

Virkštelės kraujo-audinių banko paslauga – rimta visos šeimos investicija į ateities sveikatą

Vasaros pabaigoje, rugpjūčio 23 d., Springer leidžiamoje knygų serijoje „Eksperimentinės medicinos ir biologijos pažanga“ (angl. *Advances in Experimental Medicine and Biology*) buvo publikuotas Gretos Gudauskaitės, Ignės Kairienės, Tatjanos Ivaškienės, Jelenos Rascon ir Ali Mobasherio straipsnis „Virkštelės kraujodaros ir mezenchiminių kamieninių ląstelių terapinio taikymo perspektyvos: alogeninės kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos komplikacijų įveikimas“ (angl. *Therapeutic Perspectives for the Clinical Application of Umbilical Cord Hematopoietic and Mesenchymal Stem Cells: Overcoming Complications Arising After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation*).

APIE SPRINGER KNYGŲ SERIJĄ

„Eksperimentinės medicinos ir biologijos pažanga“ suteikia platformą mokslininkams parodyti savo indėlį į pagrindines biomedicinos ir gyvosios gamtos mokslų disciplinas. Šioje serijoje leidžiami teminiai tomai apie mikrobiologijos, imunologijos, neuromokslų, biochemijos, biomedicinos inžinerijos, genetikos, fiziologijos ir vėžio šiuolaikinius tyrimus. Leidėjai siekia apžvelgti naujas fundamentinio ir klinikinio mokslo temas bei metodus, taip pat suburti įvairių sričių gydytojus ir tyrėjus.

Šiame moksliniame straipsnyje apžvelgiamas virkštelės kraujyje ir audinyje esančių kraujodaros ir mezenchiminių ląstelių potencialo panaudojimas alogeninei kraujodaros kamieninių ląstelių (KKL) transplantacijai atlikti.

Virkštelės kraujas, kuriame gausu kamieninių ląstelių, yra vienas iš alternatyvių KKL transplantacijos šaltinių. Standartinis KKL šaltinis yra giminingas (dažniausiai brolis arba sesuo, kurie yra visiškai identiški recipientui pagal žmogaus leukocitų antigenus (ŽLA) arba negiminingas donoras (pagal ŽLA parenkamas identiškas negimingas donoras-savanoris), kuris nėra visuomet prieinamas. Todėl alternatyvūs KKL šaltiniai – virkštelės kraujas arba haploidentinis donoras (pagal žmogaus leukocitų antigenus pusiau tapatus giminingas donoras) nepraranda savo aktualumo.

Šiuo metu pasaulyje veikia 130 viešųjų virkštelės kraujo bankų, o turimų virkštelės kraujo vienetų skaičius padidėjo nuo mažiau nei 100 000 2000 m. iki daugiau kaip 750 000 vienetų 2018 m. (www.bmdw.org). Nors pastaruoju metu pasaulyje kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijų (KKLT) skaičius panaudojant virkštelės KKL mažėja, užleisdamas pozicijas haploidentinėms transplantacijoms, virkštelės (placentinis) kraujas ir audinys išlieka patrauklus KKL šaltinis dėl jo unikalių savybių, kurios apžvelgiamos aptariamoje publikacijoje.



Gydytoja vaikų hematologė Ignė Kairienė

„Reikia pažymėti, kad kamieninių ląstelių tyrinėjimai labai sparčiai vystosi, esama duomenų apie jų panaudojimą audinių regeneracijai ir komplikacijų valdymui. Todėl šios ląstelės svarbios ne tik kraujodarai atkurti, bet ir komplikacijoms valdyti. Pvz., mezenchiminės ląstelės, kol kas gaunamos iš giminingų ir negiminingų donorų-savanorių, naudojamos klinikinėje praktikoje sunkios transplantato prieš šeiminingą ligos gydymui. Kadangi mezenchiminių kamieninių ląstelių surinkimas iš virkštelės ir placentos nereikalauja jokių invazinių procedūrų, šios ląstelės galėtų tapti alternatyva donorų-savanorio ląstelėms. Apžvalga parašyta jungtinės mokslininkų komandos iš Inovatyvios medicinos centro, Vilniaus universiteto (VU), Oulu universiteto (Suomija)“, – sako Inovatyvios medicinos centro direktorė dr. Tatjana Ivaškienė.

Pasak VU ligoninės Santaros klinikų Onkohematologijos centro gydytojos ir VU Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinikos doktorantės Ignės Kairienės, apžvalgoje analizuojamas virkštelės kraujo kamieninių ląstelių, kaip šaltinio alogeninei kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijai (KKLT), terapinis potencialas. „Straipsnyje apibendrinamos virkštelės kamieninių ląstelių imunologinės savybės, jų privalumai bei trūkumai, palyginami gydymo rezultatai naudojant skirtingų šaltinių kamienines ląsteles, paimtas iš skirtingų donorų tiek suaugusiųjų, tiek vaikų populiacijoje. Taip pat įvardijamos svarbiausios virkštelės kamieninių ląstelių savybės (reikalingas kiekis atsižvelgiant į ŽLA suderinamumą), kurios gali turėti įtakos potransplantacinėms baigtims. Aptariami dvigubo ir viengubo virkštelės kraujo vienetų transplantacijos privalumai. Pateikiamos naujausių tyrimų rekomendacijos, kada virkštelės kraujo kamieninės ląstelės galėtų būti naudojamos



Prof. Jelena Rascon



Dr. Tatjana Ivaškienė

kaip alternatyva kitų šaltinių donorinėms ląstelėms. Be to, apibendrinami virkštelės mezenchiminių ląstelių veikimo mechanizmai“, – išsamiai aiškina I. Kairienė.

Pasak Vilniaus universiteto Vaikų ligų klinikos prof. Jelenos Rascon, virkštelės kraujas paprastai pasirenkamas mažiems vaikams, kurie serga įgimtomis nepiktybinėmis ligomis – pirminiais imunodeficitais, sunkiomis kraujo ar medžiagų apykaitos ligomis. „Tai gali būti giminingo ar negiminingo donorų virkštelės kraujas. Naudojant giminingo donorų virkštelės KKL, reikia įsitinkinti, kad brolis ar sesuo neserga ta pačia liga, dėl kurios atliekama transplantacija recipientui. VUL Santaros klinikose kol kas atlikta vienintelė transplantacija panaudojant negiminingo donorų virkštelės KKL pacientui, sergančiam pirminiu imunodeficitu. Dar kelių vaikų, turinčių patvirtintą įgimtą patologiją, dėl kurios jiems teko atlikti KKL, vėliau gimusių brolių ir seserų virkštelės kraujas jau yra išsaugotas audinių banko FamiCord būsimoms transplantacijoms. Visiems jiems prieš tai buvo atliktas genetinis tyrimas ir įsitinkinta, kad jie neserga ta pačia liga. Skaičiuojama, kad bus panaudojamas apytiksliai 1 iš 400 privačiame banke išsaugotų virkštelės kraujo vienetų. Įvairių autorių duomenimis, transplantacijai panaudojama nuo 1 iš 400 iki 1 iš 1000 virkštelės KKL vienetų, saugojamų privačiuose ar viešuosiuose virkštelės kraujo bankuose. Tačiau virkštelės KKL yra labai patrauklios ateities klinikiniam tyrimams, ypač audinių regeneracijos srityje“, – sako prof. J. Rascon.

VIRKŠTELĖS KRAUJO KAMIENINIŲ LĄSTELIŲ PRIVALUMAI IR TRŪKUMAI

Virkštelės kraujo kamieninės ląstelės (VKKL) yra patrauklus KKL šaltinis dėl greito prieinamumo, neinvazinio surinkimo, mažesnės transplantato veikimo prieš šeiminingą ligos (TPŠL) rizikos ir ne tokių griežtų žmogaus leukocitų antigenų (ŽLA) atitikimo reikalavimų. Priklausomai nuo transplantacijos skubumo, ŽLA atitikimo ir gimimo metu surinktos ląstelių dozės VKKL galėtų būti puiki alternatyva tapataus donorų kamieninėms ląstelėms atliekant transplantaciją vaikams ar jų šeimos nariams.

Svarbiausi kriterijai panaudoti VKKL: turi būti bent 4/6 ŽLA atitikimas ir $3-5 \times 10^7$ /kg dozė, atsižvelgiant į ŽLA suderinamumo rezultatus. Suaugusiųjų populiacijoje VKKL galėtų būti taikomos, kai nėra tapataus giminingo ar negiminingo donorų ir transplantacijos reikia itin skubiai. Dviguba VKKL dozė suaugusiųjų populiacijoje yra tokia pat veiksminga kaip ir vienguba. Jau sukurti nauji VKKL dauginimo ir prigijimo skatinimo metodai, kurie gali padėti išspręsti mažo VKKL kiekio viename vienete problemą.

Pagrindiniai VKKL trūkumai: vėlesnis ląstelių prigijimas ir imuninės sistemos atsikūrimas, todėl didesnė infekcijų rizika. Tačiau dabar taip pat žinoma, kad imuninė rekonstitucija susijusi ir su imunoterapijos, naudojamos prieš transplantaciją, būdu, ypač su Tymoglobulino (ATG) naudojimu.

Netolimoje ateityje VKKL gali būti taikomos ir komplikacijoms po KKL palengvinti, pavyzdžiui, išskirtos T reguliacinės ląstelės (Tregs) – slopinti TPŠL, o virusams specifinės T ląstelės – kovoti su virusinėmis infekcijomis.

Be to, virkštelėje yra ne tik kraujo kamieninių ląstelių, bet ir mezenchiminių kamieninių ląstelių. Šios ląstelės taip pat galėtų palengvinti KLT procedūrą, padidindamos kamieninių ląstelių prigijimo tikimybę. Jos taip pat turi savybių, galinčių užkirsti kelią TPŠL ir virusų reaktyvacijai po transplantacijos. Šiuo metu atliekama daug klinikinų tyrimų, kurių tikslas tirti virkštelės kraujo ir audinio mezenchiminių ląstelių savybes bei terapinį potencialą.