

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

К.м.н. Лепкова Н.В.

РГМУ
Кафедра онкологии

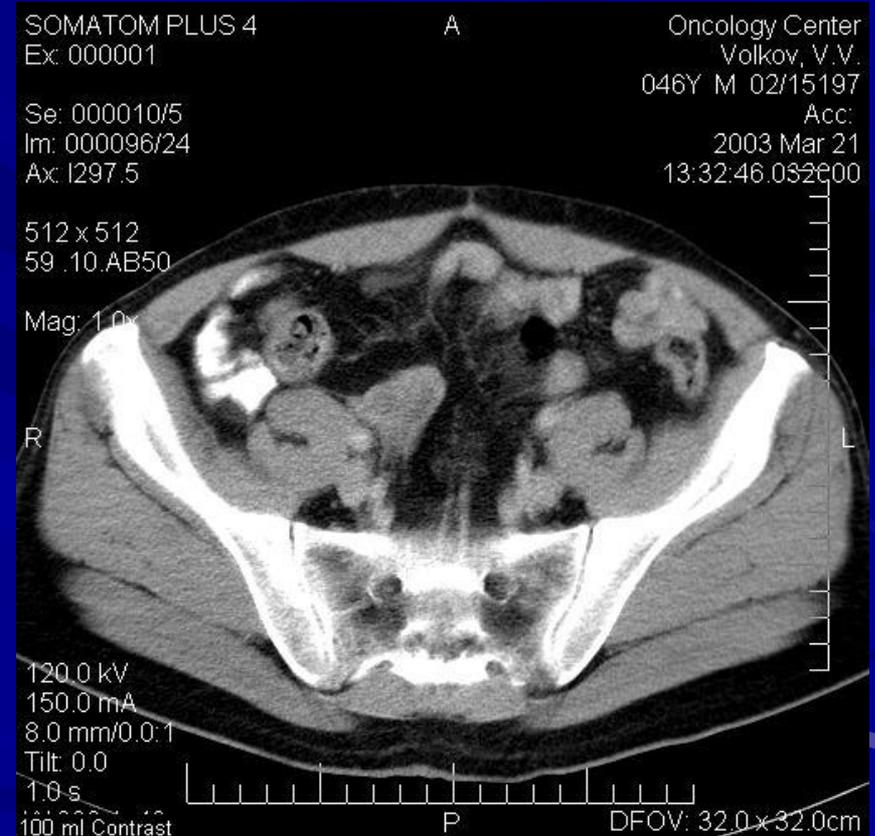
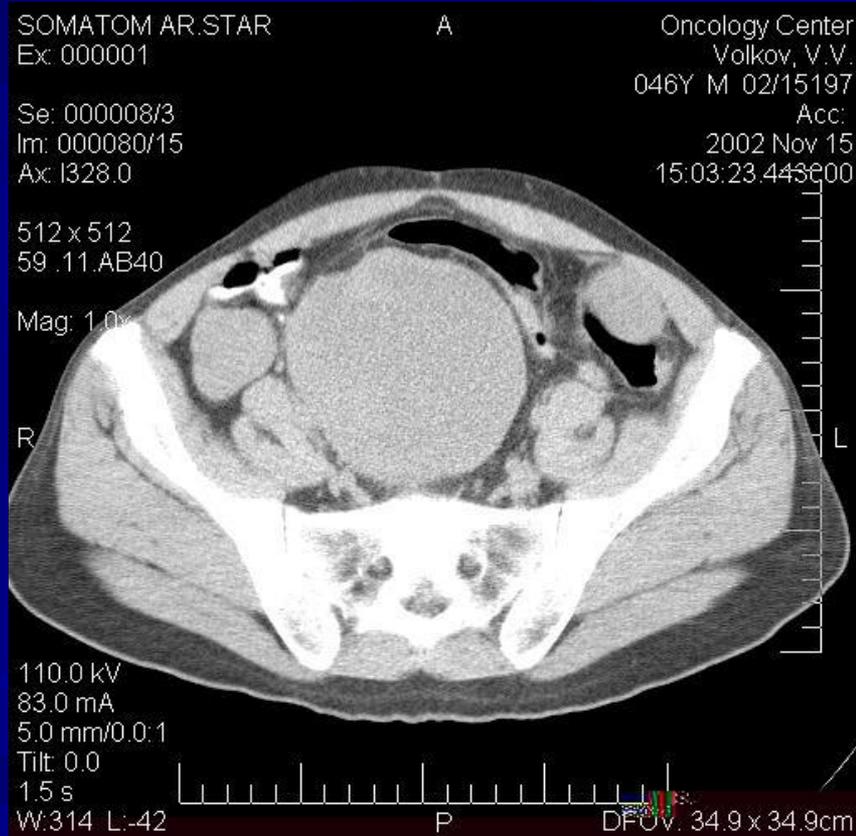
Основные принципы химиотерапии

1. Подбор препарата соответственно спектру его противоопухолевого действия.
2. Выбор оптимальной дозы, режима и способа применения препарата, обеспечивающий лечебный эффект без необратимых побочных явлений.
3. Учет факторов, требующих коррекции доз и режимов во избежание тяжелых осложнений химиотерапии

Эффективность химиотерапии

- Доза препарата
- Режим применения
- Характер опухолевого роста
- Предшествующее лечение
- Общее состояние больного

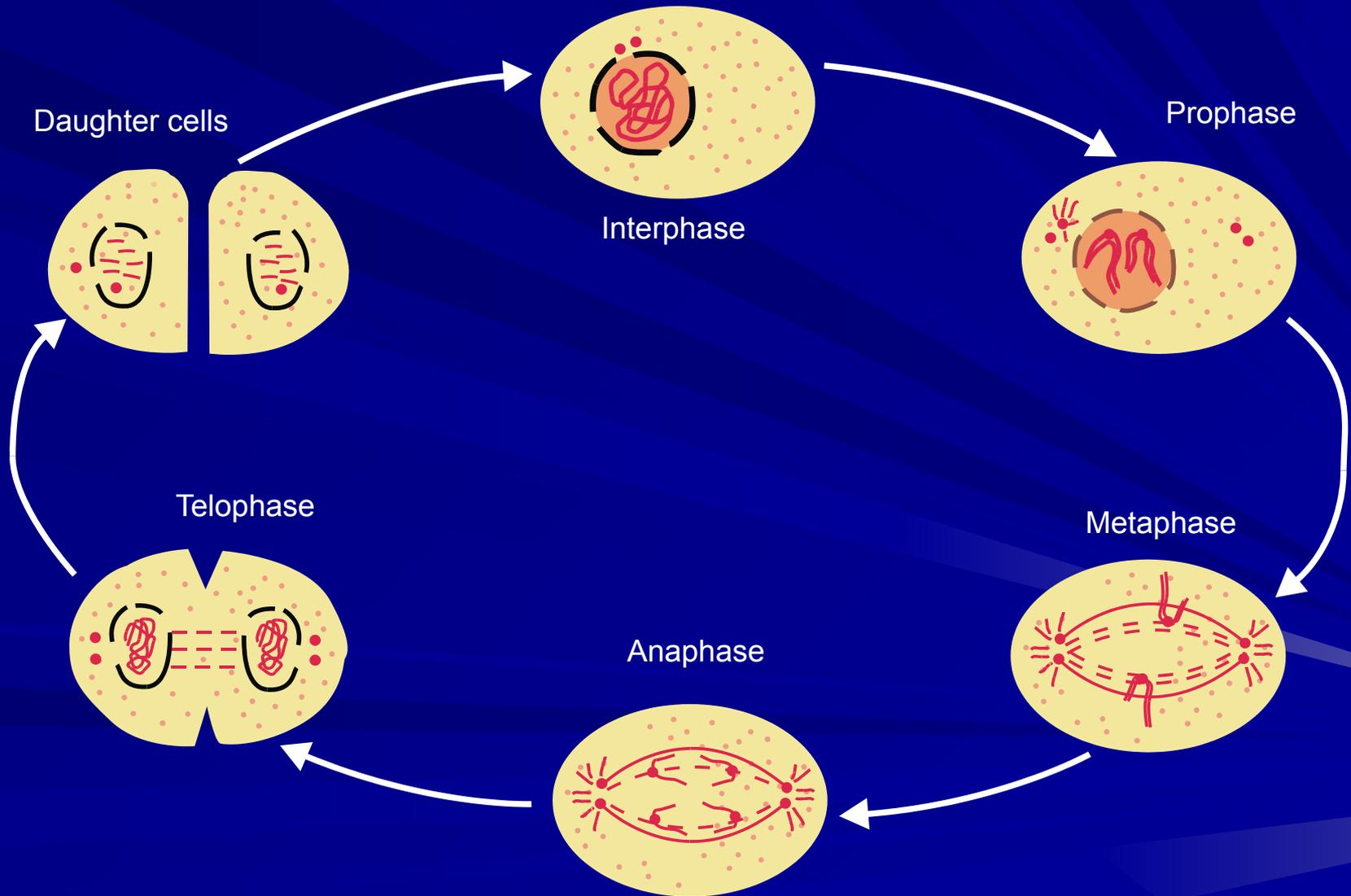
КТ брюшной полости до лечения (слева) и через 4 месяца (справа)



Пути введения цитостатиков

- *Системная химиотерапия*
- *Регионарная химиотерапия*
- *Локальная химиотерапия*

Фазы митотического цикла



Цитостатики

- фазаспецифические, действующие в определенную фазу клеточного цикла,
- циклоспецифические, действующие в течение всего цикла,
- циклонеспецифические, действующие на клетки в фазе покоя G₀.

чувствительность опухолей к химиотерапии

1. Излечение возможно:

- Хориокарцинома матки
- Герминогенные опухоли яичников и яичка
- Анальный рак
- Острый лимфобластный лейкоз у детей
- ЛГМ
- Хронический миелолейкоз
- Опухоль Беркитта

2. Высокая частота регрессии опухоли, продление жизни, излечение менее, чем у 10% больных:

- Саркомы Юинга**
- Рак предстательной железы**
- Рак яичников**
- Мелкоклеточный рак легкого**
- Рак мочевого пузыря**
- Рак гортани**
- Ретинобластома**
- Острые лейкозы**
- Миеломная болезнь**

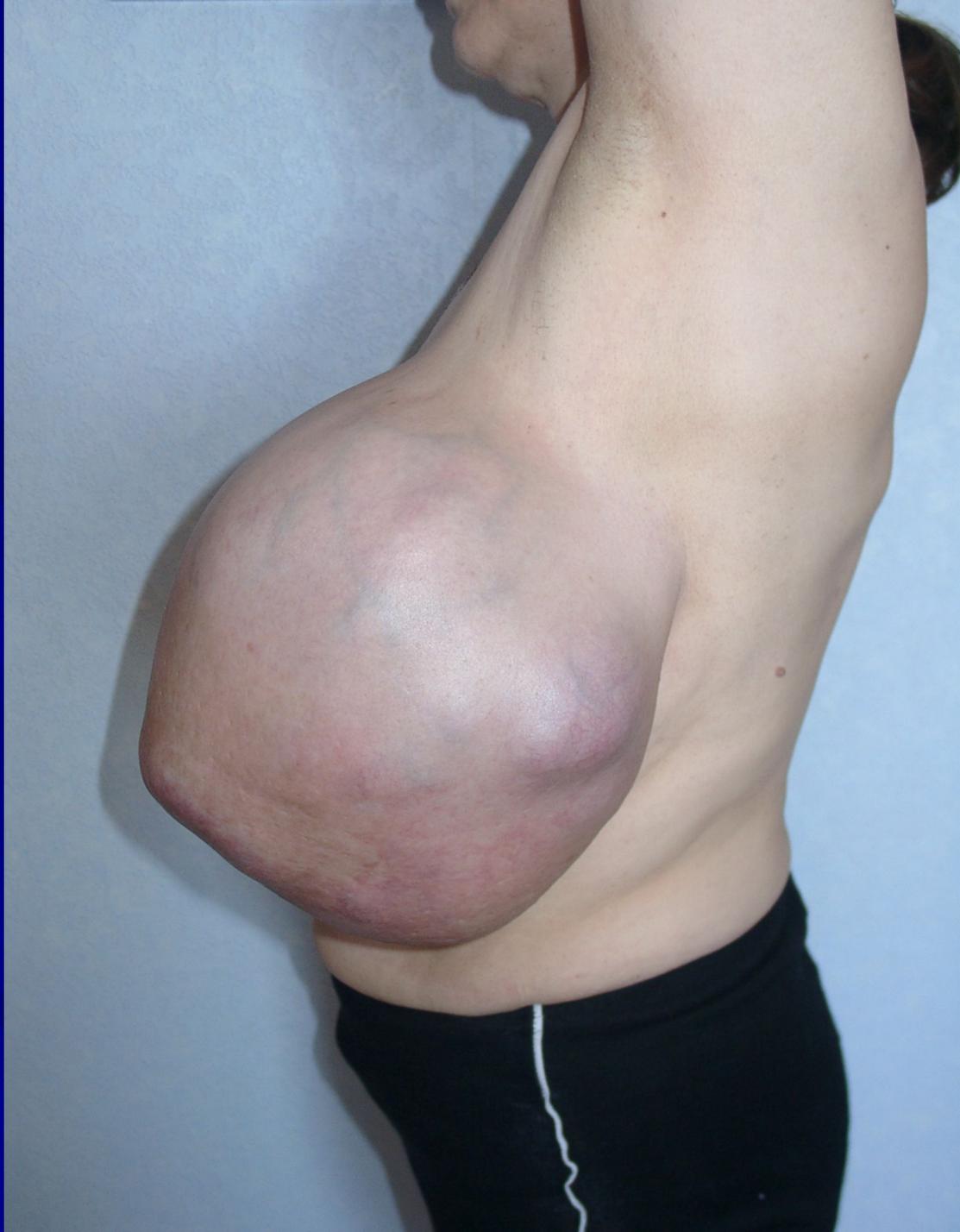
3. Регрессия опухоли у 20-50% больных, возможно продление жизни

- Рак желудка
- Рак пищевода
- Колоректальный рак
- Немелкоклеточный рак легкого
- Меланома
- Рак молочной железы
- Рак тела матки
- Саркомы мягких тканей
- Остеогенная саркома

4. Малочувствительны к химиотерапии

- Рак печени
- Рак поджелудочной железы
- Рак щитовидной железы
- Рак почки
- Рак шейки матки
- Рак влагалища







Критерии эффекта по шкале RECIST:

- **Полный ответ** - исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4 недель
- **Частичный ответ** - уменьшение измеряемых очагов на 30% или более
- **Прогрессирование** - увеличение на 20% наименьшей суммы очагов поражения, зарегистрированный за время наблюдения, или появление новых очагов
- **Стабилизация** - нет уменьшения, достаточного для оценки как частичного эффекта, или увеличения, которое можно оценить как прогрессирование

Критерии эффективности при лечении метастазов в кости

- **Полный эффект** - полное исчезновение всех поражений на рентгенограммах или сканограммах
- **Частичный эффект** - частичное уменьшение остеолитических метастазов, их рекальцификация или уменьшение плотности остеобластных поражений
- **Стабилизация** - отсутствие изменений в течение 8 недель от начала лечения
- **Прогрессирование** - увеличение существующих или появление новых очагов поражения

Система оценки статуса больного (ВОЗ)

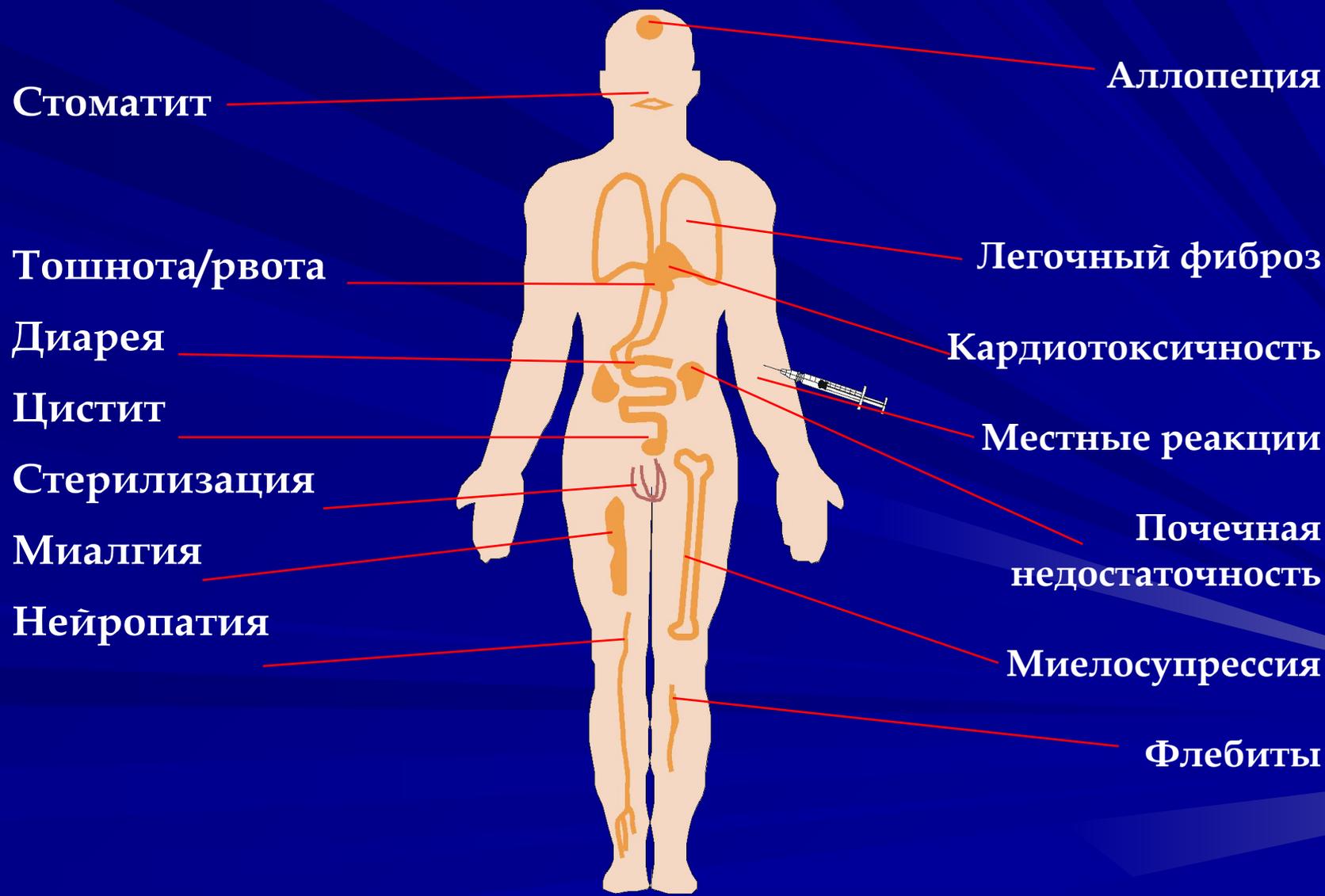
- 0** - Больной полностью активен, способен выполнять работу, которую осуществлял до болезни, без ограничений
- 1** - Испытывает трудности при выполнении физической или напряженной работы, способен выполнять легкую или сидячую работу
- 2** - Обслуживает себя полностью, но не способен выполнять работу, большую часть дневного времени проводит в постели
- 3** - Обслуживает себя с ограничениями, более 50% времени проводит лежа
- 4** - Полная инвалидность, не способен обслуживать себя, прикован к постели



**Побочные эффекты,
обусловленные токсическим
действием препаратов:**

- *местно-раздражающее
действие*
- *системные осложнения*

Побочные эффекты химиотерапии



Сроки возникновения побочных эффектов

- **Непосредственные**, которые проявляются сразу или в течение первых суток
- **Ближайшие**, которые проявляются в течение 7-10 дней
- **Отсроченные**, которые проявляются через несколько недель и больше после проведения химиотерапии

Степени интенсивности побочного действия

- **0 степень**- нет изменений самочувствия больного и лабораторных данных
- **1 степень**- минимальные изменения, не влияющие на общую активность больного, лабораторные показатели изменены незначительно и не требуют коррекции
- **2 степень**- умеренные изменения, нарушающие нормальную активность и жизнедеятельность больного и вызывающие заметные изменения лабораторных данных, требующие коррекции
- **3 степень**- значительные нарушения, требующие активного симптоматического лечения, отсрочка или прекращения химиотерапии
- **4 степень**- опасна для жизни, требует немедленной отмены химиотерапии

Алкилирующие агенты

| | |
|---|---|
| Хлорэтиламины | Эмбихин, Мустарген, Лейкеран, Алкеран, Сарколизин, Допан, Циклофосфан, цифелин, ифосфамид, Проспидин. |
| Азиридины (этиленимины) | Тиофосфамид, Гексален, Фторбензотэф, Имифос, Фотрин. |
| Эфиры дисульфоновых | Бусульфан (Миелосан, Милеран) |
| Производные кислот нитрозомочевины | DCNU, CCNU, ACNU, Араноза, Мюстофоран, Занозар, лизомустин. |
| Комплексные соединения платины | Цисплатин, карбоплатин, циклоплатам, оксалиплатин. |
| Триазины | Декарбазин, прокарбазин (Натулан), темозоламид (Темодад) |

Антиметаболиты

| | |
|--|---|
| Антагонисты фолиевой кислоты | Метотрексат, триметрексат, Алимта. |
| Ингибиторы тимидилатсинтетазы | Томудекс |
| Антагонисты пиримидина: Фторпиримидины Аналоги цитидина | Фторурацил, Фторафур, Капецитабин (Кселода) Цитозар, Гемзар. |
| Антагонисты пуринов | Меркаптопурин, тиогуанин, пентостатин, кладрибин, флударабин. |
| Ингибиторы рибонуклеозидредукта | Гироксимочевина (Гидроксикарбамид) |

Препараты растительного происхождения

| | |
|---|---|
| Ингибиторы митоза: Винкаалкалоиды Таксаны | Винбластин, Винкристин, Виндезин Паклитаксел (Таксол), доцетаксел (Таксотер) |
| Ингибиторы топомераз ДНК: Ингибиторы топомеразы I Ингибиторы топомеразы II | Топотекан (Гикамптин) Иринотекан (Кампто) Этопозид (Вепезид) Тенипозид (Вумон) |
| Подофиллотоксины | |

Противоопухолевые антибиотики

| | |
|---------------------------------------|---|
| Антрациклины | Рубомицин, Доксорубицин, Фарморубицин, карминомицин, акларубицин, идарубицин, валрубицин. |
| Антрацендионы | Митоксантрон (Новантрон) |
| Флеомицины | Блеомицин, блеомицетин, пепломицин. |
| Производные ауреоловой кислоты | Оливомицин, пликамицин (Митрамицин) |
| Прочие антибиотики | Брунеомицин, митомицин |

Гормоны и антигормоны

| | |
|---|--|
| Андрогены | Тестостерона пропионат, медротестостерона пропионату пролотестон, тетрастерон. |
| Эстрогены и их производные | Фосфэстрол, Эстрадурин |
| Прогестины | Провера, Мегейс, Депостат |
| Кортикостероиды | Дексаметазон, преднизолон, метилпреднизолон |
| Антиэстрогены | Тамоксифен |
| Антиандрогены | Касодекс, Анандрон, Андрокур |
| Суперагонисты релизинг гормона лютеинизирующего гормона | Гозерелин (Золадекс), бусерелин (Супрефакт) |
| Гипофиза Ингибиторы ароматазы | Летрозол(Фемара), анастрозол (Аримидекс), Мамомит, экземестен (Аромазин) |
| Аналоги соматостина | Сандостатин |
| Супрессоры коры надпочечников | Митотан (Хлодитан, Лизодрен) |
| Гормоны щитовидной железы | Лиотиронин, левотироксин |
| Гормоноцитостатики | Эстрацит, Стерицит |







