



Д. С. Салик, ORCID: 0009-0004-3984-5147

І. Я. Кушнір, ORCID: 0009-0004-8208-876X

О. З. Яремчук, ORCID: 0000-0001-5951-1137

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОVBУРОВИХ КЛІТИН ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Актуальність. Обмежена здатність нейронів до самовідновлення робить патології нервової системи однією з найважливіших проблем сучасної медицини, де традиційна терапія переважно впливає на симптоми, але не відновлює втрачені функції ЦНС. Застосування мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) відкриває нові підходи до лікування захворювань нервової системи, проте потребує систематизації механізмів їх впливу на регенеративні процеси у нервовій тканині.

Методи дослідження. Проведено систематичний аналіз наукових публікацій 2012–2026 років із баз даних PubMed, Scopus, Web of Science. До аналізу включали систематичні огляди, клінічні та експериментальні дослідження, що висвітлюють механізми клітинної терапії неврологічних захворювань.

Мета дослідження. Оцінити та систематизувати сучасні наукові дані щодо молекулярних механізмів впливу мезенхімальних стовбурових клітин при захворюваннях нервової системи, а також виділити ключові біомаркери, що застосовуються для оцінки ефективності клітинної терапії неврологічних захворювань.

Результати. Встановлено, що терапевтичний ефект МСК реалізується паракринною секрецією екзосом, факторів росту (BDNF, GDNF) та протизапальних молекул. Мезенхімальні стовбурові клітини інгібують прозапальні каскади (NF- κ B/NLRP3), стимулюють проростання аксонів і синаптогенез (через каскад PI3K/Akt). Серед біомаркерів ефективності клітинної терапії при захворюваннях ЦНС виділено легкі ланцюги нейрофіламенту (NfL), гліальний фібрилярний кислий протеїн (GFAP), основний протеїн мієліну (BMP), прозапальні цитокіни (TNF- α , IL-1 β).

Висновки. Терапія стовбуровими клітинами та їх екзосомами є перспективним інструментом імуномодуляції та нейрозахисту, проте ефективність її клінічного застосування залежить від оптимального терапевтичного підходу, своєчасності втручання та контролю динаміки об'єктивних біомаркерів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мезенхімальні стовбурові клітини; екзосоми; регенеративна медицина; нейрозапалення; цитокіни.

ВСТУП. Нейродегенеративні процеси та гострі травматичні ураження центральної нервової системи (ЦНС) є однією з найскладніших проблем сучасної медицини. Традиційні терапевтичні підходи, що ґрунтуються переважно на симптоматичному лікуванні, є недостатніми для відновлення функцій НС, що зумовлює актуальність розроблення та впровадження сучасних методів регенеративної медицини [1]. Використання мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) розглядають як терапію, що може змінити парадигму лікування захворювань ЦНС [2]. Проте, незважаючи на десятиліття інтенсивних досліджень застосування МСК, гіпотези про роль трансплантованих клітин піддаються критичному аналізу [3–9]. Визначення біомаркерів клітинної терапії є важливим етапом для стандартизації протоколів лікування при критичних станах нервової системи [10].

Особливе значення у медицині мають МСК, які є мультипотентними та здатні диференціюватися у клітини мезодермального походження. Вони характеризуються імуномодуючими властивостями та активно досліджуються при запальних і дегенеративних процесах [11, 12]. МСК беруть участь в регенерації тканин, імуномодуляції та стимуляції ендогенного відновлення, що зумовлює їх застосування в гематології, кардіології та неврології (переважно гемопоетичних і мезенхімальних). Попри високий терапевтичний потенціал, використання клітинної терапії обмежене ризиками пухлинної трансформації, варіабельністю результатів досліджень та відсутністю стандартизованих протоколів лікування. Це вимагає подальших досліджень для оптимізації безпеки та ефективності застосування МСК у клінічній практиці [13].

Мета. Оцінити та систематизувати сучасні наукові дані щодо молекулярних механізмів впливу мезенхімальних стовбурових

клітин при захворюваннях нервової системи, а також виділити ключові біомаркери, що застосовуються для оцінки ефективності клітинної терапії неврологічних захворювань.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Проведено систематичний аналіз наукових публікацій 2012–2026 років із баз даних PubMed, Scopus, Web of Science. До аналізу включали систематичні огляди, клінічні та експериментальні дослідження, що висвітлюють механізми клітинної терапії неврологічних захворювань.

Матеріали та методи. Проведено систематичний аналіз наукової літератури за період 2012–2026 років. Пошук релевантних першоджерел проводився у міжнародних наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science за ключовими запитам, пов'язаними з клітинною терапією неврологічних захворювань. Застосовано методи системно-теоретичного аналізу, критичного порівняння та синтезу даних. Відібрані матеріали структуровано за підпунктами: паракринна секреція та роль екзосом, модулювання нейрозапалення, активація ендогенної нейропластичності, особливості впливу МСК при деяких нозологіях (інсульт, травма, нейродегенеративні процеси), а також діагностичні біомаркери динаміки лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Основний терапевтичний ефект стовбурових клітин у центральній нервовій системі пов'язаний з секрецією біологічно активних молекул (цитокіни, сигнальні білки, фактори росту та екзосоми), які забезпечують стимуляцію регенеративних процесів у нервовій тканині [14]. Екзосоми – позаклітинні везикули, що транспортують біологічно активні молекули, включаючи білки, ліпіди та регуляторні РНК (зокрема мікроРНК). Екзосоми, що походять зі стовбурових клітин, здатні модифікувати функціональний стан клітин-мішеней шляхом впливу на експресію генів, що призводить до пригнічення апоптозу, зниження запальних реакцій та активації нейропротекторних сигнальних шляхів, сприяють активації процесів ангіогенезу та підтримці життєздатності нейрональних клітин у зоні пошкодження. Порівняно з трансплантацією МСК, використання екзосом характеризується нижчим імунним потенціалом та відсутністю ризику неконтрольованої проліферації або пухлинної трансформації. Це робить екзосомальну

терапію перспективним напрямом безклітинної регенеративної медицини [15].

Нейрозапалення є одим із патогенетичних ланок ураження центральної нервової системи, включаючи ішемічний інсульт та нейродегенеративні захворювання. Воно характеризується активацією мікроглії та астроцитів, а також надмірною продукцією прозапальних цитокінів, що призводить до вторинного пошкодження нейронів. За даними літератури стовбурові клітини можуть впливати на ці процеси шляхом імунomodуляції [16]. Мезенхімальні стовбурові клітини пригнічують активацію прозапальних сигнальних шляхів, зокрема NF- κ B, який регулює експресію медіаторів запалення. Це супроводжується зниженням рівнів основних прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини-альфа (TNF- α), інтерлейкін-1 β (IL-1 β) та інтерлейкін-6 (IL-6). Водночас спостерігається посилення продукції проти-запальних регуляторних молекул – інтерлейкіну-10 (IL-10) та трансформуючого фактора росту β (TGF- β), які пригнічують надмірну імунну відповідь, що створює умови для відновлення нейрональних зв'язків [17].

Нейропластичність визначає здатність центральної нервової системи до структурних та функціональних змін у відповідь на ушкодження. Стовбурові клітини також активують ендогенні механізми нейрорегенерації [18]. Одним із механізмів є секреція нейротрофічних факторів, серед яких особливе значення мають мозковий нейротрофічний фактор (BDNF) та фактор росту нервів (NGF). Ці молекули посилюють ріст аксонів і сприяють формуванню нових синаптичних зв'язків. Підвищення їх рівня в зоні ушкодження асоціюється з покращенням функціонального відновлення нервової тканини. Крім того, стовбурові клітини сприяють активації синаптогенезу та ремоделюванню нейронів. Це проявляється збільшенням щільності синапсів, покращенням міжнейронної передачі сигналів та відновленням пошкоджених нейрональних ланцюгів. Такі зміни є основою функціонального відновлення моторних і когнітивних функцій після ушкодження ЦНС [19]. Під впливом сигнальних молекул, що секретуються трансплантованими клітинами відбувається стимуляція ендогенного нейрогенезу, зокрема в гіпокампі [20].

Клітинна терапія при інсульті та ішемічних ураженнях головного мозку.

Ішемічний інсульт є однією з причин інвалідизації населення, що пов'язано з ураженням

нейронів у зоні ішемії та обмеженою здатністю центральної нервової системи до регенерації. Використання стовбурових клітин при ішемічному ураженні головного мозку розглядається як перспективний напрям регенеративної терапії, потенційний терапевтичний ефект якого пов'язують із модулюванням механізмів відновлення пошкодженої нервової тканини. Клінічні дослідження показують, що введення стовбурових клітин після ішемічного інсульту супроводжується помірним покращенням неврологічних функцій, зокрема, моторної активності та частково когнітивних показників, зменшенням нейрозапалення, та активацією нейропластичності [21]. Біологічно активні молекули, зокрема нейротрофічні фактори, хемокіни, цитокіни та позаклітинні везикули, включно з екзосомами, які виділяють МСК сприяють відновленню перфузії, зменшенню розміру вогнища ураження та активації ендogenous нейрогенезу [22]. Водночас результати клінічних випробувань залишаються неоднозначними, що пов'язано з варіабельністю типів клітин, дозуванням, шляхами введення та часом початку терапії після інсульту. Це підкреслює необхідність стандартизації протоколів та визначення чітких діагностичних критеріїв [23].

Вплив МСК при травматичному ураженні спинного мозку

Травматичне ураження спинного мозку супроводжується розвитком нейрозапалення, ішемією та формуванням гліального рубця. Ці зміни обмежують здатність нервової тканини до відновлення. Клінічні дослідження свідчать, що застосування стовбурових клітин при травмах спинного мозку може призводити до часткового відновлення моторних і сенсорних функцій. Найбільш виражені ефекти спостерігаються при ранньому застосуванні, коли ще не сформувалися незворотні структурні зміни. Водночас повне відновлення провідності нервових шляхів не відбувається, що вказує на обмеженість існуючих терапевтичних підходів [24]. Основні механізми впливу СК при травматичному ураженні спинного мозку реалізуються через зниження інтенсивності запальної реакції, пригнічення апоптозу клітин у зоні ушкодження та стимуляцію росту аксонів. Стовбурові клітини також сприяють ремоделюванню позаклітинного матриксу та зменшенню гліального рубцювання, що покращує умови для регенерації нервових волокон і відновлення функціональних зв'язків. Проте отримані клінічні дані є суперечливими, що пояснюється різноманітністю

використаних типів стовбурових клітин, відмінностями у підходах до їх трансплантації та гетерогенністю пацієнтів [25].

Механізми реалізації впливу МСК при нейродегенеративних захворюваннях.

При дослідженні методів лікування хвороби Альцгеймера перспективним об'єктом наукових досліджень є позаклітинні мікровезикули – екзосоми, які виділяють із мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку (BMSC-exos). Експерименти на мишах із хімічно змодельованим ушкодженням мозку чітко показали, що кінцевий результат залежить від шляху доставки екзосом в організм. Зокрема, введення BMSC-exos безпосередньо в бічні шлуночки головного мозку виявилось високоефективним і значно покращило поведінкові та когнітивні реакції тварин у різноманітних тестах, ніж ін'єкції у хвостову вену. Механізми дії везикул у тканинах гіпокампу пояснюються активацією BDNF. Збільшення його кількості безпосередньо стимулює відновлення синаптичного білка синаптотакміну-1 (Syt-1), необхідного для передачі нервових імпульсів. Водночас висока концентрація BDNF блокує надмірну активність клітин глії, що підтверджується зниженням рівнів маркерів гліального фібрилярного кислого протеїну (GFAP) та іонізованих кальцій-зв'язуючих адапторних молекул-1 (IBA1), прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6 і TNF- α) та зменшенням накопичення основних патологічних білків – β -амілоїду та гіперфосфорильованого тау-протеїну [26].

Застосування МСК при розсіяному склерозі супроводжується імуносупресією без загального пригнічення імунітету, секретуючи фермент, індоламін-2,3-діоксигеназу, який розщеплює амінокислоту триптофан. Дефіцит триптофану та накопичення його метаболітів зупиняє розмноження Th1 та Th17 лімфоцитів. МСК запускають каскад JAK/STAT, стимулюючи диференціацію клітин-попередників олігодендроцитів у зрілі форми, які починають активно синтезувати основний білок мієліну (MBP), активуючи ремієлінізацію [27].

Незважаючи на значний прогрес у дослідженні патогенезу бічного аміотрофічного склерозу, що характеризується дегенерацією рухових нейронів, розвитком м'язової слабкості та атрофії, його етіологія залишається остаточно не з'ясованою, а наявні терапевтичні підходи мають обмежену ефективність. У зв'язку з цим клітинні технології, зокрема застосування стовбурових клітин, розглядаються як перспективний напрям досліджень у пошуку

нових терапевтичних стратегій. Стівбурові клітини, виділяючи фактори росту, живлять пошкоджені моторні нейрони, пригнічують хронічне запалення, відновлюють нейроглію, уповільнюючи прогресування хвороби. При цьому успіх терапії у клінічній практиці безпосередньо залежить від правильного підбору типу клітин та оптимального шляху їх введення в організм [28].

Механізми дії МСК при хворобі Паркінсона ґрунтуються на перемиканні сигнальних шляхів. Секретовані МСК екзосоми активують внутрішньоклітинний каскад PI3K/Akt, який пригнічує активність кінази GSK-3 β . Це блокує процес апоптозу дофамінових нейронів і одночасно стимулює автофагію. Крім того, МСК виділяють фактор GDNF, який стимулює виживання нейронів та відновлення дофамінових синапсів [29].

Біомаркери ефективності клітинної терапії.

Для оцінки ефективності терапії мезенхімальними стівбуровими клітинами у неврології ключове значення мають молекулярні біомаркери, які відображають зміни у фундаментальних патогенетичних ланках. Головним показником стабілізації структурної цілісності нервової тканини є легкий ланцюг нейрофіламенту (NfL) – специфічний білок аксонального цитоскелета. При нейродегенерації активація каспазних шляхів та кальцій-залежних кальпаїнів призводить до руйнування аксонів, через що NfL вивільняється у ліквор та системний кровотік. Стрімке зниження концентрації NfL у сироватці крові або лікворі після введення МСК свідчить про пригнічення аксональної дегенерації. Важливу діагностичну роль відіграє гліальний фібрилярний кислий протеїн (GFAP), який є маркером активації глії. У відповідь на пошкодження ЦНС запускається сигнальний каскад JAK/STAT3 (Janus Kinase / Signal Transducer and Activator of Transcription 3), який індукує перехід астроцитів у реактивний стан (гліоз), що супроводжується гіперпродукцією GFAP та формуванням гліального рубця. МСК пригнічують надмірну активацію шляху JAK/STAT3, зменшення рівнів GFAP вказує на купірування гліозу. Імуномодулюючий ефект терапії оцінюють за динамікою прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин альфа (TNF- α) та інтерлейкін-1 бета (IL-1 β). Хронічне нейрозапалення підтримується NF- κ B (Nuclear Factor kappa B) та активацією інфласоми NLRP3, яка зумовлює токсичну M1-поляризацію мікроглії. Терапія МСК забезпечує зворотне перемикання

мікроглії в стан M2, тому зниження рівнів TNF- α та IL-1 β у лікворі підтверджує інактивацію каскаду NF- κ B/NLRP3. З іншого боку, процеси активного відновлення синапсів та нейрогенезу відображає нейротрофічний фактор головного мозку (BDNF). Паракринно секретований клітинами BDNF зв'язується з рецепторами TrkB (Tropomyosin receptor kinase B) на мембранах нейронів, запускаючи сигнальний шлях PI3K/Akt (Phosphoinositide 3-kinase / Protein Kinase B). Цей каскад блокує внутрішньоклітинні проапоптотичні білки (BAD, BAX) і стимулює синаптичну пластичність, тому динамічне зростання рівнів BDNF у спинномозковій рідині є прямим підтвердженням активації ендогенної репарації під дією МСК [30–32].

ВИСНОВКИ. Аналіз літератури свідчить, що механізми впливу МСК при захворюваннях ЦНС пов'язані з секрецією біологічно активних молекул та полягають в поєднанні імуномодуляції та стимуляції регенеративних процесів у нервовій тканині, що відкриває можливості для збереження структурної цілісності мозку навіть при важких ішемічних, травматичних та нейродегенеративних ураженнях. Об'єктивна оцінка та прогнозування результатів терапії захворювань ЦНС за допомогою МСК є підґрунтям для впровадження регенеративної медицини.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ: автори заявляють про відсутність стороннього фінансування для проведення цього дослідження та написання цієї статті.

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ: конфлікт інтересів відсутній

ВНЕСОК КОЖНОГО З АВТОРІВ: Салик Д. С. – відбір та аналіз джерел літератури; написання тексту оригінальної чернетки.

Кушнір І. Я. – методологія; відбір та аналіз джерел літератури; рецензування та редагування;

Яремчук О. З. – концептуалізація; адміністрування проєкту; рецензування та редагування.

Усі автори прочитали та схвалили фінальну версію рукопису.

ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ/ДОСЛІДЖЕНЬ/ЛІКУВАННЯ НОРМАМ БІОЕТИКИ: автори рукопису засвідчують, що підготовка рукопису здійснювалась виключно на основі

відкрито опублікованих наукових джерел. У роботі не використовувались персоніфіковані дані пацієнтів, результати первинних клінічних або доклінічних досліджень. У зв'язку з цим отримання схвалення комісії з питань біоетики не вимагалось. Дослідження виконане з дотриманням принципів належної наукової практики та відповідно до міжнародних етичних стандартів, зокрема рекомендацій Комітету з публікаційної етики «COPE» (Committee on Publication Ethics).

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ: автори рукопису засвідчують, що первинна медична документація (історії хвороби, амбулаторні картки, протоколи обстежень, результати лабораторних та інструментальних досліджень конкретних пацієнтів) та статистичні бази даних у роботі не використовувалися. Усі твердження та узагальнення підкріплені посиланнями на першоджерела, доступні у відкритому доступі або через наукові бібліотечні ресурси. Додаткові матеріали, що стосуються процесу відбору джерел чи деталізації методології аналізу, можуть

бути надані автором за обґрунтованим запитом.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ: автори рукопису засвідчують використання інструментів генеративного штучного інтелекту у процесі підготовки цього рукопису. Відповідно до Таксономії делегування завдань генеративному штучному інтелекту «GAIDeT» (Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy, 2025), за повного людського нагляду було поставлено завдання з попередньої перевірки гіпотез систематизації літератури та перекладу. Для цього використовували ChatGPT (OpenAI), модель GPT-5.3-mini. Усі результати, отримані за допомогою цих інструментів, були ретельно перевірені, відредаговані та затверджені авторами, які несуть повну відповідальність за зміст і висновки публікації. Інструменти генеративного штучного інтелекту не зазначаються як автори та не несуть відповідальності за кінцеві результати. Це повідомлення не поширюється на використання базових інструментів перевірки граматики, орфографії чи оформлення посилань.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. GBD 2016 Neurology Collaborators. (2019). Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet. Neurology*, 18(5), 459–480. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30499-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30499-X)
2. Feng, Z., & Gao, F. (2012). Stem cell challenges in the treatment of neurodegenerative disease. *CNS neuroscience & therapeutics*, 18(2), 142–148. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2011.00239.x>
3. Chen, M., Gu, C., Lai, Y., Lin, Y., Xu, Y., Li, X., & Chen, X. (2026). Exosome-Based Diagnostics and Cell-Free Therapeutics for Traumatic Brain Injury: From Mechanisms to Bedside. *International journal of nanomedicine*, 21, 580440. <https://doi.org/10.2147/IJN.S580440>
4. Zubair, M., Abouelnazar, F. A., Iqbal, M. A., Pan, J., Zheng, X., Chen, T., Shen, W., Yin, J., Yan, Y., Liu, P., Mao, F., & Chu, Y. (2025). Mesenchymal stem cell-derived exosomes as a plausible immunomodulatory therapeutic tool for inflammatory diseases. *Frontiers in cell and developmental biology*, 13, 1563427. <https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1563427>
5. Zupan, J., Strazar, K., Kocijan, R., Nau, T., Grillari, J., & Marolt Presen, D. (2021). Age-related alterations and senescence of mesenchymal stromal cells: Implications for regenerative treatments of bones and joints. *Mechanisms of ageing and development*, 198, 111539. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2021.111539>
6. Yari, H., Mikhailova, M. V., Mardasi, M., Jafarzadehgharehzaadine, M., Shahrokh, S., Thangavelu, L., Ahmadi, H., Shomali, N., Yaghoubi, Y., Zamani, M., Akbari, M., & Alesaeidi, S. (2022). Emerging role of mesenchymal stromal cells (MSCs)-derived exosome in neurodegeneration-associated conditions: a groundbreaking cell-free approach. *Stem cell research & therapy*, 13(1), 423. <https://doi.org/10.1186/s13287-022-03122-5>
7. Yao, D., Nie, L., Liu, X., Wu, X., Tang, Y., Pan, C., Chen, S., Chen, D., Wu, D., Nie, H., Liu, N., & Tang, Z. (2026). Mesenchymal stem cells and secretome as modulators of neuroinflammation in neurological disorders. *Journal of translational medicine*, 24(1), 621. <https://doi.org/10.1186/s12967-026-08052-x>
8. Yang, S., Zhang, Y., Peng, Q., Meng, B., Wang, J., Sun, H., Chen, L., Dai, R., & Zhang, L. (2024). Regulating pyroptosis by mesenchymal stem cells and extracellular vesicles: A promising strategy to alleviate intervertebral disc degeneration. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 170, 116001. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.116001>
9. Vargas-Rodríguez, P., Cuenca-Martagón, A., Castillo-González, J., Serrano-Martínez, I., Luque, R. M., Delgado, M., & González-Rey, E. (2023). Novel Therapeutic Opportunities for Neurodegenerative Diseases with Mesenchymal Stem Cells: The Focus on Modulating the Blood-Brain Barrier. *International journal of molecular sciences*, 24(18), 14117. <https://doi.org/10.3390/ijms241814117>
10. Trounson, A., & McDonald, C. (2015). Stem Cell Therapies in Clinical Trials: Progress and Challenges. *Cell stem cell*, 17(1), 11–22. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2015.06.007>
11. Poliwooda, S., Noor, N., Downs, E., Schaaf, A., Cantwell, A., Ganti, L., Kaye, A. D., Mosel, L. I., Carroll, C. B., Viswanath, O., & Urits, I. (2022). Stem

cells: a comprehensive review of origins and emerging clinical roles in medical practice. *Orthopedic reviews*, 14(3), 37498. <https://doi.org/10.52965/001c.37498>

12. Brown, C., McKee, C., Bakshi, S., Walker, K., Hakman, E., Halassy, S., Svinarich, D., Dodds, R., Govind, C. K., & Chaudhry, G. R. (2019). Mesenchymal stem cells: Cell therapy and regeneration potential. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*, 13(9), 1738–1755. <https://doi.org/10.1002/term.2914>

13. Acharya, S., Shaha, S., Bibbey, M. G., Mukherji, M., Zhao, Z., & Mitragotri, S. (2025). Stem cell therapies in the clinic. *Bioengineering & translational medicine*, 10 (3), e70000. <https://doi.org/10.1002/btm2.70000>

14. Phinney, D. G., & Pittenger, M. F. (2017). Concise Review: MSC-Derived Exosomes for Cell-Free Therapy. *Stem cells (Dayton, Ohio)*, 35(4), 851–858. <https://doi.org/10.1002/stem.2575>

15. Yáñez-Mó, M., Siljander, P. R., Andreu, Z., Zavec, A. B., Borràs, F. E., Buzas, E. I., Buzas, K., Casal, E., Cappello, F., Carvalho, J., Colás, E., Cordeiro-da Silva, A., Fais, S., Falcon-Perez, J. M., Ghobrial, I. M., Giebel, B., Gimona, M., Graner, M., Gursel, I., Gursel, M., ... De Wever, O. (2015). Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. *Journal of extracellular vesicles*, 4, 27066. <https://doi.org/10.3402/jev.v4.27066>

16. Liddelow, S. A., & Barres, B. A. (2017). Reactive Astrocytes: Production, Function, and Therapeutic Potential. *Immunity*, 46(6), 957–967. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.06.006>

17. Tsai, C. C., Wu, S. B., Kau, H. C., & Wei, Y. H. (2018). Essential role of connective tissue growth factor (CTGF) in transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1)-induced myofibroblast transdifferentiation from Graves' orbital fibroblasts. *Scientific reports*, 8(1), 7276. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25370-3>

18. Patel, J., Shim, I., & Agrawal, D. K. (2025). Interventions for Neural Plasticity in Stroke Recovery. *Archives of internal medicine research*, 8(3), 246–258. <https://doi.org/10.26502/aimr.0217>

19. Liu, K. P., Ma, W., Li, C. Y., & Li, L. Y. (2022). Neurotrophic factors combined with stem cells in the treatment of sciatic nerve injury in rats: a meta-analysis. *Bioscience reports*, 42(1), BSR20211399. <https://doi.org/10.1042/BSR20211399>

20. Gonçalves, J. T., Schafer, S. T., & Gage, F. H. (2016). Adult Neurogenesis in the Hippocampus: From Stem Cells to Behavior. *Cell*, 167(4), 897–914. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.10.021>

21. Moñivas Gallego, E., & Zurita Castillo, M. (2024). Mesenchymal stem cell therapy in ischemic stroke trials. A systematic review. *Regenerative therapy*, 27, 301–306. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2024.03.026>

22. Wobma, H. M., Liu, D., & Vunjak-Novakovic, G. (2018). Paracrine Effects of Mesenchymal Stromal Cells Cultured in Three-Dimensional Settings on Tissue Repair. *ACS biomaterials science & engineering*, 4(4), 1162–1175. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.7b00005>

23. Nagpal, A., Choy, F. C., Howell, S., Hillier, S., Chan, F., Hamilton-Bruce, M. A., & Koblar, S. A. (2017).

Safety and effectiveness of stem cell therapies in early-phase clinical trials in stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stem cell research & therapy*, 8(1), 191. <https://doi.org/10.1186/s13287-017-0643-x>

24. Assinck, P., Duncan, G. J., Hilton, B. J., Plemel, J. R., & Tetzlaff, W. (2017). Cell transplantation therapy for spinal cord injury. *Nature neuroscience*, 20(5), 637–647. <https://doi.org/10.1038/nn.4541>

25. Punjani, N., Deska-Gauthier, D., Hachem, L. D., Abramian, M., & Fehlings, M. G. (2023). Neuroplasticity and regeneration after spinal cord injury. *North American Spine Society journal*, 15, 100235. <https://doi.org/10.1016/j.xnsj.2023.100235>

26. Liu, S., Fan, M., Xu, J. X., Yang, L. J., Qi, C. C., Xia, Q. R., & Ge, J. F. (2022). Exosomes derived from bone-marrow mesenchymal stem cells alleviate cognitive decline in AD-like mice by improving BDNF-related neuropathology. *Journal of neuroinflammation*, 19(1), 35. <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02393-2>

27. Sheikhi, K., Ghaderi, S., Firouzi, H., Rahimibarghani, S., Shabani, E., Afkhami, H., & Yarahmadi, A. (2025). Recent advances in mesenchymal stem cell therapy for multiple sclerosis: clinical applications and challenges. *Frontiers in cell and developmental biology*, 13, 1517369. <https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1517369>

28. Meamar, R., Nasr-Esfahani, M. H., Mousavi, S. A., & Basiri, K. (2021). Stem cell therapy in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 20(12), 1659–1663. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.04.024>

29. Kirkeby, A., Nelander, J., Hoban, D. B., Rogelius, N., Bjartmarz, H., Novo Nordisk Cell Therapy R&D, Storm, P., Fiorenzano, A., Adler, A. F., Vale, S., Mudannayake, J., Zhang, Y., Cardoso, T., Mattsson, B., Landau, A. M., Glud, A. N., Sørensen, J. C., Lillethorup, T. P., Lowdell, M., Carvalho, C., Parmar, M. (2023). Preclinical quality, safety, and efficacy of a human embryonic stem cell-derived product for the treatment of Parkinson's disease, STEM-PD. *Cell stem cell*, 30(10), 1299–1314. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2023.08.014>

30. Soares, M. B. P., Gonçalves, R. G. J., Vasques, J. F., da Silva-Junior, A. J., Gubert, F., Santos, G. C., de Santana, T. A., Almeida Sampaio, G. L., Silva, D. N., Dominici, M., & Mendez-Otero, R. (2022). Current Status of Mesenchymal Stem/Stromal Cells for Treatment of Neurological Diseases. *Frontiers in molecular neuroscience*, 15, 883378. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2022.883378>

31. Yao, D., Nie, L., Liu, X., Wu, X., Tang, Y., Pan, C., Chen, S., Chen, D., Wu, D., Nie, H., Liu, N., & Tang, Z. (2026). Mesenchymal stem cells and secretome as modulators of neuroinflammation in neurological disorders. *Journal of translational medicine*, 24(1), 621. <https://doi.org/10.1186/s12967-026-08052-x>

32. Andrzejewska, A., Dabrowska, S., Lukomska, B., & Janowski, M. (2021). Mesenchymal Stem Cells for Neurological Disorders. *Advanced science (Weinheim, Baden-Wurttemberg, Germany)*, 8(7), 2002944. <https://doi.org/10.1002/advs.202002944>

Адреса для листування: yaremchuk@tdmu.edu.ua

MOLECULAR MECHANISMS OF ACTION OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN THE TREATMENT OF NERVOUS SYSTEM DISEASES

Summary

Introduction. The limited self-repair capacity of neurons makes nervous system pathologies a major challenge in modern medicine, as traditional therapies primarily address symptoms rather than restoring lost central nervous system (CNS) functions. The use of mesenchymal stem cells (MSCs) offers novel approaches to treating nervous system disorders; however, it requires a systematization of the mechanisms by which they influence regenerative processes in nervous tissue.

Research Methods. A systematic analysis of scientific publications from 2012 to 2026 was conducted using the PubMed, Scopus, and Web of Science databases. The analysis included systematic reviews as well as clinical and experimental studies addressing the mechanisms of cell therapy for neurological diseases.

The aim of the review. To evaluate and systematize current scientific data regarding the molecular mechanisms of MSC action in nervous system disorders and to identify key biomarkers used to assess the efficacy of cell therapy for neurological diseases.

Results. It was established that the therapeutic effect of MSCs is mediated by the paracrine secretion of exosomes, growth factors (BDNF, GDNF), and anti-inflammatory molecules. MSCs inhibit pro-inflammatory cascades (NF- κ B/NLRP3) and stimulate axonal outgrowth and synaptogenesis (via the PI3K/Akt pathway). Biomarkers identified for assessing the efficacy of cell therapy in CNS disorders include neurofilament light chains (NfL), glial fibrillary acidic protein (GFAP), myelin basic protein (MBP), and pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β).

Conclusions. Therapy using stem cells and their exosomes represents a promising tool for immunomodulation and neuroprotection; however, the efficacy of its clinical application depends on the optimal therapeutic approach, the timing of intervention, and the monitoring of objective biomarker dynamics.

KEY WORDS: mesenchymal stem cells; exosomes; regenerative medicine; neuroinflammation; cytokines.

Дата першого надходження статті до видання: 28.06.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 13.09.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.09.2026