

ID: 2016-05-7-T-6794

Тезис

Давыдов А.П.

Таргетная терапия как новый метод патогенетического лечения злокачественных новообразований

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра патологической физиологии им. ак. Богомольца А.А.

Научный руководитель: к.м.н. Тупикин В.Д.

Таргетная терапия - лечение опухолей с помощью препаратов, действующих непосредственно на клетку-мишень и минимально воздействующих на здоровые органы. Длительное время считалось, что главным отличием опухолевой клетки от нормальной является способность к интенсивному делению. Сегодня же, ключевым отличием считается т.н. геномная нестабильность - повышенная чувствительность к ДНК-повреждающим агентам, связанная с дефектом репарации ДНК. Существует несколько мишеней для таргетного воздействия:

- 1) Рецепторы тканеспецифических гормонов. Рак МЖ и простаты демонстрируют определённую зависимость от стероидных гормонов. Например действие препарата «Тамоксифен» основано на антагонизме с рецептором ER, препарат «Фазлодекс» оказывает прямое разрушающее воздействие на ER.
- 2) Инактивация протеинкиназ, т.к. фосфорилирование белков - показатель процесса злокачественной трансформации. Герцептин действует на ген - мишень HER2, который кодирует рецепторную тирозинкиназу, участвующую в передаче сигналов от мембраны к ядру. Его гиперэкспрессия часто встречается при карциномах МЖ.
- 3) Ингибирование неоангиогенеза. Доказано, что формирование сосудистой сети опухоли происходит за счёт управляемых трансформированными клетками биологических процессов, которые могут быть ингибированы. Пример - «Авастин» - моноклональное антитело, способное связывать фактор роста эндотелия VEGF-A.
- 4) Инактивация фарнезилтрансфераз. Ф. участвуют в транспорте онкогенных молекул. Было предсказано, что наилучшими мишенями представляются не столько гиперэкспрессированные, сколько мутированные белки онкогенных клеток, что может стать новой страницей в стратегии создания средств лечения рака.

За последние 15 лет в клиническую практику были внедрены около двух десятков специфических молекулярных ингибиторов. Ещё более сотни таргетных препаратов в настоящий момент проходят различные стадии клинических испытаний.

Ключевые слова: таргетная терапия, злокачественные новообразования