

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЗМА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ И ОРГАНИЗМА-ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЯ

Проф. Т. Н. ПОПОВСКАЯ¹, проф. Н. В. КРАСНОСЕЛЬСКИЙ¹,
д-р мед. наук А. В. СВИНАРЕНКО²

¹ ГУ «Институт медицинской радиологии имени С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков,
² Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

Представлен современный взгляд на метаболические взаимоотношения злокачественной опухоли и организма-опухоленосителя. Показано, что, поскольку у онкологических больных нарушения метаболизма связаны с перепрограммированием энергетического обмена в пользу злокачественной опухоли, то активно обсуждается разработка путей блокирования источников энергии и пластического материала для поступления в раковую клетку с целью повышения эффективности лечения.

Ключевые слова: злокачественная опухоль, метаболизм, организм-опухоленоситель.

Многолетние исследования причин возникновения неоплазий привели к формированию современных взглядов на опухолевую прогрессию как на результат утраты контроля над клеточной репликацией вследствие мутации, после чего клетка обладает потенциалом безудержной пролиферации.

Не оспаривая фундаментальность данного положения, заметим, что долгое время внимание исследователей было сосредоточено в первую очередь на молекулярно-генетических аспектах регуляции онкогенеза, тогда как недостаточно освещенным оставался вполне логичный вопрос: откуда раковая клетка получает энергию для ускоренного деления?

После доминировавшего в 1990-е гг. убеждения, что опухолевые гены управляют только клеточной репликацией, а энергетический метаболизм существует независимо и не требует регуляции, появились исследования, доказывавшие, что специфические онкогены, подобно опытным диспетчерам, управляют множеством других генов, в том числе ответственными за метаболизм, которые не только поддерживают на высоком энергетическом уровне собственный обмен, но и изменяют в свою пользу поступление глюкозы и аминокислот из здоровых клеток микроокружения [1].

Еще в 1924 г. О. Варбургу при изучении соотношения потребления кислорода и образования лактата удалось установить, что во время активной пролиферации раковые клетки потребляют в 10 раз больше глюкозы, чем нормальные клетки, и при этом даже в присутствии кислорода производят молочную кислоту. Таким образом, основным источником АТФ в опухолевых клетках является не окислительное фосфорилирование в крипах митохондрий, а гликолиз, который становится доминирующим поставщиком энергии даже в условиях гипоксии («первичная причина рака — это замещение дыхания кислородом в нормальных клетках брожением сахара», т. е. нарушение не

метаболизма глюкозы, а клеточного, митохондриального дыхания) [2, 3].

В дальнейшем исследовании В. С. Шапота, посвященные проблеме взаимоотношения опухоли и организма, внесли существенный вклад в понимание природы губительного системного действия злокачественной опухоли на организм. Согласно созданной В. С. Шапотом концепции, оно основано на успешной конкуренции опухоли с тканями организма за жизненно важные метаболиты. В рамках этих исследований была открыта способность клеток злокачественной опухоли чрезвычайно эффективно утилизировать глюкозу крови путем усиленного аэробного гликолиза, предоставляющего опухолевым клеткам преимущественную защиту от активных форм кислорода. В результате опухоль оказывает на организм нарастающее гипогликемическое давление, действуя как «ловушка» глюкозы и как хронический стрессорный фактор [4].

Метаболическими характеристиками рака являются также увеличение биосинтеза всех четырех классов макромолекул (углеводов, белков, липидов и нуклеиновых кислот) и накопление большого количества внутри- и внеклеточных метаболитов. Известно также, что раковая клетка не только перепрограммирует свой метаболизм, но и изменяет в свою пользу метаболизм здоровых клеток микроокружения [5].

В настоящее время продолжаются дискуссии о том, являются ли метаболические нарушения первичным фактором, запускающим канцерогенез, или начавшаяся вследствие других причин опухолевая трансформация клеток запускает патологические варианты клеточного обмена, однако при этом факт жесткой зависимости опухолевых клеток от поставок АТФ вследствие интенсивного гликолиза остается неоспоримым [6, 7].

Опухолевые клетки по сути своей метаболически гетерогенны, т. е. способны изменять об-

менный фенотип для адаптации к существованию в условиях конкуренции за энергоресурсы с клетками нормального микроокружения. Известно, что различные типы раковых клеток могут функционировать, подвергаясь не одному, а различным биоэнергетическим механизмам (гликолиз или фосфорилирование) [8, 9]. Кроме глюкозы, опухолевые клетки способны утилизировать альтернативные источники энергии — аминокислоты и жирные кислоты. Механизмы регуляции этого процесса еще недостаточно изучены.

Существует также способ получения энергии для безудержной пролиферации путем метаболического перепрограммирования микроокружения — так называемый «обратный эффект Варбурга» [10]. Оказывается, что между раковыми и окружающими их нормальными клетками существует стромально-эпителиальная метаболическая связь. Метаболизм раковых клеток подразумевает не только потребление глюкозы и синтез АТФ, но и образование большого количества токсичных продуктов опухолевого метаболизма, своевременное удаление которых (в первую очередь супероксида и перекиси водорода) необходимо для поддержания окислительно-восстановительного гомеостаза (редокс-потенциала). Однако выделение опухолью перекиси водорода приводит к потере окружающими фибробластами кавеолина, что провоцирует усиленную аутомитофагию, уменьшение количества митохондрий в клетке и переключение метаболизма фибробластов на аэробный гликолиз. В результате гликолитического пути синтеза АТФ фибробластами в окружающей среде накапливаются недоокисленные лактат и кетоны, которыми и «питаются» опухолевые клетки [11].

Опухолевая трансформация является наиболее продолжительной и скрытой от глаза стадией канцерогенеза. Различные генетические и эпигенетические нарушения в клетках, появляющиеся в течение этой стадии, приводят к активации в них клеточных протоонкогенов; инактивации генов-супрессоров и генов, контролирующих апоптоз и репарацию ДНК; нарушению функционирования «сверочных точек» клеточного цикла и в конечном итоге — к образованию клона клеток с нестабильным геномом и способностью к нерегулируемой пролиферации [12–15].

Метаболическое перепрограммирование, характеризующееся в первую очередь сдвигом в энергообеспечении от митохондриального окислительного фосфорилирования к аэробному гликолизу, является важнейшей отличительной характеристикой, которую приобретают клетки еще в процессе опухолевой трансформации [16]. Хотя этот признак представляет собой наиболее очевидное изменение в метаболизме раковых клеток, он является только частью всей картины их метаболической перестройки. Для быстрой пролиферации опухолевые клетки должны увеличить скорость метаболических реакций, чтобы обеспечить себя не только достаточным количеством энергии в виде

молекул АТФ, но и строительными материалами (аминокислотами, липидами, нуклеотидами), необходимыми для образования новых опухолевых клеток. Иными словами: для выживания этим клеткам необходимо стать настоящими «фабриками биосинтеза макромолекул», «технологические циклы» которых должны будут быстро перестраиваться в изменяющихся условиях существования [17, 18].

Хорошо известно, что развитие опухолевого процесса сопровождается нутритивной (питательной) недостаточностью. По данным отчета ESPEN (Европейского общества по энтеральному и парентеральному питанию) (2000), частота нутритивной недостаточности у онкологических больных варьирует от 46 до 88%. Исследования, проведенные группой ESOG в 2003 г., включавшее 3047 онкологических больных, установило, что частота нутритивной недостаточности при опухолевом поражении органов желудочно-кишечного тракта составляет от 70 до 83%. Наиболее часто она встречается при раке желудка и поджелудочной железы (75–80%), при локализации опухоли в легких, ободочной кишке, простате (54–64%), молочной железе, различных саркомах, гемобластозах (31–40%) [19].

Нутритивная недостаточность, достигая максимальных проявлений в виде синдрома анорексии-кахексии, может быть непосредственной причиной смерти у четырех из 20 онкологических больных. В недавних исследованиях было показано, что нутритивная недостаточность имеет прямую корреляционную взаимосвязь с медианой выживаемости, в частности у больных колоректальным раком. Необходимо отметить, что синдром анорексии-кахексии усугубляется или развивается при проведении комбинированного лечения — это так называемый ятрогенный синдром анорексии-кахексии. Во время лечения потеря массы тела > 10% может возникать у 45% больных [20].

На конгрессе ESPEN в 2006 г. были представлены данные исследований о влиянии нутритивной поддержки на рост опухоли. Исследования проводились с помощью маркировочного индекса 3Н-тимидина, вводимого в препараты для нутритивной поддержки, уровень которого определяли в ткани удаленной опухоли после операции. Представленные данные и обсуждение этой проблемы членами консенсусной группы ESPEN — ESMO показали, что в онкологии нутритивная поддержка показана как ни в одной отрасли клинической медицины и не имеет влияния на рост опухоли [21].

На сегодняшний день существует достаточно обширная научная литература, свидетельствующая о сложных патологических и структурно-метаболических механизмах развития канцерогенеза [22–24].

Динамика содержания аминокислот показывает уменьшение концентрации глюкогенных (глицин, аланин, цистеин, серин, треонин) и кетогенных аминокислот (лизин, лейцин, изолейцин, тирозин,

фенилаланин), что может быть связано с усилением процессов образования кетоновых тел и активацией глюконеогенеза. Эти данные подтверждались увеличением уровня заменимых аминокислот, которые, как известно, способны синтезироваться из глицерина, оксалоацетата, пирувата, α -кетоглутарата и других субстратов, что следует рассматривать как защитно-приспособительную реакцию организма. Значительные нарушения в содержаниях глюкогенных аминокислот, вступающих в окислительный энергетический цикл Кребса через пируват и ацетил-КоА, а также кетогенных аминокислот, которые вступают в окислительный метаболический «котел» через ацетоацетил-КоА, могут свидетельствовать о тканевой гипоксии на фоне активации глюконеогенеза и увеличении уровней лактата и пирувата, а также об энергетическом «голоде» и накоплении кетоновых тел, которые сопровождают развитие опухолевого процесса у больных колоректальным раком [25].

Последние сорок лет исследования опухолевого роста были в основном сфокусированы на повышении функции онкогенов и/или утрате функции генов-онкосупрессоров в опухолевых клетках. Хотя данная парадигма — ведущая в биологии опухолей, сегодня становится очевидно, что нельзя игнорировать и другие факторы, участвующие в механизмах канцерогенеза. Так, в 2011 г. известные специалисты в области биологии рака Дуглас Ханахан и Роберт Вайнберг отметили, что перепрограммирование энергетического метаболизма — характерная черта опухолевого роста [16]. Метаболизм опухолевых клеток вызывает огромный интерес не только из-за большого числа онкогенов и генов-онкосупрессоров, вовлеченных в этот процесс, но также вследствие открытия новых лекарственных средств, ингибирующих опухолевый рост.

Хотя гликолиз и считается наиболее известной метаболической чертой злокачественных опухолей, он не является универсальным признаком всех опухолевых клеток.

К другим важным чертам изменения метаболизма в раковых клетках относится использование глутамина и активация синтеза высших жирных кислот. Несмотря на то что эти метаболические различия между нормальными и раковыми клетками не абсолютны, они могут служить биохимической основой для разработки новых противоопухолевых лекарственных средств.

В раковых клетках метаболизм глюкозы и глутамина связаны друг с другом и активно координируются. Уровень глутамина в клетках может влиять на характер захвата глюкозы. Так, повышение в клетке уровня глутамина в конечном итоге индуцирует усиление захвата глюкозы [26].

У онкологических больных всегда есть несоответствие между энергией получаемой и требуемой вследствие нарушений в основных звеньях метаболизма. Углеводный обмен характеризуется усилением глюконеогенеза из аминокислот, лак-

тата и глицерола; повышением уровня гликолиза; развитием инсулинорезистентности.

При исследовании жирового обмена отмечают: усиление липолиза, усиленный распад глицерола и жирных кислот, усиленное липидное окисление, не ингибируемое введением глюкозы, снижение липогенеза, снижение активности липопротеинлипазы, увеличение потребности в липидах для покрытия энергетических затрат [27].

При анализе белкового обмена отмечено, что у больных увеличиваются: распад белка в мышцах; распад висцерального белка; синтез белков острой фазы; потребности в аминокислотах — лейцине и изолейцине. Кроме того, снижается синтез белка в мышцах. Не так давно было выяснено, что опухоль выделяет определенные биологически активные вещества, которые играют важную роль в развитии синдрома анорексии-кахексии: липидмобилизующий и протеинмобилизующий факторы (ЛМФ и ПМФ). ЛМФ был выделен из опухолей мышей и мочи онкологических больных с выраженной потерей массы тела. Он способствует потере жировой ткани, увеличению энергетических потребностей.

Потеря скелетной мышечной массы достаточно четко коррелирует с наличием в плазме пациента ПМФ, который способен индуцировать распад протеинов и ингибировать синтез протеинов избирательно в скелетных мышцах. ПМФ является сульфатированным гликопротеином, продуцируется опухолью, его молекулярная масса составляет 24 kDa. Интересно, что ПМФ экскретируется с мочой только у онкологических больных с синдромом анорексии-кахексии [28].

При дальнейшем изучении факторов патогенеза синдрома анорексии-кахексии было выявлено, что под действием цитокинов происходит постоянная активация убиквитина, который приводит к деградации белка мышечной ткани у онкологических больных. Таким образом, патогенез синдрома анорексии-кахексии является многофакторным, что должно обязательно учитываться при лечении этой группы пациентов [29].

Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма сопровождается прогрессирующей белково-энергетической недостаточностью, характерной не только для опухолевого процесса, но и для неспецифического синдрома острого системного воспалительного ответа на повреждение, в тяжелых случаях ведущего к полиорганной недостаточности. Особенностью данного синдрома является несоответствие между количеством получаемой и требуемой энергии. Происходят резкое увеличение энергетических потребностей и выраженный (стремительный) распад белков организма, снижение скорости окисления глюкозы с одновременным увеличением окисления липидов. Этот патологический каскад приводит к развитию патологической толерантности организма к натуральным (естественным) продуктам. Недостаточность нутриентов (белков, жиров, углеводов и т. д.) ведет к освобождению

собственных резервов за счет деструкции тканей организма («аутоканнибализм»). В распаде участвуют практически все ткани и иммунная система.

На сегодняшний день не подлежит сомнению, что раковыми клетками активируются не один, а несколько сигнальных путей, обеспечивающих в конечном итоге возможность безудержного роста. Поэтому терапевтического блокирования одной мишени может оказаться недостаточно для ингибирования пролиферативного потенциала клетки. В последнее время активно обсуждается парадигма блокады метаболических путей, потенциально способных лишить раковую клетку источников энергии и пластических материалов. Как возможные пути воздействия на метаболизм опухоли обсуждаются две стратегии — его косвенное и прямое ингибирование. В качестве мишеней косвенного ингибирования метаболической сети выступают белки HIF, PI3K, AKT, AMP и mTOR, блокада которых снижает адаптацию опухолевой клетки к гипоксии, препятствует метаболическому сдвигу в пользу гликолиза, уменьшает трансмембранную доставку глюкозы [30]. Стратегия прямого ингибирования непосредственно направлена на конкретные биохимические реакции опухолевого метаболизма. Примерами этого подхода являются ингибирование гликолиза (2-дезоксиглюкоза), блокада трансмембранных транспортеров глюкозы (GLUT1), блокада синтеза незаменимых и заменимых аминокислот, а также снижение их биологической доступности.

В качестве прогностического фактора ответа опухоли на антиметаболитную терапию может быть перспективным исследование активности серонин-треониновой протеиназы mTOR и в осо-

бенности ее негативного регулятора — рапамицина, способного контролировать соотношение анаболических и катаболических процессов в иммунокомпетентных клетках, прежде всего макрофагах, переводя их в функционально активное состояние, обеспечивающее регрессию опухоли [31].

Клинический и экспериментальный опыт свидетельствует о том, что антиметаболитная терапия, снижающая уровень АТФ в опухоли, повышает чувствительность клеток к цитостатикам и лучевой терапии. К тому же эта терапия практически не токсична и хорошо переносится нормальными клетками. К сожалению, несмотря на попытки блокирования аэробного гликолиза, эффективные стратегии антиметаболитной терапии пока что не разработаны.

В настоящее время не вызывает сомнений огромная роль в злокачественной трансформации генетических изменений, т. е. изменений в структуре генов. Потенциально обратимые эпигенетические изменения не затрагивают структуру и генетические потенциалы генов, но приводят к наследуемой модификации их экспрессии. Их роль изучена в значительно меньшей степени, однако уже показано взаимодействие эпигенетических и генетических событий, когда одни провоцируют возникновение других в процессе опухолевой инициации и прогрессии. Эпигенетические изменения включают три отдельных взаимоусиливающих механизма: изменения в метилировании ДНК; посттрансляционные модификации гистонов и ремоделирование хроматина; не кодирующая белок экспрессия РНК: микро-РНК и малые интерферирующие РНК (миРНК) [32].

Список литературы

1. Nature Reviews Drug Discovery / I. Galluzzi, O. Kepp, M.G. Heiden [et al.] // Nature Reviews Drug Discovery.— 2013.— № 12.— P. 829–846.
2. Warburg O. On the origin of cancer cells / O. Warburg // Science.— 1956.— Vol. 123, № 3191.— P. 309–314.
3. Warburg O. On respiratory impairment in cancer cells / O. Warburg // Science.— 1956.— Vol. 124, № 3215.— P. 269–270.
4. История онкологии. Владимир Сергеевич Шапот (1909–1989) // Вестн. РОНЦ имени Н. Н. Блохина РАМН.— 1994.— Т. 5, № 3.— С. 59–60.
5. Ковалев А. А. Метаболическое перепрограммирование рака / А. А. Ковалев // Здоров'я України.— 2014.— № 1.— С. 24–25.
6. Куликов В. А. О биоэнергетике опухолевой клетки / В. А. Куликов, Л. Е. Беляева // Вестн. БГМУ.— 2015.— Т. 14, № 6.— С. 5–14.
7. Glucose avidity of carcinomas / A. D. Ortega, M. Sanchez-Arago, D. Giner-Sanches [et al.] // Cancer Lett.— 2009.— Vol. 276, № 2.— P. 125–135.
8. Waves of gene regulation suppress and then restore oxidative phosphorylation in cancer cells / K. Smolkova, L. Plecta-Hlavata, N. Bellance [et al.] // Int. J. Biochem. Cell. Biol.— 2011.— Vol. 43, № 7.— P. 950–968.
9. Phosphoglycerate mutase 1 coordinates glycolysis and biosynthesis to promote tumor growth / T. Hitosugi, L. Zhou, S. Elf [et al.] // Cancer Cell.— 2012.— Vol. 22, № 5.— P. 585–600.
10. Samudio I. Mitochondrial uncoupling and the Warburg effect: molecular basis for the reprogramming of cancer cell metabolism / I. Samudio, M. Fiegl, M. Andreeff // Cancer Res.— 2009.— Vol. 69, № 6.— P. 2163–2166.
11. Multiparameter metabolic analysis reveals a close link between attenuated mitochondrial bioenergetic function and enhanced glycolysis dependency in human tumor cells / M. Wu, A. Nilson, A. L. Swift [et al.] // Am. J. Physiol. Cell. Physiol.— 2007.— Vol. 292, № 1.— P. 125–136.
12. Куликов В. А. Сигнальные каскады, онкогены, гены-онкосупрессоры и метаболизм раковой клетки / В. А. Куликов, Л. Е. Беляева // Вестн. БГМУ.— 2014.— Т. 13, № 5.— С. 6–15.
13. Origins and functional consequences of somatic mitochondrial DNA mutations in human cancer / Y. S. Ju, L. B. Alexandrov, M. Gerstung [et al.] // Elife.— 2014.— Vol. 3.— P. e02935.

14. p53 regulates mitochondrial respiration / S. Matoba, J. G. Kang, W. D. Patino [et al.] // *Science*.— 2006.— Vol. 312, № 5780.— P. 1650–1653.
15. *Kulawiec M.* p53 regulates mtDNA copy number and mitochekpoint pathway / M. Kulawiec, V. Ayyasamy, K. K. Singh // *J. Carcinog.*— 2009.— Vol. 8.— P. 8.
16. *Hanahan D.* Hallmarks of cancer: The next generation / D. Hanahan, R. Weinberg // *Cell*.— 2011.— Vol. 144, № 5.— P. 646–674.
17. Induction of oxidative metabolism by mitochondrial frataxin inhibits cancer growth: Otto Warburg revisited / T. J. Schulz, R. Thierbach, A. Voigt [et al.] // *J. Biol. Chem.*— 2006.— Vol. 281, № 2.— P. 977–981.
18. Loss of the mitochondrial bioenergetic capacity underlies the glucose avidity of carcinomas / F. Lopez-Rios, M. Sanchez-Arago, E. Garcia-Garcia [et al.] // *Cancer Res.*— 2007.— Vol. 67, № 19.— P. 9013–9017.
19. Практические рекомендации по нутритивной поддержке у онкологических больных / А. В. Снеговой, Н. С. Бесова, А. В. Веселов [и др.] // *Злокачественные опухоли*.— 2016.— № 4, спецвып. 2.— С. 434–450.
20. Основы нутритивной поддержки в онкологической клинике; под ред. А. И. Саланова.— М., 2009.— 239 с.
21. *Schultz T.* Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition / T. Schultz, V. Herbst, M. Koller // *Clin. Nutr.*— 2006.— Vol. 25, № 2.— P. 203–209.
22. *Поповская Т. Н.* Нарушение белкового и углеводного обмена у больных со злокачественными опухолями кишечника / Т. Н. Поповская, В. И. Жуков, С. В. Перепада // *Міжнар. мед. журн.*— 2018.— № 1.— С. 60–63.
23. *Обухова О. А.* Питательная поддержка в онкологии / О. А. Обухова, И. А. Курмуков, Ш. Р. Кашия // *Онкогинекология*.— 2014.— № 1.— С. 34–45.
24. *Bozzetti F.* Efficacy of enteral and parenteral nutrition in cancer patients / F. Bozzetti, V. Bozzetti // *Nestle Nutr. Workshop Ser. Clin. Perform. Programme*.— 2005.— Vol. 10.— P. 127–139.
25. *Березов Т. Т.* Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин.— М.: Медицина, 2005.— 726 с.
26. *Zhao Y.* Targeting cellular metabolism to improve cancer therapeutics / Y. Zhao, E. B. Butler, M. Tan // *Cell. Death. Dis.*— 2013.— Vol. 4.— P. e532.
27. Emerging Metabolic Targets in Cancer Therapy / Y. Zhao, H. Liu, Al. Riker [et al.] // *Front. Biosci. (Landmark. ed.)*.— 2012.— Vol. 16.— P. 1844–1860.
28. *Салтанов А. И.* Применение фармаконутриентов в онкологической практике / А. И. Салтанов, А. В. Снеговой // *Вестн. Московского онкологического общества*.— 2009.— № 5.— С. 2–3.
29. *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*.— 2nd ed.; by Laura Elliot.— Chicago: Amer Dietetic Association, 2006.— 270 p.
30. *Sutendra G.* Pyruvate dehydrogenase kinase a novel therapeutic target in oncology / G. Sutendra, E. D. Michelakis // *Front Oncol.*— 2013.— Vol. 3.— P. 38.
31. *Зубова С. Г.* Регуляция mTOR-сигнального пути в макрофагах при различных патологиях / С. Г. Зубова, Т. В. Быкова // *Цитология*.— 2015.— № 11.— С. 755–760.
32. *Чехун В.* Эпигенетика рака / В. Чехун // *Онкология*.— 2008.— Т. 10, № 3.— С. 301–302.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МЕТАБОЛІЗМУ ЗЛОЯКІСНОЇ ПУХЛИНИ І ОРГАНІЗМУ-ПУХЛИНОНОСІЯ

Т. М. ПОПОВСЬКА, М. В. КРАСНОСЕЛЬСЬКИЙ, А. В. СВИНАРЕНКО

Подано сучасний погляд на метаболічні взаємовідносини злоякісної пухлини та організму-пухлиноносія. Показано, що, оскільки в онкологічних хворих порушення метаболізму пов'язані з перепрограмуванням енергетичного обміну на користь злоякісної пухлини, то активно обговорюється розробка шляхів блокування джерел енергії та пластичного матеріалу для надходження до ракової клітини з метою підвищення ефективності лікування.

Ключові слова: злоякісна пухлина, метаболізм, організм-пухлиноносії.

RELATIONSHIP BETWEEN MALIGNANT TUMOR METABOLISM AND TUMOR-BEARING ORGANISM

T. M. POPOVSKA, M. V. KRASNOSELSKYI, A. V. SVYNARENKO

The modern view on metabolic relationship between the malignant tumour and its carrier has been presented. It is shown that, as the cancer patients have metabolic disorders related to the reprogramming of energy metabolism in favour of a malignant tumour, the development of the ways to block this energy sources and plastic material to enter a cancer cell is being actively discussed to improve the treatment efficiency.

Key words: malignant tumor, metabolism, tumor carrier.

Поступила 18.06.2019