

ФОРМИРОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ, ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛЮДЕЙ СТАРШЕ 40 ЛЕТ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

А.В. Печерский^{1*}, В.И. Печерский, А.Б. Смолянинов², В.Н. Вильянинов³, Ш.Ф. Адылов², А.Ю. Шмелёв¹, О.В. Печерская, В.Ф. Семиглазов⁴

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² Покровский банк стволовых клеток, Санкт-Петербург, Россия

³ Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

⁴ НИИ онкологии им. профессора Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования. Изучение связи между снижением пула плюрипотентных стволовых клеток, обусловленного этим нарушением обновления (регенерации) тканей, и повышением риска развития онкологических заболеваний у людей старше 40 лет (повышением образования у них промоторных факторов канцерогенеза).

Материалы и методы. В первой части исследование проводилось у 11 больных раком почки, мочевого пузыря, предстательной железы III–IV стадии заболевания в возрасте от 54 до 76 лет. Во второй части исследование проводилось у 4-х пациентов 60–82 лет, которым в целях восстановления обновления тканей (регенерации) было проведено от 4 до 7 переливаний моноклеарной фракции периферической крови от молодых доноров 19–23 лет одинакового пола и групп крови с реципиентами.

Результаты. В первой части исследования через 1 месяц после проведения химиотерапии или таргетной терапии у всех 11 онкологических больных развивалась лейкопения, сопровождавшаяся увеличением содержания основного фактора роста фибробластов (FGFb) в крови в среднем в 1,74 раза. Из них у 4-х пациентов наблюдалось увеличение уровня человеческого васкулоэндотелиального фактора роста А (humanVEGF-A) в среднем в 1,25 раза, у 3-х пациентов – увеличение уровня эпидермального фактора роста человека (human EGF) в среднем в 1,13 раза. Во второй части исследования у 4-х пациентов через 3–6 месяцев после завершения курса из 4–7 трансфузий моноклеарной фракции периферической крови содержание ГКП CD34+ периферической крови увеличилось в среднем в 3,25 раза до уровня молодых лиц, а уровень FGFb уменьшился в среднем в 1,78 раза. Из них у 2-х пациентов уровень human VEGF-A уменьшился в среднем в 1,48 раза, у 3-х пациентов уровень human EGF уменьшился в среднем в 4,12 раза. В буккальном эпителии у всех 4-х пациентов экспрессия p53 снизилась в среднем в 6,02 раза, у 3-х из них – экспрессия Vcl-2 снизилась в среднем в 60,0 раз.

Заключение. Нарушение обновления тканей (регенерации) является основной причиной канцерогенеза у людей старше 40 лет. Недостаточность возмещения погибших старых клеток молодыми клетками-предшественниками приводит к компенсаторному избыточному образованию клеточных ростовых факторов (промоторных факторов канцерогенеза), стимулирующих деление оставшихся клеток. Избыточную стимуляцию митотической активности у людей старше 40 лет можно снизить до нормального уровня посредством восстановления численности пула плюрипотентных стволовых клеток при переливании моноклеарной фракции периферической крови от молодых доноров 18–23 лет одних с реципиентом групп крови и пола. Обновление донорскими плюрипотентными стволовыми клетками эпителиально-ретикулярных клеток тимуса, обучающих Т-хелперы, приводит к восприятию иммунной системой реципиента тканеспецифичных антигенов донора как «своей». Развивается иммунологическая толерантность, при которой донорские плюрипотентные стволовые клетки и клетки, в которые они дифференцируются, не отторгаются иммунной системой реципиента. Теоритически после предварительной трансфузии моноклеарной фракции периферической крови, содержащей плюрипотентные стволовые клетки, последующая трансплантация тканей и органов от того же донора не будет приводить к их отторжению (Pechersky A.V. et al., 2015, Патент РФ № 2350340).

Литература

1. Pechersky AV, Pechersky VI, Aseev MV, Droblenkov AV, Semiglazov VF. Several aspects of the regeneration process carried out by means of pluripotent stem cells. *Tsitologiya* 2008; 50(6): 511–520.
2. Pechersky AV, Pechersky VI, Smolyaninov AB, Vilyaninov VN, Adylov ShF, Shmelev AYU, Pecherskaya OV, Semiglazov VF. Regeneration and carcinogenesis. *Journal of Stem Cells* 2015; 10(4): 255–270.
3. Pechersky AV, Pechersky VI, Aseev MV, Droblenkov AV, Semiglazov VF. Immune system and regeneration. *Journal of Stem Cells* 2016; 11 (2): 69–87.