

# Кафедра ревматологии неинфекционных болезней

## Цитостатики. НПВС.

Выполнила: Ахтаева Еркежан 718 группа  
ВОП

**Цитостатические препараты** (цитостатики) – это группа средств, которые влияют на рост и деление клеток в организме человека. Область применения цитостатиков в настоящее время ограничивается серьезными заболеваниями, затрагивающими нарушение обновления клеток, иммунного ответа с развитием реакции на собственные ткани.

<http://zdravotvet.ru/citostatiki-spisok-preparatov-dejstvie-primeneniye/>

## Два ведущих механизма: **цитостатиков**

- изменение строения ДНК, в том числе аномальные скручивания, мешающие расходу нитям во время деления, а также нарушения репарации — восстановления непрерывности нити при повреждении;
- разлад клеточного деления — типичное для растительных препаратов нарушение формирования клеточного веретена, разводящего хромосомы в дочерние клетки.

<https://euroonco-ru.turbopages.org/euroonco.ru/s/preparations-from-a-z/citostatici>

- **Перечень заболеваний, при которых назначение цитостатических средств становится необходимым для пациентов, представлен 3 большими группами.**
- Злокачественные новообразования разных органов в ранних стадиях без метастазирования, в том числе, онкология системы крови (лимфолейкоз, миелолейкоз, миеломная болезнь).
- Системные заболевания соединительной ткани, когда развивается «агрессия» иммунной системы в отношении своих же клеток (системные васкулиты, ревматоидный артрит, склеродермия, болезнь Шегрена, системная красная волчанка, псориатический артрит, реактивный артрит, болезнь Бехтерева и пр.). Цитостатики при артрите применимы после неэффективного курса гормональных средств.
- Аутоиммунные заболевания, затрагивающие иные системы – рассеянный склероз, болезнь Крона, НЯК (неспецифический язвенный колит), гломерулонефрит.

<http://zdravotvet.ru/citostatiki-spisok-preparatov-dejstvie-primenenie>

- Гиперчувствительность
- иммунодефицит
- анемия (в т.ч. гипо- и апластическая)
- лейкопения
- тромбоцитопения
- лейкоз с геморрагическим синдромом
- Печеночная или почечная недостаточность.
- Противопоказано при беременности (может вызвать гибель плода или стать причиной врожденных уродств).
- На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

<http://zdravotvet.ru/citostatiki-spisok-preparatov-dejstvie-primenenie>

- отличается наиболее выраженным угнетающим эффектом на иммунный ответ организма.
- Применение их должно руководствоваться четкими показаниями в связи с особой выраженностью побочных реакций: угнетением кроветворения, снижением общих иммунных сил организма, стимуляцией роста злокачественных новообразований.
- Азатиоприн и метотрексат — цитостатики выбора при ревматоидном артрите, а также при гломерулонефрите при неэффективности гормональных средств.

<http://zdravotvet.ru/citostatik-spisok-preparatov-dejstvie-primenenie/>

Препараты	Торговое название, цена (руб.)	Способ применения, цена
Адалimumаб	Оренсия <u>74000-80000</u>	<u>Раствор для инфузий</u> . Вводят внутривенно, дозировка зависит от массы тела (менее 60 кг – 0,5 гр., 60-100 кг – 0,7 гр., более 100 кг – 1,0 гр.).
Азатиоприн	Азатиоприн <u>290-500</u>	<u>Таблетки (0,05 гр.)</u> . Внутрь по 1,5-2 мг на килограмм массы тела в сутки за 3-4 приема.
Инфликсимаб	Ремикейд <u>26000-30000</u>	<u>Раствор для инфузий</u> . Вводить внутривенно капельно в дозировке 3-5 мг на килограмм массы тела.
	Инфликсимаб <u>755-900</u>	<u>Раствор для инфузий</u> . Вводить внутривенно в разовой дозировке 3-10 мг на килограмм массы тела.
Лефлуномид	Арава <u>3000-5000</u>	<u>Таблетки (10, 20, 100 мг)</u> . Внутрь по 0,1 гр. однократно в день, далее поддерживающая доза – 0,02 гр.

<http://zdravotvet.ru/citostatiki-spisok-preparatov-dejstvie-primenenie/>

Метотрексат	Методжект <u>700-1400</u>	<u>Раствор для подкожных инъекций.</u> Вводить один раз в неделю в дозе 7,5 мг.
Такролимус	Адваграф <u>600-14000</u>	<u>Капсулы (0,5, 1, 3, 5 мг).</u> Внутрь по 0,1-0,3 мг на килограмм массы тела по утрам.
	Такропик <u>600-750</u>	<u>Наружная мазь.</u> Применяют, нанося тонким слоем на пораженные области кожи. Не следует применять на слизистых оболочках и наносить под повязки.
Терифлуномид	Абаджио <u>39000-41000</u>	<u>Таблетки (14 мг).</u> Внутрь по 1 таблетке в день.
Финголимод	Гилениа <u>от 93000</u>	<u>Капсулы (0,5 мг).</u> Внутрь по 1 капсуле в день.
Циклоспорин	Экорал <u>800-4000</u>	<u>Раствор для приема внутрь.</u>
		<u>Капсулы (25, 50, 100 мг).</u>
	Рестасис	<u>Глазные капли.</u> Закапывание 2 раза в день.

<http://zdravotvet.ru/citostatiki-spisok-preparatov-dejstvie-primenenie/>

- *Со стороны нервной системы и органов чувств:*
- энцефалопатия
- Головокружение
- головная боль
- нарушение зрения
- сонливость
- Афазия
- боль в области спины
- ригидность мышц задней части шеи
- судороги
- паралич
- гемипарез
- в отдельных случаях — утомление, слабость, спутанность сознания, атаксия, тремор, раздражительность, кома; конъюнктивит, избыточное слезотечение, катаракта, светобоязнь, корковая слепота (при высоких дозах).

[https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_955.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_955.htm)

- *Со стороны сердечно-сосудистой системы (кровотворение, гемостаз):*
- анемия,
- лейкопения,
- тромбоцитопения,
- нейтропения,
- лимфопения (особенно Т-лимфоциты),
- гипогаммаглобулинемия,
- геморрагия,
- септицемия вследствие лейкопении;
- **редко** — перикардит, экссудативный перикардит, гипотензия, тромбоэмболические изменения (артериальный тромбоз, церебральный тромбоз, тромбоз глубоких вен, тромбоз почечной вены, тромбофлебит, легочная эмболия).

[https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_955.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_955.htm)

- *Со стороны респираторной системы:*
- редко — интерстициальный пневмонит,
- фиброз легких,
- обострение легочных инфекций.



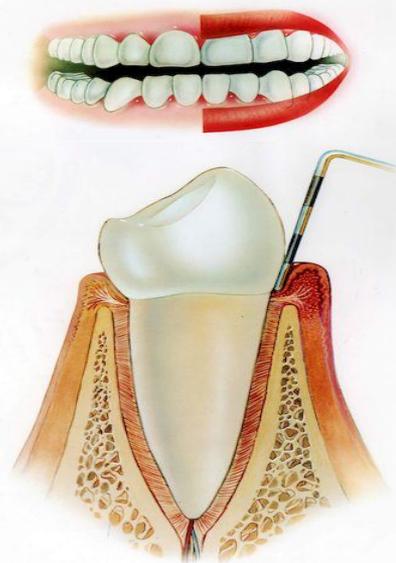
- *Со стороны органов ЖКТ:*
- ГИНГИВИТ,
- фарингит,
- язвенный стоматит,
- анорексия,
- тошнота, рвота, диарея,
- затрудненное глотание,
- мелена,
- изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, желудочно-кишечное кровотечение,
- энтерит,
- поражение печени, фиброз и цирроз печени (вероятность повышена у больных, получающих непрерывную или длительную терапию).

[https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_955.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_955.htm)

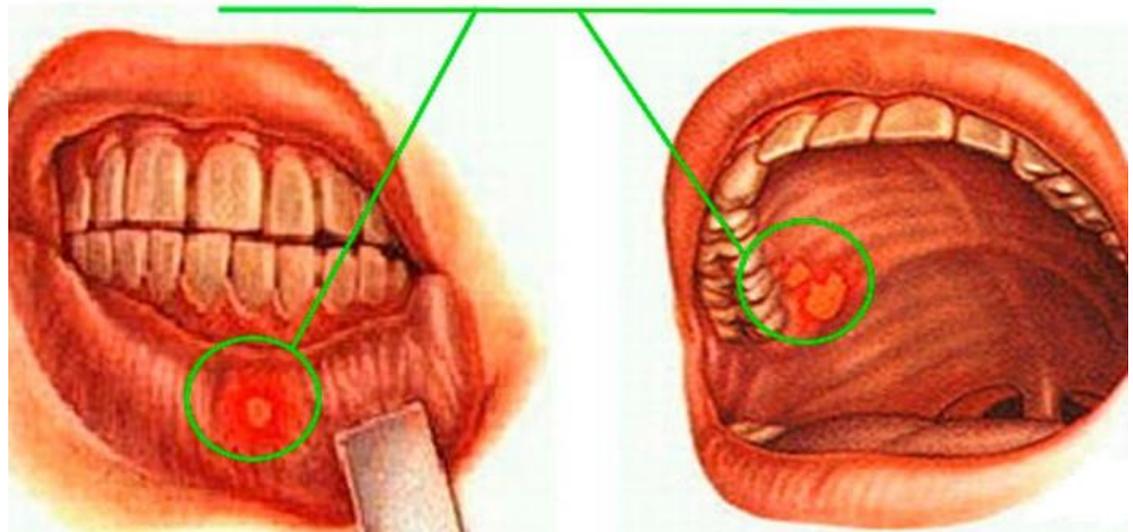
## ЗДОРОВАЯ ДЕСНА



## ГИНГИВИТ



## Стоматит на губе и нёбе



[https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_955.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_955.htm)

# Фарингит - инфекционные причины и признаки

## Вирусы

Лечение  
в домашних условиях.  
Полоскания соленой водой.

Красные/опухшие  
миндалины

Красное/опухшее  
горло

## Бактерии

Немедленно обратиться  
к врачу.

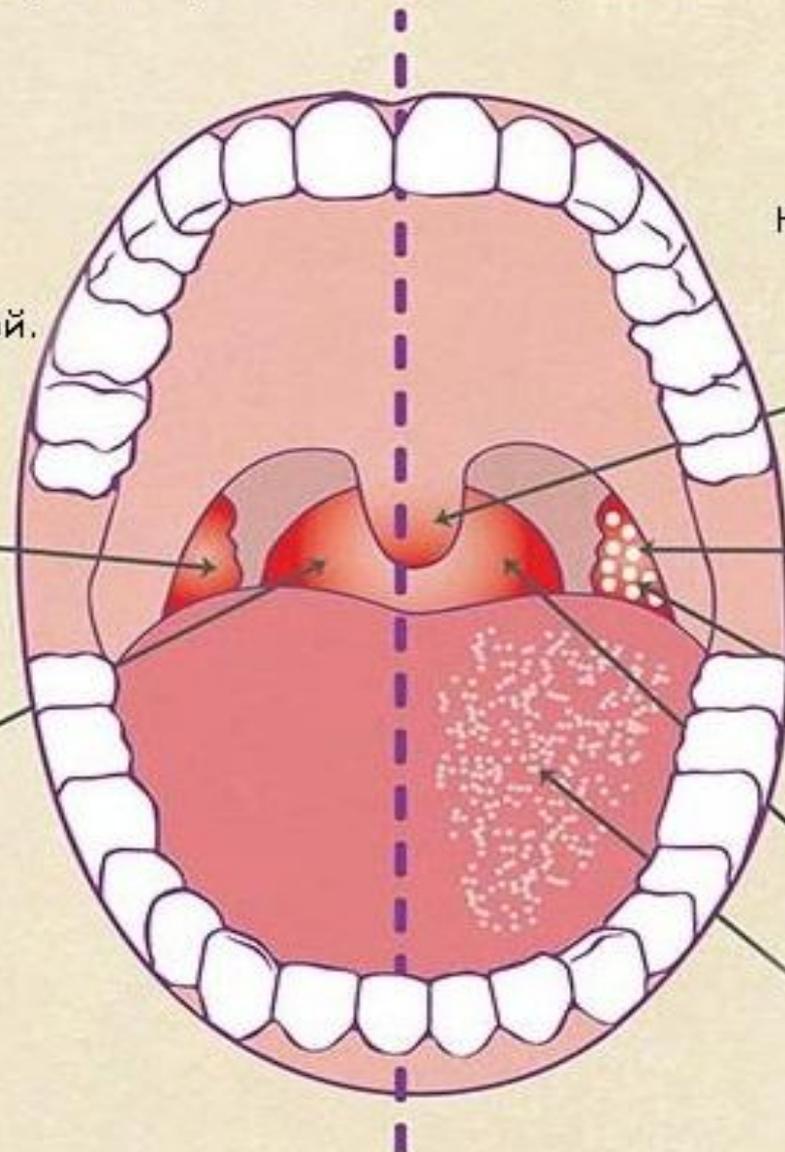
Опухший язычок

Белые пятнышки

Красные/опухшие  
миндалины

Красное/опухшее  
горло

Серый налет  
на языке



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

- *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.

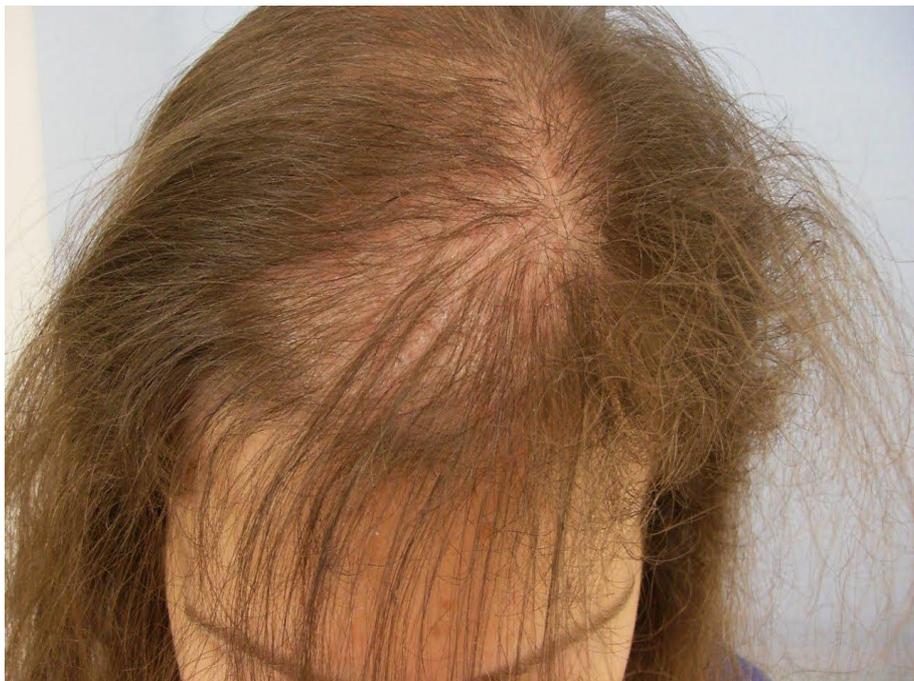
[https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_955.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_955.htm)



Кожная эритема

ЭКХИМОЗЫ – кровоизлияние  
неправильной формы,  
размером более 5мм.





Выпадение волос

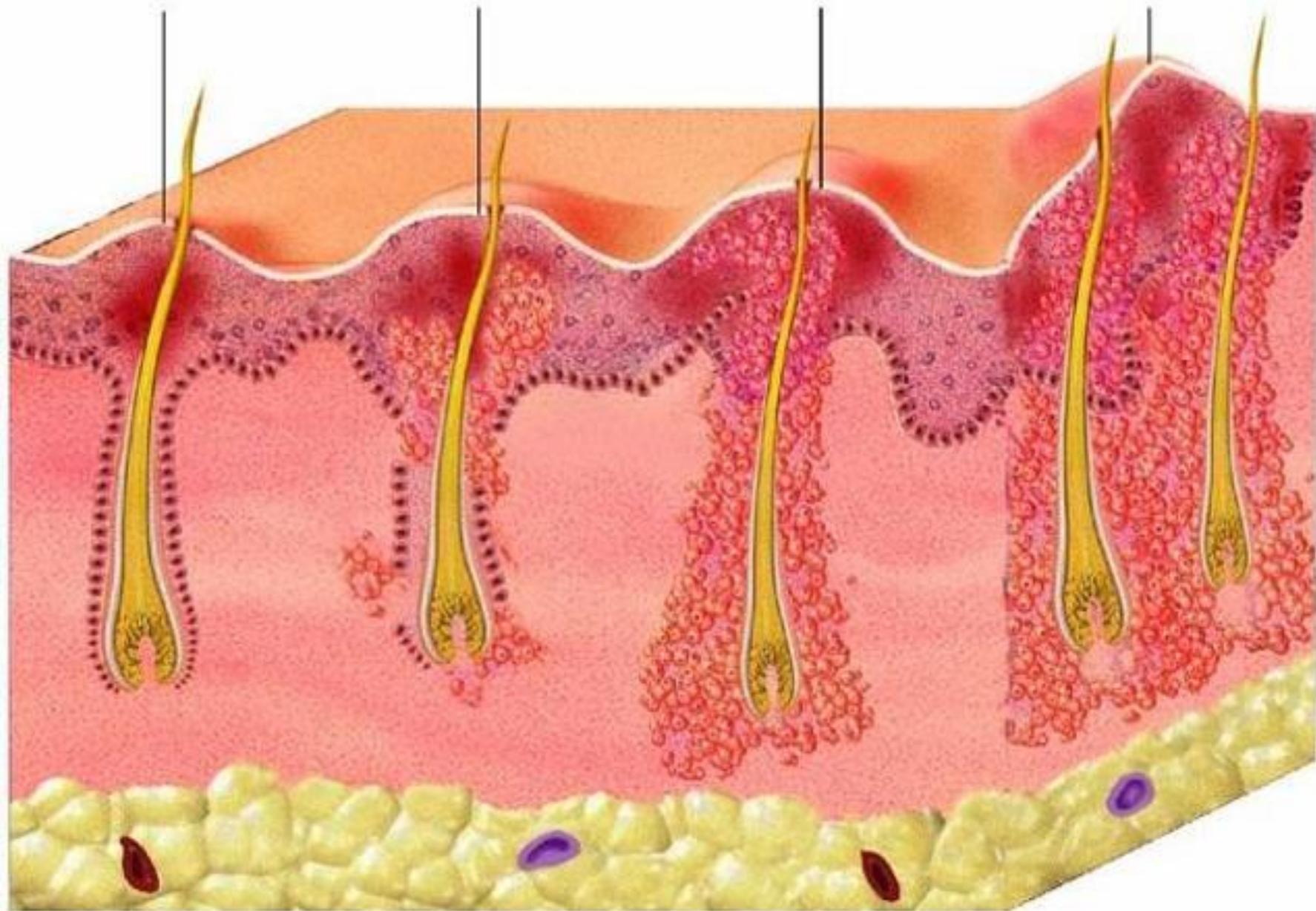
Шелушение кожи



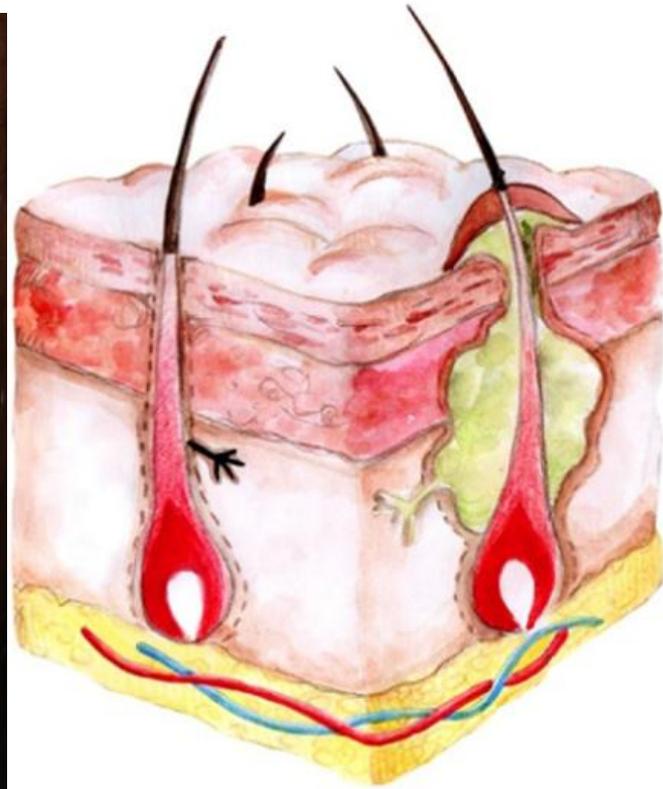
поверхностный и глубокий фолликулит

фурункул

карбункул



# Фурункул



# Сосудистые звездочки - телеангиоэктазии



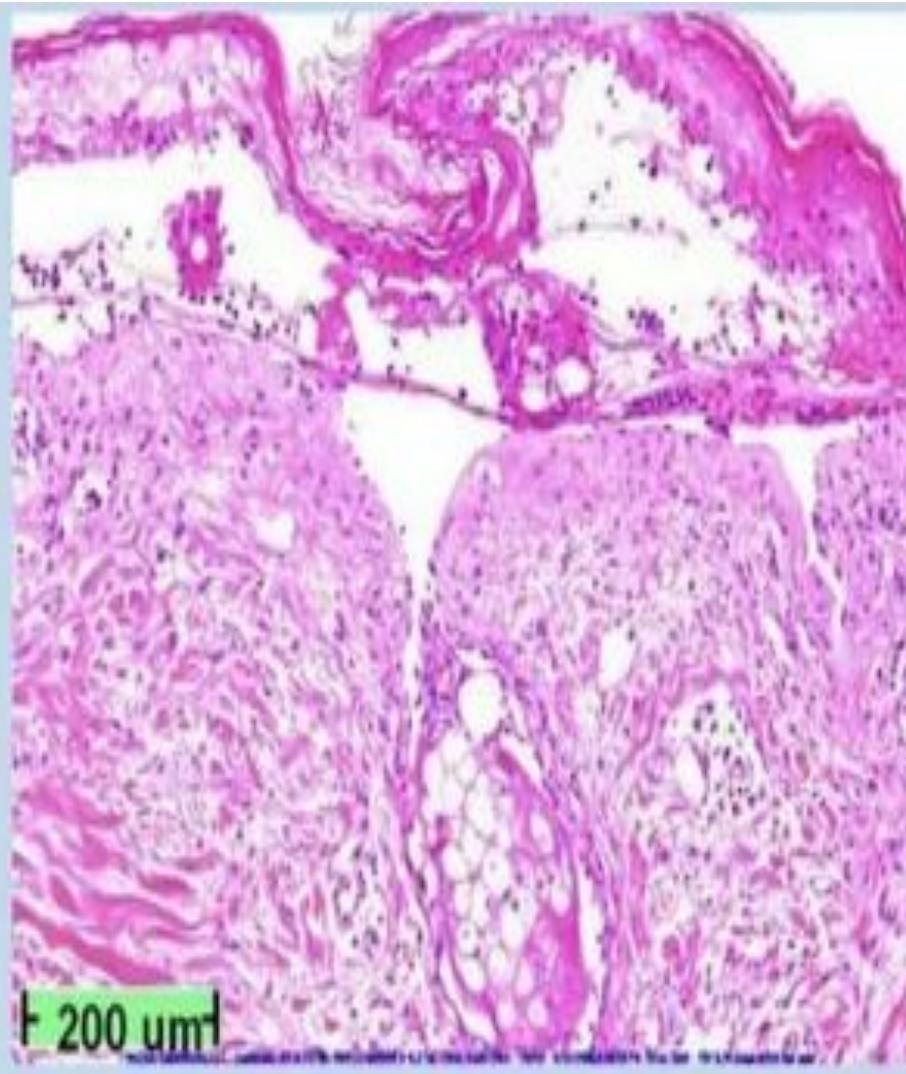
# Крапивница



## Синдром Лайелла (эпидермальный токсический некролизис)

- Токсико-аллергический дерматоз инфекционной или **медикаментозной** природы. Характеризуется внезапным бурным некрозом поверхностных участков кожи и слизистых оболочек с образованием крупных пузырей, которые быстро вскрываются. Сопровождается общей тяжелой интоксикацией.
- Сильная гиперестезия. С отторжением эпидермиса формируется обширная эрозия.
- Присоединение инфекции – сепсис, полиорганная недостаточность.

# Синдром Лайелла





Гиперпигментация ограниченная или диффузная, с участками гипо- или депигментации

– это группа лекарственных средств, действие которых направлено на симптоматическое лечение (обезболивание, снятие воспаления и понижения температуры) при острых и хронических заболеваниях. Действие их основано на уменьшении выработки особых ферментов под названием циклооксигеназы, которые запускают механизм реакции на патологические процессы в организме, такие как боль, лихорадка, воспаление.

<https://zdorovko.info/npvs//>

- Лекарственная активность основана на угнетении деятельности особого вещества – циклооксигеназы (ЦОГ). Существует 1 и 2 ее типы, при этом ЦОГ-2 вырабатывается только лишь при развитии воспалительного ответа в организме, тогда как ЦОГ-1 (конститутивная) физиологична и постоянна.
- При блоке деятельности ЦОГ-1 препараты вызывают:
  - Сужение просвета бронхов.
  - Сужение сосудистого русла.
  - Угнетение когнитивных функций.
  - Снижение защитных функций слизистой желудка.
  - Угнетение сперматогенеза и овуляторных процессов.
  - Угнетение выработки тромбоксана A<sub>2</sub> (угнетение образования тромбов).
- Если заблокировать деятельность ЦОГ-2, снижается общий воспалительный процесс и так же угнетается защита желудочно-кишечного тракта от воздействия кислого желудочного сока.

<http://zdravotvet.ru/nesteroidnye-protivovospalitelnye-preparaty-spisok-novogo-pokoleniya/>

- Обезболивающие нестероидные препараты путем воздействия на циклооксигеназы, а также на выработку простагландинов, брадикинина, перекисных форм липидов, позволяют добиться следующих эффектов:
- противовоспалительный;
- обезболивающий (анальгетический);
- жаропонижающий;
- антитромботический.

<http://zdravotvet.ru/nesteroidnye-protivovospalitelnye-preparaty-spisok-novogo-pokoleniya/>

- **неселективные ингибиторы (блокаторы) ЦОГ-1 и ЦОГ-2** – воздействуют сразу на оба типа ферментов. Эти препараты блокируют ферменты ЦОГ-1, которые, в отличие от ЦОГ-2, постоянно находятся в нашем организме, выполняя различные важные функции. Поэтому воздействие на них может сопровождаться различными побочными эффектами, а особое негативное влияние оказывается на желудочно-кишечный тракт. Сюда относится большинство классических НПВП.
- **селективные ингибиторы ЦОГ-2.** Данная группа воздействует лишь на ферменты, которые появляются при наличии определенных патологических процессов, например воспаления. Прием таких препаратов считается более безопасным и предпочтительным. Они не сказываются так негативно на ЖКТ, но при этом нагрузка на сердечно-сосудистую систему идет больше (могут повышать давление).
- **селективные НПВП ингибиторы ЦОГ-1.** Данная группа небольшая, так как практически все препараты, воздействующие на ЦОГ-1, затрагивают в различной степени и ЦОГ-2. Примером служит ацетилсалициловая кислота в небольшой дозировке.

<http://zdravotvet.ru/nesteroidnye-protiv-ovospalitelnye-preparaty-spisok-novogo-pokoleniya/>

## НПВС

- Производные кислот:
- ацетилсалициловой (аспирин, дифлунизал, саласат);
- арилпропионовой кислоты (ибупрофен, флурбипрофен, напроксен, кетопрофен, тиапрофеновая кислота);
- арилуксусной кислоты (диклофенак, фенклофенак, фентиазак);
- гетероарилуксусной (кеторолак, амтолметин);
- индол/инден уксусной кислоты (индометацин, сулиндак);
- антраниловой (флуфенамовая кислота, мефенамовая кислота);
- эноликовой, в частности оксикамы (пироксикам, теноксикам, мелоксикам, лорноксикам);
- метансульфоновой (анальгин).

<https://zdorovko.info/npvs//>

- рофекоксиб (Денебол, Виокс снят с производства в 2007 г.)
- лумиракоксиб (Прексиж)
- парекоксиб (Династат)
- эторикоксиб (Аркосия)
- целекоксиб (Целебрекс).

<https://zdorovko.info/npvs//>

Свойство медицинского средства	Заболевания, патологическое состояние организма
Жаропонижающее	Высокая температура (выше 38 градусов).
Противовоспалительное	Болезни опорно-двигательной системы – артрит, артроз, остеохондроз, воспаление мышцы (миозит), спондилоартрит. Также сюда можно отнести миалгию (появляется часто после ушиба, растяжения или травмы мягких тканей).
Обезболивающее	Препараты используются при менструальных и головных болях (мигрени), широко применяются в гинекологии, а также при желчной и почечной колике.
Антиагрегант	Кардиологические и сосудистые нарушения: ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, сердечная недостаточность, стенокардия. Кроме того, часто рекомендуются для профилактики инсульта и инфаркта.

<https://zdorovko.info/npvs//>

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- болезни почек – допускается ограниченный прием;
- нарушение свертываемости крови;
- период вынашивания плода и кормления ребенка грудью;
- раньше наблюдались выраженные аллергические реакции на медикаменты данной группы.

<https://zdorovko.info/npvs//>

## *Аллергические реакции:*

нечасто — анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке).

<https://zdorovko.info/npvs//>

## *Со стороны ЦНС:*

очень часто — головная боль;

часто — головокружение, сонливость, повышенное потоотделение;

нечасто — тремор, необычные сновидения, галлюцинации, эйфория, экстрапирамидные симптомы, вертиго, парестезия, депрессия, бессонница, нервозность, патологическое мышление, потеря концентрации внимания, гиперкинез, помрачнение сознания (ступор),

асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), психоз, обморочные состояния

[https://www.rlsnet.ru/mnn\\_in dex\\_id\\_745.htm#pobochnye-d ejstviya--veshhestva-ketorolak](https://www.rlsnet.ru/mnn_in dex_id_745.htm#pobochnye-d ejstviya--veshhestva-ketorolak)

## *Со стороны кожных покровов:*

часто — зуд, сыпь (включая макулопапулезную);  
нечасто — крапивница, токсический  
эпидермальный некролиз (синдром Лайелла),  
злокачественная экссудативная эритема (синдром  
Стивенса-Джонсона),  
эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом  
или без, гиперемия, уплотнение или шелушение  
кожи, увеличение и/или болезненность небных  
миндалин).

<https://zdorovko.info/npvs//>

# Синдром Стивена-Джонса

Острый слизисто-кожно-глазной синдром (эритема эксудативная, злокачественная) характеризуется:

- - тяжелым течением;
- - выраженной интоксикацией;
- - дистрофией внутренних органов;
- - поражением конъюнктивы, слизистых верхних дыхательных путей, мочеполовой области, кожи;
- - лихорадка до 39°C;
- - на коже появляются крупные эритематозные пятна и папулы, в центре которых образуются пузыри с гнойным или геморрагическим содержимым;
- - больные подлежат госпитализации в отделение интенсивной терапии

# Поражение конъюнктивы при синдроме С-Д



*Со стороны мочевыделительной системы:*

нечасто — гематурия, протеинурия, задержка мочеиспускания, олигурия, полиурия, учащенное мочеиспускание, острая почечная недостаточность, боль в пояснице с или без гематурии и/или азотемии, интерстициальный нефрит, гипонатриемия, гиперкалиемия, гемолитикоуремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура).

<https://zdorovko.info/npvs//>

## *Со стороны пищеварительной системы:*

очень часто — гастралгия, диспепсия, тошнота;

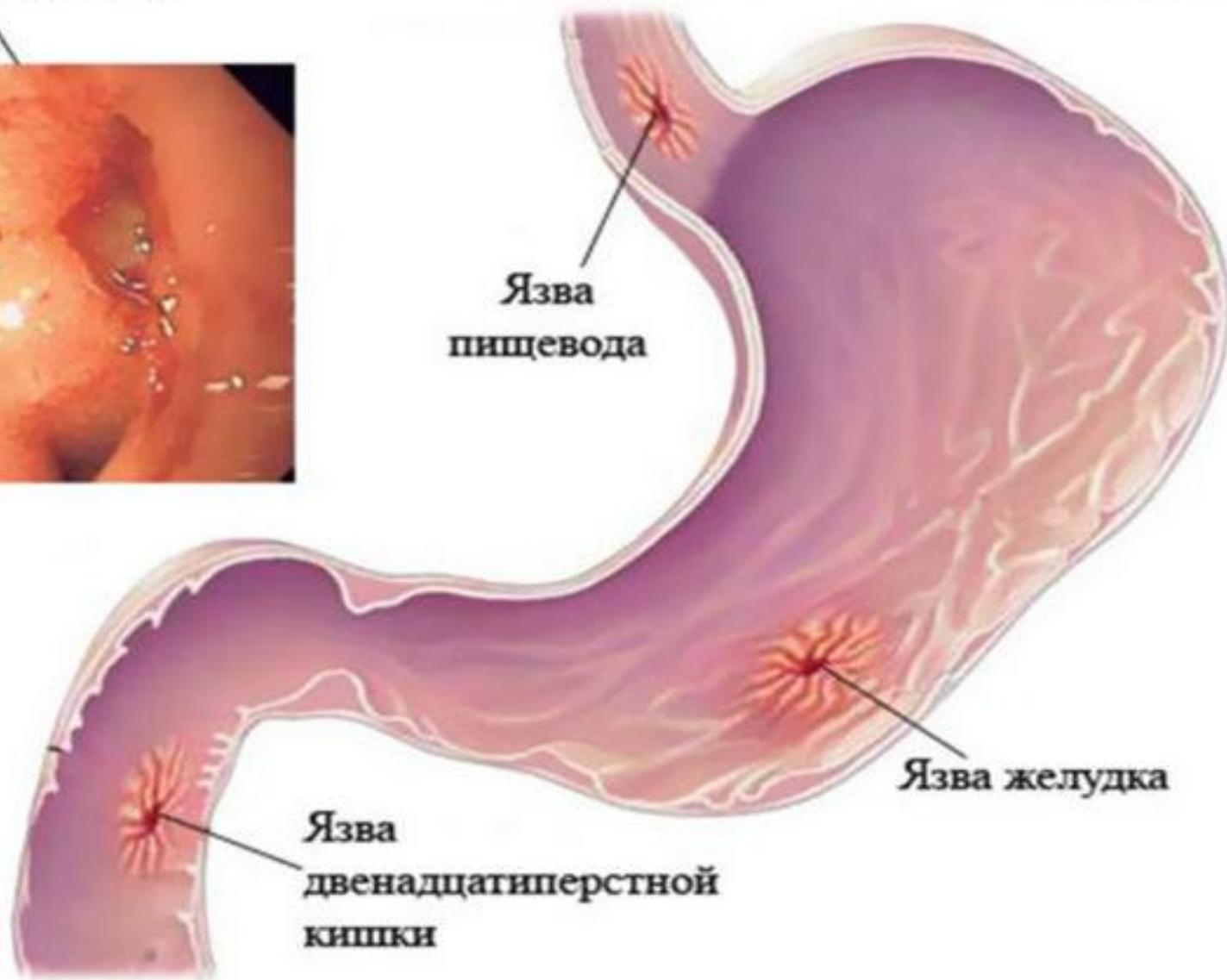
часто — диарея, запор, метеоризм, ощущение переполнения желудка, рвота, стоматит;

нечасто — повышение или снижение аппетита, анорексия, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в т. ч. с перфорацией и/или кровотечением — боль в животе, спазм или жжение в эпигастральной области, кровь в кале или мелена, рвота с кровью или по типу кофейной гущи, тошнота, изжога), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит, полидипсия, сухость во рту; частота неизвестна — обострение язвенного колита или болезни Крона.

Эндоскопическая  
картина язвенной  
болезни



Места расположения язвенных дефектов



Язва  
пищевода

Язва желудка

Язва  
двенадцатиперстной  
кишки

*Со стороны органов кроветворения:*

часто — пурпура;

нечасто — анемия, эозинофилия.



<https://zdorovko.info/npvs//>

- *Со стороны дыхательной системы:* нечасто — бронхоспазм или одышка, отек легких, ринит, отек гортани (затруднение дыхания).
- *Со стороны органов чувств:* нечасто — нарушение вкуса, нарушение зрения (в т. ч. нечеткость зрительного восприятия), снижение слуха, звон в ушах.
- *Со стороны ССС:* часто — повышение АД; нечасто — ощущение сердцебиения, бледность кожных покровов, обморок, гиперемия; частота неизвестна — снижение АД, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда

<https://zdorovko.info/npvs//>