

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ



Лекция № 3

- Реакции, связанные с повторным применением ЛС (НЭ типа С)
- Непрогнозируемые НЭ (Тип В)
- Комбинированное применение ЛС
- Факторы, влияющие на биодоступность и эффективность ЛС

Реакции, связанные с ПОВТОРНЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ ЛС

1. КУМУЛЯЦИЯ (от лат. *cumulatio* - увеличение, скопление) - ↑ **интенсивности** ответной реакции организма на повторное введение лекарства.

2. ТОЛЕРАНТНОСТЬ (от лат. *tolerantia* - терпение) - ↓ **интенсивности** ответной реакции организма на повторные введения ЛС.

2а. ТАХИФИЛАКСИЯ (от греч. *tachys* - быстрый, *phylaxis* - бдительность, охрана) - состояние при котором частое введение ЛС вызывает развитие толерантности уже через несколько часов, но при достаточно редких введениях ЛС его эффект сохраняется в полной мере.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ - состояние психики и/или физическое состояние, которое характеризуется **трудно преодолимым стремлением повторно принимать ЛС**, чтобы добиться особого психического эффекта или избежать дискомфорта при отсутствии лекарства в организме.



1. КУМУЛЯЦИЯ

Материальная

связана с накоплением в организме **молекул лекарства или его метаболитов**-высоколипофильных веществ с низкой скоростью элиминации

бромиды, сердечные гликозиды, антикоагулянты непрямого действия, НПВС, барбитуровые препараты

Функциональная

накапливается не само ЛС, суммируются **эффекты** (после элиминации) этого лекарства, которое оказывает необратимое воздействие на субстрат

тиклопидин, этанол, ингибиторы MAO, свинец

2. ТОЛЕРАНТНОСТЬ

фармакодинамические механизмы

- * **Десенситизация** - ↓ чувствительности рецептора к ЛС (В-АМ; слабительные);
- * **Down-регуляция:**
 - ↓ числа рецепторов к ЛС (*опиоидные анальгетики*);
 - **истощение эндогенных метаболитов**, участвующих в их фармакодинамике: *восст-гл глутатиона (нитроглицерин), энкефалинов, эндорфинов (опиаты)*;
 - ↑ содержания в мембране клеток особого **Р-ГП**, активно удаляющего ЛС (*целипролол, циклоспорин, дексаметазон, ивермектин, верапамил, винкристин*);
- * **Up-регуляцией** - ↑ числа рецепторов к ЛС (В-АБл);
- * **Включение компенсаторных механизмов** регуляции (гипотензивные ЛС → ↑ ЧСС, ОЦК)

фармакокинетические механизмы

- * ↓ скорости и полноты всасывания лекарства (*мышьяковистый ангидрит → ↓ рН в кишечнике*).
- * **индуцирование ферментов, инактивирующих ЛС:** *фенобарбитал, карбамазепин, глутетимид, клофибрат, фенитоин (дифенин), рифампицин, гризеофульвин*

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ

Формы:

Наркотическая (наркомания) — характеризуется все ↑, непреодолимым влечением к введению данного ЛС все увеличивая его дозы

Пристрастие - отказ от ЛС вызывает только ощущение легкого дискомфорта, или развернутой картины психологической зависимости без развития физической зависимости

Злоупотребление ЛС — самовольное применение ЛС в дозах и такими способами, которые отличаются от принятых медицинских или социальных стандартов в данной культуре и в данное время.

Критерии:

Психологической зависимостью — развитием эмоционального дистресса при прекращении приема

Физической зависимостью — изменение физиологического состояния организма, которое требует постоянного присутствия в нем ЛС для поддержания состояния физиологического равновесия.

Абстинентный синдром (лат. abstinencia — воздержание) — комплекс психических и нейровегетативных расстройств в виде нарушения функции в сторону, противоположную той, которая характерна для действия ЛС.

Основные психоактивные вещества, способные вызывать зависимость

	Физическая зависимость	Психологическая зависимость	Толерантность
Вещества, угнетающие ЦНС <ul style="list-style-type: none"> • Производные каннабиса (<i>гашиш, анаша, план, марихуана, чарс</i>), • Опиоиды (<i>алколоиды опия и синтетические аналоги морфина, опий-сырец (маковая соломка, ханка), героин</i>) • Барбитураты • Алкоголь 	<p>++++</p> <p>++++</p> <p>++++</p> <p>+++</p>	<p>++++</p> <p>++++</p> <p>+++</p> <p>+++</p>	<p>++++</p> <p>++++</p> <p>++</p> <p>++</p>
Анксиолитики <ul style="list-style-type: none"> • длительного действия (диазепам) • короткого действия (алпразолам) 	<p>+</p> <p>++</p>	<p>+++</p> <p>+++</p>	<p>+</p> <p>+</p>
Стимуляторы ЦНС <ul style="list-style-type: none"> • амфетамин • кокаин • кофеин, • никотин (табак) 	<p>?</p> <p>0</p> <p>0</p> <p>0</p>	<p>+++</p> <p>+++</p> <p>+</p> <p>+</p>	<p>++++</p> <p>++</p> <p>?</p>
Галлюциногены <ul style="list-style-type: none"> • мескалин, пейо 	<p>0</p>	<p>++</p>	<p>++</p>



Непрогнозируемые НЭ (Тип В)

Гиперчувствительность или *аллергия*: повышенная или извращенная реакция организма на повторный прием ЛС.

Псевдоаллергические реакции - неиммунологические реакции, гистаминолибераторный эффект.

Идиосинкразия (греч. *idios* - своеобразный, *syncrasis* - смешение) - повышенная или извращенная реакция организма на ЛС. В основе имеет преимущественно **наследственные дефекты ферментных систем**.

Индивидуальная непереносимость ЛС

Аллергические реакции на ЛС

Тип АР	Механизм	ЛС
I – анафилактический	Ig-E, связавшись с АГ на поверхности ТК, приводит к выделению гистамина → крапивница, отеки, аллергическую БА, анафилактический шок, и др.	Пенициллины, цефалоспорины, альбумин, бензодиазепины, сукцинилхолин и др.
<i>Гистаминолибераторный эффект</i>		Морфин, меперидин, полимиксин В, тиопентал-натрия, протамин, тубокурарин, атракурий, рентгенконтрастные вещества
2 Цитолитический	IgG и IgM —АТ, активируют систему комплемента, взаимодействуя с АГ на поверхности клеток крови, эндотелия сосудов, гепатоцитов, эпителия почек.	метилдофа → гемолитическую анемию, анальгин → агранулоцитоз
3– иммунокомплексный,	АТ образуют комплексы с АГ и комплементом, которые взаимодействуют с эндотелием (повреждая его) → сывороточная болезнь, лекарственную лихорадку, острый интерстициальный нефрит, аллергический васкулит и др.	рентгенконтрастные вещества, декстраны, протамин, перфторкарбоны, пропанидид, сульфаниламиды
4 клеточный	включающие сенсibilизированные Т-Лф, Мф.	при нанесении на кожу ЛС → контактный дерматит

Идиосинкразия

дефицит/атипичность	при введении	Клинически проявляется
<p>Гл-6 ФДГ в эритроцитах → ↓ NADPH → ↓ восстановления глутатиона</p>	<p>окислители, прооксиданты: сульфаниламиды, примахин, нитрофураны, хлорамфеникол</p>	<p>↑ токсическое действие на мембраны эритроцитов → массивный гемолиз</p>
<p>метгемоглобинредук- тазы → ↑ метгемоглобина</p>	<p>местн. анестетики, нитраты и др.</p>	<p>метгемоглобинемия</p>
<p>псевдохолинэстеразы сыворотки крови</p>	<p>Сл. эфиры: Сукцинилхолин; кокаин, дикаин, и др.</p>	<p>Пролонгация токсического действия ЛС: длит-ый паралич дых-ной мускулатуры; ДЦ</p>
<p>глюкуронил-трансферазы → ↑ ЛС → прямое токсическое действие на миокард</p>	<p>Хлорамфеникол</p>	<p>«грей-синдром» - (кардио- васкулярный) у недоношенных и новорожденных: прогрессирующий цианоз, диспноэ, сердечно-сосудистая недостаточность. Летальность — до 40 %</p>
<p>Каталазы → ↓ нейтрализация перекисей</p>	<p>медленного образования O</p>	<p>Рецидивирующее изъязвление слизистой ротовой полости, носоглотки → гангрена</p>



ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- явление, когда одновременное применение 2 и более препаратов дает эффект, который отличается от эффекта каждого из них в отдельности

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ

СРЕДСТВ классифицируют по конечному результату

1. качественному :

- * рациональное → ↑ желаемого терапевтического результата;
- * Нерациональное → ↑ патологических реакций,

2. количественному :

- * синергизм,
- * антагонизм,

3. по фазам (этапам) действия:

- * фармацевтическая,
- * фармакологическая: фармакокинетическая,
фармакодинамическая.

1. По качественному результату:

Взаимодействие приводящее к

1. патологическим/побочным реакциям - нерациональное:

- * чрезмерный терапевтический эффект (диуретики/ CaCl_2 +сердечные гликозиды →аритмии);
- * токсический эффект (гентамицин+фуросемид → ото- и вестибулотоксические);
- * ↓ или устранение терапевтического эффекта (фуросемид + НПВС);

2. желаемому терапевтическому результату – рациональное используется для:

- * ↑ фармакотерапевтического лечения (ГБ: *тиазидный диуретик + антагонист кальция; антагонист кальция дигидропиридинового ряда + β-адреноблокатор*)
- * ↓ токсического действия или других побочных эффектов: антидотная терапия

2а. По количественному результату:

Взаимодействие	Примеры:
Синергизм (греч. <i>syn</i> — вместе; <i>erg</i> — работа) — ↑ эффекта комбинации ЛС	
Аддитивное действие - эффект комбинации ↓ их суммы, но ↑, чем эффект каждого из них ($1+1=1,75$)	Для ЛС одной фармгруппы: нитроглицерин + β-АБл при ИБС; β-АМ + теофиллин при БА;
Суммация - равен простой сумме эффектов ($1+1=2$);	Для ЛС одной фармгруппы : ацетилсалициловая кислота + парацетамол Закись азота + эфир для наркоза
Потенцирование - ↑ суммы эффектов ($1+1=3$);	Наркозные ЛС+транквилизаторы → потенцированный наркоз; преднизолон и адреналин при шоке, каптоприл и нифедипин; транквилизаторы + клофелин при АГ; Антипсихотические средства + индометацин →↑угнетение ЦНС – сонливость, кома
Сенситизация ($1+0=3$)	Аскорбиновая кислота+препараты железа

синергизм

```
graph TD; A[синергизм] --> B[Прямой - препараты действуют на один и тот же субстрат]; A --> C[Непрямой или косвенный - препараты имеют разную точку приложения]; B --> D[гипогликемическое действие инсулина + синтетические гипогликемические средства]; C --> E[бронхолитики из групп β₂-АМ и М-ХБл];
```

Прямой - препараты действуют на один и тот же субстрат

гипогликемическое действие инсулина + синтетические гипогликемические средства

Непрямой или косвенный - препараты имеют разную точку приложения

бронхолитики из групп β_2 -АМ и М-ХБл

26. По количественному результату:

Взаимодействующие препараты

Антагонизм (греч. anti — против; agon — борьба) - ↓ или полное устранение действия одного ЛС другим - оказывают разнонаправленное действие ($1+1=0,75$)

ФИЗИЧЕСКИЙ:



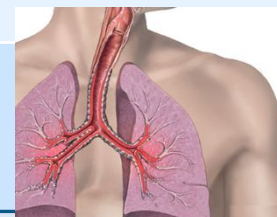
Ca^{2+} +тетрациклин;
сорбенты по
отношению к
токсинам

ХИМИЧЕСКИЙ:



натрия
тиосульфат+цианиды (= роданиды);
кислоты + щелочи,
калия перманганат+ морфин

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ (ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ):



непрямой или косвенный - влияют на различные структуры (*пилокарпин + М-х/м; адреналин + а/м; ацеклидин+папаверин*)

прямой - ЛС влияют на одни и те же структуры: *гистамин+эпинефрин*
пилокарпин — М-х/м + атропин — М-х/бл)

двухсторонний (неодикумарин — [филлохинон](#))

односторонний антагонизм
(пилокарпина гидрохлорид и атропина)

Взаимодействие ЛС

3. По фазам (этапам) действия:

- 1. фармацевтическая фаза** возникает до введения ЛС в организм больного - взаимодействие в одном шприце (в одной инфузионной системе);
- 2. фармакологическая фаза:**
 - * **фармакокинетические** реакции взаимодействия возникают в процессе всасывания, распределения, вытеснения из белковых связей, метаболизма (ферментативная индукция или ингибция), экскреции → изменение концентрации препарата, необходимой для специфического действия на рецепторы;
 - * **фармакодинамические** - нарушаются возникновение и реализация фармакологического эффекта лекарств (как основной, так и побочный). В основе этого вида взаимодействия лежат также биохимические и физико-химические реакции, которые происходят не между самими лекарственными веществами, а между веществами и функциональными системами клеток.

1. фармацевтическая фаза

Взаимодействующие препараты	результат взаимодействия
производные фенотиазина (аминазин и др.), кислота аскорбиновая, препараты вит-ов гр. В, амфотерицин Б, фуросемид, этамзилат, аминофиллин (эуфиллин), ампициллин, дипиридамол.	не рекомендуют смешивать ни с какими препаратами → потеря биологической активности
Р-р глюкозы д/инк (стаб-ый HCl, pH 3,5-6,5) + адреналина г/хл; + сердечные гликозиды; + натрия кофеин-бензоат	<ul style="list-style-type: none">• разложение адреналина;• инактивация СГ в кислой среде преп-та• образуется осадок бензойной кислоты
Бендазол (Дибазол) + Панангин + Папаверина гидрохлорид	<ul style="list-style-type: none">• Образуется осадок основания бендазола;• взаимное ↓ растворимости при охлаждении (ниже + 18⁰ C); образуется осадок папаверина-основания
в присутствии остатков спирта	<ul style="list-style-type: none">• разрушается окситоцин• образуется осадок кальция глюконата
остатки щелочей на инструментах	разрушение дикаина, адреналина г/хл, норадреналина г/тартрата
Кислота аскорбиновая +натрия никотинат; + пиридоксина г/хл; + кальция пантотенат + тиамин бр. (хл.); + цианокобаламин	разложение кислоты аскорбиновой

2. фармакологическая фаза

фармакокинетическая фаза - на этапе всасывания

Взаимодействующие препараты	результат взаимодействия
Антацидные ср-ва, препараты железа + пенициллины, тетрациклины	Образуют комплексы, которые практически не всасываются
Ионы щелочноземельных металлов (<u>кальция</u> лактат, глюконат, глицерофосфат, <u>магния</u> сульфат, оротат) + АСК, сульфаниламидами	
Влияние на величину pH в ЖКТ	
Антацидные ср-ва, бл H_2 -ГР + сульфаниламиды, фуразолидон, нитрофурантоин, дигоксин, НПВС, непрямые антикоагулянты, пентабарбитал, тетрациклины	\uparrow pH \rightarrow \uparrow степени ионизации \rightarrow \downarrow всасывание
Сл. к-ты: АСК, Аскорбиновая к-та	\downarrow pH \rightarrow \uparrow всасывание
Влияние на моторику ЖКТ	
спазмолитики, М-х/бл +тетрациклин и дигитоксин	\downarrow перистальтику ЖКТ \rightarrow \uparrow всасыванию
Метоклопрамид + этиловый спирт, парацетамол, тетрациклины и бензодиазепины	\uparrow перистальтику ЖКТ \rightarrow быстрее начинается действие
медленно резорбирующиеся ЛВ (сердечные гликозиды, циметидин и др.)	не будут успевать всасываться, и это \downarrow терапевтический эффект.

2. фармакологическая фаза

фармакокинетическая фаза - на этапе распределения

Механизм	сопутствующее лечение	Взаимодействующие препараты
Связь с белками (на 80—90 % и его клиренс зависит от связи с белком)	НПВС, натрия вальпроат, сульфаниламиды	↑ дигоксина, фенитоина, антикоагулянты (варфарин), метотрексата
Транспорт через тканевые барьеры		
Ускорение транспорта	Кофеин, аминофиллин Пробеницид	↑ пенициллинов (при менингите) амоксициллин
Замедление транспорта	Аминогликозиды, полимиксины, тетрациклины, фенитоин Сосудосуживающие средства (адреналин),	↓ резорбцию железа, цианокобаламина и фолиевой кислоты местноанестезирующие препарат → пролонгирования анестезии

фармакокинетическая фаза - на этапах конъюгации и элиминации

Механизм	сопутствующее лечение	Изменение концентрации ЛС
ЛС, улучшающих гемодинамику (сердечные гликозиды, диуретики)	СГ	может повысить всасывание других препаратов.
ингибиторы микросомального метаболизма →↑ действие ряда ЛС → возникновению побочных эффектов	аллопуринол, хлорамфеникол (левомецетин), циметидин, ципрофлоксацин, кларитромицин, дилтиазем, дисульфирам, эноксацин, эритромицин, флуконазол, итраконазол, изониазид и др	теофилина, варфарина, карбамазепина, метилпреднизолон
Индукция ферментов →↑ метаболизм, ↓ терапевтический эффект	Рифампицин, гризеофулвин, противосудорожные ЛС (барбитуратов, фенитоина, карбамазепина), клофибрат	↓ КОКи, варфарин, циклоспорин, ГКС, кетоконазол, теofilлин, хинидин, дигитоксин и верапамил, вит. К и Д

Фармакодинамическая фаза

результат взаимодействия	сопутствующее лечение	Взаимодействующие препараты
Конкуренция за специфические рецепторы	агонисты	антагонисты
Взаимодействие эффектов	Антагонисты Ca^{2+}	Ингиб АПФ → ↓ АД;
	Омепрозол	Амоксициллин, кларитромицин ↑ антихеликобактерное
Изменение кинетики в месте действия	Ингиб. МАО (дезипрамин), клонидин	↓ Гуанетидин → ↑ АД

Влияния пищи на биодоступность ЛС

Пищевые продукты	Лекарственные препараты	Результат взаимодействия
	парацетамол, фуросемид, фенобарбитал, эритромицин	↓ всасывания смешиваясь с пищей
Фруктовые соки	Эритромицин, пенициллины	↓ pH → Инактивация ЛС
Fe, Ca ²⁺ -содержащие (молоко и молочные продукты)	тетрациклины, хлорамфеникол (левомицетин), фторхинолоны, Противогрибковые имидазолы	↓ всасывания вследствие образования нерастворимых комплексов
Танин (чая, кофе)	Алкалоиды Сод-ие гетероциклы	
п/е	ЛС, метаболизируемые в печени при первом прохождении (анаприлин, метапролол, нитрофурантоин, спиронолактон, рибофлавин), Гризифульвин, вит А, Д, Е, К	↑ концентрация
приём пищи	метронидазол, нитразепам, оксазепам, преднизолон, хлорпропамид	на всасывание не влияет

Влияния продуктов на активность ЛС

Пищевые продукты	Лекарственные препараты	Результат взаимодействия
Продукты, содержащие амины (сыр, масло, кофе, копченая сельдь, бобы, бананы, шоколад)	Ниаламид (ингибитор МАО)	↑ АД, опасность спазма сосудов, гипертонического криза, кровоизлияния в мозг
с высоким содержанием К ⁺ (абрикосовый и морковный соки,	диуретики, препараты наперстянки	Предотвращение гипокалиемии, ↓ токсичности сердечных гликозидов
персики, чернослив, бананы, ананасы, баклажаны, укроп, фасоль, шпинат)	И-АПФ, БлРАТ	гиперкалиемия
Листовые овощи, содержащие филлохиноны	антикоагулянты непрямого действия	↓ эффекта антикоагулянтов



Влияние алкогольных напитков различной крепости на активность ЛС

Лекарственные препараты	Результат взаимодействия с алкоголем
Антибиотики, сульфаниламидные препараты, антигельминтные средства Барбитураты, резерпин, морфин, аминазин, мепробамат, седуксен	Усиление токсичности, снижение активности ЛС
Инсулин	тяжелая гипогликемия
Нитроглицерин	Резкое снижение АД

Зависимость действия лекарств от возраста, пола и индивидуальных особенностей организма. Значение

От пола: суточных ритмов.

- 1) гипотензивные средства – клонидин, β -адреноблокаторы, диуретики могут вызывать нарушение сексуальных функций у мужчин, но не влияют на работу репродуктивной системы женщин.
- 2) анаболические стероиды вызывают бóльший эффект в организме женщин, чем в организме мужчин.
- 3) мужские половые гормоны стимулируют синтез микросомальных ферментов печени, элиминация некоторых лекарственных веществ (ацетаминофен, верапамил, бензодиазепины, пропранолол) происходит быстрее у мужчин

В) От индивидуальных особенностей организма:

дефицит или избыток тех или иных ферментов метаболизма ЛС приводит к увеличению или уменьшению их действия

Г) От суточных ритмов: изменение действия ЛС на организм количественно и качественно в зависимости от времени суток

Лекарство и возраст



	дети	пожилые
	<p>Анатомо-физиологические особенности каждого года существования ребенка как иной тип организма:</p>	<p>Повышение уровня заболеваемости</p>
<p>чрескожное всасывание</p>	<p>через кожу новорожденных легко проникают многие химические вещества и могут вызвать тяжелое отравление.</p>	<p>↓ всех слоев, микроциркуляции → ↓ всасывания</p>
<p>интенсивность метаболических процессов</p>		
	<p>Повышенным обменом веществ</p>	
	<p>Незавершенное развитие отдельных систем незрелость ферментативных систем печени</p>	<p>↓ функции печени (из-за атроф. процессов) → ↓ метаболизма ЛС → ↑ биодоступности пропранолола, лабеталола, бл Са-каналов, бензодиазепины</p>

Лекарство и возраст

распределение	дети	пожилые
<p>СОДЕРЖАНИЕ ВОДЫ ЛС, распределяющихся в жидкой среде: аминогликозиды, атропин</p>	<p>высокое → детям назначаются в большей дозе на 1 кг массы тела, чем взрослым</p>	<p>↓ общего содержания воды</p>
<p>СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА В КРОВИ и аффинность альбуминов к лекарственным средствам → конкурентное отношение между ЛС, продуктами метаболизма за связь с альбуминами</p>	<p>у детей снижено, сульфаниламиды, салицилаты, имеющими высокое сродство к белкам плазмы крови → ↑ риск развития ядерной желтухи</p> <p>сам билирубин может вытеснять ЛП из комплекса с альбумином, → ↑ фармакологической активности ЛС и объема его распределения</p>	<p>↓ сывороточного альбумина → ↓ связывания ЛС: св. концентрация напроксена у больных пожилого возраста в 2 раза больше, чем у молодых</p> <p>↑ кислых α-гликопротеинов → ↑ связывание ЛС-оснований (лидокаин, дизопирамид)</p>

Виды повреждающего воздействия на плод

- * **эмбриолетальный и эмбриотоксический эффект** — заключается в отрицательном влиянии вещества на зиготу и бластоцисту, находящихся в просвете фаллопиевых труб или в полости матки;
- * **тератогенный эффект** (от греч. teras, род. падеж teratos чудовище, урод и ...генез) - **возникновение уродств** (разл. нарушения зародышевого развития) в результате как наследственных, так и ненаследственных изменений;
- * **фетотоксические эффекты** — ЛС не вызывают аномалий у плода, но **влияют на функционирование его органов и систем**. Проявляется в развитии гидроцефалии и специфических повреждений органов, ЦНС

Классификация категорий риска ЛС при беременности

В соответствии с рекомендациями УКК пищевых продуктов и ЛС США



- * **категория А:** ЛС, безвредны для плода на протяжении всей беременности (хлорид калия, препараты железа, витамины);
- * **категория В:** экспериментальные исследования не выявили тератогенного действия, либо наблюдаемые у животных осложнения не обнаружены у детей (инсулин, метронидазол);
- * **категория С:** на животных выявлено тератогенное или эмбриотоксическое действие ЛП, но контролируемых испытаний не проводилось (изониазид, противопаркинсонические препараты, антидепрессанты);
- * **категория D:** применение ЛП сопряжено с определённым риском для плода, однако польза от их применения превосходит возможное побочное действие (диазепам, доксициклин, канамицин);
- * **категория X:** доказано тератогенное действие ЛП, приём противопоказан до и во время беременности (карбамазепин, стрептомицин и др.).



Канцерогенность

Механизмы канцерогенеза чрезвычайно сложны, но могут быть объединены в 3 группы:

- * **Изменение в структуре ДНК** под влиянием лекарства. Данный механизм возможен у алкилирующих противоопухолевых средств, антибиотика гризеофульвина.
- * **Угнетение иммунной системы** (в норме иммунная система отслеживает возникновение злокачественных клеток и обеспечивает их уничтожение).
- * **Изменение гормонального фона**. Нарушение естественного гормонального фона служит толчком для развития опухолевого роста в гормонзависимых тканях.

Мутагенность

- * некоторые алкалоиды: [колхицин](#) - один из самых распространённых в селекции мутагенов, [винкамин](#), [подофиллотоксин](#);
- * окислители и восстановители ([нитраты](#), [нитриты](#), [активные формы кислорода](#));
- * [Цитостатики](#) - [алкилирующие](#) агенты (например, [иодацетамид](#));
- * нитропроизводные мочевины: [нитрозометилмочевина](#), [нитрозоэтилмочевина](#), [нитрозодиметилмочевина](#) - часто применяются в сельском хозяйстве;
- * препараты ртути,
- * [иммунодепрессанты](#).