

**Liệu pháp
tế bào gốc
trong điều trị**

COVID-19

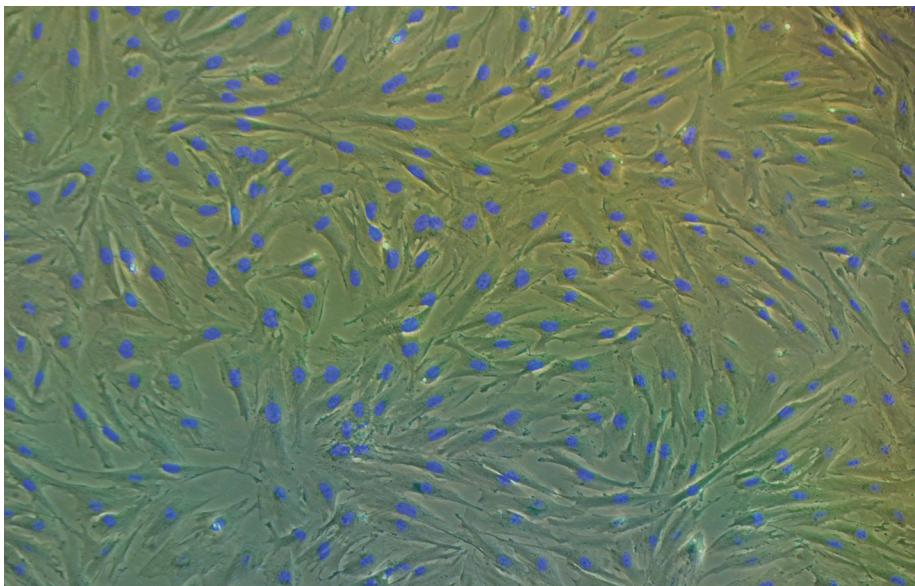
» **HOÀNG THỊ MỸ NHUNG, NGUYỄN XUÂN HƯNG,
THÂN THỊ TRANG UYÊN, NGUYỄN LĨNH TOÀN**

Vi-rút gây hội chứng hô hấp cấp tính nghiêm trọng (SARS-CoV-2) là một chủng coronavirus mới và là tác nhân gây ra đại dịch toàn cầu hiện nay của bệnh coronavirus 2019 (COVID-19). Tính đến ngày 23/9/2021, trên thế giới đã có khoảng 229,9 triệu ca mắc, với số lượng tử vong là hơn 4,7 triệu ca (<https://covid19.who.int>), tương đương 2,05%. Ở Việt Nam, số ca nhiễm tính đến ngày 24/9/2021 là 728,4 nghìn ca mắc với 18,02 nghìn ca tử vong (<https://ncov.moh.gov.vn/>), tương đương 2,5%.

Hiện nay, chỉ có duy nhất thuốc kháng vi-rút Veklury (remdesivir) được FDA chấp thuận cho điều trị COVID-19. Vắc-xin được coi là biện pháp hữu hiệu nhất trong phòng ngừa và giảm tỷ lệ mắc cũng như tỷ lệ tử vong một khi đạt “miễn dịch cộng đồng”. Tuy nhiên trước sự biến đổi liên tục của vi-rút, biện pháp này cũng còn rất nhiều thách

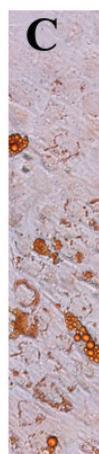
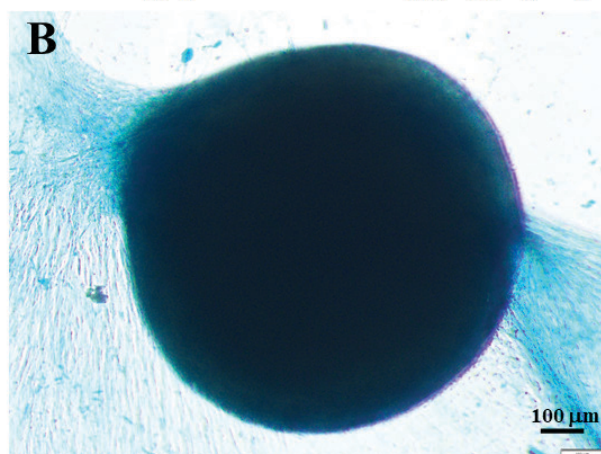
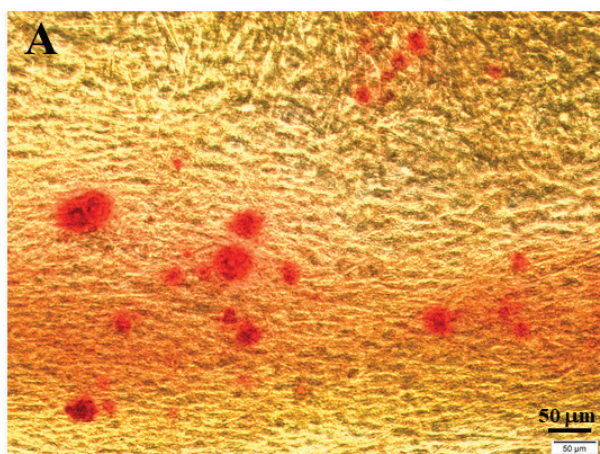
thức. Bằng chứng là nhiều nước đã tiêm vắc xin cho trên 60% dân số như Israel, Mỹ, Anh, Pháp, Ý,... hiện vẫn đang ghi nhận bùng phát số ca nhiễm. Mặc dù vắc-xin giúp giảm đáng kể số ca nặng khi nhiễm SARS-CoV-2, trong 1 tháng gần đây vẫn có hàng ngàn người chết vì COVID-19 ở các nước nêu trên, đặc biệt con số này ở Mỹ là trên 30 ngàn người. Vì vậy, nhu cầu cấp thiết vẫn là phát triển thêm các chiến lược điều trị để có thể ngăn chặn lây nhiễm SARS-CoV-2 một cách hiệu quả, đồng thời cứu sống được người bệnh.

Tế bào gốc trung mô (mesenchymal stem cell – MSC) là tế bào gốc trưởng thành đa năng có trong hầu hết các mô của con người, bao gồm cả dây rốn. Tế bào gốc trung mô có thể tự đổi mới bằng cách phân chia và có thể biệt hóa thành nhiều loại tế bào trong cơ thể. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng các MSC bị thu hút đến các vị trí viêm dựa trên sự





Biệt hóa MSC thành nguyên bào xương (A), sụn (B) và cơ (C)

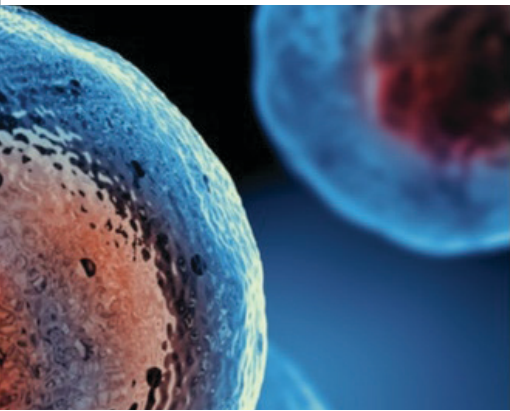


chênh lệch nồng độ của các cytokine tiền viêm và liên kết với các mạch máu tại đó để thực hiện chức năng điều hòa miễn dịch. Cơ chế điều hòa miễn dịch của MSC liên quan đến sự điều khiển quá trình hoạt hóa cũng như chức năng của các tế bào miễn dịch bẩm sinh và tế bào miễn dịch mắc phải, ngăn chặn sự xâm nhập của các tế bào miễn dịch vào phổi, và làm giảm sự phù phổi. Đặc biệt, các tế bào gốc trung mô còn tiết ra các yếu tố như GM-CSF, prostaglandin E2, Interleukin (IL)-6, IL-10, IL-13,... nhằm ngăn chặn hoặc làm suy giảm sự tiết các cytokine của các tế bào miễn dịch như tế bào DC, tế bào lympho T, tế bào diệt tự nhiên, và đại thực bào. Từ những nghiên cứu này, các nhà khoa học đưa ra giả thuyết rằng tế bào gốc trung mô có thể làm giảm tổn thương phổi cấp tính và ức

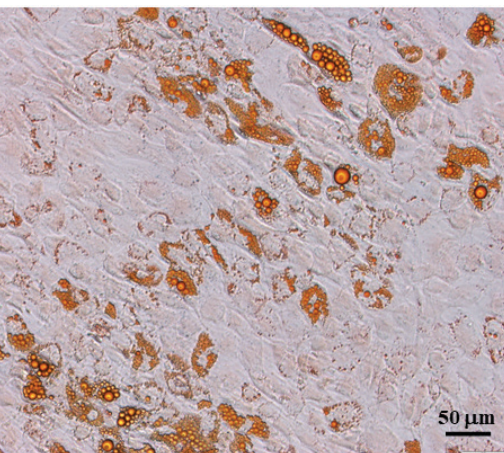
chế phản ứng viêm qua trung gian tế bào do SARS-CoV-2 gây ra. Hơn nữa, các MSC có khả năng kháng lại các vi-rút SARS-CoV-2 vì chúng thiếu thụ thể enzyme chuyển hóa angiotensin 2 (ACE2) mà vi-rút sử dụng để xâm nhập vào tế bào.

Rất nhiều thử nghiệm lâm sàng liên quan đến việc truyền tế bào gốc trung mô để điều trị COVID-19 đã được thực hiện. Thống kê trên trang <https://clinicaltrials.gov/> cho thấy từ năm 2020 đến nay đã có hơn 60 thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I/II, và 3 thử nghiệm pha III đã và đang diễn ra. Phần lớn các thử nghiệm tập trung điều trị cho nhóm bệnh

nhân COVID-19 nặng. Kết quả lâm sàng thu được từ các nghiên cứu này chỉ ra rõ ràng rằng: i) Ghép MSC đồng loài ở bệnh nhân COVID-19 mắc hội chứng suy giảm hô hấp cấp tính (acute respiratory distress syndrome – ARDS) là an toàn và đủ hiệu quả để làm giảm một nhóm các cytokine gây viêm có thể thúc đẩy cơn bão cytokine liên quan đến COVID-19; và ii) Ghép các MSC cải thiện một cách hiệu quả khả năng sống sót của bệnh nhân COVID-19 và rút ngắn thời gian hồi phục. Những phát hiện này hỗ trợ mạnh mẽ cho việc nghiên cứu sâu hơn về truyền MSC trong các thử nghiệm lâm sàng quy mô lớn hơn trên bệnh nhân ARDS COVID-19, những



5 (C)



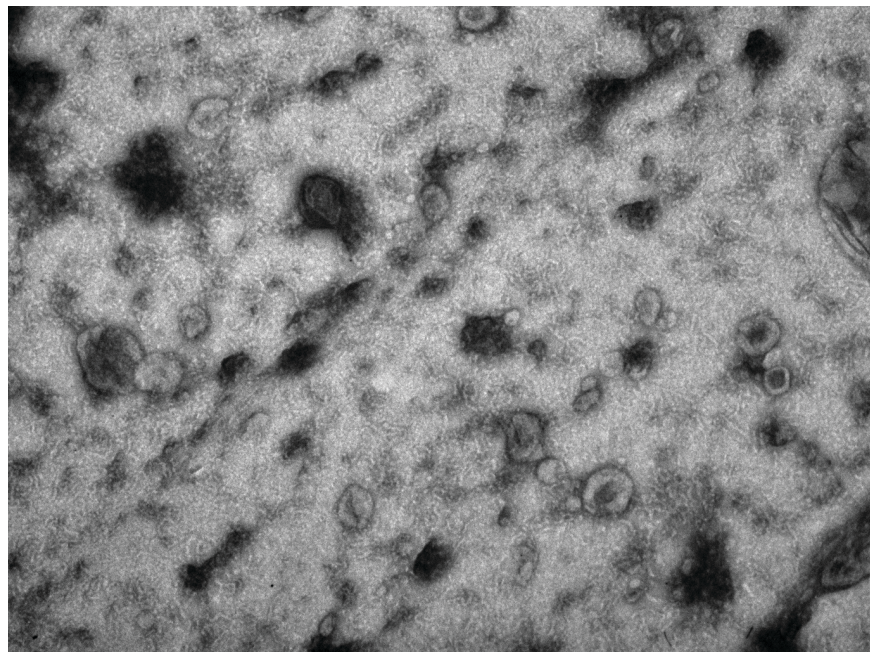
người hiện có tỷ lệ tử vong gần 50%.

Bên cạnh MSC, các thể tiết ngoại bào từ các tế bào này cũng được nghiên cứu thử nghiệm để điều trị COVID-19. Các thể tiết ngoại bào (Extracellular Vesicles - EVs), gồm cả exosome, là cấu trúc có màng bao quanh do tế bào tiết ra và tham gia vào quá trình giao tiếp giữa tế bào với tế bào bằng cách trung chuyển các phân tử thông tin. Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng sử dụng exosome từ MSC để điều trị các bệnh nhân mắc COVID-19 nặng đã sử dụng thuốc hydroxychloroquine và azithromycin không hiệu quả cho thấy 71% bệnh nhân hồi phục. Exosome được cho là chứa các phân tử thông tin có khả năng ngăn chặn cơn bão cytokin và tái khởi động cơ chế bảo vệ của cơ thể chống vi-rút. Nhìn chung các kết quả công bố ban đầu cho thấy đây là một liệu pháp an toàn, không gây tác

dụng phụ, có khả năng cải thiện tốt các triệu chứng bệnh như đưa số lượng bạch cầu trung tính về giới hạn bình thường, tăng số lượng tế bào lympho, và giảm các chỉ số của giai đoạn cấp tính, khôi phục khả năng dự trữ oxy. Dữ liệu cho tới thời điểm hiện tại cho thấy exosome có tiềm năng trong điều trị COVID-19. dựa trên các cơ chế như sau: i) Ngăn chặn bão cytokin; ii) Trung hoà virus; iii) Chống viêm; và iv) Vận chuyển các phân tử thuốc.

Đại dịch COVID-19 đã lan rộng khắp thế giới một cách nhanh chóng và gây ra cái chết cho hàng triệu người. Do SARS-CoV-2 là một vi-rút mới xuất hiện, nên cực kỳ khó khăn để phát triển các thuốc điều trị hữu hiệu. Mặc dù những bệnh nhân mắc

COVID-19 với các triệu chứng từ nhẹ đến trung bình có thể hồi phục thông qua điều trị chăm sóc tiêu chuẩn thông thường, nhưng hiện tại chưa có chiến lược điều trị hiệu quả nào dành cho bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch. Các kết quả nghiên cứu lâm sàng liên quan đến sử dụng tế bào gốc trung mô và sản phẩm từ tế bào gốc trung mô cho thấy hiệu quả điều trị mạnh mẽ và tính an toàn cao của liệu pháp, giúp làm giảm các triệu chứng nghiêm trọng của COVID-19. Vì vậy, để khẳng định vai trò của các MSC trong điều trị bệnh tại Việt Nam, cần tiến hành các thử nghiệm quy mô lớn về liệu pháp này để xác nhận hiệu quả lâm sàng của chúng.



Print Mag: 24100x @ 51 mm
11:01:32 a 11/17/20
TEM Mode: Imaging

500 nm
HV=80.0kV
Direct Mag: 12000x
EMLab-NIHE