

## Действие мононуклеарных клеток пуповинной крови человека на сердечно-сосудистую систему крыс в субхроническом эксперименте

© Я.В. МОРОЗОВА<sup>1</sup>, С.В. СКУПНЕВСКИЙ<sup>2</sup>, Р.В. САВЕЛЬЕВ<sup>2</sup>, С.И. РЯБОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова», Владикавказ, Республика Северная Осетия — Алания, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Изучить влияние внутривенного введения мононуклеарных клеток пуповинной крови человека (МКПКЧ) на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы здоровых крыс в субхроническом эксперименте.

**Материал и методы.** В работе использовано 60 крыс линии Wistar массой 180 г, по 10 на группу, которым в течение 60 дней с интервалами 11—12 дней внутривенно вводили транспортную среду (контрольная группа), а экспериментальным «400 млн» и «800 млн» — МКПКЧ в дозировках 400 и 800 миллионов клеток/кг (млн кл/кг) массы тела. На 60-й день проводили скрининг частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления до и после физической нагрузки (свободное плавание в течение 2 мин при температуре 37 °С), доплерографию сосудов задних конечностей в состоянии покоя. Рассчитывали медиану (Me), верхний и нижний квартили (C25—C75). Сравнение гипотез — по критерию Манна—Уитни.

**Результаты.** Установлено, что у крыс в состоянии покоя статистически значимых изменений в ЧСС и артериальном давлении на фоне клеточной терапии не выявлено. Самцы (ЧСС): контроль 421 (403—432), «400 млн» 455 (402—467), «800 млн» 429 (423—436); самки: контроль 405 (382—431), «400 млн» 405 (389—428), «800 млн» 404 (367—414). В условиях физической нагрузки у самцов и самок с дозировкой 800 млн кл/кг массы тела отмечено статистически значимое ( $p \leq 0,001$ ) снижения ЧСС на 8,0%. Статистически значимое ( $p \leq 0,05$ ) увеличение скорости кровотока в сосудах нижних конечностей может свидетельствовать об увеличении количества функционирующих капилляров. При этом низкие значения пульсационного индекса Гостинга у опытной группы животных ниже, чем в контрольной ( $p \leq 0,05$ ) говорят о возможном повышении эластичности стенок сосудов.

**Заключение.** Введение МКПКЧ в дозе 800 млн кл/кг массы тела крыс способствует улучшению работы сердечно-сосудистой системы по показателям использованных методов исследования, проявляющихся в увеличении способности переносить физические нагрузки и улучшении показателей периферической гемодинамики.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистая система, клеточная терапия, мононуклеарные клетки пуповинной крови человека.

### Информация об авторах:

Морозова Я.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9575-0749>

Скупневский С.В. — <https://orcid.org/0000-0002-6233-5944>

Савельев Р.В. — <https://orcid.org/0000-0002-4717-1734>

Рябов С.И. — <https://orcid.org/0000-0001-8674-8551>

Автор, ответственный за переписку: Рябов С.И. — e-mail: [sir1601@mail.ru](mailto:sir1601@mail.ru)

### Как цитировать:

Морозова Я.В., Скупневский С.В., Савельев Р.В., Рябов С.И. Действие мононуклеарных клеток пуповинной крови человека на сердечно-сосудистую систему крыс в субхроническом эксперименте. *Кардиологический вестник*. 2025;20(4-1):19–24. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252004119>

## Effect of human umbilical cord blood mononuclear cells on rat cardiovascular system in subchronic experiment

© YA.V. MOROZOVA<sup>1</sup>, S.V. SKUPNEVSKY<sup>2</sup>, R.V. SAVELYEV<sup>2</sup>, S.I. RYABOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Khetagurov North Ossetian State University, Vladikavkaz, Russia.

### Abstract

**Objective.** To study the effects of human umbilical cord blood mononuclear cells (HUCB-MNCs) on functional state of cardiovascular system in healthy rats in subchronic experiment.

**Material and methods.** The study enrolled 60 Wistar rats weighing 180 g (10 per a group) which were injected intravenous-

ly with transport medium for 60 days at intervals of 11—12 days (control group) and experimental HUCB-MNCs in dosages of 400 and 800 million cells/kg body weight. After 60 days, we screened heart rate (HR) and blood pressure before and after physical activity (free swimming for 2 minutes at a temperature of 38 °C). Doppler ultrasound of hind limb vessels at rest was performed. Median (Me), upper and lower quartiles (C25—C75) were calculated. We tested hypotheses using the Mann—Whitney criterion.

**Results.** There were no significant changes in heart rate and blood pressure at rest under cell therapy. Males (HR): control 421 (403—432), “400 million” 455 (402—467), “800 million” 429 (423—436); females: control 405 (382—431), “400 million” 405 (389—428), “800 million” 404 (367—414). Under physical activity, males and females with dosage 800 million cells/kg showed significantly ( $p<0.001$ ) lower heart rate by 8.0%. Significantly ( $p<0.05$ ) higher blood flow velocity in vessels of lower extremities may indicate multiple functioning capillaries. At the same time, lower Gosling index in the experimental group ( $p<0.05$ ) potentially indicates higher elasticity of vascular walls.

**Conclusion.** Intravenous injection of HUCB-MNCs 800 million cells/kg improves cardiovascular function with higher ability to tolerate physical exertion and better peripheral hemodynamics.

**Keywords:** cardiovascular system, cell therapy, human umbilical cord blood mononuclear cells.

#### Information about the authors:

Morozova Ya.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9575-0749>

Skupnevsky S.V. — <https://orcid.org/0000-0002-6233-5944>

Savelyev R.V. — <https://orcid.org/0000-0002-4717-1734>

Ryabov S.I. — <https://orcid.org/0000-0001-8674-8551>

**Corresponding authors:** Ryabov S.I. — e-mail: [sir1601@mail.ru](mailto:sir1601@mail.ru)

#### To cite this article:

Morozova YaV, Skupnevsky SV, Savelyev RV, Ryabov SI. Effect of human umbilical cord blood mononuclear cells on rat cardiovascular system in subchronic experiment. *Russian Cardiology Bulletin*. 2025;20(4-1):19—24. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252004119>

## Введение

После первой успешной трансплантации мононуклеарных клеток пуповинной крови человека (МКПКЧ), выполненной Э. Глюкман в 1988 г. ребенку с анемией Фалькони [1], интерес к этим клеткам проявился не только как к источнику гемопоэтических стволовых клеток для лечения больных с онкогематологическими или генетическими нарушениями в системе крови, но и как к возможному средству клеточной терапии для лечения заболеваний сердечно-сосудистой, нервной и опорно-двигательной систем, возможного использования для лечения и соматических, и психоневрологических заболеваний. Этому способствовали несколько факторов: клетки легкодоступны, просто собирать (собирают после родов: около 135 млн родов в год в мире каждый год), возможность использования без дополнительного культивирования, т.к. любой образец содержит достаточное количество клеток для инъекции (в среднем  $1,5 \times 10^9$  мононуклеарных клеток), нет этических проблем в получении, минимальный риск заражения, низкая иммуногенность, позволяющая использовать аллогенные клетки (в эксперименте и ксеногенные), способность мигрировать в зону повреждения, долго хранятся в жидком азоте. Возможность долгого хранения позволила создать сеть криобанков для хранения образцов МКПКЧ из различных стран и подбирать наиболее совместимые по HLA-типам образцы, обладающие минимальной иммуногенностью (в мире зарегистрировано более 500 банков пуповинной крови [2]). Способность мигрировать в зону повреждения дала возможность использовать простой способ введения их в организм пациента — внутривенное введение.

Секреция МКПКЧ репаративных пептидов, мРНК, микроРНК, цитокинов, гормонов, факторов роста и др. биологически активных молекул позволяет паракринно реализовать лечебное действие за счет восстановления и ре-

парации нарушенных тканей, в которых повышается жизнеспособность клеток, возрастает их пролиферативная активность и снижается апоптоз [3—8].

Пуповинная кровь человека с клинической точки зрения вначале рассматривалась как источник клеток для клеточной терапии соматических заболеваний, потом психосоматических (детский церебральный паралич, болезнь Паркинсона,) и даже психических (аутизм, шизофрения), в которых практически нет соматического компонента [9—15]. Отсюда возникает вопрос о том, на что может влиять клеточная терапия (вводимые клетки) в отсутствие соматического компонента заболевания или же при введении в здоровый организм, в частности, оказывать влияние на сердечно-сосудистую систему (ССС), когда нет необходимости восстановления и репарации нарушенных тканей, но есть повышенная нагрузка на систему в целом.

При этом лечебное действие МКПКЧ реализуется через их паракринное действие и достигается курсовым внутривенным введением в организм больного больших доз клеток.

**Цель работы** — изучить влияние внутривенного введения МКПКЧ на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы здоровых крыс в субхроническом эксперименте.

## Материал и методы

В работе использованы половозрелые крысы линии Wistar — самцы и самки с массой тела 180—200 г (питомник: филиал НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ — ПЛЖ «Рапполово»). Все протоколы экспериментов были утверждены на основании этических и научных рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации (утверждение №267 от 19.03.2006 г.) и Национально-

го стандарта Российской Федерации ГОСТ Р 53434—2009 в соответствии с правилами содержания и ухода за экспериментальными животными, что согласуется с директивами Совета Европейского сообщества 86/609/ЕЕС об использовании животных для экспериментальных исследований.

Экспериментальные группы включали по 10 животных, которые содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Длительность эксперимента — 60 дней, на протяжении которых через каждые 10—11 дней животным вводили МКПКЧ. Животные были поделены на следующие группы: самцы — контрольная группа, группа клеточной терапии 400 миллионов клеток/кг (млн кл/кг) массы тела, группа клеточной терапии 800 млн клеток/кг массы тела; самки — контрольная группа, группа клеточной терапии 400 млн кл/кг массы тела, группа клеточной терапии 800 млн кл/кг массы тела. Количество вводимых МКПКЧ рассчитывалось исходя из принятой терапевтической дозировки для человека (600 млн клеток на 70 кг массы тела) и составляло соответственно: 50- и 100-кратную дозу в пересчете на массу тела животного. Клетки вводили внутривенно в хвостовую вену в объеме 0,5 мл физиологического раствора. Введение проводили через каждые 10—11 дней в течение 60 дней. Последнее введение клеток производилось за 14 дней до начала тестирования. На протяжении всего эксперимента животные содержались в стандартных условиях вивария в клетках со свободным доступом к воде и пище.

Образец концентрата замороженных МКПКЧ непосредственно перед введением размораживали на водяной бане при температуре +37 °С и *ex tempore* отмывали от криопротектора охлажденным до +4 °С раствором следующего состава: 6 мл альбумина + 19 мл физиологического раствора + 25 мл реополиглобина («Уман альбумин» 25% раствор для инфузий, альбумин человека, Kedrion S.p.A., Италия); натрия хлорид 0,9% (ООО «Гематек», Тверь, Россия), «Реополиглобин» (декстран, ср. мол. масса 30 000—40 000), раствор для инфузий (РУП «Белмедпрепараты», Белгород, Россия). В стерильных условиях клеточный материал переносили в пробирку на 50 мл и доводили охлажденной ТС до верхней метки: первые 10 мл при тщательном перемешивании, остальное — струйно. Суспензию клеток перемешивали и центрифугировали при +4 °С и 600 g в течение 10 мин. Отмывку клеток от криосреды проводили дважды. Осажденную клеточную массу разводили в необходимом объеме транспортной среды и хранили при температуре тающего льда в течение всего периода введения (не более 2 часов).

Клеточный состав МКПКЧ определяли на гематологическом автоматическом анализаторе Abacus 5 Vet (Diatron, Венгрия).

Количество живых клеток в образце определяли окраской трипановым синим.

По окончании эксперимента животных подвергали экзотаназии (CO<sub>2</sub>-бокс).

Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы проводили мониторинг частоты дыхательных движений (ЧДД), артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), доплерографию сосудов нижних конечностей.

ЧДД измеряли в покое с помощью системы плетизмографии для всего тела у крыс (Тow-Int Tech Co., Ltd, Шанхай, Китай). Для этого животное помещали в камеру и по достижении стабильных показателей осуществляли запись параметров в течение 1 мин.

Для мониторинга ЧСС и АД использовали систему неинвазивного измерения систолического и диастолического давления — «Систола» (ООО «Нейроботикс», Москва, Зеленоград, Россия). Для этого животных предварительно помещали в рестрейнеры для крыс на время 20 мин для привыкания к стрессовой обстановке. Перед измерением животных с рестрейнером ставили на термостатируемую платформу «Флогистон» (ООО «Нейроботикс», Москва, Зеленоград, Россия) с температурой 25 °С; показатели ЧСС и АД снимали у основания хвоста.

При измерении ЧСС под нагрузкой использовали тест «вынужденное плавание». Плавание проводили в сосудах из оргстекла (внутренний диаметр 30 см, высота 75 см, высота столба воды 50 см (температура воды в бассейне 37 °С), в которой животные находились по 120 с, после чего *ex tempore* осуществляли мониторинг.

Допплерографию сосудов задних конечностей крыс осуществляли с помощью установки «Минимакс-Допплер-К» в комплектации ММ-Д-К (ООО «Минимакс», Санкт-Петербург, Россия) Для этого животных подвергали эфирному наркозу и в области между вторым и третьим пальцами левой стопы, используя датчик на 20 МГц, измеряли объемную и линейную скорости кровотока.

Статистический анализ проводили в программном пакете Excel и с помощью онлайн-калькулятора ([https://www.statskingdom.com/170median\\_mann\\_whitney.html](https://www.statskingdom.com/170median_mann_whitney.html)). Рассчитывали: медиану (Me), верхний и нижний квартили (Q<sub>25</sub>—Q<sub>75</sub>); сравнение гипотез проводили по U-критерию Манна—Уитни. Статистически значимыми считали результаты при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В течение всего эксперимента каких-либо значимых отклонений в поведении, потреблении корма или воды у животных контрольных и опытных групп не наблюдалось. Внешнее состояние: слизистые, кожные и шерстные покровы крыс оставались без видимых изменений. Клеточный состав МКПКЧ в используемых в работе образцах пуповинной крови после размораживания и отмывки: нейтрофилы — 49,7±3,8%, лимфоциты — 39,4±1,6%, моноциты 7,40±0,06%, эозинофилы — 2,50±0,02%, базофилы — 1,00±0,01%.

Перед введением количество живых клеток в образце составляло 93—95% (окраска трипановым синим).

Описательные статистические показатели, отражающие состояние дыхательной и ССС у животных в покое, представлены на **рис. 1**.

Частота дыхания и сердечных сокращений, а также показатели АД контрольных животных (**см. рис. 1**) полностью соответствуют нормальным значениям для белых крыс [16]. При этом статистически значимых различий в регистрируемых параметрах между животными опытных и контрольных групп не выявлено. Модуляция исследуемых показателей в экспериментальных группах (при сравнении с контрольными животными) находится в пределах границ нормы.

Описательные статистические показатели, отражающие состояние дыхательной и ССС у животных после физической нагрузки (тест «Вынужденное плавание»), представлены на **рис. 2**.

Из результатов, представленных на **рис. 2**, видно, что у самцов на фоне максимальной дозировки клеточного ма-

териала статистически значимо на 8,0% снижаются ЧСС и ЧДД после интенсивной двухминутной физической нагрузки ( $p \leq 0,006$  и  $p \leq 0,007$  соответственно). У самцов на ми-

нимальной дозировке и самок двух опытных групп выявлена схожая тенденция.

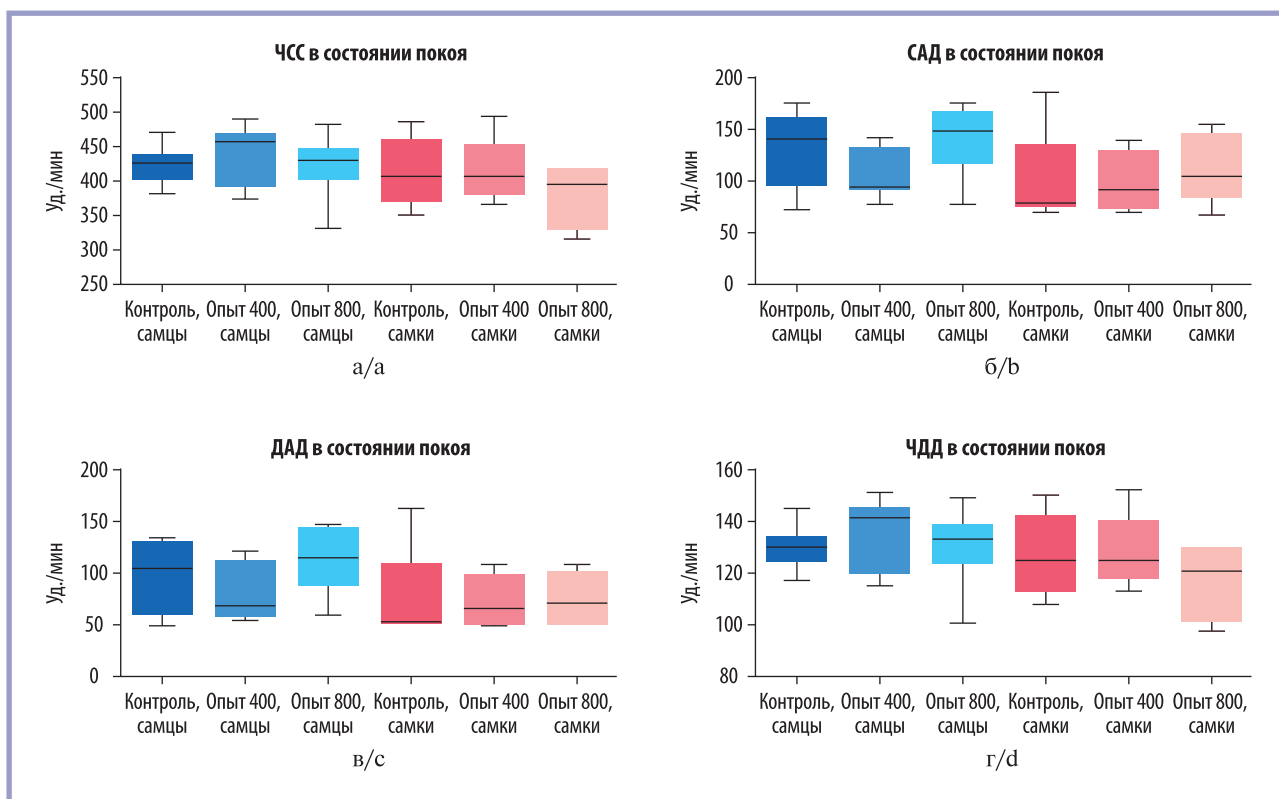


Рис. 1. Показатели работы сердечно-сосудистой системы в состоянии покоя у лабораторных животных, абсолютные значения. Статистический анализ (бокc-плот, медиана, Me ( $Q_{25}$ — $Q_{75}$ )).

а — частота сердечных сокращений в состоянии покоя; б — систолическое артериальное давление в состоянии покоя; в — диастолическое артериальное давление в состоянии покоя; г — частота сердечных сокращений в состоянии покоя. ЧСС — частота сердечных сокращений (Уд./мин), САД — систолическое артериальное давление (мм рт.ст.), ДАД — диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.), ЧДД — частота дыхательных движений (Дв./мин).

Fig. 1. Indicators of cardiovascular system at rest. Statistical analysis (box plot, median, Me ( $Q_{25}$ — $Q_{75}$ )).

a — resting heart rate; b — resting systolic blood pressure; c — resting diastolic blood pressure; d — resting heart rate. HR — heart rate (beats/min), SAD — systolic blood pressure (mmHg), DBP — diastolic blood pressure (mmHg), RR — respiratory rate (dv/min).

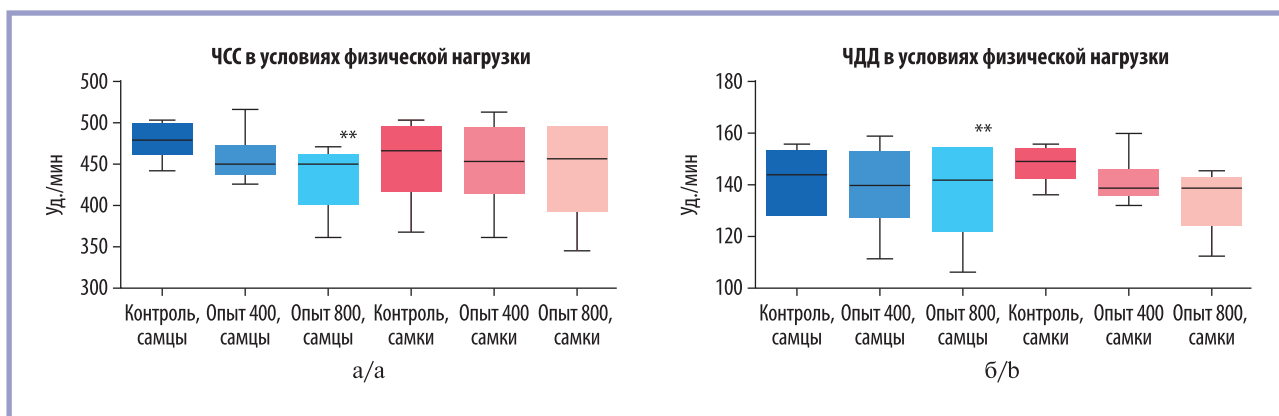


Рис. 2. Показатели работы сердечно-сосудистой системы после вынужденного плавания в состоянии покоя у лабораторных животных, абсолютные значения. Статистический анализ (бокc-плот, медиана, Me ( $Q_{25}$ — $Q_{75}$ )).

а — частота сердечных сокращений в условиях физической нагрузки; б — частота дыхательных движений в условиях физической нагрузки; ЧСС — частота сердечных сокращений (Уд./мин), ЧДД — частота дыхательных движений (Дв./мин); \*\* —  $p < 0,01$ .

Fig. 2. Indicators of cardiovascular system after forced swimming at rest. Statistical analysis (box plot, median, Me ( $Q_{25}$ — $Q_{75}$ )).

a — heart rate during physical activity; b — frequency of respiratory movements during physical activity; HR — heart rate (beats/min); RR — respiratory rate (dv/min); \*\* —  $p < 0,01$ .

Описательные статистические показатели доплерографических исследований сосудов стопы задних конечностей представлены на **рис. 3**.

Из результатов, приведенных на **рис. 3**, следует, что у самцов из группы «800 млн» статистически значимо возросли линейная и объемная скорости кровотока (на 60,0 и 50,6% соответственно,  $p \leq 0,005$ ); схожая тенденция затронула других животных опытных групп, но без статистически значимых изменений. Статистически значимо в группе «400 млн» снизился индекс пульсации Гослинга (на 37,7%,  $p \leq 0,016$ ); в остальных группах выявлена аналогичная тенденция, что свидетельствует об увеличении упруго-эластических свойств сосудов под воздействием МКПКЧ.

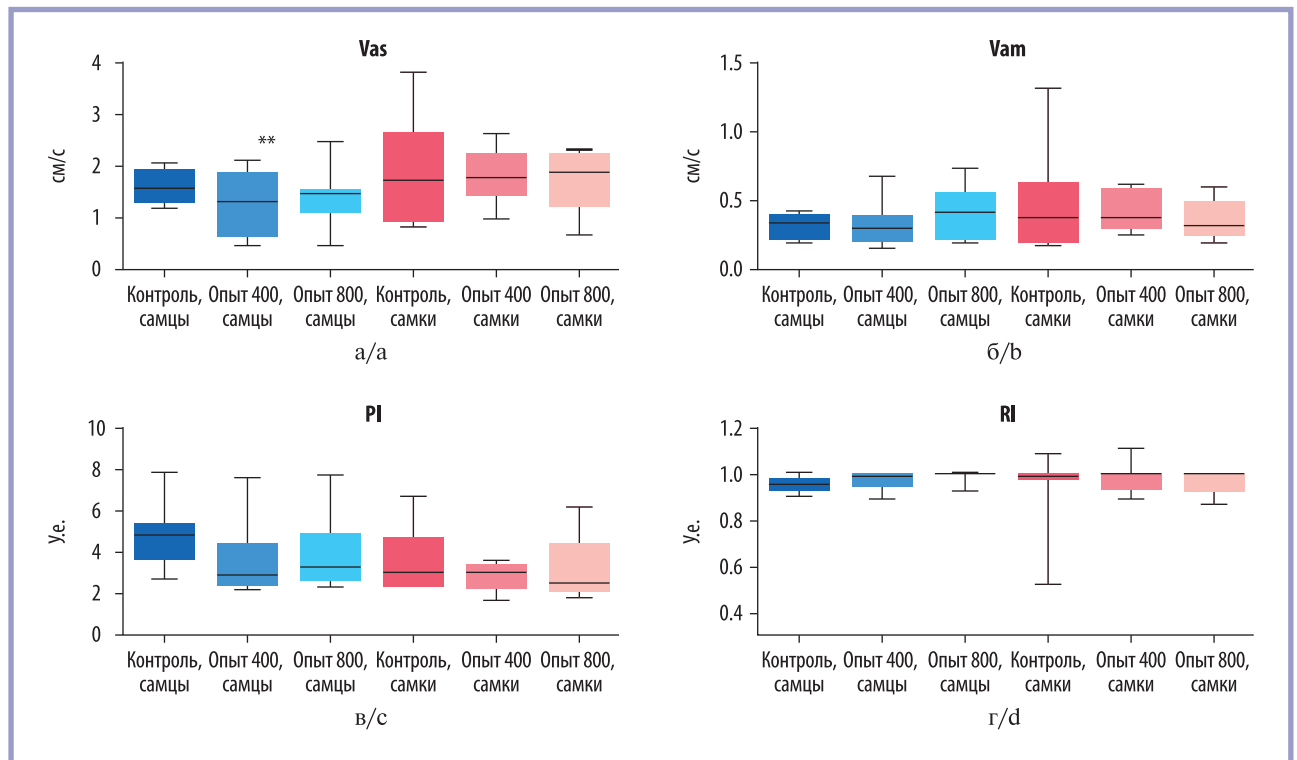
## Обсуждение

Проведенные исследования показали, что статистически значимых различий в регистрируемых параметрах между животными опытных и контрольных групп в покое не выявлено. Колебания регистрируемых параметров в экспериментальных группах (при сравнении с контрольными животными) может соответствовать естественным границам нормы для белых крыс [16]. При этом нужно отметить, что после интенсивной двухминутной физической нагрузки на фоне максимальной дозировки МКПКЧ статистически значимо на 7,9 и 8,0% снижаются ЧСС и ЧДД ( $p=0,006$  и  $0,007$  соответственно).

Мы определили, что у самцов при введении 800 млн кл/кг массы тела статистически значимо возросли линейная и объемная скорости кровотока (на 60,0 и 50,6% соответственно,  $p=0,005$ ). Статистически значимо снизился индекс пульсации Гослинга (на 37,7%,  $p=0,016$ ) при введении 400 млн клеток на кг массы тела, что может говорить об увеличении упруго-эластических свойств сосудов конечности под воздействием МКПКЧ.

Известно, что МКПКЧ широко распространяются по всему организму здоровых крыс в течение 24 часов после однократной внутривенной инъекции и могут оставаться в некоторых органах и тканях до 30 дней [17]. Такого способа введения может быть достаточно для оказания прямого терапевтического эффекта в нескольких тканях, включая ССС. Эти клетки остаются вблизи сосудов, из которых они вышли, и обладают способностью возвращаться в кровоток в более поздние моменты времени [18]. В условиях нашего эксперимента введенные клетки постоянно находились в организме реципиента и могли оказывать на него влияние через продукцию биологически активных веществ.

В этом аспекте результаты наших исследований, выявившие кардиопротекторные свойства МКПКЧ в виде снижения ЧСС на фоне физической нагрузки, повышения упруго-эластических свойств сосудов у животных, обосновывают целесообразность дальнейшего расширения спектра применения пуповинной крови на негематологические заболевания.



**Рис. 3.** Результаты доплерографических исследований задних конечностей крыс. Статистический анализ (бокс-плот, медиана, Me ( $Q_{25}$ — $Q_{75}$ )).

а — средняя скорость в систоле; б — средняя скорость по сечению сосуда; в — индекс Гослинга; г — индекс Пурсело. Vas — средняя скорость в систоле (см/с), Vam — средняя скорость по сечению сосуда (см/с), PI — индекс Гослинга (y.e.), RI — индекс Пурсело (y.e.); \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ .

**Fig. 3.** Doppler ultrasound of hind limbs. Statistical analysis (box plot, median, Me ( $Q_{25}$ — $Q_{75}$ )).

а — mean systolic blood flow velocity; б — mean velocity across in vessel section; в — Gosling index; г — Purselo index. Vas — mean systolic blood flow velocity (cm/sec), Vam — mean velocity across in vessel section (cm/sec), PI — Gosling index, RI — Purselo index; \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ .

Точный механизм эффективности инфузий МКПКЧ в больших дозах у здоровых испытуемых при физических нагрузках еще предстоит выяснить. Кроме того, необходимы дальнейшие исследования, изучающие конкретные типы клеток МКПКЧ и/или возможные секретируемые ими факторы, способные модулировать поведение ССС.

## Заключение

Внутривенное введение МКПКЧ в дозе 800 миллионов клеток на килограмм массы тела крыс способствует улучшению работы сердечно-сосудистой системы по показателям использованных методов исследования, проявляющихся в увеличении способности переносить физические нагрузки и улучшении показателей периферической гемодинамики.

### Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование — Морозова Я.В.  
Обработка материала, редактирование — Скупневский С.В.  
Сбор и обработка материала, статистическая обработка — Савельев Р.В.  
Обработка материала, написание текста, редактирование — Рябов С.И.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках программы НИР государственного задания МЗ РФ №124013000811-9 на 2024—2026 гг.

**Financing.** The work was carried out as part of the research program under state assignment No. 124013000811-9 for the period 2024-2026.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**  
**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gluckman E, Broxmeyer H., Auerbach A, Friedman H, Douglas G, Devergie A, Esperou H, Thierry D, Socie G, Lehn P, Cooper S, English D, Kurtzberg J, Bard J, Boyse E. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling. *N Engl J Med.* 1989; 321:1174-1178. <https://doi.org/10.1056/NEJM198910263211707>
- Devi S, Bongale AM, Tefera MA, Dixit P, Bhanap P. Fresh Umbilical Cord Blood-A Source of Multipotent Stem Cells, Collection, Banking, Cryopreservation, and Ethical Concerns. *Life (Basel).* 2023;13(9):1794. <https://doi.org/10.3390/life13091794>
- Парфенова Е.В., Дергилев К.В. Клеточная терапия в кардиологии: время надежд. *Кардиологический вестник.* 2023;18(4):7-18. Parfyonova YeV, Dergilev KV. Cell therapy in cardiology: a time for hope. *Russian Cardiology Bulletin.* 2023;18(4):7-18. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2023180417>
- Bhaskara M, Anjorin O, Wang M. Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomal microRNAs in Cardiac Regeneration. *Cells.* 2023;12(24):2815. <https://doi.org/10.3390/cells12242815>
- Chung MJ, Son JY, Park S, Park SS, Hur K, Lee SH, Lee EJ, Park JK, Hong IH, Kim TH, Jeong KS. Mesenchymal Stem Cell and MicroRNA Therapy of Musculoskeletal Diseases. *Int J Stem Cells.* 2021;14(2):150-167. <https://doi.org/10.15283/ijsc20167>
- Chen Z, Xia X, Yao M, Yang Y, Ao X, Zhang Z, Guo L, Xu X. The dual role of mesenchymal stem cells in apoptosis regulation. *Cell Death Dis.* 2024;15(4):250. <https://doi.org/10.1038/s41419-024-06620-x>
- Li Y, Chen E, Ren B. Umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells: Promising therapy for heart failure. *World J Cardiol.* 2025;17(1):101153. <https://doi.org/10.4330/wjcv.17.1.101153>
- Wang J, Metheny L. Umbilical cord blood derived cellular therapy: advances in clinical development. *Front Oncol.* 2023; 13: 1167266. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1167266>
- Терапевтический потенциал клеток пуповинной крови при гематологических заболеваниях. Под ред. Пальцева М.А., Смирнова В.Н. М.: Издательство «Шико»; 2012. PaltsevMA, Smirnov VN, eds. Therapeutic potential of umbilical cord blood cells for the treatment of nobhematological diseases. Moscow: Shico; 2012.
- Ternovoy S, Ustyuzhanin D, Morozova Y, Shariya M, Roldan-Valadez E, Smirnov V. Functional MRI evince the safety and efficacy of umbilical cord blood cells therapy in patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2020 Oct;224:175-177. Epub 2020 Oct 9. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.09.028>
- Villanueva R. Stem cell therapy for the treatment of psychiatric disorders: a real hope for the next decades. *Front Psychiatry.* 2025 Jan 7;15:1492415. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1492415>
- Ly YT, Zhang Y, Liu M, Qiuwaxi JN, Ashwood P, Cho SC, Huan Y, Ge RC, Chen XW, Wang ZJ, Kim BJ, Hu X. Transplantation of human cord blood mononuclear cells and umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in autism. *J Transl Med.* 2013 Aug 27;11:196. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-11-196>
- Wong CM, Tan CS, Riard N, Padmini YS, Daniel LM, Prasath A, Tan AM, Tan TC, Sultana R, Lam JCM. Autologous umbilical cord blood infusion for the treatment of autism in young children: A within-subjects open label study on safety (assessed via caregiver report) and efficacy. *Autism Res.* 2024 Aug;17(8):1721-1734. Epub 2024 Jun 29. PMID: 38943428 <https://doi.org/10.1002/aur.3187>
- Romanov YA, Tarakanov OP, Radaev SM, Dugina TN, Ryaskina SS, Darevskaya AN, Morozova YV, Khachatryan WA, Lebedev KE, Zotova NS, Burkova AS, Sukhikh GT, Smirnov VN. Human allogeneic AB0/Rh-identical umbilical cord blood cells in the treatment of juvenile patients with cerebral palsy. *Cytotherapy.* 2015 Jul;17(7):969-78. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2015.02.010>
- Jiao Y, Li XY, Liu JA. New Approach to Cerebral Palsy Treatment: Discussion of the Effective Components of Umbilical Cord Blood and its Mechanisms of Action. *Cell Transplant.* 2019 May;28(5):497-509. <https://doi.org/10.1177/0963689718809658>
- Понятие нормы в физиологии и патофизиологии. Физиологические константы лабораторных животных. — Екатеринбург, УрО РАН, 2021. The concept of norm in physiology and pathophysiology. Physiological constants of laboratory animals. Yekaterinburg, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2021 (In Russ.).
- Ehrhart J, Darlington D, Kuzmin-Nichols N, Sanberg CD, Sawmiller DR, Sanberg PR, Tan J. *Cell Transplant.* 2016;25(1):195-9. <https://doi.org/10.3727/096368915X689604>
- Garbuzova-Davis S, Willing AE, Zigova T, Saporta S, Justen EB, Lane JC, Hudson JE, Chen N, Davis CD, Sanberg PR. Intravenous administration of human umbilical cord blood cells in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis: distribution, migration, and differentiation. *J Hematother Stem Cell Res.* 2003 Jun;12(3):255-70. <https://doi.org/10.1089/152581603322022990>

Поступила 13.10.2025

Received 13.10.2025

Принята к публикации 18.10.2025

Accepted 18.10.2025