

ПРОТИПУХЛИННІ ВЛАСТИВОСТІ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

Колтунова М.О., Койро О.О., Степанова С.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Онкологічні захворювання є другою з основних причин смертей у світі. В Україні щорічно рак виявляють у 140 тисяч осіб, 65 тисяч помирають від нього. До зовнішніх факторів, які провокують переродження нормальних клітин у ракові є фізичні, хімічні та біологічні канцерогени. Найпоширенішими з них є шкідливі звички, інфікування *Helicobacter pylori*, вірусом папіломи людини, вірусами гепатиту В та гепатиту С, нездорове харчування. Активне уникання перерахованих тригерних факторів, а також вчасно вжиті профілактичні заходи, як-от вакцинація проти вірусу папіломи людини та вірусу гепатиту В, дозволяють знизити захворюваність на рак. Основною метою лікування онкологічних захворювань є подовження тривалості життя пацієнтів та підвищення його якості. Одним із напрямків пошуку нових засобів для лікування раку є перепрофілювання ліків для онкології – пошук лікарських засобів із протипухлинною активністю серед тих препаратів, які широко використовуються для терапії непухлинних захворювань. Оскільки хронічний запальний процес може ініціювати канцерогенез та сприяти метастазуванню, застосування засобів із протизапальною активністю може бути доцільним у терапії раку.

Мета дослідження – узагальнити дані наукової літератури щодо ролі нестероїдних протизапальних засобів у лікуванні та профілактиці онкологічних захворювань.

Матеріали і методи. Пошук інформації про нестероїдні протизапальні засоби із клінічно доведеною протипухлинною дією був здійснений протягом січня 2021 р. із використанням ресурсів Medline, ClinicalTrials.gov, MBAS, COCHRANE та Repurposing drugs in oncology project.

Результати і висновки. Нестероїдні протизапальні препарати – це клас лікарських засобів, які мають знеболювальну, жарознижувальну та протизапальну дію. Вони широко використовуються для лікування больового синдрому у онкологічних хворих, особливо при болю, викликаному метастазами в кістки.

Ретроспективний аналіз свідчить про більш сприятливий перебіг пухлинного процесу у пацієнтів, які для лікування інших захворювань регулярно застосовують нестероїдні протизапальні препарати. Дані клінічних досліджень та аналіз клінічних випадків, опублікованих у рецензованій науковій літературі, свідчать про наявність протипухлинної дії у таких нестероїдних протизапальних засобів селективної та неселективної дії, як ацетилсаліцилова кислота (похідне саліцилової кислоти), целекоксиб, парекоксиб (коксиби), диклофенак (похідне саліцилової кислоти),

індометацин (похідне індолоцтової кислоти) флуїбупрофен, ібупрофен, кетопрофен (похідні пропіонової кислоти), мефенамінова кислота (похідне антранілової кислоти), мелоксикам, піроксикам (оксиками), німесулід (похідне сульфонаніліду).

Серед перерахованих нестероїдних протизапальних засобів найбільш детально вивчений диклофенак. Його протипухлинну дію пов'язують зі здатністю зменшувати синтез простагландинів, тромбоксану, простацикліну, які підвищують виживаність, стимулюють ангиогенез та проліферацію ракових клітин, пригнічують імунну відповідь. Крім того, диклофенак чинить імуномодулювальну дію, порушує обмін глюкози у пухлинах, підвищує чутливість ракових клітин до променевої терапії та хіміотерапії.

В експерименті встановлена протипухлинна активність диклофенаку при раку товстої та прямої кишок, раку яєчників та підшлункової залози, нейробластомі, гліомі, меланомі тощо. Клінічні дані свідчать про позитивний ефект терапії диклофенаком при раку молочної залози, десмоїдних пухлинах, а також вказують на його здатність знижувати ймовірність смерті пацієнтів та ризик відтермінованого метастазування після хірургічного лікування.

Для іншого протизапального засобу – целекоксибу – доведена ефективність при лікуванні раку товстої кишки, молочної залози, легенів, шлунку, голови та шиї, а також при сімейному аденоматозному поліпозі. Окрім інгібування синтезу простагландинів, протипухлинну дію целекоксибу пов'язують із пригніченням андрогенних рецепторів та активацією лізису ракових клітин лімфокін-активованими клітинами-кілерами. *In vitro* та *in vivo* встановлена його здатність пригнічувати епітеліально-мезенхімальний перехід та індукувати апоптоз.

Також встановлено, що прийом протягом тривалого часу низьких доз ацетилсаліцилової кислоти знижує ризик неоплазій шлунково-кишкового тракту (раку шлунку, стравоходу, колоректального раку).

Окрім застосування нестероїдних протизапальних препаратів у складі комбінованої терапії онкологічних захворювань, розглядається можливість створення їх кон'югантів із протипухлинними засобами. Наприклад, встановлено, що при використанні кон'юганту диклофенаку з цисплатином відбувається посилення протипухлинної дії останнього.

Отже, нестероїдні протизапальні препарати можуть бути офіційно перепрофільовані для застосування з метою терапії онкологічних захворювань. Однак інформації для включення цих лікарських засобів у стандарти лікування пацієнтів зі злякисними новоутвореннями на сьогодні недостатньо.