

ĐIỀU TRỊ SUY THẬN BẰNG TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ

Tác giả:

Nhóm Nghiên cứu lâm sàng
Future Biomed

Bệnh thận là một vấn đề sức khỏe phổ biến trên khắp thế giới. Tổ chức Y tế Thế giới đã ước tính rằng có khoảng 5 đến 10 triệu người chết hàng năm vì các bệnh thận trên toàn thế giới [1]. Đến năm 2040, bệnh thận mãn tính được dự báo là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ năm trên toàn thế giới [2]. Số lượng bệnh nhân bị bệnh suy thận mãn tính, ngày càng tăng và làm tăng nhu cầu điều trị thay thế thận [3].

Căn nguyên của tình trạng này có thể do nhiều nguyên nhân, chẳng hạn như đái tháo đường, viêm cầu thận, nhiễm trùng toàn thân, tắc nghẽn do sỏi, tăng huyết áp, viêm mạch, và loạn sản thận. Bệnh nhân bệnh suy thận mãn tính giai đoạn cuối chủ yếu điều trị lọc máu và ghép thận. Lọc máu như một liệu pháp thay thế thận liên tục không thể hoàn thành quá trình bài tiết và chuyển hóa của thận để duy trì cân bằng nội môi và hàng loạt chức năng quan trọng khác, đồng thời có nhiều biến chứng.

Ghép thận có thể thay thế hoàn toàn chức năng của thận, và tỷ lệ tử vong thấp hơn so với bệnh nhân lọc máu, nhưng việc thiếu thận của người hiến tặng và phải sử dụng thuốc lâu dài. Những liệu pháp này sẽ tạo gánh nặng lớn cho các khía cạnh tài chính và xã hội của bệnh nhân trong cuộc sống. Do đó, chúng ta cần có những giải pháp thay thế khác trong việc quản lý bệnh thận để ngăn chặn sự tiến triển dẫn đến bệnh thận giai đoạn cuối.

Hiện tại, liệu pháp chính cho bệnh suy thận mãn tính là lọc máu và ghép thận

Các phương pháp điều trị hiện tại để kéo dài tuổi thọ cho bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối được giới hạn trong điều trị thay thế thận, lọc máu hoặc cấy ghép nội tạng [4]. Do chi phí y tế cao liên quan đến liệu pháp lọc máu, điều này cũng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, nên lọc máu không phải là một giải

pháp lý tưởng.

Điều này chủ yếu là do lọc máu không phục hồi hoặc thay thế tất cả các chức năng của thận. Trong khi đó, tình trạng thiếu người hiến tạng trầm trọng và nguy cơ đào thải tạng tiềm ẩn đã hạn chế việc thực hành ghép thận [5]. Do đó, điều quan trọng là phải khám phá các phương pháp điều trị mới để cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và có thể chữa khỏi, đảo ngược hoặc làm giảm bớt bệnh thận. Liệu pháp tế bào gốc đã mở ra cánh cửa mới cho bệnh nhân mắc bệnh thận.

Sử dụng tế bào gốc trung mô trong việc điều trị suy thận

Tế bào gốc đã được các nhà nghiên cứu rất quan tâm vì sự kết hợp của hai thuộc tính độc đáo [6]. Đầu tiên, với điều trị cụ thể, chúng có khả năng tự đổi mới kéo dài thông qua quá trình phân chia.

Thứ hai, tiếp xúc sinh lý được kiểm soát có thể ảnh hưởng đến việc chúng phân biệt thành các dòng tế bào cụ thể. Do đó, tế bào gốc tạo ra hy vọng cho các cá nhân có nhiều điều kiện thông qua khả năng sửa chữa và tái tạo các mô bị bệnh. Tế bào gốc trung mô (MSC) tiết ra một số yếu tố tăng trưởng và cytokine để điều chỉnh các tế bào nhu mô lân cận, kích hoạt quá trình tái tạo mô.

Tuy nhiên, tiềm năng điều trị của tế bào gốc thực sự vẫn chưa được biết hết. Các vấn đề cần giải quyết như: (1) Làm thế nào để có thể thu được các tế bào một cách tốt nhất? (2) Làm thế nào để cải thiện sự tích hợp chức năng của các tế bào được cấy ghép?

MSC là nguồn chính của liệu pháp tế bào vì khả năng biệt hóa thành nhiều loại tế bào, mô mỡ và mô liên kết. Những tế bào này có thể dễ dàng tăng sinh trong phòng thí nghiệm và có thể duy trì khả năng tái tạo sau khi bảo quản lạnh. Những đặc tính này làm cho MSCs trở thành ứng cử viên hàng đầu cho các ứng dụng điều trị khác nhau.

Trong những năm gần đây, các nghiên cứu thử nghiệm đã phát hiện ra tiềm năng

của MSC trong việc cải thiện chức năng thận trong một số mô hình bệnh thận mãn tính, và một số nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra tính an toàn và hiệu quả của chúng trong bệnh thận mãn tính [6].

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng MSC có thể biệt hóa thành các tế bào thận nói chung hoặc đặc biệt thành các tế bào thành phần của thận như tế bào biểu mô thận, tế bào trung bì và tế bào nội mô [7-10].

Tế bào gốc trung mô dây rốn điều trị các bệnh về thận

Một trong những nguồn tế bào gốc là dây rốn của con người có rất nhiều tiềm năng, không chỉ cho liệu pháp đơn thuần mà còn cho cả ngân hàng lưu trữ tế bào gốc. Tế bào gốc trung mô dây rốn có ưu điểm lớn hơn tế bào gốc lấy từ tủy xương và mô mỡ trong việc phân lập tế bào và thời gian nuôi cấy ngắn nhất. Các nghiên cứu trên mô hình động vật cho thấy cải thiện bệnh thận theo nhiều cơ chế khác nhau [11].

Các nghiên cứu trên người liên quan đến tế bào gốc trung mô dây rốn ở người để điều trị bệnh thận chưa được tiến hành trên quy mô lớn, nhưng liệu pháp MSC có vẻ an toàn. Rahyussalim và cộng sự đã sử dụng tế bào gốc trung mô dây rốn ở người tiêm trong da và tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân trước đó đã được chẩn đoán mắc bệnh viêm tủy sống kèm theo bệnh thận mạn tính đi kèm [12].

Bài báo này đã báo cáo sự cải thiện về chuyển động của bệnh nhân và chức năng thận. Deng và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu để đánh giá hiệu quả của tế bào gốc trung mô dây rốn ở người đối với bệnh viêm thận lupus [13]. Hiện nay, tế bào gốc trung mô dây rốn ở người được sử dụng để điều trị viêm thận lupus và lupus ban đỏ hệ thống.

Bệnh nhân bị suy thận được truyền tĩnh mạch tổng cộng 120 triệu tế bào gốc trung mô có nguồn gốc từ dây rốn và được theo dõi trong 6 tháng [14]. Không có tác dụng phụ nào được báo cáo trong hoặc sau khi dùng thuốc hoặc bất kỳ lần tái khám nào.

Mức creatinine giảm xuống và duy trì ở mức bình thường trong 6 tháng sau khi điều trị. Việc sử dụng tế bào gốc trung mô có nguồn gốc từ dây rốn là an toàn, dung nạp tốt và có lợi cho bệnh nhân mắc bệnh thận.

Những tiến bộ và triển vọng trong tương lai của liệu pháp tế bào gốc cho các bệnh thận

Những thách thức trong việc phát triển công nghệ điều trị tế bào gốc từ trong phòng thí nghiệm đến ứng dụng lâm sàng rộng rãi vẫn và đang được các nhà nghiên cứu tối ưu hóa. Sự thành công của liệu pháp dựa trên tế bào có thể mở rộng phạm vi của y học tái tạo trong tương lai. Sau khi được thử nghiệm đầy đủ, tế bào gốc nâng cao có thể trở thành một công cụ mới quan trọng cho các lĩnh vực điều trị hiện tại cũng như chưa được khám phá. Tế bào gốc có tiềm năng đầy hứa hẹn như một dạng thuốc tái tạo cho các bệnh thận.

Tài liệu tham khảo:

1. Luyckx, Valerie A., Marcello Tonelli, and John W. Stanifer. "The global burden of kidney disease and the sustainable development goals." *Bulletin of the World Health Organization* 96, no. 6 (2018): 414.

2. Luyckx, Valerie A., Ziyad Al-Aly, Aminu K. Bello, Ezequiel Bellorin-Font, Raul G. Carlini, June Fabian, Guillermo Garcia-Garcia et al. "Sustainable development goals relevant to kidney health: an update on progress." *Nature Reviews Nephrology* 17, no. 1 (2021): 15-32.

3. Nahas, Meguid EL. "The global challenge of chronic kidney disease." *Kidney international* 68, no. 6 (2005): 2918-2929.

4. Liyanage, Thaminda, Toshiharu Ninomiya, Vivekanand Jha, Bruce Neal, Halle Marie Patrice, Ikechi Okpechi, Ming-hui Zhao et al. "Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review." *The Lancet* 385, no. 9981 (2015): 1975-1982.

5. Saidi, R. F., and SK Hejazii Kenari. "Challenges of organ shortage for transplantation: solutions and opportunities." *International journal of organ transplantation medicine* 5, no. 3 (2014): 87.

6. Bochon, Benjamin, Magdalena Kozubska, Grzegorz Surygala, Agnieszka Witkowska, Roman Kuźniewicz, Władysław Grzeszczak, and Grzegorz Wystrychowski. "Mesenchymal stem cells—potential applications in kidney diseases."

International journal of molecular sciences 20, no. 10 (2019): 2462.

1. Herrera, Maria Beatriz, Benedetta Bussolati, Stefania Bruno, Valentina Fonsato, Giuseppe Mauriello Romanazzi, and Giovanni Camussi. "Mesenchymal stem cells contribute to the renal repair of acute tubular epithelial injury." *International journal of molecular medicine* 14, no. 6 (2004): 1035-1041.

2. Bussolati, Benedetta, Peter V. Hauser, Raquel Carvalhosa, and Giovanni Camussi. "Contribution of stem cells to kidney repair." *Current stem cell research & therapy* 4, no. 1 (2009): 2-8.

3. Wong, Chee-Yin, Yao-Ming Chang, Yu-Shuen Tsai, Wailap Victor Ng, Soon-Keng Cheong, Ting-Yu Chang, I. Chung, and Yang-Mooi Lim. "Decoding the differentiation of mesenchymal stem cells into mesangial cells at the transcriptomic level." *BMC genomics* 21, no. 1 (2020): 1-14.

4. Wang, Chengen, Yuan Li, Min Yang, Yinghua Zou, Huihui Liu, Zeyin Liang, Yue Yin, Guochen Niu, Ziguang Yan, and Bihui Zhang. "Efficient differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells into endothelial cells in vitro." *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 55, no. 2 (2018): 257-265.

5. Li, Wen, Li Wang, Xiaoqian Chu, Huantian Cui, and Yuhong Bian. "Icariin combined with human umbilical cord mesenchymal stem cells significantly improve the impaired kidney function in chronic renal failure." *Molecular and cellular biochemistry* 428, no. 1 (2017): 203-212.

6. Rahyussalim, Ahmad Jabir, Ifran Saleh, Tri Kurniawati, and Andi Praja Wira Yudha Lutfi. "Improvement of renal function after human umbilical cord mesenchymal stem cell treatment on chronic renal failure and thoracic spinal cord entrapment: a case report." *Journal of medical case reports* 11, no. 1 (2017): 1-7.

7. Deng, DanQi, Peilian Zhang, Yun Guo, and Teck Onn Lim. "A randomised double-blind, placebo-controlled trial of allogeneic umbilical cord-derived mesenchymal stem cell for lupus nephritis." *Annals of the Rheumatic Diseases* 76, no. 8 (2017): 1436-1439.

Riordan, Neil H., Richard A. Ambrozic, and Jorge Paz-Rodríguez. "Case report: effect of umbilical cord mesenchymal stem cells on immunoglobulin A nephropathy after acute renal failure."

American Journal of Translational Research 14, no. 7 (2022): 4855.