

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Девялтовская М. Г., Симченко А. В., Винокурова И. А.

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Статья посвящена перспективам применения клеточной терапии у недоношенных детей. Аутологичные мезенхимальные стромальные стволовые клетки пуповинно-плацентарного происхождения и клетки пуповинной крови являются мультипотентными стволовыми клетками, способными к дифференцировке в разных направлениях и широко используются для разработки новых клеточных биомедицинских технологий. Авторы представляют обзор применения аутологичных мезенхимальных стромальных стволовых клеток и клеток пуповинной крови у новорожденных детей, перспективы их использования у недоношенных младенцев с бронхолегочной дисплазией, гипоксически-ишемическим повреждением центральной нервной системы.

Ключевые слова: аутологичные мезенхимные стромальные стволовые клетки; клеточные технологии; стволовые клетки пуповинно-плацентарного происхождения; тканевая инженерия; недоношенные дети; гипоксически-ишемическая энцефалопатия, бронхолегочная дисплазия.

Для цитирования: Девялтовская, М. Г. Перспективы применения клеточной терапии у недоношенных детей / М. Г. Девялтовская, А. В. Симченко, И. А. Винокурова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 2. С. 97-101. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-2-97-101>

Одно из самых перспективных направлений развития современной медицины – клеточная терапия. Ключевой элемент регенеративной медицины и заместительной терапии – клеточные технологии лечения заболеваний человека с использованием главным образом аутологичных мезенхимальных стволовых клеток. Регенеративная медицина и заместительная терапия базируются на результатах фундаментальных исследований в области мезенхимальных стволовых клеток (МСК) – предшественников всех специализированных клеток организма [1].

Термин «стволовая клетка» определяет уникальную популяцию тканевых или циркулирующих в крови клеток-предшественников, обладающих способностью к многократному делению, самоподдержанию, дифференцировке в клеточные элементы разных органов и тканей. Все эти процессы происходят под влиянием эпигенетических факторов [2]. Мезенхимальные стромальные стволовые клетки представляют собой универсальный источник для регенеративных и репаративных процессов организма, так как им принадлежит роль замены погибшей клетки. Способность стволовых клеток мигрировать в область повреждения тканевых зон организма, встраиваться в них и дифференцироваться в разные специализированные клетки позволяет использовать их в клинической практике, открывая перспективу излечения тяжелых заболеваний крови, иммунной системы и многих других болезней [3].

Изучены многие факторы, влияющие на дифференцировку стволовой клетки в ту или иную клеточную линию. Изменение микроокружения ведет к активации новой генетической программы клетки и обеспечивает изменение ее специализации [3-5].

К перспективному источнику мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток относятся пуповинно-плацентарный комплекс и пуповинная кровь. Выделяется популяция

фибробластоподобных адгезивных, способных к дивергентной дифференцировке клеток. Плюрипотентные фибробластоподобные клетки пуповинного происхождения являются соматическими стволовыми клетками с неограниченным потенциалом. Учеными продемонстрирована нейрональная дифференцировка мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток пуповинной крови. Адгезивные клетки были помещены в нейрогенную среду и через 7 дней их анализировали на наличие нейрональных маркеров. Клетки экспрессировали белки нейрофиламентов и кислый фибриллярный глиальный белок [7-9].

Некоторые исследователи сообщают о дифференцировке мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток в кардиомиоциты. Отмечено, что клетки начинали экспрессировать тропонин-1 и коннексин-43. Кроме того, клетки были способны генерировать сокращения. Исследователи предлагают рассматривать мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки в качестве источника кардиомиоцитов при заместительной клеточной терапии сердечно-сосудистых заболеваний [10].

Субпопуляция мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток выделена из перивазальной ткани пупочного канатика. Эти клетки были способны экспрессировать альфа-актин, десмин, виментин и 3G5-маркер перicytes, также дифференцироваться в остеогенном и хондрогенном направлениях [11].

Регенеративный потенциал для многих клинических применений имеет пуповинная кровь [4, 12, 13]. Пуповинная кровь – самый богатый источник кроветворных стволовых клеток, их содержание может достигать 1-2% от общего числа лейкоцитов. Количество мезенхимальных стволовых клеток-предшественников в пуповинной крови зависит от особенностей течения беременности и родов, наличия острой или хронической гипоксии плода, срока гестации,

пола и массы новорожденного [10]. Наиболее часто стволовые клетки пуповинной крови рассматриваются как возможный альтернативный источник компенсации дефицита гемопоэза [5, 14]. Пуповинная кровь – это онтогенетически молодой и этически приемлемый источник стволовых клеток. Незрелость иммунной системы новорожденного обуславливает низкую частоту развития реакции «трансплантат против хозяина». Клетки пуповинной крови обладают слабовыраженной коммитированностью, вследствие чего демонстрируют высокую пластичность [5].

В настоящее время внимание исследователей привлекает возможность использования методов клеточной терапии, в частности мезенхимальных стволовых клеток пуповинной крови человека, для лечения ряда патологических состояний у новорожденных детей.

На сегодняшний день доказана связь между низкими показателями эндотелиальных клеток-предшественников при рождении у глубоко-недоношенных новорожденных детей и риском развития бронхолегочной дисплазии [15-19]. Установлено, что снижение количества стволовых клеток-предшественников у недоношенных новорожденных детей ассоциировано с нарушением эндотелиальной функции [16, 20].

Стволовые клетки участвуют в репарации поврежденного эндотелия, снижение их числа в крови отражает снижение его регенераторного потенциала. Повышение количества стволовых клеток-предшественников у недоношенных детей путем эндотрахеального введения может способствовать усилению компенсаторных возможностей организма и снижению активности бронхолегочной дисплазии у глубоконедоношенных детей. Применение мезенхимальных стволовых клеток пуповинной крови у новорожденных с бронхолегочной дисплазией – актуальный метод для клинической практики, требующий дальнейшего развития.

Потенциал использования стволовых клеток для лечения повреждений головного мозга у детей весьма велик [15, 21]. На сегодня предложено много вариантов направленного дифференцирования МСК в нейрональные клетки. В многочисленных исследованиях использовалась популяция клеток, известная как мультипотентные взрослые прогениторы [15, 22].

Головной мозг обладает определенной способностью к регенерации после перенесенной гипоксии, однако эти возможности существенно ограничены. Регенеративный потенциал головного мозга изучен достаточно подробно и участки нейрогенеза четко установлены. При повреждении происходит активация нейрогенеза в субвентрикулярной зоне с миграцией клеток в гиппокамп вдоль перивентрикулярной зоны. Несомненно, что новые клетки оказывают благотворное воздействие, но этого недостаточно для восстановления. Усиление процессов эндогенной регенерации может происходить за счет секреторных факторов стволовых клеток, кото-

рые способствуют выживанию большего количества нейронов [15, 23].

Основная идея относительно перспектив терапии заболеваний головного мозга стволовыми клетками предполагает их способность заменить погибшие или поврежденные нейроны [15, 24]. Другая гипотеза говорит о возможном нейропротективном эффекте самих клеток или продуцируемых ими секретов как способе защиты собственных клеток реципиента [15, 23]. Замена клеток, казалось бы, идеальный механизм в данной ситуации. Тем не менее, лишь небольшое количество трансплантированных клеток выживает, а большинство из них не дифференцируется в нейроны [15, 21, 22]. Трансплантированные клетки, которые выжили, обычно не образуют отростков нейронов, необходимых для нормального функционирования [15, 23]. Более вероятно, что положительные эффекты связаны с улучшением выживания собственных нервных клеток. Концентрация некоторых ростовых факторов, таких как фактор роста нервов и нейротрофический фактор головного мозга, после введения МСК повышается [15, 24].

Японские исследования продемонстрировали, что стволовые клетки подавляли экспрессию провоспалительных, и стимулировали экспрессию противовоспалительных цитокинов, уменьшали апоптоз, что в комплексе способствовало улучшению выживания эндогенных клеток [15, 25]. Данный процесс может быть опосредован регулированием экспрессии генов нейронов [15, 26]. В другом исследовании авторы подтвердили стимуляцию генов, участвующих в нейрогенезе и нейротрофических процессах [15, 25].

Клетки пуповины человека могут уменьшить гибель клеток в поврежденном мозге новорожденного путем ослабления реактивного глиоза [15, 26]. Хорошо изучен процесс регенерации сосудов при остром повреждении мозга [15, 21]. Несколько групп исследователей показали, что инъекции стволовых клеток уменьшают высвобождение провоспалительных клеток из селезенки [15, 24, 26]. Считается, что именно эти клетки из селезенки играют ведущую разрушительную роль в реализации деструктивных процессов в поврежденном мозге. Американскими учеными установлено, что МСК способствуют перестройке сетей кортикальных нейронов [15, 26].

Известно о текущем исследовании в США, в Duke University, направленном на определение возможных перспектив лечения стволовыми клетками острого повреждения головного мозга у новорожденного (клиническое исследование ID NCT00593242). В качестве источника стволовых клеток выступает аутологичная пуповинная кровь [15]. У недоношенных детей на первом году жизни темпы роста организма в целом и головного мозга в частности существенно превышают таковые у доношенных. Поэтому максимальный нейропротекторный и репаративный эффект от введения аутологичных мезенхимальных стромальных клеток пуповинно-плацентарного происхождения наблюдается у недоношенных детей.

Заключение

Применение аутологичных мезенхимальных стромальных стволовых клеток пуповинно-плацентарного происхождения и клеток пуповинной крови открывает широкие перспективы в лечении многих заболеваний у недоношенных детей, в частности гипоксически-ишемического поражения головного мозга, бронхолегочной

дисплазии. Указанные клетки являются одним из очевидных вариантов выбора стволовых клеток для применения у детей, так как имеют высокий уровень безопасности. Механизм репаративного действия аутологичных мезенхимальных стволовых клеток проявляется в выработке клетками трофических и протекторных медиаторов, зависит от пути введения клеток и микроокружения.

Литература

1. Blood cytokine profiles associated with distinct patterns of bronchopulmonary dysplasia among extremely low birth weight infants / C. T. D'Angio [et al.] // *J. Pediatr.* – 2016. – Vol. 174. – P. 45-51. – doi: 10.1016/j.jpeds.2016.03.058.
2. Optimal route for mesenchymal stem cells transplantation after severe intraventricular hemorrhage in newborn rats / S. Y. Ahn [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, iss. 7. – P. e0132919. – doi: 10.1371/journal.pone.0132919.
3. Prediction of respiratory outcome in extremely low gestational age infants / R. B. Parad [et al.] // *Neonatology.* – 2015. – Vol. 107, iss. 4. – P. 241-248. – doi: 10.1159/000369878.
4. Feasibility of autologous cord blood cells for infants with hypoxic-ischemic encephalopathy / C. M. Cotten [et al.] // *J. Pediatr.* – 2014. – Vol. 164, iss. 5. – P. 973-979. – doi: 10.1016/j.jpeds.2013.11.036.
5. Pivotal role of brain derived neurotrophic factor secreted by mesenchymal stem cells in severe intraventricular hemorrhage in the newborn rats / S. Y. Ahn [et al.] // *Cell Transplant.* – 2017. – Vol. 26, iss. 1. – P. 145-156. – doi: 10.3727/096368916X692861.
6. Prediction of respiratory outcome in extremely low gestational age infants / R. B. Parad [et al.] // *Neonatology.* – 2015. – Vol. 107, iss. 4. – P. 241-248. – doi: 10.1159/000369878.
7. Optimal route for human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cell transplantation to protect against neonatal hyperoxic lung injury: gene expression profiles and histopathology / D. K. Sung [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, iss. 8. – P. e0135574. – doi: 10.1371/journal.pone.0135574.
8. Ahn, S. Y. Stem cell for neonatal brain disorders / S. Y. Ahn, Y. S. Chang, W. S. Park // *Neonatology.* – 2016. – Vol. 109, iss. 4. – P. 377-383. – doi: 10.1159/000444905.
9. Neural differentiation of mesenchymal-like stem cells from cord blood / T. N. Wang [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2007. – Vol. 357, iss. 4. – P. 1021-1027.
10. The significant cardiomyogenic potential of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells / N. Nishiyama [et al.] // *Stem cells.* – 2007. – Vol. 25, iss. 8. – P. 2017-2024.
11. Human umbilical cord perivascular (HUCPV) cells: a source of mesenchymal progenitors / R. Sarugaser [et al.] // *Stem cells.* – 2005. – Vol. 23, iss. 2. – P. 220-229.
12. Kurtzberg, J. Umbilical Cord Blood Banking and Transplantation / J. Kurtzberg // *Blood banking and transfusion medicine* / ed.: C. D. Hillyer [et al.]. – Philadelphia : Churchill Livingstone, 2003. – P. 593-598.
13. Mesenchymal stem cells for bronchopulmonary dysplasia: phase 1 dose-escalation clinical trial / Y. S. Chang [et al.] // *J. Pediatr.* – 2014. – Vol. 164, iss. 5. – P. 966-972. – doi: 10.1016/j.jpeds.2013.12.011.
14. Cell type-dependent variation in paracrine potency determines therapeutic efficacy against neonatal hyperoxic lung injury / S. Y. Ahn [et al.] // *Cytotherapy.* – 2015. – Vol. 17, iss. 8. – P. 1025-1035. – doi: 10.1016/j.jcyt.2015.03.008.
15. Carroll, J. Adult Stem Cell Therapy for Acute Brain Injury in Children / J. Carroll, C. Borlongan // *CNS Neurol. Disord. Drug Targets.* – 2008. – Vol. 7, iss. 4. – P. 361-369.
16. Neural stem cells: properties and therapeutic potentials for hypoxic-ischemic brain injury in newborn infants / I. Lee [et al.] // *Pediatr. Int.* – 2010. – Vol. 52, iss. 6. – P. 855-865. – doi: 10.1111/j.1442-200X.2010.03266.x.
17. Takahashi, K. Induced pluripotent stem cells in medicine and biology / K. Takahashi, S. Yamanaka // *Development.* – 2013. – Vol. 140, iss. 12. – P. 2257-2267. – doi: 10.1242/dev.092551.
18. Optimal timing of mesenchymal stem cell therapy for neonatal intraventricular hemorrhage / W. S. Park [et al.] // *Cell. Transplant.* – 2016. – Vol. 25, iss. 6. – P. 1131-1144. – doi: 10.3727/096368915X689640.
19. Условия получения образцов ткани плаценты для культивирования мультипотентных мезенхимных стромальных клеток / Н. В. Низяева [и др.] // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* – 2016. – Т. 162, № 10. – С. 500-506.
20. Selection-free genome editing of the sickle mutation in human adult hematopoietic stem/progenitor cells / A. Mark [et al.] // *Sci. Transl. Med.* – 2016. – Vol. 8, iss. 360. – P. 360-364. – doi: 10.1126/scitranslmed.aaf9336.
21. Napoli, E. Stem Cell Therapy: Repurposing Cell-Based Regenerative Medicine Beyond Cell Replacement / E. Napoli, T. Lippert, C. V. Borlongan // *Cell Biology and Translational Medicine* / ed.: K. Turksen. – Cham, 2018. – Vol. 1. – P. 87-91. – doi: 10.1007/5584_2018_174.
22. The endogenous regenerative capacity of the damaged newborn brain: boosting neurogenesis with mesenchymal stem cell treatment / V. J. Donega [et al.] // *Cereb. Blood Flow Metab.* – 2013. – Vol. 33, iss. 5. – P. 625-634. – doi: 10.1038/jcbfm.2013.3.
23. Transplantation of cryopreserved human bone marrow-derived multipotent adult progenitor cells of neonatal hypoxic-ischemic injury: targeting the hippocampus / T. Yasuhara [et al.] // *Rev. Neurosci.* – 2006. – Vol. 17, iss. 1-2. – P. 215-225.
24. Mesenchymal stem cell transplantation changes the gene expression of the neonatal ischemic brain / C. T. van Velthoven [et al.] // *Brain Behav Immun.* – 2011. – Vol. 25, iss. 7. – P. 1342-1348. – doi: 10.1016/j.bbi.2011.03.021.
25. Treatment of newborns with severe injured brain with transplantation of human neural precursor cells / Z. Luan [et al.] // *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* – 2011. – Vol. 49, iss. 6. – P. 445-449.
26. Treatment of an infant with severe neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy sequelae with transplantation of human neural stem cells into cerebral ventricle / Z. Luan [et al.] // *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2005;43(8):580-583.

References

1. D'Angio CT, Ambalavanan N, Carlo WA, McDonald SA, Skogstrand K, Hougaard DM, Shankaran S, Goldberg RN, Ehrenkranz RA, Tyson JE, Stoll BJ, Das A, Higgins RD.

- Blood cytokine profiles associated with distinct patterns of bronchopulmonary dysplasia among extremely low birth weight infants. *J. Pediatr.* 2016;174:45-51. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.03.058.
2. Ahn SY, Chang YS, Sung DK, Sung SI, Yoo HS, Im GH, Choi SJ, Park WS. Optimal route for mesenchymal stem cells transplantation after severe intraventricular hemorrhage in newborn rats. *PLoS One.* 2015;10(7):e0132919. doi: 10.1371/journal.pone.0132919.
 3. Parad RB, Davis JM, Lo J, Thomas M, Marlow N, Calvert S, Peacock JL, Greenough A. Prediction of respiratory outcome in extremely low gestational age infants. *Neonatology.* 2015;107(4):241-248. doi: 10.1159/000369878.
 4. Cotten CM, Murtha AP, Goldberg RN, Grotegut CA, Smith PB, Goldstein RF, Fisher KA, Gustafson KE, Waters-Pick B, Swamy GK, Rattray B, Tan S, Kurtzberg J. Feasibility of autologous cord blood cells for infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J. Pediatr.* 2014;164(5):973-979. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.11.036.
 5. Ahn SY, Chang YS, Sung DK, Sung SI, Ahn JY, Park WS. Pivotal role of brain derived neurotrophic factor secreted by mesenchymal stem cells in severe intraventricular hemorrhage in the newborn rats. *Cell Transplant.* 2017;26(1):145-156. doi: 10.3727/096368916X692861.
 6. Parad RB, Davis JM, Lo J, Thomas M, Marlow N, Calvert S, Peacock JL, Greenough A. Prediction of respiratory outcome in extremely low gestational age infants. *Neonatology.* 2015;107(4):241-248. doi: 10.1159/000369878.
 7. Sung DK, Chang YS, Ahn SY, Sung SI, Yoo HS, Choi SJ, Kim SY, Park WS. Optimal route for human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cell transplantation to protect against neonatal hyperoxic lung injury: gene expression profiles and histopathology. *PLoS One.* 2015;10(8):e0135574. doi: 10.1371/journal.pone.0135574.
 8. Ahn SY, Chang YS, Park WS. Stem cell for neonatal brain disorders. *Neonatology.* 2016;109(4):377-383. doi: 10.1159/000444905.
 9. Wang TN, Tio M, Lee W, Beerheide W, Udolph G. Neural differentiation of mesenchymal-like stem cells from cord blood. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007;357(4):1021-1027.
 10. Nishiyama N, Mioshi S, Hida N, Uyama T, Okamoto K, Ikegami Y, Miyado K, Segawa K, Terai M, Sakamoto M, Ogawa S, Umezawa A. The significant cardiomyogenic potential of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells. *Stem cells.* 2007;25(8):2017-2024.
 11. Sarugaser R, Lickorish D, Baksh D, Hosseini MM, Davies JE. Human umbilical cord perivascular (HUCPV) cells: a source of mesenchymal progenitors. *Stem cells.* 2005;23(2):220-229.
 12. Kurtzberg J. Umbilical Cord Blood Banking and Transplantation. In: Hillyer CD, Silberstein LE, Ness MP, Kennedy C, editors. *Blood banking and transfusion medicine*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003. p. 593-598.
 13. Chang YS, Ahn SY, Yoo HS, Sung SI, Choi SJ, Oh WI, Park WS. Mesenchymal stem cells for bronchopulmonary dysplasia: phase I dose-escalation clinical trial. *J. Pediatr.* 2014;164(5):966-972. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.12.011.
 14. Ahn SY, Chang YS, Sung DK, Yoo HS, Sung SI, Choi SJ, Park WS. Cell type-dependent variation in paracrine potency determines therapeutic efficacy against neonatal hyperoxic lung injury. *Cytotherapy.* 2015;17(8):1025-1035. doi: 10.1016/j.jcyt.2015.03.008.
 15. Carroll J, Borlongan C. Adult Stem Cell Therapy for Acute Brain Injury in Children. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets.* 2008;7(4):361-369.
 16. Lee I, Jung K, Kim M, Park KI. Neural stem cells: properties and therapeutic potentials for hypoxic-ischemic brain injury in newborn infants. *Pediatr. Int.* 2010;52(6):855-865. doi: 10.1111/j.1442-200X.2010.03266.x.
 17. Takahashi K, Yamanaka S. Induced pluripotent stem cells in medicine and biology. *Development.* 2013;140(12):2257-2267. doi: 10.1242/dev.092551.
 18. Park WS, Sung SI, Ahn SY, Sung DK, Im GH, Yoo HS, Choi SJ, Chang YS. Optimal timing of mesenchymal stem cell therapy for neonatal intraventricular hemorrhage. *Cell. Transplant.* 2016;25(6):1131-1144. doi: 10.3727/096368915X689640.
 19. Nizhaeva NV, Nagovicyna MN, Kulikova GV, Tumanova UN, Poltavceva RA, Fedorova IA, Jushina MN, Pavlovich SV, Shhegolev AI. Usloviya poluchenija obrazcov tkani placenty dlja kultivirovaniya multipotentnyh mezenhimnyh stromalnyh kletok [The conditions taking samples from placenta tissue for following cultivation of multipotent mesenchymal stromal cells]. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2016;162(10):500-506. (Russian).
 20. Mark A, DeWitt MA, Magis W, Bray NL, Wang T, Berman JR, Urbinati F, Heo SJ, Mitros T, Munoz DP, Boffelli D, Kohn DB, Walters MC, Carroll D, Martin DI, Corn JE. Selection-free genome editing of the sickle mutation in human adult hematopoietic stem/progenitor cells. *Sci. Transl. Med.* 2016;8(360):360-364. doi: 10.1126/scitranslmed.aaf9336.
 21. Napoli E, Lippert T, Borlongan CV. Stem Cell Therapy: Repurposing Cell-Based Regenerative Medicine Beyond Cell Replacement. In: Turksen K. editor. *Cell Biology and Translational Medicine*. Vol. 1. Cham: Springer; 2018. p. 87-91. doi: 10.1007/5584_2018_174.
 22. Donega V, van Velthoven CT, Nijboer CH, Kavelaars A, Heijnen CJ. The endogenous regenerative capacity of the damaged newborn brain: boosting neurogenesis with mesenchymal stem cell treatment. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2013;33(5):625-634. doi: 10.1038/jcbfm.2013.3.
 23. Yasuhara T, Matsukawa N, Yu G, Xu L, Mays RW, Kovach J, Deans R, Hess DC, Carroll JE, Borlongan CV. Transplantation of cryopreserved human bone marrow-derived multipotent adult progenitor cells of neonatal hypoxic-ischemic injury: targeting the hippocampus. *Rev. Neurosci.* 2006;17(1-2):215-225.
 24. van Velthoven CT, Kavelaars A, van Bel F, Heijnen CJ. Mesenchymal stem cell transplantation changes the gene expression of the neonatal ischemic brain. *Brain Behav. Immun.* 2011;25(7):1342-1348. doi: 10.1016/j.bbi.2011.03.021.
 25. Luan Z, Liu W, Qu So, Qu SQ, Hu XH, Wang ZY, He S, Liu CQ, Xiao M. Treatment of newborns with severe injured brain with transplantation of human neural precursor cells. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* [Chinese journal of pediatrics]. 2011;49(6):445-449. (Chinese).
 26. Luan Z, Yin G, Hu X, Qu SQ, Wu NH, Yan FQ, Qian YM, Jin HY, Gong XJ. Treatment of an infant with severe neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy sequelae with transplantation of human neural stem cells into cerebral ventricle. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* [Chinese journal of pediatrics]. 2005;43(8):580-583. (Chinese).

PROSPECTS FOR THE USE OF CELL THERAPY IN PREMATURE BABIES

Devyaltovskaya M. G., Simchenko A. V., Vinokurova I. A.

Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

The article is devoted to the prospects of the use of cell therapy in premature babies. Autologous mesenchymal stromal stem cells of umbilical-placental origin and umbilical cord blood cells are multipotent stem cells, which are capable of differentiation in different directions and are widely used to develop new cellular biomedical technologies. The authors provide an overview of the use of autologous mesenchymal stromal stem cells and umbilical cord blood cells in newborns as well as the prospects for their use in premature infants with bronchopulmonary dysplasia or hypoxic-ischemic damage to the central nervous system.

Keywords: autologous mesenchymal stromal stem cells, cell technology, umbilical-placental origin stem cells, tissue engineering, premature babies, hypoxic-ischemic encephalopathy, bronchopulmonary dysplasia.

For citation: Devyaltovskaya MG, Simchenko AV, Vinokurova IA. Prospects for the use of cell therapy in premature babies. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2020;18(2):97-101. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-2-97-101>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Об авторах / About the authors

*Девялтовская Маргарита Георгиевна / Devyaltovskaya Margarita, e-mail: margo-medical@tut.by, ORCID: 0000-0003-4363-4436

Симченко Анна Валерьевна / Simchenko Anna, e-mail: anja_simchenko@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-9064-1703

Винокурова Ирина Андреевна / Vinokurova Irina, ORCID: 0000-0002-3728-7178

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 06.03.2020

Принята к публикации / Accepted for publication: 20.03.2020



Воронко, Е. В. Социальная психология : учебно-методическое пособие для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1-79 01 05 "Медико-психологическое дело" : рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию / Е. В. Воронко, Л. В. Маришук ; Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет", Кафедра психологии и педагогики. – Гродно : ГрГМУ, 2020. – 327 с. : рис., табл. – Библиогр.: с. 243. – ISBN 978-985-595-165-1.

В учебно-методическом пособии «Социальная психология» рассматриваются проблемы социального развития личности и социальной установки, механизмы и закономерности общения, раскрываются основные вопросы психологии малых и больших социальных групп. Излагаются содержательные аспекты агрессивного, альтруистического и конфликтного поведения. Материалы пособия составлены на основе учебной программы «Социальная психология» в соответствии с образовательным стандартом высшего образования для студентов медико-психологического факультета.