



## Использование мезенхимных стволовых клеток в терапии туберкулеза

А. Н. РЕМЕЗОВА<sup>2</sup>, А. А. ГОРЕЛОВА<sup>1,2</sup>, Т. И. ВИНОГРАДОВА<sup>1</sup>, А. И. ГОРЕЛОВ<sup>2,3</sup>, А. И. ГОРБУНОВ<sup>1</sup>,  
Н. М. ЮДИНЦЕВА<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, РФ

<sup>3</sup>СПБ ГБУЗ «Городская Покровская больница», Санкт-Петербург, РФ

<sup>4</sup>ФГБУН «Институт цитологии Российской академии наук (ИНЦ РАН)», Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

В обзоре представлены данные из 29 источников литературы, посвященных использованию мезенхимных стволовых клеток в терапии туберкулеза различной локализации. Также описаны некоторые механизмы взаимодействия мезенхимных стволовых клеток с *M. tuberculosis*.

**Ключевые слова:** мезенхимные стволовые клетки, туберкулез, множественная лекарственная устойчивость

**Для цитирования:** Ремезова А. Н., Горелова А. А., Виноградова Т. И., Горелов А. И., Горбунов А. И., Юдинцева Н. М. Использование мезенхимных стволовых клеток в терапии туберкулеза // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 4. – С. 62-66. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-4-62-66>

## Use of Mesenchymal Stem Cells in Therapy of Tuberculosis

A. N. REMEZOVA<sup>2</sup>, A. A. GORELOVA<sup>1,2</sup>, T. I. VINOGRADOVA<sup>1</sup>, A. I. GORELOV<sup>2,3</sup>, A. I. GORBUNOV<sup>1</sup>,  
N. M. YUDINTSEVA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg University, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Pokrovskaya City Hospital, St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup>Institute of Cytology, the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

This review presents data from 29 publications on the use of mesenchymal stem cells in the therapy of tuberculosis of various localizations. It also describes some mechanisms of interaction between mesenchymal stem cells and *M. tuberculosis*.

**Key words:** mesenchymal stem cells, tuberculosis, multiple drug resistance

**For citations:** Remezova A. N., Gorelova A. A., Vinogradova T. I., Gorelov A. I., Gorbunov A. I., Yudintseva N. M. Use of mesenchymal stem cells in therapy of tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 4, P. 62-66 (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-4-62-66>

Для корреспонденции:

Горелова Анна Андреевна  
E-mail: [gorelova\\_a@yahoo.com](mailto:gorelova_a@yahoo.com)

Correspondence:

Anna A. Gorelova  
Email: [gorelova\\_a@yahoo.com](mailto:gorelova_a@yahoo.com)

Актуальным направлением исследований является поиск принципиально новых подходов к лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза разных локализаций, в том числе использование клеточной терапии мезенхимными стволовыми клетками (МСК).

### Основные аспекты взаимодействия *M. tuberculosis* с МСК и макрофагами

Естественным хозяином для *M. tuberculosis* (МБТ) являются макрофаги, в которых они реплицируются и выживают за счет использования различных механизмов уклонения от гуморальных факторов иммунной системы макроорганизма, включающих ингибирование слияния фаголизосом [10, 14], снижение кислотности лизосомальных компартментов [23] и перемещение МБТ в цитозоль [26]. Микобактерии, разрушая макрофаг, выходят во внеклеточную среду организма, где могут под-

вергаться действию антибактериальной терапии. Однако в мезенхимных клетках МБТ сохраняются в неактивной форме и недоступны для стандартной противотуберкулезной терапии [18].

МСК имеют на своей поверхности белки-транспортеры семейства ABC (АТР-связывающий домен), которые способны выводить из клетки различные лекарственные препараты, в том числе используемые для лечения туберкулеза [8, 9]. Механизмы, с помощью которых МБТ адаптируются и персистируют в МСК, продолжают изучаться.

Как показывают исследования последнего десятилетия, основным аспектом успешного взаимодействия между МСК и *M. tuberculosis* является внутриклеточное пребывание МБТ в «спящем» состоянии [7, 13, 18]. В макрофагах большинство МБТ находится в компартментах ранних фагосом, но в МСК почти все МБТ присутствуют в цитозо-

ле. *M. tuberculosis* способствует быстрому синтезу липидов в МСК, в результате чего образуются липидные капли, которые защищают находящиеся в них бактерии [24]. Также исследователи обнаружили, что *M. tuberculosis* в МСК экспрессируют гены, связанные с фазой покоя клетки, тогда как микобактерии в макрофагах экспрессируют гены, связанные с репликацией. Авторы [9] пришли к выводу, что подавление липидного синтеза позволит в МБТ резко снизить экспрессию генов, связанных с покоем, одновременно повышая регуляцию генов, связанных с репликацией, что может повысить чувствительность микобактерий к изониазиду.

Еще одним из наиболее широко изученных механизмов уклонения от защитных систем макроорганизма, используемым вирулентными штаммами *M. tuberculosis*, является ингибирование аутофагии [11, 24]. Стимуляция аутофагических путей в макрофагах вызывает созревание микобактериальных фагосом до фаголизосомы. Физиологическая индукция аутофагии (эффектором IFN- $\gamma$ ) или ее фармакологическая стимуляция рапамицином приводит к увеличению количества фагосом с Beclin-1 и фосфатидилинозитол-3-киназы hVPS34, необходимой для аутофагии [11]. Интересно, что в модели туберкулеза на мышах индукция аутофагии элиминировала *M. tuberculosis* из МСК и добавление рапамицина к схеме лечения изониазидом позволило добиться бактерицидного эффекта, что предотвращало реактивацию заболевания [9, 16]. Это наблюдение показало, что аутофагия может устранить как активные, так и дормантные *M. tuberculosis*, находящиеся в макрофагах и МСК. Вышеописанные исследования свидетельствуют, что макрофаги и МСК по-разному запрограммированы для поддержания активной и латентной туберкулезной инфекции. Функции МСК разнообразны и определяются в том числе и местными факторами, что затрудняет прогнозирование того, как эти клетки будут вести себя в организме человека, инфицированного *M. tuberculosis* [17].

#### **Применение МСК в терапии туберкулеза**

Необходимость поиска принципиально новых подходов к лечению туберкулеза в том числе обусловлена низкой приверженностью пациентов лечению. Большинство *M. tuberculosis* выводятся из организма через 3-4 нед. от начала противотуберкулезной терапии, пациенты начинают чувствовать себя лучше и нередко прекращают прием препаратов [19], это часто приводит к прогрессивному размножению лекарственно-устойчивых штаммов *M. tuberculosis* [5, 27, 28]. Как показывают результаты исследований, применение МСК у таких пациентов может иметь положительный терапевтический эффект благодаря их иммуномодулирующим свойствам [17] и за счет активации репаративного процесса [21]. Также с помощью МСК уменьшают связанное с инфекционным воспалением поврежде-

ние органов за счет контроля за действием иммунных комплексов [15].

В клиническом исследовании первой фазы была проведена оценка безопасности применения инфузии аутологичных МСК в качестве дополнения к противотуберкулезной химиотерапии у больных туберкулезом легких с подтвержденной множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) [21]. В исследование было включено 30 пациентов, срок наблюдения составил 6 мес. Наиболее частыми нежелательными явлениями оказались изменения в лабораторных анализах (повышение холестерина), тошнота, лимфопения и диарея. Авторы не зафиксировали серьезных нежелательных явлений, что позволило сделать вывод о безопасности применения данного метода в клинической практике. Данные о долгосрочной безопасности применения МСК пока отсутствуют.

Роль МСК в репарации легких подробно рассмотрена в ряде исследований. Показано, что МСК увеличивают пролиферативный потенциал бронхоальвеолярных стволовых клеток и, что примечательно, восстанавливают энергетический потенциал эпителия легких за счет донорства митохондрий, тем самым способствуя регенерации легочной ткани [12, 17, 20, 22, 24, 25].

Исследование, результаты которого опубликованы еще в 2008 г., оценивало эффект систематической трансплантации аутологичных МСК в комплексной терапии туберкулеза легких (МЛУ/ШЛУ) у 27 пациентов. У этих больных был диссеминированный деструктивный туберкулез с бактериовыделением и хроническим течением на фоне малоэффективной противотуберкулезной химиотерапии. После системной трансплантации МСК результаты химиотерапии улучшились: на протяжении 6-24 мес. у всех отмечалась положительная динамика, в том числе прекращение бактериовыделения у 20/27 и закрытие полостей в легочной ткани у 11/27 больных [3].

Помимо непосредственно иммуномодулирующего действия, исследователи изучают регенеративные возможности МСК, их использование для предотвращения повреждения почек при проведении нефротоксичной терапии. В экспериментальном исследовании L. Danjuma на здоровых крысах сравнивались гистологические и биохимические показатели в трех группах: контрольные животные; крысы, получавшие в качестве нефротоксичного препарата только рифампицин; крысы, получавшие рифампицин в комплексе с МСК [6]. Результаты показали отчетливые изменения биохимических показателей и признаки гистопатологического повреждения (некроз клубочков, вакуолизация клеток канальцев) у крыс, получавших лечение только рифампицином, в то время как в остальных группах таких отклонений не выявлено.

Заклучение

Были изучены на модели туберкулеза у кроликов возможности применения МСК в комплексном лечении туберкулеза мочевого пузыря и половых органов самок. Получены данные, что МСК ограничивают развитие рубцово-спаечного процесса, способствуют профилактике сморщивания мочевого пузыря [4, 29], предотвращают деформацию ампулярного отдела маточной трубы, способствуют восстановлению ее структурно-функциональной целостности [1, 2].

Мезенхимные стромальные клетки представляют собой привлекательный источник для протективного воздействия на поврежденные МБТ ткани. Проведенные клинические и экспериментальные исследования показали безопасность добавления таких клеток к стандартным схемам противотуберкулезной терапии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.  
**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Ариэль Б. М., Гусейнова Ф. М., Виноградова Т. И. и др. Мезенхимные клетки стромы костного мозга при туберкулезе гениталий у кроликов (экспериментальное исследование с морфологическим контролем) // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 47-55.
2. Гусейнова Ф. М., Виноградова Т. И., Заболотных Н. В. и др. Влияние клеточной терапии мезенхимными клетками стромы костного мозга на процессы репарации при экспериментальном туберкулезном салпингите // Медицинский альянс. – 2017. – № 3. – С. 35-43.
3. Ерохин В. В., Васильева И. А., Коноплянников А. Г. и др. Системная трансплантация аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в лечении больных множественным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких // Туб. и болезни легких. – 2008. – Т. 85, № 10. – С. 3-6.
4. Орлова Н. В., Муравьев А. Н., Блюм Н. М. и др. Экспериментальная реконструкция мочевого пузыря кролика с использованием аллогенных клеток различного тканевого происхождения // Медицинский альянс. – 2016. – № 1. – С. 50-52.
5. Cohen K. A., Abeel T., McGuire A. M. et al. Evolution of extensively drug-resistant tuberculosis over four decades revealed by whole genome sequencing of *Mycobacterium tuberculosis* from KwaZulu-Natal, South Africa // Intern. J. Mycobacter. – 2015. – Vol. 4. – P. 24-25. doi:10.1016/j.ijmyco.2014.11.028.
6. Danjuma L., Mok P. L., Higuchi A. et al. Modulatory and regenerative potential of transplanted bone marrow-derived mesenchymal stem cells on rifampicin-induced kidney toxicity // Regenera. Ther. – 2018. – Vol. 9. – P. 100-110. doi:10.1016/j.reth.2018.09.001.
7. Das B., Kashino S. S., Pulu I. et al. CD271+ bone marrow mesenchymal stem cells may provide a niche for dormant *Mycobacterium tuberculosis* // Sci. Translat. Med. – 2013. – Vol. 5, Iss. 170. – P. 170. doi: 10.1126/scitransmed.3004912.
8. Espinal M. A., Laszlo A., Simonsen L. et al. Global trends in resistance to antituberculosis drugs // New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344, Iss. 17. – P. 1294-1303. doi: 10.1056/NEJM200104263441706.
9. Fatima S., Kamble, S. S., Dwivedi V. P. et al. *Mycobacterium tuberculosis* programs mesenchymal stem cells to establish dormancy and persistence // J. Clin. Invest. – 2020. – Vol. 130, Iss. 2. – P. 655-661. doi: 10.1172/JCI128043.
10. Gomez J. E., McKinney J. D. M. tuberculosis persistence, latency, and drug tolerance // Tuberculosis. – 2004. – Vol. 84, Iss. 1-2. – P. 29-44. doi:10.1016/j.tube.2003.08.003.
11. Gutierrez M. G., Master S. S., Singh S. B. et al. Autophagy is a defense mechanism inhibiting BCG and *Mycobacterium tuberculosis* survival in infected macrophages // Cell. – 2004. – Vol. 119, Iss. 6. – P. 753-766. doi:10.1016/j.cell.2004.11.038.
12. Islam M. N., Das S. R., Emin M. T. et al. Mitochondrial transfer from bone-marrow-derived stromal cells to pulmonary alveoli protects against acute lung injury // Nature Med. – 2012. – Vol. 18, Iss. 5. – P. 759-765. doi:10.1038/nm.2736.
13. Khan A., Mann L., Papanna R. et al. Mesenchymal stem cells internalize *Mycobacterium tuberculosis* through scavenger receptors and restrict bacterial growth through autophagy // Sci. Reports. – 2017. – Vol. 7, Iss. 1. – P. 1-15. doi:10.1038/s41598-017-15290-z.
14. Levitte S., Adams K. N., Berg R. D. et al. Mycobacterial acid tolerance enables phagolysosomal survival and establishment of tuberculous infection *in vivo* //
1. Ariel B.M., Guseynova F.M., Vinogradova T.I. et al. Mesenchymal stem cells of the bone marrow in treatment of genital tuberculosis in rabbits (experimental research with morphological control). *Obzory Po Klinicheskoy Farmakologii I Lekarstvennoy Terapii*, 2017, vol. 15, no. 2, pp. 47-55. (In Russ.)
2. Guseynova F.M., Vinogradova T.I., Zabolotnykh N.V. et al. The impact of cellular therapy with mesenchymal stem cells of bone marrow on reparation at experimental tuberculous salpingitis. *Meditinsky Alyans*, 2017, no. 3, pp. 35-43. (In Russ.)
3. Erokhin V.V., Vasilyeva I.A., Konoplyannikov A.G. et al. System transplantation of self-specific mesenchymal bone marrow stem cells for treatment of multiple drug resistant pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2008, vol. 85, no. 10, pp. 3-6. (In Russ.)
4. Orlova N.V., Muraviev A.N., Blyum N.M. et al. Experimental urinary bladder reconstruction in the rabbit using self-specific cells of various tissue origin. *Meditinsky Alyans*, 2016, no. 1, pp. 50-52. (In Russ.)
5. Cohen K.A., Abeel T., McGuire A.M. et al. Evolution of extensively drug-resistant tuberculosis over four decades revealed by whole genome sequencing of *Mycobacterium tuberculosis* from KwaZulu-Natal, South Africa. *Intern. J. Mycobacter.*, 2015, vol. 4, pp. 24-25. doi:10.1016/j.ijmyco.2014.11.028.
6. Danjuma L., Mok P.L., Higuchi A. et al. Modulatory and regenerative potential of transplanted bone marrow-derived mesenchymal stem cells on rifampicin-induced kidney toxicity. *Regenera. Ther.*, 2018, vol. 9, pp. 100-110. doi:10.1016/j.reth.2018.09.001.
7. Das B., Kashino S.S., Pulu I. et al. CD271+ bone marrow mesenchymal stem cells may provide a niche for dormant *Mycobacterium tuberculosis*. *Sci. Translat. Med.*, 2013, vol. 5, iss. 170, pp. 170. doi: 10.1126/scitransmed.3004912.
8. Espinal M.A., Laszlo A., Simonsen L. et al. Global trends in resistance to antituberculosis drugs. *New Engl. J. Med.*, 2001, vol. 344, iss. 17, pp. 1294-1303. doi: 10.1056/NEJM200104263441706.
9. Fatima S., Kamble, S.S., Dwivedi V.P. et al. *Mycobacterium tuberculosis* programs mesenchymal stem cells to establish dormancy and persistence. *J. Clin. Invest.*, 2020, vol. 130, iss. 2, pp. 655-661. doi: 10.1172/JCI128043.
10. Gomez J.E., McKinney J.D. M. tuberculosis persistence, latency, and drug tolerance. *Tuberculosis*, 2004, vol. 84, iss. 1-2. pp. 29-44. doi:10.1016/j.tube.2003.08.003.
11. Gutierrez M.G., Master S.S., Singh S.B. et al. Autophagy is a defense mechanism inhibiting BCG and *Mycobacterium tuberculosis* survival in infected macrophages. *Cell*, 2004, vol. 119, iss. 6, pp. 753-766. doi:10.1016/j.cell.2004.11.038.
12. Islam M.N., Das S.R., Emin M.T. et al. Mitochondrial transfer from bone-marrow-derived stromal cells to pulmonary alveoli protects against acute lung injury. *Nature Med.*, 2012, vol. 18, iss. 5, pp. 759-765. doi:10.1038/nm.2736.
13. Khan A., Mann L., Papanna R. et al. Mesenchymal stem cells internalize *Mycobacterium tuberculosis* through scavenger receptors and restrict bacterial growth through autophagy. *Sci. Reports*, 2017, vol. 7, iss. 1, pp. 1-15. doi:10.1038/s41598-017-15290-z.
14. Levitte S., Adams K.N., Berg R.D. et al. Mycobacterial acid tolerance enables phagolysosomal survival and establishment of tuberculous infection

- Cell Host & Microbe. – 2016. – Vol. 20, Iss. 2. – P. 250-258. doi:10.1016/j.chom.2016.07.007.
15. Matthay M. A., Goolaerts A., Howard J. P. et al. Mesenchymal Stem Cells for Acute Lung Injury: Preclinical Evidence // *Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 38, Iss. 10. – P. 569-573. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181ff1fd.
16. Mei S. H., McCarter S. D., Deng Y. et al. Prevention of LPS-induced acute lung injury in mice by mesenchymal stem cells overexpressing angiopoietin 1 // *PLoS Med.* – 2007. – Vol. 4, Iss. 9. – P. e269. doi:10.1371/journal.pmed.0040269.
17. Parida S. K., Madansein R., Singh N. et al. Cellular therapy in tuberculosis // *Intern. J. Infect. Dis.* – 2015. – Vol. 32. – P. 32-38. doi:10.1016/j.ijid.2015.01.016.
18. Raghuvanshi S., Sharma P., Singh S. et al. *Mycobacterium tuberculosis* evades host immunity by recruiting mesenchymal stem cells // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* – 2010. – Vol. 107, Iss. 50. – P. 21653-21658. doi:10.1073/pnas.1007967107.
19. Shah N. S., Wright A., Bai G. H. et al. Worldwide emergence of extensively drug-resistant tuberculosis // *Emerg. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 13, Iss. 3. – P. 380. doi:10.3201/eid1303.061400.
20. Sinclair K., Yerkovich S. T., Chambers D. C. Mesenchymal stem cells and the lung // *Respirology.* – 2013. – Vol. 18, Iss. 3. – P. 397-411. doi:10.1111/resp.12050.
21. Skrahin A., Ahmed R. K., Ferrara G. et al. Autologous mesenchymal stromal cell infusion as adjunct treatment in patients with multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis: an open-label phase 1 safety trial // *Lancet Respir. Med.* – 2014. – Vol. 2, Iss. 2. – P. 108-122. doi:10.1016/S2213-2600(13)70234-0.
22. Spees J. L., Olson S. D., Whitney M. J. et al. Mitochondrial transfer between cells can rescue aerobic respiration // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* – 2006. – Vol. 103, Iss. 5. – P. 1283-1288. doi:10.1073/pnas.0510511103.
23. Sturgill-Koszycki S., Schlesinger P. H., Chakraborty P. et al. Lack of acidification in *Mycobacterium* phagosomes produced by exclusion of the vesicular proton-ATPase // *Science.* – 1994. – Vol. 263, Iss. 5147. – P. 678-681. doi: 10.1126/science.8303277.
24. Tardif S., Ross C., Bergman P. et al. Testing efficacy of administration of the antiaging drug rapamycin in a nonhuman primate, the common marmoset // *J. Gerontology Series A: Biomed. Sci. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 70, Iss. 5. – P. 577-588. doi:10.1093/gerona/glu101.
25. Tropea K. A., Leder E., Aslam M. et al. Bronchioalveolar stem cells increase after mesenchymal stromal cell treatment in a mouse model of bronchopulmonary dysplasia // *Amer. J. Physiology-Lung Cell. Molec. Physiol.* – 2012. – Vol. 302, Iss. 9. – P. 829-837. doi:10.1152/ajplung.00347.2011.
26. van der Wel N., Hava D., Houben D. et al. *M. tuberculosis* and *M. leprae* translocate from the phagolysosome to the cytosol in myeloid cells // *Cell.* – 2007. – Vol. 129, Iss. 7. – P. 1287-1298. doi:10.1016/j.cell.2007.05.059.
27. Velayati A. A. et al. Emergence of new forms of totally drug-resistant tuberculosis bacilli: super extensively drug-resistant tuberculosis or totally drug-resistant strains in Iran // *Chest.* – 2009. – Vol. 136, Iss. 2. – P. 420-425. doi:10.1378/chest.08-2427.
28. Wakamoto Y., Dhar N., Chait R. et al. Dynamic persistence of antibiotic-stressed mycobacteria // *Science.* – 2013. – Vol. 339, Iss. 6115. – P. 91-95. doi: 10.1126/science.1229858.
29. Yuditceva N. M., Bogolyubova I. O., Muraviov A. N. et al. Application of the allogenic mesenchymal stem cells in the therapy of the bladder tuberculosis // *J. Tissue Eng. Regener. Med.* – 2018. – Vol. 12, Iss. 3. – P. 1580-1593. doi:10.1002/term.2583.
- in vivo. Cell Host & Microbe*, 2016, vol. 20, iss. 2, pp. 250-258. doi:10.1016/j.chom.2016.07.007.
15. Matthay M.A., Goolaerts A., Howard J.P. et al. Mesenchymal Stem Cells for Acute Lung Injury: Preclinical Evidence. *Crit. Care Med.*, 2010, vol. 38, iss. 10, pp. 569-573. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181ff1fd.
16. Mei S.H., McCarter S.D., Deng Y. et al. Prevention of LPS-induced acute lung injury in mice by mesenchymal stem cells overexpressing angiopoietin 1. *PLoS Med.*, 2007, vol. 4, iss. 9, pp. e269. doi:10.1371/journal.pmed.0040269.
17. Parida S.K. Madansein R., Singh N. et al. Cellular therapy in tuberculosis. *Intern. J. Infect. Dis.*, 2015, vol. 32, pp. 32-38. doi:10.1016/j.ijid.2015.01.016.
18. Raghuvanshi S., Sharma P., Singh S. et al. *Mycobacterium tuberculosis* evades host immunity by recruiting mesenchymal stem cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, vol. 107, iss. 50, pp. 21653-21658. doi:10.1073/pnas.1007967107.
19. Shah N.S., Wright A., Bai G.H. et al. Worldwide emergence of extensively drug-resistant tuberculosis. *Emerg. Infect. Dis.*, 2007, vol. 13, iss. 3, pp. 380. doi:10.3201/eid1303.061400.
20. Sinclair K., Yerkovich S.T., Chambers D.C. Mesenchymal stem cells and the lung. *Respirology*, 2013, vol. 18, iss. 3, pp. 397-411. doi:10.1111/resp.12050.
21. Skrahin A., Ahmed R.K., Ferrara G. et al. Autologous mesenchymal stromal cell infusion as adjunct treatment in patients with multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis: an open-label phase 1 safety trial. *Lancet Respir. Med.*, 2014, vol. 2, iss. 2, pp. 108-122. doi:10.1016/S2213-2600(13)70234-0.
22. Spees J.L., Olson S.D., Whitney M.J. et al. Mitochondrial transfer between cells can rescue aerobic respiration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006, vol. 103, iss. 5, pp. 1283-1288. doi:10.1073/pnas.0510511103.
23. Sturgill-Koszycki S., Schlesinger P.H., Chakraborty P. et al. Lack of acidification in *Mycobacterium* phagosomes produced by exclusion of the vesicular proton-ATPase. *Science*, 1994, vol. 263, iss. 5147, pp. 678-681. doi: 10.1126/science.8303277.
24. Tardif S., Ross C., Bergman P. et al. Testing efficacy of administration of the antiaging drug rapamycin in a nonhuman primate, the common marmoset. *J. Gerontology Series A: Biomed. Sci. Med. Sci.*, 2015, vol. 70, iss. 5, pp. 577-588. doi:10.1093/gerona/glu101.
25. Tropea K.A., Leder E., Aslam M. et al. Bronchioalveolar stem cells increase after mesenchymal stromal cell treatment in a mouse model of bronchopulmonary dysplasia. *Amer. J. Physiology-Lung Cell. Molec. Physiol.*, 2012, vol. 302, iss. 9, pp. 829-837. doi:10.1152/ajplung.00347.2011.
26. van der Wel N., Hava D., Houben D. et al. *M. tuberculosis* and *M. leprae* translocate from the phagolysosome to the cytosol in myeloid cells. *Cell*, 2007, vol. 129, iss. 7, pp. 1287-1298. doi:10.1016/j.cell.2007.05.059.
27. Velayati A.A. et al. Emergence of new forms of totally drug-resistant tuberculosis bacilli: super extensively drug-resistant tuberculosis or totally drug-resistant strains in Iran. *Chest*, 2009, vol. 136, iss. 2, pp. 420-425. doi:10.1378/chest.08-2427.
28. Wakamoto Y., Dhar N., Chait R. et al. Dynamic persistence of antibiotic-stressed mycobacteria. *Science*, 2013, vol. 339, iss. 6115, pp. 91-95. doi: 10.1126/science.1229858.
29. Yuditceva N.M., Bogolyubova I.O., Muraviov A.N. et al. Application of the allogenic mesenchymal stem cells in the therapy of the bladder tuberculosis. *J. Tissue Eng. Regener. Med.*, 2018, vol. 12, iss. 3, pp. 1580-1593. doi:10.1002/term.2583.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,  
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9.

**Ремезова Анна Николаевна**  
ординатор кафедры госпитальной хирургии.  
E-mail: urolog-remezovaanna@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-8145-4159>

**INFORMATION ABOUT AUTHORS:**

St. Petersburg State Pediatric Medical University,  
7-9, Universitetskaya Nab.,  
St. Petersburg, 199034.

**Anna N. Remezova**  
Resident Physician of Hospital Surgery Department  
Email: urolog-remezovaanna@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-8145-4159>

**Горелова Анна Андреевна**

ассистент.

E-mail: [gorelova\\_a@yahoo.com](mailto:gorelova_a@yahoo.com)

<https://orcid.org/0000-0002-7010-7562>

**Горелов Андрей Игоревич**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры урологии медицинского факультета.

E-mail: [gorelov\\_a\\_i@mail.ru](mailto:gorelov_a_i@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-2858-5317>

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ,  
191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4.

**Виноградова Татьяна Ивановна**

доктор медицинских наук, профессор,  
главный научный сотрудник.

E-mail: [vinogradova@spbniif.ru](mailto:vinogradova@spbniif.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-5234-349X>

**Горбунов Александр Игоревич**

младший научный сотрудник направления

«Урология, гинекология и абдоминальная хирургия».

E-mail: [alx.urolog@gmail.com](mailto:alx.urolog@gmail.com)

<http://orcid.org/0000-0002-0656-4187>

**Юдинцева Наталия Михайловна**

ФГБУН «Институт цитологии Российской академии наук (ИНЦ РАН)»,

кандидат биологических наук,

старший научный сотрудник.

194064, Санкт-Петербург, Тихорецкий просп., д. 4.

E-mail: [yudintceva@mail.ru](mailto:yudintceva@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-7357-1571>

**Anna A. Gorelova**

Assistant.

Email: [gorelova\\_a@yahoo.com](mailto:gorelova_a@yahoo.com)

<https://orcid.org/0000-0002-7010-7562>

**Andrey I. Gorelov**

Doctor of Medical Sciences, Professor,

Professor of Urology Department, Medicine Faculty.

Email: [gorelov\\_a\\_i@mail.ru](mailto:gorelov_a_i@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-2858-5317>

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology,  
2-4, Ligovsky Ave.,  
St. Petersburg, 191036

**Tatyana I. Vinogradova**

Doctor of Medical Sciences,

Professor, Senior Researcher.

Email: [vinogradova@spbniif.ru](mailto:vinogradova@spbniif.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-5234-349X>

**Aleksandr I. Gorbunov**

Researcher in Urology,

Gynecology and Abdominal Surgery.

Email: [alx.urolog@gmail.com](mailto:alx.urolog@gmail.com)

<http://orcid.org/0000-0002-0656-4187>

**Natalia M. Yudintseva**

Institute of Cytology

of the Russian Academy of Science,

Candidate of Biological Sciences,

Senior Researcher.

4, Tikhoretskiy Ave., St. Petersburg 194064.

Email: [yudintceva@mail.ru](mailto:yudintceva@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-7357-1571>

Поступила 17.07.2021

Submitted 17.07.2021