

## ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка уровня экспрессии биологических маркеров ферроптоза – важный этап в изучении этого вида программируемой клеточной смерти, в том числе как терапевтической мишени для разработки новых лекарственных препаратов. Исходя из полученных и описанных выше результатов, предложенный метод оценки уровня ферроптоза в культивируемых клетках человека показал статистически значимый результат, который соотносится с литературными данными. Описанный метод может быть использован в исследовательских работах, направленных на изучение механизмов ферроптоза, в сочетании с методами оценки экспрессии соответствующих белков, что повысит качество таких работ. Также предложенный метод может быть использован в диагностике ряда дегенеративных заболеваний, связанных с интенсивным перекисным окислением липидов, при необходимости оценки рассматриваемых маркеров.

## ВЫВОДЫ

В данной статье представлен способ оценки уровня ферроптоза в культивируемых клетках человека с помощью определения уровня экспрессии мРНК основных внутриклеточных маркеров ферроптоза – ACSL4 и GPX4. Подобраны праймеры к данным маркерам, определены оптимальные условия их работы, а также выполнена оценка экспрессии ACSL4 и GPX4 в клетках глиобластомы под действием индуктора ферроптоза. Рассматриваемые праймеры могут быть использованы в дальнейших исследованиях для изучения ферроптоза.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Apoptosis and chemotherapy resistance / J.A. Hickman // *European Journal of Cancer*. – 1996. – Vol. 32, № 6. – P. 921 – 926.
2. Recent progress in ferroptosis: inducers and inhibitors / Y. Du, Z. Guo // *Cell Death Discovery*. – 2022. – Vol. 8, № 1. – Article Number 501.
3. Characteristics and biomarkers of ferroptosis / X. Chen, P.B. Comish, D. Tang [et al.] // *Frontiers in cell and developmental biology*. – 2019. – Vol. 10. – Article Number 1316.
4. The diversified role of mitochondria in ferroptosis in cancer / Y. Liu, S. Lu, L.L. Wu [et al.] // *Cell Death & Disease*. – 2023. – Vol. 14, № 8. – Article Number 519.
5. Ключевые маркеры ферроптоза / М.Д. Тохтуева, В.В. Мелехин // *Молекулярная медицина*. – 2024. – Т. 4. – С. 18–27
6. Противоопухолевое действие индукторов ферроптоза на органоиды метастатического колоректального рака / А.В. Разумовская, М.О. Силкина, Т.А. Кулагин [и др.] // *Биотехнология*. – 2023. – Т. 39, № 6. – С. 73–83.

## Сведения об авторах

А.В. Парамонова\* – инженер – исследователь лаборатории ПБКиГТ НОиИЦ ХФТ ХТИ УрФУ, студент ХТИ УрФУ

В.В. Мелехин – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий лаборатории ПБКиГТ НОиИЦ ХФТ ХТИ УрФУ

## Information about the authors

A.V. Paramonova – Research Engineer of the Laboratory of Primary Bioscreening, Cellular and Gene Technologies, Student of the Institute of Chemical Technology, UrFU

V.V. Melekhin – Candidate of Science (Medicine), Associate Professor, Head of the Laboratory of Primary Bioscreening, Cellular and Gene Technologies

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

a.v.paramonova@urfu.ru

УДК: 573.6

## ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЕЙ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА ЗА ПЯТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД С 2020 ПО 2024 ГОД

Первушина Елена Николаевна, Ганиева Амиля Тимербаевна, Сатонкина Ольга Алексеевна  
Кафедра биологии и биотехнологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Екатеринбург, Россия

## Аннотация

**Введение.** Частота анемии у больных с онкологией колеблется в зависимости от типа опухоли и характера лечения. Малокровие не даёт иммунной системе человека бороться с опухолевыми клетками в полную силу и

угнетает её. **Цель исследования** – выявить частоту и выраженность анемии в зависимости от локализации опухолевого процесса. **Материал и методы.** Ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов со злокачественными новообразованиями в Ашинском районе, Челябинской области ГБУЗ РБ № 1 с 2020 г. по 2024г. **Результаты.** Анемия у пациентов со злокачественными новообразованиями встречается в большинстве случаев. Анализ полученных данных показал, что пациентов с анемией 1 – 2 степени примерно в 6 – 7 раз больше, чем пациентов с анемией 3 – 4 степени. **Выводы.** В большинстве случаев встречается анемия 1 – 2 степени со злокачественными образованиями дыхательной системы и матки. Происходит статистическое повышение распространенности анемии у пациентов со злокачественными новообразованиями в зависимости от локализации опухоли и степени тяжести анемии.

**Ключевые слова:** анемия, формы анемии, пациенты, страдающие злокачественными новообразованиями, Челябинская область

## **THE DYNAMICS OF THE PREVALENCE OF DEGREES OF ANEMIA IN PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS, DEPENDING ON THE LOCALIZATION OF THE TUMOR PROCESS OVER A FIVE – YEAR PERIOD FROM 2020 TO 2024**

Pervushina Elena Nikolaeva, Ganieva Amilya Timerbaevna, Satonkina Olga Alekseevna

Department of Biology and Biotechnologies

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

### **Abstract**

**Introduction.** The frequency of anemia in patients with cancer varies depending on the type of cancer and the nature of the treatment. Anemia prevents the human defense system from fighting cancer cells in full force and depresses it. **The aim of the study** is to identify the frequency and intensity of anemia depending on the location of the cancer process. **Material and methods.** Retrospective analysis of patient chart with malignant neoplasms in the Ashinsky district, Chelyabinsk region, in hospital №1 from 2020 to 2024. **Results.** Anemia in patients with malignant neoplasms occurs in most cases. Analysis of the obtain showed that there are about 6 – 7 times more patients with anemia of 1 – 2 stages than patients with 3 – 4 stages. **Conclusions.** In most cases, there are anemia of 1 – 2 degrees stage with malignancies of the respiratory system and uterus. There is a statistical increasing in the prevalence of anemia in patients with malignant neoplasms, depending on the location of the tumor and the severity of anemia.

**Keywords:** anemia, anemia stages, patients suffering from malignant neoplasms, Chelyabinsk region.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Злокачественное новообразование – заболевание, характеризующееся появлением бесконтрольно делящихся клеток, способных к инвазии в прилежащие ткани и метастазированию в отдалённые органы. Анемия – клиничко – гематологический синдром, который сопровождается уменьшением содержания гемоглобина и эритроцитов в циркулирующей крови и характеризуется нарушением транспорта кислорода и развитием гипоксии. Известно, что данное заболевание часто распространено при злокачественных новообразованиях и может быть вызвано как самим опухолевым процессом в организме, так и последствиями химиотерапии, хирургических и лучевых лечений [1]. Выделяют легкую анемию – 1 – я степень, уровень гемоглобина от 100 до 120 г/л, среднетяжелую – 2 – я степень, уровень гемоглобина от 80 до 100 г/л, тяжелую – 3 – я степень, уровень гемоглобина от 65 до 80 г/л и угрожающую жизни – 4 – я степень, уровень гемоглобина <65 г/л [2].

Анемия является частым осложнением у пациентов со злокачественными новообразованиями, оказывая значительное влияние на качество жизни, прогноз заболевания и эффективность противоопухолевого лечения [2]. В зависимости от локализации опухолевого процесса и его биологических характеристик, частота и выраженность различных форм анемии могут существенно варьироваться. Изучение динамики распространенности анемии в зависимости от локализации опухолевого процесса может способствовать улучшению клинических исходов. В данной работе выявляется динамика распространенности анемии и ее частота среди пациентов со злокачественными новообразованиями. Актуальность проблемы анемии среди пациентов со злокачественными новообразованиями в зависимости от локализации опухолевого процесса и степени анемии является основанием для того, чтобы пациентам обязательно проводили консультации, а также общеклинические обследования для раннего выявления анемии.

**Цель исследования** – выявить частоту и выраженность анемии в зависимости от локализации опухолевого процесса.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов со злокачественными новообразованиями в Ашинском районе, Челябинской области ГБУЗ РБ № 1 с 2020 г. по 2024 г., который включал пациентов разных возрастных категорий, в количестве 2020 г. – 1499 пациентов, 2021 г. – 1590, 2022 г. – 1566, 2023 г. – 1577 и в 2024 г. – 1703 пациентов. Критерием исключения являлись дети (с 16 до 18 лет) с хроническим лимфолейкозом и пожилые люди с сердечной ангиосаркомой (старше 65 лет).

Полученные данные обрабатывались с использованием Microsoft Excel 2016. Достоверная разность считалась при  $p < 0,05$  согласно двустороннему критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ полученных данных показал, что пациентов с анемией 1 – 2 степени примерно в 6 – 7 раз больше, чем пациентов с анемией 3 – 4 степени. Частота анемии у больных колеблется в зависимости от локализации опухоли (Рис. 1; Рис. 2). Было выявлено, что проявление анемии у пациентов со злокачественными образованиями дыхательной системы и матки приблизительно одинаково и проявляется в большей степени, нежели со злокачественными образованиями других органов. Анемия 1 – 4 степени со злокачественными образованиями дыхательной системы и матки составляет более 50% от общего процента. По данным отчетливо видно, как распространённость анемии со злокачественными образованиями растет с каждым годом, что приводит к ухудшению качества жизни, резистентности и агрессивности опухолевой клетки и гипоксии тканей.

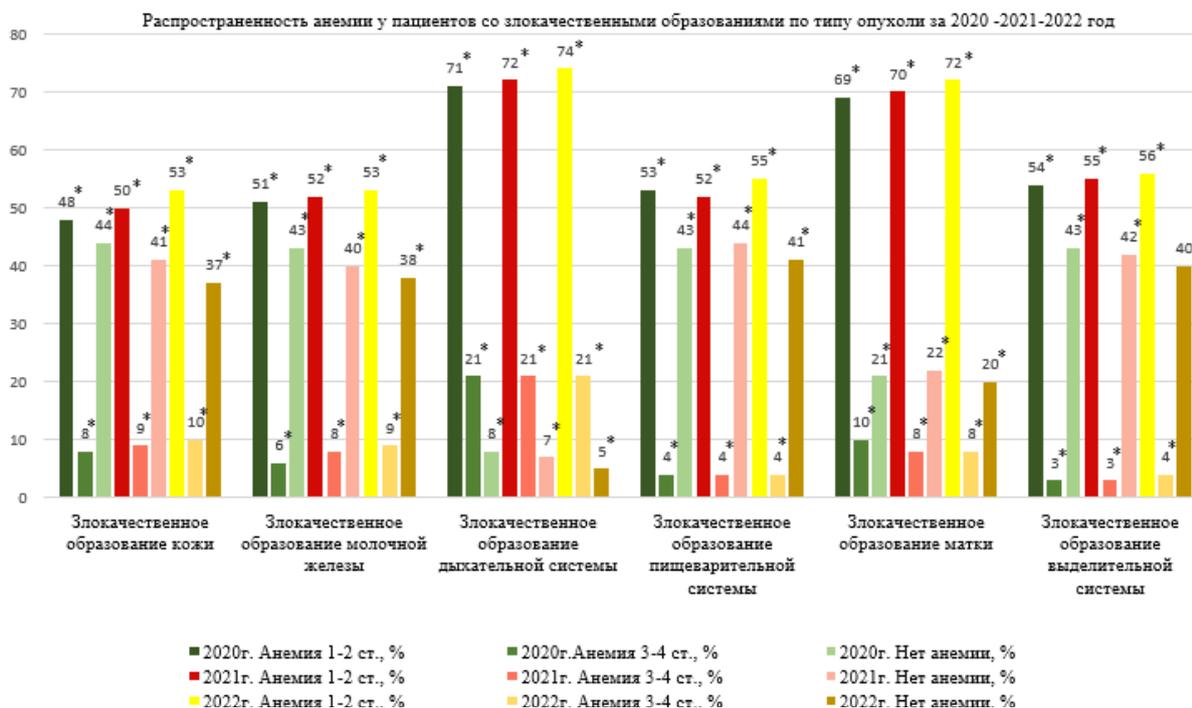


Рис. 1 Распространенность анемии у пациентов со злокачественными образованиями по типу опухоли за 2020, 2021 и 2022 год

Примечание: \* различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

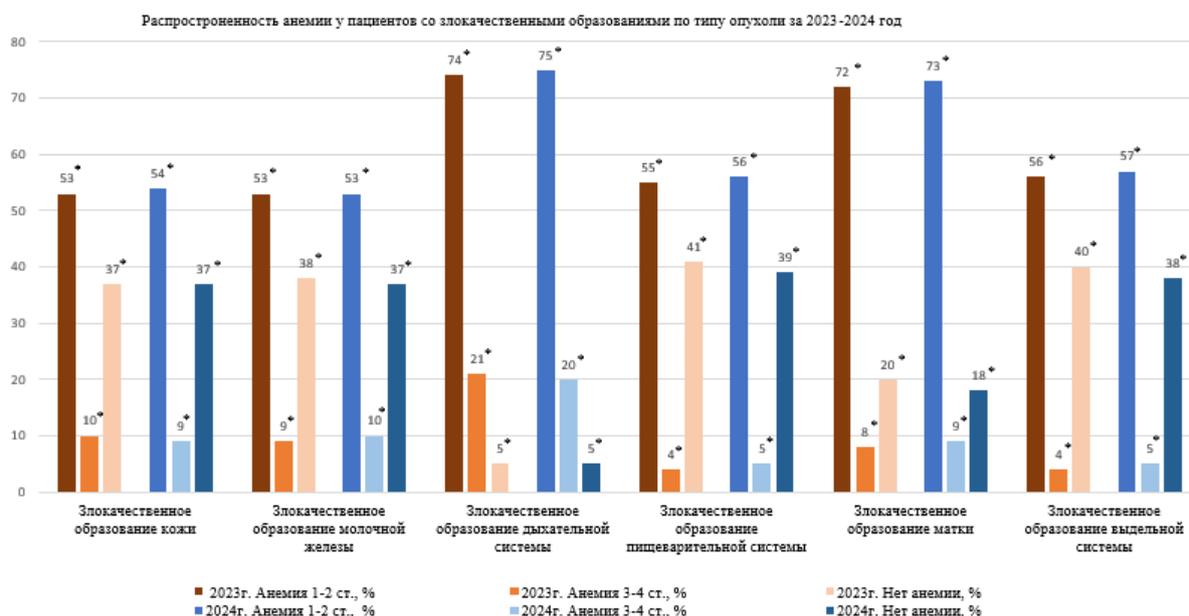


Рис. 2 Распространенность анемии у пациентов со злокачественными образованиями по типу опухоли за 2023 – 2024 год

Примечание: \* различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

## ОБСУЖДЕНИЕ

Численность людей со злокачественными образованиями растёт, что и приводит к росту анемии. В основном это проявление легкой и среднетяжёлой формы, что не так пагубно влияет на здоровье пациента, нежели форма тяжелой и жизнеугрожающей анемии, которые ухудшают прогноз основного заболевания, снижая общую выживаемость пациентов. На частоту и выраженность анемии влияют дозы препаратов, их комбинации, длительность режимов химиотерапии и радиотерапии, которые приводят к нарушению процессов пролиферации, дифференцировки и созревания костномозговых эритроидных коммитированных предшественников [3]. Большинство режимов химиотерапии подавляют пролиферацию клеток предшественников гемопоэза в костном мозге. Это связано с тем, что миелосупрессивный эффект цитотоксических препаратов может накапливаться при повторных циклах химиотерапии, что приводит к постепенному нарастанию анемии [3]. При анализе амбулаторных карт было выявлено, что в среднем проводились 1 – 2 курса химиотерапии и 25 процедур радиотерапии. После прохождения лечения была зафиксирована анемия 1 – 2 степени, что составляет около 65% пациентов от их общего числа. У пациентов, которые проходили 3 – 4 курса химиотерапии и более в комплексе с лучевой терапией в количестве 30 – 35 процедур, наблюдается анемия 3 – 4 степени, что составляет около 15% пациентов от их общего числа. Полученные данные подтверждают, что длительность химиотерапии и радиотерапии влияют на развитие разных степеней анемии. Например, в исследовании ECAS частота анемии увеличилась с 19,5% в первом цикле химиотерапии до 46,7% в пятом цикле [4].

Большой процент проявления анемии при злокачественных новообразованиях дыхательной системы связан с выделением цитокинов, активных клеток злокачественных опухолей, которые атакуют красные кровяные тельца – эритроциты, снижая продолжительность их жизни, что приводит к кислородному голоданию, а также слабости, повышенной утомляемости и головокружению. Анемия при злокачественных образованиях матки обусловлена хронической кровопотерей. Значительное влияние на организм имеет снижение аппетита, тошнота, рвота, обеспечивающие недостаточное поступление железа с пищей [5]. При анализе амбулаторных карт были зафиксированы мероприятия по коррекции анемии, а именно: пациенты с анемией 3 – 4 степени принимали эритропоэз – стимулирующие препараты, а пациенты с 1 – 2 степенью анемии принимали препараты железа. Итоги коррекции достаточно успешны, так как у всех пациентов, которые прошли лечение против

анемии, увеличилась концентрация гемоглобина в крови. Анемия является часто распространённым явлением при злокачественных новообразованиях и зависит от типа опухоли и степени ее проявления. Данная динамика была выявлена в ходе работы.

В результатах исследования, представленных другими авторами, обнаружился схожий характер течения заболевания, тем самым подтверждая наши результаты, что укрепляет общепринятость данного явления.

### **ВЫВОДЫ**

1. В большинстве случаев встречается анемия 1 – 2 степени среди пациентов со злокачественными образованиями дыхательной системы и матки.

2. Очень важную роль на частоту и выраженность анемии влияют дозы препаратов, их комбинации, длительность режимов химиотерапии и радиотерапии, которые приводят к нарушению процессов пролиферации, дифференцировки и созревания костномозговых эритроидных коммитированных предшественников, а также к ухудшению прогноза лечения.

3. Происходит статистическое повышение распространенности анемии у пациентов со злокачественными новообразованиями в зависимости локализации опухоли и степени тяжести анемии.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Сушинская, Т.В. Анемия в онкологии / Т.В. Сушинская, Е.С. Ли, Н.И. Стуклов // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2021. – №10. – С. 64 – 72.
2. Пчелин, И.Ю. Особенности анемического синдрома у онкологических пациентов / И.Ю. Пчелин, Т.Г. Кулибаба, Л.А. Слепых // JUVENIS SCIENTIA. – 2018. – № 9. – С. 10 – 16.
3. Анемии: учеб. пособие / А.Н. Богданов, Т.Г. Кулибаба, А.Н. Шишкин, С.Г. Щербак. – Санкт – Петербург: Изд – во С. – Петерб. ун – та, 2022. – 194 с.
4. Европейское исследование раковой анемии (ECAS): крупное многонациональное проспективное исследование, определяющее распространенность, заболеваемость и лечение анемии у онкологических больных / Х. Людвиг, С. Ван Белль, П. Барретт – Ли [и др.] // Европейский журнал рака. – 2004. – № 40. – С. 293 – 306.
5. Урясьев, О.М. Анемии. Дифференциальная диагностика. Тактика ведения пациентов: учебное пособие для врачей терапевтов, врачей общей врачебной практики (семейных врачей), врачей – лечебников (врачей терапевтов участковых), гематологов, профпатологов, ревматологов, эндокринологов / О.М. Урясьев, С.И. Глотов, В.А. Луняков – Рязань : ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 2023. – 259 с.

### **Сведения об авторах**

Е.Н. Первушина\* – студент

А.Т. Ганиева – студент

О.А. Сатонкина – кандидат биологических наук, доцент

### **Information about the authors**

E.N. Pervushina\* – Student

A.T. Ganieva – Student

O.A. Satonkina – Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

pervysina06@mail.ru

УДК: 616.155.392.8

## **ВОЗМОЖНОСТИ, ОГРАНИЧЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ**

Петровских Арина Андреевна, Насырова Алина Азатовна, Сырнев Валерий Авенирович

Кафедра патологической физиологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) – часто встречаемый гемобластоз, связанный с наличием филадельфийской хромосомы (Ph+) в результате транслокации гена Абельсона (ABL1) с 9 на 22 пару хромосом (разрыв в локусах 9q34 и 22q11.2). Экспрессируемый химерный белок обладает тирозинкиназной активностью, возникает ингибирование апоптоза, что приводит к неконтролируемому клеточному росту и замещению нормального гемопоэза. У 50% пациентов заболевание протекает бессимптомно. Общие признаки и симптомы хронической фазы ХМЛ (ХМЛ – ХФ), если они присутствуют, вызваны анемией и спленомегалией. Примерно 37% пациентов на момент постановки диагноза находятся в репродуктивном возрасте. **Цель исследования** –