

ТЕРАПИЯ СТАТИНАМИ МОЖЕТ ПРЕДОТВРАТИТЬ РАК?

В ТЕМУ

Во всяком случае рак, связанный с хроническим воспалением, говорится в исследовании, опубликованном в журнале Nature Communications. Работа, выполненная группой ученых из медицинского онкологического центра Массачусетской больницы общего профиля (США), показала, что статины — широко используемые препараты для снижения уровня холестерина — могут блокировать определенный путь, участвующий в развитии рака.

Хроническое воспаление признано одной из основных причин возникновения рака, при этом такие нозологии, как воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), панкреатит и гепатит, получают все большее распространение. Иммунологические факторы и клетки — тучные, макрофаги типа M2, IL-10, IL-13, TGF- β — способствуют канцерогенезу.

Интерлейкин 33 (IL-33) является основным инициатором вызывающего рак хронического воспаления — этот эпителиальный цитокин алармин способствует развитию воспаления, активируя иммунные реакции второго типа, связанные с хроническими воспалительными заболеваниями. Однако механизм его действия до сих пор не выяснен.

В исследовании ученые изучали потенциал IL-33 и его рецептора ST2 в качестве мишеней для хронического воспалительного процесса, связанного с такими заболеваниями, как ВЗК, ХОБЛ, гепатит и панкреатит. Использовались клеточные линии, модели животных, образцы тканей человека и эпидемиологические данные.

Исследователи изучили влияние IL-33 на хроническое воспаление у мышей (линии с дерматитом и панкреатитом). Чтобы вызвать дерматит, грызунам вводили 2,4-динитро-1-фторбензол (ДФБ), а чтобы у них развился панкреатит, делали внутрибрюшинные инъекции церулеина. Воздействие длилось 21–22 дня. Затем команда использовала секвенирование РНК на эпидермальных кератиноцитах мышей, получавших ДФБ, в сравнении с мышами группы церулеина, чтобы раскрыть сигнальный механизм, который вызывает хроническое воспаление, связанное с IL-33. Ученые исследовали активацию сигнальных путей толл-подобных рецепторов 3 и 4 (TLR3/4), адаптерный белок, содержащий домен рецептора Toll/IL-1, индуцирующий интерферон-бета (TRIF) и т. д.

Затем исследователи выяснили, происходит ли экспрессия IL-33 от TANK-связывающей киназы 1 (TBK1), активация которой ведет к стимуляции интерферон-регуляторного фактора 3 (IRF3), обработав эпителиальные клетки полиинозиновой-полицитидиловой кислотой и липополисахаридами. Чтобы найти низкомолекулярный ингибитор IL-33, провели поиск в базах лекарств, используя тест экспрессии IL-33 на основе люциферазы, и подтвердили полученные результаты, проверив влияние питавастатина на сигнальный путь TBK1-IRF3 в линии клеток поджелудочной железы.

Оценивалась также способность питавастатина снижать уровень IL-33 и подавлять воспалительные процессы in vivo: мышам с хроническим панкреатитом вводили статин в течение трех недель. Изучалась экспрессия IL-33 и IRF3 в эпителиальных клетках из 15 идентичных образцов нормальной поджелудочной железы, с панкреатитом и протоковой аденокарциномой поджелудочной железы. В тканях поджелудочной железы человека IL-33 экспрессировался в образцах, полученных от пациентов с хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы, в сравнении с нормальной тканью поджелудочной.

Эксперименты на клетках показали, что неблагоприятные факторы окружающей среды (аллергены и химические раздражители) активируют два взаимосвязанных сигнальных пути — TLR3/4 и TBK1-IRF3, что приводит к выработке белка интерлейкина-33, который стимулирует воспаление в коже и поджелудочной железе, способствующее развитию рака.

Также исследователи использовали эпидемиологический метод для изучения влияния питавастатина на риск развития хронического панкреатита и рака поджелудочной железы у людей. Они сравнили когорты пациентов из сети, включающей более 200 млн электронных медицинских карт жителей Северной Америки и Европы.

Статин значительно снижал уровень IL-33 за счет ингибирования мембранного набора TBK1 и его активации через мевалонатный путь.

Питавастатин защищает от хронического панкреатита и связанных с ним осложнений, подавляет экспрессию IL-33 путем модуляции сигнала TBK1 при хроническом воспалении и уменьшает риск развития панкреатита и протоковой аденокарциномы поджелудочной железы как у мышей, так и у людей.

Учитывая, что липофильные статины считаются безопасным и эффективным профилактическим средством, потенциально они могут стать новым методом лечения хронического воспаления, делают вывод авторы исследования.

В исследовании, опубликованном в журнале Cancer Research, ученые из медицинского центра Beth Israel Deaconess в Бостоне изучили возможности статинов работать в сочетании с ингибиторами всех трех изоформ АКТ — классом препаратов, которые направлены на ключевой путь, участвующий в выживании и росте раковых клеток. Исследователи обнаружили, что эта комбинация активно уничтожает клетки тройного негативного рака молочной железы (TNBC) в доклинических моделях. Полученные результаты позволяют предположить, что комбинация препаратов может стать новым эффективным средством лечения TNBC — подтипа рака молочной железы, известного своей агрессивностью и ограниченными возможностями лечения, которым сегодня страдают до 15 % больных РМЖ. Комбинация надежно истребила клетки TNBC в группе клеточных линий, органоидов, полученных от пациентов, и в мышинных моделях.

✓ Новое исследование, результаты которого представлены в журнале Nature, показало, что риск развития атеросклероза может возникнуть гораздо раньше, чем считалось прежде, что подчеркивает необходимость поддерживать низкий уровень холестерина даже в молодости. Исследователи из Кембриджского университета также предположили, что люди, принимающие липидоснижающие препараты, такие как статины, для уменьшения уровня холестерина, должны продолжать их прием, даже если этот уровень снизился, поскольку прекращение лечения может увеличить риск развития атеросклероза.

Команда обратилась к одному из крупнейших исследований риска сердечно-сосудистых заболеваний Cardiovascular Risk in Young Finns Study. Участники, набранные в 1980-х годах, наблюдались в течение последующих десятилетий, более 2 000 из них прошли УЗ-сканирование сонных артерий в возрасте около 30 лет и еще раз около 50 лет. У тех участников, которые

в детстве подвергались воздействию высокого уровня холестерина, как правило, было больше всего бляшек, а колебания уровня холестерина наносили еще больший ущерб. Это может объяснить, почему у некоторых людей, принимающих статины, но нерегулярно, сохраняется повышенный риск сердечного приступа. Причина такого разрушительного действия холестерина может заключаться в его влиянии на иммунные клетки, известные как «резидентные артериальные макрофаги». Они помогают очищать артерии от поврежденных клеток и жировых молекул (липидов). Высокий уровень холестерина на и, в частности, колебания его уровня приводят к тому, что эти клетки утрачивают защитные функции и, напротив, даже ускоряют развитие атеросклероза.

✓ Лечение статинами связано с улучшением здоровья пожилых людей с предшествующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и без них, сообщается в исследовании, опубликованном в журнале Heart. Правда, среди пожилых людей без предшествующих ССЗ снижение риска было заметно меньше. Ученые смоделировали пожизненный эффект группы статинов среди людей старше 70 лет с использованием последних данных о безопасности и эффективности этих препаратов у пожилых, спрогнозировав сердечно-сосудистые риски, выживаемость, годы жизни с поправкой на качество (QALYs) при использовании статинов у 5 103 человек с ранее перенесенными ССЗ и у 15 019 человек без них.

Расчеты показали, что пожизненное применение стандартных статинов (снижение уровня холестерина низкой плотности на 35–45 %) увеличивает QALY на 0,24–0,7, а более интенсивная терапия статинами (снижение на 45 % и более) увеличивает QALY еще на 0,04–0,13.

Полученные данные подтверждают целесообразность использования этих препаратов для большинства людей старше 70 лет.

РОЗУВАСТАТИН

НОВЫЙ ПРЕПАРАТ



Лечение гиперхолестеринемии

Профилактика сердечно-сосудистых событий (понижает вероятность развития инсультов, инфаркта миокарда)



ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

ОАО "БЗМП". Реклама. Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Противопоказан во время беременности и кормления грудью. Не рекомендуется для детей младше 6 лет. УНП 600125834