**Противобластомные (противоопухолевые) средства. Осложнения медикаментозной терапии**

Противобластомными средствами называют лекарственные вещества, задерживающие развитие злокачественных опухолей (рак, саркома, меланома) и злокачественных поражений крови (лейкемии и др.). Лечение злокачественных новообразований противобластомными средствами обозначают термином *"химиотерапия".* Химиотерапия злокачественных новообразований может быть использована как самостоятельный метод лечения или как дополнительный к оперативным и радиологическим методам терапии. В настоящее время с помощью противобластомных средств удается излечивать хорионэпителиому матки, острый лимфолейкоз у детей, лимфогранулематоз, злокачественные опухоли яичка, рак кожи без метастазов.

При некоторых злокачественных новообразованиях (рак предстательной железы, рак яичников и некоторые др.) может быть излечена небольшая часть больных (менее 10%).

В большинстве случаев с помощью химиотерапии злокачественных новообразований достигается лишь временное улучшение состояния больных.

К сожалению, имеющиеся противоопухолевые средства недостаточно совершенны. Одним из лимитирующих моментов в лекарственном лечении злокачественных новообразований является привыкание опухолевых клеток к препаратам. Процесс привыкания можно до известной степени замедлить путем комбинированного применения препаратов с разной структурой и неодинаковым механизмом действия.

Цитотоксические средства нарушают жизнедеятельность любых клеток, но в первую очередь поражаются клетки с быстрым делением: клетки опухолей, клетки костного мозга, половых желез, желудочно-кишечного тракта. В связи с этим цитотоксические вещества, подавляя рост опухолей, одновременно оказывают угнетающее влияние на костный мозг, половые железы, желудочно-кишечный тракт.

Существенным недостатком большинства современных препаратов является также малая избирательность действия в отношении опухолевых клеток. Обычно применение цитотоксических средств сопровождается серьезными побочными и токсическими эффектами. При этом сильно страдают активно пролиферирующие ткани (костный мозг, слизистая оболочка кишечника). Отрицательно влияют многин препараты и на половые железы. Ряд антибиотиков с противоопухолевой активностью обладают кардиотоксическим эффектом. Противобластомные цитотоксические средства обладают также иммунодепрессивным, мутагенным и тератогенным действием.

Классификация противобластомных средств

1. Алкилирующие средства

2. Антиметаболиты

. Антибиотики

. Вещества растительного происхождения.

. Гормональные препараты

. Ферментные препараты

. Препараты цитокинов

*Алкилирующие средства* взаимодействуют с ДНК, нарушают ее стабильность и целостность. Все это приводит к резкому угнетению жизнедеятельности клеток. Их способность к делению подавляется, многие клетки гибнут.

К алкилирующим средствам относят **циклофосфамид, тиофосфамцд, препараты нитрозомочевины** (кармустин, ломустин) и некоторые другие. С алкилирующими средствами сходен по действию **цисплатин.**

*Антиметаболиты* сходны по химической структуре с некоторыми естественными соединениями (метаболитами), необходимыми для опухолевых клеток. Вмешиваясь в обмен метаболитов, эти противобластомные средства нарушают рост опухолей. К антиметаболитам относят **метотрексат** (антагонист фолиевой кислоты), **меркаптопурин** (антагонист пуринов), фторурацил (антагонист пиримидина) и др.

*Противоопухолевые антибиотики* взаимодействуют с ДНК опухолевых клеток и нарушают ее функции. К этой группе относят **актиномицин, доксорубицин, блеомицин, рубомицин и** др.

*Вещества растительного происхождения* **винкристин и винбластин**

(алкалоиды барвинка розового) нарушают функции микротрубочек в клетках опухолей и таким образом препятствуют делению опухолевых клеток. Деление клеток блокирует также алкалоид безвременника **колхамин.**

К препаратам растительного происхождения относятся также алкалоиды тисового дерева - таксаны (таксол), обладающие антиметотической активностью.

*Гормональные препараты*

При гормонзависимых опухолях применяют препараты, нарушающие синтез или действие гормонов, которые стимулируют развитие опухолей. Так, при раке предстательной железы применяю: антиандрогенный препарат **флутамид,** при раке молочной железы - антиэстрогенный препарат **тамоксифен.**

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

*Ферментные препараты*

**Аспарагиназа** - препарат фермента, который способствует разрушению аспарагина; недостаток аспарагина замедляет рост злокачественных новообразований.

*Препараты цитокинов*

В качестве противобластомных средств применяют препарат **интерферон-альфа.** Активирует макрофаги, Т-лимфоциты, клетки-киллеры. Противоопухолевая активность отмечена также у **интерлейкина-2**. Он стимулирует пролиферацию и дифференцировку цитотоксических клеток, активирует макрофаги, повышает активность клеток - киллеров. Получают препарат методом генной инженерии.

Некоторые показания к применению противобластомных средств представлены в таблице.

Химиотерапия злокачественных новообразований проводится в специализированных онкологических учреждениях (стационары, диспансеры) врачами-специалистами. Поэтому при подозрении на злокачественное новообразование необходимо направить больного к онкологу для консультации и организации специализированной помощи.

Некоторые показания к применению противобластомных средств

|  |  |
| --- | --- |
| Показания к применению | Лекарственные средства |
| Рак легкого | Цисплатин, блеомицин |
| Рак желудка | Флуороурацил |
| Рак толстой кишки | Флуороурацил |
| Рак мочевого пузыря | Тиофосфамид, цисплатин |
| Рак молочной железы | Тамоксифен |
| Хорионэпителиома матки | Винбластин, метотрексат |
| Рак яичника | Циклофосфамид, цисплатин |
| Рак предстательной железы | Флутамид |
| Острый лейкоз | Циклофосфамид, метотрексат, |
|  | меркаптопурин, винкристин, |
|  | аспарагиназа |
| Лимфогранулематоз | Винбластин |
| Рак кожи | Колхамин, блеомицин |

**Осложнения лекарственной терапии.**

Лекарственные средства назначают для получения определенного фармакотерапевтического эффекта: для уменьшения боли, для снижения АД. Все это - проявление основного действия препаратов, ради которого их применяют. Однако наряду с желательными эффектами практически все вещества оказывают неблагоприятное действие, к которому относятся отрицательное побочное действие неаллергической природы, аллергические реакции, токсические и другие эффекты.

К проявлениям побочного действия неаллергического происхождения относят только те эффекты, которые возникают при применении веществ в терапевтических дозах: обезболивающий препарат морфин в терапевтических дозах вызывает эйфорию, повышение тонуса сфинктеров жкт.

Неблагоприятные эффекты веществ весьма разнообразны по характеру, бывают разной выраженности и продолжительности. Побочное действие может быть направлено на нервную систему, кровь и кроветворение, органы кровообращения, дыхания, пищеварения. Одни побочные эффекты переносятся относительно легко (умеренная тошнота, головная боль), другие могут быть тяжелыми и даже угрожающими жизни (поражение печени, лейкопения, апластическая анемия).

К отрицательным влияниям, оказываемым лекарственными веществами, относятся также аллергические реакции, частота которых довольно велика. Лекарственные средства в данном случае выступают в роли аллергенов (антигенов).

В дозах, превышающих терапевтические, вещества вызывают токсические эффекты. Последние обычно проявляются в виде тех или иных серьезных нарушений функций органов и систем (снижение слуха, слепота в результате поражения зрительного нерва, выраженное нарушение проведения возбуждения по миокарду, поражение печени, кроветворения). Основной причиной токсических эффектов является передозировка. Кроме того, возможно накопление токсических концентраций веществ в организме в результате нарушения их метаболизма и замедленного их выведения.

Лекарственные средства, назначаемые во время беременности, могут оказывать отрицательное действие на эмбрион и плод. К таким влияниям относится тератогенное действие веществ, которое приводит к рождению детей с различными аномалиями. До настоящего времени нет достаточно доказательных экспериментальных методов для выяснения потенциальной тератогенности веществ при их внедрении в клиническую практику. Женщинам в первые 2-3 мес беременности, когда у эмбриона формируются основные органы, рекомендуется воздерживаться от приема лекарственных средств без абсолютных к тому показаний.

При создании новых лекарственных средств следует также иметь в виду потенциальную возможность таких серьезных отрицательных эффектов, как химическая мутагенность и канцерогенность.

Мутагенность - это способность веществ вызывать стойкое повреждение зародышевой клетки и ее генетического аппарата, что проявляется в изменении генотипа потомства.

Канцерогенность - это способность веществ вызывать развитие злокачественных опухолей.

Неблагоприятные эффекты веществ могут возникать также при их неудачном сочетании - при лекарственной несовместимости.

противобластомный лекарственный опухоль мутагенность

**Литература**

1. Аничков С.В., Беленький М.Л. Учебник фармакологии. - МЕДГИЗ ленинградское объединение, 1955.

. Крылов Ю.Ф., Бобырев В.М. Фармакология. - М.: ВХНМЦ МЗ РФ, 1999. - 352 с.

. Кудрин А.Н., Скакун Н.П. Фармакогенетика и лекарства: серия "Медицина". - М.: Знание, 1975

. Прозоровский В.Б. Рассказы о лекарствах. - М.: Медицина, 1986. - 144 с. - (Науч.-попул. мед. лит.).