

from open surgery to lithotripsy // Urological Research. 2006. Vol. 34. P. 163-167.

8. Patel M., Yarlaga V., Adedoyin O., et al. Oxalate induces mitochondrial dysfunction in renal epithelial cells // American Journal of Physiology-Renal Physiology. 2018. Vol. 15. P. 207-215.

9. Shimizu T., Hori H., Umeyama M., Shimizu K. Characteristics of gout patients according to the laterality of nephrolithiasis: A cross-sectional study using helical computed tomography // International Journal of Rheumatic Diseases. 2019. Vol. 22. P. 567-573.

Сведения об авторах:

Балацкая Екатерина Валерьевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Тарасова Ольга Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патофизиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово.

Information about authors:

Balatskaya Ekaterina Valerievna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Tarasova Olga Leonidovna – PhD in Med, Associate Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТОК

Белоус Е. М., Ефремова В. В., Денисенко М. В.

*Гомельский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Гомель*

RADIOSENSITIVITY OF LEUKEMIC CELLS

Belous E. M., Efremova V. V., Denisenko M. V.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: В работе рассмотрена роль митохондрий, активных форм кислорода и полиаминов в определении радиочувствительности лейкозных клеток. Анализируется значение митохондриального мембранного потенциала и

окислительного стресса в патогенезе лейкемии, а также влияние этих факторов на апоптоз, аутофагию и эффективность лучевой терапии. Обсуждаются возможные перспективы применения полиаминов.

Ключевые слова: Лейкемия, радиочувствительность, митохондрии, активные формы кислорода, апоптоз, аутофагия.

Abstract: The paper considers the role of mitochondria, reactive oxygen species and polyamines in determining the radiosensitivity of leukemic cells. The significance of mitochondrial membrane potential and oxidative stress in the pathogenesis of leukemia is analyzed, as well as the influence of these factors on apoptosis, autophagy and the effectiveness of radiation therapy. Potential prospects for the application of polyamines are discussed.

Keywords: Leukemia, radiosensitivity, mitochondria, reactive oxygen species, apoptosis, autophagy.

Введение

Лейкемия – это злокачественное заболевание, при котором происходит неконтролируемое размножение изменённых клеток крови. Небольшая популяция лейкозных стволовых клеток отвечает за возникновение болезни, развитие устойчивости к лекарствам и возвращение заболевания после лечения [1]. Именно эти клетки часто проявляют устойчивость к традиционным методам терапии, что делает их главной мишенью для новых подходов к лечению.

Лучевая терапия широко используется при лечении лейкемии, особенно в виде тотального облучения тела перед трансплантацией костного мозга. Лейкозные клетки достаточно чувствительны к облучению, однако со временем может развиваться резистентность [2]. Лейкозы различаются по типу, возрасту пациентов и прогнозу, но их общей чертой является нарушение обмена веществ в опухолевых клетках по сравнению с нормальными клетками крови [3, 4]. Эти метаболические различия создают возможность для избирательного воздействия на раковые клетки, не повреждая здоровые ткани.

Объекты и методы исследования

В данной статье использовались источники литературы из баз данных PubMed, eLibrary и др. Особое внимание уделено исследованиям, в которых изучалась роль митохондрий, активных форм кислорода и состояния антиоксидантной системы в формировании радиорезистентности лейкозных клеток.

Результаты исследования и их обсуждение

Митохондрии – это органеллы, которые производят энергию в клетке. Они также играют важную роль в запуске программированной гибели клеток (апоптоза). В митохондриях происходит перенос электронов по дыхательной цепи, что сопровождается созданием митохондриального мембранного потенциала и образованием активных форм кислорода.

В раковых клетках митохондриальный мембранный потенциал часто повышен по сравнению с нормальными клетками. Это связано с более высокой потребностью опухолевых клеток в энергии и с мутациями в генах, регулирующих работу митохондрий. Высокий митохондриальный мембранный потенциал помогает раковым клеткам выживать и делает их менее чувствительными к апоптозу [5]. Кроме того, изменения в работе митохондрий перестраивают внутриклеточные сигнальные пути, что способствует росту опухоли и устойчивости к лечению.

Активные формы кислорода (перекись водорода, супероксид-анион, гидроксильный радикал) образуются в клетках в процессе нормального обмена веществ, особенно в митохондриях. В небольших количествах они служат сигнальными молекулами, регулирующими деление и выживание клеток. Однако при избыточном накоплении активных форм кислорода развивается окислительный стресс, который повреждает ДНК, белки и мембраны клеток [6].

Раковые клетки, в том числе клетки лейкемии, находятся в состоянии хронического окислительного стресса – в них повышен уровень активных форм кислорода по сравнению с нормальными клетками. Это связано с высокой

скоростью обмена веществ и повышенной активностью митохондрий. С одной стороны, этот хронический стресс помогает раковым клеткам адаптироваться и выживать. С другой стороны, он делает их более уязвимыми: если добавить ещё больше активных форм кислорода (например, при облучении), то защитные системы клетки могут не справиться, и клетка погибнет. Ионизирующее излучение, используемое при лучевой терапии, повреждает ДНК и дополнительно увеличивает выработку активных форм кислорода внутри клетки. Это приводит к гибели опухолевых клеток. Однако лейкозные клетки могут активировать антиоксидантные системы (ферменты, которые обезвреживают активные формы кислорода), что снижает эффективность облучения и способствует развитию радиорезистентности.

Апоптоз – это естественный процесс, с помощью которого организм удаляет старые, повреждённые или опасные клетки. При апоптозе клетка аккуратно распадается на отдельные фрагменты, которые затем поглощаются соседними клетками, не вызывая воспаления. Под действием повреждающих факторов (например, облучения) митохондриальная мембрана становится проницаемой, митохондриальный мембранный потенциал падает, и из митохондрий в цитоплазму выходит белок цитохром с. Цитохром с запускает каскад ферментов – каспаз, которые разрушают клетку изнутри [7]. В раковых клетках этот процесс часто нарушен. Повышенный митохондриальный мембранный потенциал и высокий уровень антиапоптотических белков (например, Bcl-2) помогают опухолевым клеткам избегать апоптоза. Это одна из причин, почему лейкозные клетки могут быть устойчивы к лучевой терапии.

Аутофагия – это механизм очистки и переработки, который помогает клетке выживать в условиях стресса (например, при голодании или облучении). Аутофагия может защищать клетку от повреждений, удаляя опасные компоненты. В контексте лучевой терапии аутофагия играет двойственную роль. С одной стороны, активация аутофагии может помочь раковым клеткам

пережить облучение, удаляя повреждённые белки и митохондрии. Это способствует радиорезистентности. С другой стороны, если повреждение слишком велико, гиперактивация аутофагии может привести к гибели клетки – это называют аутофагической гибелью. Два основных фактора запускают аутофагию после облучения: повреждение ДНК и образование активных форм кислорода [8].

Влиять на апоптоз и участвовать в регуляции аутофагии могут полиамины. Известно, что истощение запасов полиаминов в клетках (например, с помощью ингибиторов орнитиндекарбоксилазы) может облегчать запуск апоптоза. Спермидин, один из полиаминов, известен как индуктор аутофагии. Он способствует образованию аутофагосом – структур, в которых происходит переваривание клеточных компонентов [9]. Данная информация открывает возможность разработки комбинированной терапии: применение полиаминов с облучением.

Заключение

Радиочувствительность лейкозных клеток определяется сложным взаимодействием нескольких факторов: работы митохондрий, уровня активных форм кислорода, содержания полиаминов и активности апоптоза и аутофагии. Высокий митохондриальный мембранный потенциал и хронический окислительный стресс – характерные черты лейкозных клеток, которые отличают их от нормальных клеток крови.

Благодарности

Работа выполнена в рамках проекта БРФФИ М26МП-040 «Мой первый грант».

Список литературы:

1. Ma X. Y., Wei L., Lei Z., Chen Y., Ding Z., Chen Z. S. Recent progress on targeting leukemia stem cells // Drug Discovery Today. 2021. Vol. 26, No. 8. P. 1904-1913.

2. Oertel M., Eich H. T. Strahlentherapeutische Behandlung von Leukämien // Gynakologe. 2022. Vol. 28, No. 6. P. 511-518.

3. Juliusson G., Hough R. Leukemia // Progress in Tumor Research. 2016. Vol. 43. P. 87-100.

4. Nemkov T., D'Alessandro A., Reisz J. A. Metabolic underpinnings of leukemia pathology and treatment // Cancer Reports. 2019. Vol. 2, No. 2. P. e1139.

5. Begum H. M., Shen K. Intracellular and microenvironmental regulation of mitochondrial membrane potential in cancer cells, // WIREs Mechanisms of Disease. 2023. Vol. 15, No. 3. P. 1595.

6. Белоус Е. М., Абрамович А. С., Станевка А. А. Роль активных форм кислорода при радиационном повреждении // Актуальные проблемы общей и клинической биохимии. 2025: сборник материалов республиканской научно-практической конференции, Гродно, 27 июня 2025 года. Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2025. С. 78-86.

7. Zaib S., Hayyat A., Ali N., Gul A., Naveed M., Khan I. Role of Mitochondrial Membrane Potential and Lactate Dehydrogenase A in Apoptosis // Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry. 2022. ol. 22, No. 11. P. 2048-2062.

8. Bischoff P., Bou-Gharios J., Noël G., Burckel H. Role of autophagy in modulating tumor cell radiosensitivity: Exploring pharmacological interventions for glioblastoma multiforme treatment // Cancer Radiothérapie. 2024. Vol. 28, No. 5. P. 416-423.

9. Белоус Е. М. Полиамины как фактор коррекции окислительного стресса // Психология, психиатрия, наркология XXI века: первые шаги в науку и практику: сборник материалов II Международной междисциплинарной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, 16 мая 2025. Кемерово: КемГМУ, 2025. С. 106-116.

Сведения об авторах:

Белоус Екатерина Михайловна – преподаватель кафедры биологической химии, магистр биологических наук, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Ефремова Валерия Викторовна – студент медико-диагностического факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.
Денисенко Маргарита Витальевна – студентка медико-диагностического факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Belous Ekaterina Mikhailovna – Lecturer at the Department of Biological Chemistry, Master of Biological Sciences, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Efremova Valeria Viktorovna – student of the Medical Diagnostic Faculty, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Denisenko Margarita Vitalievna – student of the Medical Diagnostic Faculty, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПЕРЕПРОГРАММИНГ ПРИ ОСТРОМ МИЕЛОИДНОМ ЛЕЙКОЗЕ

Белоус Е. М., Айман Ашраф

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

METABOLIC REPROGRAMMING IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Belous E. M., Aiman Ashraf

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: Данная статья представляет обзор современных представлений о метаболическом репрограммировании при остром миелоидном лейкозе. Рассматривается роль эффекта Варбурга и мевалонатного пути в патогенезе заболевания. Особое внимание уделяется потенциальным терапевтическим мишеням, включая ингибирование изопреноидного синтеза с помощью бисфосфонатов. Статья обобщает экспериментальные данные и обсуждает клинические перспективы.

Ключевые слова: Острый миелоидный лейкоз, метаболическое репрограммирование, эффект Варбурга, иммунометаболизм.

Abstract: This article provides an overview of current concepts of metabolic