

თ.გოგიჩაძე, ე.მისაბიშვილი, გ.გოგიჩაძე
კიბოს ინდუქციის შესაძლებლობა ალოტრანსპლანტაციების შემთხვევაში
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

T.GOGICHADZE, E.MISABISHVILI, G.GOGICHADZE
POSSIBILITY OF CANCER INDUCTION IN CASE OF ALLOTRANSPLANTATIONS
Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

In some cases of allotransplantation, simultaneous development of malignant tumors of different histogenesis and localization may be observed. We propose to consider malignant tumor formation during allotransplantations in terms of karyogamic theory of carcinogenesis. Experience in transplantology tentatively testify than even in causes of maximal antigen compatibility of donors and recipients, immune conflict between them is unavoidable. As we believe, in immunological conflict between recipient and donor cells, the process of cells' destruction in some cases may be accompanied by damages (perforations) of plasma membranes and somatic hybridization between immunocompetent cells of the recipient and any cell of transplanted donor's tissue, which may lead to the emergence of a cancer cell. Antibodies and lymphocytes can induce damages (perforations) of different degree on somatic cells plasma membranes.

ალოტრანსპლანტაციის პრობლემებზე მომუშავე კლინიცისტების აზრით, შინაგანი ორგანოების (თირკმლების, ღვიძლის, ძვლის ტვინის და ა.შ.), აგრეთვე კანის გადანერგვების შემთხვევაში, შეინიშნება სხვადასხვა ლოკალიზაციისა და ჰისტოგენეზის ავთვისებიანი სიმსივნეების (განსაკუთრებით, არაჰოჯკინური ლიმფომების, მონობლასტური სარკომების, კაპოშის სარკომის) სიხშირის მნიშვნელოვანი ზრდა [1, 2].

ძვლის ტვინის გადანერგვა, ალოტრანსპლანტაციების ყველაზე რთული პროცედურაა, რადგანაც იმუნური კონფლიქტი ვითარდება ორი მიმართულებით: მასპინძლიდან ტრანსპლანტირებული ძვლის ტვინისაკენ და მეორე მხრივ, ტრანსპლანტატიდან მასპინძლისაკენ. ამავე დროს, გამოირკვა, რომ მთლიანი სისხლის და ჰემოპოეზური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციები აგრეთვე ასოცირებულია სიმსივნური პროცესის ინიციაციასთან და რელაფსთან.

კიბო ალოტრანსპლანტაციების შემდგომი სიკვდილიანობის ერთ-ერთი მთავარი მიზეზია. ტრანსპლანტირებული ავადმყოფების (რეციპიენტების) კარდიოვასკულური და ინფექციური დაავადებების მიზეზით გამოწვეული სიკვდილიანობა საგრძნობლადაა შემცირებული სხვადასხვა ეფექტური ღონისძიებების შედეგად.

ადრე ფიქრობდნენ, რომ სიმსივნეების განვითარება ალოტრანსპლანტაციების შემთხვევაში თითქოსდა დაკავშირებული უნდა იყოს მაკროორგანიზმის იმუნური სტატუსის და სათრგუნავად მოწოდებული იმუნოდეპრესანტების გამოყენებასთან. ამჟამად დადგენილია, რომ იმუნური დეფიციტი სიმსივნეების განვითარებისათვის არ წარმოადგენს აუცილებელ პირობას და რომ ეს მდგომარეობა სიმსივნეების განვითარების უფრო შედეგია, ვიდრე მიზეზი.

ზოგიერთი ტრანსპლანტოლოგი იმდენადაა დარწმუნებული იმუნოსუპრესიის ონკოგენურ პოტენციაში, რომ სიმსივნეების განვითარების თავიდან აცილების მიზნით, მინიმალურ დონემდე დაყავთ იმუნოსუპრესიული თერაპია. გამომდინარე

იქიდან, რომ სიმსივნურ უჯრედებს არ გააჩნიათ მაკროორგანიზმისათვის უცხო ანტიგენები და რომ სხვადასხვა იმუნოდეპრესანტების (აზატიოპრინი, პრედნიზოლონი, მაიონიზებელი გამოსხივება, ციკლოსპორინი, სიროლიმუსი, ანტილიმფოციტური მედიკამენტები) გამოყენებისას, სიმსივნეების განვითარების სიხშირე დიდად არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან, ვაკეთებთ დასკვნას, რომ იმუნოსუპრესია არ უნდა წარმოადგენდეს კიბოს უჯრედის ფორმირების უშუალო მიზეზს!

კონკრეტულად რაში უნდა მდგომარეობდეს სიმსივნური ტრანსფორმაციის მიზეზი ალოტრანსპლანტაციების შემთხვევაში? კანცეროგენების კარიოგამული და ორი სინკარიონის თეორიებიდან გამომდინარე [3], კიბოს უჯრედი წარმოადგენს ჰიბრიდს, ე.წ. სიმსივნურ სინკარიონს, რომელიც წარმოქმნილია 2 ნორმალური სომატური უჯრედის შერწყმის (ფუზოგენის) შედეგად. რაც არ უნდა დეტალურად იქნეს ჩატარებული ქსოვილების ტიპირება, რეციპიენტის ორგანიზმი ტრანსპლანტატის საწინააღმდეგოდ რეაგირებს როგორც ჰუმორული, ასევე უჯრედული იმ უნური პასუხის განვითარებით. ე.ი. ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის განვითარებაში ყველაზე უფრო მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ რეციპიენტის სპეციფიკური ანტისხეულები და იმუნური ეფექტორები – T-კილერები.

განვიხილოთ პრეკანცეროზული და შემდეგ, ჭეშმარიტი კიბოს უჯრედის ფორმირების შესაძლებლობა როგორც ანტისხეულების, ასევე T-კილერების ზემოქმედების შემთხვევაში:

1. ანტისხეულები უერთდებიან იმუნოგენურ ანტიგენებს (ასეთ შემთხვევაში ეს უკანასკნელნი წარმოადგენილი არიან ალოტრანსპლანტირებული უჯრედების ზედაპირული ანტიგენების სახით) და ანტიგენებთან კონტაქტის შემდეგ იწყებენ პლაზმური მემბრანების შესაბამისი უბნების დაზიანებას (პერფორაციების ფორმირებას).

2. T-ციტოტოქსიკური უჯრედები მიგრირებენ ტრანსპლანტატში და ავლენენ ციტოტოქსიკურ ეფექტს. კილერები თავის ფუნქციას ასრულებენ ან დისტანციურად ან სამიზნე უჯრედებთან უშუალო კონტაქტის საშუალებით. სამიზნე უჯრედებში ციტოტოქსიკური ეფექტის რეალიზაციას კილერები ასრულებენ სპეციალური ცილების – პერფორინების, გრანზიმების და სხვათა საშუალებით, რომლებიც პლაზმურ მემბრანებში იწვევენ ფორების წარმოქმნას. პერფორინები ლოკალიზებულნი არიან კილერების გრანულებში. კალციუმის არსებობის შემთხვევაში, პერფორინები ზემოქმედებენ სამიზნე უჯრედების პლაზმურ მემბრანებზე და პოლიმერიზაციის შემდეგ ამ ორგანოში წარმოქმნიან ტრანსმემბრანულ ფორებს.

ამრიგად, როგორც ანტისხეულები, ასევე ციტოტოქსიკური უჯრედები სომატური უჯრედების პლაზმურ მემბრანებში იწვევენ სხვადასხვა რაოდენობის და ზომების (მოცულობის) პერფორაციების განვითარებას, კანცეროგენების კარიოგამული თეორიის პოზიციებიდან, პლაზმურ მემბრანებში წარმოქმნილი პერფორაციები ჯერ პრეკანცეროზული, და შემდეგ ჭეშმარიტი კიბოს უჯრედის ფორმირების საწყისი საფეხური შეიძლება გახდეს.

ამრიგად, ანტისხეულების, ციტოტოქსიკური ლიმფოციტების, აგრეთვე ზოგიერთი კანცეროგენური და არაკანცეროგენური ნივთიერებების და ზემოქმედებების მიერ ინდუცირებული პლაზმური მემბრანების მასიური პერფორაციების შედეგად, ამ ორგანოიდების ზედაპირის ჯამური უარყოფითი მუხტი იცვლება (ქვეითდება), და უჯრედები იძენენ ერთმანეთთან მიახლოების, კონტაქტირების უნარს, რასაც შემდეგში მოყვება ადჰეზია. ადჰეზიის შემდეგ,

პლაზმური მემბრანების პერფორირებული უბნების თანხვედნის შემთხვევაში, შეიძლება ადგილი ექნეს ფუზოგენიის პროცესს [4]. ამის შედეგად შეიძლება წარმოიქმნეს დიკარიონები. ამ უჯრედების ბირთვების სინქრონული მიტოზის ან მათი მექანიკური შეერთების (კარიოგამია) შემდგომ, ფორმირდებიან სინკარიონები (მონონუკლეური ჰიბრიდული, იგივე პრეკანცეროზული უჯრედები), რომელთაც სომატური ჰიბრიდიზაციის საწყის სტადიაზე გააჩნიათ ქრომოსომების ტეტრაპლოიდური ან ჰიპოტეტრაპლოიდური კომპლექტი. ამრიგად, ამ ტიპის სინკარიონი წარმოადგენს პრეკანცეროზულ (ინიცირებულ, იმორტალიზებულ) უჯრედს. იგი ასეთ მდგომარეობაში შეიძლება არსებობდეს დიდი ხნის განმავლობაში.

პრომოციის სტადიაზე, სრული კანცეროგენების ან პრომოტორების ზემოქმედების შემდეგ იმ ქსოვილზე, სადაც უკვე არსებობენ პრეკანცეროზული სინკარიონები, ამ უკანასკნელებში შეიძლება ადგილი ჰქონდეს სხვადასხვა სახის ქრომოსომულ აბერაციებს და გენურ ამპლიფიკაციას. შედეგად შეიძლება წარმოიქმნეს უკონტროლო პროლიფერაციის მქონე სიმსივნური სინკარიონი.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Engels E.A., Pfeiffer R.M., Fraumeni J.F. et al. – Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. //JAMA, 2011, 306, p.1891-1901.
2. Kwak H.Y., Chae B.J., Bae J.S. et al. – Breast cancer after kidney transplantation: a single institution review. //World j. Surg. Oncol., 2013, 11, p.77.
3. Gogichadze G.K. – Views and suppositions about the pathogenesis of cancer. /Hamburg, disserta Verlag, 2016.
4. Gogichadze George D.K. – The paradoxical situation in carcinogenesis. Optimistic mistake or pessimistic truth? /Cambridge Scholars Publishing, 2020.

Т. ГОГИЧАДЗЕ, Е. МИСАБИШВИЛИ, Г. ГОГИЧАДЗЕ

ВОЗМОЖНОСТЬ ИНДУКЦИИ РАКА В СЛУЧАЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ

Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Тбилиси, Грузия

Резюме

При аллотрансплантациях, в некоторых случаях имеет место формирование злокачественных опухолей различного гистогенеза и локализации. Мы попытались объяснить формирование злокачественных новообразований при аллотрансплантациях с позиции кариогамной теории канцерогенеза. Исходя из практики трансплантологии, даже в случае максимальной антигенной совместимости донора и реципиента, иммунный конфликт между ними неизбежен. Антитела и Т-лимфоциты способны индуцировать в плазматических мембранах соматических клеток перфорации различного размера (объема). В случае иммунного конфликта между клетками реципиента и донора, вместе с деструкцией клеток, может иметь место перфорации плазматических мембран, затем соматическая гибридизация между иммунокомпетентными клетками реципиента и любой клеткой трансплантата, после чего становится возможным формирование преканцерозной, а затем и опухолевой клетки.

თ.გოგიჩაძე, ე.მისაბიშვილი, გ.გოგიჩაძე

კიბოს ინდუქციის შესაძლებლობა ალოტრანსპლანტაციების შემთხვევაში
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ალოტრანსპლანტაციების შემთხვევაში, არც თუ იშვიათად ადგილი აქვს სხვადასხვა ჰისტოგენეზის და ლოკალიზაციის ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებას. ჩვენ შევეცადეთ ავთვისებიანი სიმსივნეების ფორმირება ალოტრანსპლანტაციების შემთხვევაში აგვეხსნა კანცეროგენეზის კარიოგამული თეორიის პოზიციებიდან. ტრანსპლანტოლოგიის პრაქტიკა ცხადყოფს, რომ დონორისა და რეციპიენტის მაქსიმალური ანტიგენური შეთავსებადობისასაც კი, მათ შორის იმუნურ კონფლიქტს აუცილებლად ექნება ადგილი. ანტისხეულებს და T-ლიმფოციტებს სომატური უჯრედების პლაზმურ მემბრანებში შეუძლიათ სხვადასხვა ზომის (მოცულობის) პერფორაციების ინდუცირება. როგორც ეტყობა, რეციპიენტის და დონორის უჯრედებს შორის იმუნური კონფლიქტისას, უჯრედების დესტრუქციასთან ერთად ადგილი შეიძლება ჰქონდეს პლაზმური მემბრანების პერფორაციებს, სომატურ ჰიბრიდიზაციას რეციპიენტის იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებსა და ტრანსპლანტატის ნებისმიერ უჯრედს შორის, რასაც შესაძლებელია შედეგად მოყვეს ჯერ პრეკანცეროზული, და შემდეგ ჭეშმარიტი კიბოს უჯრედის ფორმირება.

