

АО Медицинский Университет Астана

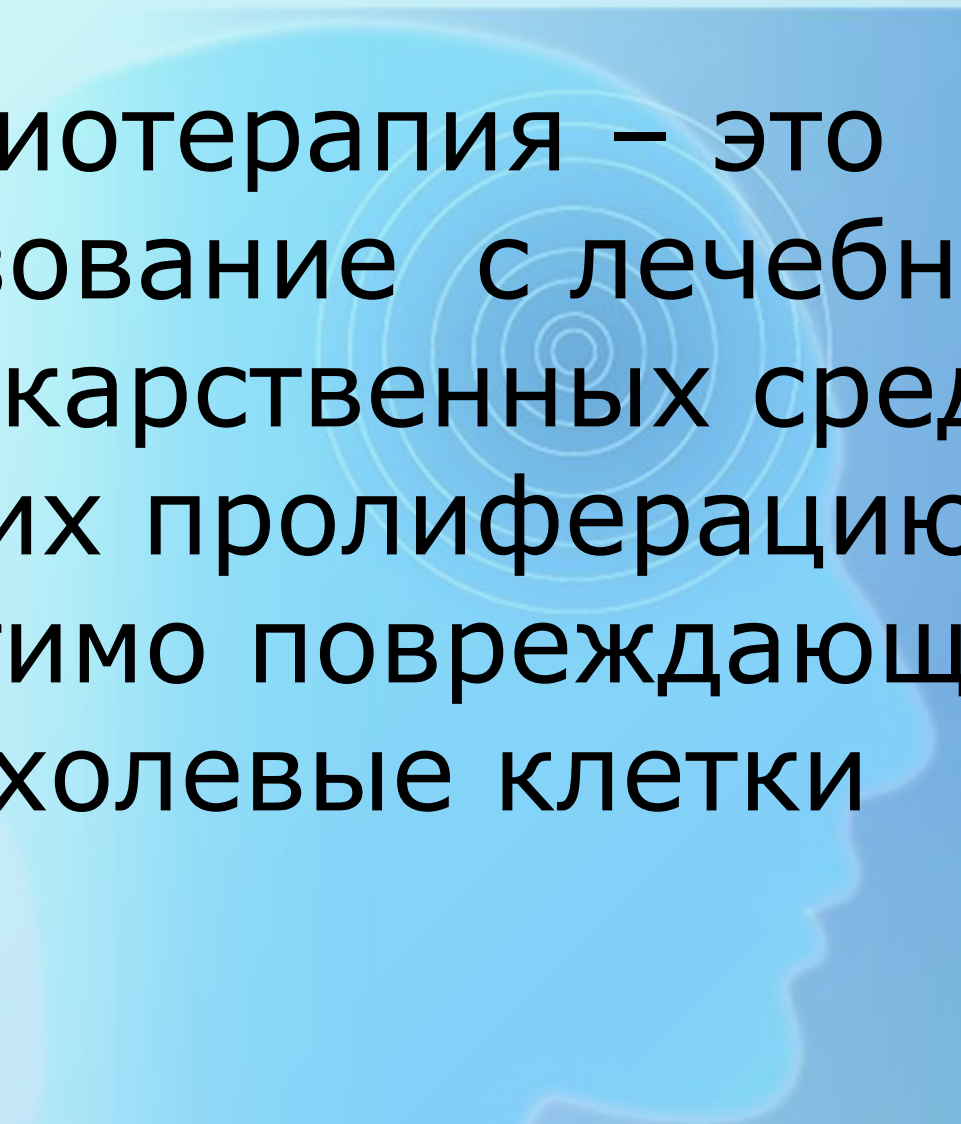
ПРИНЦИПЫ ХИМИОТЕРАПИИ



Подготовил: Жолшиев.Б.Б

Основные методы лечения опухолей

- Хирургия
- Лучевая терапия
- Лекарственная терапия -
единственный системный
метод лечения



Химиотерапия – это
использование с лечебной
целью лекарственных средств
тормозящих пролиферацию или
необратимо повреждающих
опухолевые клетки

адъювантная
(химиотерапия после
операции) – снижает
риск рецидива.

лечебная – для
уничтожения
новообразования.

В зависимости от
цели различают
следующие виды
химиотерапии:

паллиативная –
помогает
контролировать
симптомы у больных,
которым невозможно
провести
радикальную
операцию.

индукционная – перед
операцией или
радиотерапией,
увеличивающая
эффективность
последующих
процедур.

К основным принципам химиотерапии опухолей относятся:

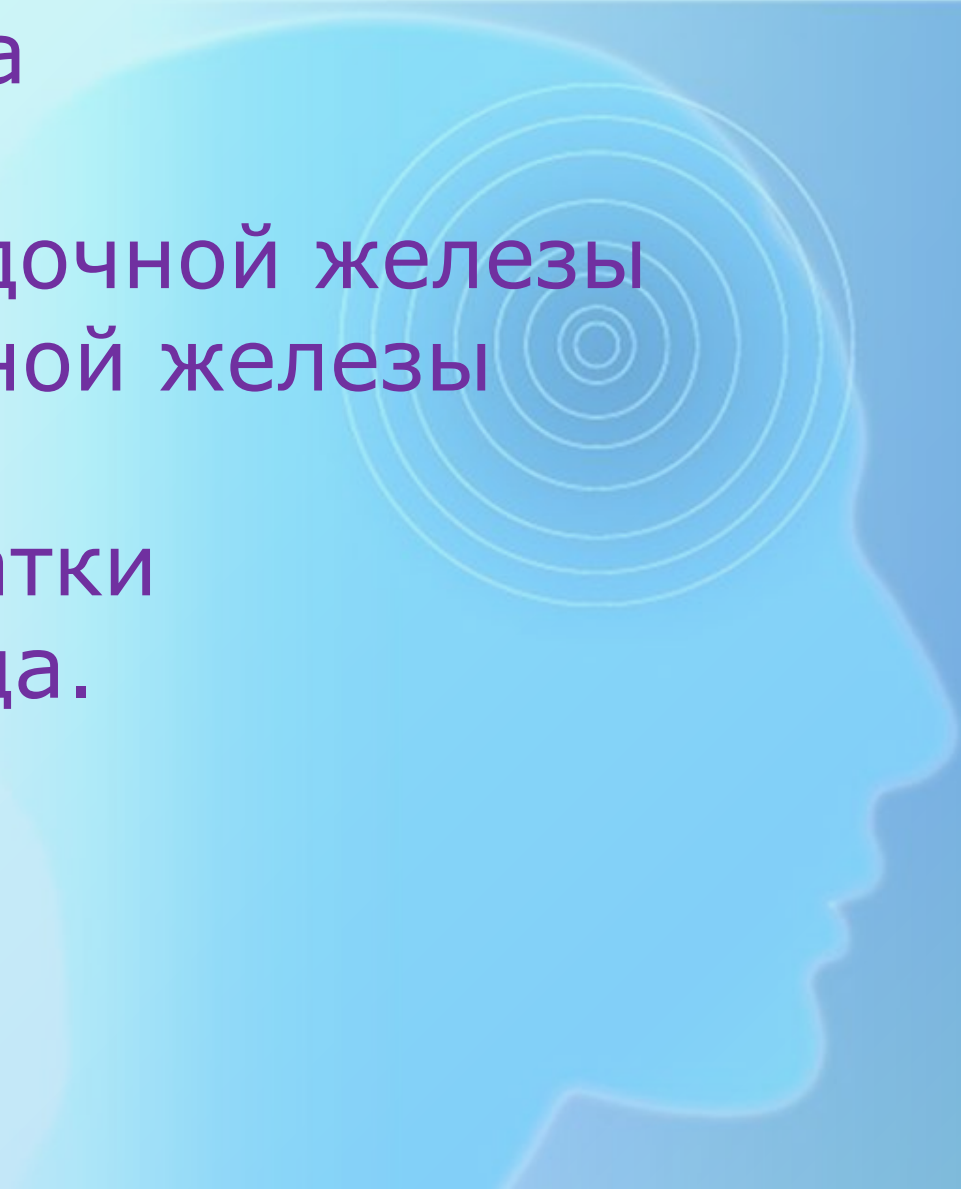
- подбор препарата, соответственно спектру его противоопухолевого действия.
- выбор оптимальной дозы , режима и способа применения препарата, обеспечивающий лечебный эффект без необратимых побочных явлений.
- учет факторов, требующих коррекции доз и режимов во избежание тяжелых осложнений химиотерапии.
- противоопухолевые средства применяют, когда диагноз опухоли подтвержден гистологическим исследованием; лечебный эффект химиотерапии должен оцениваться по объективным показателям, которые отражают реакцию опухоли на противоопухолевый препарат.

Могут быть принципиально излечены более чем в 50% случаев с помощью химиотерапии:

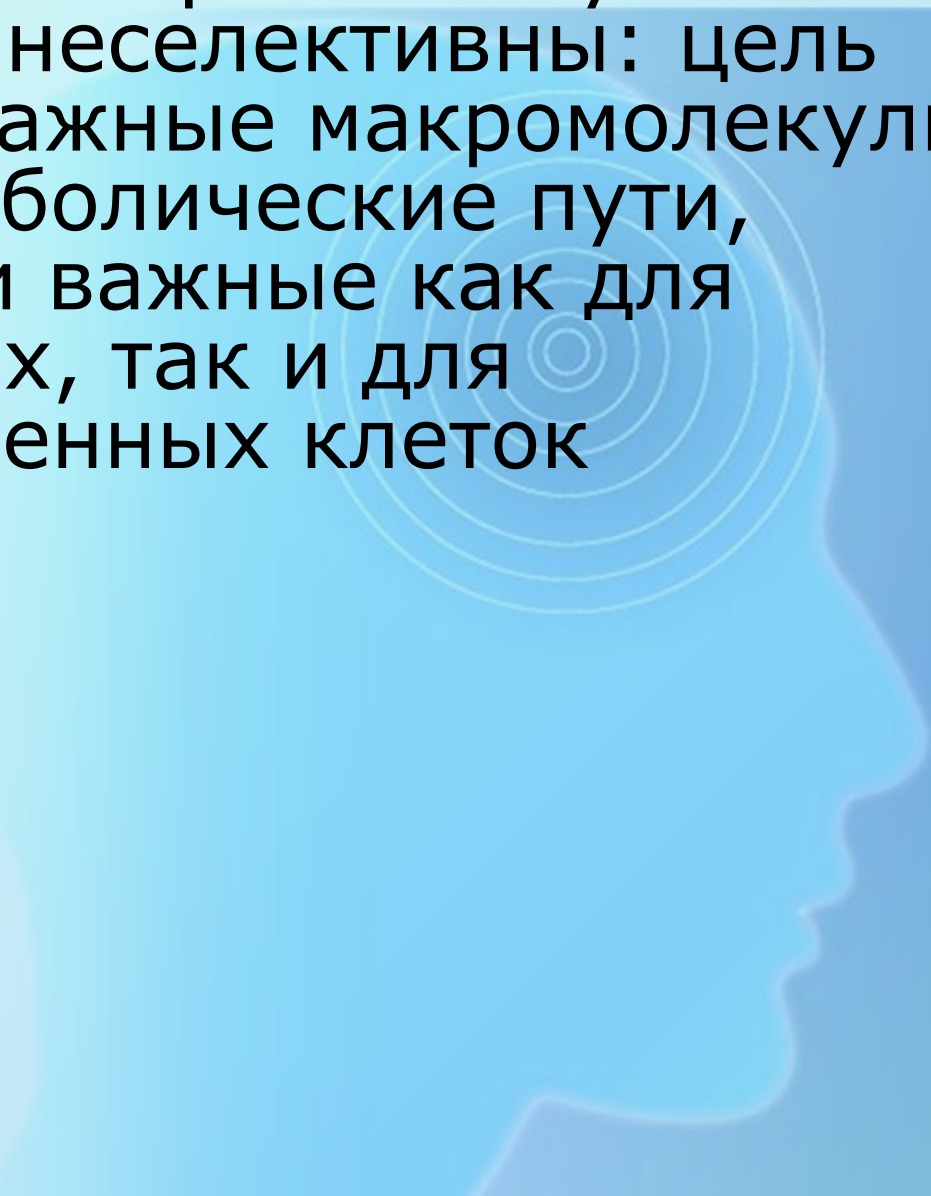
- лимфогранулематоз
- хорионкарцинома матки
- опухоль Беркитта
- герминогенные опухоли яичка
- острый лимфобластный лейкоз у детей

Малочувствительны к химиотерапии:

- рак пищевода
- рак печени
- рак поджелудочной железы
- рак щитовидной железы
- рак почки
- рак шейки матки
- рак влагалища.



- Механизмы действия большинства современных противоопухолевых веществ - неселективны: цель жизненноважные макромолекулы и/или метаболические пути, критически важные как для нормальных, так и для злокачественных клеток



Мишени для осложнений химиотерапии

- репродуктивные органы,
- лимфоидная ткань,
- волосяные фолликулы,
- эпителий ЖКТ,
- КОСТНЫЙ МОЗГ.

Классификация осложнений

- *Непосредственные-* наблюдаются в первые часы после введения препарата:
- рвота
- тошнота
- лекарственная лихорадка
- гипотензивный синдром
- аллергических реакции

Классификация осложнений

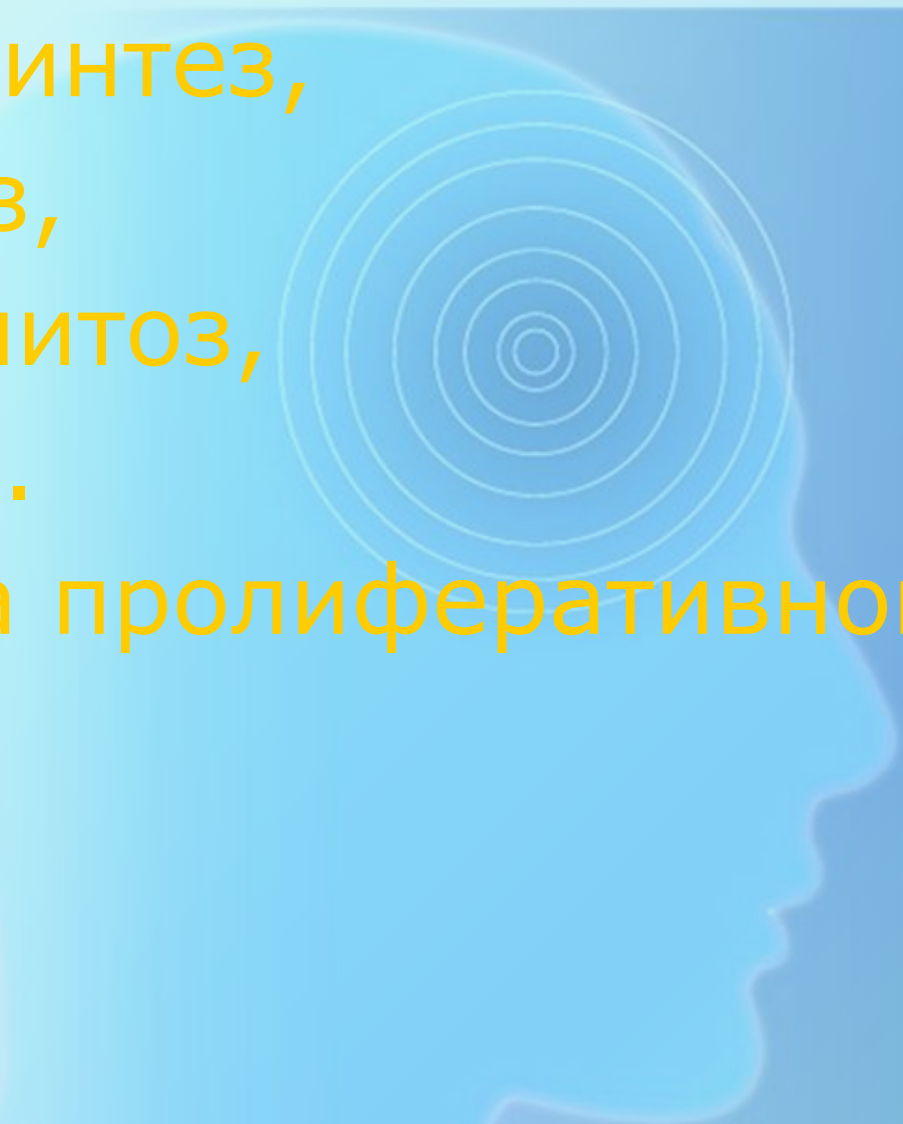
Ближайшие - проявляются в процессе химиотерапии, чаще к концу курса лечения:

- миелодепрессия,
- диспептический синдром,
- неврологические нарушения,
- Токсические поражения мочевыделительной системы,
- поражения лёгких, миокарда,
- иммунодепрессия.

Классификация осложнений

- Реакции, проявляемые до 6 недель после окончания курса лечения- *отсроченные*: нарушения функции печени, миокарда, костного мозга.
- *Отдалённые*- развиваются позднее 6-8 недель после окончания курса (тератогенный, канцерогенный эффект).

Клеточный цикл

- G1 - пресинтез,
 - S - синтез,
 - G2 - премитоз,
 - M - митоз.
 - G0 - фаза пролиферативного покоя.
- 

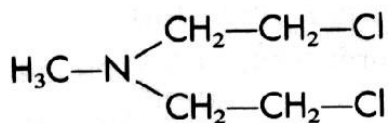
АЛКИЛИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ

- **Хлорэтиламины** - эмбихин, хлорамбуцил, мелфалан, сарколизин, допан, циклофосфан, ифосфамид, миелобромол, проспидин.
- **Этиленимины** - тиофосфамид, гексаметилмеламин, фторбензотеф, имифос, фотрин.
- **Эфиры дисульфоновых кислот** - миелосан.

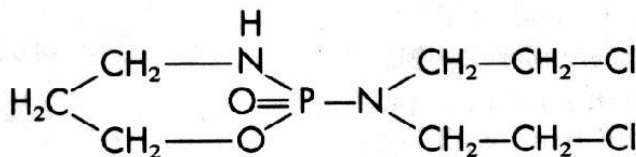
АЛКИЛИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ

- ✓ **Производные нитрозомочевины** - BCNU, CCNU, ACNU, араноза, мюстофоран, стрептозотцин, нитруллин
- ✓ **Метилирующие агенты (тиразины)** - дакарбазин (ДТИК), прокарбазин (натулан)
- ✓ **Комплексные соединения платины** - цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин

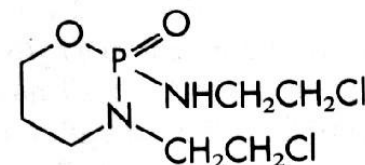
Классические алкилирующие агенты



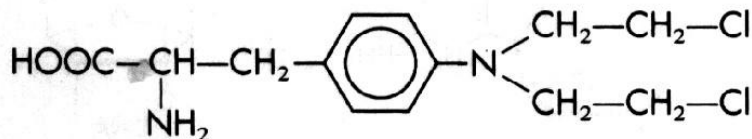
MECHLORETHAMINE



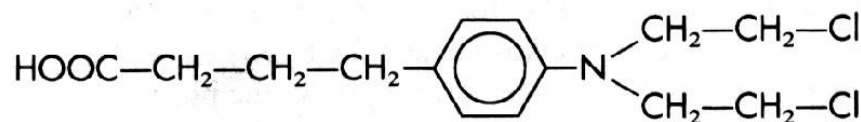
CYCLOPHOSPHAMIDE



IFOSFAMIDE



MELPHALAN

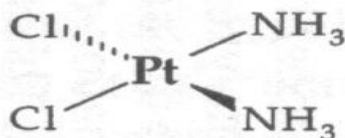


CHLORAMBUCIL

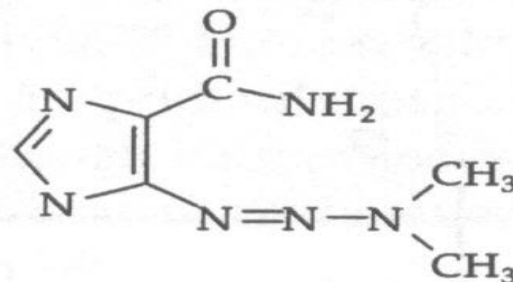
- Цитоксан (циклофосфамид)
- Холоксан (ифосфамид)
- Мелфалан
- Хлорамбуцил

Неклассические алкилирующие агенты

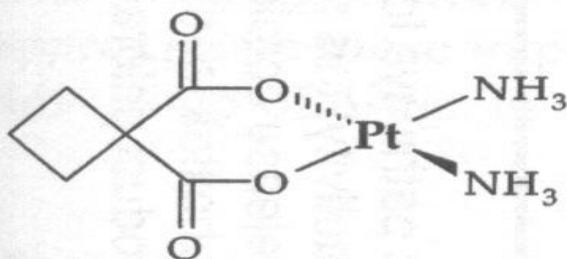
Cisplatin



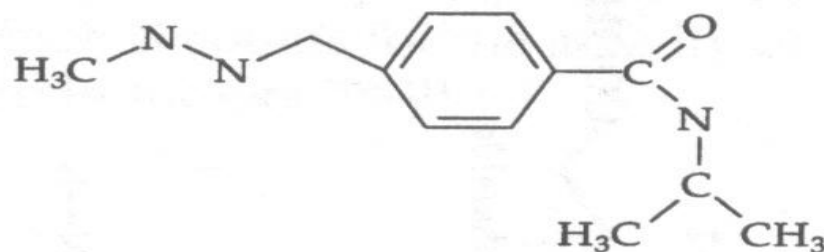
Dacarbazine



Carboplatin



Procarbazine



Платинол (цисплатин)

Дакарбазин

Параплатин (карбоплатин)

Прокарбазин

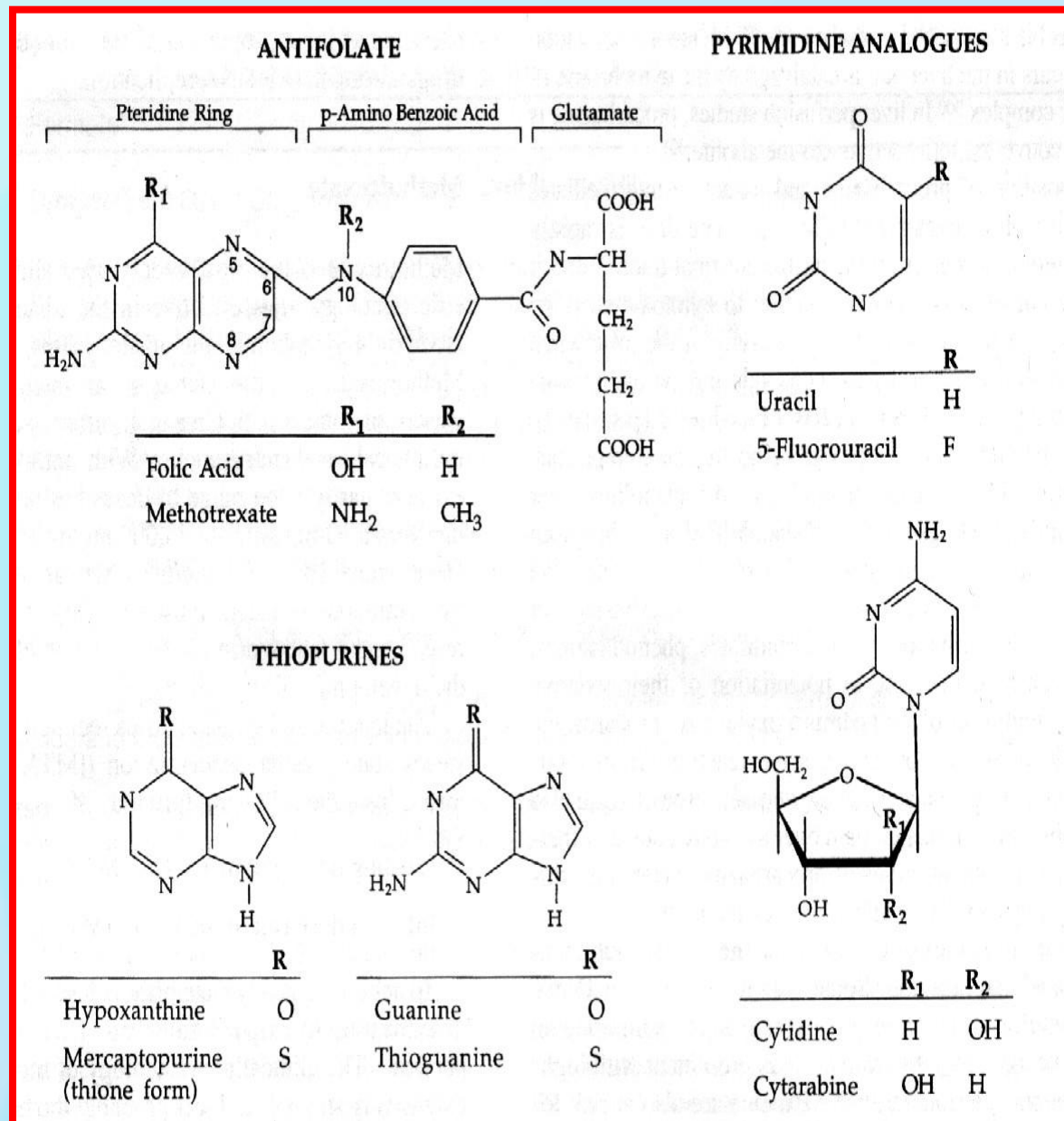
Антиметаболиты

✓Тиогуанин

✓Метотрексат

✓5-Фторурацил

✓Цитозар



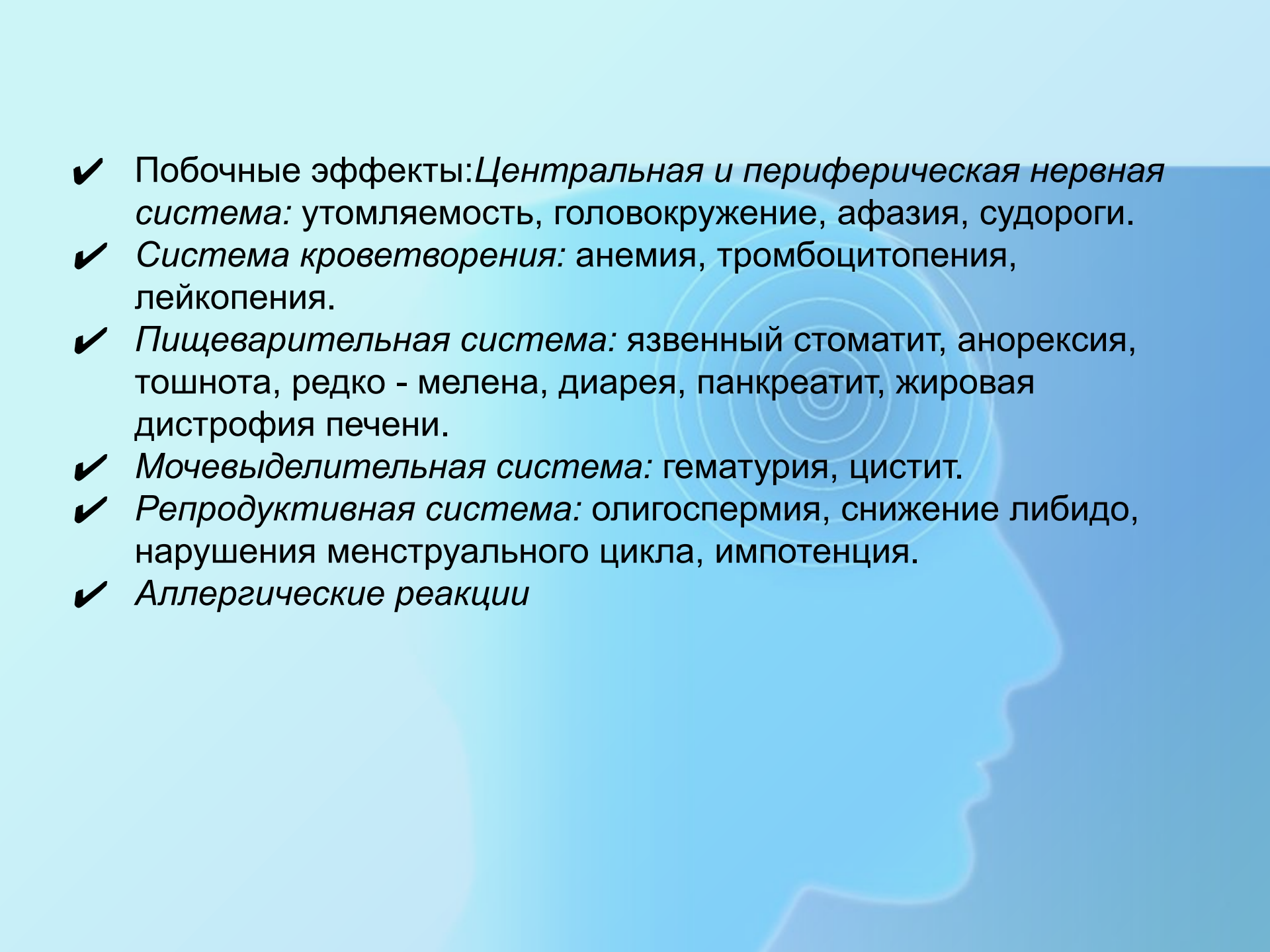
• АНТИМЕТАБОЛИТЫ

- Антагонисты фолиевой кислоты (метотрексат, эдатрексат, триметрексат)
- Аналоги пиримидина (5-фторурацил, фторафур, капицитабин, томудекс, UFT)
- Аналоги дезоксицитидина – цитозар, гемзар
- Антагонисты пурина (6-меркаптопурин, 6-тиогуанин, флударабин)
- Ингибиторы рибонуклеозидредуктазы (гидреа)

Фармакологическое действие

Метотрексат -имеет способность блокировать превращение **дигидрофолиевой** кислоты в активную **тетрагидрофолиевую** кислоту, которая участвует в синтезе ДНК. Вследствие этого препарат может препятствовать избыточной пролиферации в опухолевых тканях. помимо цитостатического, метотрексат оказывает также иммуносупрессивное действие. Оно заключается в том, что лекарство угнетает выработку лимфоцитов, снижает образование антител и медиаторов воспаления.

- Подавляет клеточный митоз, синтез и репарацию ДНК. Проявляет активность в отношении тканей с высокой пролиферативной активностью клеток, так обладает S-фазовой специфичностью. Тормозит рост злокачественных новообразований. Проявляет тропизм к клеткам опухолей костного мозга, слизистых оболочек полости рта, кишечника, мочевого пузыря, эмбриона.

- 
- ✓ Побочные эффекты: *Центральная и периферическая нервная система*: утомляемость, головокружение, афазия, судороги.
 - ✓ *Система кроветворения*: анемия, тромбоцитопения, лейкопения.
 - ✓ *Пищеварительная система*: язвенный стоматит, анорексия, тошнота, редко - мелена, диарея, панкреатит, жировая дистрофия печени.
 - ✓ *Мочевыделительная система*: гематурия, цистит.
 - ✓ *Репродуктивная система*: олигоспермия, снижение либидо, нарушения менструального цикла, импотенция.
 - ✓ *Аллергические реакции*

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ АНТИБИОТИКИ:

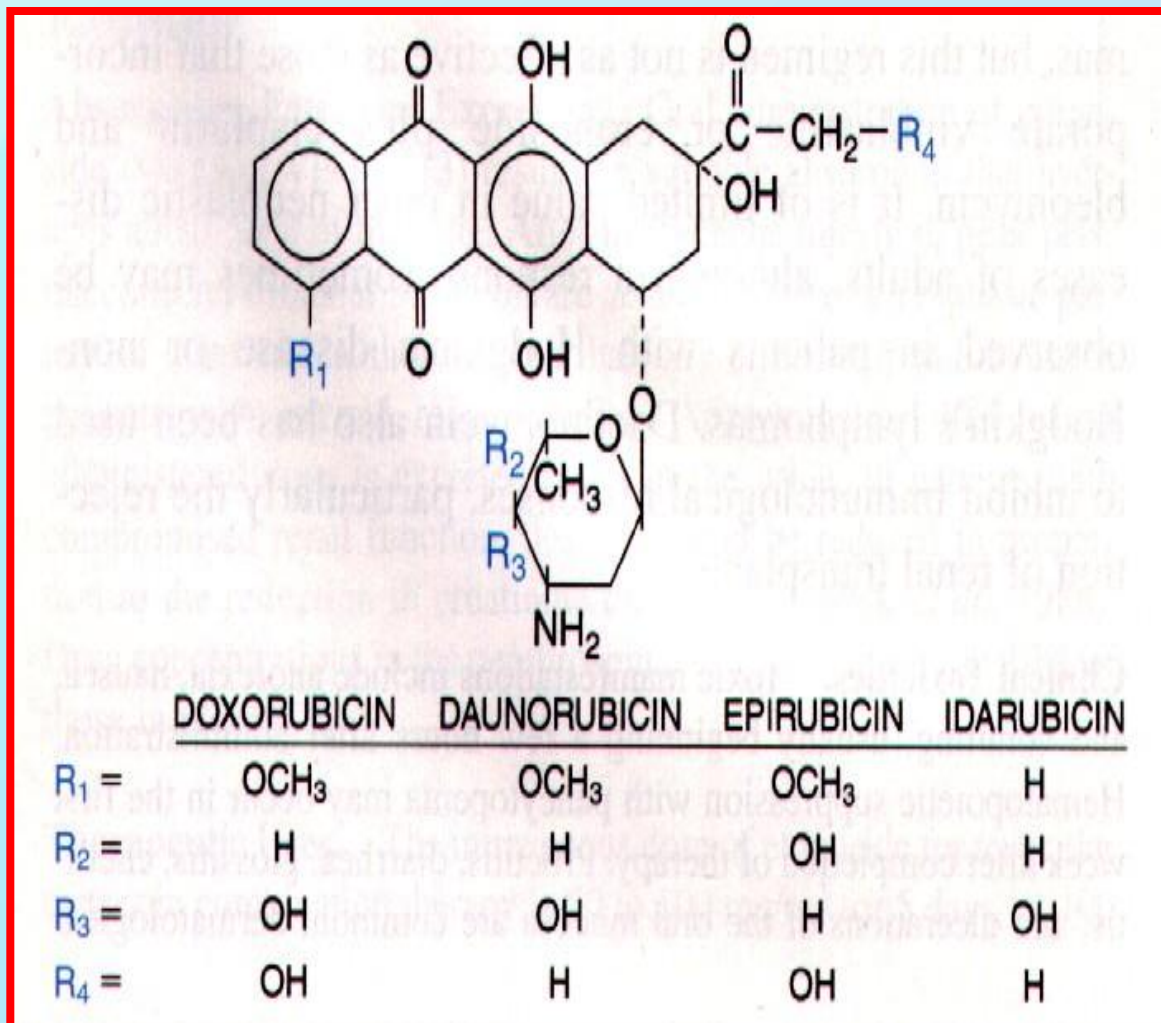
Актиномицины (дактиномицин)

Антрациклины (доксорубицин,
карминомицин, эпирубицин)

Флеомицины (блеомицин, пепломицин)

Антрациклины

- Препараты:
 - Доксорубицин
 - Даунорубицин
 - Эпирубицин
 - Идарубицин
- Лейкемии
- Солидные опухоли
- Кардио - токсичность!

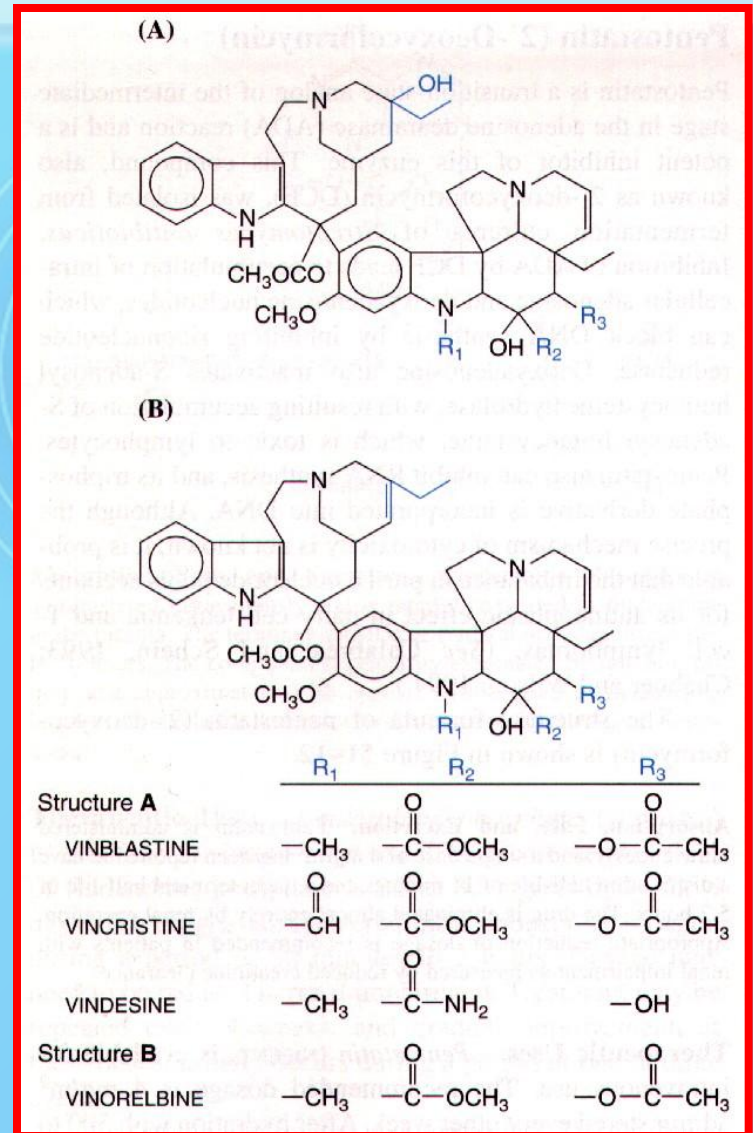


ПРЕПАРАТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

The background of the slide is a light blue gradient. Overlaid on this is a darker blue silhouette of a human head in profile, facing right. Inside the head area, there are several concentric circles, resembling a target or a ripple effect, centered around the text.

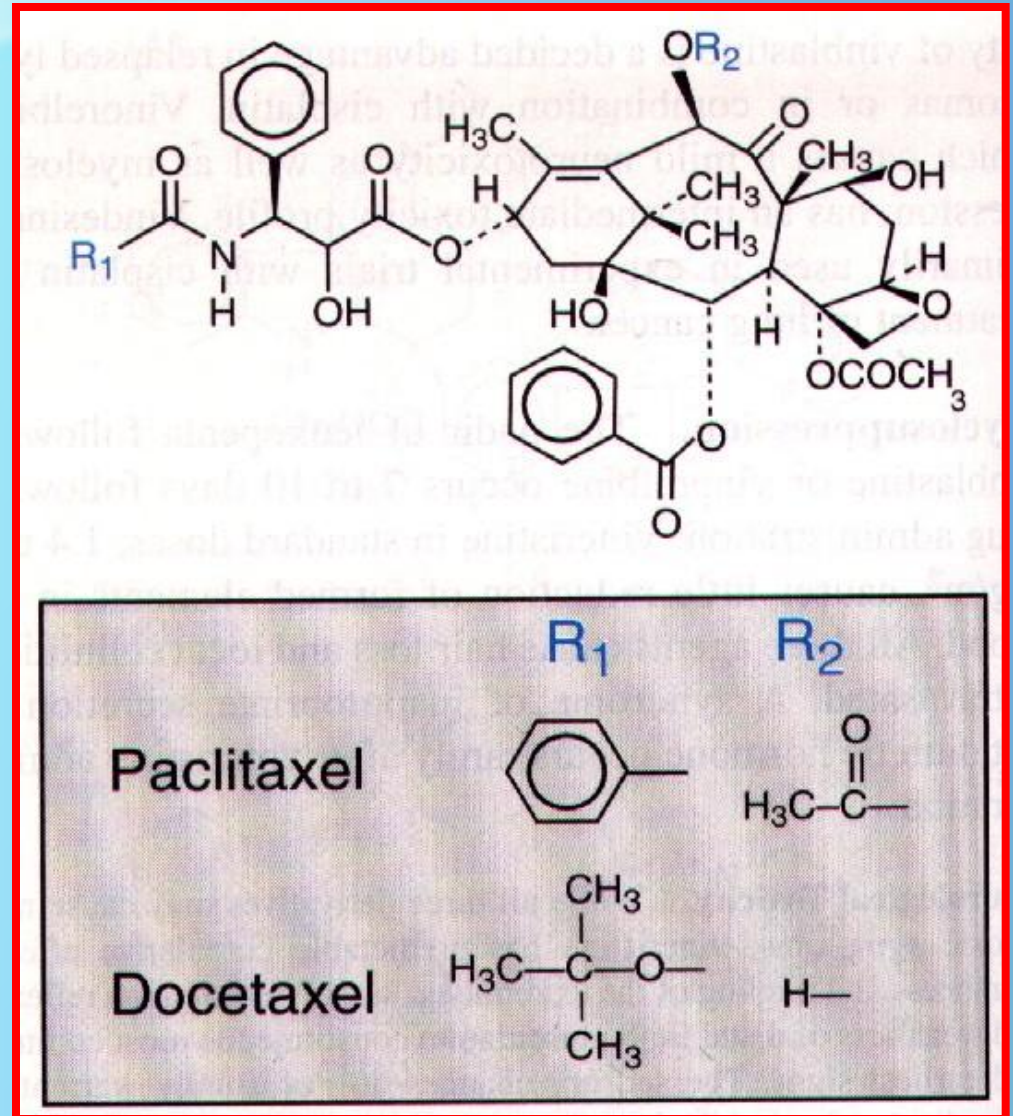
Винкаалкалоиды

- Винкристин, винбластин, виндезин, винорельбин
- Острые лейкомии
- Лимфомы
- Большинство солидных новообразований
- Нейротоксичность



Таксаны - разрушители клеточного скелета

- Паклитаксел
- Доцетаксел
- рак молочной железы, рак лёгкого, рак яичников, плоскоклеточный рак головы и шеи
- мягкотканые саркомы
- артралгии, сенсорная нейропатия, отёки, десквамация кожи

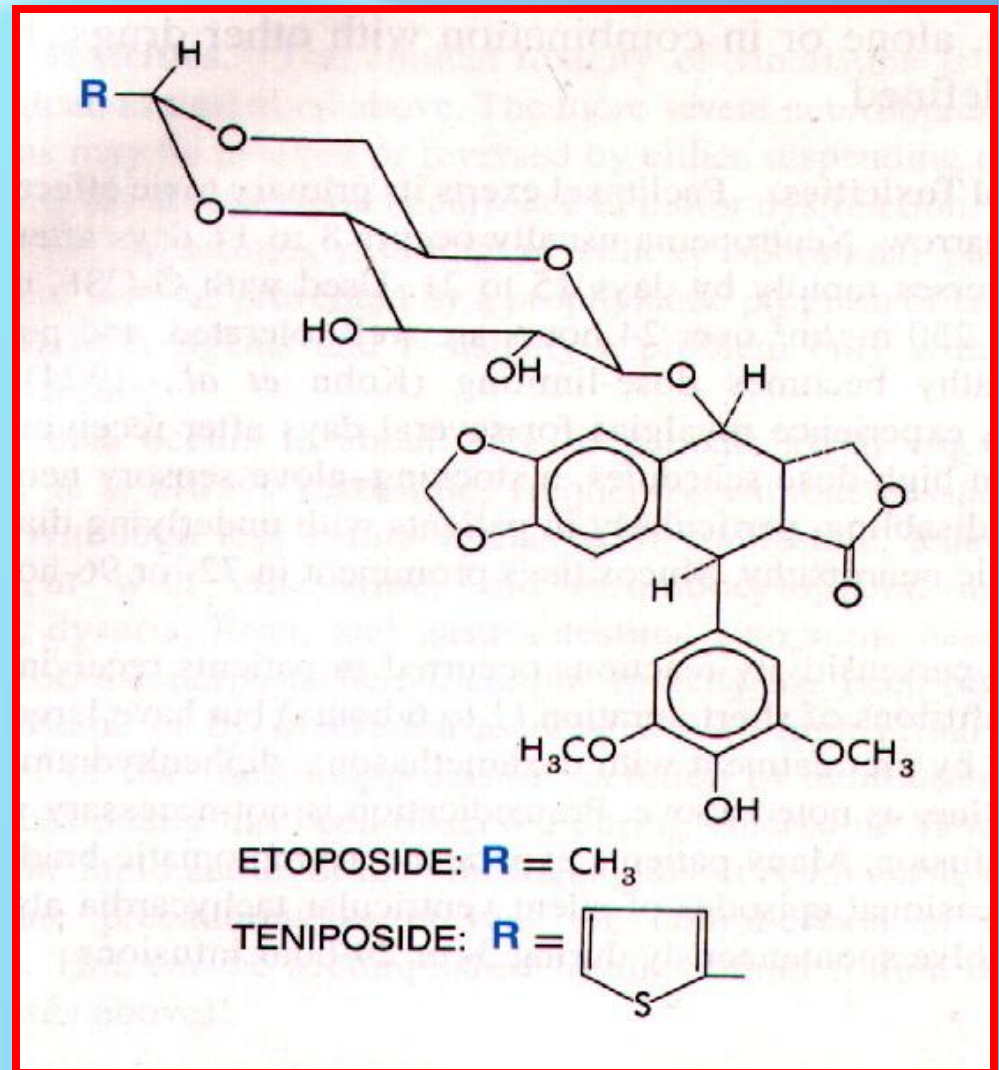


Кампотецины - ингибиторы топоизомеразы I

- Иринотекан - требует применения имодиума (лоперамид): карцинома толстого кишечника**
- Топотекан - концентрация в ликворе через 24ч инфузии 30%, через 72ч - 40%: карцинома яичников, AML, MDS, ХММЛ, рабдомиосаркома, нейробластома, злокачественная астроцитома**

Эпиподофилотоксины - ингибиторы топоизомеразы II

- Вепезид (этопозид)
VP-16
- Тенипозид - VM 26
- Лейкозы, лимфомы,
солидные опухоли
- Возможность
применения per os
(вепезид в капсулах) -
поддерживающая
терапия рецидивов
ОЛЛ, нейробластом,
паллиативная
терапия



Противопоказания к химиотерапии

Токсическое действие химиопрепаратов иногда ограничивает возможность их клинического применения. Химиопрепараты противопоказаны:

- беременным;
- больным в терминальной стадии заболевания, в состоянии кахексии;
- при выраженной сердечно-легочной недостаточности;
- при тяжелых органических патологиях печени и почек;
- при декомпенсированном сахарном диабете;
- выраженная анемия (гемоглобин менее 60 г/л), лейкопения (менее 3 млн. в литре), тромбоцитопения (менее 1 млн. в литре);
- выраженная аллергия.

Заключение

Развитие химиотерапии не только расширяет возможности лечения онкологических больных, улучшает качество их жизни, но и способствует формированию определённого оптимизма в обществе, по отношению к проблеме в целом.

Литературы:

Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. Под редакций

Н.И.Переводчикова 2011г 19-25 стр

treatmenttabroad/.ru

<https://mag.103.by/zdorovje/15205-osnovnie-principi-himioterapii-opuholej/>

<http://alloncology.com/enciclopedia/0/42/>

<http://www.lsgeotar.ru/metotrexat.html>