

СӨЖ


Тақырыбы: Ісіктерге қарсы заттар

Орындаған:

Тексерген:

Қатерлі ісіктерді емдеуде дәрілік заттар маңызды орын алады. Медицина практикасына тек қан ауруларында ғана емес, сонымен қатар шынайы ісіктерде де тиімді көптеген препараттар енгізілді. Өкінішке орай, қатерлі ісікке қарсы қолдағы бар препараттар мейлінше тиімді емес. Әдетте, олар тек ремиссияны қамтамасыз етеді, кейбір қатерлі ісік ауруларында ғана (мысалы жатырдың хорионэпителиомасында, балалардың жедел лейкозында, лимфогранулематозында, аталық бездің қатерлі ісігінде, терінің метастазсыз обырында) бірқатар препараттарды қолданудың арқасында толық айығуға қол жеткізуге болады.

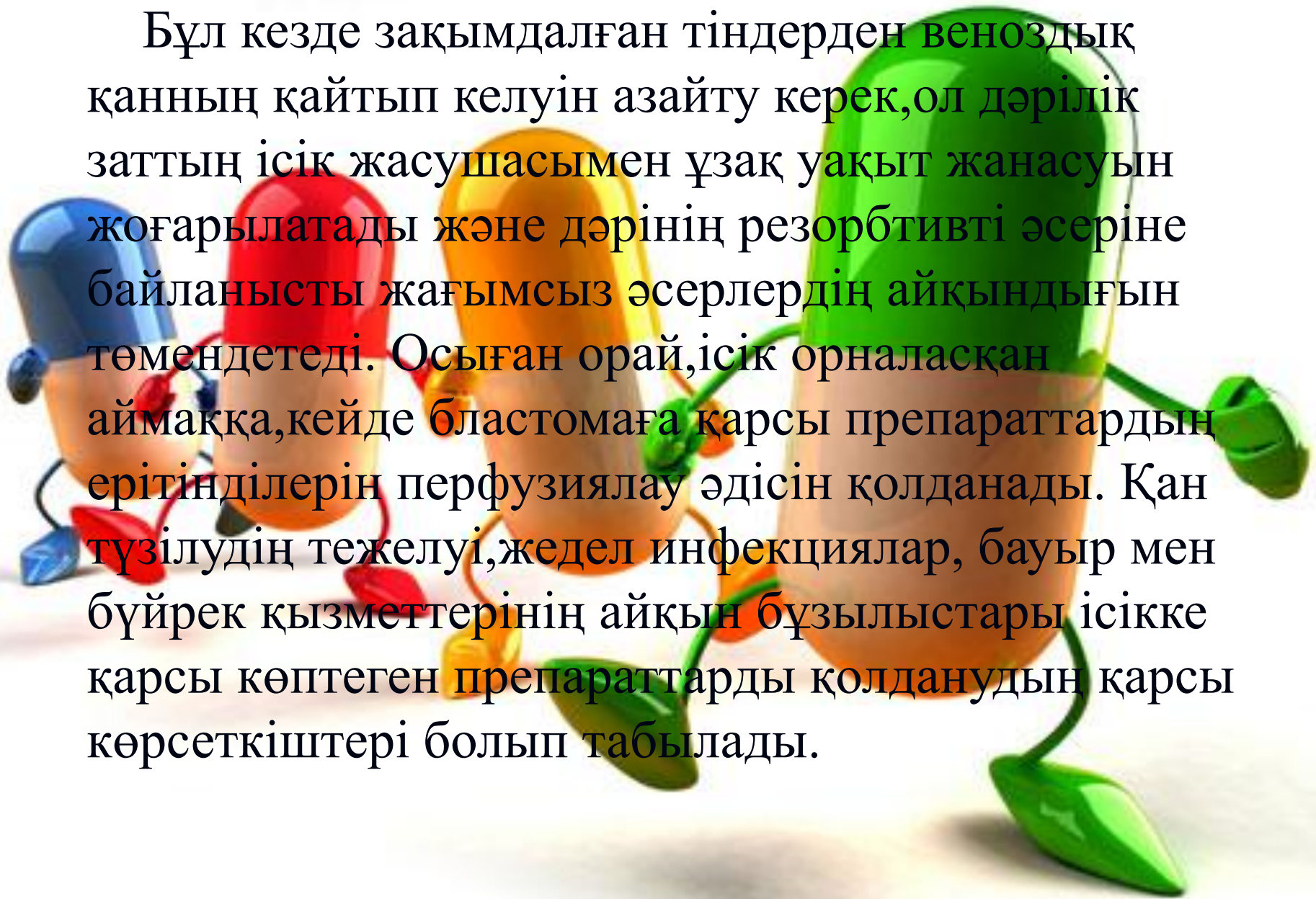
Қатерлі ісіктерді дәрілермен емдеу кезінде шектеуші кезеңдерінің бірі ісік жасушаларының препараттарға бейімделуі болып табылады. Бейімделу үрдісін әртүрлі құрылымды және әсер механизмі бірдей емес препараттарды жұптастыру арқылы белгілі бір дәрежеге дейін баяулатуға болады. Ісік жасушаларына таңдамалы әсерінің аздығы- қазіргі таңдағы көптеген препараттардың айтарлықтай кемшілігі. Әдетте, цитостатикалық заттарды қолдану олардың қауіпті жанама және уытты әсерлермен қатар жүреді. Бұл кезде, әсіресе белсенді пролиферацияланатын тіндер (сүйек кемігі, ішектің шырышты қабаты) күшті зақымдалады.

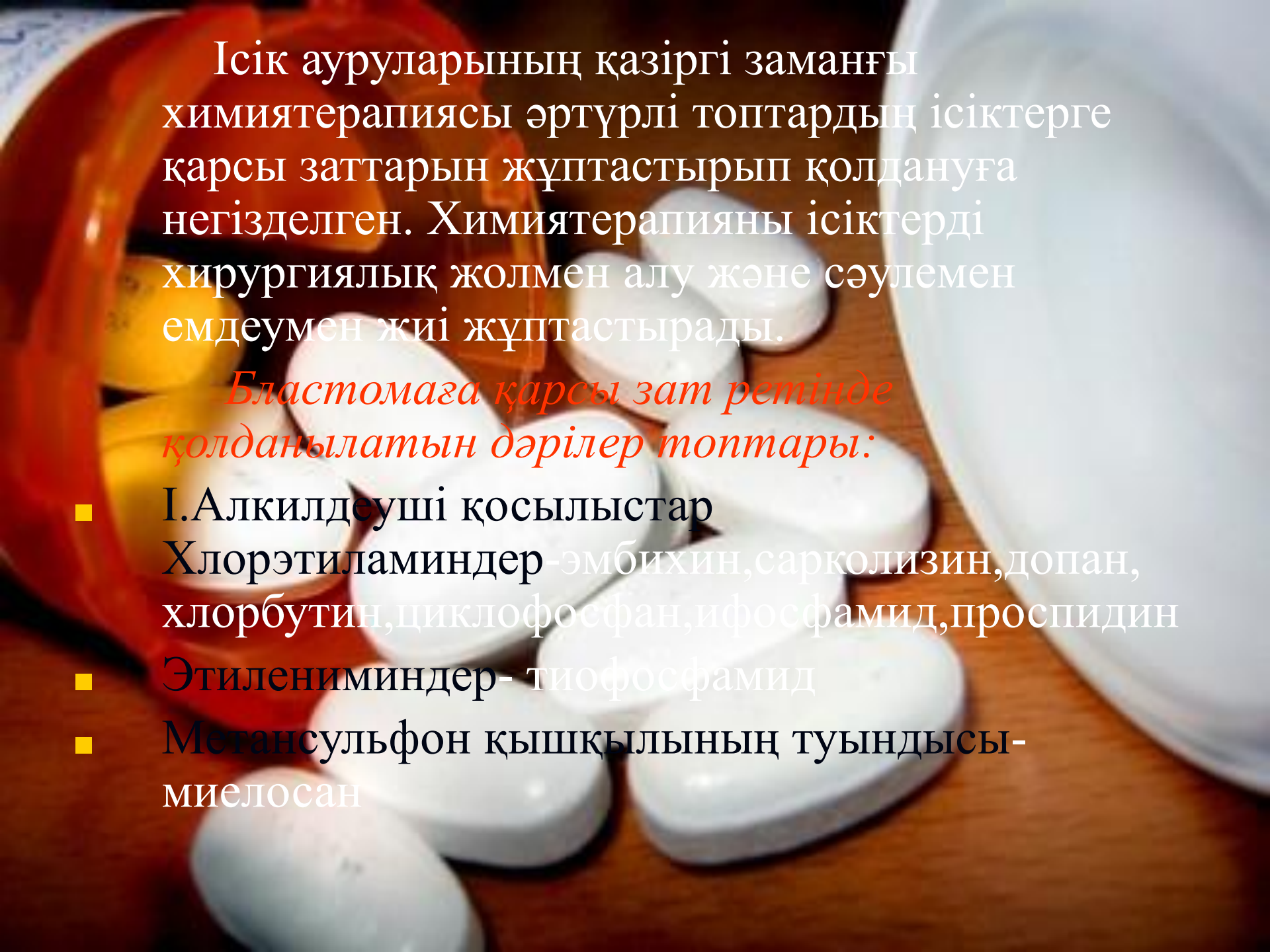


Ісікке қарсы белсенділігі бар, бірқатар антибиотиктердің кардиотоксикалық әсері бар. Платина препараттарының нефротоксикалық әсерлері айқын. Цитотоксикалық препараттар лоқсу және құсуды жиі шақырады. Бірақ препараттарды емдік дозада қолданғанда, жанама әсерлер әдетте қайтымды болады.

Блостамаға қарсы цитотоксикалық заттардың иммунодепрессивтік, мутагенді және тератогенді әсерлері бар. Бірқатар жағдайларда, препараттардың уытты әсерлерін азайту және тиімділігін жоғарылату үшін, олады тікелей ісікке-артерия ішіне енгізеді.

Бұл кезде зақымдалған тіндерден веноздық қанның қайтып келуін азайту керек, ол дәрілік заттың ісік жасушасымен ұзақ уақыт жанасуын жоғарылатады және дәрінің резорбтивті әсеріне байланысты жағымсыз әсерлердің айқындығын төмендетеді. Осыған орай, ісік орналасқан аймаққа, кейде бластомаға қарсы препараттардың ерітінділерін перфузиялау әдісін қолданады. Қан түзілудің тежелуі, жедел инфекциялар, бауыр мен бүйрек қызметтерінің айқын бұзылыстары ісікке қарсы көптеген препараттарды қолданудың қарсы көрсеткіштері болып табылады.





Ісік ауруларының қазіргі заманғы химиятерапиясы әртүрлі топтардың ісіктерге қарсы заттарын жұптастырып қолдануға негізделген. Химиятерапияны ісіктерді хирургиялық жолмен алу және сәулемен емдеумен жиі жұптастырады.


Бластомаға қарсы зат ретінде қолданылатын дәрілер топтары:

- I. Алкилдеуші қосылыстар
Хлорэтиламиндер - эмбихин, сарколизин, допан, хлорбутин, циклофосфан, ифосфамид, проспидин
- Этилениминдер - тиофосфамид
- Метансульфон қышқылының туындысы - миелосан

- **Нитрозомочевина туындылары-** нитрозометилмочевина, ломустин, кармустин, нимустин,
- **Триазиндер және метилгидразиндер-** декарбазин, прокарбазин, темозоламид
- **Платина қосылыстары-** цисплатин, карбоплатин, оксалинплатин

II. Антиметаболиттер

- **Фоль қышқылының антогонистері-** метотрексат, пеметрексид
- **Пурин антагонистері-** меркаптопурин, кладрибин, флударабин

- 
- Пиримидин антагонистері-фторурацил, фторафур, цитарабин, капецитабин, гемцитабин.

III. Ісікке қарсы белсенділігі бар антибиотиктер:

- Актиномициндер-дактиномицин;
- Антрациклиндер-рубомин, доксорубин, эпирубин;
- Флеомициндер-блеомициндер, блеомицетин;
- Әртүрлі химиялық қосылыстар-брунеомицин, митомицин.

IV. Өсімдік тектес препараттар:

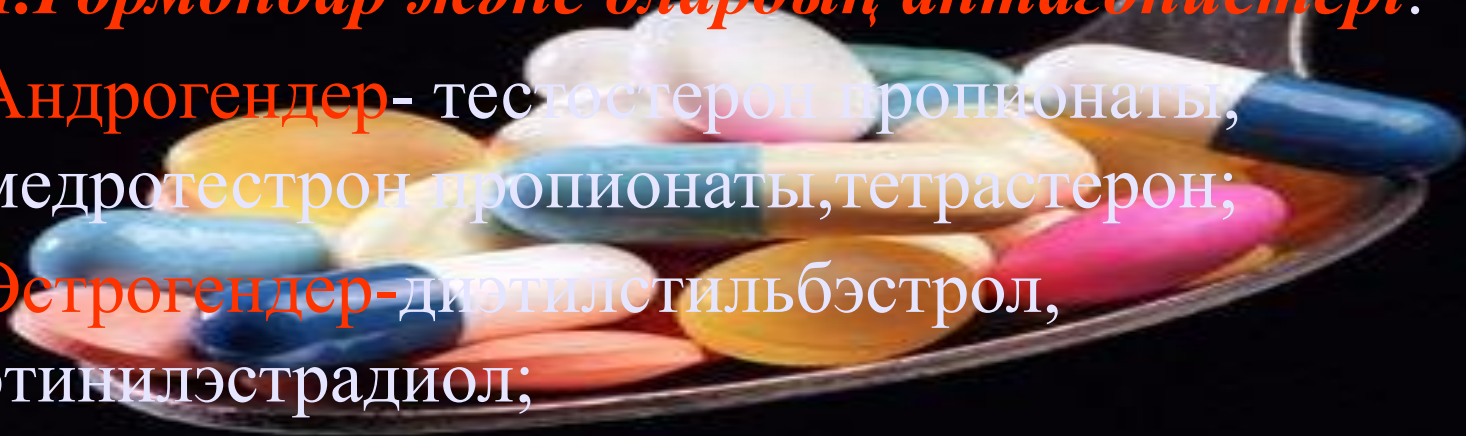
- Қызғыш барбинок алкалоиды-винбластин, винкристин, винорельбин;

- Тис ағашының(таксандар) алкалоиды-паклитаксел, таксотер;
- Қалқан тәрізді подофилден бөлінетін подофиллотоксиндер- этопозид, тенипозид;
- Топоизомераза I тежегіштері- иринотекан;
- Сүйкімді лапыздың алкалоиды- колхамин.

V. Ферменттік препараттар- L-аспарагиназа.

VI. Гормондар және олардың антагонистері:

- Андрогендер- тестостерон пропионаты, медротестрон пропионаты, тетрастерон;
- Эстрогендер- диэтилстильбэстрол, этинилэстрадиол;



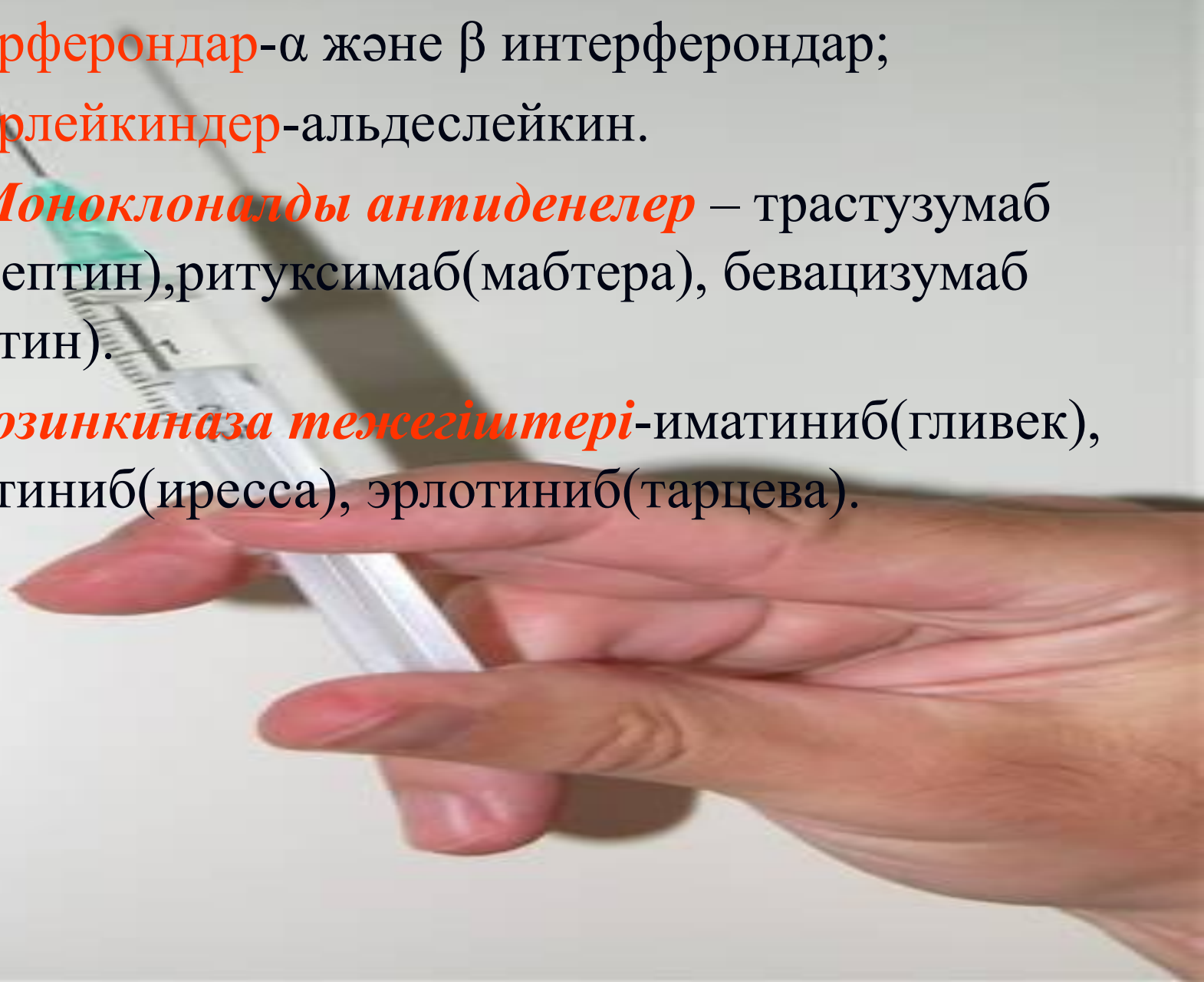
- **Гестагендер**- оксипрогестерон капронаты, медроксипрогестерон ацетаты;
- **Эстрогендердің антагонистері**-тамоксифен, торемифен,фульвестрант;
- **Анрогендің антогонистері**- флутамид,андрокур;
- **Гонадотропты гормондардың босап шығуын ынталандыратын гипоталамус гормонының агонисті**- гoserелин,лейпрорелин;
- **Ароматазаның тежегіші**-аминоглютетимид, летрозол;
- **Глюкокортикоидтар**- преднизолон, дексамитазон.

VII. Цитокиндер:

- Интерферондар- α және β интерферондар;
- Интерлейкиндер-альдеслейкин.

VIII. Моноклоналды антиденелер – трастузумаб (герцептин), ритуксимаб (мабтера), бевацизумаб (авастин).

IX. Тирозинкиназа тежегіштері - иматиниб (гливек), гифетиниб (иресса), эрлотиниб (тарцева).



Алкилдеуші заттар және оларға ұқсас препараттар

Алкилдеуші заттар жасушаға интерфаза кезінде әсер етеді. Әсіресе, олардың тез пролиферацияланатын жасушалар жөнінде цитотоксикалық әсері айқын.

Хлорэтиламиндерді синтездеуге себеп болған – иприттің айқын лейкопения шақыру қабілеті жөніндегі мәліметтер. Медициналық практика үшін уыттығы аз, бис-(2-хлорэтил) аминдер болып табылатын, қысқаша хлорэтиламиндер деп аталатын азотты иприттің туындылары.

Хлорэтиламидер R-мәні бойынша ажыратылады. Осындай бірінші препарат эмбихин (мустин, мустарген, R=CH₃). Хлорэтиламидердің көпшілігін негізінен гемибластоздарда (сызылмалы лейкемияда, лимфогранулематозда, лимфо және ретикулосаркомаларда) қолданылады. Тиімді препарат циклофосфан. Бұл хлорэтиламидер тобының ішіндегі өте жиі қолдалынатын препарат. Цитотоксикалық әсер көрсетпейді. Бауырда химиялық өзгерістерге ұшырап, одан ісікке қарсы әсерді қамтамасыз ететін белсенді метаболиттер түзіледі.

Этилениминдер көптеген препараттар қатарымен берілген. Медицина практикасында этилениминдер ішінен тиофосфамид өте жиі қолданылады. Ол шынайы қатерлі ісіктерде (аналық безі, сүт безі обырында) және геибластоздарда (созылмалы лейкоз, лимфогранулематоз, лимфосаркоматоз және ретикулосаркоматозда) қолданылады.

Метансульфон қышқылының туындысы
миелосанды созылмалы миелолейкоздың өршуінде қолданылады. оны ішке енгізеді.

Нитрозомочевина туындысына ***фотемустин*** жатады. Ол қатерлі меланоманы және мидың біріншілік ісігін емдеуде қолданады.

Антибиотиктер

Бірқатар антибиотиктердің микробтарға қарсы белсенділігімен қатар, нуклеин қышқылы қызметінің және синтезделуінің тежелуімен қамтамасыз етілетін, айқын цитостатикалық қасиеттері бар. Олардың қатарына *Streptomyces*-тің кейбір түрлерімен өндірілетін *дактиномицин* жатады. Дактиномицин жатыр хорионэпителиомасында, балалардың Вильмс ісігінде, лимфогранулематозда қолданылады. Препарат көктамырға, сондай-ақ дене қуысына енгізіледі. *Антрациклин тобының антибиотиктері*-доксорубин гидрохлориді және карминомицин, эпирубинин. Ісіктерге қарсы белсенділігі бар антибиотиктерге брунеомицин мен митомицин де жатады.

Өсімдік тектес заттар

Сүйкімді лапыз және күзгі лапыз алкалоиды-колхаминнің митозға қарсы айқын белсенділігі бар. **Колхамин** тері обырында жағылм түрінде жергілікті қолданылады. Бұл кезде, қатерлі жасушалар өледі, ал эпителийдің қалыпты жасушалары айтарлықтай зақымдалмайды.

Винбластин лимфогранулематоздың таралған түрінде және хорионэпителиомада ұсынылады.

Сонымен қатар, оны винкристин сияқты ісік ауруларының жұптастырылған химиятерапиясында кеңінен қолданады. Препаратты көктамырға енгізеді. Өсімдік тектес препараттарға тис ағашының алкалоиды, митозға қарсы белсенділігі бар таксандар да жатады. Оларды сүт безінің, аналық бездің обырында, өкпенің ұсақ жасушалы емес обырында, бас пен мойынның эпителиалдық ісігінде қолданады.

Гормондық препараттар және гормондардың антогонистері

Ісікті емдеу үшін гормондық препараттардан негізінен келесі топтың заттары пайдаланылады:

- **Андрогендер**-тестостерон пропионаты, тэстэнат;
- **Эстрогендер**-диэтилстильбестрол, фосфэстрол,этинилэстрадиол;
- **Кортикостероидтар**-преднизолон, дексаметазон, триамцинолон.

Андрогендерді сүт безінің обыр ауруларында қолданады. Сүт безінің обырында андрогендердің жағымды әсерінің мәні эстрогендердің өндірілуінің тежелуінде болады. **Эстрогендер** қуықасты безінің обырында кеңінен қолданады. Осы жағдайда табиғи андрогенді гормондардың өндірілуін тежеу керек.

Гонадотропты гормондарды босатып шығаратын гормонның синтетикалық антогонистерінің ісікке қарсы белсенділігі бар. Оларға *лейпрорелин, гозерелин* жатады. Үнемі енгізгенде олар гипофиздің алдыңғы бөлігінен гонадотропты гормондардың секрециясын азайтады. Гормондардың антогонистерін алу маңызды бағыт болып табылады. Оларға сүт безі ісігінің эстрогенді рецепторларымен арнайы байланысады және олардың өсуіне эндогенді эстрогендердің ынталандырғыш әсерін тоқтатады. Ісікте эстрогенді рецепторлар көп болған сайын, нәтижесі қолайлы болады.

Цитокиндер

Ісік ауруларын емдеуде бірқатар цитокиндер қолданылады. **Интерферондар** цитокиндердің тиімді топтарының бірі, олардың иммунитетті ынталандырғыш, пролиферацияға қарсы және вирустарға қарсы әсерлері бар. Медицина практикасында кейбір ісіктердің кешенді емінде адамның рекомбинанттық α -интерфероны қолданылады. Ол макрофагтарды, Т-лимфоциттерді және киллер-жасушаларды белсендіреді.

Бірқатар ісік ауруларында(созылмалы миелоидтық лейкемияда,Капоша саркомасында) жақсы әсер көрсетеді. Препарат парентералды енгізіледі. Интерлейкин-2 де ісікке қарсы белсенділік анықталған. Ол Т-хелпердің және Т-цитотоксикалық жасушаның жетілуін және пролиферациясын ынталандырады, сонымен қатар макрофагтарды белсендіреді, В-лимфоциттердің пролиферациясын күшейтеді және киллер жасушасының белсенділігін жоғарылатады.

Моноклоналды антиденелер

Моноклоналды антидене препараттарына трастузумаб жатады. Оның антигені сүт безі обыры жасушасының HER 2-рецепторлары болып табылады. Науқастардың 20-30% байқалатын, бұл рецепторлардың гиперэкспрессиясы ісік жасушаларының пролиферациясына және трансформациясына әкеледі. Трастузумабты сүт безінің обыры метастазамен жүргенде HER 2-рецепторларының гиперэкспрессиясында қолданылады. Моноклоналды антидененің екінші препараты- ритуксимабтың әсері басқа нысанаға бағытталған. Ол ходжкин емес лимфоманың В-жасушасының мембранасында орналасқан CD 20 антигенімен өзара байланысады, бұл оның қолдануға көрсетілуін анықтайды.

Тирозинкиназаның тежегіштері

Олар негізінен сау жасушаларының қызметіне әсер етпей тек ісік жасушаларының өсуін тежейді. Тирозинкиназалар жасушалардың өсуі мен дифференциациясына және олардың апоптозына, ангиогенез үрдістеріне қатысады. Осы типтегі алғашқы синтетикалық препарат- иматиниб мезилат. Ол бағаналық жасушалар мен тромбоцитарлық өсу факторларының тиразинкиназалық рецепторларын, сондай-ақ цитоплазмалық тирозинкиназаны тежейді. Созылмалы миелейкоз және гастроинтестиналды стромалды ісіктерде қолданылады. Асқазан –ішек жолдарынан жақсы сіңіріледі. Жанама әсерлерінен құсу, лоқсу, ісіну, нейтропения, терідегі бөртпелер және т.б, кездеседі.

Қолданылған әдебиеттер:

1. google.kz

2. yandex.ru

3. Д.А. Харкевич. Фармакология

Алматы 2009



Назарларыңызға рахмет!