

19. Мутагенност. Канцерогенност. Имунотоксичност. Гонадотоксичност. Механизми и представители

Доц. д-р М. Мичева дм

19.1.

МУТАГЕННОСТ

- СПЕЦИФИЧНА РЕАКЦИЯ НА УВРЕЖДАНЕ НА ГЕНЕТИЧНИЯ АПАРАТ (ДНК ИЛИ ХРОМОЗОМИТЕ) НА КЛЕТКАТА.
- ПРОМЯНАТА СЕ УНАСЛЕДЯВА.

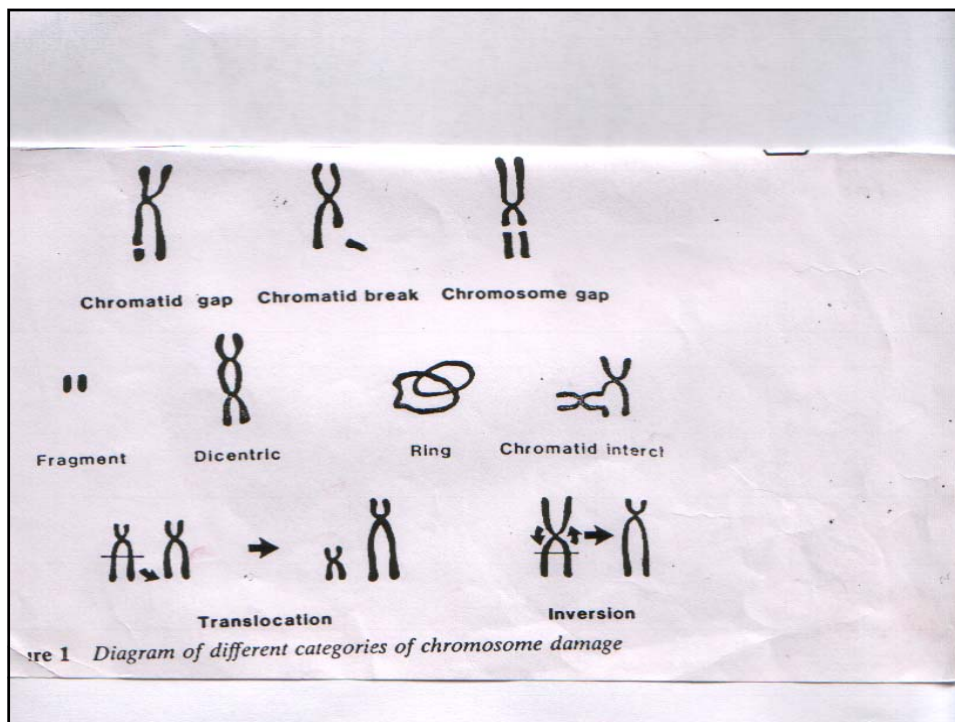
Например:

Такъв тип реакция е характерен за алкилиращите цитостатици. Те реагират директно с ДНК в клетъчното ядро или се инкорпират в нея във фазата на репликация. Увреждането на хромозомите се дефинира като кластогенен ефект.

МУТАГЕНИ:

- БЕНЗОПИРЕН
- ТИОАЦЕТАМИД
- САФРОЛ
- ВИНИЛОВ ХЛОРИД
- ДИМЕТИЛХИДРАЗИН
- ТЕЖКИ МЕТАЛИ

19.2.



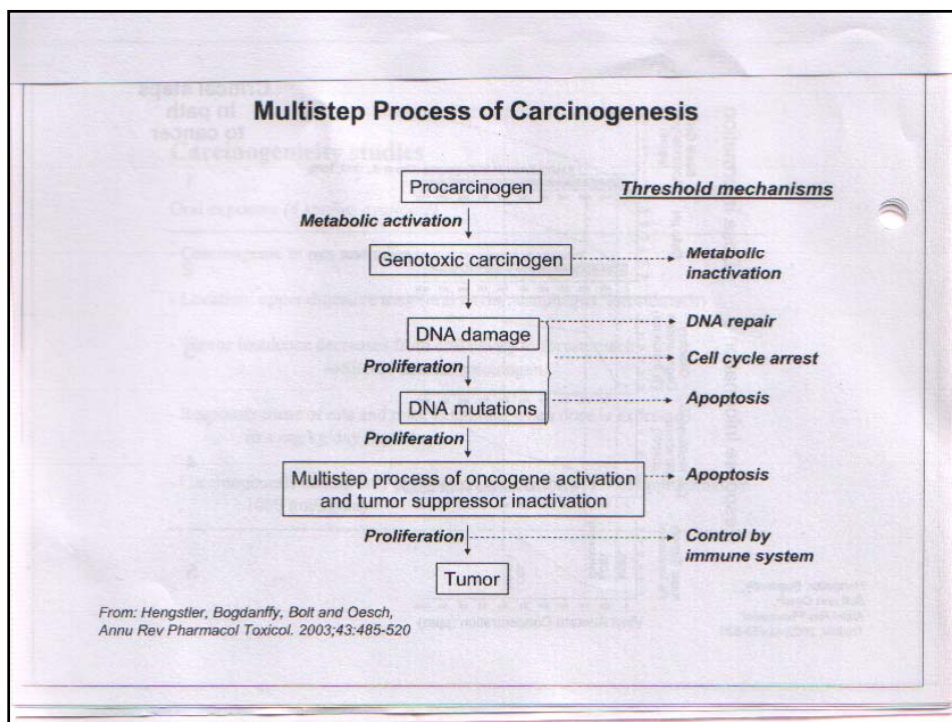
КАНЦЕРОГЕНЕЗА

- СПЕЦИФИЧНА РЕАКЦИЯ, КОЯТО ВОДИ ДО НЕКОНТРОЛИРАНА ПРОЛИФЕРАЦИЯ НА ЗАСЕГНАТАТА ТЪКАН. ПРОЯВЯВА СЕ ВЪВ ФОРМИ С РАЗЛИЧНА СТЕПЕН НА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТ И ТИП НА ЗАСЕГНАТАТА ТЪКАН. КАНЦЕРОГЕНИТЕ СЕ НАМЕСВАТ И В ГЕНЕТИЧНИЯ КОНТРОЛ НА ПРОЦЕСИТЕ В КЛЕТКАТА, КАТО ПРЕДИЗВИКВАТ МУТАЦИЯ.

ЛЕКАРСТВА С ПОТЕНЦИАЛНО КАНЦЕРОГЕННО ДЕЙСТВИЕ

- Редица противотуморни средства
- Хлорамфеникол
- Фенилбутазон
- Резерпин
- Дифенилхидантоин
- Леводопа
- Циметидин
- Метронидазол
- Някои хормони и техни производни (тестостерон, метилтестостерон, естрадиол, естриол, етинилестрадиол, преднизон, диетилстилбестрол) и др.

19.5.



ИМУНОТОКСИЧНОСТ

- Лекарствено повлияване на имунологичната система от не алергичен тип. Това влияние се изразява в подтискане или стимулиране на имунната система.
- Класически имуносупресори са: цитостатици, глюкокортикоиди (супресивно действие, директно свързано с терапевтичната им употреба).
- Лекарства при продължителна употреба, имат слабо супресивно действие, което се проявява при фагоцитоза: колхицин, НСПВ (бутазолидин, аспирин), хлорпромазин, антибиотици с полипептиден и цикличен строеж, рифампицин и др. Има данни за имуносупресивно действие на хлорамфеникол.
- Някои медикаменти засягат образуването на антитела: противомаларийните средства
- Подтискане на имуноглобулините: дифенилхидантоин – инхибира пролиферацията на лимфоцитите и намалява нивото на IgA, хидрохлортиазид – IgM.

19.7.

УВРЕЖДАНЕ НА РЕПРОДУКТИВНАТА СИСТЕМА, ГОНАДОТОКСИЧНОСТ

- Гонадотоксичност – токсичен отговор на гонадите – част от репродуктивната система, в резултат на въздействието на токсични агенти.
Увреждането на репродуктивната система, включва въздействието на различни нива, участващи в репродукцията. Основно те са: гениталии; гонади (сперматогенезата и оогенезата – изключително чувствителни на токсично въздействие); полови хормони.
Потенциалната опасност от токсичното въздействие върху различните нива на репродуктивната система е трудно доказуема, поради нейната сложна комплексност.
Уврежданията водят до стерилност 1/5 двойки, най-малко 1/3 от ембрионите – ембриолиза, 15% - спонтанни аборти, 3% от новородените – вродени дефекти.
Токсичното увреждане на репродуктивните процеси зависи до голяма степен от токсиканта – физико-химични свойства, доза и др.

Гонадотоксични агенти – цитостатици, карбамазепин, хидралазин, генфиброзил, циметидин, нитрозамини, резерпин, Cd, органични разтворители, пестициди и др.

19.8.