

Қарағанды Мемлекеттік Медицина Университеті

Тақырыбы: *Ісікке қарсы препараттардың клиникалық
фармакологиясы*

Қарағанды-2010ж.

Жоспары

- Кіріспе
- Негізгі бөлім
 - a) Ісікке қарсы препараттардың жіктелуі
 - b) Ісікке қарсы препараттардың фармакологиялық динамикасы
- Қорытынды
- Қолданылған әдебиеттер

Ісіктерге қарсы препараттарға жалпы сипаттама

- Қатерлі ісіктерді емдеуде дәрілік заттар маңызды орын алады. Медицина практикасында тек қан ауруларында (гемибластоз) ғана емес, сонымен қатар нағыз ісіктерде де тиімді көптеген препараттар енгізілді. Өкінішке орай, **қатерлі ісікке қарсы қолдағы бар препараттар жеткілікті емес. Әдетте, олар тек ремиссияны қам-тамасыз етеді, Кейбір қатерлі ісік ауруларында ғана (мысалы, жатырдың хорионэпителиомасында, балалардың жедел лейкозында, лимфогранулематозда, аталық бездің қатерлі ісігінде, метастазасыз тері ісігінде) бірқатар препараттарды қолдану арқасында толық емделуге қол жеткізуге болады.**

Жіктелуі

- **А л к и л д е у ш і қ о с ы л ы с т а р**
- **Хлорэтиламиндер** - эмбихин, сарколизин, допан, хлорбутин, циклофосфан, проспидин
- **Этиленеминдер** — тиофосфамид
- **Метансульфон қышқылының туындысы** - миелосан
- **Нитрозомочевина туындылары** - нитрозометилмочевина, ломустин, кармустин, нумустин
- **Триазиндер** - дакарбазин, прокарбазин
- **Платина қосылыстары** - цисплатин, карбоплатин, оксиплатин,
- **II. Антиметаболиттер**
- **Фолий қышқылынын антагонисі**- метотрексат
- **Пурин антагонисті** - меркаптопурин
- **Пиримидин антогонисті** - фторурацил, фторафур, цитарабин
- **III. Ісікке қарсы белсенділігі бар антибиотиктер**
- **/Актиномициндер** - дактиномицин
- **Антрациклиндер** - рубомицин, доксорубицин, карминомицин
- **Флеомициндер** - блеомицин, блеомицетин
- **Ауреол қышқылының туындылары** - оливомицин
- **Әртүрлі химиялық құрылыстылар** - брунеомицин, митомицин

● **IV. Өсімдік тектес препараттар**

- ***Қызғыш барвинок алкалоиды*** - винбластин, винкристин
- ***Тис ағашының (таксандар) алкалоиды*** - таксол, таксотер
- ***Қалқан тәрізді подофилден бөлінетін, подофиллотоксиндер*** -этопозид, тенипозид
- ***4. Сүйкімді лапыздың (безвременник великолепного) алкалоиды-***
колхамин, колхицин

● **V. Ферменттік препарат - L-аспарагиназа**

● **VI. Гормондар және олардың антагонисттері**

- ***/. Андрогендер-*** тестостерон пропионаты, медротестрон пропионаты, тетрастерон
- ***Эстрогендер*** - диэтилстильбэстрол, фосфэстрол, этинилэстрадиол
- ***Гестагендер*** - оксипрогестерон капронаты, медроксипрогестерон ацетаты
- ***Эстрогендердің антагонисттері*** - тамоксифен, торемифен
- ***Андрогендердің антагонисттері*** - флутамид, андрокур
- ***Гонадотропты гормондардың босап шығуын ынталандыратын гипоталамус гормонының агонисті*** - госерелин, лейпрорелин
- ***Ароматазаның тежегіші*** - аминоглютетимид, летрозол
- ***Глюкокортикоидтар*** - преднизолон, дексаметазон
- **VII. Цитокиндер**
 - ***/. Интерферондар*** - а-интерферон
 - ***2. Интерлейкиндер*** - альдеслейкин
- **VIII. Моноклондық антиденелер - герцептин**

Метансульфон қышқылының туындысы

- *Метансульфон қышқылының туындысы*
миелосанды созылмалы миелолейкоздың өршуінде қолданады. Оны ішке енгізеді. Миелобромол (митобронитол, дибромманнит) қолданылуы бойынша ұқсас препарат, Химиялық құрылысы бойынша ол миелосаннан айтарлықтай ерекшеленеді. Миелосанға тұрақтылық туғанда белсенді.

Нитрозомочевина туындысы

- ***Нитрозомочевина туындыларынан-*** нитрозометил-мочевинаның айқын цитотоксикалық қасиеті бар. Бұл препарат ұсақ жасушалы екпе обырында және лимфогранулематозда тиімді. Бұл топқа ломустин мен кармустин де жатады. Олар ми ісігінде, тоқ және тік ішектің ісігінде, Ходжкин ауруында және басқа лимфомаларда тиімді. Нитрозомочевина туындыларының жанама әсерлерінен лоқсу, құсу, қан түзілудің бұзылуы байқалады. Әсіресе, соңғысы препаратты ұзақ қабылдағанда айқын болады.

Нитрозомочевина туындысына «фотемустин»- де (мюстофоран) жатады. Қатерлі меланоманы және мидың біріншілік ісігін емдеуде колданылады.

- Алкилдеуші заттар қатарына платина қосылыстары да жатады. Осындай препараттардың бірі цисплатин (платинол). Ол тек цис-конфигурацияда белсенді. Бластомаға қарсы әсер ету механизмі бұл топтар үшін де, олардың жасушаға ену қабілетімен және көлденең байланыс түзе отырып ДНК-мен өзара әсерлесуімен, оның қызметін бұзуымен түсіндіріледі. Цисплатинді көк тамырға енгізеді. Оның көп бөлігі қан сарысуының белогымен байланысады. Препарат гематоэнцефалдық тосқауылдан нашар өтеді. Жартылай бүйрек арқылы бөлінеді.
- Негізінен оны бластомаға қарсы басқа препараттармен бірге аталық бездің қатерлі ісігінде, аналық бездің, қуықтың обырында, бастың, мойынның жалпақ жасушалы обырында, эндометрия обырында, сонымен қатар лимфомада қолданылады.
- Препараттың айқын уыттығы бар. Бүйрек өзекшелерін зақымдайды, естуді төмендетуі мүмкін, лоқсу, құсу, лейкопения, тромбоцитопения, жүйке және жүрек-тамыр жүйесі жағынан бұзылыстар шақырады; аллергиялық реакциялар болуы мүмкін.

АНТИМЕТАБОЛИТТЕР

Бұл топтың препараттары нағыз метаболиттердің антагонисі болып табылады. ІСК аурулары болғанда негізінен келесі дәрілік заттар қолданылады.

- ◆ **Фолий қышқылының антагонисттері**-- Метотрексат (аметоптерин)
- ◆ **Пурин антагонисттері**-- Меркаптопурин (леупурин, пуринетол)
- ◆ **Пиримидиннің антагонисттері**-- Фторурацил (флуороурацил) Фторафур (тегафур) Цитарабин (цитозар) Флударабин фосфаты (флудара)
- Антиметаболиттер табиғи метаболиттерге тек химиялық құрылысы бойынша ұқсас, бірақ олармен бірдей емес. Осыған байланысты, олар нуклеин қышқылы синтезінің бұзылыстарын шақырады

- Антиметаболиттер ДНК синтезінің әртүрлі кезеңдеріне әсер етеді. Осылай, метотрексат-тың бластомаға қарсы әсер механизмі дигидрофолатредуктазаны, сондай-ақ тимидилсинтетазаны тежеуші болып табылады. Бұл пуриннің және тимидиннің түзілуін бұзады, нәтижесінде ДНК синтезі тежеледі. Ісік жасушаларында фторурацил тимидилсинтетаза ферментінің тежегіші болып табылатын 5-фтор-2-дезоксуридин-5-монофосфатқа айналады.

- Пиримидиннің антагонисті фторурацил бластомаға қарсы әсер ету спектрі бойынша метотрексаттан және меркаптопуриннен ерекшеленеді. Егер соңғысы негізінен жедел лейкозда тиімді болса, яғни гемиобластозда, ал фторурацилды нағыз ісіктерде қолданады. Оны асқазан, ұйқы безінің және тоқ ішектің обырында, сүт безі обырында тағайындайды. Науқастардың жартысында фторурацил ісіктің уақытша регрессиясын камтамасыз етеді.
- Препарат көк тамырға енгізіледі, себебі ол асқазан-ішек жолдарынан нашар сіңеді. Фторурацил бауырда химиялық өзгерістерге ұшырайды. Түзілген метаболиттер бүйрек арқылы шығады.
- Препараттың уыттығы өте жоғары. Жанама әсерлерінен ең қауіптісі қан түзудің ауыр тежелуі және ас қорыту жолдарының ойық жаралары.. Сонымен қатар, тәбеттің бұзылуы, лоқсу, құсу, диарея болады. Сондай-ақ, шаштың тусуі, тырнақтың зақымдалуы, дерматит байқалады.

КЕЖКЕ ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ БАР антибиотиктер

- Бірқатар антибиотиктердің микробтарға қарсы белсенділігімен қатар, нуклеин қышқылы қызметін және синтезделуін тежелумен қамтамасыз ететін, айқын цитостатикалық қасиеттері бар. Олардың қатарына *Streptomyces*-тің кейбір түрлерімен өндірілетін дактиномицин (актиномицин D) жатады. Дактиномицин жатыр хорионэпителиомасында, балалардың Вильмс ісігінде, лимфогранулематозда қолданылады. Препарат көк тамырға, сондай-ақ дене қуысына (экссудат болғанда) енгізіледі.

ІСІККЕ ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ БАР ӨСІМДІК ТЕКТЕС ЗАТТАР

- Сүйкімді лапыз (*Colchicum speciosum* Stev.) және күзгі лапыз (*Colchicum autumnale* L.) алкалоиды - колхаминнің митозға қарсы айқын белсенділігі бар.
- Колхамин (демеколцин, омаин) **Тері** обырында (метастазасыз) жағылма түрінде жергілкті колданылады. Бұл кезде, катерлі жасушалар өледі, ал эпителийдің калыпты жасушалары айтарлықтай зақымдалмайды. Дегенмен, емдеу кезінде тіркендіргіш әсер болуы мүмін, бұл емдеу арасында узіліс жасауға мәжбур етеді. Некроздық қабат тускеннен кейін, жара косметикалық түрде жаксы жазылады.

ГОРМОНДЫҚ ПРЕПАРАТТАР ЖӘНЕ ГОРМОНДАРДЫҢ АНТАГОНИСТТЕРІ

- *андрогендер* - тестостерон пропионаты, тэстэнат және басқалар;
- *эстрогендер* - синэстрол, фосфэстрол, этинилэстрадиол және басқалар;
- *кортикастероидтар* - преднизолон, дексаметазон, триамцинолол.

Гормонға тәуелді ісіктерге ықпал ететін гормондық препараттар әсер ету механизмі бойынша жоғарыда қарастырылған цитостатикалық препараттардан айтарлықтай ерекшеленеді.

ІСІК АУРУЛАРЫН ЕМДЕУДЕ ТИІМДІ ФЕРМЕНТТЕР

Бірқатар ісік жасушалары ДНҚ және РНҚ синтезше
кажета L-аспарагинді өндірмейтіні анықталған
болатын. Осыған байланысты, көрсетілген амин
қышқылының ісікке тусуін жасанды шектеу
мүмкіндіктері пайдаболды. Оған
L-аспарагиназа ферментін енгізумен қол жетеді.

ЦИТОКИНДЕР

- Ісік ауруларын емдеуде бірқатар цитокиндер қолданылады. Интерферондар цитокиндерің тиімді топтарының бірі болып табылады, олардың иммунитеті ынталандырғыш, пролиферацияға қарсы және вирустарға қарсы әсерлері бар. Ол макрофагтарды, Т-лимфоциттерді және киллер-жасушаларды белсендіреді. Препарат парентералды енгізеді. Жанама әсерлерінен қызба, бастың ауыруы, миалгия, артралгия, диспепсиялық құбылыстар, қан түзілудің тежелуі, ОЖЖ-сі қызметінің бұзылуы, қалқанша бездің дисфункциясы, нефрит және басқалар байқалады.

- Интерлейкин-2 (пролейкин) де ісікке қарсы белсенділігі анықталған. Ол Т-хелпердің және Т-цитотоксикалық жасушаның жетілуін және жою үшін немесе олардың алдын-алу үшін, **ісік** ауруларының химиотерапиясында қолданылады. Оларға келесі топтар жатады:
- I. Қанның түзуін ынталандыратын заттар - колония ынталандырушы факторлар
- *Лейкопозді ынталандыратындар* - лейкомакс, молграмостим, филграстим
- *Эритропозді ынталандыратындар* - эритропоэтин
- Құсуға қарсы заттар - ондансетрон, трописетрон, метоклопрамид
- Ағзаның иммундық қорғанысын жоғарылататын заттар - интерферондар, интерлейкиндер, тимус препараттары, левамизол
- Нейроэндокриндік қатерлі ісіктерде, карциноидтық белгілердің көріністерін басатын заттар - октреотид
- V. Ісіктердің сүйекке метастазында остеопорозды тоқтататын заттар - бисфосфонаттар (памидронат, клодронат, золедронат¹ және басқалар)
- Сонымен қатар, кардиопротекторлық, цитопротекторлық заттар және ісікке қарсы жекелеген препараттармен зәр шығару жолдарын зақымданудан қорғайтын заттар қолданылады.

Қолданылған әдебиеттер

- Құлмағанбетов И.Р “Клиникалық фармакология” I-II том Алматы 2000ж
- Харкевич Д.А “Фармакология” Алматы 2004
- www.Google.ru

A night landscape featuring a full moon in the upper left, a vibrant aurora borealis in shades of green and blue across the sky, and a field of glowing purple flowers in the foreground. The flowers have a bright, star-like glow in their centers. The background shows dark, silhouetted mountains under a starry night sky.

*Көңіл бөліп
тыңдағандарыңызға
рахмет*