ЯРОСЛАВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГИИ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ ЗАОЧНАЯ ФОРМА ОБУЧЕНИЯ

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА

Тема: Противоопухолевые средства

Капитановой Анны Викторовны

Курс 5 N группы 4

ЯРОСЛАВЛЬ, 2015 год

Описание

Лечение онкологических заболеваний основывается на использовании трех основных методов - хирургическое вмешательство, лучевая терапия и фармакотерапия, либо их различных сочетаний.

Противоопухолевые лекарственные средства разделяют на ряд групп, исходя из их химической структуры, источников получения, механизма действия: алкилирующие вещест, антиметаболиты, антибиотики, агонисты и антагонисты гормонов алкалоиды и другие средства растительного происхождения, моноклональные антитела, ингибиторы протеинтирозинкиназы и другие.

Сравнительно недавно большое внимание стали привлекать эндогенные противоопухолевые соединения. Показана эффективность интерферонов и других лимфокинов (интерлейкинов - 1 и 2) при некоторых видах опухолей.

Наряду со специфическим тормозящим влиянием на опухоли, современные противоопухолевые средства действуют на другие ткани и системы организма, что, с одной стороны, обусловливает их нежелательные побочные эффекты, а с другой - позволяет использовать их в других областях медицины.

Одним из основных побочных эффектов противоопухолевой химиотерапии является угнетение кроветворения, что требует точного регулирования доз и режима применения препаратов; необходимо учитывать, что депрессия гемопоэза усиливается при комбинированной терапии - сочетании препаратов с лучевой терапией и др. Часто наблюдаются тошнота, рвота, потеря аппетита, диарея, возможны алопеция и другие побочные явления. Некоторые противоопухолевые антибиотики обладают кардио- (доксорубицин и др.), нефро-, ото-, гепато- и нейротоксичностью. При применении отдельных препаратов возможно развитие гиперурикемии. Эстрогены, андрогены, их аналоги и антагонисты могут вызывать гормональные расстройства.

Одной из характерных особенностей многих противоопухолевых препаратов является их иммуносупрессивное действие, сопровождающееся развитием инфекционных осложнений. В то же время ряд противоопухолевых средств (метотрексат, циклофосфамид, цитарабин и др.) используется как иммунодепрессанты при аутоиммунных заболеваниях.

Общими противопоказаниями к применению противоопухолевых препаратов являются выраженная лейко- и тромбоцитопения, тяжелая кахексия, терминальные стадии заболевания. Вопрос об их использовании при беременности решается индивидуально. Обычно, в связи с опасностью тератогенного действия, эти препараты при беременности не назначают, как и при кормлении грудью (следует прекратить грудное вскармливание).

Применяют противоопухолевые средства только по назначению врача-онколога. В зависимости от особенностей заболевания и его течения, эффективности и переносимости химиотерапии может меняться схема назначения, дозы, вводиться сочетание с другими препаратами и т.д.

Разработаны лекарственные методы повышения переносимости противоопухолевых препаратов. Так, высокоэффективные противорвотные средства (блокаторы серотониновых 5-НТ3-рецепторов: ондансетрон, трописетрон, гранисетрон и др.) позволяют уменьшить тошноту и рвоту, «колониестимулирующие факторы» (филграстим, молграмостим и др.) - снизить риск развития нейтропении.

Подгруппы

· Алкилирующие средства <http://www.rlsnet.ru/fg\_index\_id\_268.htm>

· Антиметаболиты <http://www.rlsnet.ru/fg\_index\_id\_270.htm>

· Противоопухолевые антибиотики <http://www.rlsnet.ru/fg\_index\_id\_269.htm>

· Противоопухолевые гормональные средства и антагонисты гормонов <http://www.rlsnet.ru/fg\_index\_id\_271.htm>

· Противоопухолевые средства растительного происхождения <http://www.rlsnet.ru/fg\_index\_id\_272.htm>

· Противоопухолевые средства - моноклональные антитела <http://www.rlsnet.ru/fg\_index\_id\_347.htm>

· Противоопухолевые средства - ингибиторы протеинкиназ <http://www.rlsnet.ru/fg\_index\_id\_348.htm>

· Другие противоопухолевые средства <http://www.rlsnet.ru/fg\_index\_id\_305.htm>

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Класс | Подкласс | Название | Заболевания |
| Алкилирующие средства <http://sportwiki.to/%D0%90%D0%BB%D0%BA%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%80%D1%83%D1%8E%D1%89%D0%B8%D0%B5\_%D1%81%D1%80%D0%B5%D0%B4%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0>ХлорэтиламиныХлорметинЛимфогранулематоз, лимфомы |  |  |  |
|  |  | Циклофосфамид Ифосфамид Мелфалан Хлорамбуцил | Острый и хронический лимфолейкоз, лимфогранулематоз, лимфомы, миеломная болезнь, нейробластома, опухоли яичка, саркомы мягких тканей, нефробластома, рак молочной железы, яичников, шейки матки, легкого Миеломная болезнь, рак молочной железы, яичников Хронический лимфолейкоз, макроглобулинемия Вапьденстрема, лимфогранулематоз, лимфомы |
|  | Метилмеламины и этиленимины | Альтретамин ТиоТЭФ | Рак яичников Рак мочевого пузыря, молочной железы, яичников |
|  | Алкилсульфонаты | Бусульфан | Хронический миелолейкоз |
|  | Производные нитрозомочевины | Кармустин Стрептозоцин | Лимфогранулематоз, лимфомы, миеломная болезнь, первичные опухоли головного мозга, меланома Злокачественная инсулинома, карциноид |
|  | Триазены | Дакарбазин Темозоломид | Меланома, лимфогранулематоз, саркомы мягких тканей Глиомы, меланома |
| Антиметаболиты <http://sportwiki.to/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82%D1%8B>Антагонисты фолиевой кислотыМетотрексатОстрый лимфолейкоз, грибовидный микоз, хориокарцинома, остеогенная саркома, опухоли головы и шеи, рак молочной железы, легкого |  |  |  |
|  | Аналоги пиримидинов | Фторурацил Флоксуридин Цитарабин Гемцитабин | Рак молочной железы, толстой кишки, желудка, поджелудочной железы, яичников, мочевого пузыря, опухоли головы и шеи, предраковые заболевания кожи (местно) Острый миелолейкоз и лимфолейкоз Рак поджелудочной железы, яичников |
|  | Аналоги пуринов | Меркаптопурин Тиогуанин Пентостатин Кладрибин Флударабин | Острый лимфолейкоз, острый и хронический миелолейкоз Волосатоклеточный лейкоз, грибовидный микоз, хронический лимфолейкоз, лимфома из малых лимфоцитов |
| Природные и полусинтетические препараты <http://sportwiki.to/%D0%9D%D0%B0%D1%82%D1%83%D1%80%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B5\_%D0%B8\_%D0%BF%D0%BE%D0%BB%D1%83%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5\_%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D1%8B%D0%B5\_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%8B>Алкалоиды розового барвинкаВинбластинЛимфогранулематоз, лимфомы, опухоли яичка, рак молочной железы |  |  |  |
|  |  | Винкристин | Острый лимфолейкоз, лимфогранулематоз, лимфомы, нейробластома, нефробластома, рабдомиосаркома, мелкоклеточный рак легкого |
|  | Таксаны | Паклитаксел Доцетаксел | Рак яичников, молочной железы, легкого, опухоли головы и шеи |
|  | Эпиподофиллотоксины | Этопозид Тенипозид | Лимфогранулематоз, лимфомы, острый миелолейкоз, опухоли яичка, саркома Капоши, рак легкого, молочной железы |
|  | Производные камптотецина | Топотекан Иринотекан | Рак яичников, толстой кишки, мелкоклеточный рак легкого |

 Противоопухолевые антибиотики <http://sportwiki.to/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D1%8B%D0%B5\_%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B1%D0%B8%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B8>Дактиномицин

Даунорубицин

Доксорубицин

Блеомицин

МитомицинХориокарцинома, нефробластома, рабдомиосаркома, саркома Капоши, опухоли яичка

Острый миелолейкоз и острый лимфолейкоз

Саркомы (мягких тканей, остеогенная и др.), лимфогранулематоз, лимфомы, острые лейкозы, нейробластома, рак молочной железы, мочевых путей и половых органов, щитовидной железы, легкого, желудка

Герминогенные опухоли яичка и яичников, лимфогранулематоз, лимфомы, опухоли головы и шеи, рак кожи, пищевода, легкого, мочевых путей и половых органов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Рак желудка, шейки матки, толстой кишки, молочной и поджелудочной железы, мочевого пузыря, опухоли головы и шеи |  |  |
|  | Ферменты | Аспарагиназа Интерферон а-2а Интерферон а-2Ь | Острый лимфолейкоз Волосатоклеточный лейкоз, хронический миелолейкоз, миеломная болезнь, грибовидный микоз, лимфомы, саркома Капоши, меланома, карциноид, рак почки, яичников, мочевого пузыря |
| Природные и полусинтетические препараты Другие группы | Биотерапевтические средства | Альдеслейкин Целмолейкин | Меланома, рак почки |
|  | Препараты платины | Цисплатин Карбоплатин | Опухоли яичка, нейробластома, остеогенная саркома, рак яичников, мочевого пузыря, легкого, щитовидной железы, шейки и тела матки, опухоли головы и шеи |
|  | Антрацендионы | Митоксантрон | Острый миелолейкоз, рак молочной и предстательной желез |
|  | Производные мочевины | Гидроксимочевина | Хронический миелолейкоз, эритремия, тромбоцитемия, меланома |
|  | Производные метилгидразина | Прокарбазин | Лимфогранулематоз |
|  | Средства, угнетающие кору надпочечников | Митотан Аминоглутетимид | Рак коры надпочечников Рак молочной железы |
|  | Ингибиторы тирозинкиназы | Иматиниб | Хронический миелолейкоз |
| Гормональные средства <http://sportwiki.to/%D0%93%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B5\_%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D1%8B%D0%B5\_%D1%81%D1%80%D0%B5%D0%B4%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0>Глюкокортикоиды <http://sportwiki.to/%D0%9A%D0%BE%D1%80%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B8%D0%B4%D1%8B>ПреднизонОстрый и хронический лимфолейкоз, лимфогранулематоз, лимфомы, рак молочной железы |  |  |  |

 Прогестагены <http://sportwiki.to/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%8B>Гидроксипрогестерон

Медроксипрогестерон

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| МегестролРак тела матки, рак молочной железы |  |  |
|  | Эстрогены <http://sportwiki.to/%D0%AD%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%8B>Диэтилстильбэстрол ЭтинилэстрадиолРак молочной и предстательной желез |  |  |

 Антиэстрогены <http://sportwiki.to/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D1%8D%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%8B>Тамоксифен

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| АнастрозолРак молочной железы |  |  |
|  | Андрогены <http://sportwiki.to/%D0%90%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD>Тестостерон ФлуоксиместеронРак молочной железы |  |  |
|  | Антиандрогены <http://sportwiki.to/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B0%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%8B>ФлутамидРак предстательной железы |  |  |
|  | Аналоги гонадолиберина | Лейпрорелин | Рак предстательной железы |

Фармакокинетика и фармакодинамика

Новые противоопухолевые средства обычно получают, испытывая действие различных природных и синтетических соединений на злокачественные новообразования у животных, обычно на лейкоз у мышей. Большинство препаратов, открытых в первые 20 лет развития химиотерапии (1950-1970-е гг.), взаимодействуют с ДНК или ее предшественниками, повреждая ДНК или нарушая ее репликацию (рис. IX. 1). В последние годы благодаря изучению патогенеза злокачественных новообразований интерес исследователей сместился от более привычных природных (например, паклитаксела) и полусинтетических (например, этопозида) противоопухолевых препаратов, нарушающих пролиферацию клеток, к веществам с другими механизмами действия. Так, ИЛ-2 стимулирует пролиферацию NK-лимфоцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов, в ряде случаев вызывая ремиссию при раке почки и меланоме - опухолях, устойчивых к другим препаратам. Третиноин (полностью транс-ретиноевая кислота) вызывает дифференцировку опухолевых клеток и позволяет достичь ремиссии при остром промиелоцитарном лейкозе, даже если стандартная химиотерапия неэффективна. Близкий по строению изотретиноин (13-цис-ретиноевая кислота) снижает риск метахронных опухолей головы и шеи. Широкие перспективы открывает воздействие на онкогены и опухолевые антигены. Например, при хроническом миелолейкозе в результате транслокации возникает химерный ген BCR-ABL1, кодирующий белок с тирозинкиназной активностью, который стимулирует пролиферацию лейкозных клеток и блокирует их апоптоз. Ингибитор этой тирозинкиназной активности, иматиниб, существенно повышает вероятность ремиссии на развернутой стадии заболевания при устойчивости к стандартной химиотерапии. Аналогично действуют препараты, мишенью которых служат опухолевые антигены. Например, моноклональные антитела к рецептору ЕгЪВ2 эффективны при раке молочной железы. В будущем препараты, разработанные с учетом молекулярно-генетических особенностей опухоли, способны радикально изменить подход к лечению злокачественных новообразований (Kaelin, 1999).

Однако новые препараты едва ли полностью вытеснят стандартную химиотерапию, так как ее эффективность в последние годы возросла, а побочное действие все чаще удается предотвратить или устранить. Эти успехи связаны, в частности, со следующими факторами.

· Противоопухолевые препараты (часто в сочетании с хирургическим лечением или лучевой терапией) стали назначать на ранних стадиях заболевания, когда опухоль более чувствительна к химиотерапии и лечение лучше переносится. Адъювантную и неоадъювантную химиотерапию используют при опухолях головы и шеи, раке пищевода, легкого, молочной железы.

· Применение колониестимулирующих факторов (препараты Г-КСФ и ГМ-КСФ) повысило безопасность высокодозной химиотерапии благодаря сокращению периода лейкопении и снижению риска тяжелых инфекций. Клонирован ген тромбопоэтина, однако его препараты пока мало применяют в клинике.

· Изучение механизмов устойчивости к противоопухолевым препаратам позволило разработать более рациональные схемы химиотерапии; высокодозную химиотерапию стали применять на более ранних этапах лечения.

Назначение только одного противоопухолевого препарата в низких дозах способствует селекции устойчивых опухолевых клеток. Устойчивость бывает избирательной, например за счет снижения активности фермента, активирующего данный препарат (в частности, для цитарабина это дезоксицитидинкиназа), но возможна и полирезистентность, связанная с экспрессией белков, выводящих противоопухолевые препараты из клетки, таких, как Р-гликопротеид, кодируемый геном АВСВ1. Этот белок относится к семейству АТФ-зависимых АВС-переносчиков, обеспечивающих устойчивость к различным природным и полусинтетическим противоопухолевым препаратам. Выяснилось, что полирезистентность могут вызывать и мутации, приводящие к развитию опухоли, например мутации гена - супрессора опухолевого роста ТР53. Этот и подобные ему гены регулируют пролиферацию клеток, и утрата функции таких генов вызывает злокачественную трансформацию. Мутации гена ТР53, его утрата или усиление экспрессии гена BCL2 (его транслокация наблюдается при лимфоме из клеток центра фолликула) нарушают апоптоз, вследствие чего опухолевые клетки не гибнут, несмотря на повреждение ДНК. По-видимому, сохранность механизмов апоптоза во многом определяет чувствительность к противоопухолевым препаратам, поэтому идет поиск препаратов, которые восстанавливают способность опухолевых клеток к апоптозу.

При разработке схем химиотерапии надо учитывать ряд факторов. Во-первых, полихимиотерапия обычно более эффективна, чем монохимиотерапия, - во многом из-за того, что противоопухолевые препараты с разными точками приложения усиливают действие друг друга Во-вторых, желательно сочетать препараты, отличающиеся по механизмам устойчивости и основным побочным эффектам. В-третьих, для предотвращения рецидива опухоли необходимо назначать дозы препаратов, близкие к максимальным, при максимально частом их введении; иными словами, высокая интенсивность дозы (количество препарата, вводимое за единицу времени) - ключевой фактор успеха химиотерапии. Наконец, уничтожение опухоли требует большого числа курсов лечения, так как опухолевая масса обычно превышает 1 г (10 в 9 клеток), а каждый курс химиотерапии уничтожает менее 99% клеток.

Клеточный цикл. Для правильного назначения противоопухолевых препаратов важно понимать кинетику клеточной пролиферации. Многие из них действуют за счет повреждения ДНК и наиболее активны в периоде S, когда происходит репликация ДНК, тогда как другие (алкалоиды розового барвинка и таксаны) нарушают митоз, препятствуя образованию веретена деления. Такие препараты действуют лишь на делящиеся клетки, поэтому опухоли с высокой ростовой фракцией наиболее чувствительны к химиотерапии. Однако большинство противоопухолевых средств поражают и нормальные быстро делящиеся клетки (в костном мозге, волосяных фолликулах, слизистой ЖКТ), что ограничивает применение этих средств. В то же время опухали с низкой ростовой фракцией (рак толстой кишки или легкого) нередко бывают устойчивы к химиотерапии. Хотя продолжительность клеточного цикла у клеток разных типов неодинакова, деление всех клеток происходит по обшей схеме. В клеточном цикле выделяют следующие периоды : 1) G(, или пресинтетический период, 2) S, или синтетический период, 3) G2, или постсинтетический период и 4) митоз. В результате митоза из клетки с двойным количеством ДНК, находившейся в периоде G2, образуются две дочерние клетки. Каждая из них может сразу начать новый клеточный цикл, вступив в период G,, или перейти в состояние покоя (период G0). Клетки некоторых тканей в периоде G0 дифференцируются и утрачивают способность к последующему делению. Многие другие клетки, особенно в медленно растущих опухолях, после длительного пребывания в покое могут снова начать делиться. Достигая контрольной точки на границе периодов G, и S, клетки с поврежденной ДНК подвергаются апоптозу, если у них сохранен ген ТР53и кодируемый им белок р53 выполняет свои контрольные функции. При мутациях этого гена клеткам удается избежать апоптоза: они вступают в период S, делятся, и некоторые из них могут дать начало популяции клеток, обладающих лекарственной устойчивостью. Таким образом, для разработки схем химиотерапии и новых противоопухолевых препаратов необходимо знать, как протекает клеточный цикл и регулируется пролиферация нормальных и опухолевых клеток. Практические рекомендации. Лечение большинства онкологических больных требует сочетания различных методов, включая хирургическое лечение, лучевую терапию и химиотерапию. Каждый из них имеет свои преимущества и недостатки. Понятно, что не все противоопухолевые препараты и их сочетания применимы в каждом случае. Необходимо учитывать степень поражения печени и почек, костного мозга, наличие сопутствующих заболеваний и общее состояние больного. Однако наряду с этим существуют и другие факторы, хуже поддающиеся оценке, - естественное течение заболевания, готовность больного переносить длительное тяжелое лечение с его побочными эффектами, возможные отдаленные последствия лечения (как благоприятные, так и неблагоприятные).

Побочные эффекты

Большинство противоопухолевых препаратов оказывает токсическое действие на органы кроветворной системы. Исключением в этом отношении являются блеомицин и стрептонигрин. В малой мере поражают костный мозг адриамицин и дакарбазин, а также соединения платины. Токсическое действие на кроветворные органы начинает проявляться обычно через 24 ч после введения препарата. Степень снижения количества лейкоцитов и тромбоцитов в крови зависит от дозы препарата, возраста больного и предшествующей нагрузки на органы кроветворной системы. Иногда снижению этих показателей предшествует их временное повышение. Время максимального снижения варьирует у различных больных при применении различных препаратов. При введении некумулирующихся препаратов уменьшение числа лейкоцитов наблюдается на 4-5-й день, после чего в течение недели следует полное восстановление. Однако существуют препараты (например, нитрозомочевина), токсическое действие которых на органы кроветворной системы проявляется через 2-3 нед после окончания курса лечения. В связи с этим контроль картины крови больных необходим и после окончания курса лечения.

В связи с этим рекомендуется начинать лечение противоопухолевыми препаратами лишь тогда, когда число лейкоцитов не ниже 4000 (абсолютное число гранулоцитов не ниже 2000), а число тромбоцитов превышает 100 000. Если в процессе лечения число лейкоцитов упало ниже 4000, но превышает 3000, лечение продолжают, снизив дозу препаратов вдвое. При уровне лейкоцитов ниже 3000 лечение необходимо прекратить до восстановления исходных показателей (обычно на 1-2 нед). Особое внимание следует обращать на введение дополнительных лекарственных препаратов и избегать одновременного назначения соединений, действующих на костный мозг.

Большинство цитостатиков вызывает тошноту, рвоту, потерю аппетита, а при продолжительном лечении - уменьшение массы тела больного. Рвота не только бывает обусловлена раздражением слизистых оболочек, но может иметь центральное происхождение и облегчается введением седативных препаратов. В связи с частым возникновением подобных реакций при введении противоопухолевых препаратов внутрь необходимо стремиться к тому, чтобы не происходила значительная потеря их с рвотными массами. С тяжелыми поражениями слизистой оболочки рта (стоматит, гингивит, глоссит) приходится встречаться при введении метотрексата, цитозинарабинозида. Частым осложнением является понос, особенно при использовании метотрексата и 5-фторурацила. Лечение большими дозами цитостатиков почти всегда приводит к таким побочным явлениям, на фоне которых нередко развиваются вторичные грибковые и септические поражения. В предупреждении и лечении этих осложнений большое значение имеют тщательный уход за полостью рта и симптоматическая терапия.

Лечение главным образом винбластином, циклофосфамидом, адриамицином нередко приводит к частичному или полному облысению. Об этом больного следует предупреждать. Через 6-8 нед после окончания лечения волосы вырастают вновь. Локальную пигментацию кожи может вызывать длительное лечение милераном, а введение блеомицина в суммарной дозе выше 300 мг приводит иногда к развитию гиперкератоза ладоней и подошв.

Нейротоксичность в виде периферического пареза, миалгии, потливости, редко кишечной непроходимости может сопровождать лечение винкристином. Более тяжелые токсические расстройства со стороны ЦНС (сонливость, нарушение равновесия, затемнение сознания) могут возникать при введении эмбихина, прокарбазина и др. Различные психические реакции сопутствуют началу или окончанию лечения большими дозами преднизолона. Введение соединений платины может вызвать развитие глухоты, стать причиной токсического поражения почек. Для профилактики последнего предлагают использовать маннитол. К токсическому поражению печени может иногда привести продолжительная терапия эстрогеном или 6-меркаптопурином (леупурин).

Фиброз легких может развиться после продолжавшейся годами терапии милераном, после введения блеомицина в суммарной дозе выше 500 мг или большой дозы метотрексата. К сожалению, этот процесс является необратимым. Для адриамицина характерна кардиотоксичность (расстройства проводимости, миокардиальная ишемия).

Противоопухолевые препараты снижают половую функцию. У мужчин часты азооспермия, снижение либидо и потенции. У женщин обычно развиваются олиго- или аменорея. Однако, несмотря на это, в ходе лечения противоопухолевыми препаратами и после него может наступить беременность. В таких случаях как врач, так и больная стоят перед решением трудной задачи. Как показывает опыт, риск поражения плода невелик, однако возможность его генетической травмы полностью не исключена.

Очень много пишут о том, что соединения с противоопухолевым действием являются в то же время и канцерогенными. И все же возможность развития второй опухоли у выживших долгое время больных невелика и составляет 1:5000. Все без исключения противоопухолевые препараты обладают иммунодепрессивным действием. Этот факт призывает клинициста обращать особое внимание на профилактику нередко сопутствующих опухолевому процессу заболеваний, а при их развитии - на обеспечение своевременной терапии. С этой точки зрения даже излечение микоза выглядит важным, ибо среди причин смерти онкологических больных все большее место занимает микотический сепсис.

Разнообразные и многоплановые побочные действия противоопухолевых препаратов предъявляют особые требования к лечащему врачу. Необходимы строгий контроль и постоянная готовность устранить ожидаемое побочное действие. Это обстоятельство делает целесообразным проведение химиотерапии лишь в учреждениях, врачи которых располагают необходимым профессиональным опытом, где для лечения имеется соответствующая материальная база.

противоопухолевый лекарственный переносимость препарат

Формы выпуска

Противоопухолевые препараты выпускаются в различных лекарственных формах:

· Таблетки (Сегидрин, Зитига, Анастера)

· Капсулы (Тропиндол)

· Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий (Герцептин,Бленамакс)

· Раствор для инъекций (Карбоплатин, Тропиндол)

· Концентрат для приготовления раствора для инфузий (Мабтера, Авастин)

Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - 15 изд., перераб., испр. и доп. - М.: РИА "Новая волна": Издатель Умеренков, 2007

2. Журнал "Фарматека" Онкология № 18 (95), 2004