

Результаты опроса показывают, что рыба, так или иначе выловленная в местных водоёмах, пользуется умеренным спросом у екатеринбуржцев, но большая часть этой продукции, как мы и предполагали, ветеринарного контроля не проходит; также нами выявлена очень низкая санитарно-биологическая образованность опрошенных.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. СанПиН 3.2.3215-14. Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации : Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы : дата введения 22-08-14. - Москва, 2015. - 46 с.
2. Решение совета Евразийской экономической комиссии № 162 О техническом регламенте Евразийского экономического союза «О безопасности рыбы и рыбной продукции» : Технический регламент : дата введения 18-10-2016. – Москва
3. СанПиН 2.3.2.1078-01. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов : Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы : дата введения 01-09-02. - Москва, 2001. - 269 с.
4. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 12.12.2016 № 179 "О предупреждении распространения паразитозов, передающихся через рыбу и рыбную продукцию в Российской Федерации".
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.
6. Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по тюменской области : сайт. – URL: <https://72.rosпотребнадзор.ru/content/491/76126/> (дата обращения: 01.03.2024)
7. МУК 3.2.988-00 Методы санитарно-паразитологической экспертизы рыбы, моллюсков, ракообразных, земноводных, пресмыкающихся и продуктов их переработки МУК 3.2.988-00 Методические указания 3.2. Профилактика паразитарных болезней методы санитарно-паразитологической экспертизы рыбы, моллюсков, ракообразных, земноводных, пресмыкающихся и продуктов их переработки. Дата введения 2001-01-01.

Стороны и участники заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Коллектив авторов выражает благодарность и признательность доцентам и старшим преподавателям кафедры морфологии и экспертизы факультета ветеринарной медицины и экспертизы Уральского ГАУ, кандидатам ветеринарных наук Ерошенко Е.С., Шакирову В.Е., Жениховой Н.И. и Корч М.А за консультации и помощь в написании работы.

### **Сведения об авторах**

Р.Р. Муллаяров\* – студент педиатрического факультета

П.А. Чигарёва – студент педиатрического факультета

Е.В. Суркова – студент педиатрического факультета

Д.А. Крылов – ассистент кафедры

### **Information about the authors**

R.R. Mullayarov\* – student of the Pediatric Faculty

P.A. Chigaryova – student of the Pediatric Faculty

E.V. Surkova – student of the Pediatric Faculty

D.A. Krylov – Department assistant

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

roma.mylla@gmail.com

УДК: 576.5

## **РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ**

Мухлынина Александра Евгеньевна, Посенко Анастасия Михайловна, Шуман Евгений Александрович

Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** Здоровье женщины во время повторной беременности напрямую связано с качеством маточного рубца. Неполноценная рубцовая ткань способствует формированию осложнений при родах, что увеличивает шансы летального исхода. В настоящее время ученые выделяют несколько методов, которые бы способствовали созданию необходимых условий для полноценной репарации тканей в послеоперационной ране на матке, основанных на взаимодействии компонентов клеток. **Цель исследования** – поиск наиболее эффективных и безопасных клеточных технологий регенерации послеродового рубца. **Материал и методы.** Было изучено 30 медицинских статей из базы PubMed ([pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov)) и научной электронной библиотеки Elibrary.ru, в которых описывались методы, влияющие на репаративные свойства рубца миометрия. **Результаты.** Репаративные свойства маточного рубца наиболее выражены при применении ММСК эндометриального и

перинатального типа. **Выводы.** Лучшие пролиферативные и дифференциальные свойства, способствующие регенерации миометрия, обнаружены у перинатальных клеток и клеток эндометрия, взятых из менструальной крови. Снижение образования соединительной ткани на месте миометрия (формирования несостоятельного рубца) в большей степени достигается благодаря подавлению активности MAP-киназных механизмов в зоне рубцовой ткани. Общее накопление коллагена I и III типов в рубце является основным фактором, который определяет следующие свойства несостоятельной рубцовой ткани: низкую способность к растяжению, предрасположенность к разрыву.

**Ключевые слова:** рубец на матке, мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, ММСК, процесс регенерации, абдоминальное родоразрешение, ММСКЖТ, ММСККМ, ММСКМК, перинатальные ткани, тромбоцитарная аутоплазма, метод Plasmolifting, протеинкиназы, p38 MAP-киназа

## THE REGENERATIVE POTENTIAL OF THE USE OF CELLULAR TECHNOLOGIES IN ABDOMINAL DELIVERY

Mykhlynina Alexandra Evgenievna, Posenko Anastasiya Mihailovna, Shuman Evgeny Alexandrovich

Department of Medical Biology and Genetics

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** A woman's health during repeated pregnancy is directly related to the quality of the uterine scar. Defective scar tissue contributes to the formation of complications during childbirth, which increases the chances of death. Currently, scientists identify several methods that would contribute to creating the necessary conditions for full-fledged tissue repair in a postoperative wound on the uterus, based on the interaction of cell components. **The aim of the study** is to search for the most effective and safe cellular technologies for postpartum scar regeneration. **Material and methods.** 30 medical articles from the PubMed database have been studied ([pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov)) and scientific electronic library Elibrary.ru, which described methods that affect the reparative properties of the myometrial scar. **Results.** The reparative properties of the uterine scar are most pronounced when using endometrial and perinatal MMSCs. **Conclusion.** The best proliferative and differential properties promoting myometrial regeneration found in perinatal cells and endometrial cells obtained from menstrual blood. Reducing the formation of connective tissue at the site of the myometrium (formation of an incompetent scar) is largely achieved by suppressing the activity of MAP kinase mechanisms in the area of scar tissue. The general accumulation of type I and III collagen in the scar is the main factor determining the following properties of incompetent scar tissue: low production capacity, susceptibility to rupture.

**Keywords:** uterine scar, multipotent mesenchymal stromal cells, MMSC, regeneration process, abdominal delivery, ADSCs, BMSC, EMSCS, perinatal tissues, platelet-rich autoplasm, Plasmolifting method, protein kinases, p38 MAP kinase.

### ВВЕДЕНИЕ

В последние годы наблюдается тенденция увеличения численности женщин репродуктивного возраста с рубцом на матке. Состояние здоровья женщины при последующей беременности напрямую зависит от качества маточного рубца, который формируется при нарушении целостности ткани (в основном миометрия), и его последующей репарации. Не секрет, что риск развития разрыва матки, вследствие формирования несостоятельного (неполноценного) рубца, после Кесарева сечения (КС) высок и составляет 3 - 9%, что значительно увеличивает шансы летального исхода при последующих родах. Именно поэтому оптимизация репаративной регенерации рубца после операции КС является определяющим фактором для благополучного течения дальнейшей беременности и жизни женщины в целом. В настоящее время учеными производится поиск современных технологий, которые бы способствовали созданию необходимых условий для полноценной репарации тканей в послеоперационной ране на матке, основанных на взаимодействии клеточных компонентов. В свою очередь, с данной проблемой способен справиться метод интраоперационного введения тромбоцитарной аутоплазмы. Однако его действие не так плодотворно, поэтому существует необходимость создания более эффективного способа воздействия на репаративный процесс.

Терапия маточного рубца после кесарева сечения открыла новые возможности, связанные со стволовыми клетками. Это достижение в науке стало многообещающим средством в регенеративной медицине по нескольким причинам. Во-первых, при снижении нормальной работоспособности половых органов появляется риск бесплодия у женщин

позднего репродуктивного возраста. Во-вторых, в зоне риска оказывается здоровье беременных женщин и их плода.

**Цель исследования** – поиск наиболее эффективных и безопасных клеточных технологий регенерации послеродового рубца.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Было изучено 30 медицинских статей из базы PubMed (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov) и научной электронной библиотеки Elibrary.ru, в которых описывались методы, влияющие на репаративные свойства рубца миометрия.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

*Роль MAP-киназных механизмов в регуляции репарации посредством воздействия на коллагеновые волокна*

Коллаген I и III типов – основа соединительных тканей (коллаген III типа является основой незрелых волокон грануляционной ткани, коллаген I типа – грубых и зрелых волокон). В процессе биосинтеза коллагена при формировании рубца вначале преобладает коллаген III типа. Этот коллаген синтезируется не полностью дифференцированными фибробластами и, благодаря своей структурной стабильности обеспечивает биомеханические параметры, благоприятные для формирования рубца, в то время, когда созревание коллагеновых волокон I типа недостаточно [1].

Современные исследования указывают на то, что процесс заживления раны состоит из сложного каскада реакций и требует урегулированного взаимодействия между воспалительными клетками, внеклеточным матриксом и биохимическими посредниками [2].

Именно поэтому одним из перспективных способов воздействия на прекращение роста соединительной ткани, которая приводит к формированию несостоятельного рубца, может стать влияние на компоненты внутриклеточных сигнальных каскадов. При этом в качестве «мишеней» могут выступать белки, обеспечивающие передачу сигналов с мембранных рецепторов к ядру клетки. Вся эта система позволяет контролировать синтетическую и пролиферативную активность клеток при различных начальных стимулах. В частности, подобными свойствами обладают внутриклеточные протеинкиназы, активирующиеся под действием митогенов (mitogen activated protein kinases, MAPK) [3].

Открытие роли семейства MAP-киназ в качестве универсальных каскадных механизмов, участвующих в реализации всех этапов раневого процесса, позволило выдвинуть гипотезу о возможности влияния на процесс заживления хирургической раны путем изменения активности p38 MAP-киназы — одного из основных звеньев в процессах клеточной дифференцировки, воспаления и апоптоза [4]. До этого было обнаружено, что применение учеными блокатора p38 SB 203580 в составе оригинальной [5] лекарственной пленки с медленной резорбцией активного вещества способствовало значительному снижению фиброза в зоне образующегося рубца [6]. Мы считаем, что данная технология в силах значительно снизить риск образования несостоятельного (неполноценного) рубца матки с характерными гиалинозом и фиброзом тканей [7], представляющим угрозу для жизни многих женщин.

Исходя из этого местное подавление активности MAP-киназ в области кожно-мышечной раны, значительно снижает синтез коллагена в месте формирующегося рубца. Очевидная связь между снижением активности MAP-киназ и уменьшением образования коллагена может быть использована для воздействия на процесс репарации с целью оптимизации [3].

*Интраоперационное введение тромбоцитарной аутоплазмы*

Уже в 2003 году Р.Р. Ахмеровым и Р.Ф. Зарудием был разработан метод Plasmolifting, предназначенный для стимуляции регенеративных процессов. Их идея заключалась в получении богатой тромбоцитами аутоплазмы (Тромбоцитарной АутоПлазмы, ТАП) [8]. Суть метода сводится к тому, что аутоплазма, содержащая тромбоциты, способна секретировать большое количество факторов роста, направленных на неоангиогенез, секрецию цитокинов, хемокинов и стимуляцию запуска каскада воспалительных реакций, а также роста новой

мелкокалиберной сосудистой сети и, как следствие, усилению регенеративных свойств мягких тканей [9].

#### *Результаты использования ТАП*

Учеными было установлено, что в группах женщин, которым в рамках операции Кесарево сечение и при проведении консервативной миомэктомии вводили ТАП в область шва на матке, достоверно ( $p < 0,05$ ) реже формировался несостоятельный рубец. Некоторые данные также указывают на то, что неполноценный рубец гистологически подтверждался в 4,8 раза реже [10]. Особенность репарации ткани миометрия при образовании состоятельного и несостоятельного рубца матки заключалась в изменении плотности соединительной ткани, а также в формировании сосудов и состоянии гладкомышечных клеток – миоцитов.

#### *ММСК*

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки выделяют из разных тканей, к ним относится жировая ткань, костный мозг. Также применяют клетки, полученные из менструальной крови и перинатальные клетки. Каждая из них имеет определенные преимущества и недостатки, которые будут подробно разобраны в следующих пунктах.

#### *Жировая ткань (ММСКЖТ)*

Жировая ткань по сравнению со стволовыми клетками костного мозга преобладает по количеству положительных свойств. Клетки ММСКЖТ имеют широкое распространение повсеместно, а осуществление забора этой ткани не имеет похожих сложностей и не доставляет болезненности в участках тела, которые послужили областями для взятия. [11]. Быстрый рост; мультипотентность [12], которая обеспечивает дифференцировку ММСКЖТ до остеобластов, хондроцитов и миоцитов, вносят обширность для клинического применения [13].

В исследованиях 2019 года [18] крысам вводили меченные ММСКЖТ, при этом удалось обнаружить, что данные клетки способны дифференцироваться в эпителиальные клетки эндометрия. Через месяц после эксперимента поврежденная ткань эндометрия значительно улучшилась. Было отмечено увеличение экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона.

Стоит добавить, что стволовые клетки жирового происхождения высвобождают экзосомы [14], которые переносят биоактивные вещества с регенеративными и иммуностропными свойствами. Также они осуществляют ангиогенный процесс [15], способствующий образованию новых сосудов в поврежденном участке матки. Таким образом, использование ММСКЖТ является перспективным подходом в регенеративной медицине [16, 17].

#### *Стволовые клетки костного мозга (ММСККМ)*

Эти мезенхимальные стромальные клетки получают из костного мозга, однако их количество в этой ткани невелико, а характеристики связаны с возрастом и заболеваниями доноров. Распространенность патологий становится тем больше, чем старше возраст донора [19]. Важно отметить, что имеется риск передачи реципиенту различного рода нарушений, воспалений и новообразований.

Для клинической медицины ММСККМ являются достаточно эффективными, так как несут мультипотентное, противовоспалительное, иммуномодулирующее и ангиогенное действие [20]. Однако, выявлено, что мезенхимальные стромальные клетки костного мозга имеют низкий процент приживаемости в ткани после трансплантации. Несмотря на это они обладают паракринными факторами, которые действуют на окружающие клетки, способствуя процессу их регенерации. Также в ходе эксперимента 2019 года [21] был выявлен интересный факт: при введении ММСККМ непосредственно через матку клетки концентрируются в поврежденной части миометрия лучше, нежели при инъекции через вену.

#### *Клетки эндометрия, полученные из менструальной крови (ММСКМК)*

Внимание ученых в 2007 году акцентировалось на стволовых клетках эндометрия, которые получали из менструальной крови [22]. Постоянство их донорства и обилие материала вызвали особый интерес к ММСКМК. Значительное преимущество стволовых

клеток, полученных из менструальной крови, заключается в неинвазивном методе их получения и широкой области дифференцировки [24]. Известно, что ММСКМК лидируют по времени удвоения клеток в сравнении с ММСКМ. Так, при благоприятных условиях культивирования они способны каждые 20 часов увеличиваться на единицу [23]. Считалось, что функциональному восстановлению способствует процесс специализации первоначально однородных клеток, однако выяснилось, что именно паракринное действие [25] стромальных клеток менструальной крови восстанавливает ткани и предотвращает апоптоз. Таким образом, высокая пролиферация и мультипотентность ММСКМК имеют потенциал в абдоминальном родоразрешении.

При трансплантации эндометриальных стволовых клеток мышам было обнаружено, что толщина эндометрия и плотность микрососудов были увеличены, а восстановление поврежденной матки заметно ускорилось. Как показали исследования [26], условия, созданные с использованием с этих клеток, могут активировать АКТ и ERK пути, индуцировать сверхэкспрессию eNOS, VEGFA, VEGFR1, VEGFR2 и TIE2 в HUVEC. В дальнейшем исследовании [27] была выявлена способность данных клеток ингибировать активацию миофибробластов, что приводило к ускорению процесса пролиферации эпителиальных стволовых клеток [28].

#### *Перинатальные ткани*

Изначально клетки перинатальной ткани вызывали интерес к исследованиям по причине раннего эмбриологического происхождения, которое предполагало низкий уровень дифференцирования и высокую приспособляемость. Характерным отличием также являлась доступность плаценты и пуповины эмбриона при родах, которое смогло решить возможные этические проблемы [29]. На начальных стадиях изучения перинатальных тканей считалось, что плод и плацента имеют тесные генетические связи, позже удалось выявить их генетическую чужеродность. Это открытие стало фундаментом для их использования в аллогенной трансплантации. Из имеющихся преимуществ, стоит отметить, что свойства перинатальной ткани не зависят от возраста донора, а их пролиферативная способность значительно выше раннее рассмотренных стволовых клеток.

К существующим перинатальным тканям относится плацента, имеющая не только большое количество стволовых клеток и способность к самообновлению, но и экстракты [26], которые обладают противовоспалительным свойством, гормональной активностью и склонностью к возникновению репаративных процессов. Пуповина и пуповинная кровь [25] также содержат перечисленные свойства, но помимо этого обладают и более длительной выживаемостью. В исследовании [30] было замечено, что после культивирования тканей пуповины человека в течение 14 дней у крыс появились прикрепленные клетки веретенообразной формы. Таким образом, результат доклинического применения перинатальных тканей обуславливает возможность их дальнейшего использования для регенерации поврежденных участков миометрия.

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Проблема последствий абдоминальной хирургии остается актуальной в современной медицине. На смену уже устаревающего метода применения тромбоцитарной аутоплазмы приходит ряд таких технологий как: применение мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, внедрение регуляторов MAP-киназных механизмов, — все они могут эффективно бороться с дефектом мягких тканей и оказывать положительное воздействие на репродуктивное здоровье женщины.

Однако потенциал дифференцировки стволовых клеток не следует рассматривать как основной подход лечения поврежденных тканей, нужно использовать более точечный метод. При изучении функций и свойств стволовых клеток жировой ткани, мы затронули тему экзосом – наноразмерных внеклеточных частиц, секретируемых почти любой клеткой человеческого организма. Их уникальность заключается в доставке внутриклеточных сигналов с помощью системы, которая защищает внеклеточные везикулы от ферментативного

распада. В наших интересах стоит более детальное изучение экзосом и их воздействия на регенерацию мягких тканей.

## **ВЫВОДЫ**

1. Лучшие пролиферативные и дифференциальные свойства, способствующие регенерации миометрия, обнаружены у перинатальных клеток и клеток эндометрия, взятых из менструальной крови.

2. Снижение образования соединительной ткани на месте миометрия (формирования несостоятельного рубца) в большей степени достигается благодаря подавлению активности MAP-киназных механизмов в зоне рубцовой ткани.

3. Общее накопление коллагена I и III типов в рубце является основным фактором, который определяет следующие свойства несостоятельной рубцовой ткани: низкую способность к растяжению, предрасположенность к разрыву.

## **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Макаров М. С. Биологические основы реализации регенеративного потенциала тромбоцитов человека: дис. д-р. био. наук: 1.5.22. - М., 2023. – С. 279.
2. Использование блокатора p38 митоген-активируемой протеинкиназы для формирования послеоперационного рубца / И. А. Шурыгина, Н. Е. Мантурова, Н. В. Зеленин [и др.] // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. - 2019. - №3. – С. 9-10.
3. Цвяшко, Т. И. Особенности репарации миометрия при интраоперационном введении тромбоцитарной аутоплазмы./ Т. И. Цвяшко // *Новообразование*. - 2020. - №12 (1) – С. 6-7.
4. Подавление активности JNK MAPK в регуляции синтеза коллагена при раневом процессе / Г. Б. Гранина, Н. В. Зеленин, И. А. Шурыгина [и др.] // *Бюллетень ВСЦН СО РАМН*. - 2019. - №5 (75). – С. 2.
5. Пат. 2445074 Российская Федерация. Лекарственная пленка пролонгированного действия, способ изготовления и способ её применения / Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А.; патентообладатель Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН (НЦРВХ СО РАМН). – № 2010127029/15; опублик. 20.03.12. – С. 14.
6. Шурыгина, И. А. Динамика активности MAP-киназных каскадов в процессе заживления послеоперационной кожно-мышечной раны / И. А. Шурыгина, В. А. Уманец, М. Г. Шурьгин // *Acta Biomedica Scientifica*. - 2019. - №4 (5). - С. 55 - 55.
7. Зеленин Н. В. Управление процессом заживления хирургической раны путем изменения активности p38 марк каскада: дис. канд. мед. наук: 14.01.31. - Иркутск, 2019. – С. 109.
8. Щеткина, А. А. Роль тромбоцитов крови и компонентов соединительной ткани в заживлении слизистой оболочки ротовой полости при плазмолифтинге / А. А. Щеткина // *Известия Российской военно-медицинской академии*. - 2021. - №40 (1). - С. 370-372.
9. Макаров М. С. Биологические основы реализации регенеративного потенциала тромбоцитов человека: дис. д-р. био. наук: 1.5.22. - М., 2023. – С. 279.
10. Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия при репарации длительно незаживающих ран / В. Ф. Зубрицкий, А. В. Васильев, Е. А. Воротеяк [и др.] // *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. - 2022. - №1. - С. 5-6.
11. Ong, W. K. Adipose Tissue: Understanding the Heterogeneity of Stem Cells for Regenerative Medicine / W. K. Ong, S. Chakraborty, S. Sugii // *Biomolecules*. - 2021. – Vol. 11, № 7. – P. 3-4.
12. Bunnell, B. A. Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells / B. A. Bunnell // *Cells*. - 2021. – Vol. 10, № 12. – P. 4-5.
13. Mohty, B Long-term complications and side effects after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: an update / B. Mohty, M. Mohty // *Blood Cancer Journal*. – 2021. – Vol. 1, № 4. – P. 15-17.
14. Examining the Characteristics and Applications of Mesenchymal, Induced Pluripotent, and Embryonic Stem Cells for Tissue Engineering Approaches across the Germ Layers / C. Priester, A. MacDonald, M. Dhar, A. Bow // *Pharmaceuticals*. – 2020. – Vol. 13, № 11. – P. 5-9.
15. Exosomes Derived from Adipose Mesenchymal Stem Cells Restore Functional Endometrium in a Rat Model of Intrauterine Adhesions / S. Zhao, W. Qi, J. Zheng [et al.] // *Reproductive sciences*. – 2020. – Vol. 27, № 4. – P. 6-10.
16. Пекарева, Е. О. Применение клеточных технологий в экспериментальной и клинической акушерской практике (обзор литературы) / Е. О. Пекарева, И. И. Баранов, О. Г. Пекарев // *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. - 2022. - №10 (4). - С. 31 - 37.
17. Gui, C. Harnessing adipose stem cell diversity in regenerative medicine / C. Gui, J. Parson, G. A. Meyer // *APL bioengineering*. – 2021. – Vol. 5, № 2. – P. 58-63.
18. Adult Stem Cell Therapy for Premature Ovarian Failure: From Bench to Bedside / M. Y. Wang, Y. X. Wang, J. Li-Ling, H. Q. Xie // *Tissue Engineering Part B: Reviews*. – 2022. – Vol. 28, № 1. – P. 63-78.
19. Adipose-derived stem cells transplantation improves endometrial injury repair / X. Shao, G. Ai, L. Wang [et al.] // *Zygote*. – 2019. – Vol. 27, № 6. – P. 23-24.
20. An Update on the Progress of Isolation, Culture, Storage, and Clinical Application of Human Bone Marrow Mesenchymal Stem/Stromal Cells / D. T. Chu, T. N. T. Phuong, N. L. B. Tien [et al.] // *International journal of molecular sciences*. – 2020. – Vol. 21, № 3. – P. 13-17.
21. Wada, N. Immunomodulatory effects of stem cells / N. Wada, S. Gronthos, P. M. Bartold // *Periodontology 2000*. – 2023. – Vol. 61, № 3. – P. 198-216.
22. Menstrual blood-derived endometrial stem cell, a unique and promising alternative in the stem cell-based therapy for chemotherapy-induced premature ovarian insufficiency / S. Zhang, B. H. Yahaya, Y. Pan [et al.] // *Stem Cell Research & Therapy*. – 2023. – Vol. 14, № 1 – P. 327.
23. Application of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in the treatment of intrauterine adhesions in rats / J. Wang, B. Ju, C. Pan [et al.] // *Cell Physiology & Biochemistry*. – 2019. – Vol. 39, № 4. – P. 4-7.

