

УДК 611.013

**СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ  
(обзор литературы)**

С. Н. Нимер

Гомельский государственный медицинский университет

Стволовые клетки могут давать начало любым клеткам организма — и кожным, и нервным, и клеткам крови. Сначала полагали, что во взрослом организме таких клеток нет и существуют они лишь в самом раннем периоде эмбрионального развития. Однако в 70-е годы А. Я. Фриденштейн с соавторами обнаружил стволовые клетки в мезенхиме (строме) «взрослого» костного мозга, в дальнейшем их стали называть стромальными клетками.

Ключевые слова: стволовые клетки, эмбриональные и взрослые, биомедицина.

**STEM CELLS  
(references review)**

S. N. Nimer

Gomel State Medical University

Stem cells have the remarkable potential to develop into many different cell types in the body. Serving as a sort of repair system for the body, they can theoretically divide without limit to replenish other cells as long as the person or animal is still alive. When a stem cell divides, each new cell has the potential to either remain a stem cell or become another type of cell with a more specialized function, such as a muscle cell, a red blood cell, or a brain cell.

Key words: stem cells, embryonic and adult, biomedicine.

**Введение**

Открытие стволовых клеток (СК) считается одним из важнейших достижений человечества. Его ставят в один ряд с такими грандиозными событиями в науке, как расшифровка генома человека и открытие двуспиральной цепочки ДНК. Способность любых СК давать разные клеточные типы делает их весьма удобной системой для изучения молекулярно-генетических событий, обуславливающих дифференцировку клеток. Благодаря своей способности дифференцироваться в любую ткань, СК могут применяться для лечения огромного количества заболеваний. Поэтому всестороннее изучение СК является одной из актуальных и перспективных областей современной медицины.

**Цель** исследования: изучить современные представления о СК: их отличительные особенности, классификацию, способы и источники выделения, а также их использование в клинической медицине.

**Обсуждение**

Понятие «стволовая клетка» определяет отдельную клетку или группу клеток-предшественников, обладающих способностью к самообновлению и дифференцировке в специализированные ткани [1].

Впервые термин «стволовая клетка» был введен в 1908 г. русским гематологом А. Максимовым на съезде гематологического общества в Берлине [2]. В июле-августе 1963 г. был выполнен самый первый эксперимент с пупо-

винной кровью от 17 детей, которая была имплантирована взрослой женщине с метастазирующей саркомой, в результате чего наступило временное улучшение, но женщина умерла в марте 1964 г. Исследователи хотели показать, что кровь новорожденных содержит факторы, подавляющие канцерогенез. Также в середине 60-х гг. советские ученые А. Я. Фриденштейн и И. Л. Чертков закладывают основы науки о СК костного мозга [2]. В 1969 г. Е. Д. Томас произвел первую пересадку костного мозга больному лейкемией. В начале 70-х гг. Л. Стивенс впервые использует термин «эмбриональные стволовые клетки». В марте 1970 г. была первая попытка вылечить больного лейкемией путем трансплантации пуповинной крови, взятой от 8 разных детей. У пациента, 16-летнего мальчика, произошла реакция трансплантат против хозяина, но она была временной, возможно, за счет предварительной химиотерапии. В дальнейшем он окончательно вылечился после химиотерапии. В 80-е гг. — первая трансплантация СК, полученных из периферической крови методом афереза. В 1988 г. Э. Глюкман в клинике Святого Людвига в Париже провела первую операцию по трансплантации пуповинной крови ребенку с анемией Фанкони. С момента этой трансплантации в мире было проведено около тысячи пересадок гемопоэтических стволовых клеток, из них 60 % — по поводу злокачественных заболеваний крови, 6 % — по поводу нейробластомы и 34 % — по поводу незлока-

чественных заболеваний. Родственные трансплантации дают лучшие терапевтические результаты, чем неродственные. Среди факторов, ассоциированных с большей выживаемостью при родственных и неродственных пересадках гемопоэтических стволовых клеток: небольшой возраст реципиентов, ранняя диагностика заболевания. В 1981 г. появились первые сообщения о выделении эмбриональных стволовых клеток (ЭСК) из внутренней клеточной массы 3,5-дневной бластоцисты мыши. В 1900 г. Е. Д. Томас, впервые осуществивший пересадку костного мозга, получил Нобелевскую премию в области медицины вместе с Дж. Мюрреем, который впервые пересадил почку. В 1998 г. американским ученым Джеймсу Томсону и Джону Беккеру удалось выделить человеческие ЭСК и получить первые линии этих клеток. В этом же году была осуществлена первая пересадка нейтральных стволовых клеток человеку после инсульта (США). В 2001 г. Ф. Менаш успешно пересадил аутологичные скелетные миобласты больному с инфарктом миокарда.

В настоящее время клеточная трансплантология продолжает стремительно развиваться. Активно ведутся исследования в области получения плюрипотентных соматических клеток животных и человека. Принципиально описаны два пути, посредством которых это может быть достигнуто. Это использование методов клонирования (например, клеточного слияния, переноса ядер соматических клеток в овоцит второго деления мейоза (somatic cell nuclear transfer, SCNT)) [9] и индукция репрограммирования с получением индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (induced pluripotent stem cells, iPS cells), сходных с ЭСК [9, 10]. В 2006 году японским ученым впервые удалось получить СК, не отличающиеся по своим свойствам от СК эмбриона и дифференцированных клеток млекопитающих. По данным исследователей из Университета Киото, полученные ими «индуцированные полипотентные стволовые клетки» обладают всеми характеристиками СК и могут превращаться в клетки любых тканей организма млекопитающих. В эксперименте использовались клетки соединительной ткани (фибробласты), взятые из эмбрионов мышей, а также клетки взрослых животных [12]. В ходе предыдущих исследований было установлено, что при смешении с ЭСК обычные дифференцированные клетки млекопитающих могут «перепрограммироваться» и вновь превращаться в СК [8]. При попытке установить факторы, управляющие этим превращением, ученые выделили 24 гена, участвующих в регулировании поведения СК. До этого открытия единственным доступным источником полипотентных стволовых клеток были 5–6-дневные эмбрионы — бласто-

цисты. И уже год спустя, в 2007 году, ученые смогли превратить СК взрослого человека в ЭСК. Ученые под руководством Ш. Яманаки (Япония) и Д. Томсона (США) научились изменять взрослую клетку дермы человека (фибробласт), превращая ее в аналог ЭСК. Полученные клетки ученые назвали индуцированными плюрипотентными стволовыми клетками, по функциям очень похожими на ЭСК. В этих работах индукцию плюрипотентности производили на разных клеточных культурах и сравнивали полученные клетки между собой и с контролем — ЭСК человека. S. Yamanaka использовал взрослые дермальные фибробласты, веретеновидные синовиоциты и неонатальные фибробласты крайней плоти [11], а J. A. Thomson — неонатальные и фетальные фибробласты. Схема репрограммирования предполагает внедрение в клетки исходной культуры дифференцированных клеток генов плюрипотентности, сверхэкспрессия которых призвана вернуть дифференцированную клеточную популяцию к плюрипотентному состоянию.

Ш. Яманака использовал четыре гена, которые самым активным образом работали в ЭСК, и сделал конструкции с ними на основе ретровируса. Ретровирус осуществляет доставку и внедрение этих генов в ядро и геном фибробласта. В результате в фибробласте появились четыре новых гена. Эти гены есть и в самой взрослой клетке, но они молчат. Полученные клетки становились похожими на ЭСК, т. е. в результате модификации они возвращались в свое эмбриональное состояние. Затем эта технология была перенесена на фибробласты человека. Подобную же работу для проверки результатов Яманаки проделала группа под руководством Р. Ениша из Кембриджского университета. И получила аналогичные результаты.

Это значительный прорыв в области клеточной трансплантологии, так как огромное количество религиозных и общественных организаций придерживаются мнения, что разрушение эмбрионов человека в интересах науки является жестоким убийством и кощунством над природой, недопустимым с этической точки зрения. Кроме того, клиническое применение стволовых клеток, полученных из эмбрионов, осложняется тем, что такие клетки обладают индивидуальным генотипом, отличающимся от генотипа пациентов. Это может привести к отторжению клеток при их имплантации больному, как это часто происходит при пересадке донорских органов. При получении СК по новой методике их источником могут быть клетки самого пациента, что полностью снимает проблему отторжения.

В настоящее время стволовые клетки в зависимости от происхождения делят на три категории: эмбриональные, фетальные и взрослые стволовые клетки [1].

Эмбриональные стволовые клетки — стволовые клетки, выделяемые из ранних эмбрионов (на этапе бластоцисты или из полового зачатка 5-недельных эмбрионов) или тератокарциномы (опухолевой линии) *in vitro*.

ЭСК, в свою очередь, подразделяют на:

1. *Тотипотентные* — клетки эмбрионов и внезародышевых оболочек клетки до имплантации (11 день после оплодотворения), способные дифференцироваться в полноценный организм.

2. *Полипотентные* — клетки эмбриона с постимплантационного периода до 8 недели включительно, способные дифференцироваться в целостный орган или тканевую структуру.

Фетальные стволовые клетки — клетки, находящиеся в пуповинной крови, плаценте, способные трансформироваться в разные типы клеток (мультипотентные клетки).

Клетки взрослого организма:

1. *Гемопоэтические стволовые клетки*, находящиеся в кроветворных органах и крови, способные давать начало, в основном, различным росткам кроветворения.

2. *Мезенхимальные (стромальные) стволовые клетки*, находящиеся в костном мозге, обладающие способностью к дифференцировке в остеобласты, хондроциты, теноциты, адипоциты, миоциты, фибробласты.

3. *Стволовые клетки других тканей (регионарные)*, например, кожи, сосудов, нервной ткани и других находятся в соответствующих тканях и дифференцируются в клетки этих тканей [1].

Несмотря на все открытия в области выделения СК, ЭСК остаются наиболее изучаемой и используемой категорией по сравнению с фетальными стволовыми клетками и СК взрослого организма. Для ЭСК характерно два варианта запрограммированного поведения в культуре: 1) незрелые ЭСК длительно размножаются в присутствии фидерного слоя клеток и ростовых факторов; 2) после наработки массы недифференцированных клеток размножение их останавливают, изменяя условия культивирования [3]. Чтобы поддерживать недифференцированный фенотип ЭСК при культивировании, разработано использование клеточного — фидерного слоя. Как правило, в качестве фидерного слоя применяют первичные эмбриональные фибробласты или перевиваемые фибробласты (STO) мыши, митотически инактивированные гамма-излучением. Сохранение плюрипотентности ЭСК мыши в культуре (*in vitro*) достигается добавлением цитокинов. Клетки фидерного слоя продуцируют фактор/факторы, которые предохраняют дифференцировку и поддерживают пролиферацию ЭСК и их плюрипотентность [6]. Более ранние тотипотентные ЭСК дифференцируются в любую из 250 линий специализированных клеток органов. Не-

обходимо подчеркнуть, что ЭСК *in vitro* не продуцируют клеток трофобласта, плаценты, т. е. потенции генома ЭСК меньше зиготы. Соответственно биологический статус ЭСК меньше статуса раннего зародыша. Плюрипотентные ЭСК дают более ограниченный спектр фенотипов. Например, мезенхимальные стволовые клетки (МСК), локализованные в опорно-сосудистом каркасе органов, дифференцируются в культуре только в клетки хряща, кости, кардиомиоциты и миоциты. Монопотентные стволовые клетки (мышц, жировой ткани, периферических нервов) созревают до одного преобладающего фенотипа клеток [13].

Одним из важных свойств ЭСК является способность к формированию особых клеточных пространственно хаотичных структур (образований) — эмбриоидных тел (ЭТ). ЭТ образуются при определенных условиях культивирования: при удалении из среды фактора ингибиции дифференцировки; при достижении определенной плотности клеток в культуре или при удалении фидерного слоя. В ЭТ нередко формируется полость (подобная таковой желточного мешка). При прикреплении к субстрату клетки ЭТ дифференцируются в различные типы клеток и тканей (крови, мышц, нервов, эпителии). При определенных условиях (подавление иммунитета) введение ЭСК животным приводит к формированию тератом, содержащих элементы различных дифференцированных тканей и СК [6].

В отличие от специализированных клеток ЭСК сохранили уникальную потенцию наборами мРНК «ранних» генов эмбриогенеза. ЭСК обходятся без многих блоков трансигнализации, которые используют дифференцированные клетки. ЭСК для контакта с микроокружением используют минимальное число рецепторов, сигнальных белков, транскриптаз хроматина. Между тем наборы «housekeeping genes», обслуживающих потоки энергии, веществ, метаболизм экспрессированы на уровне дифференцированных клеток. Второй важнейшей характеристикой незрелых ЭСК в культуре является высокий потенциал пролиферации.

Получение специализированных клеток из ЭСК с варьирующим фенотипом идет в двух направлениях: а) через спонтанно формирующиеся эмбриоидные тельца (плюрипотентную зародышевую ткань); б) через культуру одиночных клеток ЭСК путем стимуляции начальной дифференцировки в трансфицированных клетках. Например, стимуляцию кардиогенеза вызывают лишней дозой гена Nkx-5-2, эритропоэза — лишней дозой НохВ4, нейрогенеза — лишней дозой Neuro D, миогенеза — лишней дозой Myo D гена. Кардиомиоциты, которые получают этим способом, имеют пол-

ный фенотип, набор рецепторов и электровозбудимые ионные каналы, но их выживаемость *in vitro* ограничена по сравнению с кардиомиоцитами, получаемыми из эмбрионидных телес. Различия двух клеточных популяций кардиомиоцитов проявляются не на уровне элементарного биохимического фенотипа, а на уровне поведения клеток, которое определяется согласованной работой всех биохимических машин и *soft-программ* кардиомиоцитов.

Сейчас ЭСК широко используются при геном таргетинге (для анализа роли определенных генов в процессе развития, с целью моделирования и корректирования наследственных заболеваний человека), при создании трансгенных животных. ЭСК являются источником тотипотентных ядер при клонировании животных.

С помощью ЭСК удалось выяснить первые гены либо комбинации генов, реализующие трехмерную карту зародыша, а также коды линейного созревания клеток-предшественниц в зрелые функциональные единицы органов (дольки печени, альвеолы легкого, нефроны почек) [2].

Группа американских ученых под руководством Е. Мизей показала, что СК, куда бы их ни имплантировали, способны достигать поврежденного места, в частности, мозга, и обеспечивать там восстановительные процессы. Так, после внутривенного введения взрослым мышам стромальных стволовых клеток во многих областях мозга (включая неокортекс, гиппокамп, таламус, ствол мозга и мозжечок) были обнаружены различные нейральные производные. Впрочем, литературные данные по этой проблеме весьма противоречивы. Однако если к культуре стромальных стволовых клеток добавить ретиноевую кислоту, в них обнаруживаются нейральные маркеры. Такие клеточные культуры харьковские хирурги небезуспешно применяли для лечения болезни Паркинсона, вводя их в область полосатого тела.

С помощью ЭСК разрабатываются эффективные технологии лечения многих наследственных заболеваний, которые не удалось решить методами молекулярной генетики, включая средства генной терапии. Прежде всего, в целях экстренной помощи (острая недостаточность органа) обоснованы и допустимы трансплантации аллогенных стволовых клеток, которые в определенных условиях микроокружения способны дать ростки донорской ткани в органе-реципиенте в количестве, достаточном для компенсации генетического дефекта [14]. Доказано, что лишь 3–5 % генетически нормальных клеток достаточно, чтобы восстановить утраченную биохимическую функцию поврежденной печени, скелетной мышцы, эндокринной железы [4].

С помощью ЭСК впервые верифицированы два источника хондроцитов. Как известно,

в ходе эмбриогенеза *in situ* преобладающая клеточная масса хряща возникала из мезенхимальных стволовых клеток [15]. Под влиянием других сигналов тотипотентные мезенхимальные стволовые клетки человека хорошо дифференцировались в адипоциты.

Последний характерный пример нового прорыва с ЭСК — лабораторное получение клеток эндокринной части поджелудочной железы в обход органогенеза. В ранних наблюдениях было показано, что часть клеток в культуре нейтральных стволовых клеток спонтанно дифференцировались в клетки, продуцирующие инсулин. Позже было обнаружено сходство программы начальной генной экспрессии в нейральные стволовые клетки и эндокринной части поджелудочной железы. Стволовые клетки поджелудочной железы и головного мозга имели общие экспрессированные гены [18]. Возникновение инсулин-продуцирующих клеток требовало более однородной популяции некоммутированных клеток в культуре. Некоторые клеточные примеси блокировали программу созревания эндокринных клеток поджелудочной железы.

Интересную совместную работу провели сотрудники трех академических научных учреждений — Института биологии гена, Института биологии развития и Института молекулярной биологии. При пересадке кусочков эмбриональной нервной ткани дрозофилы в мозг крысы заметили, что вокруг трансплантата не формируется рубцовая ткань. Оставалось выяснить, за счет чего это происходит. С помощью достаточно тонких экспериментов удалось установить, что образованию рубца препятствуют белки теплового шока, которые синтезируются в клетках дрозофилы при температуре тела млекопитающих. Значит, добавление ксенотрансплантата (ткани дрозофилы) к эмбриональной нервной ткани крысы спасает аллотрансплантат от нашествия рубцовой ткани. Так появилась возможность использовать белки теплового шока в клеточной и генной терапии различных заболеваний.

Также хорошо известно, что стволовые эндотелиальные клетки сейчас широко используются в опытах на животных для экспериментальной неоваскуляризации сердца, почек, других паренхиматозных органов [2]. В лаборатории прослежен по этапам путь созревания ЭСК в стволовую эндотелиальную клетку и налажено производство этих уникальных клеток со скоростью около 10 клеток в минуту.

В настоящее время также значительно возрос интерес к пуповинной крови как к альтернативному источнику репопулирующих гемопоэтических клеток, пригодных для трансплантации [7]. СК, содержащиеся в пуповин-

ной крови, относятся к гемопоэтическим стволовым клеткам, происходящим из мезодермы. Эти клетки не являются тотипотентными, но ряд специальных исследований показывает, что они являются плюрипотентными стволовыми клетками, т. е. низкодифференцированными и менее иммунореактивными по сравнению со специализированными клетками. Данный вид СК широко используется для лечения многих заболеваний крови.

Получение СК состоит из двух последовательных этапов (сбор и выделение). Сбор пуповинной крови осуществляется после рождения ребенка и отделения его от последа, когда плацента еще находится *in utero* или после ее рождения — *ex utero*, а также при кесаревом сечении (*ex utero*). Установлено, что если с момента рождения до отделения новорожденного от плаценты проходит не более 30 секунд, то собираемый объем крови в среднем на 25–40 мл больше, чем при более позднем отделении ребенка. Причем отмечено, что раннее отделение ребенка от последа не влечет за собой каких-либо отрицательных последствий для новорожденного. Контейнеры для сбора крови наполняются специальными консервантами и антикоагулянтами. Следующим этапом работы с пуповинной кровью является выделение стволовых или так называемых ядросодержащих клеток.

Из МСК пуповинной крови были получены костная, хрящевая и жировая ткани и что самое важное — нейро- и гепато-подобные клетки.

Краткосрочное хранение пуповинной крови не должно превышать трех суток. Долгосрочное хранение выделенных клеток осуществляют методом криоконсервирования, т. е. замораживают в присутствии различных криопротекторов и хранят в специальных хранилищах в парах жидкого азота при температуре  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Наблюдения, которые проводили в течение многих лет над клетками костного мозга, позволяют предполагать, что хранение стволовых клеток пуповинной крови без потери их свойств может происходить 25–30 лет.

СК сохраняются и во взрослом организме. Однако доля СК в тканях взрослого организма, как правило, очень мала. Из-за этого возможности органов по регенерации сильно ограничены. Люди рождаются, когда в костном мозге на 10 тысяч стволовых кроветворных клеток приходится одна стромальная клетка. У подростков стромальных клеток уже в 10 раз меньше. К 50 годам на полмиллиона стволовых — одна стромальная клетка.

Обнаружить СК можно с помощью специальных методов благодаря тому, что в «нативных» стволовых клетках и их производных синтезируются специфические белки, которые выявляются с помощью иммуногистохимической

техники. На каждый белок получают антитела, которые метят флюоресцирующим красителем. Такой реагент выявляет белки, присутствующие в стволовых клетках на разных стадиях развития. Так, нейральные стволовые клетки содержат белок нестин. Когда они вступают на путь специализации, в них появляется новый белок — виментин. Если клетки развиваются в нейральном направлении, то синтезируются соответствующие маркирующие белки — нейрофиламентные,  $\beta 3$ -тубулин, энолаза и др. Когда клетки специализируются как вспомогательные, глиальные, появляются другие маркеры, например, глиальный фибриллярный кислый белок, белок S-100 и др.

СК присутствуют в костном мозге. Небольшие их количества присутствуют в тканях многих органов (например, в базальном слое эпидермиса — СК эпидермиса, в криптах кишечника, стволовые клетки кишечника). Такие СК называются региональными (соматическими). При повреждении тканей соответствующего органа находящиеся в нем стволовые клетки мигрируют к зоне повреждения, делятся и дифференцируются, образуя в этом месте новую ткань. Регионарные стволовые клетки, в свою очередь, могут быть получены как из эмбрионов и плодов, так и тканей взрослого организма (например, костный мозг, периферическая кровь). Таким образом, в настоящее время по способу получения выделяют 2 группы стволовых клеток: аллогенные (полученные из донорского материала) и аутологичные, или собственные.

Проводятся эксперименты по применению СК костного мозга для лечения ишемии конечностей и ишемического инсульта. При этом была показана эффективность трансплантации мезенхимальной стволовой фракции костного мозга МСК [14–15]. У крыс с моделью ИИ после трансплантации человеческих МСК улучшалось кровоснабжение в ишемизированных областях и восстанавливалась утраченная в результате инсульта функция мозга. Было доказано, что ведущую роль в функциональном восстановлении после инсульта играет ангиогенез и стимулирующее действие ростовых факторов, которые выделяются клетками. Результаты исследования по трансплантации клеток пуповинной крови, выполненное Borlongan на модели ишемического инсульта, подтверждают, что клетки не мигрируют через ГЭБ, а лишь стимулируют эндогенный нейро- и ангиогенез.

Ведутся исследования по использованию СК костного мозга для лечения инфаркта миокарда. По данным American Heart Association (Американского кардиологического общества) за 2000 г., у крыс с искусственно вызванным инфарктом 90 % стромальных клеток костного мозга, введенных в область сердца, полностью

перерождаются в клетки сердечной мышцы. Также стромальные клетки под влиянием определенных факторов могут дифференцироваться в нервные клетки. В ходе эксперимента было установлено, что через две недели после добавления специального сигнального вещества в культуру стромальных клеток они уже на 80 % состоят из нейронов [16].

#### Заключение

Использование СК — одно из самых перспективных направлений развития современной медицины. Сегодня огромное количество научных фактов свидетельствует в пользу эффективности применения СК при целом ряде тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем и опорно-двигательного аппарата. Операции на людях по применению СК в клинике исчисляются уже тысячами, и эти данные отражены в ведущих научных журналах мира. Но в то же время, на этапе непосредственного применения ЭСК возникает много проблем. Среди них соблюдение правовых и этических норм, лицензирование клеточных технологий, риск малигнизации ЭСК в процессе их культивирования и в посттрансплантационном периоде, а также регулирование дифференцировки клеток. Большинство из этих вопросов пока не нашли своего окончательного решения.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Некоторые актуальные проблемы клинических исследований стволовых клеток / Ю. Б. Белоусов [и др.]; под общ. ред. Ю. Б. Белоусова // Этическая экспертиза биомедицинских исследований. — 2005. — Т. 7, № 1.
2. Деев, Р. В. Научное наследие Александра Максимова и современность / Р. В. Деев // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. — 2005. — № 1. — С. 4–11.
3. Репин, В. С. Эмбриональные стволовые клетки: фундаментальная биология и медицина / В. С. Репин, А. А. Ржанинова, Д. А. Шаменков. — М., 2002. — 176 с.
4. Репин, В. С. Эмбриональная стволовая клетка / В. С. Репин // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 2001. — № 2. — С. 3–8.
5. Фриденштейн, А. Я. Стволовые остеогенные клетки костного мозга / А. Я. Фриденштейн // Онтогенез. — 1991. — Т. 22, № 2. — С. 189–196.
6. Савченкова, И. П. Эмбриональные стволовые клетки в биологии: настоящее и будущее / И. П. Савченкова. — Дубровицы, 1999. — 97 с.
7. Гришина, В. В. Кримоконсервирование гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови / В. В. Гришина // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. — 2007. — № 8. — С. 91–92.
8. Берснев, А. В. Эмбриональная стволовая клетка обладает способностью репрограммировать ядро взрослой соматической клетки / А. В. Берснев // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. — 2005. — № 2. — С. 19–20.
9. Producing primate embryonic stem cells by somatic cell nuclear transfer / J. A. Byrne [et al.] // Nature. — 2007. — Vol. 450. — P. 497–502.
10. Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors / K. Takahashi [et al.] // Cell. — 2007. — № 5. — P. 861–872.
11. Yu, J. Induced Pluripotent Stem Cell Lines Derived from Human Somatic Cells / J. Yu, M. A. Vodyanik, J. A. Thomson // Science. — 2007. — Vol. 318. — P. 1917–1920.
12. Takahashi, K. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors / K. Takahashi, S. Yamanaka // Cell. — 2006. — Vol. 126. — P. 663–676.
13. Hepatocytes and epithelial cells of donor origin in recipients of peripheral-blood stem cells / M. Korbling [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346. — P. 770–772.
14. Globin gene expression is reprogrammed in chimeras generated by injecting adult hepopoietic stem cells into mouse blastocysts / H. Geiger [et al.] // Cell. — 1998. — Vol. 93. — P. 1055–1065.
15. ESC-derived chondrogenic differentiation in vitro: the role of BMP-2 and BMP-4 / J. Kramer [et al.] // Mech.Dev. — 2000. — № 92. — P. 193–205.
16. Petit-Zeman, S. Regenerative Medicine / S. Petit-Zeman // Nature Biotechnol. — 2001. — № 19. — P. 201–205.
17. Azim Surani, M. A new route to rejuvenation / M. Azim Surani, Anne McLaren // Nature. — 2006. — Vol. 443. — P. 284–285.
18. Insulin-secreting cells derived from ESC normalize glycemia in diabetic rats / B. Soria [et al.] // Diabetes. — 2000. — Vol. 49. — P. 157–162.

Поступила 08.08.2008

УДК 616.33-002.44-053.2

## ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

А. А. Козловский, С. К. Лозовик

Гомельский государственный медицинский университет

В ходе исследования проведен ретроспективный анализ особенностей течения язвенной болезни у 73 детей на современном этапе. Установлено, что язвенная болезнь чаще диагностируется у городских мальчиков, чем у девочек. Пик заболеваемости приходится на подростковый возраст. Для 1/3 пациентов характерно рецидивирующее течение язвенной болезни. Выявлена высокая частота сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: дети, язвенная болезнь, физическое развитие, клинические особенности, сопутствующая патология.

## MODERN ISSUES OF STOMACH ULCER IN CHILDREN

A. A. Kozlovsky, S. K. Lozovik

Gomel State Medical University

In course of research a retrospective analysis of 73 cases of child stomach ulcer and its peculiarities at the modern stage has been conducted. It was ascertained that stomach ulcer was diagnosed more often among city boys than