

ПОДЩЕЛАЧИВАНИЕ ОПУХОЛЕЙ: ЗАБЛУЖДЕНИЕ ИЛИ ХОРОШАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ПЕРСПЕКТИВА?

А. А. Богданов, Ан. А. Богданов, Н. А. Верлов, В. С. Бурдаков, В. М. Моисеенко

ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

В результате биофизического процесса противодействия внутриклеточному гликолитическому закислению злокачественные клетки активируют переносчики протонов и лактата, возникает закисление микроокружения опухоли и явление обратного градиента pH, когда внеклеточный pH ~6,4–7,1 становится меньше внутриклеточного pH ~7,1–7,8 (для нормальных тканей внеклеточный pH ~7,4, внутриклеточный pH ~7,2). Закисление опухоли способствует пролиферации, предотвращению апоптоза, инвазивности, метастатическому потенциалу, агрессивности, уклонению от иммунитета и резистентности к лечению. Такое измененное состояние опухоли может быть мишенью для подщелачивающей терапии буферными агентами, такими как гидрокарбонат натрия [1].

Наши экспериментальные исследования показали высокую эффективность данного подхода. Нами была проведена изолированная перфузия 4% раствором гидрокарбоната натрия конечности крысы с перевитой опухолью лимфосаркомы Плисса. Было показано, что медиана выживаемости в группе с перфузией составила 17 суток, тогда как в группе без перфузии и в группе с перфузией физиологическим раствором – 13 суток [2]. Также мы выполнили внутрибрюшинную перфузию у мышей с асцитной формой карциномы Эрлиха раствором 1% гидрокарбоната натрия, что значительно увеличило их общую выживаемость по сравнению с перфузией 0,9% хлорида натрия или контрольной группой. Медиана выживаемости мышей, получавших гидрокарбонат натрия, составила 30 дней после инъекции опухолевых клеток, что достоверно отличалось от 18 дней в группе, получавшей хлорид натрия, и 14 дней в группе, не получавшей лечения [3]. Системная терапия мышей с солидной формой аденокарциномы толстой кишки (клетки СТ26) достоверно не выявило разницу в выживаемости, однако, у 3-х мышей из 10 в исследуемой группы мы наблюдали глобальное торможение опухолевого роста. Эксперименты *in vitro* на различных опухолевых клеточных линиях и теоретические расчеты показали, что механизмы действия буферной терапии, могут быть связаны с повреждением митохондрий, активацией аутофагии и нарушением транспорта лактата.

Полученные результаты дают ценную информацию об эффективности подщелачивающей терапии. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения основных механизмов и оптимизации применения этого многообещающего терапевтического подхода.

Работа выполнена в рамках государственного задания Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга для ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о) имени Н.П. Напалкова».

Библиографические ссылки

1. Tumor acidity: From hallmark of cancer to target of treatment / A. A. Bogdanov [et al.] // Front Oncol. 2022. Vol. 12. P. 979154.
2. Antitumor efficacy of an isolated hind legperfusion with a pH-increased solution in the Pliss lymphosarcoma graft rat model / A. A. Bogdanov [et al.] // Almanac of clinical medicine. 2021. Vol. 49, iss. 8. P. 541.
3. Tumor alkalization therapy: misconception or good therapeutics perspective? – the case of malignant ascites / A. A. Bogdanov [et al.] // Front Oncol. 2024. Vol. 14.