

## ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ РАСТЕНИЙ В ТЕРАПИИ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Казанчян М.С. ORCID ID 0009-0001-7745-7768, Сагакянц А.Б. ORCID ID 0000-0003-0874-5261,  
Новикова И.А. ORCID ID 0000-0002-6496-9641, Лысенко И.Б. ORCID ID 0000-0003-4457-3815,  
Кузьмичева М.Ю. ORCID ID 0009-0005-0350-1710, Гайсултанова Я.С. ORCID ID 0000-0003-2785-1721

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр онкологии»  
Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Российская Федерация, e-mail: marynekrasova@inbox.ru*

Несмотря на успехи в терапии онкогематологических заболеваний, потребность в новых эффективных и безопасных средствах остается актуальной, что объясняет растущий интерес к соединениям растительного происхождения. Целью работы был анализ современных данных о роли вторичных метаболитов растений в лечении этой группы патологий. Поиск литературы проводили в базах PubMed, «КиберЛенинка», Google Scholar, eLIBRARY.RU за 2005-2025 гг.; по критериям включения были отобраны 50 публикаций. В результате анализа установлено, что алкалоиды, терпеноиды и фенольные соединения обладают значительным потенциалом подавлять пролиферацию опухолевых клеток, индуцировать апоптоз и модулировать иммунный ответ. Они способны воздействовать на ключевые сигнальные пути канцерогенеза (JAK/STAT, PI3K/AKT, NF-κB), а также проявлять синергизм с химиотерапевтическими препаратами. Подробно рассмотрены механизмы действия таких перспективных соединений, как берберин, куркумин и гиперцин. Таким образом, вторичные метаболиты растений представляются крайне перспективными для разработки новых терапевтических стратегий. Основными препятствиями к их клиническому применению являются низкая биодоступность и недостаточная изученность фармакокинетики, что подчеркивает необходимость разработки инновационных лекарственных форм и проведения контролируемых клинических испытаний.

Ключевые слова: вторичные метаболиты растений, онкогематологические заболевания, противоопухолевая терапия, берберин, куркумин, гиперцин.

## PLANT SECONDARY METABOLITES IN THE THERAPY OF ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES: MECHANISMS OF ACTION AND PROSPECTS FOR APPLICATION

Kazanchyan M.S. ORCID ID 0009-0001-7745-7768, Sagakyants A.B. ORCID ID 0000-0003-0874-5261,  
Novikova I.A. ORCID ID 0000-0002-6496-9641, Lysenko I.B. ORCID ID 0000-0003-4457-3815,  
Kuzmicheva M.Yu. ORCID ID 0009-0005-0350-1710, Gaisultanova Ya.S. ORCID ID 0000-0003-2785-1721

*Federal State Budgetary Institution "National Research Center of Oncology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation, e-mail: marynekrasova@inbox.ru*

Despite advances in the therapy of oncohematological diseases, the need for new effective and safe agents remains relevant, which explains the growing interest in plant-derived compounds. The aim of this work was to analyze current data on the role of plant secondary metabolites in the treatment of this group of pathologies. A literature search was conducted in the PubMed, CyberLeninka, Google Scholar, and eLIBRARY.RU databases for the period 2005-2024; 50 publications were selected based on the inclusion criteria. The analysis revealed that alkaloids, terpenoids, and phenolic compounds possess significant potential to suppress tumor cell proliferation, induce apoptosis, and modulate the immune response. They are capable of targeting key signaling pathways of carcinogenesis (JAK/STAT, PI3K/AKT, NF-κB) and exhibit synergy with chemotherapeutic drugs. The mechanisms of action of promising compounds such as berberine, curcumin, and hypericin are discussed in detail. Thus, plant secondary metabolites appear to be highly promising for the development of new therapeutic strategies. The main obstacles to their clinical application are low bioavailability and insufficient knowledge of their pharmacokinetics, which highlights the need for the development of innovative drug formulations and the conduct of controlled clinical trials.

Keywords: plant secondary metabolites, oncohematological diseases, anticancer therapy, berberine, curcumin, hypericin.

## Введение

Эпидемиологические исследования, проведенные в рамках проекта GLOBOCAN (2018), демонстрируют значимую роль неходжкинских лимфом (НХЛ) в структуре онкологической патологии. Согласно полученным данным, в 2018 году мировая заболеваемость НХЛ достигла 509 600 новых случаев, что составило 2,8% от общего числа диагностированных злокачественных новообразований. При этом показатель летальности сохраняет тревожные значения: 248 700 случаев смерти, соответствующих 2,6% от общей онкологической смертности. Подобная статистика подчеркивает необходимость дальнейшего совершенствования подходов к терапии данной группы заболеваний [1; 2].

Согласно статистическим данным, в 2023 году в РФ было зарегистрировано 17 498 новых случаев злокачественных заболеваний кроветворной и лимфатической ткани, из них 18.9% на III стадии заболевания и 19.4% на IV стадии [3]. Прогресс медицинской науки в области онкогематологии привел к созданию молекулярных таргетных препаратов, что позволило увеличить продолжительность жизни и улучшить ее качество у пациентов с онкогематологическими заболеваниями [4; 5]. Однако, несмотря на значительные достижения в терапии, в течение года с момента установления диагноза летальность остается высокой [6]. Это подчеркивает необходимость разработки более эффективных и безопасных подходов к лечению.

**Цель исследования:** анализ современных данных о роли вторичных метаболитов растений в терапии онкогематологических заболеваний и оценка перспектив их применения.

**Материалы и методы исследования.** Поиск литературы осуществлялся в базах данных PubMed, «КиберЛенинка», Google Scholar и eLIBRARY.RU на русском и английском языках за период с 2005 по 2025 г. Обоснованием для выбора данного временного периода анализа является необходимость охвата наибольшего числа публикаций, отражающих результаты экспериментальных и теоретических работ различных групп исследователей. Для поиска использовались следующие запросы: «secondary metabolites», «вторичные метаболиты растений», «hematology», «oncology», «онкогематологические заболевания». На рисунке 1 представлен отбор публикаций в соответствии с принципами PRISMA. Включены были только статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, посвященные влиянию вторичных метаболитов растений на онкогематологические заболевания. Исключены работы, не относящиеся к теме исследования, а также постерные доклады, диссертации, материалы симпозиумов и конференций. На стадии первичного поиска было найдено 4800 статей в PubMed, 484 - в «КиберЛенинке», 2140 - в Google Scholar и 4110 - в eLIBRARY.RU. После применения критериев включения и исключения, а также удаления дубликатов в финальный анализ было включено 50 статей.

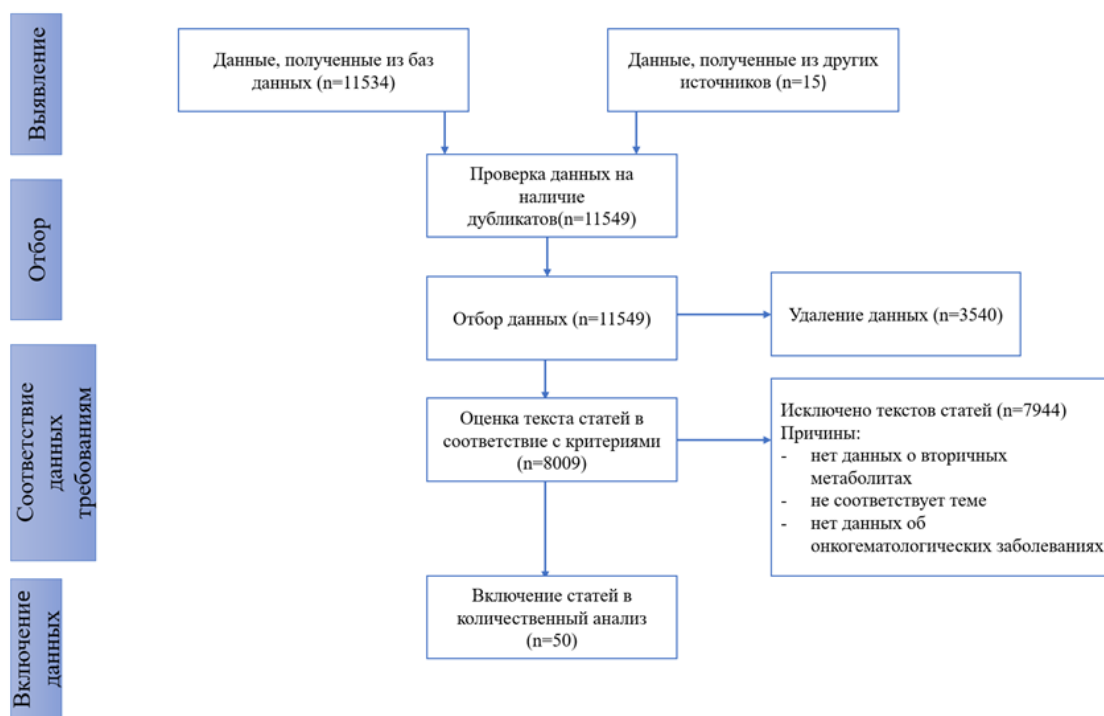


Рис. 1. Блок-схема отбора исследований в соответствии с рекомендациями PRISMA

## Результаты исследования и их обсуждение

Дифференцировка В-лимфоцитов представляет собой многоэтапный процесс, нарушения которого на различных стадиях приводят к развитию лимфопролиферативных заболеваний [7]. В костном мозге стволовые клетки последовательно превращаются в про-В-клетки (D-J рекомбинация), затем пре-В-клетки (V-DJ рекомбинация) и незрелые В-лимфоциты (V-J рекомбинация легкой цепи). После миграции в лимфоузлы они проходят отбор в зародышевых центрах (гипермутагенез и переключение классов Ig), превращаясь в зрелые В-клетки или плазматические клетки [8–10].

Функционирование В-лимфоцитов поддерживается сбалансированным взаимодействием сигнальных путей, обуславливающих активацию клетки, процессы дифференцировки, пролиферации и апоптоза [11]. Эти сигнальные каскады обеспечивают развитие адаптивного гуморального иммунного ответа, поддержание клеточного гомеостаза, регуляцию взаимодействий с клетками и молекулами микроокружения. Так, пути JAK/STAT PI3K/AKT и MAPK, активация транскрипционного фактора NF-κB играют ключевую роль в осуществлении функций лимфоцитов, включая их активацию в ответ на антигенные стимулы, контроль клеточного цикла и регулирование клеточной смерти [12–14]. Нарушение этой гармонии вследствие генетических изменений или воздействия экзогенных факторов может привести к неконтролируемой пролиферации и иммортализации клеток, а также к утрате иммунного контроля, что является основой для развития неоплазий [15].

Патогенез неходжкинских лимфом связан с нарушением регуляции сигнальных путей, что приводит к бесконтрольному делению опухолевых клеток [16]. Активация пути

JAK/STAT3 способствует индукции пролиферации и выживанию опухолевых клеток, а также подавлению апоптоза. NF-κB играет ключевую роль в поддержании выживания опухолевых клеток и их устойчивости к терапии [17]. Пути PI3K/AKT и MAPK усиливают клеточную пролиферацию, способствуют инвазии клеток. Молекулы Src, ErbB2 (HER2) и EGFR усиливают миграцию клеток и их устойчивость к химиотерапии. Экспрессия Bcl-xL подавляет апоптоз, а циклин D1 нарушает контроль клеточного цикла, приводя к неконтрольному делению [18]. VEGF, TNF и TGF-β регулируют ангиогенез, развитие воспаления и опухолевый рост [19]. Взаимодействие данных молекул создает условия для выживания, пролиферации и метастазирования опухолевых клеток.

Нарушение регуляции дифференцировки В-лимфоцитов на различных этапах созревания приводит к развитию лимфопролиферативных заболеваний [20]. Фолликулярная лимфома возникает из В-клеток герминального центра, сохраняющих фолликулярную организацию ткани, но теряющих контроль пролиферации [21; 22]. Лимфома из клеток маргинальной зоны развивается при нарушении постгерминальной дифференцировки [23]. Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) формируется из В-клеток зародышевого центра с утратой регуляции роста и созревания, тогда как лимфома Беркитта характеризуется крайне высокой пролиферативной активностью тех же клеток-предшественников [24; 25]. В отличие от этих заболеваний, множественная миелома происходит из плазматических клеток (терминально дифференцированных эффекторных В-клеток, утративших поверхностный BCR и способных к секреции антител), теряющих способность к апоптозу и сохраняющих моноклональную секрецию иммуноглобулинов (рис. 2) [26; 27].

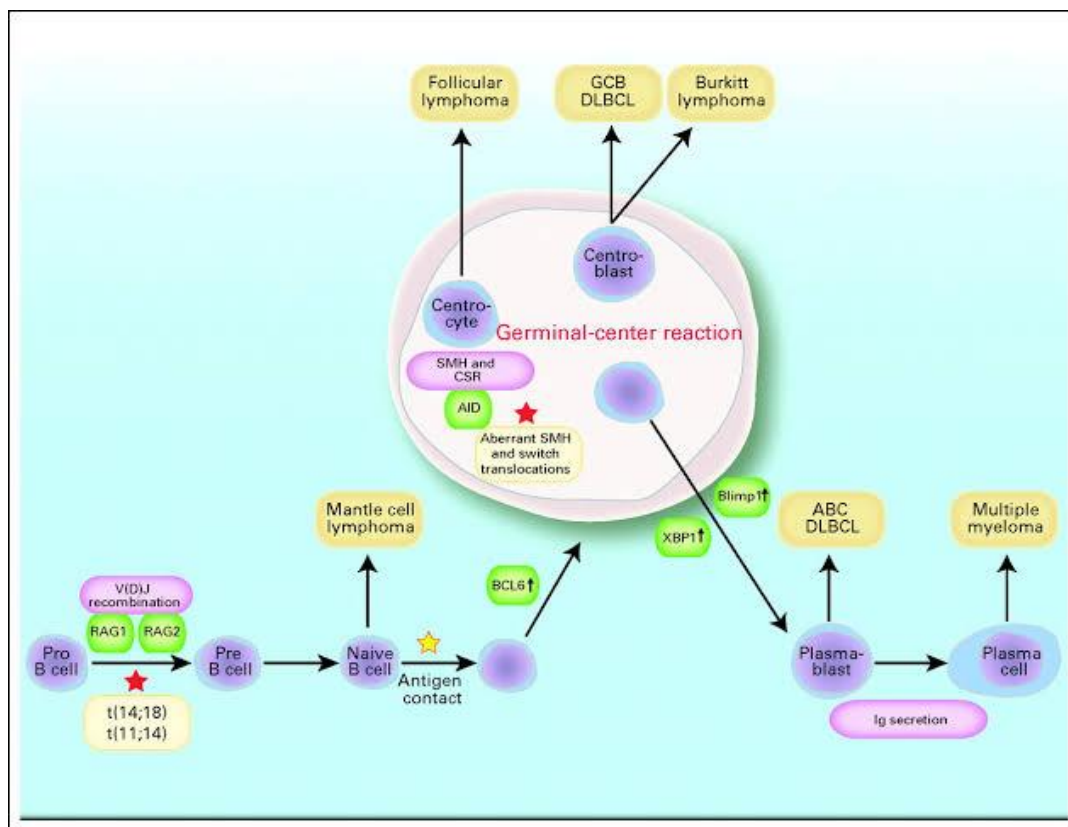


Рис. 2. Схема дифференцировки В-лимфоцитов и ассоциированных лимфопролиферативных заболеваний [26]

Примечание: GCB DLBCL – диффузная В-крупноклеточная лимфома из клеток герминативного центра, Burkitt lymphoma – лимфома Беркитта, Centrocyte – центроцит, Germinal-center reaction – реакция герминативного центра, SHM and CSR – соматический гипермутагенез и переключение классов иммуноглобулинов, AID – индуцированный активацией цитидиндезаминаза, Aberrant SHM and switch translocations – aberrантный соматический гипермутагенез и транслокации при переключении классов, Mantle cell lymphoma – мантийноклеточная лимфома, RAG1 / RAG2 – RAG1 / RAG2 (белки, осуществляющие V(D)J-рекомбинацию), antigen contact – контакт с антигеном, Blimp1 – белок 1, индуцирующий дифференцировку В-лимфоцитов, XBP1 – X-связывающий белок 1, ABC DLBCL – активированная В-клетками диффузная В-крупноклеточная лимфома, Multiple myeloma – множественная миелома, Plasma cell – плазматическая клетка, Ig secretion – секреция иммуноглобулина.

Современные стратегии лечения онкогематологических заболеваний включают химиотерапию, таргетные препараты (ингибиторы ВТК, моноклональные антитела), иммунотерапию (CAR-T-терапия), трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток [28–30]. Однако существующая, несмотря на прогресс, проблема резистентности и рецидивов диктует необходимость создания новых терапевтических стратегий, направленных на коррекцию функционирования сигнальных путей.

Производные растений представляют собой перспективный ресурс для разработки терапевтических средств, являясь биологически более совместимыми и коэволюционирующими с организмом человека. Они проявляют избирательную цитотоксичность по отношению к опухолевым клеткам и минимальную токсичность по

отношению к нормальным клеткам [31]. Это делает их ценным источником для разработки новых эффективных и безопасных терапевтических средств.

Растительные клетки обладают уникальной способностью синтезировать не только первичные метаболиты - углеводы, аминокислоты, жирные кислоты, нуклеотиды, но и множество других соединений, не участвующих в основном обмене веществ [32]. Их принято называть вторичными метаболитами, или веществами вторичного происхождения. Вторичные метаболиты растений классифицируются на основе их химической структуры на три основных класса: терпеноиды (изопреноиды), фенольные соединения и алкалоиды (рис. 3) [33; 34]. Так, вторичные метаболиты растений - это общий термин, используемый для более чем 12 000 алкалоидов, 40 000 терпеноидов и 8000 фенольных соединений [35].



Рис. 3. Основные группы вторичных метаболитов растений [33; 34]

На сегодняшний день в онкологии уже широко применяются лекарственные препараты, созданные на основе растительных компонентов (табл. 1).

Таблица 1

Препараты растительного происхождения				
Название соединения	Источник (растение)	Механизм действия	Применение (опухоли)	Источник литературы
Паклитаксел	Тихоокеанский тис ( <i>Taxus brevifolia</i> )	Связывается с микротрубочками, блокирует митоз	Рак молочной железы, яичников, лёгких	[36; 37]
Винкристин/Винбластин	Барвинок розовый	Нарушает сборку микротрубочек,	Лимфомы, лейкозы	[38]

	( <i>Catharanthus roseus</i> )	блокирует деление клеток		
Иринотекан	Камптотека китайская ( <i>Camptotheca acuminata</i> )	Ингибирует топоизомеразу I, вызывает разрывы ДНК	Колоректальный рак, рак лёгкого	[39]
Этопозид	Пододфилл ( <i>Podophyllum peltatum</i> )	Ингибирует топоизомеразу II, вызывает повреждение ДНК и апоптоз	Лимфомы, рак лёгкого, яичников, тестикул	[40; 41]

Составлено авторами на основе источников [36-41].

Алкалоиды, флавоноиды и терпеноиды активно изучаются в контексте их противоопухолевой активности, однако большинство исследований сосредоточено на их использовании для лечения солидных опухолей. В то же время потенциал вторичных метаболитов растений в лечении онкогематологических заболеваний изучен значительно меньше.

Берберин - природный алкалоид изохинолинового ряда, широко представленный в различных лекарственных растениях, включая *Hydrastis canadensis*, *Cortex phellodendri* и *Rhizoma coptidis*. Данное соединение традиционно используется в китайской медицине и обладает доказанной фармакологической активностью, включая антиоксидантный, противовоспалительный и противоопухолевый эффекты. Современные исследования подтвердили противоопухолевую эффективность берберина при различных злокачественных новообразованиях, в частности при гепатоцеллюлярной карциноме и колоректальном раке. Механизм действия соединения связан с модуляцией ключевых сигнальных путей (AMPK, mTOR, NF-κB; табл. 2), регулирующих клеточный метаболизм, пролиферацию, апоптоз и воспалительные процессы. Эти свойства делают берберин перспективным кандидатом для разработки новых терапевтических стратегий в онкогематологии [42–44].

Наряду с берберином значительным терапевтическим потенциалом обладает куркумин - основной биоактивный полифенол куркумы (*Curcuma longa*). Если механизм действия берберина связан преимущественно с модуляцией AMPK/mTOR-зависимых метаболических путей, то куркумин проявляет противоопухолевую активность через ингибирование ключевых провоспалительных и пролиферативных сигнальных каскадов, включая NF-κB, STAT3 и PI3K/Akt (табл. 2). Экспериментальные исследования демонстрируют его способность

индуцировать апоптоз, подавлять ангиогенез и потенцировать эффекты химиотерапии при различных типах злокачественных новообразований. Однако, несмотря на многообещающие доклинические данные, применение куркумина в онкогематологии требует дальнейших исследований, направленных на преодоление его низкой биодоступности [45–47].

Особый интерес среди растительных метаболитов представляют биологически активные компоненты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*), включая гиперecin, гиперфорин и флавоноидные соединения. Эти вещества демонстрируют выраженную модулирующую активность в отношении ключевых онкогенных сигнальных путей, в частности ингибируя PI3K/Akt-каскад и подавляя NF-κB-опосредованную транскрипцию (табл. 2) [48–50]. Современные исследования указывают на перспективность включения экстрактов зверобоя в схемы комбинированной терапии, что может позволить снизить токсическую нагрузку при одновременном повышении эффективности стандартных протоколов лечения. Однако реализация этого потенциала требует дальнейшего изучения фармакокинетики и оптимальных режимов дозирования данных соединений.

Таблица 2

Новые препараты растительного происхождения

Название соединения	Источник (растение)	Механизм действия	Источник литературы
Берберин (Berberine)	Барбарис обыкновенный (Berberis vulgaris)	Сигнальные пути AMPK, mTOR, ингибирование транскрипционного фактора NF-κB	[42-44]
Куркумин (Curcumine)	Куркума (Curcuma longa)	Сигнальные пути STAT3 и PI3K/Akt, ингибирование транскрипционного фактора NF-κB	[45-47]
Гиперecin, гиперфорин (HF)	Зверобой продырявленный (Hypericum perforatum)	Сигнальный путь PI3K/Akt, ингибирование транскрипционного фактора NF-κB	[48-50]

Составлено авторами на основе источников [42-50].



**Заключение.** Таким образом, вторичные метаболиты растений представляют собой перспективную основу для разработки новых противоопухолевых препаратов в онкогематологии. Современные возможности молекулярной биологии, генетики, иммунологии позволяют идентифицировать новые биологически активные соединения, изучать их механизмы действия на молекулярном уровне. Несмотря на существующие ограничения, такие как низкая биодоступность, необходимость дальнейших клинических испытаний, эти соединения открывают новые возможности для создания более эффективных и безопасных схем терапии, включая комбинированное применение с традиционными противоопухолевыми препаратами. Дальнейшие исследования в этом направлении могут существенно расширить арсенал средств для лечения онкогематологических заболеваний.

### Список литературы

1. Thandra KC, Barsouk A, Saginala K, Padala SA, Barsouk A, Rawla P. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma. *Medical Sciences*. 2021;9(1):5. DOI: 10.3390/medsci9010005.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.
3. А.Д. Каприн ВВCAОШ. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Москва; 2024.
4. Lica JJ, Pradhan B, Safi K, Jakóbkiewicz-Banecka J, Hellmann A. Promising therapeutic strategies for hematologic malignancies: innovations and potential. *Molecules*. 2024;29(17):4280. DOI:10.3390/molecules29174280.
5. Лысенко ИБ, Барашев АА, Лаптева ТО, Николаева НВ, Капуза ЕА, Шатохина ОН, et al. Редкие формы неходжкинских лимфом: опыт терапии первичных лимфом костей. *Южно-российский онкологический журнал*. 2020;1(3):50–9. DOI: 10.37748/2687-0533-2020-1-3-5.
6. Фаттахов ТА, Миронова АА, Пьянкова АИ, Шахзадова АО. Смертность от новообразований в России в 1965-2019: основные структурные изменения и тенденции. *Сибирский онкологический журнал*. 2021;20(4):5–20. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-4-5-20.
7. Murphy K, Weaver C, Berg L. Janeway's Immunobiology. 10Th. WW Norton&company. London, England; 2022.
8. Montano-Loza AJ, Czaja AJ. Cell mediators of autoimmune hepatitis and their therapeutic implications. *Dig Dis Sci*. 2015;60(6):1528–42. DOI: 10.1007/s10620-014-3473-z.

9. Xiao F, Rui K, Shi X, Wu H, Cai X, Lui KO, et al. Epigenetic regulation of B cells and its role in autoimmune pathogenesis. *Cell Mol Immunol*. 2022;19(11):1215–34. DOI: 10.1038/s41423-022-00933-7.
10. Patterson DG, Kania AK, Zuo Z, Scharer CD, Boss JM. Epigenetic gene regulation in plasma cells. *Immunol Rev*. 2021;303(1):8–22. DOI: 10.1111/imr.12975.
11. Efremov DG, Turkalj S, Laurenti L. Mechanisms of B cell receptor activation and responses to B cell receptor inhibitors in B cell malignancies. *Cancers (Basel)*. 2020;12(6):1396. DOI: 10.3390/cancers12061396.
12. Hu X, Li J, Fu M, Zhao X, Wang W. The JAK/STAT signaling pathway: from bench to clinic. *Signal Transduct Target Ther*. 2021;6(1):402. DOI: 10.1038/s41392-021-00791-1.
13. Xu W, Berning P, Lenz G. Targeting B-cell receptor and PI3K signaling in diffuse large B-cell lymphoma. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2021;138(13):1110–9. DOI: 10.1182/blood.2020006784.
14. Pasqualucci L, Klein U. NF- $\kappa$ B mutations in germinal center B-cell lymphomas: Relation to NF- $\kappa$ B function in normal B cells. *Biomedicines*. 2022;10(10):2450. DOI: 10.3390/biomedicines10102450.
15. Profitós-Pelejà N, Santos JC, Marin-Niebla A, Roue G, Ribeiro ML. Regulation of B-cell receptor signaling and its therapeutic relevance in aggressive B-cell lymphomas. *Cancers (Basel)*. 2022;14(4):860. DOI: 10.3390/cancers14040860.
16. Silkenstedt E, Salles G, Campo E, Dreyling M. B-cell non-Hodgkin lymphomas. *The Lancet*. 2024;403(10438):1791–807. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02705-8.
17. Guo Q, Jin Y, Chen X, Ye X, Shen X, Lin M, et al. NF- $\kappa$ B in biology and targeted therapy: new insights and translational implications. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):53. DOI: 10.1038/s41392-024-01757-9.
18. Gowtham HG, Ahmed F, Anandan S, Shivakumara CS, Bilagi A, Pradeep S, et al. In silico computational studies of bioactive secondary metabolites from *Wedelia trilobata* against anti-apoptotic B-cell lymphoma-2 (Bcl-2) protein associated with cancer cell survival and resistance. *Molecules*. 2023;28(4):1588. DOI: 10.3390/molecules28041588.
19. Zhao Y, Yu B, Wang Y, Tan S, Xu Q, Wang Z, et al. Ang-1 and VEGF: Central regulators of angiogenesis. *Mol Cell Biochem*. 2025;480(2):621–37. DOI: 10.1007/s11010-024-05010-3.
20. Chapuy B, Stewart C, Dunford AJ, Kim J, Kamburov A, Redd RA, et al. Molecular subtypes of diffuse large B cell lymphoma are associated with distinct pathogenic mechanisms and outcomes. *Nat Med*. 2018;24(5):679–90. DOI: 10.1038/s41591-018-0016-8.

21. Pasqualucci L, Khiabani H, Fangazio M, Vasishtha M, Messina M, Holmes AB, et al. Genetics of follicular lymphoma transformation. *Cell Rep.* 2014;6(1):130–40. DOI: 10.1016/j.celrep.2013.12.027.
22. Kumar E, Pickard L, Okosun J. Pathogenesis of follicular lymphoma: genetics to the microenvironment to clinical translation. *Br J Haematol.* 2021;194(5):810–21. DOI: 10.1111/bjh.17383.
23. Spina V, Khiabani H, Messina M, Monti S, Cascione L, Bruscaggin A, et al. The genetics of nodal marginal zone lymphoma. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology.* 2016;128(10):1362–73. DOI: 10.1182/blood-2016-02-696757.
24. Schmitz R, Wright GW, Huang DW, Johnson CA, Phelan JD, Wang JQ, et al. Genetics and pathogenesis of diffuse large B-cell lymphoma. *New England journal of medicine.* 2018;378(15):1396–407. DOI: 10.1056/NEJMoa1801445.
25. Zayac AS, Olszewski AJ. Burkitt lymphoma: bridging the gap between advances in molecular biology and therapy. *Leuk Lymphoma.* 2020;61(8):1784–96. DOI: 10.1080/10428194.2020.1747068.
26. Nogai H, Dörken B, Lenz G. Pathogenesis of non-Hodgkin's lymphoma. *Journal of Clinical Oncology.* 2011;29(14):1803–11. DOI: 10.1200/JCO.2010.33.3252.
27. Ram M, Fraser MR, Vieira dos Santos J, Tasakis R, Islam A, Abo-Donia JU, et al. The Genetic and Molecular Drivers of Multiple Myeloma: Current Insights, Clinical Implications, and the Path Forward. *Pharmgenomics Pers Med.* 2024;573–609. DOI: 10.2147/PGPM.S350238.
28. Deshpande A, Munoz J. Targeted and cellular therapies in lymphoma: mechanisms of escape and innovative strategies. *Front Oncol.* 2022;12:948513. DOI: 10.3389/fonc.2022.948513.
29. Poletto S, Novo M, Paruzzo L, Frascione PMM, Vitolo U. Treatment strategies for patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer Treat Rev.* 2022;110:102443. DOI: 10.1016/j.ctrv.2022.102443.
30. Denlinger N, Bond D, Jaglowski S. CAR T-cell therapy for B-cell lymphoma. *Curr Probl Cancer.* 2022;46(1):100826. DOI: 10.1016/j.crrprblcancer.2021.100826.
31. Ali Abdalla YO, Subramaniam B, Nyamathulla S, Shamsuddin N, Arshad NM, Mun KS, et al. Natural products for cancer therapy: a review of their mechanism of actions and toxicity in the past decade. *J Trop Med.* 2022;2022(1):5794350. DOI: 10.1155/2022/5794350.
32. Abegaz BM, Kifle HH. Secondary metabolites, their structural diversity, bioactivity, and ecological functions: An overview. *Physical Sciences Reviews.* 2019;4(6):20180100. DOI: 10.1515/psr-2018-0100.
33. Bhatla SC, Lal MA. Secondary metabolites. In: *Plant physiology, development and metabolism.* Springer; 2023. p. 765–808.

34. Kabera JN, Semana E, Mussa AR, He X. Plant secondary metabolites: biosynthesis, classification, function and pharmacological properties. *J Pharm Pharmacol*. 2014;2(7):377–92.
35. Okada T, Mochamad Afendi F, Altaf-Ul-Amin M, Takahashi H, Nakamura K, Kanaya S. Metabolomics of medicinal plants: the importance of multivariate analysis of analytical chemistry data. *Curr Comput Aided Drug Des*. 2010;6(3):179–96. DOI: 10.2174/157340910791760055.
36. Sharifi-Rad J, Quispe C, Patra JK, Singh YD, Panda MK, Das G, et al. Paclitaxel: application in modern oncology and nanomedicine-based cancer therapy. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021(1):3687700. DOI: 10.1155/2021/3687700.
37. Zhao S, Tang Y, Wang R, Najafi M. Mechanisms of cancer cell death induction by paclitaxel: an updated review. *Apoptosis*. 2022;27(9):647–67. DOI: 10.1007/s10495-022-01750-z.
38. Dhyani P, Quispe C, Sharma E, Bahukhandi A, Sati P, Attri DC, et al. Anticancer potential of alkaloids: a key emphasis to colchicine, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine and vincamine. *Cancer Cell Int*. 2022;22(1):206. DOI: 10.1186/s12935-022-02624-9.
39. Kciuk M, Marciniak B, Kontek R. Irinotecan-still an important player in cancer chemotherapy: a comprehensive overview. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):4919. DOI: 10.3390/ijms21144919.
40. Zhang W, Gou P, Dupret JM, Chomienne C, Rodrigues-Lima F. Etoposide, an anticancer drug involved in therapy-related secondary leukemia: Enzymes at play. *Transl Oncol*. 2021;14(10):101169. DOI: 10.1016/j.tranon.2021.101169.
41. Montecucco A, Zanetta F, Biamonti G. Molecular mechanisms of etoposide. *EXCLI J*. 2015;14:95. DOI: 10.17179/excli2015-561.
42. Filli MS, Ibrahim AA, Kesse S, Aquib M, Boakye-Yiadom KO, Farooq MA, et al. Synthetic berberine derivatives as potential new drugs. *Brazilian journal of pharmaceutical sciences*. 2022;58:e18835.
43. Rauf A, Abu-Izneid T, Khalil AA, Imran M, Shah ZA, Emran T Bin, et al. Berberine as a potential anticancer agent: A comprehensive review. *Molecules*. 2021;26(23):7368. DOI: 10.3390/molecules26237368.
44. Златник ЕЮ, Енин ЯС, Буров ОН, Бондаренко ЕС, Сагакянц АБ, Кутилин ДС, et al. Молекулярно-клеточные аспекты воздействия вторичных метаболитов барбариса обыкновенного и белокопытника гибридного на клеточную линию HeLa. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2023;10(4):31–47. DOI: 10.17709/2410-1893-2023-10-4-3.
45. Bhatia M, Bhalerao M, Cruz-Martins N, Kumar D. Curcumin and cancer biology: Focusing regulatory effects in different signalling pathways. *Phytotherapy Research*. 2021;35(9):4913–29. DOI: 10.1002/ptr.7121.

46. Zoi V, Galani V, Lianos GD, Voulgaris S, Kyritsis AP, Alexiou GA. The role of curcumin in cancer treatment. *Biomedicines*. 2021;9(9):1086. DOI: 10.3390/biomedicines9091086.
47. Costantino M, Corno C, Colombo D, Perego P. Curcumin and related compounds in cancer cells: New avenues for old molecules. *Front Pharmacol*. 2022;13:889816. DOI: 10.3389/fphar.2022.889816.
48. Hsu LC, Kuo CY, Hsu FT, Chang HF, Ou JJ. Hyperforin suppresses oncogenic kinases and induces apoptosis in colorectal cancer cells. *In Vivo (Brooklyn)*. 2023;37(1):182–9. DOI: 10.21873/invivo.13067.
49. Cardile A, Zanrè V, Campagnari R, Asson F, Addo SS, Orlandi E, et al. Hyperforin elicits cytostatic/cytotoxic activity in human melanoma cell lines, inhibiting pro-survival NF-κB, STAT3, AP1 transcription factors and the expression of functional proteins involved in mitochondrial and cytosolic metabolism. *Int J Mol Sci*. 2023;24(2):1263. DOI: 10.3390/ijms24021263.
50. Li J, Wang S, Tian F, Zhang SQ, Jin H. Advances in pharmacokinetic mechanisms of transporter-mediated herb-drug interactions. *Pharmaceuticals*. 2022;15(9):1126. DOI: 10.3390/ph15091126.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.