
ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ.

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СРЕДСТВА.

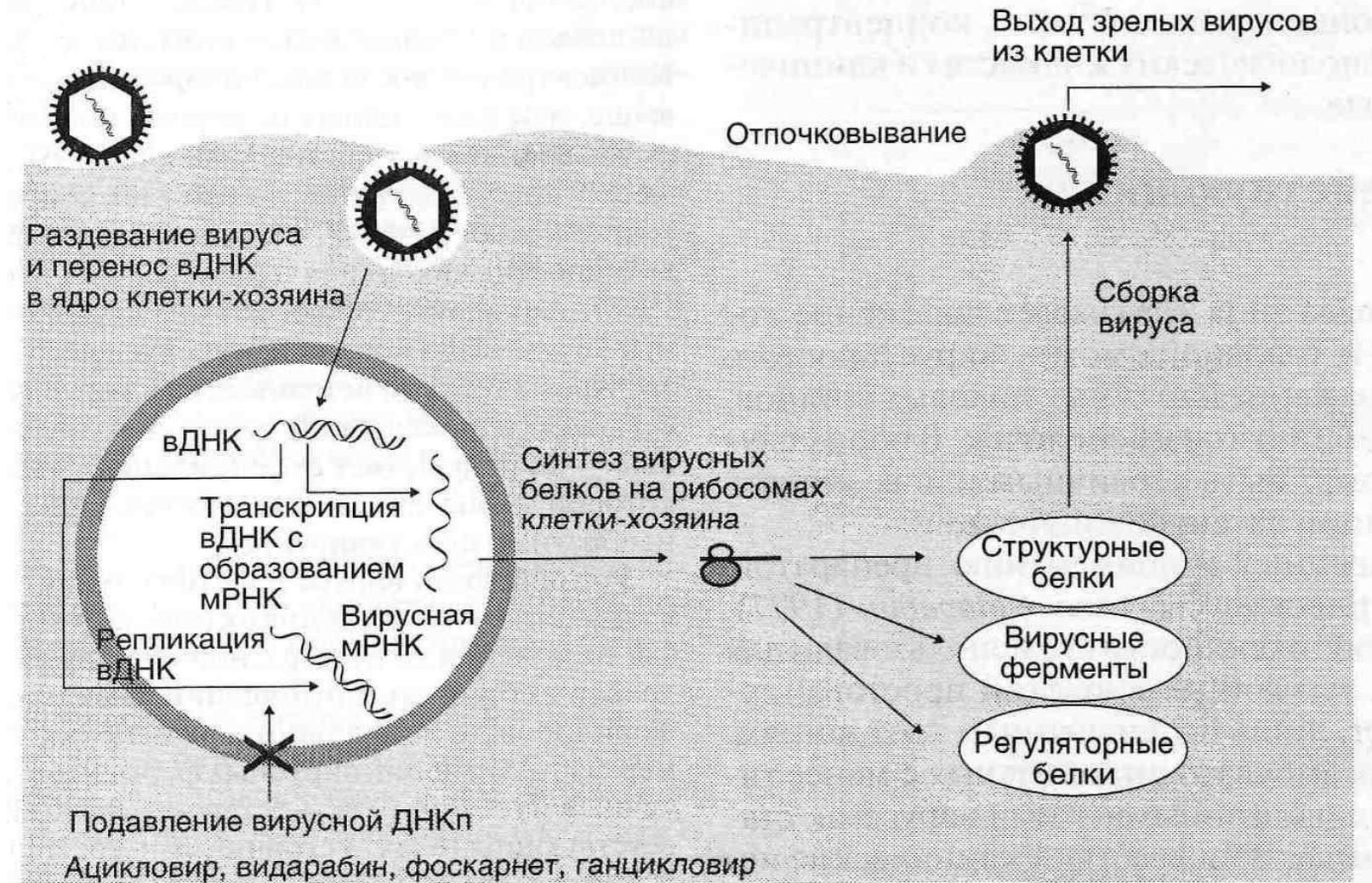
Стадии репликации вируса

- ✓ **Адсорбция, проникновение в клетку и распаковка;**
- ✓ **Синтез вирусных компонентов;**
- ✓ **Сборка и высвобождение вируса;**

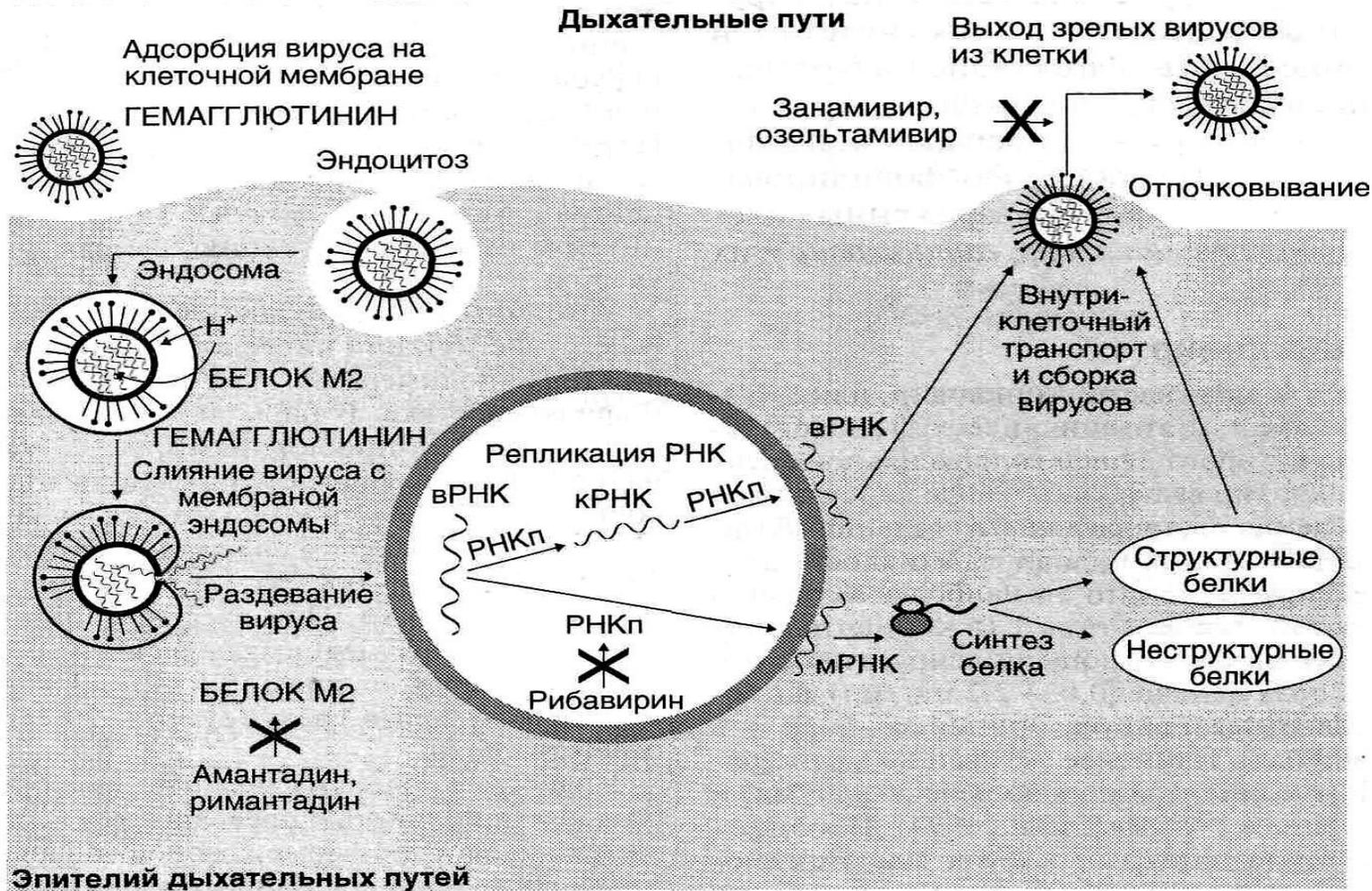
Стадии вирусной инфекции:

- ✓ **Взаимодействие вируса с поверхностью клетки**
- ✓ **Раздевание вируса**
- ✓ **Экспрессия вирусного генома.**
- ✓ **Синтез вирусных белков и НК**
- ✓ **Сборка вируса и его высвобождение из клетки-хозяина.**

Цикл репродукции ДНК-содержащих вирусов на примере герпесвирусов



Цикл репродукции РНК-содержащих вирусов на примере вируса гриппа



Классификация противовирусных средств по направленности действия

- Угнетают адсорбцию вируса на клетке и (или) проникновение его клетку (энфувиртин, γ -глобулин);
- Угнетают процесс высвобождения («депротеинизации») вирусного генома (мидантан*, ремантадин*);
- Угнетают синтез «ранних» неструктурированных вирусных белков-ферментов /например, полимераз НК/ (гуанидин);
- Угнетают синтез нуклеиновых кислот (зидовудин*, ацикловир*, видарабин, идоксуридин, другие аналоги нуклеозидов);
- Угнетают синтез «поздних» структурных вирусных белков (саквинавир*);
- Угнетают сборку вирионов (метисазон);

Классификация противовирусных лекарственных средств

А. Синтетические лекарственные средства

І. Лекарственные средства для лечения и профилактики гриппа

- блокаторы М2-каналов **ремантадин, амантадин***
- ингибиторы нейраминидазы **осельтамивир*, занамивир***

ІІ. Средства, применяемые для лечения герпетических инфекций

1. Лекарственные препараты для лечения заболеваний, вызванных Herpes simplex, Varicella zoster
ацикловир*, валацикловир*, фамцикловир*
2. Лекарственные препараты для лечения ЦМВ-инфекции
ганцикловир*, валганцикловир*

Классификация противовирусных лекарственных средств

III. Противоретровирусные средства (ЛС для лечения заболеваний, вызванных ВИЧ)

1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

1.1. Нуклеозиды

✓ Синтетические аналоги тимидина

зидовудин*, ставудин*

✓ Синтетические аналоги дезоксиаденозина

диданозин

✓ Синтетические аналоги 2-дезоксцитидина

абакавир*, залцитабин

Классификация противовирусных лекарственных средств

1.2. Нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
фосфазид*

2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
невирапин*, эфавиренз*, делавиридин

3. Ингибиторы ВИЧ-протеаз
саквинавир*, нелфинавир*, индинавир*,
ритонавир*, ампренавир*, атазанавир*

IV. Лекарственные средства с расширенным спектром активности

рибавирин*

Классификация противовирусных лекарственных средств

Б. БАВ, продуцируемые клетками макроорганизма

1. Лекарственные средства, применяемые при хроническом активном гепатите В

интерферон – α^* , интерферон – α -2 α^* , интерферон – β^* ,
интерферон – γ^*

2. Лекарственные средства, применяемые при гепатите С

интерферон – α^* , интерферон – α -2 α^*

3. Лекарственные средства, применяемые при гепатите D

интерферон – γ^*

4. Лекарственные средства для лечения ремиттирующей формы рассеянного склероза

интерферон – α -2 * , интерферон – β -1 α^* ,
интерферон – β -16 *

5. Лекарственные средства для лечения и лечения гриппа и ОРВИ

интерферон лейкоцитарный человеческий * , кипферон * ,
интерферон – α -2 *

Лекарственные средства для лечения и профилактики гриппа

Ингибиторы М2-белка (ремантадин*, амантадин*)

М2-белок вируса гриппа А – первичная мишень действия римантадина.

Механизм действия ремантадина:

1. На раннем этапе вирусной репродукции по-давляет раздевание вируса
2. На позднем этапе (сборке вируса) изменяет процессинг гемагглютинаина (у некоторых штаммов)

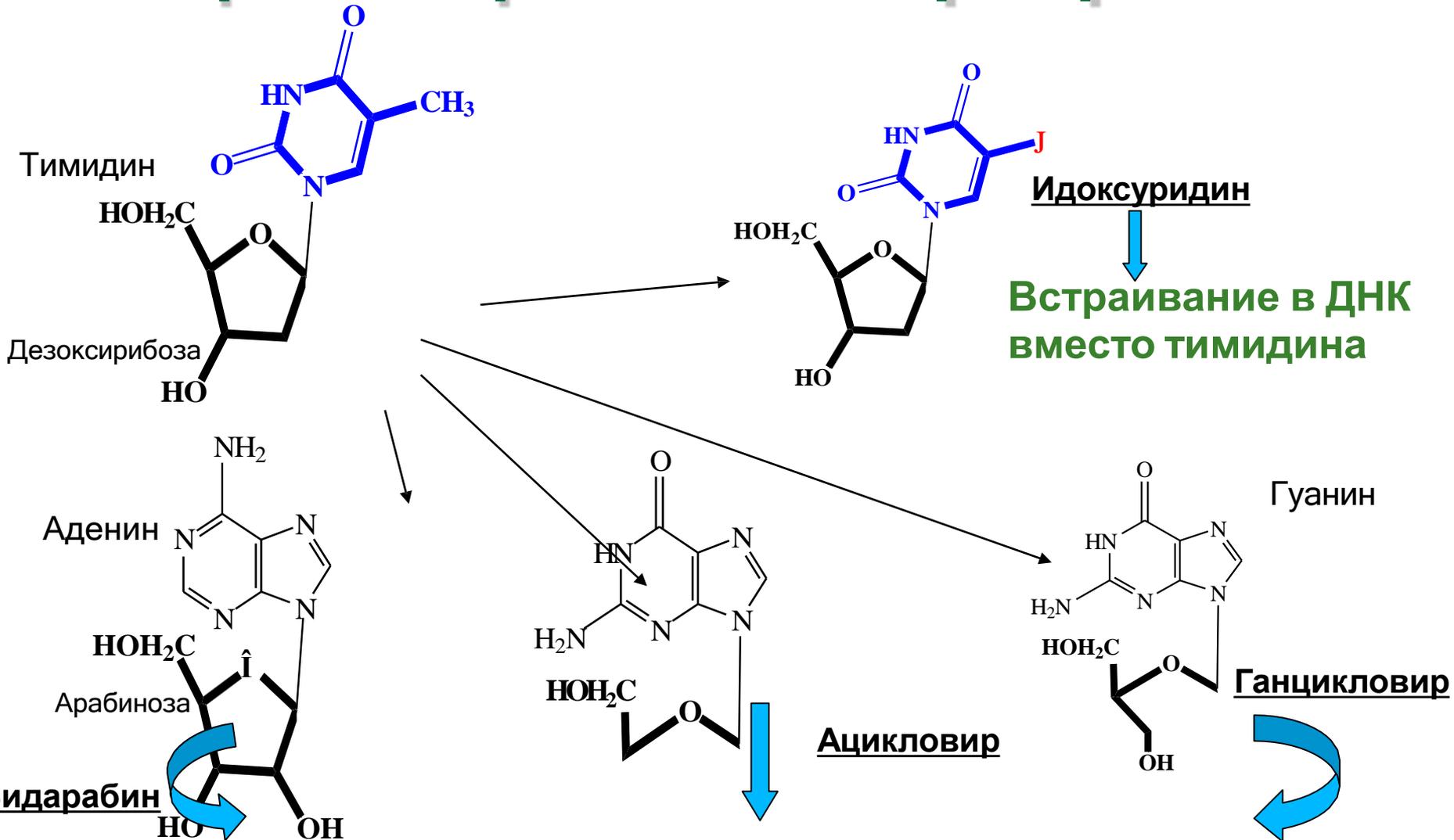
Лекарственные средства для лечения и профилактики гриппа

Ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир*, занамивир*)

Структурные аналоги сиаловой кислоты. Конкурируют с нейраминидазой за общий субстрат – сиаловую кислоту, вызывают обратимые конформационные изменения в активном центре нейраминидазы и подавляют её функцию.

Происходит агрегация вирусов на поверхности клетки. Замедляется их распространение в дыхательных путях.

Химические структуры и механизмы действия противогерпетических препаратов



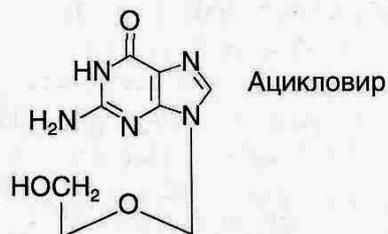
Ингибирование вирусной ДНК-полимеразы

Средства, применяемые для лечения герпетических инфекций

- Герпесвирусы *Herpes simplex*, *Varicella zoster* – ДНК-содержащие
- Ацикловир* (зовиракс), валацикловир* (валтрекс), фамцикловир*
 - Аналоги пуриновых нуклеозидов. В клетках фосфорилируются до трифосфатов, ингибируя ДНК-полимеразу вируса
 - При герпесных поражениях глаз, гениталий и др. локализации, при опояс. Лишае, ЦМВ инфекции
 - Местно – раздражающий эффект, внутривенно – нарушение функции почек, энцефалопатия, флебит, кожная сыпь, энтерально – тошнота, рвота, понос, головная боль

Механизм действия противогерпетических средств на примере ацикловира

Вне клетки



В клетке



Вирусная тимидинкиназа

фосфорилирование

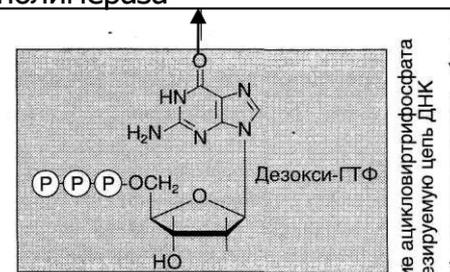


Клеточная ГМФ-киназа

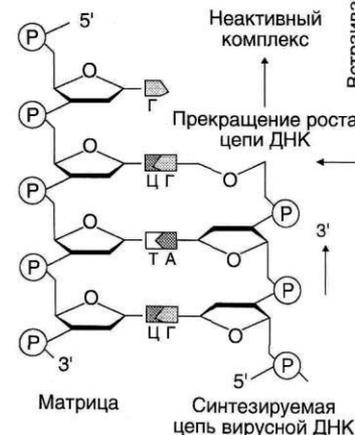
Клеточные фосфатазы

Вирусная ДНК-полимераза

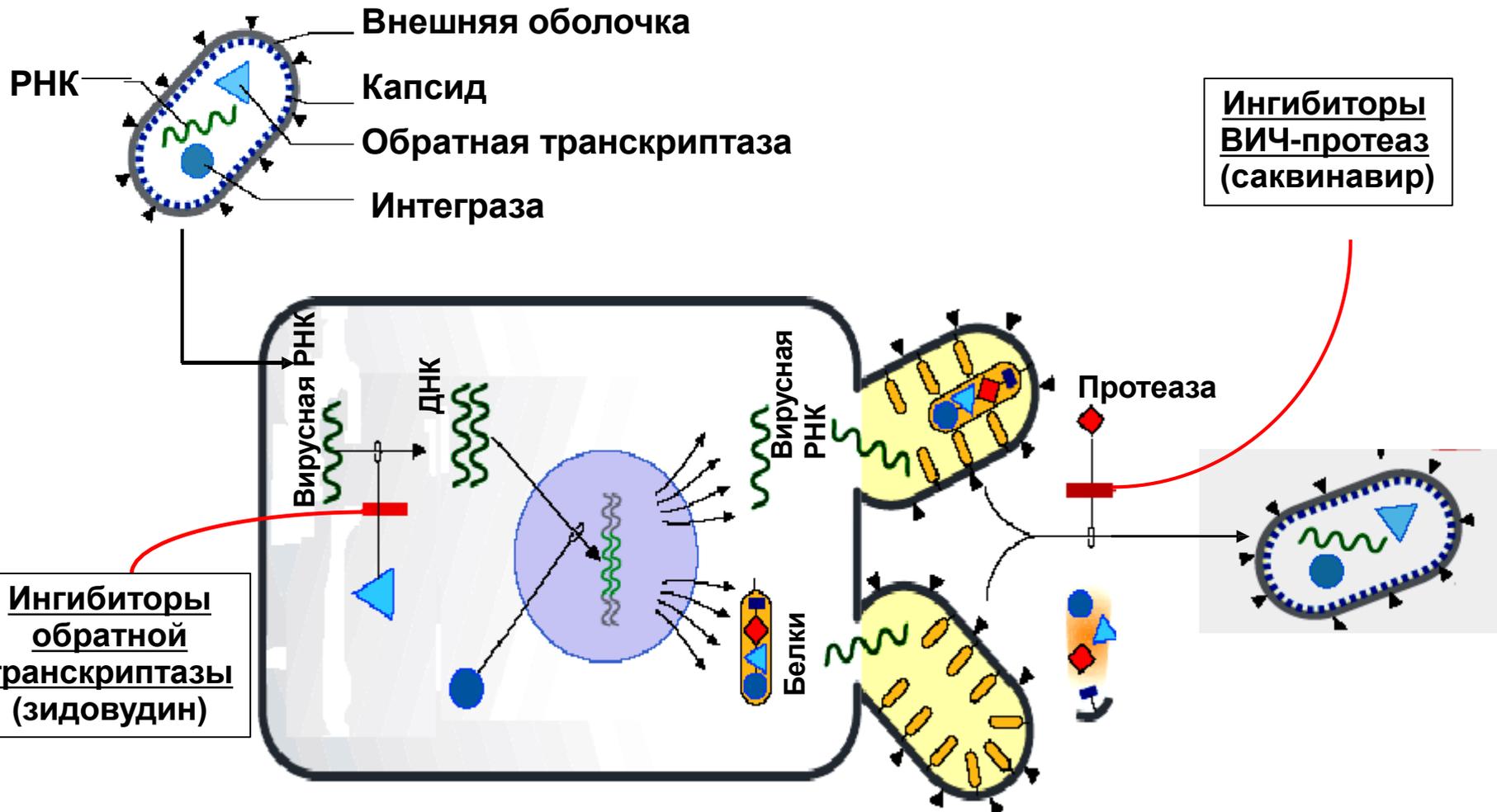
Конкурентное ингибирование



Встраивание ацикловиртрифосфата в синтезируемую цепь ДНК



Мишени действия антиретровирусных препаратов



Антиретровирусные препараты

□ **Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ:**

Нуклеозиды

- **Зидовудин*** (азидотимидин), **ставудин*** (зерит), **диданозин*** (видекс), **зальцитабин** (хивид), **абакавир***
- **Фосфорилируясь в клетке, зидовудин превращается в трифосфат, ингибирует обратную транскриптазу, нарушая синтез ДНК из вирусной РНК, подавляет синтез иРНК и вирусных белков**
- **Не излечивает, а лишь задерживает развития СПИД, наиболее эффективен в первые 6-8 мес от начала лечения**
- **Анемия, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения, головная боль, бессонница, угнетение функции почек**

Антиретровирусные препараты

□ **Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ:**

Ненуклеозидные соединения

- **Невиррапин* (вирамун), эфавиренз* (сустива), делавиридин (рескриптор)**
- **Неконкурентно ингибируют обратную транскриптазу**
- **Блокируют ДНК-полимеразу**
- **Применяются при ВИЧ-1**
- **Кожная сыпь, повышенный уровень трансаминаз**

Антиретровирусные препараты

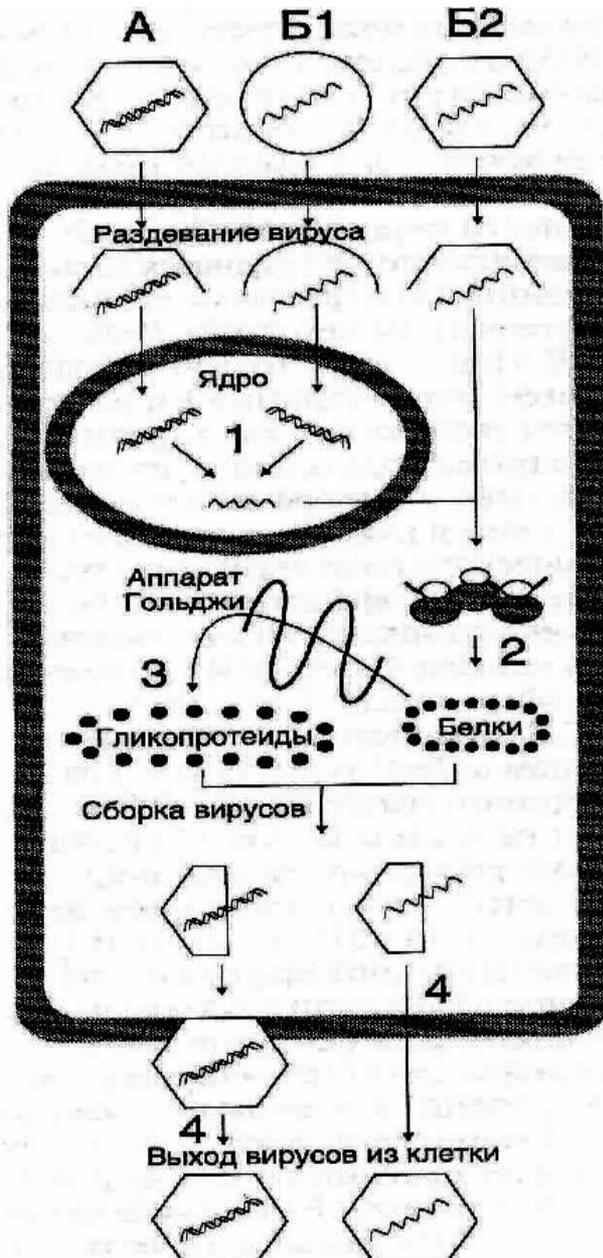
- **Ингибиторы протеаз ВИЧ**
 - **саквинавир (инвираза), нельфинавир (вирасепт), индинавир, ритонавир, ампренавир, атазанавир**
 - **Протеазы регулируют образование структурных белков и ферментов вирионов ВИЧ, необходимы для размножения ретровирусов**
 - **Аспартатпротеаза ВИЧ отличается от таковой у человека – избирательность действия**

- **При лечении ВИЧ наиболее эффективно сочетание ингибиторов протеаз с 1м или 2мя ингибиторами обратной транскриптазы (саквинавир+зидовудин+зальцитабин)**

Интерфероны

- **Препараты природных интерферонов**
 - интерферон лейкоцитарный человеческий*
- **Препараты рекомбинантных интерферонов**
 - Кипферон*
 - интерферон – α -2*
 - интерферон – α -2a*
 - интерферон – α -2b*
 - интерферон – β -1a*
 - интерферон – β -16*

Механизмы действия интерферонов



Вирусы:

А. ДНК-содержащие

Б. РНК-содержащие

Б1 Ортомиксовирусы и ретровирусы

Б2 Пикорнавирусы и большинство РНК-содержащих вирусов

Противовирусное действие интерферонов:

1. Подавление транскрипции вирусных генов

Активация белка Мх

Подавление синтеза мРНК

2. Подавление трансляции вирусных белков

Активация метилазы → Подавление присоединения 7-метил-

гуанозина к 5'-концу мРНК (кэппинг)

Активация 2',5'-олигоденилатсинтетазы → подавление сплайсинга мРНК и активация рибонуклеазы L → расщепление вирусной РНК

Активация протеинкиназы PKR → подавление трансляции мРНК

Активация фосфодиэстеразы → подавление тРНК

3. Подавление процессинга вирусных белков

Гликозилтрансфераза → подавление гликозилирования вирусных белков

4. Подавление созревания вирусов

Гликозилтрансфераза → подавление созревания гликопротеидов

Изменения клеточной → подавление отпочковывания мембраны

Применение интерферонов

В составе комплексной терапии

- Вирусных инфекций
- Иммунодефицитных состояний
- Злокачественных опухолей

Индукторы интерферонов

- **Синтетические соединения**
 - Амиксин*, неовир*, циклоферон*, арбидол*
- **Природные соединения**
 - Аллокин-альфа*, мегосин, натрия рибонуклеинат
- **Применение**
 - Профилактика вирусных инфекций



ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СРЕДСТВА

Злокачественная опухоль

В основе специфики лежит локализация опухоли, степень зрелости ее структур, а также тканевое происхождение

- **Рак (cancer) – опухоль эпителиального происхождения**
- **Саркома – опухоль мезенхимального происхождения**
- **Заболевания, характеризующиеся нарушениями в механизмах контроля за пролиферацией и дифференциацией клеток, проявляющиеся неконтролируемой пролиферацией, дедифференциацией и потерей специфических функций, способностью прорастания в окружающие ткани и метастазированием**
 - **способность отдельных трансформировавшихся клеток мигрировать в другие части тела и образовывать колонии в различных органах**

Теории канцерогенеза

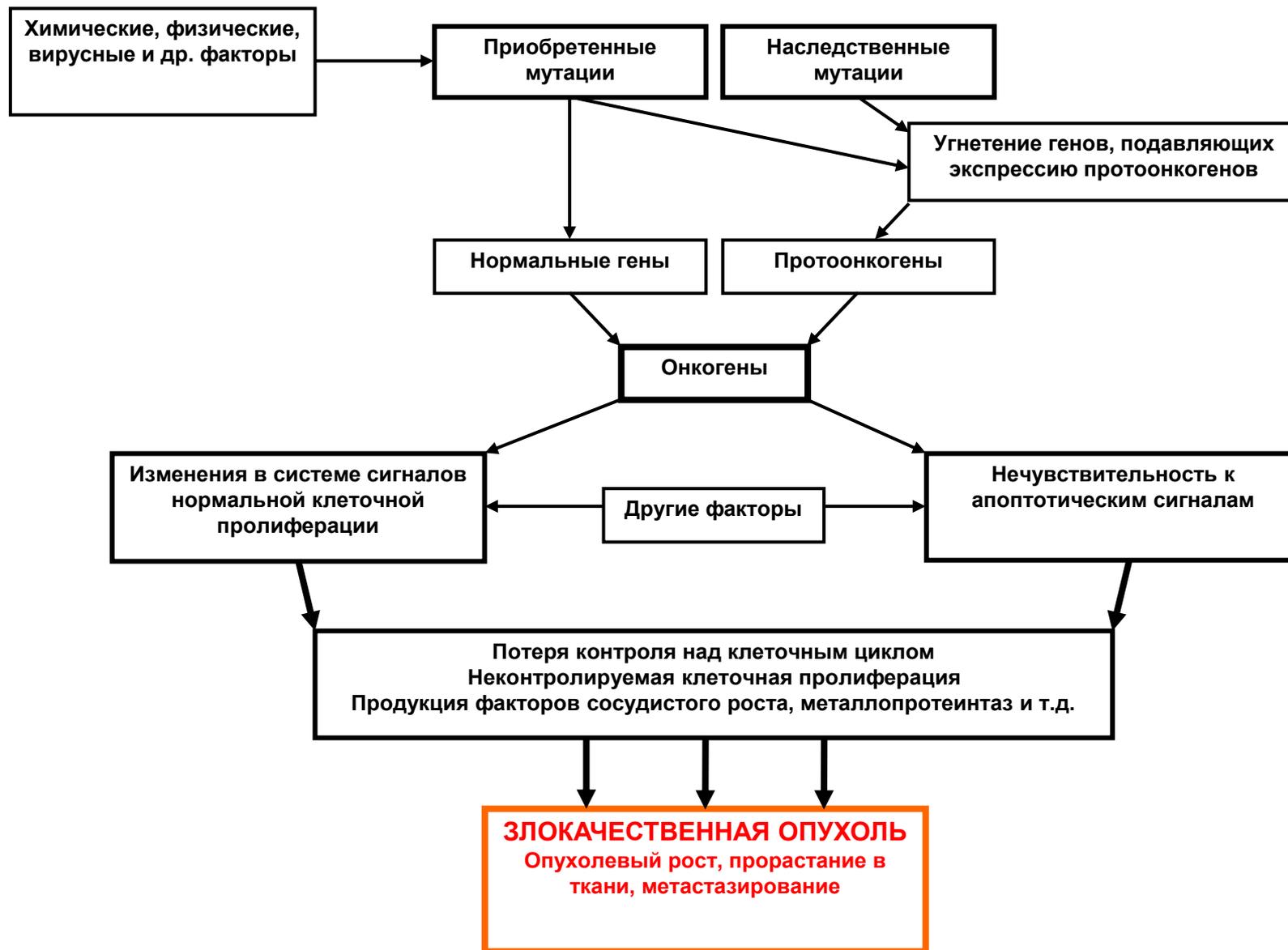
■ Генетическая

- Канцерогенные факторы вызывают изменение структуры ДНК клеток, вследствие чего они приобретают неопластические свойства, т.е. некоторые гены приобретают свойства онкогенов.

■ Эпигенетическая (эпигеномная)

- В генетическом аппарате клеток в физиологических условиях содержатся онкогены (протоонкогены), кодирующие специфические факторы роста и их рецепторы. Протоонкогены активно экспрессируются в эмбриональном периоде, когда темпы клеточной пролиферации очень велики. По окончании эмбрионального периода протоонкогены в нормальных условиях неактивны, и их состояние контролируют гены-супрессоры. Канцерогены угнетают гены-супрессоры, что приводит к неконтролируемой активности протоонкогенов, которая приводит к неоплазии.

Механизмы канцерогенеза



Подходы к лечению рака

Основные подходы:

- хирургическое лечение
- лучевая терапия
- химиотерапия

Химиотерапия используется в качестве основного метода лишь в редких случаях отдельных разновидностей опухолей. В основном, является дополнением к хирургическому и лучевому лечению

Недостаточная эффективность химиотерапии обусловлена:

- отсутствием четких различий в обмене опухолевых и нормальных клеток (проблема специфичности в отношении опухолевых клеток)
- высокой токсичностью химиотерапевтических препаратов по отношению к тканям организма в целом
- резистентностью опухолей к химиотерапевтическим средствам

Таргетная терапия

- Таргетные препараты (от англ. "target"-цель/мишень) - новый класс лекарственных средств, имеющих целенаправленное действие строго на определённый сигнальный путь или рецептор поверхности клетки, участвующий в развитии и росте опухоли.
- В отличие от химиопрепаратов, которые оказывают цитотоксическое воздействие преимущественно на активно делящиеся клетки опухоли, таргетные препараты взаимодействуют со строго определённым антигеном.
- К ним относятся:

моноклональные антитела - белковые молекулы или комплексы белковых молекул, которые вырабатываются иммунной системой в ответ на антигены-онкогены. Они связываются с онкогенами и подавляют их активность.

«малые молекулы» - ингибиторы киназ - понижают активность конкретных онкогенов, влияющих на формирование сигнала в клетке, заставляющего клетку бесконтрольно делиться.

Рассматриваются ***активаторы онкосупрессирующих сигнальных путей*** (стимуляторы некроза, апоптоза, дифференцировки).

Общие закономерности химиотерапии опухолей

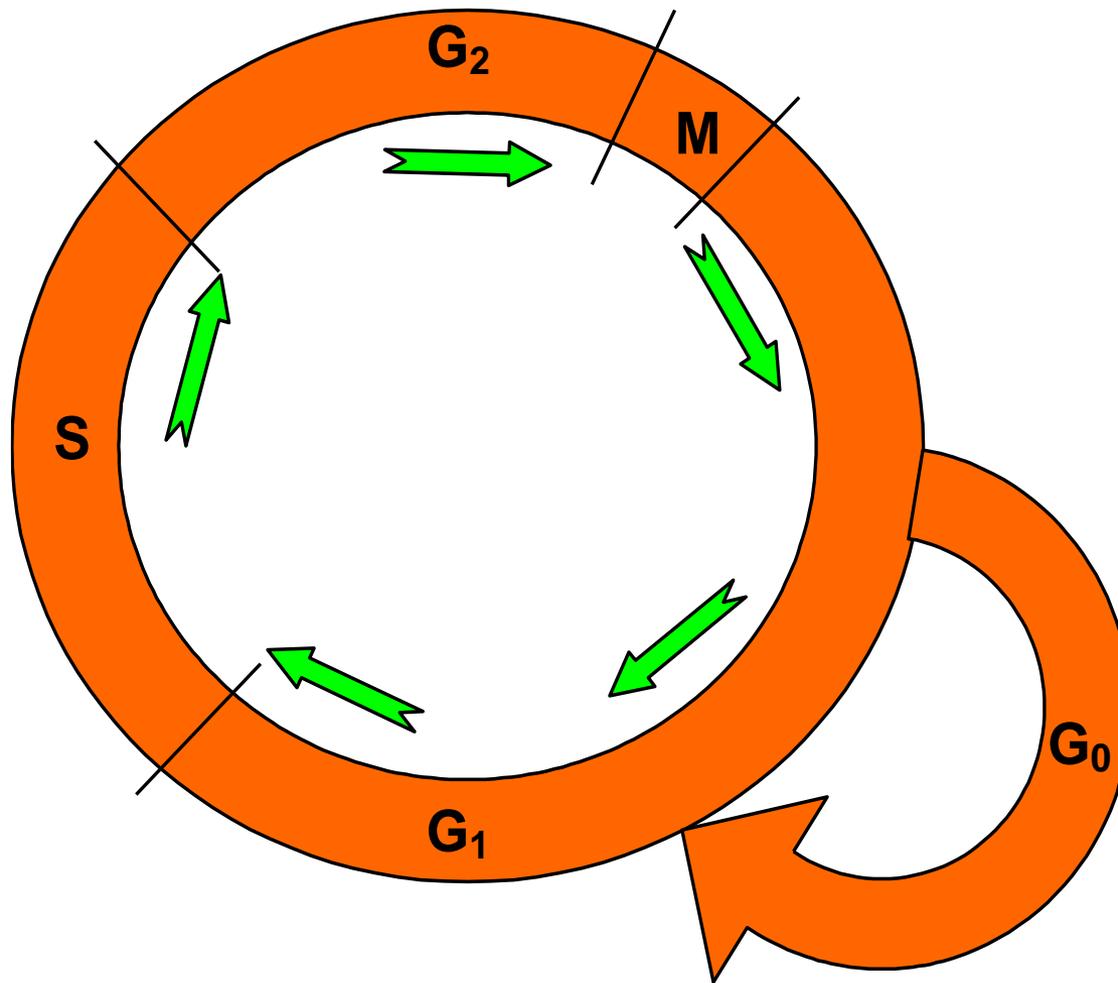
- Основной целью является тотальное уничтожение всех опухолевых клеток (большого их количества)
- Противоопухолевый эффект обратно пропорционален объему опухоли
- Метастазы часто более чувствительны к химиотерапии, чем первичная опухоль
- Эффект зависит от гистологической структуры опухоли
- Чувствительность клеток опухоли зависит от количества активных делящихся клеток в опухолевой популяции
- В процессе лечения возможно развитие резистентности к химиотерапевтическим препаратам

Резистентность к химиотерапевтическим средствам

Может быть первичной (отсутствие реакции на первичное воздействие) и приобретенной (возникает на фоне лечения)

- **Основные механизмы развития резистентности:**
 - увеличение экспрессии гена гликопротеина клеточной поверхности (Р-гликопротеин), вовлеченного в выведение препарата, в результате чего препарат быстро элиминируется из опухолевых клеток
 - количественные и качественные изменения в топоизомеразе II, которая устраняет повреждения, вызванные в ДНК противоопухолевыми препаратами
 - переход опухолевых клеток на альтернативные метаболические пути

Зависимость чувствительности опухолевых клеток к химиотерапии от клеточного цикла

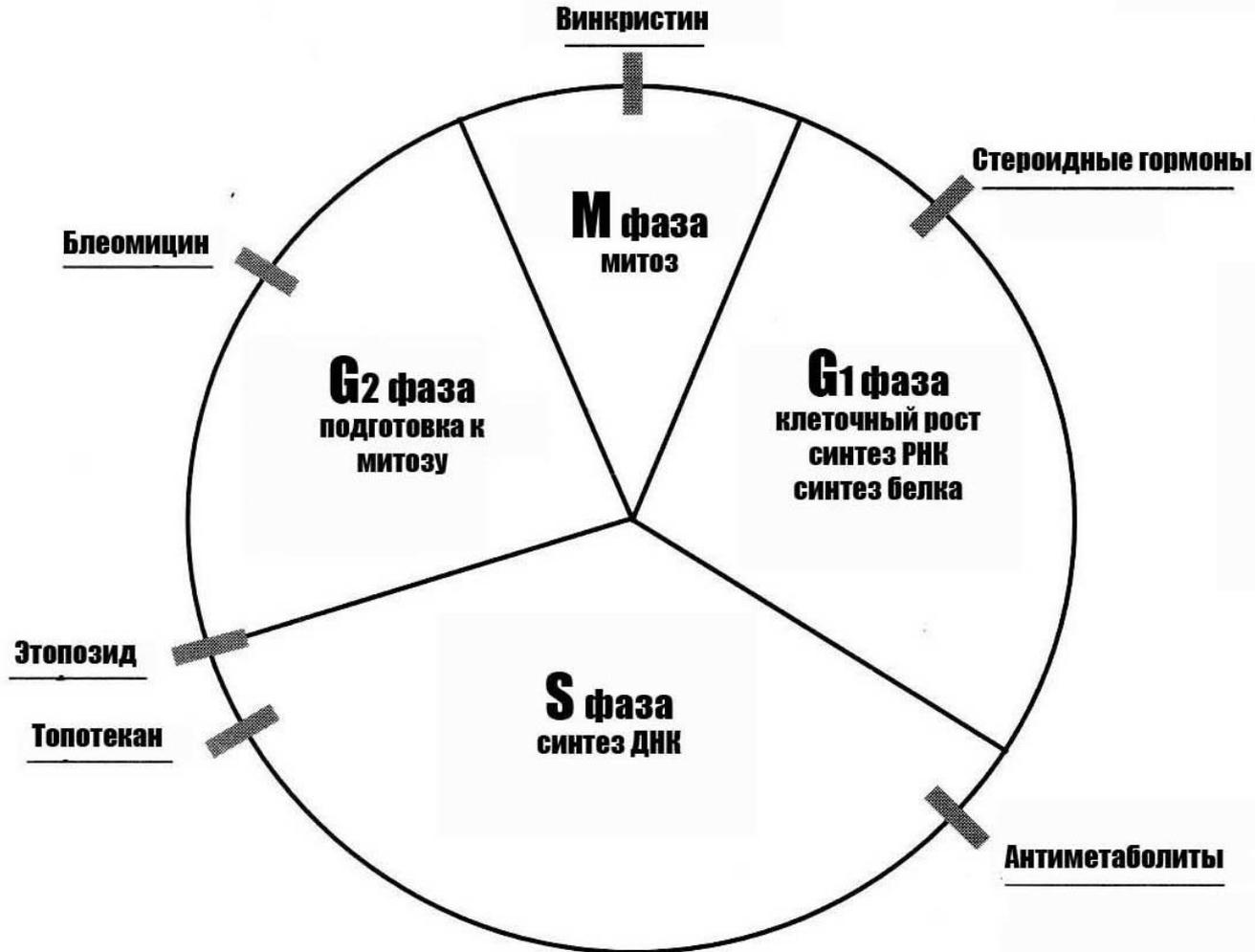


Наиболее чувствительными являются активно пролиферирующие клетки, и, напротив, самая низкая чувствительность у клеток, находящихся в состоянии покоя

Классификация антибластомных средств по влиянию на фазы клеточного цикла

- Циклоспецифичные препараты – влияют на клетки, находящиеся в клеточном цикле (алкилирующие средства, пептидные антибиотики, препараты платины)
- Фазоспецифичные препараты – влияют на клетки, находящиеся в определенной фазе клеточного цикла (алкалоиды барвинка, антиметаболиты)
- Циклонеспецифичные препараты - нарушают структуру клетки в любой стадии, как в пределах митотического цикла, так и в неактивном состоянии (фаза G₀) (основное количество противоопухолевых антибиотиков, производные нитрозомочевины)

Влияние антибластомных средств на фазы клеточного цикла



Классификация антибластомных средств

I. Цитостатические

1. Алкилирующие средства

- *Хлорэтиламины* — эмбихин, сарколизин, допан, хлорбутин, циклофосфан*, ифосфамид*, проспидин*
- *Этиленимины* — тиофосфамид
- *Производное метансульфоновой кислоты* — миелосан*
- *Производные нитрозомочевины* — нимустин, нитрозометилмочевина, ломустин*, кармустин,
- *Триазины и метилгидразины* — дакарбазин*, прокарбазин*, темозоламид*
- *Соединения платины* — цисплатин*, карбоплатин*, оксалиплатин*

* - препараты, входящие в Федеральное руководство по использованию лекарственных средств, 2010

Классификация антибластомных средств

2. Антиметаболиты

- **Антагонисты фолиевой кислоты** — метотрексат*, пеметрексид*
- **Антагонисты пурина** — меркаптопурин*, кладрибин, флударабин*
- **Антагонисты пиримидина** — фторурацил*, фторафур, цитарабин*, капецитабин*, гемцитабин*

3. Цитостатические антибиотики

- **Актиномицины** — дактиномицин*
- **Антрациклины** — рубомицин, доксорубицин*, эпирубицин*
- **Флеомицины** — блеомицин*, блеомицетин*
- **Разного химического строения** — брунеомицин, митомицин*

Классификация антибластомных средств

4. Средства растительного происхождения:

- **Алкалоиды барвинка розового** — винбластин*, винкристин*, винорельбин*
- **Алкалоиды тисового дерева (таксаны)** — паклитаксел* (таксол), таксотер*
- **Подофиллотоксины**, выделяемые из подофилла щитовидного, — этопозид*, тенипозид
- **Ингибиторы топоизомеразы I**— иринотекан*
- **Алкалоиды безвременника великолепного** — колхамин

5. Ферментный препарат

- **L-аспарагиназа***

Классификация антибластомных средств

II. Гормоны и их антагонисты

- ***Андрогены*** — тестостерона пропионат, медротестерона пропионат, тетрастерон
- ***Эстрогены*** — диэтилстильбэстрол, фосфэстрол, этинилэстрадиол
- ***Гестагены*** — оксипрогестерона капронат, медроксипрогестерона ацетат*
- ***Антагонисты эстрогенов (антиэстрогены)*** — тамоксифен*, торемифен*, фульвестрант*
- ***Антагонисты андрогенов (антиандрогены)*** — флутамид*, андрокур*
- ***Агонисты гипоталамического гормона, стимулирующего высвобождение гонадотропных гормонов,*** — гoserелин*, лейпрорелин*
- ***Ингибиторы ароматазы*** — аминоглютетимид, летрозол*
- ***Глюкокортикоиды*** — преднизолон, дексаметазон

Классификация антибластомных средств

III. Цитокины

- *Интерфероны* — α -и β -интерфероны
- *Интерлейкины* — альдеслейкин

IV. Моноклональные антитела

- Трастузумаб* (герцептин), ритуксимаб* (мабтера), бевацизумаб* (авастин)

V. Ингибиторы протеинкиназ

- Иматиниб *(гливек), гифетиниб* (иресса), эрлотиниб (тарцева), темсиролимус (торизел).

Вспомогательные средства при химиотерапии опухолей

I. Стимуляторы кроветворения

- Стимуляторы лейкопоза: Молграмостим (Лейкомакс), Филграстим* и др.
- Стимуляторы эритропоза: Эритропоэтины*

II. Противорвотные средства

- Ондансетрон, Трописетрон*, Метоклопрамид и др.

III. Иммуномодуляторы

- Препараты тимуса, Левамизол, Интерфероны, Интерлейкины и др.

IV. Средства, препятствующие остеопорозу

- Бисфосфонаты – Памидронат*, Этидронат и др.

V. Хемопротекторы

- Кардиопротекторы: Дексразоксан* (Кардиоксан)
- Цитопротекторы: Месна*, Амифостина

VI. Средства, подавляющие проявления карциноидного синдрома при злокачественных нейроэндокринных опухолях (аналог соматостатина)

- Октреотид*

Новые подходы в антибластомной терапии

- Индукторы дифференциации, предназначенные заставить опухолевые клетки миновать блок созревания для того, чтобы сформировать конечную клеточную стадию с минимальным пролиферативным потенциалом
- Антиметастатические средства, предназначенные для изменения адгезивных свойств клеток опухоли, чтобы нарушить их способность к распространению
- Ингибиторы металлопротеиназ – ферментов, задействованных в инвазивном росте опухоли за счет ангиогенеза

Новые подходы в антибластомной терапии

- **Олигосенснуклеотиды – небольшие синтетические отрезки одиночной спирали ДНК, комплиментарные участкам мРНК. Образующиеся гибридные двухспиральные комплексы препятствуют трансляции мРНК и, таким образом, блокируют экспрессию некоторых онкогенов**
- **Средства, увеличивающие хемо- и радиочувствительность опухолевых клеток**
- **Специальные лекарственные формы и системы доставки**
 - **микрокапсулированные формы препарата, содержащие намагниченные частицы - после их введения в кровеносное русло над опухолью создают магнитное поле, под влиянием которого микрокапсулы скапливаются в опухоли и высвобождают препарат**
 - **наночастицы для направленной доставки**

Новые подходы в антибластомной терапии

■ Методы генотерапии

- введение в организм человека новых генов (части ДНК) чаще всего в вирусной оболочке для «замены» нефункционирующих генов или подавления активности мутантных генов.

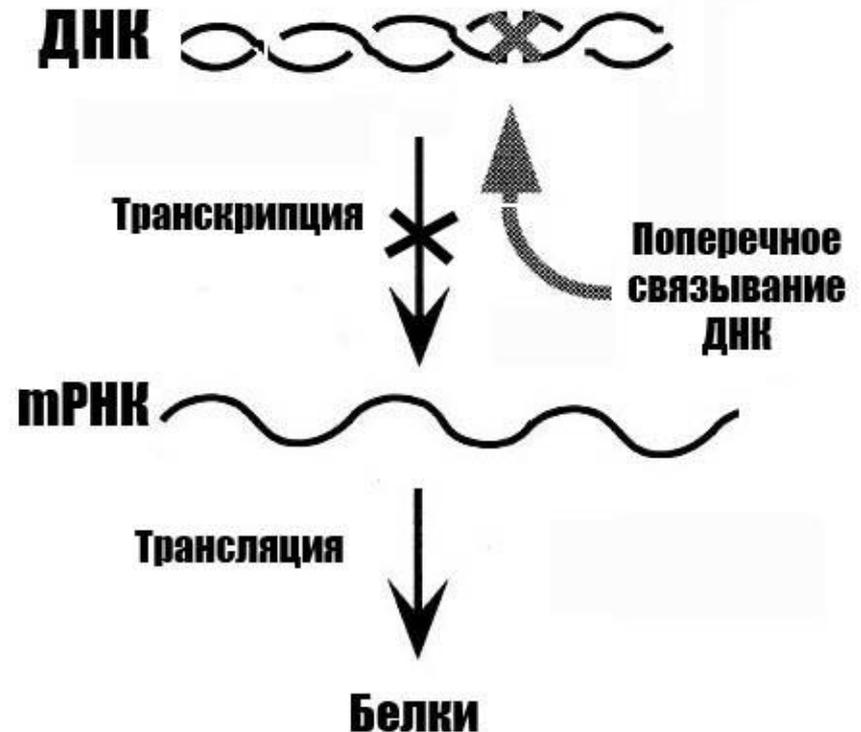
■ Адвексин – аденоассоциированный ген p53 Препарат одобрен для применения в Китае

- Большинство случаев заболевания раком опосредовано мутациями в гене p53. Белок p53 представляет собой известный опухолевый супрессор, основная функция которого заключается в поддержании стабильности генома.

ЦИТОСТАТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Алкилирующие средства: механизм действия

В растворах образуют электрофильный карбонильный ион, который взаимодействует с нуклеофильными структурами ДНК, вызывая ее поперечное связывание и нарушая ее функциональные свойства и целостность, т.е. происходит алкилирование ДНК; в результате подавляется деление клеток, резко угнетается их жизнедеятельность, что приводит к их гибели



Алкилирующие средства: показания к применению

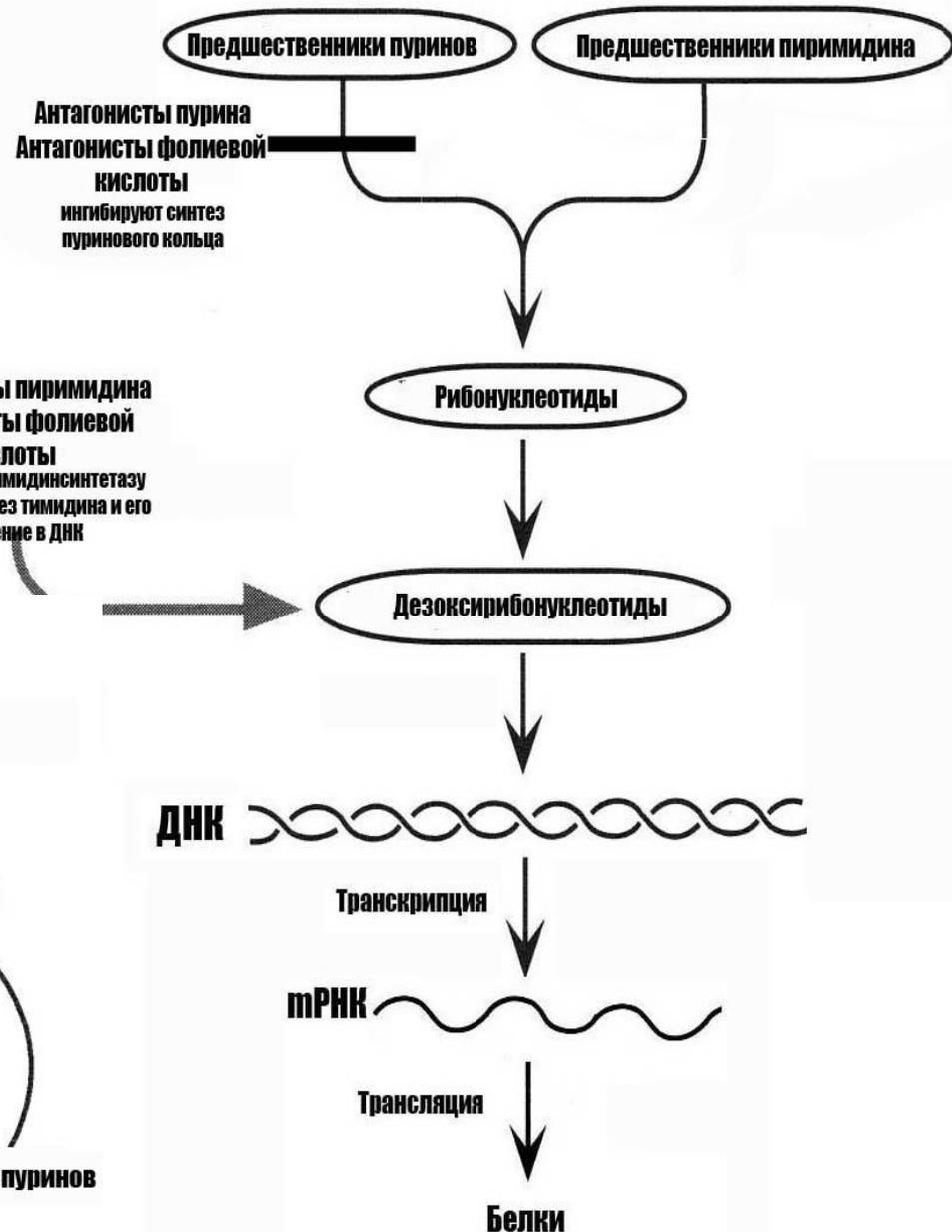
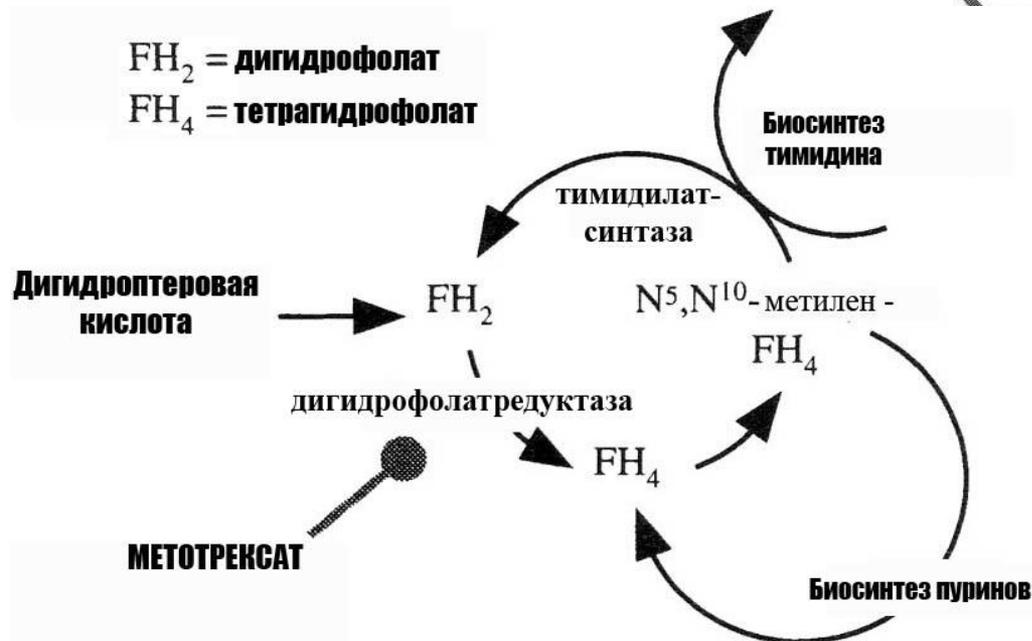
- **Хлорэтиламины**
 - Злокачественные опухоли крови (лимфо- и миелолейкозы, ретикулосаркомы, лимфогранулематоз, эритремия)
 - кроме того:
 - сарколизин - семинома, костная опухоль Юинга
 - циклофосфан – рак яичника, молочной железы, мелкоклеточный рак легкого
- **Этиленимины**
 - рак яичников и молочной железы, гемобластозы
- **Производные нитрозомочевины:**
 - опухоли толстого кишечника, в том числе и прямой кишки, Ходжкинские и неходжкинские лимфомы, опухоли мозга.
- **Производные метансульфоновой кислоты:**
 - хронический миелолейкоз
- **Соединения платины:**
 - рак мочевого пузыря, яичников, яичек, плоскоклеточный рак головы, шеи, рак эндометрия, лимфомы

Антиметаболиты

Механизм действия:

являются антагонистами естественных метаболитов, вызывают нарушение синтеза нуклеиновых кислот

FH_2 = дигидрофолат
 FH_4 = тетрагидрофолат



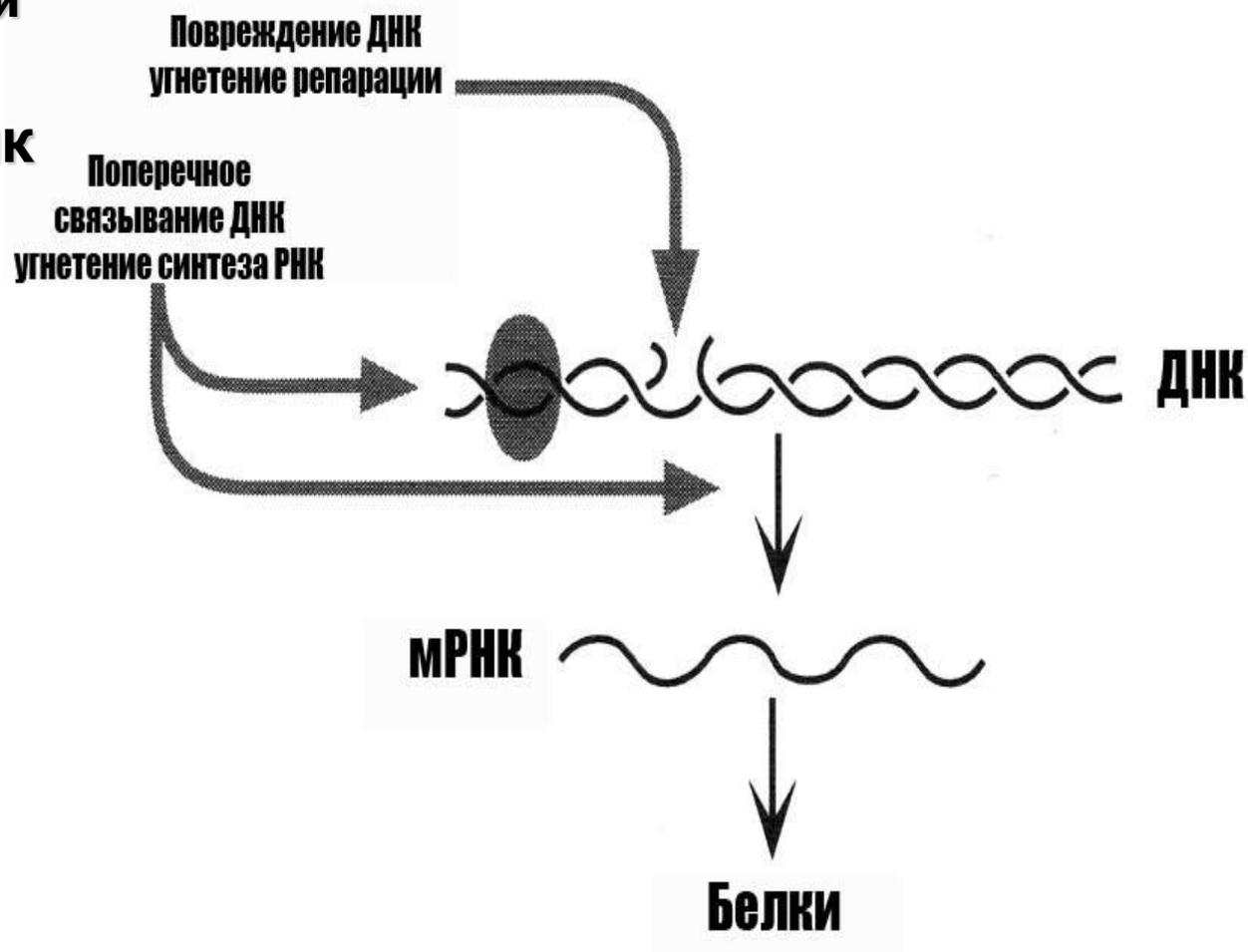
Антиметаболиты: показания к применению

- **Метотрексат** - при острых лейкозах, лимфомах, раке молочной железы и бронхов, хорионэпителиоме
- **Меркаптопурин** - при острых и хронических лейкозах, хорионэпителиоме
- **Фторурацил** - при раке желудка, поджелудочной железы, толстого кишечника, молочной железы

Цитотоксические антибиотики

Механизм действия:

нарушение структуры и функции ДНК, в частности ДНК-зависимого синтеза РНК



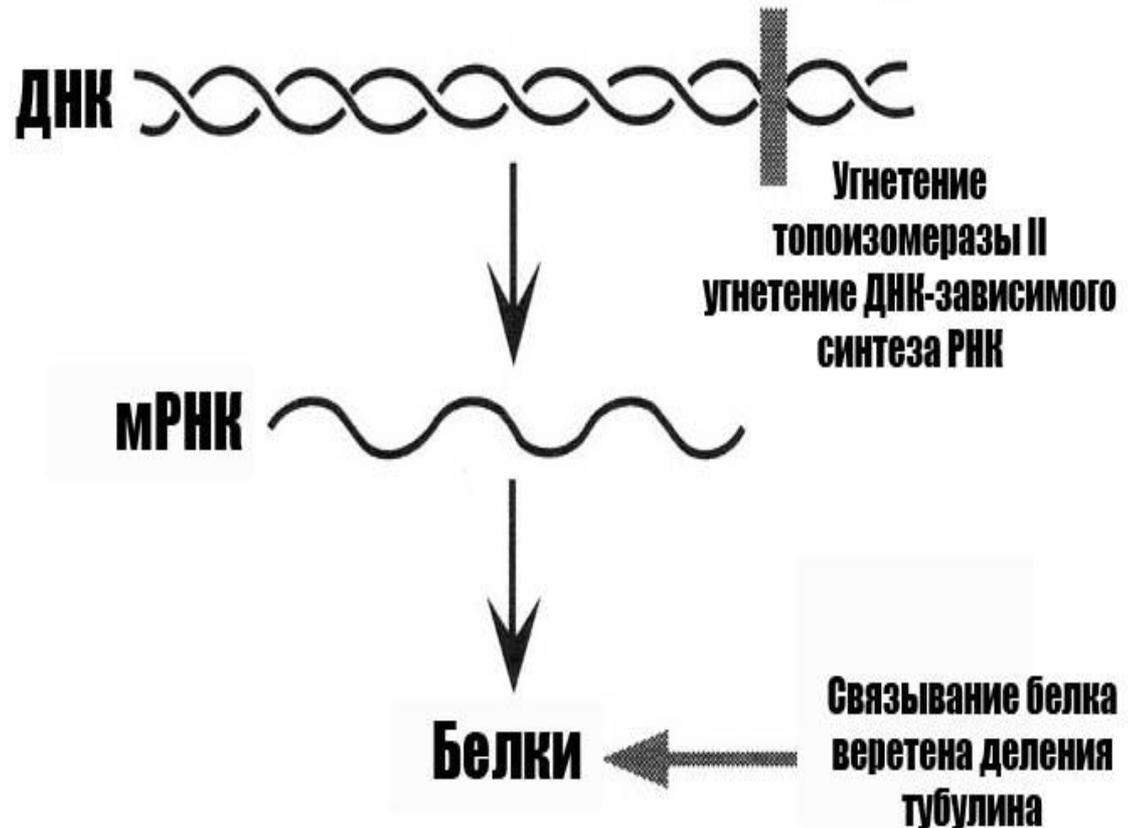
Цитотоксические антибиотики

- **Дактиномицин (актиномицин D) - вводится в/в,**
- **Применяется - при хорионэпителиоме, опухоли Вильмса, лимфогранулематозе.**
- **Кроме того, при солидных опухолях применяются Оливомицин, Рубомицин, Адриамицин, Брунеомицин, Блеомицин, Митомицин.**
- **Все препараты вводятся в/в.**

Растительные алкалоиды

Механизм действия:

- 1) алкалоиды барвинка, безвременника и таксаны блокируют митоз в стадии метафазы, связываясь с белком веретена деления – тубулином
- 2) подофиллотоксины ингибируют топоизомеразу II и ДНК-зависимый синтез РНК и ДНК



Растительные алкалоиды

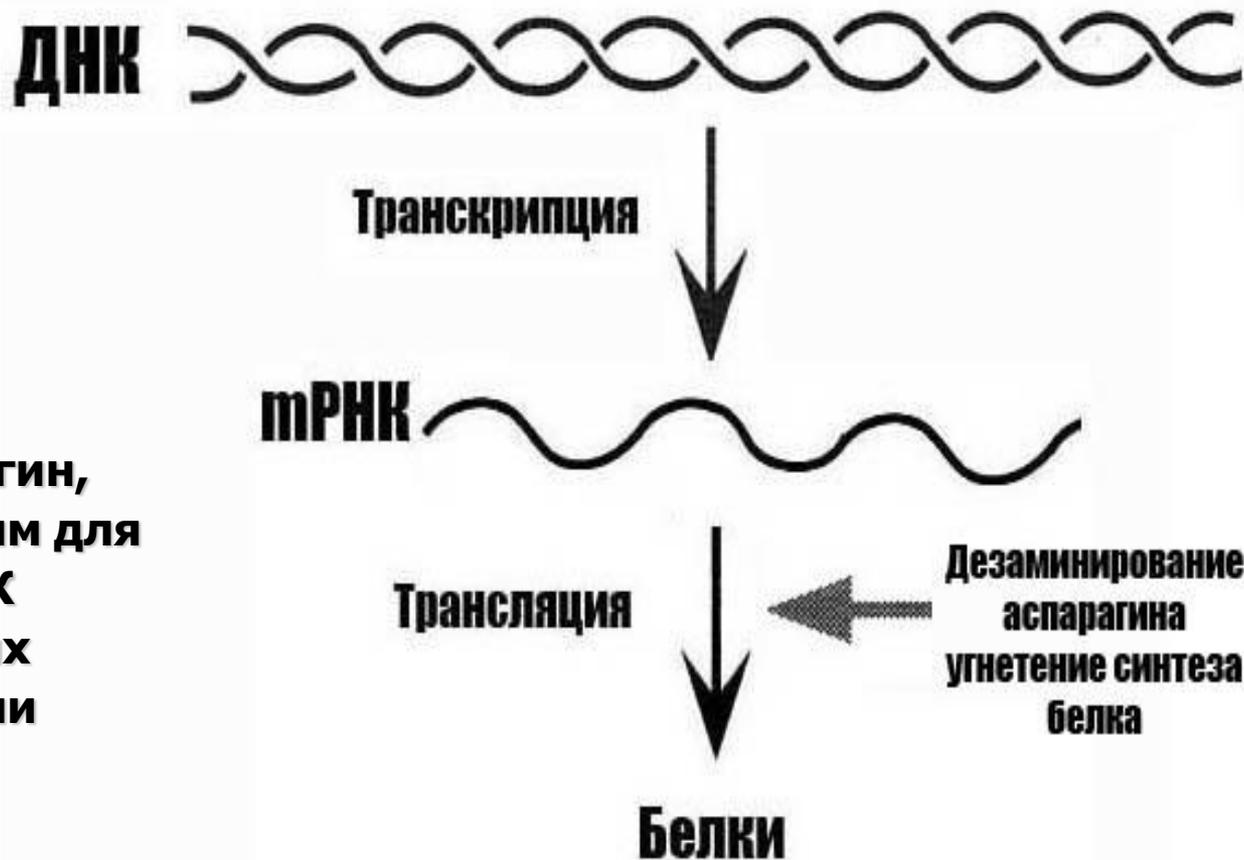
- **Винбластин и винкристин - применяют в/в при лимфогранулематозе, гемобластозах, холрионэпителиоме и некоторых других истинных опухолях.**
- **Подофиллотоксины**
 - **подофиллин – местно при папилломатозе гортани и мочевого пузыря**
 - **тенипозид – при гемобластозах**
 - **этопозид - при мелкоклеточном раке легкого, опухоли Юинга**
- **Таксол, таксотер – при раке молочной железы, яичников, немелкоклеточном раке легкого, эпителиальных опухолях головы и шеи**

Ферментные препараты

Механизм действия:

L-аспарагиназа - разрушает аспарагин, который необходим для синтеза РНК и ДНК клеткам некоторых опухолей (сами они неспособны его синтезировать)

Применяют при остром лимфобластном лейкозе



Побочные эффекты цитостатических средств

- Угнетение кроветворения: лейко-, тромбоцитопении и анемия
- Подавление иммунитета: возникновение инфекционных осложнений
- Симптомы со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, понос, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки
- Нефротоксичность, геморрагический цистит
- Влияние на репродуктивную сферу: у женщин - аменорея, у мужчин - нарушение сперматогенеза и снижение потенции
- Нейротоксичность
- Гепатотоксичность
- Тромбофлебиты при в/в введении (вследствие раздражающего действия)
- Выпадение волос (аллопеция), поражение ногтей
- Аллергические реакции

Гормоны и их антагонисты

- **Применяются при гормонально-зависимых опухолях**
- **Механизм действия гормонов заключается в торможении деления клеток опухоли и усилении их дифференцировки**
- **Механизм действия антагонистов гормонов заключается в подавлении синтеза гормонов либо в предупреждении их взаимодействия с соответствующими рецепторами, что позволяет устранить стимулирующее действие гормонов на некоторые виды опухолей**

Гормональные средства

- Андрогены – у женщин подавляют продукцию эстрогенов при раке молочной железы в случае сохраненного менструального цикла или менопаузы не превышающей 5 лет
- Эстрогены – у женщин подавляют продукцию гонадотропных гормонов гипофиза при раке молочной железы в случае менопаузы превышающей 5 лет; у мужчин подавляют продукцию андрогенов в случае рака предстательной железы
- Гестагены – подавляют пролиферацию опухолевых клеток при раке эндометрия
- Агонисты гормона, высвобождающего гонадотропные гормоны – подавляют секрецию гонадотропных гормонов передней доли гипофиза при раке предстательной железы
- Глюкокортикоиды – тормозят пролиферацию опухолевых клеток при гемобластозах

Антагонисты гормонов

- **Антиэстрогены – блокируют эстрогенные рецепторы, устраняют стимулирующее действие эстрогенов на рост опухолевых клеток молочной железы**
- **Антиандрогены - блокируют андрогенные рецепторы, устраняют стимулирующее действие андрогенов на рост опухолевых клеток предстательной железы**
- **Ингибиторы ароматаз – подавляют фермент ароматазу, участвующую в синтезе половых гормонов, в частности в процессе конвертации андрогенов в эстрогены в постменопаузальном периоде**

Цитокины и моноклональные антитела

- **Интерфероны** - активируют макрофаги, Т-лимфоциты и клетки-киллеры; оказывает иммуностимулирующее, анти-пролиферативное и противовирусное действие.
- **Интерлейкины** (интерлейкин 2, пролейкин, альдеслейкин) - стимулируют пролиферацию и дифференцировку Т-хелперов, Т-киллеров и В-лимфоцитов, активируют макрофагов.
- **Моноклональные антитела:**
 - **Трастузумаб** – связывается с HER-2 рецепторами клеток рака молочной железы;
 - **Ритуксимаб** – связывается с антигеном CD20 В-лимфоцитов при некоторых лимфомах

Ингибиторы протеинкиназ

Ингибиторы

- тирозинкиназ

□ Иматиниб, Гефитиниб

- серин/треонинкиназ

□ Рапамицин, темсиролимус

Ингибиторы тирозинкиназ

■ Иматиниб

- Подавляет рост опухолевых клеток, не влияя на функции здоровых клеток
- Ингибирует тирозинкиназу рецепторов тромбоцитарного фактора роста и фактора стволовых клеток, а также цитоплазматическую тирозинкиназу
- Применяют при хроническом миелолейкозе и гастроинтестинальных стромальных опухолях
- Побочные эффекты: тошнота, рвота, отеки, нейтропения, кожные сыпи и др.