

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АСПИРИНА В ЛЕЧЕНИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Бикметова Аделина Александровна

студент, Оренбургский государственный медицинский университет, РФ, г. Оренбург

Герман Андрей Михайлович

научный руководитель, ассистент, Оренбургский государственный медицинский университет, РФ, г. Оренбург

Сердюк Светлана Владимировна

научный руководитель, канд. мед. наук, доц., Оренбургский государственный медицинский университет, РФ, г. Оренбург

Заболеваемость колоректальным раком (КРР) за 2020 г. составила 1931580 случаев, что составляет 10 % всех новых случаев заболеваемости раком, а смертность от КРР занимает 2-е место среди всех случаев смерти от рака - 935187 случая (9,4 %). (Globocan 2020)

По данным официальных источников, в России в 2019 году было зарегистрировано более 77 000 новых случаев КРР. Заболеваемость этим видом рака остается высокой, он занимает 3-е место по распространенности среди всех онкологических заболеваний. КРР чаще всего диагностируется у лиц старше 45 лет, а смертность в первые годы после постановки диагноза связана с поздней диагностикой, что подчеркивает важность раннего выявления и профилактики.

С конца XX века начали активно накапливаться данные, свидетельствующие о взаимосвязи между применением нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и снижением риска развития онкологических заболеваний. Первое значительное исследование, проведенное А. Куне в 1988 году, выявило стойкую корреляцию между приемом аспирина и снижением вероятности развития колоректального рака (КРР) у пациентов с предраковыми состояниями. Эти результаты послужили основой для дальнейших научных изысканий в этой области.

Актуальность исследования обусловлена увеличением заболеваемости КРР и необходимостью разработки новых подходов к его лечению и профилактике.

Цель исследования – анализ данных литературы о противоопухолевых свойствах аспирина.

Материалы и методы. В работе использованы публикации зарубежных и отечественных авторов, посвященные изучению воздействия ацетилсалициловой кислоты (АСК) на развитие злокачественных опухолей. Основными методами исследования выступили анализ и синтез литературных данных.

Результаты исследования.

В 2013 на Европейском Онкологическом конгрессе было представлено исследование из университета Лайдена (Нидерланды), где исследователи доказали эффективность аспирина в лечении и профилактике КРР путём влияния на два механизма: первый механизм очевиден – это ингибирование циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Ингибирование ЦОГ-2 в тканях толстой

кишки и в тромбоцитах вызывает противовоспалительный эффект, который проявляется в замедлении роста опухоли и ее распространении. Второй механизм связан со снижением агрегации тромбоцитов, так как в данном исследовании было доказано, что тромбоциты «экранируют», то есть маскируют от иммунной системы опухолевые клетки.

Однако, следует отметить, что аспирин улучшал прогноз заболеваний только у тех пациентов, у которых опухоль экспрессирует человеческий лейкоцитарный антиген (HLA) класса I.

В 2019 группа итальянских ученых опубликовали результаты своего исследования IMMUNOREACT 7, в котором было доказано, что аспирин вызывает усиление экспрессии белков CD-80 и PD-L1. Данные белки отвечают за распознавание иммунной системой опухолевых клеток, а последние снижают экспрессию данных белков, чтобы оставаться незамеченными для Т-клеток CD8+ и CD3+.

В 2019 исследователи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России представили данные об изменениях микробиоты кишечника при КРР. В работе говорится о *Fusobacterium nucleatum*, титр которой был значительно больше при КРР, с нарушением микробиологического равновесия. Так же была опубликована информация, что *Fusobacterium nucleatum* провоцирует к переходу от предракового состояния в патологический процесс.

В 2021 группа американских ученых доказали, что аспирин не только препятствует размножению *Fusobacterium nucleatum*, но и действует бактерицидно *in vitro*. Для доказательства эффективности использовался ПЦР-тест образцов ДНК из аденом пациентов – у группы, принимавшей аспирин было в 2-3 раза меньше фузобактерий, чем в контрольной группе. Это по-новому открывает взгляды на лечение и профилактику КРР.

Длительный приём АСК сопряжён с повышенным риском развития язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), сопровождаемых кровотечениями. Основным патогенетическим механизмом язвообразования является необратимое ингибирование фермента циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) в эпителии желудка, что приводит к снижению синтеза простагландинов – главных факторов защиты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Однако, существуют ряд исследований, что низкие дозы АСК практически не вызывают побочных эффектов (6)

Заключение. Польза и вред аспирина являются предметом постоянных дискуссий в медицинском сообществе.

Существенные доказательства убедительно продемонстрировали, что аспирин снижает риск колоректальной неоплазии, однако остается неопределенность в отношении его механизма действия.

Доказательства, касающиеся аспирина и колоректального рака, настолько интригуют, что в настоящее время более 70 000 человек принимают участие в более чем 2 десятках клинических исследований по всему миру, где аспирин изучают в качестве средства для лечения колоректального рака.

Список литературы:

1. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Жилиев Е.В. Новые представления о гастропатии, ассоциированной с применением нестероидных противовоспалительных препаратов // Consilium Medicum. 2017. Т. 19, № 8. С. 12–20.
2. Старостин Р.А., Гатауллин Б.И., Валитов Б.Р., Гатауллин И.Г. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска // Поволжский онкологический вестник. 2021. № 4 (48).

3. Терешин О.С. Роль прямых оральных антикоагулянтов при канцер-ассоциированном тромбозе. Обзор клинических рекомендаций и реальной практики // Современная онкология. 2024. № 1.
4. Тишина А.В., Владимирова Л.Ю., Сагакянц А.Б., Дженкова Е.А., Новикова И.А., Златник Е.Ю. Иммунологические аспекты прогрессирования колоректального рака // Южно-российский онкологический журнал. 2024.
5. Хакимова Г.Г., Трякин А.А., Заботина Т.Н. [и др.] Роль кишечной микробиоты при иммунотерапии рака толстой кишки // Злокачественные опухоли. 2019. Т. 9, № 2. С. 5–11.
6. Nafisi S., Støer N.C., Veierød M.B. [и др.] Low-Dose Aspirin and Prevention of Colorectal Cancer: Evidence From a Nationwide Registry-Based Cohort in Norway // The American Journal of Gastroenterology. 2024. Vol. 119, № 7. P. 1402–1411. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002695
7. Kune G.A., Kune S., Watson L.F. Colorectal cancer risk, chronic illnesses, operations and medications: Case-control results from the Melbourne colorectal cancer study // Cancer Res. 1998. Vol. 48. P. 4399–4404.