

ВИКОРИСТАННЯ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ (огляд літератури)

Цуй Юнь Кай <https://orcid.org/0009-0001-8495-1502>
Шемет Я.А. <https://orcid.org/0009-0007-7118-0167>
Зяблицев С.В. <https://orcid.org/0000-0002-5309-3728>

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

cuiyunkai25@gmail.com

Актуальність. Стаття присвячена аналітичному огляду методів використання стовбурових клітин у лікуванні цукрового діабету (ЦД).

Ціль: проаналізувати, виходячи з даних літератури, перспективи застосування стовбурових клітин для лікування ЦД.

Матеріали та методи. Огляд наукової літератури в міжнародних електронних наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science за ключовими словами за період 2017-2023 рр. Пошук здійснювався трьома незалежними авторами. Для аналізу було відібрано 98 джерел, з них використано 33, які відповідали критеріям пошуку.

Результати. ЦД є серйозною проблемою для системи охорони здоров'я в усьому світі, яка потребує розробки нових інноваційних та дієвих терапевтичних підходів. Використання стовбурових клітин є однією з таких перспективних стратегій розв'язку цього питання. Проаналізовано здатність стовбурових клітин до диференціації у різні клітини тіла, включаючи бета-клітини підшлункової залози. Проведені дослідження на тваринах продемонстрували здатність до покращення синтезу інсуліну і зниження рівня глюкози в крові. Використання стовбурових клітин у лікуванні ЦД не є розповсюдженим підходом і потребує додаткових клінічних досліджень. Репрезентовано загальну інформацію про використання стовбурових клітин у лікуванні ЦД та окреслено перспективи цього методу терапії.

Висновки. Використання стовбурових клітин у лікуванні ЦД є перспективною технологією, яка може відкрити нові можливості для лікування цього захворювання. Проте необхідно провести більше досліджень, вирішити низку технічних, етичних та юридичних питань, а також встановити регуляторні стандарти для виробництва та застосування стовбурових клітин.

Ключові слова: клітинна терапія, медицина, інноваційна терапія, клінічні дослідження, ендокринні захворювання.

Актуальність. Цукровий діабет (ЦД) – хронічне захворювання, головною особливістю якого є високий рівень цукру в крові (стійка гіперглікемія). Ця хвороба є однією з найпоширеніших у світі та призводить до різноманітних ускладнень, а інколи – навіть смерті. Так, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я ЦД стає однією з головних при-

чин смерті понад сімнадцяти мільйонів людей кожного року. Саме тому розробка нових методів лікування та профілактики не втрачає своєї актуальності [1].

Одним із методів лікування ЦД є використання органотерапії загалом і стовбурових клітин – зокрема. Це пов'язано з тим, що ці клітини мають унікальні характеристики, а

саме – здатність диференціюватись у різноманітні типи клітин організму [2].

Така особливість стовбурових клітин дозволяє використовувати їх для лікування різних хвороб, включаючи ЦД. Універсальність цього методу лікування пов'язана з тим, що цей тип клітин може замінювати пошкоджені тканини і органи у людини.

Щоправда, на сьогодні дослідження використання стовбурових клітин у лікуванні ЦД є неоднозначними [3]. Методи лікування з використанням стовбурових клітин ще перебувають у стадії дослідження та потребують подальшого розвитку. Пошук нових та ефективних методів лікування ЦД є важливою проблемою для медичної галузі та суспільства загалом. Використання стовбурових клітин може стати одним з таких методів, тому дослідження в цій галузі мають велике значення для подальшого розвитку медицини та підвищення якості життя пацієнтів [4].

Ціль: проаналізувати, виходячи з даних літератури, перспективи застосування стовбурових клітин для лікування ЦД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Огляд наукової літератури в міжнародних електронних наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science за ключовими словами за період 20017-2023 рр. Пошук здійснювався трьома незалежними авторами. Для аналізу було відібрано 98 джерел, з них використано 33, які відповідали критеріям пошуку.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як зазначає А. Kotelban (2017), ЦД у всьому світі визнаний одним з найважливіших неінфекційних захворювань, поширеність якого набула характеру пандемії [5]. За даними Міжнародної діабетичної федерації кількість хворих на ЦД серед дорослого населення у світі до 2030 року складе 552,7 млн [6]. ЦД підвищує ризик розвитку захворювань артерій нижніх кінцівок у 2-4 рази і є у 12-20% пацієнтів із патологією периферичних артерій. Окрім того, ЦД є фактором, що погіршує віддалені резуль-

тати артеріальних реконструкцій при ішемії кінцівки.

На сьогодні, у зв'язку зі значним розвитком біотехнологій, стовбурові клітини стали об'єктом активних досліджень у медицині, зокрема у лікуванні ЦД. Одним із факторів, що впливає на результат лікування стовбуровими клітинами, є генетична спадковість пацієнта. Генетичні фактори можуть впливати на ефективність терапії, оскільки різні пацієнти можуть мати різний рівень відновлювальної здатності тканин, що є важливим показником до використання клітинної терапії [7].

Один з потенційних підходів до застосування стовбурових клітин у лікуванні ЦД полягає у використанні їх для генетичного інженерингу. Цей підхід полягає у введенні генів у стовбурові клітини, щоб вони перетворилися на певний тип клітин, який потім може бути використаний для лікування конкретного захворювання [8].

З іншого боку, підходи до лікування ЦД включають використання стовбурових клітин для моделювання цього захворювання та вивчення його патогенезу. Наприклад, клітини, які були зібрані від пацієнтів зі спадковими формами ЦД, можуть бути використані для вивчення генетичних мутацій, які можуть сприяти розвитку захворювання. Крім того, використання стовбурових клітин дозволяє проводити випробування ефективності нових препаратів для лікування ЦД [9].

Перспективним методом використання стовбурових клітин у лікуванні ЦД є трансплантація клітин. Суть цього методу полягає у трансплантації ізольованих клітин підшлункової залози, які відповідають за вироблення інсуліну – гормону, який регулює рівень цукру в крові. Зазвичай клітини для такої трансплантації беруть з донорів або з тіла самого пацієнта.

Іншим методом використання стовбурових клітин у лікуванні ЦД є перетворення (диференціація) цих клітин у клітини підшлункової залози, які виробляють інсулін. Матеріалом для видобутку цих клітин є два типи стовбурових клітин: ембріональні (отримують з зародка на ранніх стадіях розвитку) та дорослі

(беруть з різних джерел: кісткового мозку, живих тканин тощо) [10].

Видобуток ембріональних стовбурових клітин тягне за собою виникнення низки етичних проблем, оскільки така операція знищує зародок. Саме тому другий тип джерела отримання стовбурових клітин є прийнятним для наукової спільноти світу. Однак дослідження використання ембріональних стовбурових клітин продовжуються. Це пов'язано з тим, що результати цих досліджень можуть потенційно змінити можливості використання стовбурових клітин у лікуванні захворювань [11].

Наразі проводяться клінічні дослідження особливостей використання стовбурових клітин у лікуванні ЦД. Зокрема, успішно використовують диференційовані клітини підшлункової залози, отримані з дорослих стовбурових клітин, для трансплантації пацієнтам з вищезазначеним захворюванням. Такі заходи сприяють зниженню рівня цукру в крові у пацієнтів із ЦД, поліпшуючи якість їх життя.

Вищезазначені дослідження засвідчують, що використання стовбурових клітин є новою перспективною методикою в лікуванні ЦД. Окрім того, їх використання доцільне в процесі роботи із ускладненнями вищезазначеної хвороби: порушеннями кровообігу, нейропатією, ретинопатією та іншими.

Ще одним перспективним напрямком досліджень використання стовбурових клітин у лікуванні ЦД є актуалізація індукованих плюріпотентних стовбурових клітин (iPS-клітин). Це клітини, які отримують зі звичайних диференційованих клітин шляхом перепрограмування їх генетичної інформації. Вони можуть бути використані для отримання клітин будь-якої тканини організму, включаючи клітини підшлункової залози [12].

Проте наразі використання iPS-клітин для лікування ЦД ще потребує досліджень та вдосконалення методів отримання індукованих клітин. Окрім того, є низка проблем, пов'язаних з безпекою та ефективністю, що відтерміновує їх використання для лікування пацієнтів.

Поряд з використанням індукованих плю-

ріпотентних стовбурових клітин для лікування ЦД досліджують мезенхімальні стовбурові клітини (МСК). Особливістю цього типу клітин є здатність диференціюватися в різні клітини організму, а також протизапальна та імуномодуюча властивість. Саме тому використання МСК доцільно у процесі роботи із ускладненнями, які виникають у пацієнтів, хворих на ЦД, зокрема – у процесі протизапальної терапії [9].

Низка досліджень, проведених на тваринах та на людських клітинах, засвідчила можливість використання цього типу клітин для зниження глікемії та зменшення ускладнень ЦД. Також були проведені перші клінічні дослідження, що показали безпечність та потенційну ефективність використання мезенхімальних стовбурових клітин у лікуванні ЦД.

Зокрема, МСК доцільно використовувати для лікування ЦД через їхні патофізіологічні механізми, які полягають у вищезазначеній здатності цих клітин до диференціації в різні клітинні типи, включаючи інсулінові клітини підшлункової залози. Також МСК здатні виробляти і виокремлювати різні фактори росту та біоактивні молекули [13]. Першою чергою, це інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1), фактор росту епідермальних клітин (EGF), фактор росту фібробластів (FGF) та інші. Такі фактори сприяють проліферації та диференціації інсулінових клітин і покращують функцію підшлункової залози [14].

Окрім того, МСК також можуть зменшувати запалення та окислювальний стрес в тканинах, сприяючи тим самим підвищенню чутливості до інсуліну. На сьогодні існує низка досліджень потенціалу лікування МСК в контексті ефективності їх застосування ЦД. До прикладу дослідження, яке показало, що ін'єкції МСК підшлункової залози у мишей з ЦД призвели до покращення глюкозотолерантності та зниження рівня глікозильованого гемоглобіну [15].

Ще один механізм, який може пояснювати корисність МСК у лікуванні ЦД, полягає в їхній здатності до інгібування апоптозу (програмованої клітинної смерті) інсулінових клітин в підшлунковій залозі, що може допомогти під-

тримувати їх кількість та забезпечити стійкий функціональний ефект [16].

Важливий аспект використання МСК у лікуванні ЦД полягає у їхній здатності до стимулювання регенерації тканин. До прикладу, вони можуть допомогти відновити втрачені бета-клітини підшлункової залози, сприяючи їх регенерації [17].

Вагому роль у лікуванні ЦД за допомогою МСК відіграє їхня протизапальна дія. Продуктивність цієї здатності МСК пов'язана з тим, що при ЦД запалення має хронічний характер, тому здатність до його зменшення покращує загальний стан пацієнтів [18].

Окрім того, останні дослідження показують, що МСК здатні сприяти покращенню функції ендотелію, що виникає при ЦД. Така здатність пов'язана з можливістю цих клітин сприяти відновленню судинної стінки та покращення кровообігу, що сприяє запобіганню ускладнень при цій хворобі [19].

Загалом, незважаючи на те, що дослідження застосування МСК лише розгортаються, вже зараз можна упевнено стверджувати про їхню ефективність та потенційну користь у лікуванні цієї патології. Проте необхідним є проведення низки досліджень для з'ясування механізму дії та встановлення найефективніших методів застосування МСК [20].

Існує декілька варіантів застосування цього типу клітин у процесі лікування ЦД. Найпоширенішим методом є безпосереднє введення клітин у кров або пряму у підшлункову залозу. Перший варіант спричиняє мігрування МСК до ушкодженого органу та взаємодію з ним, натомість безпосереднє введення у підшлункову призводить до дії прямо на бета-клітини та сприяє їх регенерації [21].

Означений метод може забезпечити максимальну концентрацію клітин в підшлунковій залозі та створити умови для їх прямої дії на інсулінопродукцію. Проте його використання складне, а також може спричинити ризик ураження підшлункової залози. [22].

Дослідження показують, що МСК можуть допомогти в регенерації бета-клітин, які відповідають за вироблення інсуліну. У людей з ЦД типу 1, бета-клітини знищуються через

автоімунну реакцію, тому регенерація цих клітин є важливим кроком у лікуванні цієї форми хвороби.

Щодо самої регенерації β -клітин, то тут можлива певна варіативність: так, МСК можуть діяти як прекурсори нових клітин, замінюючи пошкоджені бета-клітини. Іншим варіантом є здатність МСК до вироблення різноманітних факторів росту та цитокінів, які сприяють росту та диференціації клітин. До прикладу, дослідження показали, що МСК можуть виробляти IGF-1, який є важливим фактором розвитку та збереження бета-клітин [23].

Загальновідомим є протизапальний ефект МСК, який також важливий для лікування ЦД. Так, інфекції та запалення можуть призвести до зниження ефективності інсуліну та пошкодження бета-клітин, тому його локалізація і зменшення зазвичай допомагає зберегти функцію підшлункової залози та більш ефективно контролювати рівень глюкози в крові [24].

Закономірно, що використання МСК у лікування ЦД є перспективною технологією, проте необхідно враховувати багато факторів, які можуть вплинути на процес лікування. Зокрема, мовиться про індивідуальні особливості пацієнтів, дозування, а також чинники, які залежать від типу ЦД, стадії захворювання та інших чинників [14].

До прикладу, у мишей з ЦД типу 2, введення МСК призвело до покращення функції підшлункової залози та зниження рівня глюкози в крові. У дослідженнях на людях також було виявлено низку позитивних ефектів, такі як зниження рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c), що вказує на покращення контролю рівня глюкози в крові [25].

Наступним важливим аспектом є безпека використання МСК в лікуванні ЦД [26]. Незважаючи на те, що деякі дослідження вказують на безпечність процедури введення МСК, однак необхідно враховувати можливість побічних ефектів. Першою чергою, мовиться про імунні відповіді та ризик розвитку кровоносних захворювань. Для розробки ефективних методів лікування ЦД за допомогою МСК також важливо досліджувати оптимальні дози

та способи введення клітин, що можуть вплинути на їхню ефективність та безпеку.

Однак, дослідження в цій галузі все ще тривають, і необхідно бути обережними при застосуванні цього методу лікування. Вчені продовжують вивчати безпеку та ефективність МСК у лікуванні ЦД та інших захворювань, щоб забезпечити максимальну користь для пацієнтів [27].

Окрім цього, важливо знати, що МСК не є панацеєю для лікування ЦД та інших хвороб, і вони повинні бути застосовані в комплексній терапії разом з іншими методами. При лікуванні ЦД мають бути використані такі методи, як ліки, дієта та хірургічні втручання, у залежності від стану хворого та стадії захворювання [22].

Узагалі, МСК мають великий потенціал для лікування різних захворювань, включаючи ЦД, і дослідження у цій галузі продовжуються. Однак, необхідно продовжувати дослідження та контролювати можливі побічні ефекти, щоб забезпечити максимальну безпеку та ефективність при застосуванні МСК у клінічній практиці.

Важливим аспектом є вибір дози МСК, що буде введена в організм. Деякі дослідження показали, що низька доза МСК може бути менш ефективною в порівнянні з високою дозою. Однак, висока доза може збільшувати ризик небезпеки та побічних ефектів [28].

Отже, розробка ефективних методів введення та дозування МСК для лікування ЦД є важливою метою досліджень у цій області. Крім того, такі дослідження повинні оцінювати не тільки ефективність та безпеку МСК, а й їхні впливи на біохімічні та фізіологічні процеси в організмі, щоб бути впевненими у їхній безпечності та ефективності. Механізми дії МСК в лікуванні ЦД наразі вивчаються, але масовому використанню цього методу лікування заважає низка питань, пов'язаних із особливостями дозування, способом введення та загальною тривалістю лікування МСК [29].

Незважаючи на труднощі, деякі успіхи вже були досягнуті у використанні стовбурових клітин у лікуванні ЦД. До прикладу, у 2014 році було опубліковано результати першого клініч-

ного випробування, під час якого було успішно застосовано стовбурові клітини підшлункової залози для лікування ЦД типу 1 у людей. Згідно з даними дослідження, стовбурові клітини були безпечними та ефективними у відновленні функції підшлункової залози та зниженні рівня глюкози в крові у пацієнтів [30].

Окрім того, дослідження на тваринах показали, що стовбурові клітини можуть допомогти у відновленні бета-клітин підшлункової залози, які відповідають за вироблення інсуліну. Це може стати важливим кроком у лікуванні ЦД, оскільки саме дефект бета-клітин є головною причиною цього захворювання.

Одним з головних питань, яке потребує дослідження, є збільшення вітальності стовбурових клітин тканинах. Наразі, в процесі трансплантації стовбурових клітин, більшість з них гинуть протягом перших кількох днів, що зменшує ефективність процедури. Окрім того, деякі стовбурові клітини можуть викликати неконтрольований поділ, що призводить до утворення недоброякісних новоутворень [31].

Для розв'язання цих проблем потрібні детальніші дослідження ефективності використання стовбурових клітин у лікуванні ЦД, а також вивчення можливих побічних ефектів від використання стовбурових клітин, включаючи ризик алергічних реакцій та імунної відповіді. Також важливим аспектом дослідження використання стовбурових клітин у лікуванні ЦД є розробка ефективних методів діагностики та моніторингу пацієнтів, які пройшли процедуру пересадження стовбурових клітин [17].

Поряд із інноваційними методами лікування ЦД (до прикладу, з використанням стовбурових клітин) необхідно актуалізувати традиційні методи лікування, такі як інсулінотерапія та дієта. При цьому використання стовбурових клітин варто позиціонувати як доповнення вищезазначених методів, а також для покращення їх ефективності.

При цьому для того, щоб використання стовбурових клітин стало можливим в клінічній практиці, необхідно вирішити низку технічних, етичних та юридичних питань. Зокрема, необхідно розробити ефективні ме-

тоди отримання, розмноження та зберігання стовбурових клітин, а також забезпечити їх безпечну трансплантацію та створити нормативно-правову базу щодо таких процедур [32].

Одним з основних питань, які потрібно вирішити, є технічні аспекти вирощування та зберігання стовбурових клітин. Це включає розробку ефективних методів культивування клітин та забезпечення їх стійкості та безпеки під час зберігання та транспортування. Також необхідно встановити регуляторні стандарти для виробництва та застосування стовбурових клітин, а також розробити механізми контролю та моніторингу їх використання [33].

Зазначимо, що пошук нових методів лікування ЦД має також велике значення з економічної точки зору. Так, це захворювання часто призводить до непрацездатності та, інколи, інвалідності пацієнтів, що, своєю чергою, створює великі економічні втрати. Отже, розробка нових та ефективніших методів лікування ЦД може допомогти знизити економічний тягар, який лежить на системі охорони здоров'я [12]. Проте для того, щоб використання стовбурових клітин у лікуванні ЦД стало реальністю, необхідно провести більше досліджень, вирішити низку технічних, етичних та юридичних питань, а також встановити регуляторні стандарти для виробництва та застосування стовбурових клітин. Важливим є визначення оптимального типу стовбурових клітин для кожного пацієнта, розробка стандартизованих протоколів для виділення та експансії стовбурових клітин, забезпечення узгодженості та відтворюваності результатів у різних лабораторних дослідженнях.

ВИСНОВКИ

Використання стовбурових клітин у лікуванні ЦД є перспективною технологією, яка може відкрити нові можливості для лікування цього захворювання. Незважаючи на те, що застосування стовбурових клітин ще на ранній стадії, ця технологія має великий потенціал для майбутніх розробок. Проте для того, щоб використання стовбурових клітин у лікуванні ЦД стало реальністю, необхідно провести

більше досліджень, вирішити низку технічних, етичних та юридичних питань, а також встановити регуляторні стандарти для виробництва та застосування стовбурових клітин. Важливим є визначення оптимального типу стовбурових клітин для кожного пацієнта, розробка стандартизованих протоколів для виділення та експансії стовбурових клітин, забезпечення узгодженості та відтворюваності результатів у різних лабораторних дослідженнях.

Перспектива подальших досліджень. Незважаючи на всі ці виклики, терапія стовбуровими клітинами має великі перспективи для лікування ЦД. Для повного розуміння її потенційних переваг та обмежень необхідно проведення подальших досліджень.

Конфлікт інтересів. Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

Джерела фінансування. Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Li F-X-Z, Lin X, Xu F, Shan S-K, Guo B, Lei L-M, et al. The role of mesenchymal stromal cells-derived small extracellular vesicles in diabetes and its chronic complications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:780974. DOI: 10.3389/fendo.2021.780974.
2. Matsushita K. Heart failure and adipose mesenchymal stem cells. *Trends Mol Med*. 2020;26(4):369-79. DOI: 10.1016/j.molmed.2020.01.003.
3. Liu Y, Zhao X, Li J, Zhou L, Chang W, Li J, et al. MiR-155 inhibits TP53INP1 expression leading to enhanced glycolysis of psoriatic mesenchymal stem cells. *J Dermatol Sci*. 2022;105(3):142-51. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2022.02.001.
4. Maacha S, Sidahmed H, Jacob S, Gentilcore G, Calzone R, Grivel J-C, et al. Paracrine mechanisms of mesenchymal stromal cells in angiogenesis. *Stem Cells Int*. 2020;2020:4356359. DOI: 10.1155/2020/4356359.
5. Kotelban AV. Evaluation the effectiveness of the treatment chronic catarrhal gingivi-

- tis in children with diabetes mellitus. *Clinical Dentistry*. 2017;(1).39-44. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/kl-stomat/article/view/7535>.
6. Гаращенко ОО, Коноваленко ВФ, Коноваленко СВ. Сучасні підходи до діагностики і лікування хворих на рак молочної залози. *Онкологія*. 2021;23(1-2):1-9. Available from: <https://www.oncology.kiev.ua/article/9320/suchasni-pidxodi-do-diaagnostiki-i-likuvannya-xvorix-na-rak-molochnoi-zalozi>.
 7. Ye L, Li L, Wan B, Yang M, Hong J, Gu W, et al. Immune response after autologous hematopoietic stem cell transplantation in type 1 diabetes mellitus. *Stem Cell Res Ther*. 2017;8(1). DOI: 10.1186/s13287-017-0542-1.
 8. Missoum A. Recent updates on mesenchymal stem cell based therapy for acute renal failure. *Curr Urol*. 2020;13(4):189-99. DOI: 10.1159/000499272.
 9. Godovanets O, Kitsak T, Halchuk K, Sauka E. Odontogenic stem cells and their prospects in practical use (literature review). *Bukovinian Med Her*. 2021;25(4(100)):117-22. DOI: 10.24061/2413-0737.xxv.4.100.2021.20.
 10. Peng B-Y, Dubey NK, Mishra VK, Tsai F-C, Dubey R, Deng W-P, et al. Addressing stem cell therapeutic approaches in pathobiology of diabetes and its complications. *J Diabetes Res*. 2018;2018:1-16. DOI: 10.1155/2018/7806435.
 11. Motawea SM, Noreldin RI, Naguib YM. Potential therapeutic effects of endothelial cells trans-differentiated from Wharton's Jelly-derived mesenchymal stem cells on altered vascular functions in aged diabetic rat model. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12(1):40. DOI: 10.1186/s13098-020-00546-y.
 12. Zhang Y, Chen W, Feng B, Cao H. The clinical efficacy and safety of stem cell therapy for diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Aging Dis*. 2020;11(1):141-3. DOI: 10.14336/AD.2019.0421.
 13. Qin C, Li Y, Wang K. Functional mechanism of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in the treatment of animal models with Alzheimer's disease: Inhibition of neuroinflammation. *J Inflamm Res*. 2021;14:4761-5. DOI: 10.2147/JIR.S327538.
 14. An T, Chen Y, Tu Y, Lin P. Mesenchymal stromal cell-derived extracellular vesicles in the treatment of diabetic foot ulcers: Application and challenges. *Stem Cell Rev Rep*. 2021;17(2):369-78. DOI: 10.1007/s12015-020-10014-9.
 15. Sávio-Silva C, Soinski-Sousa PE, Simplicio-Filho A, Bastos RMC, Beyerstedt S, Rangel ÉB. Therapeutic potential of mesenchymal stem cells in a pre-clinical model of diabetic kidney disease and obesity. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4):1546. DOI: 10.3390/ijms22041546.
 16. Sufianov A, Kostin A, Begliarzade S, Kudriashov V, Ilyasova T, Liang Y, et al. Exosomal non coding RNAs as a novel target for diabetes mellitus and its complications. *Noncoding RNA Res*. 2023;8(2):192-04. DOI: 10.1016/j.ncrna.2023.02.001.
 17. Bhansali S, Dutta P, Yadav MK, Jain A, Mudaliar S, Hawkins M, et al. Autologous bone marrow-derived mononuclear cells transplantation in type 2 diabetes mellitus: effect on β -cell function and insulin sensitivity. *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9(1). DOI: 10.1186/s13098-017-0248-7.
 18. Suvakov S, Richards C, Nikolic V, Simic T, McGrath K, Krasnodembskaya A, et al. Emerging therapeutic potential of mesenchymal stem/stromal cells in preeclampsia. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(5):37. DOI: 10.1007/s11906-020-1034-8.
 19. da Silva JS, Gonçalves RGJ, Vasques JF, Rocha BS, Nascimento-Carlos B, Montagnoli TL, et al. Mesenchymal stem cell therapy in diabetic cardiomyopathy. *Cells*. 2022;11(2):240. DOI: 10.3390/cells11020240.
 20. Wang Y, Liu J, Wang H, Lv S, Liu Q, Li S, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosomes ameliorate diabetic kidney disease through the NLRP3 signaling pathway. *Stem Cells*. 2023;sxad010. DOI: 10.1093/stmcls/sxad010.
 21. Wu Y, Zhang C, Guo R, Wu D, Shi J, Li L, et al. Mesenchymal stem cells: An overview of their potential in cell-based therapy for diabetic nephropathy. *Stem Cells Int*. 2021;2021:6620811. DOI: 10.1155/2021/6620811.
 22. Yan H, Ding Y, Lu M. Current status and Prospects in the treatment of Erectile Dysfunction by adipose-Derived Stem Cells in the Diabetic Animal Model. *Sex*

- Med Rev. 2020;8(3):486-91. DOI: 10.1016/j.sxmr.2019.09.006.
23. Yi S, Cong Q, Zhu Y, Xu Q. Mechanisms of action of mesenchymal stem cells in metabolic-associated fatty liver disease. *Stem Cells Int.* 2023;2023:3919002. DOI: 10.1155/2023/3919002.
 24. Zhang L, Wang Q, Su H, Cheng J. Exosomes from adipose derived mesenchymal stem cells alleviate diabetic osteoporosis in rats through suppressing NLRP3 inflammasome activation in osteoclasts. *J Biosci Bioeng.* 2021;131(6):671-8. DOI: 10.1016/j.jbiosc.2021.02.007.
 25. Bani Hamad FR, Rahat N, Shankar K, Tsouklidis N. Efficacy of stem cell application in diabetes mellitus: Promising future therapy for diabetes and its complications. 2021;13(2):e13563. DOI: 10.7759/cureus.13563.
 26. Dama G, Du J, Zhu X, Liu Y, Lin J. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells: A promising therapeutic option for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;195(110201):110201. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.110201.
 27. Bray ER, Kirsner RS, Badiavas EV. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles as an advanced therapy for chronic wounds. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2022;14(10):a041227. DOI: 10.1101/cshperspect.a041227.
 28. Zang L, Hao H, Liu J, Li Y, Han W, Mu Y. Mesenchymal stem cell therapy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr .* 2017;9(1):36. DOI: 10.1186/s13098-017-0233-1.
 29. Prudnikov IM, Tsyvkin VM, Smirnov AM, Pristash IV, et al. Human hematopoietic stem cells generate exosomes containing active proteasomes but not caspases. *Fiziol Zh.* 2020;66(6):13-20. DOI: 10.15407/fz66.06.013.
 30. Palomares T, Cordero M, Bruzos-Cidon C, Torrecilla M, Ugedo L, Alonso-Varona A. The neuroprotective effect of conditioned medium from human adipose-derived mesenchymal stem cells is impaired by N-acetyl cysteine supplementation. *Mol Neurobiol.* 2018;55(1):13-25. DOI: 10.1007/s12035-017-0714-0.
 31. Afify SM, Seno M. Conversion of stem cells to cancer stem cells: Undercurrent of cancer initiation. *Cancers (Basel).* 2019;11(3):345. DOI: 10.3390/cancers11030345.
 32. Volarevic V, Markovic BS, Gazdic M, Volarevic A, Jovicic N, Arsenijevic N, et al. Ethical and safety issues of stem cell-based therapy. *Int J Med Sci.* 2018;15(1):36-45. DOI: 10.7150/ijms.21666.
 33. Rahim F, Arjmand B, Shirbandi K, Payab M, Larijani B. Stem cell therapy for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis of metabolomics-based risks and benefits. *Stem Cell Investig.* 2018;5:40. DOI: 10.21037/sci.2018.11.01.

Article history:

Received: 20.03.2023

Revision requested: 22.03.2023

Revision received: 25.03.2023

Accepted: 25.03.2023

Published: 30.03.2023

THE USE OF STEM CELLS IN THE TREATMENT OF DIABETES

Cui Yun Kai, Shemet Ya.A., Ziablitsev S.V.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

cuiyunkai25@gmail.com

Background. The article is devoted to an analytical review of the methods of using stem cells in the treatment of diabetes mellitus (DM).

Aim: to analyze, based on the data of the literature, the prospects of using stem cells for the treatment of DM.

Materials and methods. Review of scientific literature in the international electronic scientometric databases PubMed, Scopus, Web of Science by keywords for the period 20017-2023. The search was carried out by three independent authors. 98 sources were selected for analysis, of which 33 were used that met the search criteria.

Results. DM is a serious problem for the health care system worldwide, which requires the development of new innovative and effective therapeutic approaches. The use of stem cells is one such promising strategy for solving this problem. The ability of stem cells to differentiate into various body cells, including beta cells of the pancreas, was analyzed. Animal studies have demonstrated the ability to improve insulin synthesis and lower blood glucose levels. The use of stem cells in the treatment of DM is not a widespread approach and requires additional clinical studies. General information on the use of stem cells in the treatment of diabetes is presented and the prospects of this method of therapy are outlined.

Conclusions. The use of stem cells in the treatment of diabetes is a promising technology that may open new opportunities for the treatment of this disease. However, more research needs to be done, a number of technical, ethical, and legal issues need to be addressed, as well as regulatory standards for the production and use of stem cells.

Key words: cell therapy, medicine, innovative therapy, clinical research, endocrine diseases.