



ХИМИЧЕСКИЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАКА

Москва 2020

Г.А. Белицкий, К.И. Кирсанов, Е.А. Лесовая,
В.П. Максимова, Л.Г. Соленова, М.Г. Якубовская

ХИМИЧЕСКИЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАКА

Москва 2020

УДК 616-006.6-084

ББК 55.6

X-463

Химический канцерогенез и первичная профилактика рака – М.: Издательский дом «АБВ-пресс», 2020. – 492 с. : ил.

Авторы: Белицкий Геннадий Альтерович, д.м.н., профессор; Кирсанов Кирилл Игоревич, к.б.н.; Лесовая Екатерина Андреевна, д.б.н.; Максимова Варвара Павловна; Соленова Лия Геннадьевна, д.б.н.; Якубовская Марианна Геннадиевна, д.м.н.

В книге обобщены данные фундаментальных исследований в области химического канцерогенеза и рассмотрены современные подходы к их практическому использованию с целью совершенствования профилактики рака. Она ориентирована на широкий круг исследователей, работающих в области клинической и экспериментальной онкологии. Данное издание может быть использовано в качестве учебного пособия для аспирантов и ординаторов медицинского и биологического профилей. Кроме того, данная книга позволит повысить информированность групп населения, профессионально связанных с канцерогенно опасными производствами в отношении возникновения определенных нозологических форм злокачественных новообразований. В плане повышения информационного обеспечения как научных работников, так и специалистов практических направлений, работающих в области загрязнения окружающей и производственной среды канцерогенными веществами, приведены данные о конкретных химических канцерогенах и злокачественных новообразованиях, обусловленных экспозицией к канцерогенам.



Настоящее издание осуществлено при финансовой поддержке
Российского фонда фундаментальных исследований по проекту
№ 20-115-00005 Д, не подлежит продаже.

This book reviews fundamental investigations in the field of chemical carcinogenesis and presents current approaches of knowledge translation to improve cancer prevention. It is aimed at a wide range of researchers working in clinical and experimental oncology. This publication may be useful for PhD-students and residents in medical and biological sciences. Moreover, this book provides information for people groups occupationally involved in carcinogenic hazardous industries in respect of specific occupational type of cancer. Additional information support for both researchers and specialists in practical areas working in the field of environmental and industrial pollution with carcinogenic substances is provided by the presentation of data on chemical carcinogens and malignant neoplasms caused by exposure to carcinogens.

Financial support: Russian Foundation for Basic Research, (20-115-00005 D).

ISBN 978-5-6044613-1-0



9 785604 461310

© НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 2020

© ООО «Издательский дом «АБВ-пресс», 2020

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	6
От авторов	12
Глава 1. Молекулярные механизмы химического канцерогенеза	17
1.1. История изучения химического канцерогенеза	17
1.2. Ключевые характеристики канцерогенных агентов	26
1.3. Природа высокой реакционной способности канцерогенных соединений	38
1.4. Метаболизм канцерогенов в системе цитохрома Р450 (СУР)	45
1.5. Механизм индукции СУР, пути его ингибирования и активации	50
1.6. Реакции метаболической активации канцерогенов	52
1.7. Ферменты и реакции инактивации канцерогенных метаболитов	56
1.8. Генотоксические механизмы химического канцерогенеза	57
1.9. Репарация повреждений ДНК	59
1.10. Прогноз индивидуального канцерогенного риска на основе сочетания особенностей метаболизма и репарации	64
1.11. Эпигенетические механизмы канцерогенеза	67
1.12. Промоторы канцерогенеза	75
1.13. Канцерогенез и воспаление	80
1.14. Трансплацентарный и трансгенерационный канцерогенез	88

Глава 2. Методы распознавания химических канцерогенов	103
2.1. Современные подходы к идентификации канцерогенной опасности	103
2.2. Эксперименты на животных.	110
2.3. Создание линий генно-модифицированных животных с повышенной чувствительностью к канцерогенам . . .	113
2.4. «Батарей» краткосрочных тестов в скрининге канцерогенных агентов	119
2.5. Развитие механистических подходов к оценке потенциальной канцерогенности химических соединений.	124
2.6. Перспективы развития методов получения механистических данных	140
Глава 3. Табачный канцерогенез.	151
3.1. Никотиновая зависимость	151
3.2. Канцерогенные составляющие табачного дыма	153
3.3. Механизмы табачного канцерогенеза и попытки его контроля	155
3.4. Критерии определения групп канцерогенного риска . .	165
3.5. Бездымный табак и альтернативные формы курения. .	170
Глава 4. Канцерогенные лекарственные препараты.	179
4.1. Основные механизмы канцерогенного действия лекарственных препаратов.	182
4.2. Препараты, не относящиеся к противоопухолевым цитостатикам	184
4.3. Противоопухолевые химиопрепараты	195
4.4. Полиморфизм систем репарации ДНК как модификатор лекарственного канцерогенеза	212
4.5. Лекарственный миелоблекоз как основное осложнение химиотерапии.	216

4.6.	Снижение риска лекарственного канцерогенеза	228
4.7.	Перспективы профилактики канцерогенеза растительными полифенолами	234
Глава 5.	Канцерогенные факторы в окружающей среде и подходы к профилактике их воздействия	255
5.1.	Классификация канцерогенных факторов	256
5.2.	Перечень канцерогенных факторов, включенных в отечественный нормативный документ	260
5.3.	Подходы к профилактике воздействия канцерогенных факторов окружающей среды	268
Глава 6.	Канцерогенные производственные факторы и профилактика профессионального рака	277
6.1.	Канцерогенные производственные факторы	277
6.2.	Профилактика профессионального рака	287
Глава 7.	Факторы онкологического риска и профилактика рака у детей	295
7.1.	Факторы онкологического риска у детей	296
7.2.	Профилактика рака у детей	322
Приложения		
	Приложение А	338
	Приложение Б	481