

## MEDICINE AND PHARMACY

### Менструальні стовбурові клітини в сучасній медицині

**Сльчанінова Тамара Іванівна<sup>1</sup>, Радченко Віталій Володимирович<sup>2</sup>,  
Рябкова Тетяна Олександрівна<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> кандидат медичних наук, доцент кафедри лабораторної діагностики;  
Дніпровський державний медичний університет; Україна

<sup>2</sup> кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології;  
Дніпровський державний медичний університет; Україна

<sup>3</sup> лікар-лаборант;  
ТОВ «Медиком Кривбас»; Україна

Стовбурові клітини (СК) звертають на себе науковий і клінічний інтерес, оскільки здатні відновлюватися до певних типів клітин залежно від джерела їхнього походження та біологічної пластичності.

СК мають величезний потенціал і можуть стати одним з найважливіших аспектів медицини. Вони відіграють велику роль у розвитку регенеративної медицини, для лікування багатьох серйозних захворювань, таких як вроджені дефекти розвитку або онкологічні захворювання.

Важливою особливістю стовбурових клітин є їх не диференційованість. Ділячись і розмножуючись, вони продовжують зберігати свій недиференційований статус, згодом трансформуючись у спеціалізовані клітини тканин. СК присутні практично у всіх органах і тканинах дорослих, будучи резервом регенерації при пошкодженні тканин.

Вони є унікальним інструментом відновлення пошкоджених клітин організму. По суті, стовбурові клітини – це носії генетичного коду.

Виявлені головні (важливі) функції стовбурових клітин:

а) функція розподілу – одна «клітина – попередник» може дати початок безлічі «зрілих» (диференційованих) клітин;

б) функція міграції – цілеспрямований вихід стовбурових клітин із «депо» в кровообіг і далі до патологічного осередку для реалізації генетично детермінованих програм репарації та саногенезу;

в) функція хомінгу – здатність мігрувати у свою нішу для

## MEDICINE AND PHARMACY

отримання відповідних сигналів;

г) функція пластичності – здатність диференціюватись у клітинні компоненти тканин.

Останні дві властивості стовбурових клітин особливо важливі. Простіше кажучи, СК самі розуміють, коли і куди потрібно мігрувати та яку пошкоджену ділянку відновлювати.

В клінічній практиці найбільш розповсюдженим джерелом СК є пуповинна кров. Одержання та використання пуповинної крові вважається найбільш зручним та безпечним і не викликає етичних заперечень. Збирання пуповинної крові здійснюють після народження дитини, що не несе жодної загрози здоров'ю ні матері, ні новонародженому. Звичайно в кістковому мозку концентрація стовбурових клітин вища, ніж у пуповинній крові, але переваги СК пуповинної крові в тому, що клітини молодші і не вичерпали свого потенціалу.

Можливість отримання СК з менструальної крові (МК) була виявлена на підставі виявлення їх в ендометрії, який містить шар слизової оболонки, що відноситься до високорегенеруючих тканин.

Ендометрій людини має складний клітинний склад, здатний сприяти циклічній регенерації, в якій стовбурові клітини ендометрія відіграють вирішальну роль. Стовбурові клітини менструальної крові були вперше виявлені в 2007 році і були описані як такі, що мають властивості мезенхімальних стовбурових клітин. Виявлено, що МК в основному експресують поверхневі антигенні структури, що виявляються моноклональними антитілами, які назвали кластерами диференціації CD29, CD9, CD13, CD44, CD41a, CD73, CD59, CD90 і CD105, але не експресують CD19, CD34, CD45, CD117, CD130 або ізотип людського лейкоцитарного антигену-DR (HLA-DR).

Ендометрій, слизова оболонка матки, складається з двох шарів з різною будовою і функціями: функціонального і базального. У кожному менструальному циклі і при відсутності вагітності функціональний шар втрачається під час менструальної фази в результаті гормональної перебудови, після чого відразу ж відновлюється, в той час як базальний шар залишається незмінним. Ця циклічна проліферація і регенерація слизової оболонки матки, що відбувається під час кожного менструального циклу, опосередкована резидентними популяціями дорослих стовбурових клітин ендометрія. Пізніше були опубліковані перші докази активності стовбурових клітин в ендометрії людини: виявлені клоногенні епітеліальні і стромальні клітини. Протягом багатьох років в ендометрії людини було виявлено кілька різних популяцій стовбурових

## MEDICINE AND PHARMACY

клітин. Спочатку вважалося, що СК ендометрія розташовуються тільки в базальному шарі; однак переконливі докази підтвердили існування стовбурових клітин як у функціональному, так і в базальному шарах.

Ізольовані СК диференціюються в клітини дев'яти ліній трьох зародкових листків: міоцити, остеоцити, ендотелій, адипоцити, кардіоміоцити, нейронні клітини, гепатоцити, клітини підшлункової залози та клітини епітелію дихальних шляхів.

МК привернули багато уваги завдяки своїм винятковим перевагам над іншими тканинами, включаючи легкий спосіб одержання, доступне джерело зразків, відсутність необхідності хірургічних втручань, складнощі етичних проблем. Нещодавні дослідження показали, що кількість МК може подвоюватись кожні 20 годин за достатніх умов культивування, що майже вдвічі швидше, ніж час подвоєння СК кісткового мозку. Цікаво, що швидкість росту клітин була тісно пов'язана зі станом організму жінки в попередньому місяці. Якщо вона хворіла або сильно нервувала, отримані клітини росли набагато повільніше. Також існує досить тісний зв'язок з віком. Клітини, отримані від жінок до 30 років, культивуються більше ніж 4 роки. В той же час, отримані від донорів старше 40 років, не «доживали» довше 15-18 місяців.

Головні переваги МК полягають ще в тому, що вони невибагливі і легко культивуються в лабораторних умовах без будь-яких мутацій і аномалій. Джулі Алліксон з «Cryo-Cell International» у Флориді (найбільшого у світі банку пуповинної крові) також підтвердила наявність стовбурових клітин в менструальній крові. Крім того, компанія «Cryo-Cell» запатентувала метод збору, обробки та кріоконсервування стовбурових клітин ендометрія під назвою «C'Elle», який дозволяє жінкам зберігати стовбурові клітини з власної менструальної крові. Автор також вказує на те, що ці клітини мають високий проліферативний потенціал, експресують молекулярні маркери стовбурових клітин і диференціюються принаймні в п'ять типів клітин дорослого організму.

Утім, серед продуктів стовбурових клітин, Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) поки що схвалило лише ті, що вироблені на основі пуповинної крові.

Всього в ході досліджень вдалося виявити відразу чотири унікальних властивості МК:

1. Їх можна використовувати при лікуванні м'язової

## MEDICINE AND PHARMACY

дистрофії, передчасного виснаження яєчників і навіть для росту слизової оболонки матки-ендометрія;

2. Вони мають різний вплив на імунокомпетентні клітини, і ця властивість може бути використана для різних методів трансплантації;

3. Як і інші стовбурові клітини, ці клітини мають особливу систему, яка називається хомінг. Це допомагає їм знайти пошкодження в організмі та відправитися туди на лікування та відновлення;

4. Якщо помістити їх в одне середовище з пошкодженими клітинами, вони починають синтезувати величезну кількість факторів, які допомагають регенерації пошкоджених клітин.

Таким чином, важливим є той факт, що менструальні стовбурові клітини це потенційне нове джерело мезенхімальних стовбурових клітин. Існує підвищений інтерес до дослідження терапевтичного потенціалу МК у зв'язку з різноманітними перевагами, які вони демонструють перед іншими типами стовбурових клітин. Їх терапевтичний потенціал був досліджений при неврологічних, кістково-м'язових, серцево-судинних, респіраторних, печінкових захворюваннях, при цукровому діабеті та раку. Також повідомлялося про терапевтичну ефективність та безпеку у пацієнтів з пташиним грипом А підтипом H7N9, COVID-19, застійною серцевою недостатністю, розсіяним склерозом та м'язовою дистрофією Дюшена. Перспективним є можливість аутодонорства для жінок репродуктивного віку. Банки тканин дають можливість зберігати клітини для боротьби з теперішніми і майбутніми захворюваннями

### References:

- [1] Cordeiro MR, Carvalhos CA, Figueiredo-Dias M. The Emerging Role of Menstrual-Blood-Derived Stem Cells in Endometriosis. *Biomedicines*. 2022 Dec 24;11(1):39.
- [2] Sanchez-Mata A, Gonzalez-Muñoz E. Understanding menstrual blood-derived stromal/stem cells: Definition and properties. Are we rushing into their therapeutic applications? *iScience*. 2021 Nov 22; 24(12):103501.
- [3] Chen L, Qu J, Cheng T, Chen X, Xiang C. Menstrual blood-derived stem cells: toward therapeutic mechanisms, novel strategies, and future perspectives in the treatment of diseases. *Stem Cell Res Ther*. 2019 Dec 21;10(1):406.
- [4] de Pedro MÁ, Pulido M, Álvarez V, Marinaro F, Marchena AM, Sánchez-Margallo FM, Casado JG, López E. Menstrual blood-derived stromal cells: insights into their secretome in acute hypoxia conditions. *Mol Med*. 2023 Apr 4;29(1):48.

## MEDICINE AND PHARMACY

- [5] Chen L, Qu J, Xiang C. The multi-functional roles of menstrual blood-derived stem cells in regenerative medicine. *Stem Cell Res Ther.* 2019 Jan 3;10(1):1.
- [6] Allickson JG, Rodrigues MC, Dmitriev D, Rodrigues A Jr, Glover LE, Sanberg PR, Kuzmin-Nichols N, Tajiri N, Shinozuka K, Garbuzova-Davis S, Kaneko Y, Borlongan CV. Menstrual blood transplantation for ischemic stroke: Therapeutic mechanisms and practical issues. *Interv Med Appl Sci.* 2012 Jun;4(2):59-68.