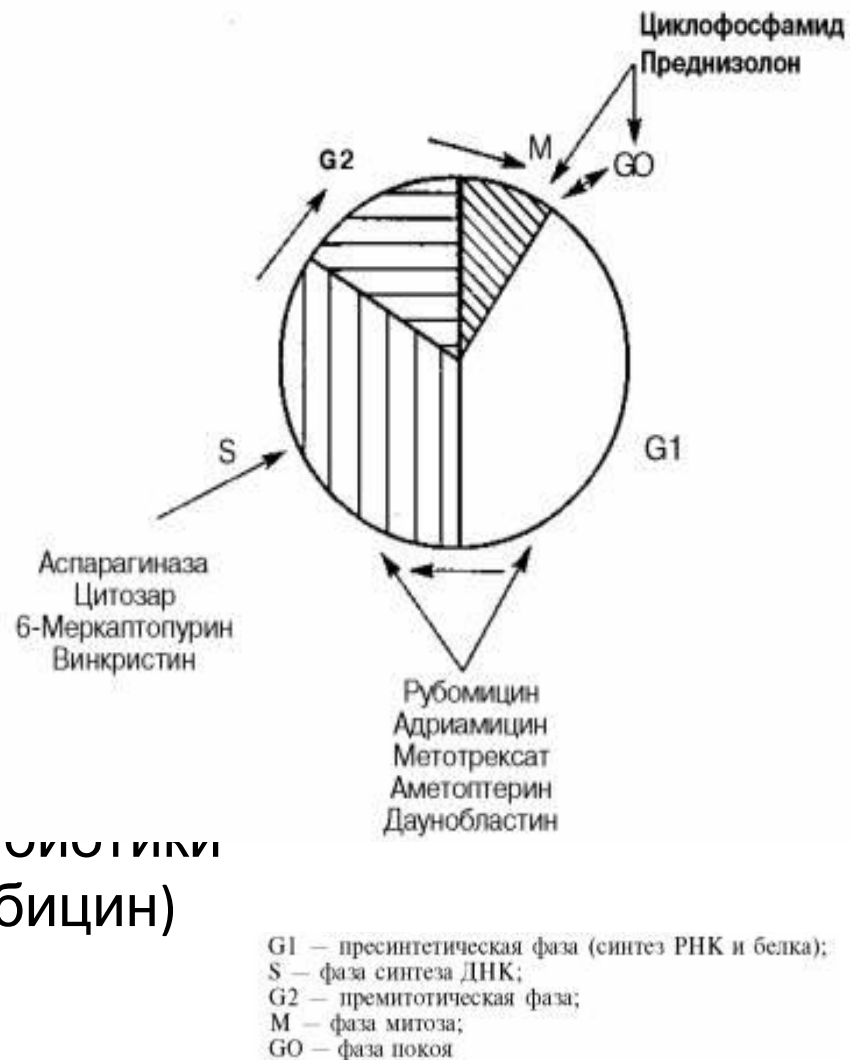
# КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОПУХОЛЕВЫХ СРЕДСТВ

## I. Циклоспецифические ср-ва:

- **антиметаболиты (меркаптопур метотрексат, цитарабин и др.)**
- блеомицин
- растительные алкалоиды (винкристин, винбластин)

## II. Циклонеспецифические ср-ва:

- алкилирующие
- некоторые противоопухолевые антибиотики (дактиномицин, рубомицин, доксорубицин)
- цисплатин
- производные нитрозомочевины



# Антиметаболиты

-ингибиторы ферментов, избирательно блокирующие метаболические пути.  
(метотрексат, 6-меркаптопурин, 5-фторурацил, цитозар)





- Действуют преимущественно в S фазу клеточного цикла. По химическому строению похожи на естественные метаболиты, но не идентичны им. В связи с этим нарушают синтез нуклеиновых кислот. Нарушается развитие опухолевых клеток, что в дальнейшем приводит к их гибели.

# Классификация

- 1) **Антагонисты фолиевой кислоты:**  
метотрексат
- 2) **антагонисты пурина** —  
меркаптопурин (леупурин, пуринетол);
- 3) **антагонисты пиримидина** —  
фторурацил (флуороурацил), фторафур  
(тегафур), цитарабин (цитозар).



# Метотрексат

(зексат, методжект, метотрексат Лахема, м-т натрия, м-т лэнс, эветрекс, трексан,)

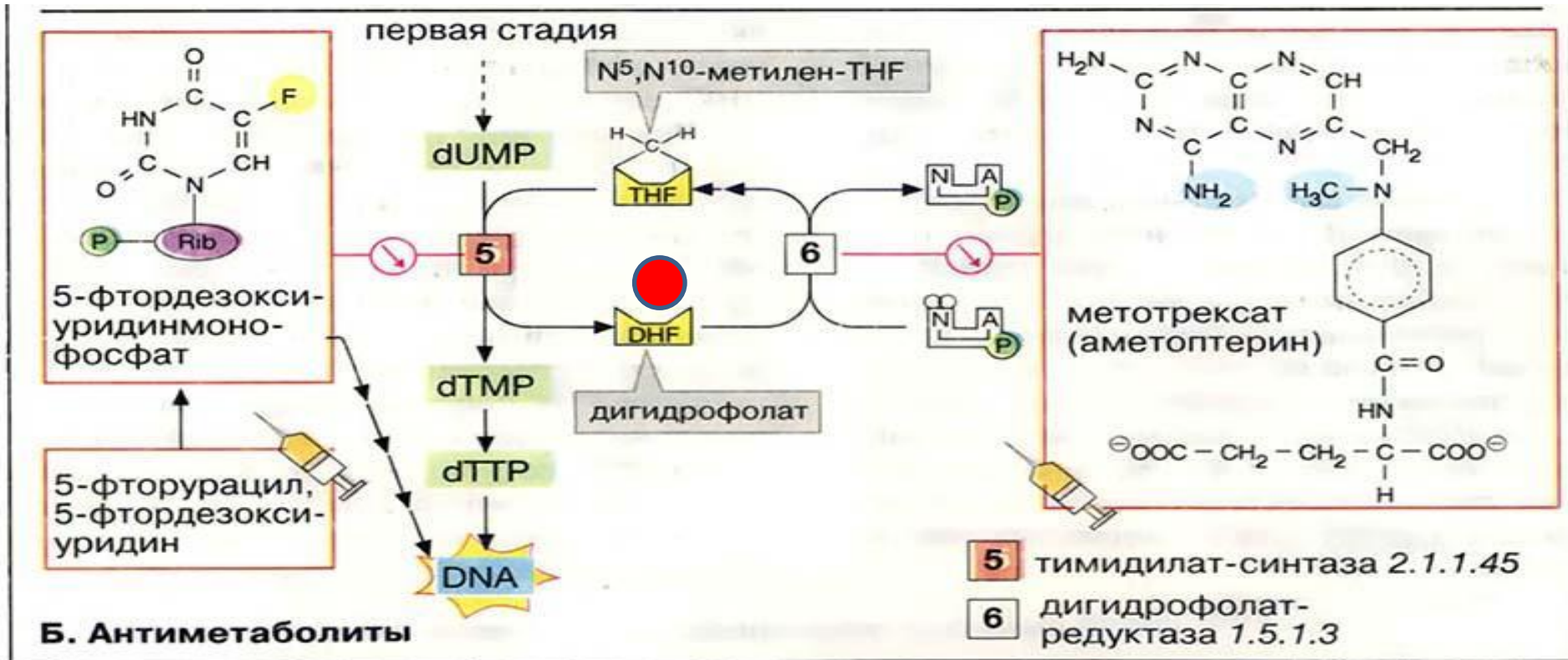
- **Группа:**
- Антинеопластические и иммуномодулирующие средства
- **Подгруппа:**
- Антинеопластические средства
- **Фармгруппа:**
- Антиметаболиты
- **Фармподгруппа:**
- Структурные аналоги фолиевой кислоты
- **Активное вещество :**
- Метотрексат (Methotrexatum)
-

# Показания к применению

- Хорионкарцинома матки,
- острый лимфолейкоз,
- опухоли ЦНС
- рак молочной железы,
- рак головы и шеи, рак легких, мочевого пузыря, желудка;
- болезнь Ходжкина, неходжкинская лимфома, ретинобластома,
- остеосаркома,
- саркома Юинга, саркома мягких тканей, ревматоидный артрит.

# Механизм действия

- Ингибирует дигидрофолатредуктазу (ДФР), превращающую дигидрофолиевую кислоту в тетрагидрофолиевую, являющуюся донором одноуглеродных групп в синтезе пуриновых нуклеотидов и тимидилата, необходимых для синтеза ДНК.



# Противопоказания

- Гиперчувствительность, иммунодефицит, анемия (в т.ч. гипо- и апластическая), лейкопения, тромбоцитопения, лейкоз с геморрагическим синдромом, печеночная или почечная недостаточность.

# Побочные эффекты

- **Со стороны нервной системы и органов чувств:** головокружение, головная боль, нарушение зрения, сонливость, афазия, боль в области спины, ригидность мышц задней части шеи, судороги, паралич, гемипарез;
- **Со стороны сердечно-сосудистой системы** (кроветворение, гемостаз): анемия, лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, лимфопения (особенно Т-лимфоциты), гипогаммаглобулинемия, геморрагия,
- **Со стороны респираторной системы:** редко — интерстициальный пневмонит, фиброз легких, обострение легочных инфекций.
- **Со стороны органов ЖКТ:** гингивит, фарингит, язвенный стоматит, анорексия, тошнота, рвота, диарея, затрудненное глотание, мелена, изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, желудочно-кишечное кровотечение, энтерит, поражение печени

- **Со стороны мочеполовой системы:** цистит, нефропатия, азотемия, гематурия, гиперурикемия или выраженная нефропатия, дисменорея, нестойкая олигоспермия, нарушение процесса оогенеза и сперматогенеза, фетальные дефекты.

**Со стороны кожных покровов:** кожная эритема, зуд, выпадение волос (редко), фотосенсибилизация, экхимоз, угревидное высыпание, фурункулез, шелушение, де- или гиперпигментация кожи, образование волдырей, фолликулит, телеангиэктазия, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса — Джонсона.

**Аллергические реакции:** лихорадка, озноб, сыпь, крапивница, анафилаксия.

**Прочие:** иммуносупрессия, редко — оппортунистическая инфекция (бактериальная, вирусная, грибковая, протозойная), остеопороз, васкулит

меркаптопурин

(Эвольтра пури-нетол, флутотера,  
флударабин, флугарда,  
флидарин)

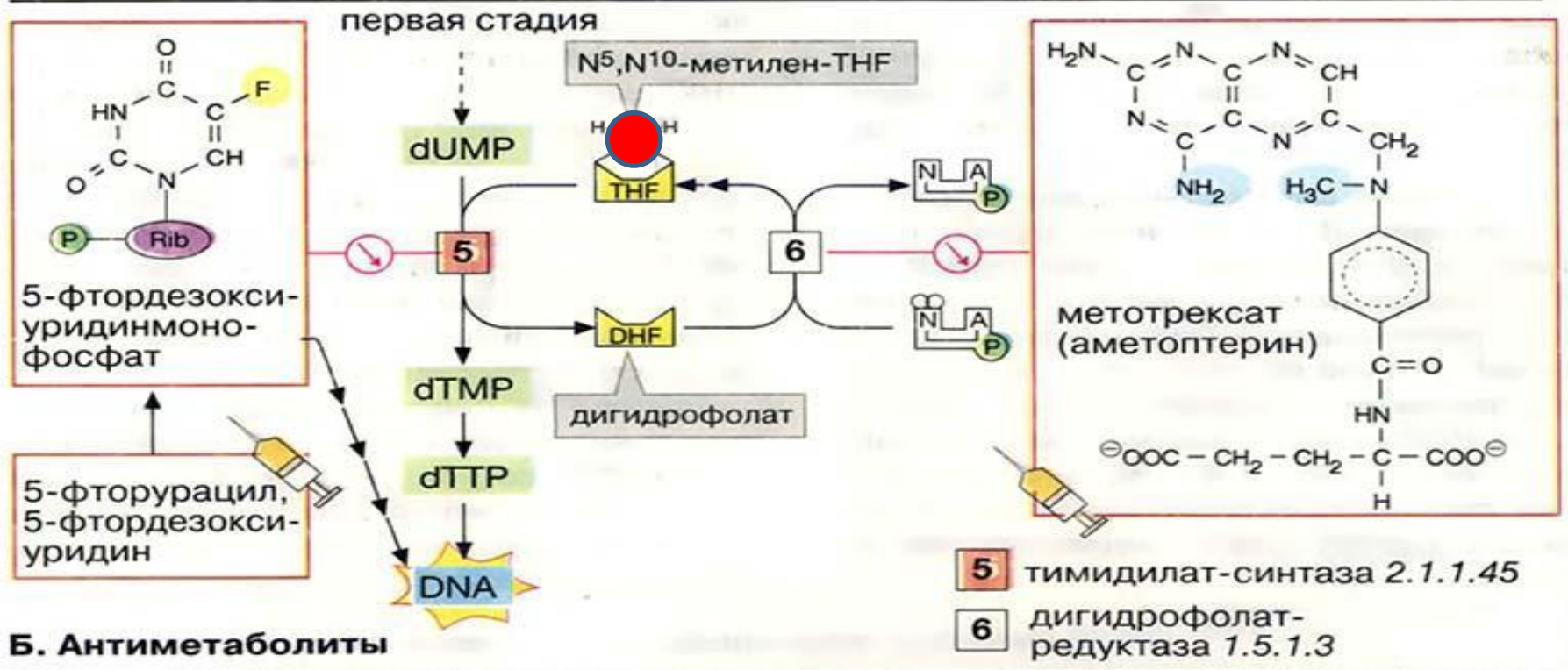
- **Группа:**
- Антинеопластические и иммуномодулирующие средства
- **Подгруппа:**
- Антинеопластические средства
- **Фармгруппа:**
- Антиметаболиты
-



# Показания к применению

- Острый лимфобластный лейкоз,
- острый миелолейкоз (в т.ч. острый миелоцитарный лейкоз),
- хронический миелолейкоз (индукция ремиссии и поддерживающая терапия), хорионэпителиома матки,
- ретикулез, хронический гранулоцитарный лейкоз.

# Механизм действия



# Противопоказания

- Гиперчувствительность, беременность, кормление грудью.

# Ограничения к применению

- Угнетение функции костного мозга (лейкопения с числом лейкоцитов меньше  $3 \cdot 10^9$ /л, тромбоцитопения с числом тромбоцитов меньше  $100 \cdot 10^9$ /л), острые вирусные (в т.ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай), грибковые и бактериальные заболевания, почечная и/или печеночная недостаточность, гиперурикемия, подагра или уратный нефроуролитиаз (в т.ч. в анамнезе), возраст до 2 лет.

# Побочные эффекты

- *Со стороны нервной системы и органов чувств:* головная боль, слабость.
- *Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия, панцитопения (в период активной терапии при остром миелогенном лейкозе у больных часто отмечается период относительной аплазии костного мозга, при этом важно проводить соответствующее поддерживающее лечение).
- *Со стороны органов ЖКТ:* тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, гепатотоксическое действие (гепатотоксичность имеет токсико-аллергический генез и чаще возникает при превышении дозы 2,5 мг/кг/сут) или холестаза (желтушность склер или кожи), изъязвление слизистой оболочки полости рта; редко — изъязвление слизистой оболочки кишечника, диарея, панкреатит, гепатонекроз.
- *Со стороны мочеполовой системы:* гиперурикемия, нефропатия.
- *Аллергические реакции:* лекарственная лихорадка, кожная сыпь, зуд.
- *Прочие:* гиперпигментация кожи, снижение иммунитета и предрасположенность к инфекциям.

# Фторурацил

(фторолек, алексан, цитозар,  
цитостадин)

- **Группа:**
- Антинеопластические и иммуномодулирующие средства
- **Подгруппа:**
- Антинеопластические средства
- **Фармгруппа:**
- Антиметаболиты
- **Фармподгруппа:**
- Структурные аналоги пиримидина
-

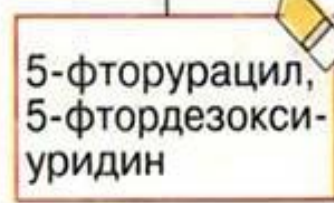
# Показания к применению

- Рак толстой и прямой кишки,
- рак молочной железы, пищевода, желудка, поджелудочной железы,
- первичный рак печени, рак яичников, рак шейки матки, мочевого пузыря,
- злокачественные опухоли головы и шеи, рак предстательной железы, рак надпочечников, рак вульвы, рак полового члена, карциноид, рак кожи (для мази).

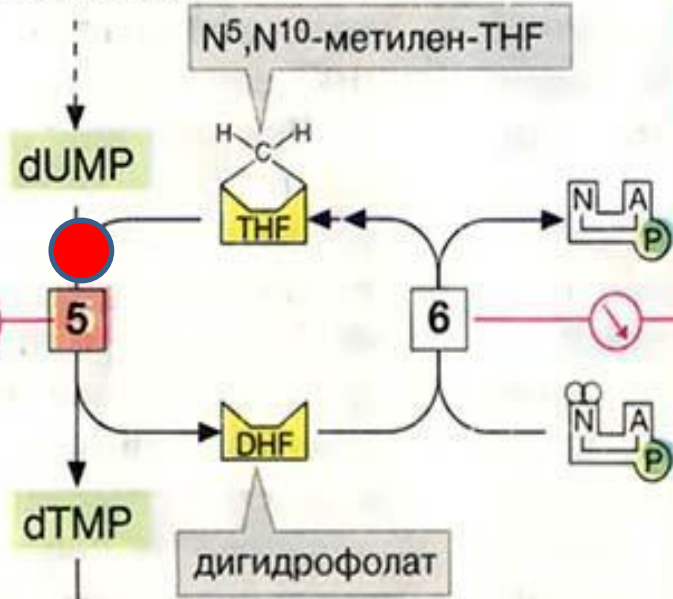


# Противопоказания

- Гиперчувствительность, подавление костномозгового кроветворения (число лейкоцитов менее 5 тыс./мкл, тромбоцитов менее 100 тыс./мкл),
- беременность, период лактации.
- Почечная и/или печеночная недостаточность
- острые инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в т. ч. туберкулез, ветряная оспа, опоясывающий лишай), инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками, ранее проводившаяся интенсивная лучевая или химиотерапия, кахексия.



первая стадия



- 5** тимидилат-синтаза 2.1.1.45
- 6** дигидрофолат-редуктаза 1.5.1.3

**Б. Антиметаболиты**

## Побочные действия

- Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, тошнота, рвота, изжога, нарушение вкуса, эзофагит, воспаление и изъязвление слизистой оболочки ЖКТ
- Со стороны ССС: ишемия миокарда инфаркт миокарда, тромбоз в месте введения.
- Со стороны центральной нервной системы: острый мозжечковый синдром головная боль, дезориентация, спутанность сознания, эйфория.  
Со стороны органов кроветворения: лейкопения (обычно через 9-14 дней после каждого курса; самый низкий уровень лейкоцитов отмечается через 9-14, реже - 20 дней; восстанавливается примерно через 30 дней), нейтропения, анемия, тромбоцитопения.
- Со стороны органов чувств: неврит зрительного нерва, слезотечение, стеноз слезных канальцев, нарушение зрения, светобоязнь, катаракта, корковая слепота (при высоких дозах).  
Аллергические реакции: кожная сыпь, дерматит, крапивница, фотосенсибилизация, бронхоспазм, анафилактический шок.

# Список литературы

- <https://www.vidal.ru/drugs/clinic-pointer/>
- <http://med36.com/drugs/atc/>
- <http://www.eurolab.ua/medicine/>
- Харкевич Д.А. Фармакология. - М. Медицина, 2004
- Биохимия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Е. С. Северина. — 5-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 768 с