

## ДОСВІД ПРИКЛАДНОГО ЗАСТОСУВАННЯ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН

Д.В. Проняєв, В.Л. Волошин, В.В. Мельник<sup>1</sup>, Н.Р. Ємельяненко, М.П. Кавун, М.Д. Перепелюк, К.І. Яковець

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

**Ключові слова:** стовбурові клітини, регенерація, поліпотентність, кордова кров.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т. 25, № 4 (100). С. 123-132.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.4.100.2021.21

E-mail: proniaiev@bsmu.edu.ua

**Резюме.** Дослідження присвячене висвітленню даних літератури щодо практичного застосування стовбурових клітин для лікування різноманітних захворювань. Найбільш важливим та перспективним джерелом стовбурових клітин є пуповинна кров. Практичне використання стовбурових клітин має свої складності. Важливим ефектом стовбурових клітин, про який обов'язково необхідно пам'ятати, є деяке спотворення їх властивостей при експериментах "in vivo" та "in vitro". Найбільшого поширення для впровадження у практику набули індуковані плюрипотентні стовбурові клітини. Це пов'язано з тим, що даний тип клітин є, як правило, генетично сумісними з певним організмом. У даному огляді літератури наводяться як основні історичні віхи у розвитку вчення про прикладне застосування стовбурових клітин, так і найсучасніші дані наукової літератури. Вражаючими є відкриття Джозефа Альтмана, який довів існування стовбурових клітин головного мозку. Одним із найбільш вивчених є процес диференціювання плюрипотентних стовбурових клітин людини в нейрони та астроцити. Вперше таке диференціювання описане у 2001 році. Особливе зацікавлення для клітинних біологів, що займаються стовбуровими клітинами, набуває печінка. У печінці дорослої людини на роль стовбурових клітин претендують два види клітин: гепатоцити в екстремальних умовах (часткова гепатектомія) набувають властивостей уніпотентних стовбурових клітин, що здатні утворювати лише один тип диференційованих клітин нижчого рівня; овальні клітини, які слабо диференційовані та володіють біпотентними властивостями, тобто здатні утворювати як гепатоцити, так і холангіоцити. У стоматології та щелепно-лицевій хірургії трансплантація мезенхімальних стовбурових клітин може використовуватись для відновлення цілісності кісток або регенерації тканин зубів. Стовбурові клітини, виділені з кісткового мозку, при трансплантації можуть забезпечити відновлення пошкодженої кісткової тканини лица, а клітини, виділені з пульпи зуба, – відновлюють дентин. Проведене нами дослідження джерел наукової літератури, присвячене проблемі дослідження стовбурових клітин, вказує на значне зацікавлення науковців даною тематикою. Необхідно зауважити про вагоме переважання іноземних джерел наукової літератури з даної тематики. Вважаємо за доцільне вказати на недостатню кількість проведення наукових досліджень вітчизняними науковцями. Отже, зважаючи на вищенаведене, вважаємо обрану нами тематику дослідження надзвичайно актуальною.

## ОПЫТ ПРИКЛАДНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Д.В. Проняев, В.Л. Волошин, В.В. Мельник, Н.Р. Емельяненко, М.П. Кавун, М.Д. Перепелюк, К.И. Яковець

**Ключевые слова:** стволовые клетки, регенерация, полипотентность, кордовая кровь.

Буковинский медицинский вестник. 2021. Т. 25, № 4 (100). С. 123-132.

**Резюме.** Исследование посвящено освещению данных литературы относительно практического применения стволовых клеток для лечения различных заболеваний. Наиболее важным и перспективным источником стволовых клеток является пуповинная кровь. Практическое использование стволовых клеток имеет свои сложности. Важным эффектом стволовых клеток, о котором обязательно необходимо помнить, является некоторое искажение их свойств при экспериментах "in vivo" и "in vitro". Наибольшую распространенность для внедрения в практику получили индуцированные плюрипотентные стволовые клетки. Это связано с тем, что данный тип клеток, как правило, генетически совместим с определенным организмом. В

данном обзоре литературы приводятся как основные исторические вехи в развитии учения о прикладном применении стволовых клеток, так и современные данные научной литературы. Поразительны открытия Джозефа Альтмана, который доказал существование стволовых клеток головного мозга. Одним из наиболее изученных является процесс дифференцировки плюрипотентных стволовых клеток человека в нейроны и астроциты. Впервые такая дифференцировка была описана в 2001 году. Особый интерес для клеточных биологов, занимающихся стволовыми клетками, приобретает печень. В печени взрослого человека на роль стволовых клеток претендуют два вида клеток: гепатоциты в экстремальных условиях (частичная гепатэктомия) приобретают свойства унипотентных стволовых клеток, способны образовывать лишь один тип дифференцированных клеток низшего уровня; овальные клетки, слабо дифференцированные и обладающие биопотентными свойствами, то есть способны образовывать как гепатоциты, так и холангиоциты. В стоматологии и челюстно-лицевой хирургии трансплантация мезенхимальных стволовых клеток может использоваться для восстановления целостности костей или регенерации тканей зубов. Стволовые клетки, выделены из костного мозга, при трансплантации могут обеспечить восстановление поврежденной костной ткани лица, а клетки, выделены из пульпы зуба, – восстанавливают дентин. Проведенное нами исследование источников научной литературы, посвященное проблеме исследования стволовых клеток, указывает на значительную заинтересованность ученых данной тематикой. Необходимо отметить значительное преобладание иностранных источников научной литературы по данной тематике. Считаем целесообразным указать на недостаточное количество проведенных научных исследований отечественными учеными. Итак, учитывая вышеизложенное, считаем выбранную нами тематику исследования чрезвычайно актуальной.

## EXPERIENCE OF AN APPLIED USE OF STEM CELLS

*D.V. Proniaiev, V.L. Voloshyn, V.V. Mel'nyk, N.R. Yemelienko, M.P. Kavun, M.D. Perepeliuk, K.I. Yakovets*

**Key words:** stem cells, regeneration, pluripotency, cord blood.

*Bukovinian Medical Herald. 2021. V. 25, № 4 (100). P. 123-132.*

**Resume.** The literary review deals with analyzing the information found in the scientific literature concerning the practical use of stem cells for the treatment of different diseases. The most essential and promising source of stem cells is umbilical blood. Practical use of stem cells is of particular difficulty. An important effect of stem cells that must be kept in mind is a specific aberration of their properties in the experiments carried out "in vivo" and "in vitro". Induced pluripotential stem cells have become mainly spread to be introduced into practice. It is associated with the fact that, as a rule, this type of cells is genetically compatible with a certain organism. This literary review presents both the major historical landmarks in the development of science concerning the applied use of stem cells and the latest data of the scientific literature. Joseph Altman's discovery of adult neurogenesis, who confirmed the existence of stem cells of the brain, has become sensational. One of the most investigated issues is the process of differentiation of the human pluripotential stem cells into neurons and astrocytes. This differentiation was first described in 2001. In this respect, the liver is of special interest to cellular biologists who deal with stem cells. Two types of cells in the liver of an adult claim to be stem cells: hepatocytes under extreme conditions (partial hepatectomy) acquire properties of unipotential stem cells able to form only one type of differential cells of a lower level; poorly differentiated oval cells possessing biopotential properties, that is, able to form both hepatocytes and cholangiocytes. In dentistry and oral surgery, transplantation of mesenchymal stem cells can be used for the restoration of bone tissue or regeneration of the dental tissue. During transplantation, stem cells isolated from the bone marrow can provide restoration of the damaged osseous tissue of the face, and cells isolated from the tooth pulp restore dentin. Our review of scientific literature concerning the questions of investigation of stem cells is indicative of

*considerable interest of scientists in this issue. It should be noted that foreign scientific literature on the issue prevails considerably. It is reasonable to indicate that amount of scientific research carried out by our domestic scientists is not adequate. Thus, considering the above, the subject of our study is rather relevant.*

**Вступ.** Гемопоетичні стовбурові клітини – мультипотентні стовбурові клітини, що дають початок усім клітинам крові мієлоїдного та лімфоїдного рядів. Джерелами гемопоетичних стовбурових клітин, крім кісткового мозку, є пуповинна кров та стимульована периферична кров.

Перші дослідження на гематопоетичних клітинах щурів, проведені в 1960 році Дж. Тіллом та Е. МакКаллохом вказали на існування декількох їх видів: "long-term repopulating" та "short-term repopulating". При опроміненні летальною дозою радіації організму навіть одна клітина, введена в кістковий мозок, здатна проліферувати та підтримувати життєво необхідний об'єм кровотворення. Встановлено, що в регуляції самопоновлення клітин крові беруть участь Notch-, Shh- та Wnt- сигнальні шляхи. У кістковому мозку містяться не лише гемопоетичні клітини, а ще й стромальні, які забезпечують відповідні умови для функціонування стовбурових клітин. Вони мають властивості диференціюватись у остеобласти, хондроцити, адипоцити та, власне, стромальні клітини, що підтримують гемопоез. Мезенхімальні стовбурові клітини виявляються в жировій тканині. Останні мають менший потенціал диференціювання та не здатні підтримувати гемопоез, проте можуть диференціюватись у хондрогенному та адипогенному напрямках [1-6].

Найбільш важливим та перспективним джерелом стовбурових клітин є пуповинна кров. Перевагою цього джерела є те, що її отримують на початковому етапі життя, до впливу на неї різноманітних факторів. Ще однією перевагою є повна сумісність з організмом реципієнта. Пуповинна кров містить до 2 % кровотворних стовбурових клітин [7-12].

Важливим ефектом стовбурових клітин, про який обов'язково необхідно пам'ятати, є дещо спотворення їх властивостей при експериментах "in vivo" та "in vitro". Справа в тому, що в експериментах поза організмом клітинам, наприклад кісткового мозку, приписувались майже безмежні можливості диференціювання у будь-яку тканину організму. Такі дослідження дійсно підтверджувались експериментально. Проте при підтвердженні даних експериментів у організмі встановлено, що ефект проліферації можливий лише в межах одного зародкового листка. Справа в тому, що під час експериментів поза організмом, дослідники мають змогу цілеспрямовано впливати на стовбурову клітину певними маркерами, що майже виключено при роботі з уведеними безпосередньо в організм клітинами [13-15].

Для реалізації можливостей клітинної терапії при лікуванні тяжких та інвалідизуючих захворювань необхідно вміння легко та надійно керувати стовбуровими клітинами для їх успішного

перетворення, пересадки та приживлення. Для цього необхідно виконати всі умови, щоб стовбурові клітини мали змогу швидко ділитись, утворювати певний тип клітин, не руйнуватись в організмі після пересадки, виконувати необхідні функції відповідно до типу клітин, не шкодити організму після пересадки.

Індуковані стовбурові клітини отримують з будь-якої іншої клітини шляхом її епігенетичного перепрограмування. Їх отримують шляхом переносу ядер соматичних клітин в ооцити-реципієнти. Індуковані плюрипотентні клітини отримують шляхом трансфекції певних генів стовбурових клітин до плюрипотентної клітини людини за допомогою вірусних векторів (ретровірусів) [16].

Практичне використання стовбурових клітин має свої складності. Найбільшого поширення для впровадження у практику набули індуковані плюрипотентні стовбурові клітини. Це пов'язано з тим, що даний тип клітин є, як правило, генетично сумісними з певним організмом. Проте всі їх властивості ще не достатньо вивчені. На сьогодні розроблені протоколи отримання більше ніж 50 спеціалізованих типів клітин. Основними складнощами використання стовбурових клітин є розробка протоколів спрямованої диференціації та їх трансплантація. Протоколи культивування та диференціації плюрипотентних стовбурових клітин мають базуватись на повністтю визначених умовах культивування клітин. Навіть для доклінічних досліджень необхідно розробити технології масового культивування клітин та вискоєфективного отримання їх диференційованих похідних. Також необхідно мати можливість селекції очікуваного клітинного типу для мінімізації негативних наслідків від контамінації іншими низько диференційованими клітинними типами або іншими функціональними типами клітин [17].

Вражаючими є відкриття Джозефа Альтмана, який довів існування стовбурових клітин головного мозку. Його увагу привернули особливі сферичні структури, локалізовані в гіпокампі. При їх руйнуванні клітини були здатні відновлювати початкову структуру сферичних утворень – нейросфер. У популяції клітин нейросфер був виділений специфічний білок нестин, що є маркером нейрональних стовбурових клітин. У дослідженні 2011 року, проведеному Encinas et al., довели, що нейрони відновлюються. Відновлення зрілих нейронів відбувається за рахунок втрати нейрональних стовбурових клітин. За запропонованою ним теорією "витратних нейрональних стовбурових клітин" у гіпокампі містяться нейрональні попередники, які тричі несиметрично мітотично діляться. Внаслідок цих

## Наукові огляди

поділів утворюються нейрональні попередники, що симетрично діляться та двічі розмножуються. Ці клітини утворюють нейробласти, незрілі та зрілі нейрони. Останні дві стадії супроводжуються апоптозом клітин, що діляться, і лише одиниці стають зрілими нейронами. Вихідні нейрони гіпокампа після декількох поділів покидають гіпокамп та набувають морфологію попередників астроцитів. Надалі вони стають постмітотичними астроцитами. У подальшому – один нейрональний попередник призводить до утворення одного астроцита та одного-двох нейронів. Таким чином, у дорослому організмі відбувається відновлення зрілих нейронів та нейрональні зв'язки можуть бути відновлені. Однак потенціал відновлення обмежений початковою кількістю нейрональних попередників [18].

Одним із найбільш вивчених є процес диференціювання плюрипотентних стовбурових клітин людини в нейрони та астроцити. Вперше таке диференціювання описане у 2001 році. Найважче отримати похідні ендодерми. При отриманні інсулін-секретуючих клітин та гепатоцитів виявлено, що за білковими маркерами та набором транскрибуючих генів вони збігаються зі зрілими інсулін-секретуючими клітинами або гепатоцитами. Однак фактори, що визначають диференціювання в ендодерму, погано охарактеризовані. Також відомо мало маркерів раннього ентодермального диференціювання [19, 20].

Особливого зацікавлення для клітинних біологів, що займаються стовбуровими клітинами, набуває печінка. У печінці дорослої людини на роль стовбурових клітин претендують два види клітин: гепатоцити в екстремальних умовах (часткова гепатектомія) набувають властивостей уніпотентних стовбурових клітин, що здатні утворювати лише один тип диференційованих клітин нижчого рівня; овальні клітини, які слабо диференційовані та володіють біпотентними властивостями, тобто здатні утворювати як гепатоцити, так і холангіоцити. Переважно в першому триместрі ембріонального розвитку в печінці виявляють декілька типів регіональних стовбурових клітин та клітин-попередників. Це гепатобласти та овальні клітини з маркерами двох типів – альбумін та цитокератин 19 (попередники гепатоцитів та біліарних клітин). Крім того, в ембріональній печінці виявлено ймовірні ендодермальні стовбурові клітини – hepatic colony-forming unit in culture (H-CFU-C), які отримали свою назву через те, що утворювали колонії в культурі. Дані клітини здатні до самопоновлення і впродовж перших 14 днів культивування експресували інсулін, глюкагон та соматостатин, що є маркерами  $\beta$ -,  $\alpha$ -, та  $\delta$ -клітин підшлункової залози відповідно. При трансплантації імунодефіцитним мишам вони утворювали не лише гепатоцити та холангіоцити, але й епітеліальні клітини підшлункової залози та шлунка. Цікавим є той факт, що клітини з такими властивостями існують лише в ранньому періоді

розвитку печінки [21].

Колектив дослідників з м. Харків [22] ретельно описали методику отримання стовбурових клітин печінки. Наведемо деякі результати їх досліджень. Клітини печінки отримували з ембріонів людини I триместру гестації після переривання вагітності. Тканину печінки дезагрегували на окремі клітини та кріоконсервували. Встановили, що життєздатність клітин після кріоконсервування залежить від щільності суспензії та знижується при концентрації клітин більше ніж  $40 \times 10^6$ . Тому суспензію готували меншої щільності. Методом проточної цитометрії визначали вміст стовбурових клітин. Центрифугуванням у градієнті щільності Перкола збільшили вміст стовбурових клітин у чотири рази [23]. Крім гемопоетичних клітин, в ембріональній печінці виявлено клітини стромального ряду, серед них мезенхімальні та гепатичні стовбурові клітини. Останні є недостатньо дослідженими, тому молекулярні маркери для них не розроблені достатньою мірою. Саме здатність утворювати колонії і було єдиною їх ознакою. Встановили, що біля 50 % клітин ембріональної печінки людини мають властивість кріпитись до пластика і лише 3 клітини з 10000, що прикріпились, здатні утворювати колонії [24, 25].

Автори не зупинились на досягнутих результатах і спробували вивчити вплив виявлених ними «гепатичних» стовбурових клітин на пошкоджену печінку, зокрема на печінку під впливом тетрахлорметану з 70 % гепатектомією. Встановили, що введення клітин ембріональної печінки пришвидшувало синтез ДНК через 24 та 72 години після операції у 2,5 та 2,4 рази відповідно. Експеримент повторили з циротично зміненою печінкою. Стовбурові клітини печінки вводили у пульту селезінки, і, як наслідок, – виживання лабораторних тварин зросло до 91 %. При наступному гістологічному дослідженні паренхіми печінки виявили ознаки внутрішньоклітинної та клітинної регенерації гепатоцитів. Траплялись ділянки паренхіми, створені трансплантованими гепатоцитами зі світлою цитоплазмою та збільшеними ядрами [26, 27].

Особливе зацікавлення дослідників викликала дія клітин ембріональної печінки при порушенні специфічних метаболічних функцій печінки. Наприклад гіперхолестеринемія. У тварин на холестериновій дієті після введення клітин ембріональної печінки спостерігали значне зниження вмісту загального холестерину та його перерозподіл на користь антиатерогенних ліпопротеїнів. При модельованому алкогольному пошкодженні печінки, після введення клітин ембріональної печінки, виявили покращення стану шерсті, відновлення нормальних біохімічних показників крові, нормалізацію антиоксидантно-прооксидантної рівноваги та морфологічного стану печінки. Такі зміни виявляли при внутрішньовенному введенні стовбурових клітин. У зв'язку з цим дослідники

спробували виявити відповідні зміни в інших органах. Для цього було вирішено маркувати клітини цитомегаловірусом. Через 4 тижні після внутрішньовенної перфузії використані маркери були виявлені в кістковому мозку, селезінці та головному мозку. Проте у тканині печінки введені внутрішньовенно клітини не виявлені. Отже, явище позитивного впливу на організм пояснюється дією біорегуляторів стовбурових клітин та їх мікрооточенням [28, 29].

У стоматології та щелепно-лицевій хірургії трансплантація мезенхімальних стовбурових клітин може використовуватись для відновлення цілісності кісток або регенерації тканин зубів. Ствобурові клітини, виділені з кісткового мозку, при трансплантації можуть забезпечити відновлення пошкодженої кісткової тканини лица, а клітини, виділені з пульпи зуба, – відновлюють дентин. Вирощування зубів – перспективна біоінженерна технологія, кінцевою метою якої є створення (відтворення) повноцінних нових кореневих зубів людини або тварини. У 2002 році англійські вчені під керівництвом професора Пола Шарпа провели ряд успішних експериментів з вирощування цілих зубів поросят. Для цього, незрілі клітини пульпи зуба шестимісячних поросят поміщали на полімерні прокладки, що мають здатність розчинятись. Надалі клітини пересаджували шурам, в яких виростили невеликі "слабкі" зуби, що містили емаль, дентин, одонтобласти. Менше 10 років тому Такаші Тусі – японський дослідник виростив повноцінні зуби миші. Для досягнення цієї мети використовували клітини мишиних ембріонів. Далі їх стимулювали до розмноження, розташовували в колагеновій матриці для контролю розмірів. Отримані зуби пересаджували у комірці видалених зубів, в які надалі проростали капіляри та нерви, що свідчить про утворення повноцінних зубів. Це був перший вдалий експеримент із заміни цілого органу біоінженерним матеріалом. Для досягнення тієї ж мети американський дослідник Джеремі Мао відмовився від виділення та культивування стовбурових клітин, натомість у комірці видаленого зуба розташовували конструкцію з гідроксилапатиту, на яку встановлювали молекули факторів росту SDF1 та BMP7, які притягували власні стовбурові клітини з організму. Упродовж 9 тижнів поверхня конструкції вкривалась масою клітин дентину, проте повної регенерації зуба не вдалось досягнути [28, 30-33].

Однією з проблем при лікуванні інфекційних та онкологічних захворювань є низька імуногенність пухлинних клітин або відсутність розпізнавання патогену на рівні індивідуальної відповіді організму. Необхідно посилити дану відповідь, виконати вакцину "ex vivo". Для цього з периферичної крові пацієнта можна виділити поодинокі Т-клітини, які розпізнають необхідний антиген. Т-клітинний рецептор, що розпізнає антиген, буде закодований у геномі цієї Т-клітини. Диференційовані клітини

мають обмежену можливість до проліферації. Їх можна репрограмувати в індуковані плюрипотентні стовбурові клітини, оскільки вони можуть проліферувати необмежено тривалий час, а геном зберігається у вихідному вигляді з необхідною перебудовою Т-клітинного рецептора. Потім необхідно диференціювати пацієнт-специфічні та антиген-спрямовані індуковані плюрипотентні стовбурові клітини в цитотоксичні або хелперні Т-клітини. Таким чином створюється вакцина до певного типу пухлини або патогену [20, 34-37].

Використання стовбурових клітин для лікування виразок шкіри різного генезу все частіше застосовується лікарями в сучасній клініці і для цього є вагомими підстави. Ствобурові клітини дорослих – мультипотентні, мають особливі молекулярні та функціональні ознаки. Недостатньо вивченими залишаються механізми, що контролюють баланс між проліферацією та диференціацією стовбурових клітин шкіри. Вважається, що провідне місце в регуляції клітинної проліферації належить E2F – транскрипційному фактору регуляторної мережі. Його порушення може призвести до трансформації в пухлини. Ствобурові клітини епідермісу містяться в інтерфолікулярних ділянках волосини – у валику бруньки і в перешийку волосяного фолікула. У базальному шарі інтерфолікулярних ділянок епідермісу містяться базальні стовбурові клітини, попередники базальних кератиноцитів, функція яких полягає в оновленні епідермісу. У даному місці створені так звані містилища зі стовбуровими клітинами, їх нащадками та деякими елементами мікросередовища, що координують адекватну продукцію зрілих клітин. У містилищі стовбурові клітини перебувають під впливом матриксних лігандів, напруження кисню, молекул міжклітинної взаємодії певних механічних та електричних факторів. Останнім часом дослідники довели, що у ділянці валика бруньки волосяного фолікула містяться і стовбурові клітини меланоцитів. Саме з цієї ділянки клітини-попередники мігрують у двох напрямках – до епідермісу і волосяної цибулини [38-43].

Встановлено, що власне шкіра складається з гетерогенних матриць колагену, еластину і глікозаміногліканів. Шкірний блок містить популяції клітин-попередниць. Гіподерма має жирову нішу, мультипотентні клітини якої тісно пов'язані з периваскулярним оточенням і створюють потенціал для диференціації гладких міоцитів, ендотеліоцитів, адипоцитів, хрящової та кісткової тканин. За відновлення себоцитів сальних залоз відповідають уніпотентні стовбурові клітини, що локалізуються у валику бруньки волосяного фолікула. У потовій залозі виявили клітини з ознаками стовбурових, що розміщені у протоках та в секреторному відділі [14, 15, 38].

Кордові стовбурові клітини є джерелом для винайдення оптимального замісного матеріалу для виготовлення кісткової та хрящової тканини, з метою

## Наукові огляди

проведення реконструктивних оперативних втручань у травматології. Саме плацентарні стовбурові клітини, що є доведеним фактом, володіють найбільшим остеогенним потенціалом. Дослідникам вдалося виростити кордові мезенхімальні клітини на спеціальному шовковому волокнистому біоматеріалі. Даний комплексний матеріал можливо імплантувати дослідним тваринам з експериментально пошкодженими суглобами, що було експериментально доведено. Ознак дегенерації або запальних процесів у ділянці імплантації не спостерігалось. Через 12 місяців біоматеріал був повністю замінений гіаліновим хрящем [39, 40, 41, 44].

У комбустіології стовбурові клітини можуть бути альтернативою аутодермопластики для пластичного закриття поширених опікових дефектів. Завись стовбурових клітин пацієнта або донора, або прошарки шкіри людини, що культивовані окремо від організму і складаються з кератоцитів або фібробластів, отримуються в лабораторних умовах та можуть бути використані для лікування опіків та виразок [15, 42, 43].

## Список літератури

1. Amps K, Andrews PW, Anyfantis G, Armstrong L, Avery S, Baharvand H, et al. Screening ethnically diverse human embryonic stem cells identifies a chromosome 20 minimal amplicon conferring growth advantage. *Nat Biotechnol.* 2011 Nov 27;29(12):1132-44. DOI: 10.1038/nbt.2051.
2. Kim HW, Lee HS, Kang JM, Bae SH, Kim C, Lee SH, et al. Dual Effects of Human Placenta-Derived Neural Cells on Neuroprotection and the Inhibition of Neuroinflammation in a Rodent Model of Parkinson's Disease. *Cell Transplant.* 2018 May;27(5):814-30. DOI: 10.1177/0963689718766324.
3. Teofili L, Silini AR, Bianchi M, Valentini CG, Parolini O. Incorporating placental tissue in cord blood banking for stem cell transplantation. *Expert Rev Hematol.* 2018 Aug;11(8):649-61. DOI: 10.1080/17474086.2018.1483717.
4. Choi BY, Kim OJ, Min SH, Jeong JH, Suh SW, Chung TN. Human Placenta-Derived Mesenchymal Stem Cells Reduce Mortality and Hematoma Size in a Rat Intracerebral Hemorrhage Model in an Acute Phase. *Stem Cells Int.* 2018 May 2;2018:1658195. DOI: 10.1155/2018/1658195.
5. Rahman ML, Liang L, Valeri L, Su L, Zhu Z, Gao S, et al. Regulation of birthweight by placenta-derived miRNAs: evidence from an arsenic-exposed birth cohort in Bangladesh. *Epigenetics.* 2018;13(6):573-90. DOI: 10.1080/15592294.2018.1481704.
6. Buckalew VM. Role of endogenous digitalis-like factors in the clinical manifestations of severe preeclampsia: a systematic review. *Clin Sci (Lond).* 2018 Jun 21;132(12):1215-42. DOI: 10.1042/CS20171499.
7. Rehan M, Khatri M, Bansal M, Puri K, Kumar A. Comparative Evaluation of Coronally Advanced Flap Using Amniotic Membrane and Platelet-rich Fibrin Membrane in Gingival Recession: An 18-Month Clinical Study. *Contemp Clin Dent.* 2018 Apr-Jun;9(2):188-94. DOI: 10.4103/ccd.ccd\_799\_17.
8. Kim HW, Lee HS, Kang JM, Bae SH, Kim C, Lee SH, et al. Dual Effects of Human Placenta-Derived Neural Cells on Neuroprotection and the Inhibition of Neuroinflammation in a Rodent Model of Parkinson's Disease. *Cell Transplant.* 2018 May;27(5):814-30. DOI: 10.1177/0963689718766324.
9. Teofili L, Silini AR, Bianchi M, Valentini CG, Parolini O. Incorporating placental tissue in cord blood banking for stem cell transplantation. *Expert Rev Hematol.* 2018 Aug;11(8):649-61. DOI: 10.1080/17474086.2018.1483717.
10. Choi BY, Kim OJ, Min SH, Jeong JH, Suh SW, Chung TN. Human Placenta-Derived Mesenchymal Stem Cells Reduce Mortality and Hematoma Size in a Rat Intracerebral Hemorrhage Model in an Acute Phase. *Stem Cells Int.* 2018 May 2;2018:1658195. DOI: 10.1155/2018/1658195.
11. Bier A, Berenstein P, Kronfeld N, Morgoulis D, Ziv-Av A, Goldstein H, et al. Placenta-derived mesenchymal stromal cells and their exosomes exert therapeutic effects in Duchenne muscular dystrophy. *Biomaterials.* 2018 Aug;174:67-78. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2018.04.055.
12. Noh YK, Du P, Dos Santos Da Costa A, Park K. Induction of chondrogenesis of human placenta-derived mesenchymal stem cells via heparin-grafted human fibroblast derived matrix. *Biomater Res.* 2018 May 9;22:12. DOI: 10.1186/s40824-018-0121-2.
13. Киселев СЛ, Лагарькова МА. Стволовые клетки и генетическое репрограммирование. *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2013;17(2):851-63.
14. Rameshbabu AP, Bankoti K, Datta S, Subramani E, Apoorva A, Ghosh P, et al. Silk Sponges Ornamented with a Placenta-Derived Extracellular Matrix Augment Full-Thickness Cutaneous Wound Healing by Stimulating Neovascularization and Cellular Migration. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2018 May 23;10(20):16977-91. DOI: 10.1021/acsami.7b19007.
15. Лычиков АН, Осипов ББ, Скуратов АГ, Призенцов АА. Стволовые клетки в регенеративной медицине: достижения и перспективы. *Проблемы здоровья и экологии.* 2015;45(3):4-8.
16. Золотухина ЕЛ. Стволовые клетки и перспективы их применения в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. *Young Scientist.* 2014;6:145-7.
17. Shutova MV, Bogomazova AN, Lagarkova MA, Kiselev SL. Generation and characterization of human induced pluripotent stem cells. *Acta Naturae.* 2009 Jul;1(2):91-2.
18. Encinas JM, Michurina TV, Peunova N, Park JH, Tordo J, Peterson DA, et al. Division-coupled astrocytic differentiation and age-related depletion of neural stem cells in the adult hippocampus. *Cell Stem Cell.* 2011 May 6;8(5):566-79. DOI: 10.1016/j.stem.2011.03.010.
19. Philonenko ES, Shutova MV, Chestkov IV, Lagarkova MA, Kiselev SL. Current progress and potential practical application for human pluripotent stem cells. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2011;292:153-96. DOI: 10.1016/B978-0-12-386033-0.00004-9.
20. Ramalho-Santos M, Willenbring H. On the origin of the term "stem cell". *Cell Stem Cell.* 2007 Jun 7;1(1):35-8. DOI: 10.1016/j.stem.2007.05.013.
21. Петренко АЮ, Грищенко ВИ, Оченашко ОВ, Петренко ЮА. Трансплантация стволовых клеток – перспективное направление терапии XXI века. *Стволовые клетки печени. Международный медицинский журнал.* 2003;9(3):121-6.
22. Петренко АЮ. Стволовые клетки печени. *Проблемы криобиологии.* 2005;15(3):323-6.
23. Tarasov AI, Petrenko AYU, Jones R. The osmotic characteristics of human fetal liver-derived hematopoietic stem cell candidates. *Cryobiology.* 2004;48(3):333-40. DOI: 10.1016/j.cryobiol.2004.02.010.
24. Петренко ЮА, Тарасов АИ, Грищенко ВИ, Петренко АЮ. Влияние криоконсервирования на

иммунологическую активность и фенотипический состав лимфоидных клеток эмбриональной печени человека. *Проблемы криобиологии*. 2002;4:76-9.

25. Грищенко ВИ, Петренко АЮ, Волкова НА, Скоробогатова НГ. Колониеобразующая активность фибробластоподобных клеток-предшественников из эмбриональной печени человека в условиях *in vitro*. *Доповіді НАН України*. 2005;2:138-41.

26. Оченашко ОВ, Божков АИ, Петренко АЮ. Влияние эмбриональных клеток человека на синтез ДНК и яРНК в регенерирующей печени крыс. *Український біохімічний журнал*. 2002;74(3):25-30.

27. Черкашина ДВ, Оченашко ОВ, Петренко ОЮ. Захист печінки від гострого отруєння тетрахлорметаном препаратами ембріонального походження. *Трансплантологія*. 2003;4(1):49-50.

28. Лебединський ОС, Черкашина ДВ, Петренко ОЮ. Про можливість корекції гіперхолестеринемії трансплантацією плодової печінки. *Трансплантологія*. 2003;4(1):92-3.

29. Cherkashina DV, Semenchenko OA, Grischuk VP, Fuller BJ, Petrenko AY. Supplementation with Fetal-Specific Factors Ameliorates Oxidative Liver Damage during Hypothermic Storage and Reperfusion in a Rat Model. *Cell preservation technology*. 2005;3(3):203-12.

30. Amit M, Itskovitz-Eldor J. Derivation and spontaneous differentiation of human embryonic stem cells. *J Anat*. 2002;200(3):225-32.

31. Rahman ML, Liang L, Valeri L, Su L, Zhu Z, Gao S, et al. Regulation of birthweight by placenta-derived miRNAs: evidence from an arsenic-exposed birth cohort in Bangladesh. *Epigenetics*. 2018;13(6):573-90. DOI: 10.1080/15592294.2018.1481704.

32. Buckalew VM. Role of endogenous digitalis-like factors in the clinical manifestations of severe preeclampsia: a systematic review. *Clin Sci (Lond)*. 2018 Jun 21;132(12):1215-42. DOI: 10.1042/CS20171499.

33. Rehan M, Khatri M, Bansal M, Puri K, Kumar A. Comparative Evaluation of Coronally Advanced Flap Using Amniotic Membrane and Platelet-rich Fibrin Membrane in Gingival Recession: An 18-Month Clinical Study. *Contemp Clin Dent*. 2018 Apr-Jun;9(2):188-94. DOI: 10.4103/ccd.ccd\_799\_17.

34. Vizcardo R, Masuda K, Yamada D, Ikawa T, Shimizu K, Fujii S, et al. Regeneration of human tumor antigen-specific T cells from iPSCs derived from mature CD8(+) T cells. *Cell Stem Cell*. 2013 Jan 3;12(1):31-6. DOI: 10.1016/j.stem.2012.12.006.

35. Kim TH, Choi JH, Jun Y, Lim SM, Park S, Paek JY, et al. 3D-cultured human placenta-derived mesenchymal stem cell spheroids enhance ovary function by inducing folliculogenesis. *Sci Rep*. 2018 Oct 17;8(1):15313. DOI: 10.1038/s41598-018-33575-9.

36. Naseer N, Bashir S, Latief N, Latif F, Khan SN, Riazuddin S. Human amniotic membrane as differentiating matrix for *in vitro* chondrogenesis. *Regen Med*. 2018 Oct;13(7):821-32. DOI: 10.2217/rme-2018-0017.

37. Sun J, Luo Z, Wang G, Wang Y, Wang Y, Olmedo M, et al. Notch ligand Jagged1 promotes mesenchymal stromal cell-based cartilage repair. *Exp Mol Med*. 2018 Sep 21;50(9):126. DOI: 10.1038/s12276-018-0151-9.

38. Герашенко СБ, Чайковський ЮБ, Дельцова ОІ. Сучасні погляди на стовбурові клітини шкіри дорослих та їхню участь у регенерації загального покриву. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2013;2:77-83.

39. Sun Y, Chen D, Liu J, Xu Y, Shi X, Luo X, et al. Metabolic profiling associated with autophagy of human placenta-derived mesenchymal stem cells by chemical isotope labeling LC-MS. *Exp Cell Res*. 2018 Nov 1;372(1):52-60. DOI: 10.1016/j.yexcr.2018.09.009.

40. Hsu FT, Wei ZH, Hsuan YC, Lin W, Su YC, Liao CH, et al. MRI tracking of polyethylene glycol-coated superparamagnetic iron oxide-labelled placenta-derived mesenchymal stem cells toward glioblastoma stem-like cells in a mouse model. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2018 Sep;46(3):448-59. DOI: 10.1080/21691401.2018.1499661.

41. As MN, Deshpande R, Kale VP, Bhonde RR, Datar SP. Establishment of an *in ovo* chick embryo yolk sac membrane (YSM) assay for pilot screening of potential angiogenic and anti-angiogenic agents. *Cell Biol Int*. 2018 Nov;42(11):1474-83. DOI: 10.1002/cbin.11051.

42. Zhang K, Zhao X, Chen X, Wei Y, Du W, Wang Y, et al. Enhanced Therapeutic Effects of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes with an Injectable Hydrogel for Hindlimb Ischemia Treatment. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2018 Sep 12;10(36):30081-91. DOI: 10.1021/acsami.8b08449.

43. Evans MA, Broughton BRS, Drummond GR, Ma H, Phan TG, Wallace EM, et al. Amnion epithelial cells - a novel therapy for ischemic stroke? *Neural Regen Res*. 2018 Aug;13(8):1346-9. DOI: 10.4103/1673-5374.235223.

44. Winkler T, Perka C, von Roth P, Agres AN, Plage H, Preininger B, et al. Immunomodulatory placental-expanded, mesenchymal stromal cells improve muscle function following hip arthroplasty. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018 Oct;9(5):880-897. DOI: 10.1002/jcsm.12316.

#### References

1. Amps K, Andrews PW, Anyfantis G, Armstrong L, Avery S, Baharvand H, et al. Screening ethnically diverse human embryonic stem cells identifies a chromosome 20 minimal amplicon conferring growth advantage. *Nat Biotechnol*. 2011 Nov 27;29(12):1132-44. DOI: 10.1038/nbt.2051.

2. Kim HW, Lee HS, Kang JM, Bae SH, Kim C, Lee SH, et al. Dual Effects of Human Placenta-Derived Neural Cells on Neuroprotection and the Inhibition of Neuroinflammation in a Rodent Model of Parkinson's Disease. *Cell Transplant*. 2018 May;27(5):814-30. DOI: 10.1177/0963689718766324.

3. Teofilii L, Silini AR, Bianchi M, Valentini CG, Parolini O. Incorporating placental tissue in cord blood banking for stem cell transplantation. *Expert Rev Hematol*. 2018 Aug;11(8):649-61. DOI: 10.1080/17474086.2018.1483717.

4. Choi BY, Kim OJ, Min SH, Jeong JH, Suh SW, Chung TN. Human Placenta-Derived Mesenchymal Stem Cells Reduce Mortality and Hematoma Size in a Rat Intracerebral Hemorrhage Model in an Acute Phase. *Stem Cells Int*. 2018 May 2;2018:1658195. DOI: 10.1155/2018/1658195.

5. Rahman ML, Liang L, Valeri L, Su L, Zhu Z, Gao S, et al. Regulation of birthweight by placenta-derived miRNAs: evidence from an arsenic-exposed birth cohort in Bangladesh. *Epigenetics*. 2018;13(6):573-90. DOI: 10.1080/15592294.2018.1481704.

6. Buckalew VM. Role of endogenous digitalis-like factors in the clinical manifestations of severe preeclampsia: a systematic review. *Clin Sci (Lond)*. 2018 Jun 21;132(12):1215-42. DOI: 10.1042/CS20171499.

7. Rehan M, Khatri M, Bansal M, Puri K, Kumar A. Comparative Evaluation of Coronally Advanced Flap Using Amniotic Membrane and Platelet-rich Fibrin Membrane in Gingival Recession: An 18-Month Clinical Study. *Contemp Clin Dent*. 2018 Apr-Jun;9(2):188-94. DOI: 10.4103/ccd.ccd\_799\_17.

## Наукові огляди

8. Kim HW, Lee HS, Kang JM, Bae SH, Kim C, Lee SH, et al. Dual Effects of Human Placenta-Derived Neural Cells on Neuroprotection and the Inhibition of Neuroinflammation in a Rodent Model of Parkinson's Disease. *Cell Transplant*. 2018 May;27(5):814-30. DOI: 10.1177/0963689718766324.
9. Teofili L, Silini AR, Bianchi M, Valentini CG, Parolini O. Incorporating placental tissue in cord blood banking for stem cell transplantation. *Expert Rev Hematol*. 2018 Aug;11(8):649-61. DOI: 10.1080/17474086.2018.1483717.
10. Choi BY, Kim OJ, Min SH, Jeong JH, Suh SW, Chung TN. Human Placenta-Derived Mesenchymal Stem Cells Reduce Mortality and Hematoma Size in a Rat Intracerebral Hemorrhage Model in an Acute Phase. *Stem Cells Int*. 2018 May 2; 2018:1658195. DOI: 10.1155/2018/1658195.
11. Bier A, Berenstein P, Kronfeld N, Morgoulis D, Ziv-Av A, Goldstein H, et al. Placenta-derived mesenchymal stromal cells and their exosomes exert therapeutic effects in Duchenne muscular dystrophy. *Biomaterials*. 2018 Aug;174:67-78. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2018.04.055.
12. Noh YK, Du P, Dos Santos Da Costa A, Park K. Induction of chondrogenesis of human placenta-derived mesenchymal stem cells via heparin-grafted human fibroblast derived matrix. *Biomater Res*. 2018 May 9;22:12. DOI: 10.1186/s40824-018-0121-2.
13. Kiselev SL, Lagarkova MA. Svolovye kletki i geneticheskoe reprogramirovanie [Stem cells and genetic programming]. *Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii*. 2013;17(2):851-63. (in Russian).
14. Rameshbabu AP, Bankoti K, Datta S, Subramani E, Apoorva A, Ghosh P, et al. Silk Sponges Ornamented with a Placenta-Derived Extracellular Matrix Augment Full-Thickness Cutaneous Wound Healing by Stimulating Neovascularization and Cellular Migration. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2018 May 23;10(20):16977-91. DOI: 10.1021/acsami.7b19007.
15. Lyzikov AN, Osipov BB, Skuratov AG, Prizencov AA. Stvolovye kletki v regenerativnoj medicine: dostizhenija i perspektivy [Stem cells in regenerative medicine: achievements and prospects]. *Problemy zdorov'ja i jekologii..* 2015;45(3):4-8. (in Russian).
16. Zolotuhina EL. Stvolovye kletki i perspektivy ih primenenija v stomatologii i cheljjustno-licevoj hirurgii [Stem cells and prospects for their use in dentistry and maxillofacial surgery]. *Young Scientist*. 2014;6:145-7.
17. Shutova MV, Bogomazova AN, Lagarkova MA, Kiselev SL. Generation and characterization of human induced pluripotent stem cells. *Acta Naturae*. 2009 Jul;1(2):91-2.
18. Encinas JM, Michurina TV, Peunova N, Park JH, Tordo J, Peterson DA, et al. Division-coupled astrocytic differentiation and age-related depletion of neural stem cells in the adult hippocampus. *Cell Stem Cell*. 2011 May 6;8(5):566-79. DOI: 10.1016/j.stem.2011.03.010.
19. Philonenko ES, Shutova MV, Chestkov IV, Lagarkova MA, Kiselev SL. Current progress and potential practical application for human pluripotent stem cells. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2011;292:153-96. DOI: 10.1016/B978-0-12-386033-0.00004-9.
20. Ramalho-Santos M, Willenbring H. On the origin of the term "stem cell". *Cell Stem Cell*. 2007 Jun 7;1(1):35-8. DOI: 10.1016/j.stem.2007.05.013.
21. Petrenko AYU, Grishchenko VI, Ochenashko OV, Petrenko YA. Stem cell transplantation is a promising direction of therapy in the 21st century. *Liver stem cells. International Medical Journal*. 2003; 9 (3): 121-6.
22. Petrenko AJU. Stvolovye kletki pecheni [Liver stem cells]. *Problemy kriobiologii*. 2005;15(3):323-6. (in Russian).
23. Tarasov AI, Petrenko AYU, Jones R. The osmotic characteristics of human fetal liver-derived hematopoietic stem cell candidates. *Cryobiology*. 2004;48(3):333-40. DOI: 10.1016/j.cryobiol.2004.02.010.
24. Petrenko JuA, Tarasov AI, Grishchenko VI, Petrenko AJU. Vlijanie kriokonservirovanija na immunologicheskiju aktivnost' i fenotipicheskij sostav limfoidnyh kletok jembrional'noj pecheni cheloveka [The effect of cryopreservation on the immunological activity and phenotypic composition of lymphoid cells in the human embryonic liver]. *Problemy kriobiologii*. 2002;4:76-9. (in Russian).
25. Grishchenko VI, Petrenko AYU, Volkova NA, Skorobogatova NG. Kolonieobrazuyushchaya aktivnost' fibroblastopodobnykh kletok-predshestvennikov iz embrional'noy pecheni cheloveka v usloviyakh in vitro [Colony-forming activity of fibroblast-like progenitor cells from human embryonic liver in vitro]. *Dopovidi NAN Ukrainy*. 2005;2:138-41. (in Russian).
26. Ochenashko OV, Bozhkov AI, Petrenko AYU. Vliyanie embrional'nykh kletok cheloveka na sintez DNK i yaRNK v regeneriruyushchey pecheni krysa [Influence of human embryonic cells on DNA and mRNA synthesis in regenerating rat liver]. *Ukrains'kyi biokhimichnyi zhurnal*. 2002;74(3):25-30. (in Russian).
27. Cherkashyna DV, Ochenashko OV, Petrenko OIU. Zakhyst pechinky vid hostroho otruiennia tetrakhlormetanom preparatamy embrional'noho pokhodzhennia [Protection of the liver from acute carbon tetrachloride poisoning by drugs of embryonic origin]. *Transplantologiya*. 2003;4(1):49-50. (in Ukrainian).
28. Lebedyn'skyi OS, Cherkashyna DV, Petrenko OIU. Pro mozhylyvist' korektsii hiperkholesternemii transplantatsiieiu plodovoi pechinky [On the possibility of correcting hypercholesterolemia by fetal liver transplantation]. *Transplantologiya*. 2003;4(1):92-3. (in Ukrainian).
29. Cherkashina DV, Semenchenko OA, Grischuk VP, Fuller BJ, Petrenko AY. Supplementation with Fetal-Specific Factors Ameliorates Oxidative Liver Damage during Hypothermic Storage and Reperfusion in a Rat Model. *Cell preservation technology*. 2005;3(3):203-12.
30. Amit M, Itskovitz-Eldor J. Derivation and spontaneous differentiation of human embryonic stem cells. *J Anat*. 2002;200(3):225-32. DOI: 10.1046/j.1469-7580.2002.00032.x.
31. Rahman ML, Liang L, Valeri L, Su L, Zhu Z, Gao S, et al. Regulation of birthweight by placenta-derived miRNAs: evidence from an arsenic-exposed birth cohort in Bangladesh. *Epigenetics*. 2018;13(6):573-90. DOI: 10.1080/15592294.2018.1481704.
32. Buckalew VM. Role of endogenous digitalis-like factors in the clinical manifestations of severe preeclampsia: a systematic review. *Clin Sci (Lond)*. 2018 Jun 21;132(12):1215-42. DOI: 10.1042/CS20171499.
33. Rehan M, Khatri M, Bansal M, Puri K, Kumar A. Comparative Evaluation of Coronally Advanced Flap Using Amniotic Membrane and Platelet-rich Fibrin Membrane in Gingival Recession: An 18-Month Clinical Study. *Contemp Clin Dent*. 2018 Apr-Jun;9(2):188-94. DOI: 10.4103/ccd.ccd\_799\_17.
34. Vizcardo R, Masuda K, Yamada D, Ikawa T, Shimizu K, Fujii S, et al. Regeneration of human tumor antigen-specific T cells from iPSCs derived from mature CD8(+) T cells. *Cell Stem Cell*. 2013 Jan 3;12(1):31-6. DOI: 10.1016/j.stem.2012.12.006.
35. Kim TH, Choi JH, Jun Y, Lim SM, Park S, Paek JY, et al. 3D-cultured human placenta-derived mesenchymal stem cell spheroids enhance ovary function by inducing folliculogenesis.



Sci Rep. 2018 Oct 17;8(1):15313. DOI: 10.1038/s41598-018-33575-9.

36. Naseer N, Bashir S, Latief N, Latif F, Khan SN, Riazuddin S. Human amniotic membrane as differentiating matrix for in vitro chondrogenesis. Regen Med. 2018 Oct;13(7):821-32. DOI: 10.2217/rme-2018-0017.

37. Sun J, Luo Z, Wang G, Wang Y, Wang Y, Olmedo M, et al. Notch ligand Jagged1 promotes mesenchymal stromal cell-based cartilage repair. Exp Mol Med. 2018 Sep 21;50(9):126. DOI: 10.1038/s12276-018-0151-9.

38. Heraschenko SB, Chaikovs'kyi YuB, Diel'tsova OI. Suchasni pohliady na stovburovi klityny shkiry doroslykh ta yikhniu uchast' u reheneratsii zahal'noho pokryvu [Modern views on adult skin stem cells and their participation in the regeneration of the general cover]. Ukrains'kyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii. 2013;2:77-83. (in Ukrainian).

39. Sun Y, Chen D, Liu J, Xu Y, Shi X, Luo X, et al. Metabolic profiling associated with autophagy of human placenta-derived mesenchymal stem cells by chemical isotope labeling LC-MS. Exp Cell Res. 2018 Nov 1;372(1):52-60. DOI: 10.1016/j.yexcr.2018.09.009.

40. Hsu FT, Wei ZH, Hsuan YC, Lin W, Su YC, Liao CH, et al. MRI tracking of polyethylene glycol-coated

superparamagnetic iron oxide-labelled placenta-derived mesenchymal stem cells toward glioblastoma stem-like cells in a mouse model. Artif Cells Nanomed Biotechnol. 2018 Sep;46(3):448-59. DOI: 10.1080/21691401.2018.1499661.

41. As MN, Deshpande R, Kale VP, Bhonde RR, Datar SP. Establishment of an in ovo chick embryo yolk sac membrane (YSM) assay for pilot screening of potential angiogenic and anti-angiogenic agents. Cell Biol Int. 2018 Nov;42(11):1474-83. DOI: 10.1002/cbin.11051.

42. Zhang K, Zhao X, Chen X, Wei Y, Du W, Wang Y, et al. Enhanced Therapeutic Effects of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes with an Injectable Hydrogel for Hindlimb Ischemia Treatment. ACS Appl Mater Interfaces. 2018 Sep 12;10(36):30081-91. DOI: 10.1021/acsami.8b08449.

43. Evans MA, Broughton BRS, Drummond GR, Ma H, Phan TG, Wallace EM, et al. Amnion epithelial cells - a novel therapy for ischemic stroke? Neural Regen Res. 2018 Aug;13(8):1346-9. DOI: 10.4103/1673-5374.235223.

44. Winkler T, Perka C, von Roth P, Agres AN, Plage H, Preininger B, et al. Immunomodulatory placental-expanded, mesenchymal stromal cells improve muscle function following hip arthroplasty. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018 Oct;9(5):880-97. DOI: 10.1002/jcsm.12316.

#### Відомості про авторів

Проняєв Дмитро Володимирович – д-р мед. наук, доцент, доцент кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Волошин Володимир Леонідович – канд. біол. наук, асистент кафедри медичної біології та генетики Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Мельник Вероніка Василівна – студентка Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна.

Ємельяненко Наталія Романівна – асистент кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Кавун Марина Павлівна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Перепелюк Марія Дмитрівна – канд. мед. наук, старший викладач кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Яковець Кароліна Іванівна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедри дитячої хірургії та оториноларингології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

#### Сведения об авторах

Проняев Дмитрий Владимирович – д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры анатомии человека имени Н.Г. Туркевича Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Волошин Владимир Леонидович – канд. биол. наук, ассистент кафедры медицинской биологии и генетики Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Мельник Вероника Васильевна – студентка Ивано-Франковского национального медицинского университета, г. Ивано-Франковск, Украина.

Емельяненко Наталья Романовна – ассистент кафедры анатомии человека имени М.Г. Туркевича Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Кавун Марина Павловна – канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии человека имени Н.Г. Туркевича Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Перепелюк Мария Дмитриевна – канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры патологической физиологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Яковец Каролина Ивановна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры детской хирургии и оториноларингологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

#### Information about the authors

Proniaiev Dmytro – MD, Assistant Professor of the M.H. Turkevych Human Anatomy Department, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Voloshyn Volodymyr – Assistant of the Medical Biology and Genetics Department, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

**Наукові огляди**

---

---

Melnyk Veronika Vasylivna – student of the Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.  
Yemelianenko Nataliya Romanivna – assistant at the M.H. Turkevych Human Anatomy Department of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Kavun Maryna Pavlivna – Assistant Professor of the M.H. Turkevych Human Anatomy Department, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Perepeliuk Maria Dmytrivna – Senior Lecturer of the Department of Pathological Physiology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Yakovets Karolina Ivanivna – Assistant Professor of the Pediatric Surgery and Otorhinolaryngology Department, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

*Надійшла до редакції 15.11.21*

*Рецензент – проф. Олійник І.Ю.*

*© Д.В. Проняєв, В.Л. Волошин, В.В. Мельник, Н.Р. Ємельяненко,  
М.П. Кавун, М.Д. Перепелюк, К.І. Яковець, 2021*