

ВОЗМОЖНОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИЙ
(обзор литературы)

Д.В. ИВАНОВ*, Т.И. СУББОТИНА*, А.Н. ЛИЩУК**, А.Н. КОЛТУНОВ**, А.Н. КОРНИЕНКО**,
Г.А. ЕСИОН**, И.Г. КАРПЕНКО**

**Тулский государственный университет, Медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru*

***ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Министерства обороны РФ»,
пос. Новый – госпиталь, п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская. обл., 143421, Россия,
e-mail: Alexlischuk@yandex.ru*

Аннотация. В обзорной статье рассматриваются возможности клеточных технологий в коррекции нарушений липидного обмена, которые приводят к развитию атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы. Стремительное развитие клеточных технологий в последние десятилетия затрагивает все больше направлений в лечении заболеваний человека, смещаясь в сторону превентивно-профилактической медицины. Лечение осложнений атеросклероза имеет высокую стоимость и длительность в реабилитации, таким образом направляю научные исследования на пути предотвращения или задержки развития и прогрессирования дислипидемических нарушений в крови. Рассмотрены некоторые вопросы в законодательстве, которое является ключевым моментом для развития медицинских технологий и при определенных обстоятельствах может служить тормозящим механизмом последовательного прогресса в здравоохранении. Определены основные пути по применению клеточных технологий в коррекции дислипидемий. Из большого количества клеток, которые используются в исследованиях, описаны основные популяции с наиболее верными патогенетическими механизмами воздействия на нарушение обмена липидов. Указана роль влияния генетических особенностей на развитие атеросклеротического процесса, а также рассмотрены иммунологические аспекты и разъяснено преимущество использования донорского материала по сравнению с аутологичным. Проведенный анализ научно-исследовательских работ, выполненных в России и мире, дает оптимистичные основания полагать, что данное направление имеет высокий потенциал для дальнейшего развития не только в лабораторных, но и клинических условиях с явно положительным результатом.

Ключевые слова: Гиперлипидемия, дислипидемия, клеточные технологии.

POTENTIAL OF CELLS TECHNOLOGIES IN CORRECTION OF DYSLIPIDEMIA
(literature review)

D.V. IVANOV*, T.I. SUBBOTINA*, A.N. LISCHUK**, A.N. KOLTUNOV**, A.N. KORNIENKO**,
G.A. ESION**, I.G. KARPENKO**

**Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia,
e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru*

***FSBI "3 Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, vil. New – hospital, Arkhangelskoe, Krasnogorskiy district, Moscow region, 143421, Russia
e-mail: Alexlischuk@yandex.ru*

Abstract. The review discusses the potential of cells technologies in the correction of lipid metabolism disorders, which lead to the development of atherosclerotic lesions of the cardiovascular system. The rapid development of cells technologies in recent decades has affected more areas in the treatment of human diseases, shifting towards preventive medicine. Treatment of complications of atherosclerosis has a high cost and duration in rehabilitation, thus directing research to prevent or delay the development and progression of dyslipidemic disorders in the blood. Some issues are considered in legislation, which is a key point for the development of medical technologies and under certain circumstances can serve as an inhibitory mechanism for consistent progress in health care. The main ways for the application of cells technologies in the correction of dyslipidemia have been identified. The main populations with the most correct pathogenetic mechanisms of action on lipid metabolism are described from a large number of cells that are used in research. The role of the influence of genetic features on the development of the atherosclerotic process is indicated, and immunological aspects are considered and the advantage of using allogenic cells material compared to autologous cells is explained. The analysis of research works carried out in Russia and the world gives optimistic grounds for believing that this direc-

tion has a high potential for further development not only in laboratory, but also in clinical conditions with a clearly positive result.

Keywords: hyperlipidemia, dyslipidemia, cells technologies.

Дислипидемии – это широкий спектр нарушений липидного обмена, часть из которых играет важную роль в профилактике развития сердечно-сосудистых заболеваний. Развитие дислипидемий может быть обусловлено другими заболеваниями (вторичные дислипидемии) или сочетанием наследственной предрасположенности и неблагоприятных факторов окружающей среды. Метаболизм липидов может нарушаться несколькими путями, приводя к изменению функции липопротеинов плазмы или их уровня. Эти нарушения сами по себе, а также в сочетании с другими факторами риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы могут приводить к развитию атеросклероза. Наибольшее внимание привлекает повышение уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности. На эти показатели можно повлиять изменением образа жизни и назначая лекарственную терапию [46].

Клеточные технологии (КТ) – это биомедицинские технологии с использованием клеточных или клеточно-инженерных конструкций в лечении, восстановлении или реабилитации пациентов. При этом могут использоваться различные виды и типы клеток, которые отвечают соответствующим требованиям, то есть охарактеризованы и биобезопасны. Биобезопасность клеточного материала является наиважнейшим параметром при использовании клеток и клеточно-инженерных конструкций в клинической практике. Используют как аутологичный клеточный материал, так и аллогенный. Важно отметить, что терапия с использованием клеточных технологий всегда является персонализированной и подбирается каждому пациенту индивидуально с учетом его особенностей.

Юридические аспекты. КТ являются одной из важных составляющих биотехнологий. По мнению многих ученых, клеточные технологии являются магистральным направлением развития медицины в обозримой перспективе [2, 4, 16, 19, 21, 24, 31, 43, 56]. Многие заболевания и поражения органов и тканей, считавшиеся фатальными до начала 21 века, уже не относятся к таковым благодаря полученным результатам использования биотехнологических разработок. На фармакологическом рынке увеличивается количество зарегистрированных препаратов, полученных с использованием биотехнологического процессинга и положительный тренд в данной области будет сохраняться. Первенство в развитии данной отрасли будет оставаться за теми странами, где вопросы законодательного регулирования четко прописаны и максимально лояльны к разработчикам и производителям биотехнологий. Принимая во внимание, что Россия всегда занимала лидирующие позиции в разработках и развитии КТ, то четкого законодательного регулирования специалисты, работающие в данной области, ждали давно и с 1 января 2017 года вступил в силу Федеральный закон от 23.06.2016 N 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах». В п. 2 ст. 1 Закона утверждается, что «Действие настоящего Федерального закона не распространяется на отношения, возникающие при разработке и производстве лекарственных средств и медицинских изделий, донорстве органов и тканей человека в целях их трансплантации (пересадки), донорстве крови и ее компонентов, при использовании половых клеток человека в целях применения вспомогательных репродуктивных технологий, а также на отношения, возникающие при обращении клеток и тканей человека в научных и образовательных целях». Таким образом, все что делается в рамках научных исследований выпадает из-под действия данного закона, что с одной стороны дает свободу для проведения научных исследований, с другой стороны вводит в полное недоумевание врачей, работающих в клинике и занимающихся научными исследованиями. К большому сожалению вынуждены констатировать, что данный Закон, в том виде, котором он есть на сегодняшний день, является не прорывом в развитии науки и практического здравоохранения, а поражением, которое отбросит РФ с лидирующих позиций в данной области [28, 29, 54].

Основные направления применения КТ для коррекции дислипидемий. Принимая во внимание, что основную роль в обмене холестерина, триглицеридов, липопротеинов играют гепатоциты, то любые воспалительные процессы в печени, повреждение их функциональных возможностей будет приводить к нарушению липорегуляторной функции органа и к дислипидемии, которая будет проявляться в увеличении липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, эфиров холестерина, снижении уровня и активности липопротеинов высокой плотности, что в результате ускорит процесс атерогенеза и повреждения сосудистого русла. Понимая патогенетическое развитие процессов атеросклероза логично предпринять меры по восстановлению синтетической функции печени, протекции эндотелия сосудов и снижению системного воспалительного процесса. Это основные направления, где необходимо применять КТ.

Установлено, что при использовании КТ в лечении пациентов с различными заболеваниями, происходит воздействие на нейро-эндокринную систему, что проявляется в системном воздействии на организм пациента и приводит к улучшению психо-эмоционального состояния, активизации физической активности, повышению качества жизни, как интегрального показателя проводимых лечебных мероприятий [11-15, 24]. Таким образом, мы выделяем еще одно направление, которое воздействует на коррекцию

дислипидемии не напрямую, а косвенно – изменение образа жизни пациента с помощью клеточных технологий.

Источники СК для клинического применения. Источниками клеточного материала для лечения пациента целях могут служить не только его собственные клетки (аутологичные), но и широкий спектр донорского материала. Отработаны методы и способы получения клеточного материала из фетальной печени [24, 64, 65, 68], плаценты [75, 82], мозга фетуса [57, 68, 81], пуповинного канатика [1, 63], костного мозга [42, 55, 71], слизистой оболочки носоглотки в районе обонятельных рецепторов [5], жировой ткани [72, 76, 84], менструальной крови [24, 27, 50, 53, 70], кожи [67, 77], пигментного эпителия сетчатки [31, 59, 78], лимбальных клеток [3, 31], десны [10, 39] и даже мочи [80].

Каждый из источников имеет свои преимущества и свои недостатки, однако большое разнообразие источников клеточного материала дает поистине безграничный потенциал для научно-исследовательской работы и возможности для самих пациентов.

Типы клеток используемых для коррекции дислипидемий. Несмотря на наличие в организме человека свыше 220 видов клеток, реально использовать для коррекции нарушений, возникающих в организме пациента при дислипидемиях, можно только клеточные линии с гемопоэтическими стволовыми клетками и с мезенхимальными стволовыми клетками.

Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) дают начало гранулоцитарным, моноцитарным, эритроидным, мегакариоцитарным и лимфоидным колониям. С чем связан интерес к популяции гемопоэтических стволовых клеток? Необходимо проследить закладку и развитие ГСК во время эмбриогенеза. У эмбриона гемопоэз начинается в желточном мешке, но по мере развития эта функция переходит к печени плода и, наконец (после 20-ой недели внутриутробного развития у человека), к костному мозгу, где и продолжается в течение всей его жизни. Получается, что находясь определенный промежуток своего времени развития в печени, соответственно ГСК, при введении в организм реципиента будут стремиться в печень, благодаря эффекту хоуминга и вносить коррективы в работу клеток печени с помощью продуцирования сигнальных молекул, пептидов, белков, восстанавливая нарушенные синтетические процессы в клетках печени. ГСК, дающая начало всем элементам крови, плюрипотентна и заселяет другие гемо- и лимфопоэтические органы и самовоспроизводится, превращаясь в новые *стволовые клетки* (СК). ГСК характеризуются экспрессией *CD34* и *Thy1(CD90)* и отсутствием *CD38*, *CD33*, и *HLA-DR*. ГСК также не имеют экспрессии большого количества маркеров характерных для зрелых клеток крови и это важный фактор, благодаря которому идентифицируют и изолируют клетки. *CD34* – это трансмембранный гликопротеин, экспрессируемый не только юными гемопоэтическими клетками, но и фибробластами и сосудистым эндотелием. У человека *CD34* является маркером стволовых и прогениторных клеток. Необходимо отметить, что ГСК экспрессируют адгезионные молекулы такие как *L*-селектин и интегрин, а также *хоумингассоциированную молекулу клеточной адгезии (H-CAM)*. В последнее время ГСК изолируют с помощью эндоглина (*CD150*) [24 58, 60].

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) – это прогениторные клетки, способные дифференцироваться в мезодермальные ткани, включая остеобласты, хондроциты, адипоциты. В большинстве случаев их получают из костного мозга, а также из большого разнообразия взрослых и фетальных тканей. Фенотипически МСК экспрессируют маркеры, некоторые из которых, к сожалению, не являются специфическими маркерами. Общепринято, что взрослые человеческие МСК не экспрессируют маркеры гемопоэтических клеток, такие как *CD45*, *CD34*, *CD14*, или *CD11*. Они также не экспрессируют костимулирующие молекулы, такие как *CD80*, *CD86*, или *CD40* или молекулы адгезии *CD31* (тромбоцит/эндотелиальной клетки молекула адгезии [*PECAM*]-1), *CD18* (*лейкоцит функционально-ассоциированный антиген-1 [LFA-1]*), или *CD56* (молекула адгезии нейрональной клетки-1), но они могут экспрессировать *CD105 (SH2)*, *CD73 (SH3/4)*, *CD44*, *CD90 (Thy-1)*, *CD71*, и *Stro-1* а также хорошо известные адгезионные молекулы *CD106* (молекула адгезии сосудистой клетки [*VCAM*]-1), *CD166* (молекула адгезии активированного лейкоцита [*ALCAM*]), *межклеточные адгезионные молекулы (ICAM)-1*, и *CD29* [24]. У МСК есть отличительные особенности, в частности, они хорошо прикрепляются к пластику, способны дифференцироваться в костную, хрящевую и жировую ткани и могут быть выделены из большинства взрослых типов тканей пациента. Однако, даже если их выделять при градиенте плотности, они все равно остаются гетерогенной культурой клеток с разнообразным пролиферативным и дифференцировочным потенциалом. Для применения КТ в клинике необходима четкая характеристика маркеров клеток и поэтому делались и продолжают выполняться исследования для идентификации МСК и, соответственно, лучшего выделения их, что особенно важно при выделении клеток из различных тканей. Большинство работ выполнены на МСК полученных из человеческого и мышинного костного мозга, но постепенно увеличивается число работ по исследованию мезенхимальных клеток из других органов и тканей. Отмечено, что имеется небольшое количество вариаций между популяциями клеток, полученных из разных источников [24, 40].

МСК вне зависимости от тканевой принадлежности обладают иммуносупрессорной и гемопоэз-стимулирующей активностью. Кроме того, МСК способны секретировать широкий спектр биологически

активных медиаторов, что свидетельствует о высоком функциональном потенциале МСК для поддержания кроветворения (через продукцию *G-CSF*, *GM-CSF*, эритропоэтина), иммуномодуляции/хемотаксиса (через продукцию *IFN-γ*, *IL-2*, *IL-6*, *IL-1β*, *TNF-α*, *IL-8*, *MCP-1*, *MIP-1β*), стимуляции репаративных процессов (неоваскуло- и ангиогенеза, нейрорегенерации, ремоделирования внеклеточного матрикса) через продукцию *VEGF*, *FGF-basic*, *IGF-1*, *IL-6*, *TIMP-1/MMP-9*. Полученные данные послужили основанием для клинического использования МСК [43].

Атерогенез следует рассматривать как сложный процесс взаимодействия таких ключевых механизмов, как дислипидемия, воспалительный процесс, оксидативный стресс, дисфункция эндотелия и нарушения гемостаза [32, 48, 79]. Атерогенез изменяет архитектуру сосуда и процессы гемодинамики. Считается, что опасна не сама атеросклеротическая бляшка, а бляшка с элементами дестабилизации (уязвимая, нестабильная, липидная). Отдельно рассмотрим группу маркеров нестабильной атеросклеротической бляшки, к которым относятся: *матриксная металлопротеиназа* (ММП), миелопероксидаза, молекулы межклеточной адгезии такие как *ICAM*, *VCAM*. Молекулы межклеточной адгезии (*ICAM*, *VCAM*) – это белки, которые связаны с плазматической мембраной, при этом обеспечивают механическое взаимодействие клеток между собой. Усиление адгезии приводит к нарастанию эндотелиальной дисфункции. В физиологических условиях для организма эндотелиоциты не производят молекул адгезии. Именно накопление окисленных липопротеидов в субэндотелиальном пространстве приводит к нарастанию уровня молекул межклеточной адгезии: *ICAM*, *VCAM*. Происходит выраженный молекулярный дисбаланс. Существует так называемое суперсемейство иммуноглобулинов, к которому принадлежат молекулы межклеточной адгезии эндотелиоцитов трех типов (*ICAM-1*, *ICAM-2* и *ICAM-3*) и молекулы адгезии сосудистого эндотелия (*VCAM*) [30, 66]. Нарастание экспрессии молекул адгезии можно рассматривать как предиктор апоптоза эндотелиоцитов. На основании этих данных у клиницистов есть возможность оценить дестабилизацию атеросклеротической бляшки [44] и предпринять меры по коррекции молекулярных нарушений с помощью использования гетерогенной популяции клеток, включающих МСК.

Дислипидемия связана с уменьшением циркулирующих в периферической крови прогениторных и ГСК [61] а также, принимая во внимание, что высокий уровень ЛПНП ингибирует пролиферацию и способствует апоптозу эндотелиальных клеток и эндотелиальных прогениторных клеток, а также ингибирует пролиферацию, индуцирует апоптоз СК костного мозга, ослабляет их эндотелиальную дифференцировку, а также значительно повреждает клеточную мембрану зрелых мультипотентных прогениторных клеток и ухудшает их выживание *in vitro* [83], все это является показанием для использования в коррекции нарушений популяции клеток с ГСК.

Гиперлипидемия является фактором риска развития атеросклероза и характеризуется накоплением липидов, инфильтрацией провоспалительных клеток, пролиферацией клеток гладких мышц клеток сосудов. Также гиперлипидемия выступает в роли стимулятора дисфункции эндотелия и изменений клеток гладких мышц во время развития сосудистой патологии. Сосудистая стенка содержит значительное количество МСК, которые при физиологических условиях находятся в состоянии покоя и активируются при воздействии стимулов к которым относятся увеличивающийся уровень липидов или дислипидемия. Сосудистые МСК обладают всеми характеристиками СК и могут дифференцироваться в несколько типов клеток, таких как адипоциты, хондроциты, остеоциты и клетки гладких мышц. Выполненные в «*in vitro*» условиях работы по насыщению среды липидами, стимулировали МСК мигрировать и увеличивать секрецию хемокинов, одного из классов цитокинов с функцией привлекать лейкоциты к местам повреждения или инфекции. Введение МСК животным моделям, как терапевтический подход в лечении атеросклероза, продемонстрировало свою положительную роль в снижении негативных изменений в стенке сосудов [62].

Однако действие МСК не ограничивается только воздействием на сосуды. Широкий спектр противовоспалительного действия оказывает свое влияние и в паренхиматозных органах, в первую очередь – печени. Важно подчеркнуть, что вне зависимости от места получения МСК, важны те эффекты, которые они производят [7, 8, 22, 23, 25, 35-38, 52]. Установили, что МСК, полученные из тканей десны, после культуральных работ и введении в организм лабораторных животных подавляли в печени экспрессию транскрипционного фактора *1c* (*SREBP-1c*), связывающего регуляторные элементы стерола и повышали уровни рецептора активатора пролиферации пероксиом (*PRARα*) и со-активатора пролиферации пероксиом (*PGC-1α*). Таким образом, уменьшалась дислипидемия за счет снижения уровня липопротеинов низкой плотности, общего холестерина и повышения уровня липопротеинов высокой плотности. Более того отмечено значительное снижение провоспалительных факторов – фактора некроза опухоли (*TNF-α*) и интерлейкина 6 (*IL-6*) [69].

Роль интерлейкинов в коррекции дислипидемий является интересной темой для изучения. Принимая во внимание, что предшественником иммунокомпетентных клеток является ГСК, то применение данных клеток будет положительно сказываться на коррекции дислипидемий. Можно привести один из примеров воздействия интерлейкина 37 (*IL-37*) экспрессируемого макрофагами на приостановку развития атеросклероза. *IL-37* признан важным противовоспалительным цитокином. Чтобы выяснить роль

экспрессируемого макрофагами *IL-37* были выполнены исследования на мышах *Ldlr*^{-/-}. Экспрессия макрофагами *IL-37* «*in vitro*» приводила к снижению мРНК (например, *IL-1B*, *IL-6* и *IL-12*) и продукции секретируемого белка (например, *IL-6*, *M-CSF* и *ICAM-1*) из ключевых воспалительных процессов. Экспрессия *IL-37* также ингибировала пролиферацию, апоптоз и трансмиграцию макрофагов, а также уменьшало поглощение липидов по сравнению с контролями «*in vitro*». Эффекты «*in vivo*» экспрессируемого макрофагами *IL-37* исследовали посредством трансплантации костного мозга трансдуцированных ГСК облученным, склонным к атеросклерозу мышам. После 10 недель на диете с высоким содержанием жиров и холестерина мыши с макрофагами, экспрессирующими *IL-37*, показали коррекцию патогенеза заболевания, что было продемонстрировано значительно меньшим развитием артериальных бляшек и системным воспалением по сравнению с контрольными мышами. Атеропротекторный эффект экспрессируемого макрофагами *IL-37* заключался в снижении продукции и эффектов провоспалительных цитокинов, предотвращении образования пенных клеток и уменьшения развития атеросклероза [74].

Завершившееся в 2017 году крупное исследование *CANTOS* (*Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcome Study*), целью которого являлось изучение влияния блокады *IL-1 β* на течение и исход хронической патологии, обусловленной коронарным атеросклерозом, продемонстрировало достоверное снижение сердечно-сосудистых событий в группе лиц, принимавших *canakinumab* в дозе 150 мг/сутки, по сравнению с плацебо, и происходившее независимо от уровня холестеринемии. Успех *CANTOS* подтверждает значительную роль иммуновоспалительного компонента в развитии атеросклероза [45]. Все это говорит о необходимости более тщательного изучения вопроса участия иммунной системы в дислипидемии и коррекции с помощью клеточных технологий.

Роль генетики в дислипидемиях. Генетические особенности закладываются каждому пациенту индивидуально. У одних пациентов может быть репрессирован синтез главного белка апопротеина *B-48*, что приведет к развитию α - β -липопротеинемии. У других возникает комбинированная липемия (*V* тип гиперлипопротеинемии), причиной которой полигенные нарушения. Дефект рецепторов *липопротеинов низкой плотности* (ЛПНП) апо*B-100* наследуется по аутосомно-доминантному типу и приводит ко II типу гиперлипопротеинемии (семейной гиперхолестеринемии). Появление в печени изоформы апо*E-2*, приводит к нарушению триглицеридов, хиломикрон, β -липопротеинов очень низкой плотности и приводит к гиперлипопротеинемии III типа. Это наследуется по рецессивному типу. Принимая во внимание, что набор хромосом находится в каждой клетке, то получая от пациента клеточный материал, за исключением безъядерных клеток, мы получаем клетки с записанной генетической программой, вне зависимости от места получения материала.

Клеточное деление является важной составляющей жизненного цикла любой клетки в организме пациента. Опираясь на эффект Хейфлика, описывающий границу деления соматических клеток, которая для человека находится в пределах 70 делений, необходимо учитывать критически важную роль теломер и принципа матричной маргинотомии [41]. Теломеры, защитные концы линейных хромосом, укорачиваются на протяжении всей жизни человека. ДНК-полимераза не в состоянии полностью реплицировать линейную матрицу, реплика получается всегда короче в начальной ее части и таким образом укорочение теломер является основной молекулярной причиной старения. Короткие теломеры блокируют пролиферативную способность стволовых клеток, влияя на их способность к регенерации тканей, и запускают развитие возрастных заболеваний. Мутации в генах поддержания теломер связаны с патологиями, называемыми *синдромами теломер*, включая синдром Хойераала-Хрейдарссона, врожденный дискератоз, фиброз легких, апластическую анемию и фиброз печени. Укорочение теломер вызывает хромосомную нестабильность, которая в отсутствие функциональных генов-супрессоров опухолей может способствовать онкогенезу [73].

Не приходится надеяться, что полученный клеточный материал от пациента среднего или пожилого возраста, с длительным анамнезом заболевания и наличием сопутствующих заболеваний будет эффективен в коррекции соматической патологии. Бесспорно, что преимущество остается за донорским материалом, который можно подобрать под конкретного пациента и донорский материал будет более эффективен в коррекции патологических изменений, что уже было доказано российскими учеными [11-16, 18, 22-27, 33, 47, 49, 51, 53].

Результаты в РФ. Мы провели поиск опубликованных результатов исследований, которые проводились в России, по использованию КТ в коррекции или лечении дислипопротеинемий. Необходимо констатировать, что их крайне мало. В одном из исследований было отмечено, что у всех пациентов происходило не только снижение уровня ЛПНП, холестерина, но и происходило повышение уровня ЛПВП. В среднем снижение ЛПНП, холестерина в течение первого месяца составляло около 15%, повышение ЛПВП не превышало 10%. В дальнейшем группе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями выполнялись повторные введения клеток, которые не позволяют экстраполировать результаты на всех пациентов. В работе было показано, что корректировка дислипидемии проходит в течение первого месяца и наиболее выражена была у пациентов с применением аллогенных (фетальных) клеток, по сравнению с пациентами, у которых применялись аутологичные клетки. После первичного однократного введения

эффекты по снижению и нормализации дислипидемии продолжались в течение 3-х месяцев. В дальнейшем происходила стабилизация процесса, в некоторых случаях отмечено повышение ЛПНП, холестерина и снижение уровня ЛПВП [13-15, 24].

Имеются работы по лечению осложнений атеросклероза, а не дислипидемии. В частности 13-летний опыт НИИССХ им. А.Н. Бакулева по применению клеточных технологий показал, что использование клеток-предшественников эндотелиобластов CD133+ и генной терапии (генный препарат сосудисто-эндотелиального фактора роста VEGF165) у пациентов с неоперабельной хронической ишемией нижних конечностей IIБ–IV степени без распространенных некротических явлений на конечности и онкологического анамнеза имеет выраженные положительные результаты. После использования клеточных технологий средний прирост показателя транскутанного напряжения кислорода ($TcPO_2$) составил 25 мм рт. ст., индекса лодыжечного давления (ИЛД) – 0,12, максимальная дистанция ходьбы по данным тредмил-теста увеличилась в 2,5 раза; при генной терапии – соответственно 18 мм рт. ст., 0,08, увеличение в 2,1 раза. Данные неинвазивных методов обследования получили ангиографическое подтверждение. Через 3 мес. после введения стимулятора ангиогенеза появление новых видимых коллатеральных сосудов отмечено у всех пациентов. В среднем увеличение коллатеральной сети считалось как умеренное [2]. Проанализировав собственный опыт и описание подобных исследований, дающие практически такие же результаты, авторы посчитали эффект терапевтического ангиогенеза достаточно ограниченным, и отметили что развитие данного направления – в применении технологий, повышающих эффективность метода.

Самым простым способом повышающим эффективность описанных методик, с точки зрения авторов статьи, будет являться использование не монофракций определенных клеток, а гетерогенной популяции клеточного материала для взаимного потенцирования производимых эффектов каждой фракцией клеток, учитывая, что экспрессия маркеров достаточно быстро изменяется в зависимости от микроокружения [6, 9, 17, 20, 26, 30, 34].

Терапевтический ангиогенез считается методом лечения больных с критической ишемией конечностей, которые не соответствуют критериям хирургической реваскуляризации. Ангиогенез может быть индуцирован факторами роста и/или популяциями содержащими мезенхимальные стромальные клетки и эндотелиальные клетки-предшественники, способные образовывать сосудистый эндотелий. Многочисленные исследования, опубликованные в 2000-2014 г., показали, что популяции клеток, содержащие МСК и эндотелиальные клетки-предшественники, были успешно и безопасно изолированы и имплантированы пациентам с критической ишемией конечностей путем внутривенных или внутримышечных инфузий и привели к значительному клиническому улучшению у пациентов по шкале боли, частоте ампутации, расстоянию возникновения хромоты и ангиографическим признакам. Эти исследования показали значительное удлинение безрецидивного периода, определяемого как удвоение изъязвления, большая ампутация или новая гангрена. Это исследования не демонстрируют никаких негативных последствий в связи с внутривенной или внутримышечной инъекцией клеточных популяций МСК. У пациентов, получивших трансплантацию, наблюдались улучшение микроциркуляции и полное заживление язв. После применения клеточных технологий удалось избежать ампутации стопы [56].

Заключение. КТ имеют практически безграничный потенциал для развития исследований в направлении лечения не только атеросклероза, как системного заболевания, но и его осложнений. Полученные, как в лабораторных условиях, так и в клинической практике, результаты использования различных клеточных популяций продемонстрировали свою безопасность и эффективность в коррекции дислипидемий. Для дальнейшего развития использования КТ у пациентов с дислипидемией в клинике, ответов на многочисленные вопросы и нерешенные проблемы, нужны более системные и масштабные исследования по сравнению с теми, которые проводятся в настоящее время.

Литература

1. Айзенштадт А.А., Сказина М.А., Котелевская Е.А. Характеристики мезенхимных стромальных клеток пупочного канатика человека при длительном культивировании *in vitro* // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2018. Т.10, №1. С. 11–19.
2. Аракелян В.С., Демидова О.А. Клеточные технологии в комплексном лечении больных с заболеванием периферических сосудов // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2018. № 19 (1). С. 63–74.
3. Безушко А.В., Дубовиков А.С., Куликов А.Н., Чурашов С.В., Черныш В.Ф., Блинова М.И., Александрова О.И., Суетов А.А., Гаврилюк И.О. Исследование возможности применения культивированных аутологичных лимбальных эпителиальных стволовых клеток на коллагеновом скаффолде для устранения лимбальной недостаточности в эксперименте // Практическая медицина. 2017. Т.2, №9(110). С. 32–37.
4. Беляева Е.А., Зилов В.Г., Иванов Д.В. Некоторые технологии восстановительной медицины в исследованиях тульских ученых (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Элек-

тронное издание. 2017. № 1. Публикация 8–7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-7.pdf> (дата обращения: 15.03.2017). DOI: 10.12737/25105.

5. Воронова А.Д., Степанова О.В., Чадин А.В., Решетов И.В., Чехонин В.П. Клеточная терапия при травмах спинного мозга // Вестник РАМН. 2016. №71(6). С. 420–426.

6. Горкун А.А., Сабурин И.Н., Кошелева Н.В., Пулин А.А., Комиссарова С.В., Репин В.С., Иванов Д.В. Индукция васкулогенеза в сфероидах из стромальных клеток пупочного канатика // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.20, №2. С. 313–316.

7. Есион Г.А., Карпенко И.Г., Колтунов А.Н., Лищук А.Н. Новый методологический подход для ведения геронтологических больных с поражением аортального клапана, позволяющий сократить сроки пребывания в стационаре и уменьшить сроки реабилитации пациентов // Теория и практика современной науки. 2018. № 10 (40). С. 173–178.

8. Есипов А.В., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Есион Г.А., Карпенко И.Г. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности в условиях специализированного стационара // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, № 1. С. 28–33.

9. Еськов В.В., Хадарцева К.А., Филатова О.Е., Иванов Д.В. Гомеостаз, как постоянство непостоянного(обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/2-78.pdf> (дата обращения: 23.08.2018).

10. Зорин В.Л., Зорина А.И., Еремин И.И., Деев Р.В., Копнин П.Б., Воложин Г.А., Пулин А.А. Десна, как источник стромальных клеток с высоким дифференцировочным и репаративным потенциалом // Гены и Клетки. 2017. Т.12, №2. С. 37–51.

11. Иванов Д.В. Ишемическая болезнь сердца и клеточные технологии // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 2. С. 177–178.

12. Иванов Д.В. Качество жизни при кардиомиопатиях после воздействия стволовых клеток // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 2. С. 178–179.

13. Иванов Д.В. Клеточные технологии при алкогольном поражении печени // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 3. С. 177–178.

14. Иванов Д.В. Клеточные технологии при вирусном поражении печени // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 3. С. 178.

15. Иванов Д.В. Клеточные технологии при гиперлипидемиях // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 3. С. 178–179.

16. Иванов Д.В. Некоторые перспективы развития клеточных технологий. В сборнике: Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула, 2016. С. 155–158.

17. Иванов Д.В., Алиева Д.О. Клеточные технологии с позиции системного анализа и синтеза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. № 4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-3.pdf> (дата обращения: 19.10.2016). DOI: 10.12737/22332

18. Иванов Д.В., Корниенко А.Н., Лищук А.Н., Немытин Ю.В., Станков Д.С., Хадарцев А.А. Безопасность проведения трансплантаций клеток фетальной печени плода 2-го триместра гестации у больных кардиохирургического профиля // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 16, № 2. С. 187.

19. Иванов Д.В., Лищук А.Н., Сабурин И.Н., Корниенко А.Н., Хадарцев А.А. Перспективы развития клеточных технологий в клинической медицине. В сборнике: Медицина в XXI веке: тенденции и перспективы IV Международная научная Интернет-конференция: материалы конференции. 2015. С. 35–37.

20. Иванов Д.В., Митюшкина О.А., Седова О.А., Троицкий М.С. Клеточные технологии – в саногенезе и патогенезе // Клиническая медицина и фармакология. 2016. Т. 2, № 2. С. 20–25.

21. Иванов Д.В., Рязанов А.И., Хадарцев А.А. Трансплантация гепатоцитов в лечении заболеваний печени – настоящее и будущее // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 3. С. 122–125.

22. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Влияние клеточных технологий на физическое и психическое здоровье высококвалифицированных спортсменов // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 3. С. 200–201.

23. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии – в лечении патологии печени // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 16, № 2. С. 185–187.

24. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине. Монография. Тула, 2011. 180 с.

25. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в лечении подагры как системного заболевания // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2009. Т. 8, № 3. С. 573–577.

26. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии и синергетика // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2009. Т. 8, № 3. С. 751–754.

27. Иванов Д.В., Хадарцев А.А., Хадарцев В.А., Седова О.А., Митюшкина О.А. Клиническое использование стволовых клеток // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. XVI. № 4. С. 31–33.

28. Иванов Д.В., Чабаненко А.В. Закон о клеточных продуктах: прорыв или поражение? // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 4. С. 166–176.
29. Иванов Д.В., Чабаненко А.В. Некоторые вопросы законодательного регулирования клеточных технологий: Российский и зарубежный опыт // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, №2. С. 286–289.
30. Искандарова Л.Р., Муталова Э.Г., Смакаева Э.Р. Молекулы адгезии и клеточно-цитокинный комплекс в ремоделировании сосудов при артериальной гипертензии с метаболическими факторами риска // Российский кардиологический журнал. 2008. Т. 5 (73). С. 14–20.
31. Киселев А.В., Сахнов С.Н., Заболотный А.Г., Калинина Н.Ю. Клеточные технологии, клеточная терапия в офтальмологии – состояние и перспективы // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 5. URL:<http://science-education.ru/ru/article/view?id=28062> (дата обращения: 30.04.2019).
32. Корниенко Е.А., Загородняя Т.В., Иванов Д.В. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система у больных инфарктом миокарда с сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5275.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/16377
33. Корниенко А.Н., Иванов Д.В., Лищук А.Н., Немытин Ю.В., Станков Д.С. Профилактика осложнений при трансплантации клеток фетальной печени кардиохирургическим больным // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 2. С. 187–188.
34. Крыжановский Г.Н. Основы общей патофизиологии. М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2011. 256 с.
35. Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Корниенко А.Н., Шахмаева С.В. Новый подход к хирургическому лечению приобретенных пороков митрального клапана с сопутствующей фибрилляцией предсердий у пожилых пациентов // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 1. С. 155–157.
36. Лищук А.Н., Хромушин В.А., Честнова Т.В., Жеребцова В.А., Наумова Э.М. Клеточные технологии в восстановительно-реабилитационных мероприятиях (обзор научных работ Тульской научной школы) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 4. С. 261–268.
37. Лищук А.Н., Шамес А.Б. Результаты хирургической реваскуляризации миокарда у женщин // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 3. С. 148–149.
38. Лобзин Ю.В., Еськов В.М., Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Потоцкий В.В., Яшин А.А., Хадарцева К.А., Иванов Д.В., Антонишкис Ю.А., Зуев В.М., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Субботина Т.И., Гусак Ю.К., Яшин С.А., Морозова В.И., Савин Е.И. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Тула, 2012. Том 3.
39. Лямина С.В., Калиш С.В., Рунова Г.С., Малышев И.Ю. Выделение мезенхимальных стволовых клеток из пульпы зуба и их характеристика // Современные проблемы науки и образования. 2017. №5. URL:<http://science-education.ru/ru/article/view?id=27056> (дата обращения: 30.04.2019).
40. Мяделец О.Д., Лебедева Е.И., Мяделец Н.Я. Преподавание учения о стволовых клетках на кафедре гистологии, цитологии, и эмбриологии: тканевые и органный региональные стволовые клетки // Вестник ВГМУ. 2018. Т. 17, №2. С. 76–86.
41. Оловников А.М. Принцип маргинотомии в матричном синтезе полинуклеотидов // Докл. Акад. Наук. 1971. Т. 201. С. 1496–1499.
42. Орехов П.Ю., Конопляников М.А., Баклаушев В.П., Кальсин В.А., Аверьянов А.В., Конопляников А.Г., Хабазов Р.И., Троицкий А.В. Стволовые клетки костного мозга в лечении критической ишемии нижних конечностей: биологические аспекты и клиническое применение // Гены & Клетки. 2018. Т.13, №1. С. 20–34.
43. Останин А. А. Мезенхимальные стромальные клетки: иммунобиологические свойства и перспективы клинического использования // Российский иммунологический журнал. 2013. Т. 7 (16), №23. С. 124–125.
44. Останко В.Л., Калачева Т.П., Калюжина Е.В., Лившиц И.К., Шаловой А.А., Черногорюк Г.Э., Беспалова И.Д., Юнусов Р.Ш., Лукашова Л.В., Помогаева А.П., Тепляков А.Т., Калюжин В.В. Биологические маркеры в стратификации риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии: настоящее и будущее // Бюллетень сибирской медицины. 2018. Т.17 (4). С. 264–280.
45. Паршина А.А., Цыбиков Н.Н. Иммунологические аспекты патогенеза атеросклероза // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2018. №4. С. 133–144.
46. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемий // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012. приложение №1.
47. Станков Д.С., Иванов Д.В., Хадарцев А.А., Субботина Т.И. Влияние эндометриальных клеток на хроническое ишемическое повреждение миокарда // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 1. С. 47–49.
48. Терехов И.В., Борисова О.Н., Беляева Е.А., Иванов Д.В. Определение цитокинов, как маркеров воспаления // Клиническая медицина и фармакология. 2017. Т. 3, № 3. С. 48–52.

49. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Хадарцев В.А., Иванов Д.В. Клеточные технологии с позиции синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 4. С. 7–9.
50. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Наумова Э.М., Хасая Д.А. Эндометриальные стволовые клетки менструальной крови и возможность их применения в заместительной терапии // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 3. С. 147–151.
51. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Степанова Т.В., Станков Д.С., Горбаков В.В. Эффективность клеточной терапии у больных хроническим гепатитом С, не ответившим на курс противовирусной терапии пегилированными интерферонами и рибавирином // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т.14, № 3. С. 107.
52. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Шаталов А.В., Потапов И.В. Качество жизни у пациента с подагрой после аутотрансплантации клеток костного мозга (клиническое наблюдение) // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2006. Т. 1, № 3(5). С. 73–75.
53. Хадарцев А.А., Субботина Т.И., Иванов Д.В., Гонтарев С.Н. Медико-биологические аспекты клеточных технологий. Белгород, 2013.
54. Чабаненко А.В., Иванов Д.В., Головин А.Ю., Хадарцев А.А. Особенности правового регулирования отношений, связанных с применением клеток и тканей, в странах Европейского Союза // Известия Тульского государственного университета. Экономические и юридические науки. 2012. Вып. 2. Часть II. С. 98–113.
55. Шахпазян Н.К., Кобзева И.В., Астрелина Т.А., Яковлева М.В., Осипова Е.Ю., Скоробогатова Е.В. Системный подход к обеспечению качества мезенхимальных стволовых клеток костного мозга для клинического применения // Гены & Клетки. 2011. Т. 6, №2. С. 51–54.
56. Щербак С.Г., Лисовец Д.Г., Сарана А.М., Макаренко С.В., Камилова Т.А., Богданов А.Н., Носков А.В. Клеточная терапия болезни периферических артерий // Вестник восстановительной медицины. 2018. №5(87). С. 16–24.
57. Aleksandrova M.A., Poltavtseva R.A., Marei M.V., Sukhikh G.T. Analysis of Neural Stem Cells from Human Cortical Brain Structures In Vitro // Bull Exp Biol Med. 2016. №161(1). P. 197–208.
58. Amouzegar A., Dey B.R., Spitzer T.R. Peripheral Blood or Bone Marrow Stem Cells? Practical Considerations in Hematopoietic Stem Cell Transplantation // Transfus Med Rev. 2019. №33(1). P. 43–50.
59. Amram B., Cohen-Tayar Y., David A., Ashery-Padan R. The retinal pigmented epithelium – from basic developmental biology research to translational approaches // Int J Dev Biol. 2017. №61(3-4-5). P. 225–234.
60. Bigas A., Waskow C. Blood stem cells: from beginning to end // Development. 2016. №1. 143(19). P. 3429–3433.
61. Chantzichristos V.G., Agouridis A.P., Moutzouri E., Stellos K., Elisaf M.S., Tselepis A.D. Effect of rosuvastatin or its combination with omega-3 fatty acids on circulating CD34(+) progenitor cells and on endothelial colony formation in patients with mixed dyslipidaemia // Atherosclerosis. 2016. №251. P. 240–247.
62. Chen T., Wu Y., Gu W., Xu Q. Response of vascular mesenchymal stem/progenitor cells to hyperlipidemia // Cell Mol Life Sci. 2018. №75(22). P. 4079–4091.
63. Ding D.C., Chang Y.H., Shyu W.C., Lin S.Z. Human umbilical cord mesenchymal stem cells: a new era for stem cell therapy // Cell Transplant. 2015. №24(3). P. 339–347.
64. Gao S., Liu F. Fetal liver: an ideal niche for hematopoietic stem cell expansion // Sci China Life Sci. 2018. №61(8). P. 885–892.
65. Gao X., Xu C., Asada N., Frenette P.S. The hematopoietic stem cell niche: from embryo to adult // Development. 2018. №22. P. 145(2).
66. Goliash G., Wagner O., Exner M., Koppensteiner R., Maurer G., Schillinger M., Minar E., Mlekusch W., Hoke M. The impact of cellular adhesion molecules on mortality in patients with atherosclerosis // Journal of the American College of Cardiology. 2015. №65(10). P. 2074. DOI: 10.1016/s0735-1097(15)62074-5.
67. Gonzales K.A., Fuchs E. Skin and Its Regenerative Powers: An Alliance between Stem Cells and Their Niche // Dev Cell. 2017. №20. P. 387–401.
68. Goodarzi P., Falahzadeh K., Aghayan H., Payab M., Larijani B., Alavi-Moghadam S., Tayanloo-Beik A., Adibi H., Gilany K., Arjmand B. Therapeutic abortion and ectopic pregnancy: alternative sources for fetal stem cell research and therapy in Iranasan Islamic country // Cell TissueBank. 2018. № 7.
69. Hong R., Wang Z., Sui A., Liu X., Fan C., Lipkind S., Xu Q. Gingival mesenchymal stem cells attenuate pro-inflammatory macrophages stimulated with oxidized low-density lipoprotein and modulate lipid metabolism // Arch Oral Biol. 2019. №98. P. 92–98.
70. Liu Y., Niu R., Li W., Lin J., Stamm C., Steinhoff G., Ma N. Therapeutic potential of menstrual blood-derived endometrial stem cells in cardiac diseases // Cell Mol Life Sci. 2019. №5.
71. Lucas D. The Bone Marrow Microenvironment for Hematopoietic Stem Cells // Adv Exp Med Biol. 2017. №1041. P. 5–18.
72. Mahmoudifar N., Doran P.M. Mesenchymal Stem Cells Derived from Human Adipose Tissue // Methods Mol Biol. 2015. №1340. P. 53–64.

73. Martínez P., Blasco M.A. Telomere-driven diseases and telomere-targeting therapies // *J Cell Biol.* 2017. №3. P. 875–887.
74. McCurdy S., Baumer Y., Toulmin E., Lee B.H., Boisvert W.A. Macrophage-Specific Expression of IL-37 in Hyperlipidemic Mice Attenuates Atherosclerosis // *J Immunol.* 2017. V. 15, №199(10). P. 3604–3613.
75. Pischitta F., Sammal E., Parolini O., Carswell H.V., Zanier E.R. Placenta-Derived Cells for Acute Brain Injury // *Cell Transplant.* 2018. №27(1). P. 151–167.
76. Moll G., Ankrum J.A., Kamhieh-Milz J., Bieback K., Ringdén O., Volk H.D., Geissler S., Reinke P. Intravascular Mesenchymal Stromal/Stem Cell Therapy Product Diversification: Time for New Clinical Guidelines // *Trends Mol Med.* 2019. №25(2). P. 149–163.
77. Niezgodą A., Niezgodą P., Nowowiejska L., Białecka A., Męcińska-Jundziłł K., Adamska U., Czajkowski R. Properties of skin stem cells and their potential clinical applications in modern dermatology // *Eur J Dermatol.* 2017. V. 1, №27(3). P. 227–236.
78. Nommiste B., Fynes K., Tovell V.E., Ramsden C., daCruz L., Coffey P. Stem cell-derived retinal pigment epithelium transplantation for treatment of retinal disease // *Prog Brain Res.* 2017. №231. P. 225–244.
79. O'Donoghue M., deLemos J.A., Morrow D.A. Prognostic utility of heart type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndrome // *Circulation.* 2006. №114(6). P. 550–557.
80. Pavathuparambil Abdul Manaph N., Al-Hawwas M., Bobrovskaya L., Coates P.T., Zhou X.F. Urine-derived cells for human cell therapy // *Stem Cell Res Ther.* 2018. V. 11, №9(1). P. 189.
81. Thébaud B. Stem cell-based therapies in neonatology: a new hope // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018. №103(6). P. 583–588.
82. Vanover M., Wang A., Farmer D. Potential clinical applications of placental stem cells for use in fetal therapy of birth defects // *Placenta.* 2017. №59. P. 107–112.
83. Xin Li, Yuan Xiao, Yuqi Cui, Tao Tan, Chandrakala A., Narasimhulu, Hong Hao, Lingjuan Liu, Jia Zhang, Guanglong He, Catherine M. Verfaillie, Minxiang Lei, Sampath Parthasarathy, Jianjie Ma, Hua Zhu, Zhenguo Liu. Cell membrane damages involved in the impaired survival of bone marrow stem cells by oxidized low-density lipoprotein // *J. Cell. Mol. Med.* 2014. V. 18, №12. P. 2445–2453.
84. Zhang J., Xiong B., Qiu J., Tan Q., Zhang Y., Yang J., Lü Q. Effects of adipose-derived stem cells and endothelial cells on survival and neovascularization off at tissue transplants // *Zhongguo Xue Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2018. V.1, №32(8). P. 1074–1080.

References

1. Ajzenshtadt AA, Skazina MA, Kotelevskaja EA. Harakteristiki mezenhimnyh stro-mal'nyh kletok pupochnogo kanatika cheloveka pri dlitel'nom kul'tivirovanii in vitro [Characteristics of mesenchymal stromal cells umbilical cord of man during prolonged in vitro culture]. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. II. Mechnikova.* 2018;10(1):11-9. Russian.
2. Arakeljan VS, Demidova OA. Kletochnye tehnologii v kompleksnom lechenii bol'nyh s zabolevaniiem perifericheskikh sosudov [Cellular technologies in the complex treatment of patients with peripheral vascular disease]. *Bjulleten' NCCSSH im. AN. Bakuleva RAMN.* 2018;19 (1):63-74. Russian.
3. Bezushko AV, Dubovikov AS, Kulikov AN, Churashov SV, Chernysh VF, Blinova MI, Aleksandrova OI, Suetov AA, Gavriljuk IO. Issledovanie vozmozhnosti primeneniya kul'tiviro-vannyh autologichnyh limbal'nyh jepitelial'nyh stvolovyh kletok na kollagenovom skaffolde dlja ustraneniya limbal'noj nedostatochnosti v jeksperimente [Study of the possibility of using cultivated autologous limbal epithelial stem cells on a collagen scaffold to eliminate limbal insufficiency in the experiment]. *Prakticheskaja medicina.* 2017;2(110):32-7. Russian.
4. Beljaeva EA, Zilov VG, Ivanov DV. Nekotorye tehnologii vosstanovitel'noj mediciny v issledovanijah tul'skih uchenykh (obzor literatury) [Some technologies of restorative medicine in the studies of Tula scientists (literature review)]. *Vestnik novykh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie.* 2017 [cited 2017 Mar 25];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-7.pdf>. DOI: 10.12737/25105.
5. Voronova AD, Stepanova OV, Chadin AV, Reshetov IV, Chehonin VP. Kletochnaja terapija pri travmah spinnogo mozga [Cell therapy for spinal cord injuries]. *Vestnik RAMN.* 2016;71(6):420-6. Russian.
6. Gorkun AA, Saburina IN, Kosheleva NV, Pulin AA, Komissarova SV, Repin VS, Ivanov DV. Indukcija vaskulogeneza v sferoidah iz stromal'nyh kletok pupochnogo kanatika [Induction of vasculogenesis in spheroids from umbilical cord stromal cells]. *Vestnik novykh medicinskih tehnologij.* 2012;20(2):313-6. Russian.
7. Esion GA, Karpenko IG, Koltunov AN, Lishhuk AN. Novyj metodologicheskij podhod dlja vedenija gerontologicheskikh bol'nyh s porazheniem aortal'nogo klapana, pozvoljajushhij sokratit' sroki prebyvanija v stacionare i umen'shit' sroki rehabilitacii pacientov [A new methodological approach for the management of gerontological patients with aortic valve disease, which allows to reduce the length of hospital stay and reduce the time needed to rehabilitate patients]. *Teorija i praktika sovremennoj nauki.* 2018;10 (40):173-8. Russian.

8. Esipov AV, Lishhuk AN, Koltunov AN, Esion GA, Karpenko IG. Diagnostika i lechenie hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti v usloviyah specializirovannogo stacionara [Diagnosis and treatment of chronic heart failure in a specialized hospital]. *Voenno-meditsinskij zhurnal*. 2017;338(1):28-33. Russian.
9. Es'kov VV, Hadarceva KA, Filatova OE, Ivanov DV. Gomeostaz, kak postojanstvo nepostojannogo (obzor literatury) [Homeostasis, as the constancy of non-permanent (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2018 [cited 2018 Aug 23];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/2-78.pdf>.
10. Zorin VL, Zorina AI, Eremin II, Deev RV, Kopnin PB, Volozhin GA, Pulin AA. Desna, kak istochnik stromal'nyh kletok s vysokim differencirovochnym i reparativnym poten-cialom [Gums as a source of stromal cells with a high differentiation and reparative potential]. *Geny i Kletki*. 2017;12(2):37-51. Russian.
11. Ivanov DV. Ishemicheskaja bolezn' serdca i kletochnye tehnologii [Ischemic Heart Disease and Cell Technologies]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2009;16(2):177-8. Russian.
12. Ivanov DV. Kachestvo zhizni pri kardiomiopatiyah posle vozdejstvija stvolovyh kletok [Quality of life in cardiomyopathy after exposure to stem cells]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2009;16(2):178-9. Russian.
13. Ivanov DV. Kletochnye tehnologii pri alkogol'nom porazhenii pecheni [Cellular technologies for alcoholic liver damage]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2009;16(3):177-8. Russian.
14. Ivanov DV. Kletochnye tehnologii pri virusnom porazhenii pecheni [Cellular technologies for viral damage of the liver]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2009;16(3):178. Russian.
15. Ivanov DV. Kletochnye tehnologii pri giperlipidemijah [Cellular technologies in hyperlipidemias]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2009;16(3):178-9. Russian.
16. Ivanov DV. Nekotorye perspektivy razvitiya kletochnyh tehnologij [Some prospects for the development of cellular technology]. V sborni-ke: *Perspektivy vuzovskoj nauki k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik trudov)*. Tula; 2016. Russian.
17. Ivanov DV, Alieva DO. Kletochnye tehnologii s pozicii sistemnogo analiza i sinteza (obzor literatury) [Cellular technologies from the position of system analysis and synthesis (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2016 [cited 2016 Oct 19];4 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-3.pdf>. DOI: 10.12737/22332
18. Ivanov DV, Kornienko AN, Lishhuk AN, Nemytin JuV, Stankov DS, Hadarcev AA. Bezopasnost' provedenija transplantacij kletok fetal'noj pecheni ploda 2-go trimestra gestacii u bol'nyh kardiohirurgicheskogo profilja [Safety of fetal liver cell transplantation of the fetus of the 2nd trimester of gestation in patients with cardiac surgery profile]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2006;16(2):187. Russian.
19. Ivanov DV, Lishhuk AN, Saburina IN, Kornienko AN, Hadarcev AA. Perspektivy razvitiya kletochnyh tehnologij v klinicheskoy medicine [Prospects for the development of cellular technology in clinical medicine. In the collection]. V sbornike: *Medicina v XXI veke: tendencii i perspektivy IV Mezhdunarodnaja nauchnaja Internet-konferencija: materialy konferencii*; 2015. Russian.
20. Ivanov DV, Mitjushkina OA, Sedova OA, Troickij MS. Kletochnye tehnologii – v sanogeneze i patogeneze [Cell technologies — in sanogenesis and pathogenesis]. *Klinicheskaja medicina i farmakologija*. 2016;2(2):20-5. Russian.
21. Ivanov DV, Rjazanov AI, Hadarcev AA. Transplantacija gepatocitov v lechenii zabo-levanij pecheni – nastojashhee i budushhee [Transplantation of hepatocytes in the treatment of liver diseases - the present and the future]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2006;13(3):122-5. Russian.
22. Ivanov DV, Hadarcev AA. Vlijanie kletochnyh tehnologij na fizicheskoe i psihicheskoe zdorov'e vysokokvalificirovannyh sportsmenov [Influence of cellular technologies on the physical and mental health of highly skilled athletes]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2009;16(3):200-1. Russian.
23. Ivanov DV, Hadarcev AA. Kletochnye tehnologii – v lechenii patologii pecheni [Cell technologies - in the treatment of liver pathology]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2006;16(2):185-7. Russian.
24. Ivanov DV, Hadarcev AA. Kletochnye tehnologii v vosstanovitel'noj medicine [Cell technology in regenerative medicine. Monograph]. *Mono-grafija*. Tula; 2011. Russian.
25. Ivanov DV, Hadarcev AA. Kletochnye tehnologii v lechenii podagry kak sistemnogo zabo-levanija [Cellular technologies in the treatment of gout as a systemic disease]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2009;8(3):573-7. Russian.
26. Ivanov DV, Hadarcev AA. Kletochnye tehnologii i sinergetika [Cell technology and synergy]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2009;8(3):751-4. Russian.
27. Ivanov DV, Hadarcev AA, Hadarcev VA, Sedova OA, Mitjushkina OA. Klinicheskoe is-pol'zovanie stvolovyh kletok [Clinical use of stem cells]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2009;16(4):31-3. Russian.
28. Ivanov DV, Chabanenko AV. Zakon o kletochnyh produktah: proryv ili porazhenie? [Cellular Products Act: Breakthrough or Failure?] *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2017;24(4):166-76. Russian.
29. Ivanov DV, Chabanenko AV. Nekotorye voprosy zakonodatel'nogo regulirovanija kle-tochnyh tehnologij: Rossijskij i zarubezhnyj opyt [Some issues of legislative regulation of cellular technologies: Russian and foreign experience]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2010;17(2):286-9. Russian.

30. Iskandarova LR, Mutalova JG, Smakaeva JeR. Molekuly adgezii i kletочно-citokinovyj kompleks v remodelirovanii sosudov pri arterial'noj gipertonii s metabolicheskimi faktorami riska [Adhesion molecules and the cytokine cell complex in vascular remodeling in arterial hypertension with metabolic risk factors]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2008;5(73):14-20. Russian.

31. Kiselev AV, Sahnov SN, Zabolotnij AG, Kalinina NJu. Kletочnye tehnologii, kletочnaja terapija v oftal'mologii – sostojanie i perspektivy [Cellular technologies, cellular therapy in ophthalmology - state and prospects]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2018 [cited 2019 Apr 30];5 [about 5 p.]. Russian. Available from:<http://science-education.ru/ru/article/view?id=28062>.

32. Kornienko EA, Zagorodnjaja TV, Ivanov DV. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksi-dantnaja sistema u bol'nyh infarktom miokarda s saharnym diabetom 2 tipa [Lipid peroxidation and antioxidant system in patients with myocardial infarction with type 2 diabetes mellitus]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Nov 30];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5275.pdf>. DOI: 10.12737/16377

33. Kornienko AN, Ivanov DV, Lishhuk AN, Nemytin JuV, Stankov DS. Profilaktika os-lozhnenij pri transplantacii kletok fetal'noj pecheni kardiohirurgicheskim bol'nym [Prevention of complications in the transplantation of fetal liver cells to cardiac patients]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2006;13(2):187-8. Russian.

34. Kryzhanovskij GN. Osnovy obshhej patofiziologii [Basics of general pathophysiology]. Moscow: OOO Medicinskoe informacion-noe agentstvo; 2011. Russian.

35. Lishhuk AN, Koltunov AN, Kornienko AN, Shahmaeva SV. Novyj podhod k hirurugi-cheskomu lecheniju priobretennyh porokov mitral'nogo klapana s soputstvujushhej fibrilljaciej predserdij u pozhilyh pacientov [New approach to the surgical treatment of acquired mitral valve defects with concomitant atrial fibrillation in elderly patients]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012;19(1):155-7. Russian.

36. Lishhuk AN, Hromushin VA, Chestnova TV, Zherebcova VA, Naumova JeM. Kletочnye tehnologii v vosstanovitel'no-reabilitacionnyh meroprijatijah (obzor nauchnyh rabot Tul'skoj nauchnoj shkoly) [Cell technologies in rehabilitation and rehabilitation activities (review of scientific works of the Tula scientific school)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2017;24(4):261-8. Russian.

37. Lishhuk AN, Shames AB. Rezul'taty hirurgicheskoj revaskuljarizacii miokarda u zhenshin [The results of surgical myocardial revascularization in women]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012;19(3):148-9. Russian.

38. Lobzin JuV, Es'kov VM, Morozov VN, Hadarcev AA, Potockij VV, Jashin AA, Hadarceva KA, Ivanov DV, Antonishkis Ju., Zuev VM, Darmograj VN, Karaseva JuV, Subbotina TI, Gusak JuK, Jashin SA, Morozova VI., Savin EI Diversifikacija rezul'tatov nauchnyh otkrytij v medicine i biologii [Diversification of the results of scientific discoveries in medicine and biology]. Tula; 2012. Tom 3. Russian.

39. Ljamina SV, Kalish SV, Runova GS, Malyshev IJu. Vydelenie mezenhimal'nyh stvolovyh kletok iz pul'py zuba i ih harakteristika [Isolation of mesenchymal stem cells from tooth pulp and their characteristics]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2017 [cited 2019 Apr 30];5 [about 6 p.]. Russian. Available from:<http://science-education.ru/ru/article/view?id=27056>.

40. Mjadelec OD, Lebedeva EI, Mjadelec NJa. Prepodavanie uchenija o stvolovyh kletkah na kafedre gistologii, citologii, i jembriologii: tkanevye i organnyj regional'nye stvolovye kletki [Teaching stem cell theory at the Department of Histology, Cytology, and Embryology: tissue and organ regional stem cells]. Vestnik VGМУ. 2018;17(2):76-86. Russian.

41. Olovnikov AM. Princip marginotomii v matrichnom sinteze polinukleotidov [The principle of marginotomy in the matrix synthesis of polynucleotides]. Dokl. Akad. Nauk. 1971;201:1496-9. Russian.

42. Orehov PJu, Konopljannikov MA, Baklaushev VP, Kal'sin VA, Aver'janov AV, Konopljannikov AG, Habazov RI, Troickij AV. Stvolovye kletki kostnogo mozga v lechenii kriticheskoj ishemii nizhnih konechnostej: biologicheskie aspekty i klinicheskoe primenenie [Bone marrow stem cells in the treatment of critical lower limb ischemia: biological aspects and clinical application]. Geny & Kletki. 2018;13(1):20-34. Russian.

43. Ostanin AA. Mezenhimal'nye stromal'nye kletki: immunobiologicheskie svojstva i per-spektivy klinicheskogo ispol'zovanija [Mesenchymal stromal cells: immunobiological properties and transfusions]. Rossijskij immunologicheskij zhurnal. 2013;7 (16):124-5. Russian.

44. Ostanko VL, Kalacheva TP, Kaljuzhina EV, Livshic IK, Shalovaj AA, Chernogorjuk GJe Bespalova ID, Junusov RSh, Lukashova LV, Pomogaeva AP, Tepljakov AT, Kaljuzhin VV. Biologicheskie markery v stratifikacii riska razvitija i progressirovanija serdechno-sosudistoj patologii: nastojashhee i budushhee [Biological markers in the stratification of the risk of development and progression of cardiovascular pathology: the present and the future]. Bjulleten' sibirskoj mediciny. 2018;17 (4):264-80. Russian.

45. Parshina AA, Cybikov NN. Immunologicheskie aspekty patogeneza ateroskleroza [Immunological aspects of the pathogenesis of atherosclerosis]. JeNI Zabajkal'skij medicinskij vestnik. 2018;4:133-44. Russian.

46. Rekomendacii Evropejskogo obshhestva kardiologov i Evropejskogo obshhestva atero-skleroza po lecheniju dislipidemij [Recommendations of the European Society of Cardiology and the European Society of

Athero-sclerosis for the treatment of dyslipidemia]. *Racional'naja Farmakoterapija v Kardiologii*. 2012. prilozhenie №1. Russian.

47. Stankov DS, Ivanov DV, Hadarcev AA, Subbotina TI. Vlijanie jendometrial'nyh kletok na hronicheskoe ishemicheskoe povrezhdenie miokarda [Influence of endometrial cells on chronic ischemic myocardial damage]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2010;17(1):47-9. Russian.

48. Terehov IV, Borisova ON, Beljaeva EA, Ivanov DV. Opredelenie citokinov, kak markerov vospaleniya [Definition of cytokines as markers of inflammation]. *Klinicheskaja medicina i farmakologija*. 2017;3(3):48-52. Russian.

49. Hadarcev AA, Es'kov VM, Hadarcev VA, Ivanov DV. Kletochnye tehnologii s pozicii sinergetiki [Cellular technologies from the point of view of synergy]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2009;16(4):7-9. Russian.

50. Hadarcev AA, Ivanov DV, Naumova JeM, Hasaja DA. Jendometrial'nye stvolovye kletki menstrual'noj krvi i vozmozhnost' ih primeneniya v zamestitel'noj terapii [Endometrial menstrual blood stem cells and the possibility of their use in replacement therapy]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2009;16(3):147-51. Russian.

51. Hadarcev AA, Ivanov DV, Stepanova TV, Stankov DS, Gorbakov VV. Jeffektivnost' kletochnoj terapii u bol'nyh hronicheskim gepatitom S, ne otvetivshim na kurs protivovirusnoj terapii pegilirovannyimi interferonami i ribavirinom [The effectiveness of cell therapy in patients with chronic hepatitis C, who did not respond to a course of antiviral therapy with pegylated interferons and ribavirin]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2007;14(3):107. Russian.

52. Hadarcev AA, Ivanov DV, Shatalov AV, Potapov IV. Kachestvo zhizni u pacienta s podagroj posle autotransplantacii kletok kostnogo mozga (klinicheskoe nabljudenie) [Quality of life in a patient with gout after bone marrow cell autotransplantation (clinical observation)]. *Kletochnaja transplantologija i tkanevaja inzhenerija*. 2006;3(5):73-5. Russian.

53. Hadarcev AA, Subbotina TI, Ivanov DV, Gontarev SN. Mediko-biologicheskie aspekty kletochnyh tehnologij [Biomedical aspects of cellular technology]. Belgorod; 2013. Russian.

54. Chabanenko AV, Ivanov DV, Golovin AJ, Hadarcev AA. Osobennosti pravovogo regulirovaniya otnoshenij, svjazannyh s primeneniem kletok i tkanej, v stranah Evropejskogo Sojuza. Izvestija Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta [Features of the legal regulation of relations associated with the use of cells and tissues in the European Union]. *Jekonomicheskie i juridicheskie nauki*. 2012;2:98-113. Russian.

55. Shahpazjan NK, Kobzeva IV, Astrelina TA, Jakovleva MV, Osipova EJ, Skorobogatova EV. Sistemnyj podhod k obespecheniju kachestva mezenhimal'nyh stvolovyh kletok kostnogo mozga dlja klinicheskogo primeneniya [systematic approach to ensuring the quality of mesenchymal stem cells of bone marrow for clinical use]. *Geny & Kletki*. 2011;6(2):51-4. Russian.

56. Shherbak SG, Lisovec DG, Sarana AM, Makarenko SV, Kamilova TA, Bogdanov AN, Noskov AV. Kletochnaja terapija bolezni perifericheskikh arterij [Cellular therapy of peripheral artery disease]. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2018;5(87):16-24. Russian.

57. Aleksandrova MA, Poltavtseva RA, Marei MV, Sukhikh GT. Analysis of Neural Stem Cells from Human Cortical Brain Structures In Vitro. *Bull Exp Biol Med*. 2016;161(1):197-208.

58. Amouzegar A, Dey BR, Spitzer TR. Peripheral Blood or Bone Marrow Stem Cells? Practical Considerations in Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Transfus Med Rev*. 2019;3(1):43-50.

59. Amram B, Cohen-Tayar Y, David A, Ashery-Padan R. The retinal pigmented epithelium – from basic developmental biology research to translational approaches. *Int J Dev Biol*. 2017;61(3-4-5):225-34.

60. Bigas A, Waskow C. Blood stem cells: from begining to end. *Development*. 2016;143(19):3429-33.

61. Chantzichristos VG, Agouridis AP, Moutzouri E, Stellos K, Elisaf MS, Tselepis AD. Effect of rosuvastatin or its combination with omega-3 fatty acids on circulating CD34(+) progenitor cells and on endothelial colony formation in patients with mixed dyslipidaemia. *Atherosclerosis*. 2016;251:240-47.

62. Chen T, Wu Y, Gu W, Xu Q. Response of vascular mesenchymal stem/progenitor cells to hyperlipidemia. *Cell Mol Life Sci*. 2018;75(22):4079-91.

63. Ding DC, Chang YH, Shyu WC, Lin SZ. Human umbilical cord mesenchymal stem cells: a new era for stem cell therapy. *Cell Transplant*. 2015;4(3):339-47.

64. Gao S, Liu F. Fetal liver: an ideal niche for hematopoietic stem cell expansion. *Sci China Life Sci*. 2018;61(8):885-92.

65. Gao X, Xu C, Asada N, Frenette PS. The hematopoietic stem cell niche: from embryo to adult. *Development*. 2018;22:145(2).

66. Goliasch G, Wagner O, Exner M, Koppensteiner R, Maurer G, Schillinger M, Minar E, Mlekusch W, Hoke M. The impact of cellular adhesion molecules on mortality in patients with atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(10):2074. DOI: 10.1016/s0735-1097(15)62074-5.

67. Gonzales KA, Fuchs E. Skin and Its Regenerative Powers: An Alliance between Stem Cells and Their Niche. *Dev Cell*. 2017;20:387-401.

68. Goodarzi P, Falahzadeh K, Aghayan H, Payab M, Larijani B, Alavi-Moghadam S, Tayanloo-Beik A, Adibi H, Gilany K, Arjmand B. Therapeutic abortion and ectopic pregnancy: alternative sources for fetal stem cell research and therapy in Iranasan Islamic country. *Cell TissueBank*. 2018;7.
69. Hong R, Wang Z, Sui A, Liu X, Fan C, Lipkind S, Xu Q. Gingival mesenchymal stem cells attenuate pro-inflammatory macrophages stimulated with oxidized low-density lipoprotein and modulate lipid metabolism. *Arch Oral Biol*. 2019;98:92-8.
70. Liu Y, Niu R, Li W, Lin J, Stamm C, Steinhoff G, Ma N. Therapeutic potential of menstrual blood-derived endometrial stem cells in cardiac diseases. *Cell Mol Life Sci*. 2019;5.
71. Lucas D. The Bone Marrow Microenvironment for Hematopoietic Stem Cells. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1041:5-18.
72. Mahmoudifar N, Doran PM. Mesenchymal Stem Cells Derived from Human Adipose Tissue. *Methods Mol Biol*. 2015;1340:53-64.
73. Martínez P, Blasco MA. Telomere-driven diseases and telomere-targeting therapies. *J Cell Biol*. 2017;3:875-87.
74. McCurdy S, Baumer Y, Toulmin E, Lee BH, Boisvert WA. Macrophage-Specific Expression of IL-37 in Hyperlipidemic Mice Attenuates Atherosclerosis. *J Immunol*. 2017;199(10):3604-13.
75. Pischiutta F, Sammali E, Parolini O, Carswell HV, Zanier ER. Placenta-Derived Cells for Acute Brain Injury. *Cell Transplant*. 2018;27(1):151-67.
76. Moll G, Ankrum JA, Kamhieh-Milz J, Bieback K, Ringdén O, Volk HD, Geissler S, Reinke P. Intra-vascular Mesenchymal Stromal/Stem Cell Therapy Product Diversification: Time for New Clinical Guidelines. *Trends Mol Med*. 2019;25(2):149-63.
77. Niezgodą A, Niezgodą P, Nowowiejska L, Białecka A, Męcińska-Jundziłł K, Adamska U, Czajkowski R. Properties of skin stem cells and their potential clinical applications in modern dermatology. *Eur J Dermatol*. 2017;27(3):227-36.
78. Nommiste B, Fynes K, Tovell VE, Ramsden C, daCruz L, Coffey P. Stem cell-derived retinal pigment epithelium transplantation for treatment of retinal disease. *Prog Brain Res*. 2017;231:225-44.
79. O'Donoghue M, deLemos JA, Morrow DA. Prognostic utility of heart type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndrome. *Circulation*. 2006;114(6):550-7.
80. Pavathuparambil Abdul Manaph N, Al-Hawwas M, Bobrovskaya L, Coates PT, Zhou XF. Urine-derived cells for human cell therapy. *Stem Cell Res Ther*. 2018;9(1):189.
81. Thébaud B. Stem cell-based therapies in neonatology: a new hope. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(6):583-8.
82. Vanover M, Wang A, Farmer D. Potential clinical applications of placental stem cells for use in fetal therapy of birth defects. *Placenta*. 2017;59:107-12.
83. Xin Li, Yuan Xiao, Yuqi Cui, Tao Tan, Chandrakala A, Narasimhulu, Hong Hao, Lingjuan Liu, Jia Zhang, Guanglong He, Catherine M. Verfaillie, Minxiang Lei, Sampath Parthasarathy, Jianjie Ma, Hua Zhu, Zhenguo Liu. Cell membrane damages involved in the impaired survival of bone marrow stem cells by oxidized low-density lipoprotein. *J. Cell. Mol. Med*. 2014;18(12):2445-53.
84. Zhang J, Xiong B, Qiu , Tan Q, Zhang Y, Yang J, Lü Q. Effects of adipose-derived stem cells and endothelial cells on survival and neovascularization off at tissue transplants. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2018;32(8):1074-80.

Библиографическая ссылка:

Иванов Д.В., Субботина Т.И., Лишук А.Н., Колтунов А.Н., Корниенко А.Н., Есион Г.А., Карпенко И.Г. Возможности клеточных технологий в коррекции дислипидемий (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-2.pdf> (дата обращения: 13.05.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16399. *

Bibliographic reference:

Ivanov DV, Subbotina TI, Lischuk AN, Koltunov AN, Kornienko AN, Esion GA, Karpenko IG. Vozmozhnosti kletocnyh tehnologij v korrekcii dislipidemij [Potential of cells technologies in correction of dyslipidemia (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 May 13];1 [about 14 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16399.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/e2019-3.pdf>