

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»**

Кафедра общей и клинической фармакологии

Авторы:

Н.В. Трофимова, к.м.н. доцент

Е.И. Михайлова, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения практического занятия
по дисциплине «Фармакология» со студентами
3 курса медико-диагностического факультета,
обучающихся по специальности 1-79 01 03 «Медико-профилактическое дело»

ТЕМА 35: «ПРОТИВОБЛАСТОМНЫЕ СРЕДСТВА»

Время: 3 часа

Утверждено на заседании кафедры общей и клинической фармакологии
протокол № 18 от 30.06.2022г.

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Злокачественные новообразования являются одной из основных причин смертности во всем мире. Каждый год от этой патологии умирает около 7,6 миллионов человек. По данным ВОЗ, онкологические заболевания занимают 13% в структуре общей смертности в мире. При этом 70% всех умерших от онкопатологии проживают в странах с небольшим уровнем достатка на душу населения. По мнению экспертов, в ближайшем будущем статистика заболеваемости злокачественными новообразованиями останется неутешительной. В частности, к 2030 году общее количество умерших от этой патологии составит 13 миллионов.

Применение антибластомных средств в терапии злокачественных опухолей может быть, как основным методом лечения (ретикулосаркома, злокачественные заболевания кроветворной ткани и др.), так и важной составной частью комплексной терапии больных с раковыми опухолями наряду с хирургическим лечением и лучевой терапией. Знание фармакологии антибластомных средств с учетом их большого арсенала необходимо для современного врача с целью их рационального выбора, а также своевременного и правильного применения.

Учебная цель:

– формирование научных знаний основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие лекарственных средств по теме занятия, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения, для использования в лечебно-профилактической деятельности.

Воспитательная цель:

– развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны; осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен

знать:

- классификацию и основные характеристики изучаемых средств, фармакодинамику и фармакокинетику, показания и противопоказания к их применению, побочные эффекты;
- особенности фармакокинетики и фармакодинамики, достоинства и недостатки различных лекарственных форм указанных препаратов;
- принципы изыскания и испытания новых лекарственных средств; информационно-справочные и поисковые системы.

уметь:

- анализировать действие изучаемых средств по совокупности их фармакологических свойств и возможность их использования в медицинской практике; выписывать их в рецептах;
- использовать различные лекарственные формы указанных препаратов, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики;

– работать с научной литературой, вести поиск информации о применении и действии изучаемых препаратов;

владеть:

– навыками выбора лекарственных средств по теме занятия;
– правилами назначения изучаемых препаратов при лечении различных заболеваний и патологических состояний с учетом показаний;

– навыками коррекции режима дозирования при патологическом изменении функций органов или систем, ответственных за биотрансформацию и элиминацию лекарственных средств или при совместном применении разных лекарственных средств;

– навыками поиска, анализа и обобщения информации о применении и действии изучаемых лекарственных средств

Мотивация для усвоения темы:

Специфика подготовки врачей по данной специальности определяет необходимость целенаправленного изучения студентами основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие лекарственных средств по теме занятия, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Справочная и информационная литература, схемы, таблицы, презентации, коллекция лекарственных препаратов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. Особенности выписывания в рецептах различных лекарственных форм. Понятие «абсолютная доза» и «относительная доза». Правила расчета дозировок в зависимости от возраста и массы тела пациента.

2. Фазы клеточного цикла. Теории онкогенеза. Гистология опухоли.

3. Основные биохимические и патофизиологические процессы, протекающие в опухолевой клетке.

4. Классификация опухолей. Отличия злокачественной и доброкачественной опухоли.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Принципы химиотерапии злокачественных новообразований. Определение и классификация противобластомных препаратов.

2. Алкилирующие средства (циклофосфамид, мелфалан, бусульфан), механизм действия, особенности спектра противоопухолевой активности, показания к применению.

3. Антиметаболиты (метотрексат, фторурацил, цитарабин, меркаптопурин), механизм действия, спектр противоопухолевой активности, показания к применению.

4. Средства, нарушающие митоз (винкристин, паклитаксел, этопозид, иринотекан), механизм действия, спектр противоопухолевой активности, показания к применению.

5. Противоопухолевые антибиотики (блеомицин, доксорубицин, митомицин) механизм действия, спектр противоопухолевой активности, показания к применению.

6. Ферментные средства (L-аспарагиназа), механизм действия, спектр противоопухолевой активности, показания к применению.

7. Препараты платины (цисплатин), гормональные препараты и их антогонисты, механизм действия, спектр противоопухолевой активности, показания к применению.

8. Особенности фармакологии противоопухолевых средств разного химического строения.

9. Радиоактивные изотопы и их использование в онкологии.

10. Осложнения химиотерапии опухолей, их предупреждение и лечение.

ХОД ЗАНЯТИЯ

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.

Теоретическая часть

Теоретические вопросы изложены в приложении к методическим рекомендациям.

Практическая часть

1. Конспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;

2. Освоить методику решения задач и выписывания рецептов по теме занятия.

Контроль усвоения темы

Проводится в форме самостоятельной письменной работы (решение практических задач и выписывания рецептов по индивидуальному заданию).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к практическим занятиям;
- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы.

Основные методы организации самостоятельной работы:

– выполнение тестовых заданий и практических задач ЭУМК для самоконтроля и самооценки.

Перечень заданий СРС:

- решение практических задач ЭУМК;
- выполнение тестовых заданий ЭУМК.

Контроль СРС осуществляется в виде:

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или решения задачи на практических занятиях;
- индивидуальной беседы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемые формы организации УСРС:

- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- написание реферата на заданную тему;
- подготовка доклада и мультимедийной презентации по заданной теме.

Перечень заданий УСРС:

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Средства растительного происхождения, применяемые для лечения онкологического процесса (заполнение рабочих тетрадей).
2. Этические аспекты назначения антибластомных средств пациентам с онкологической патологией.

Формы контроля выполнения УСРС:

- проверка и оценивание реферата по заданной теме;
- проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник для использования в учеб. процессе образоват. организаций, реализующих программы высш. образования по специальностям 33.05.01 "Фармация", 31.05.01 "Лечеб. дело", 31.05.02 "Педиатрия", 32.05.02 "Мед.-профил. дело", 31.05.03 "Стоматология" / Д. А. Харкевич. - 12 изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 754 с. : ил., табл., фот. - Рек. ФГАУ "ФИРО".

2. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 1 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1-79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКипК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 294 с.: ил., табл. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

3. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 2 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1-79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКипК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 165 с.: ил. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

4. Кратко о лекарственных средствах : учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечеб., мед.-диагност. фак. и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечеб. фак. и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования : в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2019. – Ч. 1. – 56 с.

5. Кратко о лекарственных средствах : учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечеб., мед.-диагност. фак. и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечеб. фак. и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования : в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2019. – Ч. 2. – 84 с.

Цитостатики - вещества, которые уничтожают быстроделющиеся клетки опухолей [1-19].

Классификация	1. Алкилирующие соединения				
	Производные азоти- стого иприта	Триазены	Эфиры сульфоновой кислоты	Производные нитрозомочевины	Алкилирующие вещества другого химического строения
Препараты	1.Циклофосфамид (Циклофосфан) 2.Хлорамбуцил (Лейкеран) 3.Мелфалан (Алкеран, Сарколизин)	4.Дакарбазин 5. Темозоломид	6. Бусульфан (Миелосан)	7.Стрептозацин 8.Ломустин 9.Кармусцин 10.Тиотепа (Тиофосфамид)	11. Цисплатин (Цисплатин Лэнс) 12. Пипоброман (Верцит)
Механизм действия	Присоединение алкильных групп к нуклеиновым кислотам и белкам →связывание и/или фрагментация цепочек ДНК → нарушение структуры и функции ДНК. Влияют на все фазы клеточного цикла (циклонеспецифичны).				
Классификация	2. Антиметаболиты			3. Алкалоиды растений	
	Антагонисты фолиевой кислоты	Антагонисты пурина	Антагонисты пиримидина	Барвинка	Тиса, безвременника ве- ликолепного
Препараты	13. Метотрексат	14. Меркаптопурин	15. Фторурацил	16. Винкристин 17. Винбластин	18. Паклитаксел (Абитаксел) 19.Тенипозид (Вумон)
Механизм действия	Являются антагонистами естественных компонентов клетки→ блокируют ферментативные процессы в клетке→ нарушают синтез нуклеиновых кислот. Циклоспецифичны – действуют только в фазе S.			Подавляют деление опухолевых клеток на различных стадиях митоза. Циклоспецифичны.	
Фармакологические эффекты	1. Антибластомный 2. Цитотоксический 3. Цитостатический 4. Иммунодепрессивный				
Побочные эффекты	1. Тошнота, рвота 3. Иммунодепрессия 5. Невриты, миалгии, артралгии 7. Нефротоксичность 2. Угнетение костномозгового кроветворения 4. Алопеция 6. Гепатотоксичность				
Показания	1. Гемобластозы (1-3,6,12,14,16,17) 3. Меланома (4-5,7-10,16) 5. Опухоли половой сферы (3,11, 16-19) 7. Опухоли головного мозга (7-10) 2. Миеломная болезнь (1,3,9) 4. Саркома мягких тканей (4-5,12, 16,17) 6. Колоректальный рак (4,5,15)				
Противопоказания	1. Индивидуальная непереносимость 3. Выраженные нарушения функции печени и/или почек 5. Острые инфекционные заболевания 2. Беременность и лактация 4. Гипоплазия костного мозга				

Противоопухолевые средства (продолжение) [1-19].

Классификация	4.1 Гормональные препараты				
	Глюкокортикостероиды	Андрогены	Эстрогены	Гестагены	Аналоги гонадотропин-релизинг гормона
Препараты	1.Преднизолон 2.Гидрокортизон	3.Тестостерона пропионат	4.Фосфэстрол (Хонван) 5.Экстрамустин	6.Мегестрол (Мегейс) 7.Медроксипрогестерон (Депо-Провера) 8.Депостат	9.Госерелин (Золадекс) 10.Леупролид (Простап)
Механизм действия	снижают выработку гонадотропных гормонов гипофиза и соответствующих гормонов половых желез по принципу обратной связи→ замедление скорости роста гормонзависимых опухолей				
Классификация	4.2 Антигормональные препараты				
	Антагонисты гормонов коры надпочечников	Антиандрогены	Антиэстрогены	Ингибиторы ароматазы	
Препараты	11.Митотан 12.Кетоконазол 13.Мифепристон (Мифолиан)	14.Ципротерон (Андрокур) 15.Флутамид (Флуцином)	16.Тамоксифен (Мамофен) 17.Торемифен (Фарестон)	18.Анастрозол 19.Экземистан	
Механизм действия	Блокируют соответствующие рецепторы гормонов на клетках опухолей →замедление скорости роста гормонозависимых опухолей				
Фармакологические эффекты	1. Антибластомный 2. Антиандрогенный (4-5, 14,15) 3. Андрогенный (3) 4. Эстрогенный (4,5) 5. Антиэстрогенный (6-8,16,17,11-13) 6. Фармакологическая кастрация (9,10)				
Побочные эффекты	1. Диспепсия 2. Изъязвления слизистых ЖКТ (1-2) 3. Стероидный сахарный диабет (1-2) 4. Синдром Кушинга (1-2) 5. Вирилизация (3) 6. Гинекомастия (4-8,14,15) 7. Маточные кровотечения (3-5,16-17) 8. Тромбозы (4-8)				
Показания	1. Лейкозы (1-2) 2. Лимфомы (1-2) 3. Рак простаты (4-8,10,15) 4. Рак молочной железы (3, 6-9,16-19) 5. Рак матки (6-8,16,17) 6. Рак почки, нефробластома (опухоль Вилмса) (16,17) 7. Опухоль коры надпочечников (11-13)				
Противопоказания	1. Индивидуальная непереносимость 2. Беременность и лактация 3.. Выраженные нарушения функции печени и/или почек 4. Гипоплазия костного мозга 5. Острые инфекционные заболевания 6. Язвенные поражения ЖКТ (1-2)				
NB!	1. Гормональные противобластомные средства отличаются от цитостатиков значительно меньшей токсичностью 2. При гормонозависимых опухолях подавление синтеза гормона или его действия приводит к уменьшению или даже полной регрессии опухоли				

Классификация	5. Антибиотики		6. Ферментные препараты	7. Вещества разного химического строения	8. Радиоактивные изотопы
Препараты	Антрациклины I-поколение 1.Доксорубицин (Адрибластин) 2.Даунорубицин	Антрациклины II-поколение 3.Эпирубицин (Вероэпирублицин) 4.Идарубицин (Вифенд)	7.Аспарагиназа	8.Гидроксикарбамид (Гидоксиуреа) 9.Прокарбазин (Натулан)	10. Радий 11. Кобальт 12. Золото 13. Фосфор 14. Йод
Механизм действия					
	Связывание с ДНК→ нарушение транскрипции кода ДНК на р-РНК → торможение синтеза РНК. Циклонеспецифичны, кроме блеомицина (специфически нарушает фазу G2).		Разрушение аспарагина плазмы → прекращение синтеза белка → торможение роста опухолевых клеток. Действуют в фазе G1.	Торможение фермента рибонуклеотидредуктазы → торможение синтеза ДНК. Действует в фазе S.	Действие ионизирующего излучения → образование свободных радикалов и окислителей → нарушение структуры ДНК → гибель опухолевой клетки.
Фармакологические эффекты	1. Антибластомный 3. Цитотоксический 4. Цитостатический 5. Иммунодепрессивный 2. Антимикробный (1-6)				
Побочные эффекты	1. Тошнота, рвота 5. Невриты, миалгии, артралгии 2. Угнетение костномозгового кроветворения 6. Гепатотоксичность 3. Алопеция 7. Нефротоксичность 4. Кардиотоксичность (1-4)				
Показания	1. Опухоли щитовидной железы (1,5,14) 4. Опухоли головы и шеи (1,3,5,8) 7. Опухоли головного мозга (1-5,8,10-12) 2. Гемобластозы (1-4,7,8) 5. Рак яичка(5,8) 8. Рак легкого (1-3,5,8,10-12) 3. Саркома (1,3) 6. Меланома (1,3,8) 9. Рак желудка (1,3,5,8,10-12) 10. Диагностика опухолей (10-14)				
Противопоказания	1. Беременность 4. Выраженные нарушения функции печени и/или почек 2. Лактация 5. Гипоплазия костного мозга 3. Индивидуальная непереносимость 6. Острые инфекционные заболевания				
NB!	1. Дозирование цитостатиков производится из расчета на площадь тела. 2. Циклоспецифические средства используются при быстрорастиющих опухолях (гемобластозы, меланома, саркома и др.), циклонеспецифические средства эффективны как при быстро-, так и при медленнорастущих опухолях.				