

ИММУННЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ

после трансплантации печени при комбинированной локальной и системной терапии мезенхимальными стволовыми клетками

УДК 616-08-07:[602.9:616-089.843:611.36]

Сергей Коротков,
заведующий отделом
трансплантологии МНПЦ
хирургии, трансплантологии
и гематологии, кандидат
медицинских наук, доцент;
skorotkov@tut.by

Виктория Смольникова,
ведущий научный сотрудник
научного отдела МНПЦ хирургии,
трансплантологии и гематологии,
кандидат биологических наук

Виктория Гриневич,
заведующая клинико-
диагностической
лабораторией МНПЦ хирургии,
трансплантологии и гематологии

Олег Коротков,
врач-интерн МНПЦ хирургии,
трансплантологии и гематологии

Денис Ефимов,
врач-хирург отделения
трансплантации МНПЦ хирургии,
трансплантологии и гематологии,
кандидат медицинских наук,
доцент

Светлана Кривенко,
заместитель директора
по науке МНПЦ хирургии,
трансплантологии и гематологии,
доктор медицинских наук,
профессор

Олег Руммо,
директор МНПЦ хирургии,
трансплантологии и гематологии,
академик, профессор



Аннотация. Представлены результаты влияния комбинированной локальной и системной терапии мезенхимальными стволовыми клетками (МСК) на иммунофенотипический профиль (ИФТ) мононуклеарных клеток периферической крови (МПК) у пациентов после трансплантации печени. В исследовании 30 пациентов получали терапию МСК, 30 находились на стандартной иммуносупрессивной терапии. Показано, что в первой группе наблюдалось более быстрое функциональное восстановление трансплантата с ускоренным снижением уровня АЛТ на 7-е и 10-е сутки при статистически значимой более низкой концентрации таクロлима во все сроки наблюдения. Частота иммуноопосредованной дисфункции трансплантата в обеих группах составила 20%, однако в группе МСК отмечен более низкий индекс активности отторжения и отсутствие случаев гуморального отторжения. ИФТ выявило снижение абсолютного количества CD16+56+ естественных киллеров, CD3+CD4+ и CD3+CD8+ эффекторных Т-клеток памяти, наивных зрелых В-лимфоцитов и В-клеток маргинальной зоны при повышении уровня миелоидных и плазмоцитоидных дендритных клеток и иммуносупрессивных В1a-лимфоцитов в группе МСК.

Ключевые слова: трансплантация печени, мезенхимальные стволовые клетки, иммуносупрессия, иммунофенотипирование, отторжение трансплантата.

Для цитирования: Коротков С., Смольникова В., Гриневич В., Коротков О., Ефимов Д., Кривенко С., Руммо О. Иммунный статус пациентов после трансплантации печени при комбинированной локальной и системной терапии мезенхимальными стволовыми клетками // Наука и инновации. 2025. №11. С. 78–83.

<https://doi.org/10.29235/1818-9857-2025-11-78-83>

Трансплантация печени (ТП) – безальтернативный метод лечения пациентов с терминальными стадиями печеночной недостаточности [1]. Несмотря на существенный прогресс в области транспланационной медицины, остаются актуальными проблемы, связанные с отторжением донорского органа и нежелательными эффектами традиционной иммуносупрессивной терапии (ИСТ), что диктует необходимость разработки более безопасных и эффективных подходов к подавлению иммунного ответа [2–4]. В этом контексте особого внимания заслуживает клеточная терапия с использованием МСК, демонстрирующих эффективные иммуномодулирующие свойства [5]. Их уникальная способность ингибировать активность цитотоксических лимфоцитов и стимулировать регуляторные звенья иммунитета открывает перспективы для формирования состояния иммунологической толерантности к аллоантигенам трансплантата печени [6–9]. Цель данного исследования – оценка характеристик иммунофенотипического профиля мононуклеарных клеток периферической крови у пациентов после ТП, получающих локальную и системную терапию МСК, в сопоставлении с группой, где применялась стандартная ИСТ.

Материалы и методы

В рамках интервенционного рандомизированного проспективного сравнительного исследования было проведено изучение особенностей иммунного статуса пациентов после ТП. Основную группу составили 30 реципиентов печеночного трансплантата, получавших терапию МСК, контрольную – 30 реципиентов, которым проводилась стандартная ИСТ согласно [10]. Критерии включения были следующие: цирроз печени (ЦП) – степень тяжести по Child-Pugh 10 баллов и более; интраоперационная кровопотеря более 1200 мл; возраст 18 лет и старше; ТП от донора со смертью мозга.

В исследовании использовался биомедицинский клеточный продукт «Клетки мезенхимальные человека ТУ ВУ 100660677.001» (регистр. удостоверение №ИМ-7.101480, регистр. №Мн-7.117650-1402, дата регистрации: 29.05.2014 г.), содержащий аллогенные жировые МСК. Качество соответствовало критериям, установленным Международным обществом клеточной терапии (ISCT) в 2006 г. [11].

Методика введения МСК включала: 1) локальное внутрипоральное интраоперационное введение в объеме 20×10^6 клеток; 2) системное внутривенное интраоперационное введение в день операции в объеме 2×10^6 МСК/кг массы тела реципиента и на 4-е сутки после операции (СПО) в таком же объеме.

Иммунофенотип мононуклеаров периферической крови (ИФТ МПК) определяли с помощью многоцветной проточной цитофлуориметрии на аппарате FACS Lyric (Becton Dickinson, США), оснащенном тремя лазерами с длиной волны 488, 633 и 405 нм, путем детекции 10 каналов флуоресценции. Сбор и анализ данных производили в программе FACS Suite (v.5.1).

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование трансплантата для оценки степени и выраженности отторжения выполнялось согласно критериям Банфф и по индексу активности отторжения RAI. Гуморальное отторжение диагностировалось путем определения C4d-компонента.

Статистический анализ проводился в программе Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) с определением нормальности распределения тестом Шапиро – Уилка, представлением данных как медиана (Me) с интерквартильным интервалом [Q25; Q75]. Сравнение количественных показателей осуществляли критерием Манна – Уитни (MW), качественных – точным критерием Фишера с таблицами сопряженности (F).

Результаты и обсуждение

По характеру патологии и основным клинико-демографическим показателям реципиенты обеих групп были сопоставимы.

В послеоперационном периоде они получали комплексную ИСТ тремя препаратами: таクロлимусом, миофенолатом мофетилом и метилпреднизолоном. Таクロлимус начинали вводить с 1-х СПО в дозе 0,1 мг/кг/сут. В случаях развития острого повреждения почек применение ингибиторов кальцинейрина временно приостанавливали. У пациентов группы, получавшей МСК,

поддерживали более низкую концентрацию такролимуса в крови (ниже 5 нг/мл) [10].

Анализ лабораторных данных функции трансплантата продемонстрировал более быстрое восстановление в группе, получавшей МСК: отмечалось статистически значимое ускоренное снижение уровня АЛТ на 7-е и 10-е СПО (MW, $p<0,05$; табл. 1).

Концентрация такролимуса у них также была статистически значимо ниже в различные сроки послеоперационного периода (MW, $p<0,05$; табл. 2).

Частота гистологически верифицированного отторжения у групп не различалась. У пациентов, получавших МСК, было выявлено 6 случаев (20%) острого клеточного отторжения (ACR) с RAI 6 (4; 7) баллов. В группе сравнения – 6 эпизодов (20%) иммунологической дисфункции, из которых 5 (16,7%) представлено ACR с RAI 7 (4; 8) баллов и 1 случай (3,3%) – острым гуморальным отторжением ($F, p>0,05$).

Наблюдаемые различия в концентрации такролимуса свидетельствовали о значимом клиническом преимуществе МСК: возможность снижения дозы данного препарата при сохранении оптимальной функции

Сутки	Группа	Сутки			
		1-е	4-е	7-е	10-е
АЛТ, Ед/л	МСК	938 (282; 1178)	332 (96; 391)	116 (67; 215)*	68 (34,5; 135)*
	Контр	1055 (530; 1322)	306 (191; 487)	184 (110; 298)	99,5 (65,5; 187,5)

Таблица 1. Сравнительная характеристика лабораторных показателей функции печени в послеоперационном периоде

Примечание: здесь и в табл. 3–8: * – отличие достоверно ($p<0,05$) по отношению к контрольной группе

Сутки	Группа	СПО				
		2	4	7	10	14
такролимус, нг/мл	МСК	0 (0; 0)	0,9 (0; 2,8)	2,9 (0,5; 5,2)	4,4 (2; 6)	4,8 (2,4; 5,7)
	контр	1 (0; 2,05)	2,1 (1; 3,5)	4 (2,2; 6,8)	5,5 (3,8; 7,3)	6,3 (4,2; 8,8)
MW, p		$p=0,003$	$p=0,002$	$p=0,017$	$p=0,029$	$p=0,005$

Таблица 2. Сравнительная характеристика маркеров воспалительного синдрома

трансплантата. Полученный результат подтверждается комплексной оценкой биохимических маркеров функционального состояния последнего, а также результатами морфологического исследования, демонстрирующими одинаковую частоту развития иммуноопосредованной дисфункции трансплантата в обеих группах, при этом с менее выраженными гистологическими признаками отторжения (более низкий RAI) у пациентов с терапией МСК.

Сравнительный анализ ИФТ МПК у представителей обеих групп показал следующее. Оценка

основных популяций лимфоцитов периферической крови выявила тенденцию к более низкому уровню абсолютного количества CD16+CD56+EK-лимфоцитов у пациентов, получавших МСК, со статистически значимой разницей абсолютного количества на 4–14-е СПО (MW, $p<0,05$; табл. 3).

Достоверное снижение популяции CD19+ В-лимфоцитов также наблюдалось в этой группе (табл. 3).

Углубленный анализ популяций CD3+T-лимфоцитов – CD3+CD4+T-хелперов, CD3+CD8+T-цитотоксических лимфоцитов и их субпопуляций

Группа	тыс/мкл	СПО				
		0-е	4-е	7-е	10-е	14-е
CD16+56+EK-клетки						
МСК		0,1291 (0,0737; 0,1692)	0,0266* (0,0163; 0,0383)	0,0646* (0,0287; 0,1027)	0,0861* (0,0646; 0,1386)	0,0935* (0,07; 0,1359)
		0,1428 (0,0677; 0,2172)	0,0432 (0,021; 0,0652)	0,0943 (0,0534; 0,1615)	0,1466 (0,0763; 0,2174)	0,1373 (0,0724; 0,2307)
CD19+(В-лимфоциты)						
МСК		0,105190992 (0,041; 0,1818)	0,1069* (0,0609; 0,2007)	0,1025* (0,0482; 0,2525)	0,1516* (0,0815; 0,2586)	0,1031* (0,0913; 0,1485)
		0,09840285 (0,046; 0,2082)	0,1743 (0,0788; 0,2763)	0,1766 (0,0893; 0,4239)	0,2375 (0,1336; 0,4112)	0,1648 (0,0908; 0,3955)

Таблица 3. Характеристика основных популяций мононуклеаров периферической крови

(наивных клеток, центральных, эффекторных и терминально-дифференцированных клеток памяти) выявил более низкие значения относительного и абсолютного уровня CD3+CD4+T-центральных (TCM) и CD3+CD4+T-эффекторных (TEM) клеток памяти с достоверно значимым различием на 4-е и 7-е СПО (MW, $p<0,05$; табл. 4).

Аналогичная тенденция наблюдалась в популяции CD3+CD8+ цитотоксических TCM-лимфоцитов. Статистически значимые различия в их относительном количестве были

зафиксированы на 10-е СПО (MW, $p=0,04$; табл. 4).

Анализ субпопуляций дендритных клеток показал стабильный более низкий уровень относительного и абсолютного количества плазмоцитоидных дендритных клеток (pDC) в контрольной группе на протяжении всего раннего послеоперационного периода (РПОП). На 10-е СПО уровень относительного и абсолютного количества pDC был статистически достоверно ниже и составил в группе контроля 0,011 (0,006; 0,024)% и

0,00109 (0,0005; 0,0024) $\times 10^3/\text{мкл}$ соответственно. В группе МСК эти показатели были выше – 0,025 (0,004; 0,055)% и 0,00309 (0,0004; 0,0064) $\times 10^3/\text{мкл}$ соответственно (MW, $p<0,05$).

Изучение миелоидных дендритных клеток (mDC) показало волнобразную динамику в РПОП. На 10-е СПО в группе МСК зафиксировано статистически значимое повышение относительного количества mDC – 0,222 (0,105; 0,31)% по сравнению с 0,125 (0,0785; 0,257)% в группе контроля (MW, $p=0,04$).

Группа		СПО				
		0-е	4-е	7-е	10-е	14-е
CD3+CD4+CD45RA-CD62L+(центральные Т-клетки памяти, TCM)						
МСК	тыс/мкл	0,2133 (0,1473; 0,4055)	0,055* (0,0394; 0,0848)	0,1481* (0,1209; 0,2241)	0,2804 (0,1845; 0,3704)	0,2928 (0,1037; 0,336)
Контроль		0,2263 (0,1275; 0,4076)	0,0787 (0,0549; 0,1541)	0,19635 (0,1092; 0,3528)	0,2558 (0,1481; 0,4581)	0,243 (0,1524; 0,4585)
CD3+CD4+CD45RA-CD62L-(эффекторные Т-клетки памяти, TEM)						
МСК	%	14,75 (9,15; 23,75)	7,75* (6,25; 15,15)	9,1* (7,75; 15,7)	10,9 (8,1; 22,5)	13 (9,6; 19,2)
Контроль		16,65 (13,9; 25,7)	15,2 (9,5; 20,6)	13,75 (9,95; 18,85)	14,8 (10,5; 18,95)	16,6 (11,7; 20,4)
МСК	тыс/мкл	0,1076 (0,0396; 0,1466)	0,0129* (0,0085; 0,0344)	0,0289* (0,0184; 0,0643)	0,0674 (0,0382; 0,1196)	0,0721 (0,0305; 0,1013)
Контроль		0,0914 (0,044; 0,1854)	0,0258 (0,0162; 0,0569)	0,0605 (0,0321; 0,1071)	0,0761 (0,0452; 0,1199)	0,0885 (0,0454; 0,1822)
CD3+CD8+CD45RA-CD62L+(центральные Т-клетки памяти, TCM)						
МСК	%	12,65 (9,4; 17,8)	11,6 (7,5; 15,15)	17,2 (12,7; 35,85)	12,4* (10,3; 16,1)	13,3 (11,3; 19,7)
Контроль		14,3 (8,45; 22,35)	11,6 (7,3; 19,2)	17,15 (11,05; 24,9)	16,75 (10,9; 23,9)	16,6 (10,6; 22,8)

Таблица 4. Характеристика субпопуляций CD3+CD4+ и CD3+CD8+T-лимфоцитов

Группа		СПО				
		0-е	4-е	7-е	10-е	14-е
CD19+ наивные зрелые CD19+ CD27- IgD+ IgM+ (naive B cells)						
МСК	тыс/мкл	0,0801 (0,0283; 0,1441)	0,0869 (0,0317; 0,1908)	0,0791* (0,0261; 0,1816)	0,1140 (0,0391; 0,2037)	0,0854* (0,0547; 0,1272)
Контроль		0,0631 (0,0328; 0,1421)	0,1229 (0,0593; 0,2014)	0,1821 (0,0582; 0,2579)	0,1764 (0,0854; 0,3064)	0,1716 (0,0715; 0,3664)

Таблица 5. Характеристика субпопуляции наивных В-лимфоцитов

Абсолютное количество mDC также было выше в группе МСК – $0,0191 (0,0068; 0,0345) \times 10^3/\text{мкл}$ по сравнению с $0,0142 (0,0084; 0,0292) \times 10^3/\text{мкл}$ с тенденцией к статистической значимости ($MW, p=0,08$).

Анализ ИФТ CD19+ В-лимфоцитов после ТП показал, что в группе реципиентов, получавших МСК, абсолютное количество наивных зрелых CD19+ В-клеток было ниже. На 7-е СПО отмечалось достоверное отличие в абсолютном количестве naive B cells ($MW, p=0,03$; табл. 5).

Уровень MZB-клеток и B1a-лимфоцитов соответствовал толерантному иммунофенотипу. Абсолютное количество В-клеток маргинальной зоны в основной группе было ниже и на 7-е СПО имело статистическую значимость $0,0104 (0,0043; 0,0227) \times 10^3/\text{мкл}$ в группе МСК против $0,0218 (0,0054; 0,0312) \times 10^3/\text{мкл}$ в контрольной ($MW, p=0,02$), а уровень B1a-лимфоцитов на 14 СПО был выше, что составило $5,1 (1,8; 16,5)\%$ и $3,95 (2,35; 10,4)\%$ соответственно ($MW, p=0,04$).

Анализ субпопуляций В-лимфоцитов, согласно классифика-

ции Bm1–Bm5 (по экспрессии маркеров IgD/CD38), продемонстрировал повышенный уровень абсолютного количества эффекторных клеток Bm2, Bm2' и Bm5 в контрольной группе по сравнению с группой МСК (табл. 6).

Длительность пребывания в отделении интенсивной терапии в группе МСК составила 3 (2; 4) суток, в группе контроля – 4 (3; 6); длительность стационарного лечения – 17 (15; 23) и 20 (16; 26) суток соответственно ($MW, p>0,05$).

Проведенное исследование показало, что комбинированное локальное и системное введение МСК ускоряет функциональное восстановление трансплантированной печени, что достигается благодаря влиянию МСК на аллоиммунные реакции.

Морфологический анализ биопсийного материала подтвердил, что терапия МСК снижает вероятность отторжения трансплантата. В случаях же его возникновения его течение характеризуется меньшей агрессивностью, а риск развития гуморального (антитело-опосредованного) отторжения существенно снижается.

Исследование иммунофенотипа мононуклеарных клеток периферической крови продемонстрировало иммуномодулирующее действие МСК посредством нескольких механизмов. Во-первых, подавляется эффекторный путь развития острого клеточного отторжения – угнетается активность CD16+56+ естественных киллеров, CD3+CD4+ и CD3+CD8+ эффекторных Т-клеток.

Во-вторых, МСК способствуют поддержанию численности дендритных клеток. В группе пациентов, получающих только стандартную ИСТ, наблюдается уменьшение количества обоих типов DC, что связано с их миграцией в трансплантированный орган и лимфоидные ткани, где они запускают иммунный ответ.

В-третьих, снижение количества наивных зрелых В-лимфоцитов и В-клеток маргинальной зоны в сочетании с ростом иммunoупрессивных B1a-лимфоцитов приводит к уменьшению выработки анти-HLA антител и ограничивает возможности развития гуморального иммунного ответа.

Полученные данные коррелируют с литературными

Группа	тыс/мкл	СПО				
		0-е	4-е	7-е	10-е	14-е
Bm2 (наивные активированные)						
МСК		0,0708 (0,0259; 0,1278)	0,0712 (0,0174; 0,1438)	0,07163* (0,0209; 0,1575)	0,1033* (0,0326; 0,1685)	0,0841* (0,0307; 0,0934)
Контроль		0,0549 (0,0309; 0,1279)	0,1232 (0,0431; 0,1688)	0,1469 (0,0548; 0,2307)	0,1840 (0,0724; 0,2672)	0,1675 (0,0552; 0,2597)
Bm2' (герминальный центр)						
МСК		0,0049 (0,0021; 0,0158)	0,0063 (0,0016; 0,0149)	0,0029* (0,0007; 0,0123)	0,0127 (0,0022; 0,0264)	0,0019 * (0,0006; 0,0072)
Контроль		0,0051 (0,0019; 0,0144)	0,0075 (0,0021; 0,0158)	0,0087 (0,0051; 0,0183)	0,0137 (0,0044; 0,0261)	0,0110 (0,0018; 0,0283)
Bm5						
МСК		0,0024 (0,0013; 0,007)	0,0031 (0,0021; 0,0044)	0,0036 * (0,0016; 0,0048)	0,0039* (0,0025; 0,0149)	0,0035* (0,0008; 0,0078)
Контроль		0,0025 (0,0013; 0,0050)	0,00364 (0,0016; 0,0073)	0,0043 (0,0020; 0,0136)	0,0053 (0,0034; 0,0101)	0,0052 (0,0026; 0,0095)

Таблица 6. Характеристика субпопуляций В-лимфоцитов по экспрессии IgD/CD38

данными [12–14] и результатами ранее проведенных нами исследований по изучению иммунологической толерантности [15] и неинвазивной диагностике отторжения при пересадке почки [16].

Выводы

Комбинированная локальная и системная терапия МСК способствует ускоренному восстановлению функции трансплантированной печени, что подтверждается более быстрой нормализацией уровня АЛТ на 7-е и 10-е СПО, а также позволяет снизить дозировку тачролимуса при сохранении оптимальной функции трансплантата.

При развитии иммунологической дисфункции терапия МСК способствует протеканию отторжения в менее выраженной форме и отсутствию случаев острого гуморального отторжения.

Иммуномодулирующий эффект МСК реализуется посредством подавления эффекторного звена иммунитета: снижением активности CD16+56+ ЕК, CD3+CD4+ и CD3+CD8+ эффекторных Т-клеток; поддержания численности миелоидных и плазмоцитоидных дендритных клеток и снижения количества наивных зрелых В-лимфоцитов и В-клеток маргинальной зоны при одновременном увеличении доли иммunosупрессивных В1a-лимфоцитов.

Полученные результаты подтверждают перспективность применения МСК в качестве дополнительного компонента иммuno-супрессивной терапии при трансплантации печени для улучшения клинических исходов, сокращения сроков пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии и общей продолжительности стационарного лечения, а также повышения качества их жизни. ■

■ **Summary.** Evaluate the effect of combined local and systemic therapy with mesenchymal stem cells (MSCs) on the immunophenotypic profile (IPT) of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in patients after liver transplantation. Materials and methods: In a randomized prospective study, 30 patients received MSC therapy, while 30 patients were on standard immunosuppressive therapy. IPT of PBMCs was performed using multicolor flow cytometry. Functional parameters of the graft, tacrolimus concentration, morphological signs of rejection, and clinical outcomes were evaluated.

The MSC group showed faster functional recovery of the graft with accelerated decrease in ALT levels on days 7 and 10 ($p<0.05$) with significantly lower tacrolimus concentration throughout the observation period. The frequency of immune-mediated graft dysfunction in both groups was 20%; however, the MSC group showed a lower rejection activity index (RAI 6 (4; 7) versus 7 (4; 8) points) and no cases of humoral rejection. IPT revealed a decrease in the absolute number of CD16+56+ natural killer cells, CD3+CD4+ and CD3+CD8+ effector memory T cells, naive mature B lymphocytes, and marginal zone B cells, with increased levels of myeloid and plasmacytoid dendritic cells and immunosuppressive B1a lymphocytes in the MSC group.

■ **Keywords:** liver transplantation, mesenchymal stem cells, immunosuppression, immunophenotyping, graft rejection.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2025-11-78-83>

Статья поступила в редакцию 28.07.2025 г.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation / D. Samuel [et al.] // Journal of Hepatology. 2024. Vol. 81, №6. P. 1040–1086. [Https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.07.032](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.07.032).
2. Antibody mediated rejection in liver transplantation: immunopathological characteristics and longterm follow-up / L. Cicalese [et al.] // Transplant International. 2024. Vol. 37. P. 132–132. [Https://doi.org/10.3389/ti.2024.13232](https://doi.org/10.3389/ti.2024.13232).
3. Sensing acute cellular rejection in liver transplant patients using liver derived extracellular particles: a prospective, observational study / K. Kamali [et al.] // Frontiers in Immunology. 2021. Vol. 12. P. 6479–6500. [Https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.647900](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.647900).
4. Longterm outcomes of patients undergoing liver transplantation for acute or chronic liver failure / V. Sundaram [et al.] // Liver Transplantation. 2020. Vol. 26, N12. P. 1594–1602. [Https://doi.org/10.1002/lt.25831](https://doi.org/10.1002/lt.25831).
5. Immunosuppressive drugs in liver transplant: an insight / C. Panackel, J. F. Mathew, M. Fawas, M. Jacob // Journal of Clinical and Experimental Hepatology. 2022. Vol. 12, №6. P. 1557–1571. [Https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.06.007](https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.06.007).
6. Rationale for the potential use of mesenchymal stromal cells in liver transplantation / M. Vandermeulen [et al.] // World Journal of Gastroenterology. 2014. Vol. 20, №44. P. 16418–16432. [Https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.16418](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.16418).
7. Mesenchymal stem cell therapy for liver transplantation: clinical progress and immunomodulatory properties / F. Wen [et al.] // Stem Cell Research and Therapy. 2024. Vol. 15, №320. P. 1–12. [Https://doi.org/10.1186/s13287-024-03943-6](https://doi.org/10.1186/s13287-024-03943-6).
8. Применение мезенхимальных стromальных клеток при трансплантации солидных органов: вызовы и перспективы / Ю.Б. Басок [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2025. Т. XXVII, №1. С. 114–134. [Https://doi.org/10.15825/1995-1191-2025-1-114-134](https://doi.org/10.15825/1995-1191-2025-1-114-134).
9. Allogeneic mesenchymal stem cells as induction therapy are safe and feasible in renal allografts: pilot results of a multicenter randomized controlled trial / Q. Sun [et al.] // Journal of Translational Medicine. 2018. Vol. 16, №.52. P. 1–10. [Https://doi.org/10.1186/s12967-018-1422-x](https://doi.org/10.1186/s12967-018-1422-x).
10. Клинический протокол «Трансплантация печени (взрослое и детское население)» (утвержен МЗ РБ 13.02.2023 №31) // <http://minzdrav.gov.by>.
11. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement / M. Dominici [et al.] // Cytotherapy. 2006. Vol. 8, №4. P. 315–317. [Https://doi.org/10.1080/14653240600855905](https://doi.org/10.1080/14653240600855905).
12. Donor-derived mesenchymal stem cells combined with low-dose tacrolimus prevent acute rejection after renal transplantation: a clinical pilot study / Peng Y. [et al.] // Transplantation. 2013. Vol. 95, №1. P. 161–168. [Https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182754c53](https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182754c53).
13. Dendritic cells: regulators of alloimmunity and opportunities for tolerance induction / A. Morelli, A. Thomson // Immunol. Rev. 2004. Vol. 196, №11. P. 125–46. [Https://doi.org/10.1046/j.1600-065X.2003.00079.x](https://doi.org/10.1046/j.1600-065X.2003.00079.x).
14. Dendritic cell subsets and lineages, and their functions in innate and adaptive immunity / Y. Liu // Cell. 2001. Vol. 106, №3. P. 259–262. [Https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(01\)00456-1](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(01)00456-1).
15. CD4+ Т-клетки и их субпопуляции как прогностический маркер острого отторжения при трансплантации почки / С. Коротков [и др.] // Наука и инновация. 2016. №8. С. 33–36.
16. Эффекторные CD4+ Т-лимфоциты и дендритные клетки – неинвазивные биомаркеры позднего клеточного отторжения при трансплантации почки / А. Носик [и др.] // Трансплантология. 2018. Т. 10, №3. С. 207–216.