

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ

Подготовила :
студентка 6-го курса
лечебного факультета
Муращенко Наталья Сергеевна

Разработка и внедрение в клиническую практику первых цитостатических препаратов в 50-х годах прошлого века дали начало химиотерапии злокачественных новообразований в ее современном виде. Выявленное в ходе второй мировой войны цитостатическое действие горчичного газа (1943 г.) привело к появлению в США первого цитостатика – мустагена, положившего начало алкилирующим препаратам.

Наблюдение за стимулирующим действием фолиевой кислоты на клетки лимфобластного лейкоза привело к созданию препаратов, ингибирующих метаболизм фолатов (группа антиметаболитов).

Дальнейшее развитие химиотерапии привело к интеграции в программы лечения онкологических больных – наряду с хирургией и лучевой терапией, что позволило добиться успеха при лечении ранних стадий рака, заметно улучшились результаты лечения больных с распространенными формами злокачественных новообразований.

Одновременно стали ясны и основные проблемы химиотерапии – токсичность цитостатических препаратов и резистентность опухолевых клеток к действию цитостатиков.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ И ЦИТОКИНОВ, ПРЕДЛОЖЕННАЯ ВОЗ

- I. Алкилирующие препараты
- II. Антиметаболиты
- III. Алколоиды растительного происхождения
- IV. Противоопухолевые антибиотики
- V. Другие цитостатики
- VI. Моноклональные антитела(эдерколомаб, ритуксимаб, транстузумаб)
- VII. Гормоны
- VIII. Цитокины

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ:

I. Алкилирующие препараты:

1. Алкилсульфанаты (бусульфан, тресульфан)
2. Производные нитрозомочевины (ломустин, стрептозотоцин и др)
3. Этиленимины (тиотепа)
4. Хлорэтиламины (бендамустин, хлорамбуцил и др.)

В основе биологического действия – реакция алкилирования, в результате которой происходит присоединение алкильной группы к молекулам органических соединений (ДНК) и приводит к подавлению транскрипции либо к образованию аномальной ДНК и синтезу аномальных белков

Применение:

Рак молочной
железы, яичников,
легкого, мочевого
пузыря, хронический
лимфо- и
миелолейкоз



Применение:

хронический
миелолейкоз, подготовка
к трансплантации
костного мозга



Применение:

рак легких, мозга, ЛОР-органов, молочной железы, бронхов, пищеварительного тракта, матки, яичников, лимфогранулематоз, саркома костей.



АНТИМЕТАБОЛИТЫ:

1. Антогонисты фолиевой кислоты (метотрексат, ралитрексед)
2. Антогонисты пурина (кладрибин, флудорабин и др.)
3. Антогонисты пиримидина (цитарабин, гемцитабин и др.)

Блокируют синтез нуклеотидов тем самым угнетают синтез ДНК и РНК. Обладают фазовой активностью, более активны в S-фазе (синтеза) клеточного цикла

Применение:

Лейкозы,
хорионэпителиома
матки. При
полихимиотерапии
опухолей яичка, рака
молочной железы,
легкого и др.



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА:

- Полная регрессия – исчезновение всех поражений, подтверждаемое двумя наблюдениями с интервалом в 4 недели
- Частичная регрессия – 50% и более уменьшение опухоли при отсутствии прогрессирования со стороны других очагов поражения либо появления новых
- Стабилизация – уменьшение опухоли меньше 50% при отсутствии новых поражений или увеличение не более 25%
- Прогрессирование – увеличение опухоли на 25% и более и появление новых очагов

ПРИНЦИПЫ ХИМИОТЕРАПИИ:

1. Должна проводиться врачом, имеющим достаточную квалификацию и опыт работы в области онкологии
2. Не может быть назначена без морфологической верификации диагноза
3. Перед началом химиотерапии должно быть произведено тщательное стадирование опухолевого процесса
4. Может быть назначена только после комплексной оценки лечения конкретного больного с учетом всех имеющихся в онкологии способов
5. Цель лечения исходя из нозологической формы, степени распространенности опухолевого процесса, возраст пациента и функциональных резервов его организма

- **Адьювантная химиотерапия** – назначается после радикальных операций с целью профилактики метастазирования и рецидива. Чем меньше опухоль, тем больше ее кровоснабжение и тем больше доступ цитостатика. Эти соображения лежат в основе проведения химиотерапии после циторедуктивных операций, направленных на минимизацию объема остаточной опухоли. Ее эффективность доказана при раке молочной железы, колоректальном раке, некоторых опухолях ЦНС.
- **Неадьювантная химиотерапия** – назначается перед хирургическим вмешательством и/или лучевой терапией. Такой подход позволяет определить чувствительность опухоли к химиотерапии, сопровождается меньшей токсичностью после облучения, а главное – дает сохранить функцию пораженного органа или избежать калечащей операции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Беременность
- Терминальная стадия заболевания
- Кахексия
- Выраженная легочно-сердечная недостаточность
- Тяжелые органические повреждения почек и печени
- Декомпенсированных СД
- Лейкопения (менее $3 \times 10^9/\text{л}$)
- Тромбоцитопения (менее $1 \times 10^9/\text{л}$)
- Анемия (Hb ниже 60 г/л)
- Аллергические реакции

ОСЛОЖНЕНИЯ:

- Развитие цитопенических состояний приводит к необходимости снижать дозу цитостатика и увеличивать интервалы между курсами, что негативно сказывается на результатах лечения, поэтому назначаются колонестимулирующие факторы (филграстим, молграмостим, саргромостин), которые борются с угнетением лейкопоэза.
- При тромбоцитопении назначается тромбopoэтин (Револейд)
- Воздействие на здоровые клетки:
 - слизистой (стоматиты, гастриты, энтериты и др.)
 - придатки кожи (алопеция)
 - половые клетки (нарушение сперматогенеза и менструации)
- Специфическая токсичность (нефро, кардио, нейро и т.д)



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**

**НАДЕЮСЬ, ВАМ ВСЕ
БЫЛО ПОНЯТНО!**