

УДК 615.277.3

ББК 52.817.26

К66

Корман, Д. Б.

К66 Мишени и механизмы действия противоопухолевых препаратов / Д. Б. Корман. — М.: Практическая медицина, 2014. — 336 с.

ISBN 978-5-98811-289-1

Целью книги является анализ современных данных о механизмах действия противоопухолевых препаратов с доказанной и клинически значимой эффективностью. Препараты были классифицированы в соответствии с основной мишенью, на которую направлено их действие. Внутри каждого класса препараты разделены на группы в соответствии с основными механизмами реализации их противоопухолевых свойств. Для каждой группы рассмотрены общие механизмы действия препаратов, входящих в эту группу, для каждого отдельного препарата описаны особенности его действия и спектр чувствительных опухолей. Для всех препаратов (всего рассмотрено 168 лекарственных средств) приведена структурная формула, что дает возможность составить зрительный образ препарата, наглядно увидеть сходство и различие препаратов разных групп, представить связь механизма действия препаратов с особенностями их химического строения. Для каждого препарата проанализированы данные о фармакокинетике у человека с приведением количественных, клинически значимых, параметров, характеризующих особенности распределения, метаболизма и выведения из организма.

В определенном смысле издание представляет собой справочное руководство.

Для химиотерапевтов — клиницистов и экспериментаторов, аспирантов и ординаторов, студентов медицинских и биологических факультетов университетов, а также для различных специалистов в разных областях науки, интересующихся проблемами лекарственного лечения рака.

УДК 615.277.3

ББК 52.817.26

ISBN 978-5-98811-289-1

© Д.Б. Корман, 2014

© **практическая медицина**, 2014

Алфавитный указатель противоопухолевых препаратов.....	5
Введение.....	8
Глава 1. ДНК-нацеленные препараты.....	15
1.1. Алкилирующие препараты.....	15
1.1.1. Хлорэтиламины.....	18
1.1.2. Производные этиленимина.....	31
1.1.3. Триазины.....	34
1.1.4. Эфиры алкилсульфоксикислот.....	37
1.1.5. Комплексные соединения платины.....	38
1.1.6. Производные нитрозомочевины – нитрозоалкилмочевины.....	46
1.1.7. Трабектедин.....	57
1.2. Антиметаболиты.....	59
1.2.1. Антиметаболиты фолиевой кислоты.....	60
1.2.2. Антиметаболиты пиримидинов: фторированные пиримидины.....	67
1.2.3. Антиметаболиты пуринов.....	81
1.3. Ингибиторы топоизомераз.....	87
1.4. Противоопухолевые антибиотики.....	92
1.4.1. Митомицины.....	92
1.4.2. Флеомицины.....	93
1.4.3. Антрациклины.....	96
1.4.4. Антранценоиды.....	106
1.4.5. Актиномицины.....	107
Глава 2. Белки – мишени для противоопухолевых препаратов.....	109
2.1. Антисмысловые олигонуклеотиды.....	110
2.2. Ингибиторы гистоновой деацетилазы.....	114
Глава 3. Аминокислоты – мишень для противоопухолевых воздействий.....	119
Глава 4. Внутриклеточные структуры – мишени для противоопухолевых препаратов.....	122
4.1. Препараты, влияющие на микротубулярный аппарат клетки.....	122
4.1.1. Винкалкалоиды.....	125
4.1.2. Таксаны.....	130
4.1.3. Эпотилоны и халихондрины.....	136
4.2. Ингибиторы протеасом.....	140
4.3. Препараты, влияющие на клеточные мембраны.....	144

Глава 5. Таргетные (молекулярно-направленные) препараты.....	146
5.1. Ингибиторы митогенных сигналов.....	147
5.1.1. Ингибиторы внеклеточных ростовых факторов.....	149
5.1.2. Моноклональные антитела к экстрацеллюлярным доменам рецепторов ростовых факторов.....	154
5.1.3. Ингибиторы внутриклеточных протеинкиназ.....	165
5.1.3.1. Ингибиторы тирозинкиназы рецепторов ростовых факторов.....	166
5.1.3.2. Ингибиторы различных внутриклеточных протеинкиназ.....	182
5.1.3.2.1. Ингибиторы BCR/ABL тирозинкиназы.....	182
5.1.3.2.2. Ингибиторы mTOR.....	192
5.1.3.2.3. Ингибиторы белков внутриклеточных сигнальных путей.....	196
5.2. Препараты, направленные на антигены поверхностных клеточных мембран.....	201
5.3. Индукторы дифференцировки опухолевых клеток.....	217
Глава 6. Препараты эндокринной терапии опухолей.....	223
6.1. Стероидные гормоны.....	225
6.1.1. Эстрогены.....	225
6.1.2. Анδροгены.....	230
6.1.3. Прогестины.....	232
6.1.4. Кортикостероиды.....	237
6.2. Ингибиторы рецепторов стероидных половых гормонов.....	240
6.2.1. Антиэстрогены.....	242
6.2.1.1. Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов: нестероидные антиэстрогены.....	245
6.2.1.2. Стероидные антиэстрогены.....	252
6.2.2. Антиандрогены.....	255
6.2.2.1. Нестероидные антиандрогены.....	256
6.2.2.2. Стероидные антиандрогены.....	262
6.3. Ингибиторы синтеза стероидных половых гормонов.....	266
6.3.1. Ингибиторы ароматазы.....	268
6.3.1.1. Нестероидные ингибиторы ароматазы.....	270
6.3.1.2. Стероидные ингибиторы ароматазы.....	276
6.3.2. Ингибиторы лиаз.....	279
6.4. Ингибиторы центрального механизма гормональной регуляции.....	284
6.4.1. Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона.....	285
6.4.2. Антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона.....	291
6.5. Соматостатин и его аналоги.....	293
Глава 7. Бисфосфонаты.....	300
Заключение.....	313
Литература.....	317
Приложение.....	325