

Зерчанинова Елена Игоревна,
к.м.н., доцент, УГМУ, Екатеринбург
Zerchaninova Elena Igorevna,
Ural State Medical University

Чилингарян Нунэ Арамовна,
студент, УГМУ, Екатеринбург
Chilingaryan Nune Aramovna,
Ural State Medical University

Стрижова Валентина Павловна,
студент, УГМУ, Екатеринбург
Strizhova Valentina Pavlovna,
Ural State Medical University

ВЛИЯНИЕ АЦИДОЗА НА РОСТ И РАЗВИТИЕ ОПУХОЛИ **THE EFFECT OF ACIDOSIS ON TUMOR GROWTH AND DEVELOPMENT**

Аннотация: В статье рассматривается влияние ацидоза – снижения pH в тканях организма – на процессы роста и развития опухоли. Особое внимание уделено исследованию молекулярных и клеточных механизмов, с помощью которых кислая микросреда способствует прогрессированию злокачественных новообразований. Проанализированы данные о влиянии ацидоза на метаболизм опухолевых клеток, их пролиферацию, инвазию и устойчивость к терапии.

Abstract: The article examines the effect of acidosis, a decrease in pH in body tissues, on the processes of tumor growth and development. Special attention is paid to the study of the molecular and cellular mechanisms by which the acidic microenvironment promotes the progression of malignant neoplasms. The data on the effect of acidosis on the metabolism of tumor cells, their proliferation, invasion and resistance to therapy are analyzed.

Ключевые слова: ацидоз, раковые клетки, кислое микроокружение, эффект Варбурга.
Keywords: acidosis, cancer cells, acidic microenvironment, Warburg effect.

Для выживания и размножения в хронически кислой среде раковые клетки вырабатывают механизмы адаптации. Таким механизмом является хроническая аутофагия. Это эволюционно консервативный катаболический механизм, который используется клетками, подвергающимися стрессу, для поддержания гомеостаза посредством самопереваривания. Ариг Ибрагим-Хашим, Вероника Эстрелла и другие исследователи продемонстрировали, что большинство опухолей активируют аутофагию в условиях голодания и кислой среды. Их работа показала, что адаптация к кислой среде приводит к хронической аутофагии, что делает их уязвимыми для терапии [1]. Группа учёных в ходе исследования выявили, что кратковременный ацидоз повышал общий уровень АФК в липидах, индуцировал изменения митохондрий, стимулировал поляризацию M1 макрофагов, запуская процессы фагоцитоза и ферроптоза в лейкоцитах. Они сделали вывод – краткосрочный ацидоз вызывает ферроптоз клеток рака молочной железы и приводит к их фагоцитозу, что возможно использовать для лечения рака молочной железы [2]. В статье «Ацидоз и протеолиз в микроокружении опухоли» Кенгмин Джи, Линда Майерник, Камиар Моин, Бонни Слоун описывают, как закисление микроокружения опухоли стимулирует фенотипы злокачественных клеток с инвазивными и деструктивными свойствами. Как пример кислого микроокружения авторы используют резорбтивную ямку, которая формируется между остеокластами и костью. Подобные изменения фиксируются в раковых клетках в ответ на кислую микросреду [3]. Значимое следствие эффекта Варбурга – это закисление микроокружения опухоли. В настоящее время полагают, что ацидоз является важным



фактором в соматической эволюции опухоли и её трансформации к злокачественному состоянию, что отмечают учёные в статье «Причины, последствия и лечение опухолевого ацидоза». Приспособление к ацидотическим условиям увеличивает злокачественные свойства – усиленная инвазия, метастатический потенциал, устойчивость к химиотерапии, ослабление иммунного контроля. Но при этом формируются уязвимые места, пригодные для терапевтического воздействия [4]. А.А. Богданов, Ан. А. Богданов подчеркивают, что стратегии выживания злокачественных клеток в условиях гипоксии и кислого ТМЕ, способствуют устойчивости к радиотерапии и химиотерапии [5]. Автор следующей публикации уделяет особое внимание многочисленным исследованиям, демонстрирующим, что внеклеточный pH опухолей чаще всего ниже по сравнению с нормальными тканями, а кислотная среда способствует инвазивному росту опухоли как при первичном, так и при метастатическом раке. В качестве дополнительного материала автор упоминает клинический случай 79-летнего пациента с метастатическим раком почки, проходившего лечение в Онкологическом центре Моффита в США. После неэффективности первой линии терапии мужчина отказался от стандартного лечения и самостоятельно перешёл на приём витаминов, пищевых добавок и 60 г бикарбоната натрия в сутки, растворенного в воде. 10 месяцев течение заболевания оставалось стабильным. По мнению автора, преимуществом использования бикарбоната натрия в качестве буферного средства является его природное происхождение и управляемость организмом посредством дыхания и почечной экскреции, в то время как применение синтетических буферов может сопровождаться развитием побочных эффектов и токсичности [6].

Заключение: Ацидоз, играя ключевую роль в формировании опухолевого микроокружения, значительно влияет на рост, прогрессирование и биологические свойства злокачественных новообразований. Кислая среда способствует активации адаптационных механизмов опухолевых клеток, включая аутофагию, что обеспечивает их выживание и устойчивость к неблагоприятным условиям. Наряду с этим, pH-сдвиг изменяет метаболические пути (в частности, проявления эффекта Варбурга), потенцирует инвазивный потенциал, способность к метастазированию и резистентность к противоопухолевой терапии, а также ослабляет антиопухолевый иммунный ответ. Однако, несмотря на эти неблагоприятные эффекты, ацидоз создает и новые уязвимые "мишени" для терапии: изменённые процессы клеточного метаболизма, выраженная зависимость опухолевых клеток от специфических условий среды и активация особых форм клеточной гибели, таких как ферроптоз. Эти особенности открывают перспективы для разработки новых подходов к терапии, направленных на коррекцию кислотности микроокружения. Таким образом, понимание патогенетической роли ацидоза в опухолевом процессе не только расширяет фундаментальные представления о биологии рака, но и закладывает основу для поиска эффективных стратегий его лечения.

Список литературы:

1. Ibrahim-Hashim A, Estrella V. Acidosis and cancer: from mechanism to neutralization. *Cancer Metastasis Rev.* 2019. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30806853/>
2. Xiong H, Zhai Y, Meng Y, Wu Z, Qiu A, Cai Y, Wang G, Yang L. Acidosis activates breast cancer ferroptosis through ZFAND5/SLC3A2 signaling axis and elicits M1 macrophage polarization. *Cancer Lett.* 2024. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38360142/>
3. Ji K, Mayernik L, Moin K, Sloane BF. Acidosis and proteolysis in the tumor microenvironment. *Cancer Metastasis Rev.* 2019. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31069574/>
4. Pillai SR, Damaghi M, Marunaka Y, Spugnini EP, Fais S, Gillies RJ. Causes, consequences, and therapy of tumors acidosis. *Cancer Metastasis Rev.* 2019. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30911978/>



5. Богданов, А. А. Кислотно-основное состояние в регуляции опухолевого роста: значение для клинициста / А. А. Богданов, А. А. Богданов // Практическая онкология. – 2021. – Т. 22, № 3. – С. 193-203.

6. Подобед, О. В. Атеросклероз, ацидоз и рак. Возможности применения бикарбоната натрия для лечения рака / О. В. Подобед // Военная медицина. – 2014. – № 3 (32). – С. 117-122.

7.

