

## MEZENHIMĀLU CILMES ŠŪNU INTRAVENOZA IEVADĪŠANA NERADA BLAKNES KONTROLES SUŅIEM

**Ilze Matisē-VanHoutana<sup>1</sup>, Ilze Pētersone<sup>1</sup>, Ilmārs Dūrītis<sup>1</sup>, Māra Jansone<sup>1</sup>, Jūlija Špeļa<sup>1</sup>, Anna Veidemane<sup>1</sup>, Alberts Auzāns<sup>1</sup>, Zita Muižniece<sup>2</sup>, Rafaels Joffe<sup>2</sup>, Dace Skrastiņa<sup>3</sup>, Ance Bogdanova<sup>3</sup>, Uldis Bērziņš<sup>3,4</sup>, Tatjana Kozlovska<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>LLU, Veterinārmedicīnas fakultāte, Latvija

<sup>2</sup>Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskais institūts BIOR, Latvia

<sup>3</sup>Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs, Latvija

<sup>4</sup>Cilmes šūnu tehnoloģijas Ltd, Latvija

<sup>1</sup>LUA, Faculty of Veterinary Medicine, Latvia

<sup>2</sup>Institute of Food Safety, Animal Health and Environment – „BIOR”, Latvia

<sup>3</sup>Latvian Biomedical Research and Study Centre, Latvia

<sup>4</sup>Stem Cell Technologies Ltd., Latvia

ilze.petersone@llu.lv

**IEVADS:** Lai gan literatūrā ir daudz populāru ziņojumu par dažāda veida cilmes šūnu terapijām gan cilvēkiem, gan dzīvniekiem, tomēr līdz šim nav publicētu zinātnisku datu par autologu mezenhimālu cilmes šūnu intravenozas ievadīšanas drošību mīļdzīvniekiem. Tāpēc, lai noskaidrotu cilmes šūnu terapijas drošību suņiem, diviem kontroles grupas bīglu šķirnes suņiem intravenozi divas reizes tika ievadītas aktivētas mezenhimālās cilmes šūnas un veikti detalizēti izmeklējumi.

**MATERIĀLI UN METODIKA:** No diviem bīglu šķirnes suņiem iegūti taukaidu paraugi, no kuriem izdalītas un sasaldētas (DMSO vidē) mezenhimālās cilmes šūnas. Katram sunim ievadīta 1 deva kontroles šķīduma, kam pēc 3 nedēļām sekoja pirmā, terapeitiskā cilmes šūnu deva ( $2 \times 10^6$  aktivētas cilmes šūnas/kg svara) un vēl pēc 1 (sunim Nr.1) vai 12 mēnešiem (sunim Nr. 2), otra, augstāka cilmes šūnu deva (2-5x augstāka nekā pirmā deva). Kā kontroles šķīdums ievadīts 10% dimetilsulfoksīdu (DMSO) saturošs šķīdums. Abiem suņiem veikta pilna klīniskā, neiroloģiskā un kardioloģiskā izmeklēšana, vēdera dobuma sonogrāfija, pulsa oksimetrija, kā arī asins hematoloģijas, bioķīmijas un koagulācijas profilu izmeklējumi un urīna parauga izmeklēšana pirms un pēc DMSO un cilmes šūnu ievadīšanas (12h; 1, 3 un 7 dienas). DMSO un cilmes šūnu ievadīšanas laikā veikta nepārtraukta sirdsdarbības monitorēšana, bet diennakti pirms un tūlīt pēc procedūrām 24 stundu EKG pieraksts (Holtera monitorēšana).

**REZULTĀTI:** Pēc DMSO un aktivēto cilmes šūnu ievadīšanas abiem suņiem netika novērotas klīniskas, neiroloģiskas, kardioloģiskas vai ultrasonogrāfiskas izmaiņas. Intravenozo injekciju laikā tika novērotas īslaicīgas, iespējams, stresa inducētas sinusa tahikardijas epizodes. Holtera monitorēšanā ne pirms, ne pēc procedūrām nekonstatēja ektoiskus ritma traucējumus. Sunim Nr.2 visi laboratoriskie izmeklējumi bija normas robežās Sunim Nr.1 pēc pirmās cilmes šūnu ievadīšanas novēroja bilirubinēmiju un bilirubinūriju (1. un 3. dienā), bet pēc 2. cilmes šūnu ievadīšanas novēroja bilirubinūriju (arī 1. un 3. dienā) pie normālas bilirubīna koncentrācijas asinīs.

**SECINĀJUMI:** Aktivētās cilmes šūnas terapeitiskajā devā, pēc to intravenozas ievadīšanas nerada nelabvēlīgas izmaiņas suņu organisma fizioloģiskajās funkcijās ne īstermiņa, ne ilgtermiņa periodā. Bilirubinēmija un bilirubinūrija sunim Nr. 1 pie neizmainītiem aknu fermentu rādītājiem un normāliem asins ainas rādītājiem iespējams ir saistīta ar indivīda īpatnībām žults ekskrēcijā.