

3. Pathogenic Variants and Genotypes of the CFTR Gene in Russian Men with Cystic Fibrosis and CBAVD Syndrome / V. Chernykh, S. Krasovsky, O. Solovova [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24, № 22. – P. 16287.

БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Вегеро Ю.И., Сушинский М. А.

*Гомельский государственный медицинский университет,
Гомель, Беларусь*

Актуальность: Онкогематологические заболевания являются большой проблемой в настоящее время, так как они наносят огромный вред организму человека и тяжело поддаются лечению, простыми словами это процесс превращения нормальных клеток кровеносной системы в опухолевые. Этот процесс происходит из-за накопления отклонений в клетке и изменений в регуляции деления клеток. Со времён открытия данных заболеваний наука сделала много шагов в сторону как лечения, так и профилактики онкогематологических заболеваний. В последнее время больше внимания направленно на метаболические характеристики опухолевых клеток. Показано, что генетические изменения сочетаются с метаболическим перепрограммированием. Это включает усиление гликолиза, известное как эффект Варбурга. Это даёт опухолевым клеткам преимущество по отношению к здоровым. Поэтому так важно изучать биохимические и метаболические стороны онкогематологических заболеваний, так как они позволяют выявить новые диагностические методы, уточняют прогноз заболеваний и позволяют рассматривать метаболические пути как возможность цели для лечения.

Цель: Цель данной работы заключается в изучении литературы онкогематологических заболеваний с целью улучшения диагностики и лечения данных заболеваний, так как по прогнозам их процент на долю всех онкологических заболеваний может вырасти до 10%, что составляет свыше 4,6 млн. случаев в год.

Материалы и методы исследования: Для данной работы были использованы исследования последних 5–7 лет, связанные с современной онкогематологией, которые позволяют более углубленно изучить то, как можно выявить хромосомные аномалии, влияющие на течение заболевания.

Результаты и их обсуждение: В настоящее время в современной диагностике онкогематологических заболеваний ключевую роль играют цитогенетические исследования, которые позволяют выявлять хромосомные аномалии, которые, в свою очередь, напрямую влияют на течение заболевания, прогноз и выбор терапии. Традиционно для их обнаружения применяют GTG-окрашивание. Этот метод позволяет выявлять как числовые, так и структурные аномалии хромосом, что особенно важно при острых лейкозах,

миелодиспластических синдромах и лимфомах. GTG-метод не всегда способен обнаружить мелкие перестройки или маркерные хромосомы. Исходя из этого нужно использовать более точные методы и анализировать функциональные последствия выявленных генетических нарушений и на уровне клеточного метаболизма [1, 2].

Более высокой чувствительностью по сравнению с классическими методами обладает флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH), позволяющая выявлять даже субклональные изменения и работают не только на делящихся клетках, но и на неподелившихся ядрах. Эти исследования особенно актуальны при диагностике транслокаций t(9;22), t(15;17), t(8;21), которые активируют специфические онкогены и влияют на сигнальные пути клеток, что изменяет метаболизм и выживаемость клеток крови и в конечном итоге отражается не только на пролиферации клеток, но и на их метаболической активности [1].

Выявленные генетические нарушения находят отражение в изменении метаболических процессов опухолевых клеток. Одним из ключевых феноменов является эффект Варбурга. Опухолевые клетки, в том числе лейкозные, демонстрируют усиленный гликолиз даже при достаточном уровне кислорода (эффект Варбурга). Такое предпочтение гликолитического пути обеспечивает быстрый синтез АТФ и промежуточных метаболитов для биосинтеза нуклеотидов, липидов и аминокислот, необходимых для быстрого деления клеток. Повышенное образование лактата и снижение pH в опухоли создают условия, благоприятные для инвазии, подавления иммунного ответа и адаптации к стрессовым условиям. Несмотря на меньшую энергетическую эффективность, данный путь обеспечивает формирование промежуточных метаболитов, необходимых для биосинтетических процессов [3].

При этом у пациентов с миелодиспластическими синдромами (МДС) и хроническим миелоидным лейкозом из-за гетерогенности опухолей видны разные метаболические профили. Некоторые клетки главным образом используют гликолиз, а другая часть поддерживает активность митохондриального механизма.

Сохранение митохондриального механизма играет важную роль в метаболическом перепрограммировании опухолевых клеток, так как несмотря на преобладание гликолиза, митохондрии сохраняют функциональную активность и участвуют в регуляции выживания клеток. Одним из ключевых элементов является взаимодействие гексокиназы-2 с потенциалозависимым анионным каналом внешней митохондриальной мембраны, который препятствует запуску апоптоза и положительно влияет на выживаемость клетки [3].

Метаболические изменения тесно связаны с генетическими изменениями. Например, мутации в гене p53, которые часто встречаются при злокачественных опухолях, приводят к потере регуляторной функции этого белка и появляются вместе с увеличением активности ферментов гликолиза, таких как фосфоглицератмутаза-1. Что способствует усилению гликолитического потока и активации пентозофосфатного пути, обеспечивающего клетки нуклеотидами для пролиферации [3, 4].

Можно отметить, что активация ключевых ферментов гликолиза, изменение митохондриальных процессов и генетическая регуляция метаболизма обеспечивают условия для роста и выживания опухолевых клеток. В связи с этим метаболические пути рассматриваются как важная мишень для противоопухолевой терапии, а их ингибирование позволяет снижать пролиферацию и повышать чувствительность клеток к лечению.

Выводы: В ходе проведённого анализа научной литературы было показано, что биохимические аспекты онкогематологических заболеваний тесно связаны с генетическими и цитогенетическими изменениями. Было проанализировано значение видов цитогенетической диагностики, таких как классическое кариотипирование с применением GTG-окрашивания и метод FISH, которые помогают выявлять различные хромосомные аномалии.

Также были проанализированы особенности клеточного метаболизма опухолевых клеток, включая усиление гликолиза и эффект Варбурга, которые способствуют их выживаемости и росту. Было выявлено, что генетические нарушения и метаболическое перепрограммирование взаимосвязаны и определяют биологические свойства опухолевых клеток.

Таким образом, исходя из проведённого анализа литературы, можно сделать вывод, что метаболические особенности опухолевых клеток могут рассматриваться в качестве эффективной возможности для их диагностики и повышения эффективности терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные заболевания крови : Обзорная информация / Отдела лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ имени А.Ф. Цыба // ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – URL: <https://new.nmicr.ru/pacientam/oncology/krovetvornaja-i-limfaticeskaja-sistemy/zabolevanie-krovi/?ysclid=mp6j0ik3sw862999372>(дата обращения: 20.04.2026).

2. Опыт РНПЦ ДОГИ: цитогенетические исследования в современной онкогематологии / А. Солнцева, Д. Карпуза, Е. Волочник // Медицинский вестник – URL: <https://clcl.iuTXf> (дата обращения: 20.04.2026).

3. Менчиков, Л. Г. Новый взгляд на эффект Варбурга: слияние классической биохимии и органической химии. Современное состояние и перспективы / Л. Г. Менчиков, А. А. Шестов, А. В. Попов // Успехи биологической химии. – 2023. – Т. 63. – С. 3–40.

4. Онкогематология: ждать нельзя действовать / Lurach.ru. – URL: <https://www.lvrach.ru/news/15437164?ysclid=mp5i4dt2la50951099> (дата обращения: 20.04.2026).

5. Синдромы наследственной предрасположенности к развитию миелоидных новообразований: заболевания, гены и механизмы развития / М. В. Макарова, М. В. Немцова, Д. А. Чекини [и др.] // Онкогематология. – 2024. – Т. 19, № 2. – С. 88–100. – doi: 10.17650/1818-8346-2024-19-2-88-100.