

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОНТУРНОЙ ПЛАСТИКИ В РЕПАРАЦИИ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Я.Х.М. Альтаххан¹✉, А.А. Орлов^{1,2}, В.В. Ким², И.Б. Ганьшин¹

¹ Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы,
Москва, Российская Федерация

² НИИ общей патологии и патофизиологии,
Москва, Российская Федерация

Аннотация

Цель исследования: на основании литературных данных проанализировать и систематизировать современные возможности контурной пластики в репарации костей черепа.

Материал и методы. По ключевым словам «репарация», «кости черепа», «контурная пластика», «имплантат», «аутооттрансплантат», «аллоимплантат», «бесклеточные регенеративные технологии», «микровезикулы» были проанализированы научные статьи, размещенные в базах PubMed, eLibrary, Scopus, Cyberleninka Medscape, за последние 15 лет. По рассматриваемой теме отобраны данные 95 иностранных и 47 отечественных статей.

Результаты. На основании проведенного обзора литературы были получены данные о том, что, несмотря на огромные усилия, направленные на разработку альтернатив аутооттрансплантатам, идеального заменителя костного трансплантата так и не было создано. Хирург должен знать индивидуальные свойства каждого заменителя костного трансплантата, чтобы правильно применить его для конкретного больного. Основные синтетические заменители костной ткани состоят из гидроксиапатита, трикальцийфосфата, сульфата кальция или комбинации этих минералов, они имеют ряд преимуществ перед аллотрансплантатами, в том числе простоту стерилизации и хранения. Однако у них имеются и ряд недостатков, таких как хрупкость, разная скорость резорбции и низкая эффективность в некоторых клинических случаях. В последнее время внимание привлекают остеоиндуктивные материалы – деминерализованный костный матрикс и костные морфогенетические белки, однако полимерные и биокompозитные матриксы сегодня представляются наиболее перспективными материалами в сравнении с деминерализованным костным матриксом. Особое внимание в разработке новых видов матриксов уделяется возможности фиксации остеогенных факторов и целевых фармацевтических субстанций на материале-носителе с целью их контролируемого и пролонгированного выпуска на участке хирургической имплантации. Использование композитных носителей различного состава *in vivo* демонстрирует высокие показатели остеогенеза, способствует запуску биоминерализации и позволяет варьировать скорость деградации материала.

Заключение. В настоящее время у оперирующего хирурга существует большой выбор материалов для проведения пластики костного дефекта черепа с применением ауто-, алло- или ксенотрансплантатов. Каждый из этих вариантов имеет свои достоинства и недостатки, а выбор материала и метода имплантации должен осуществляться индивидуально в каждом конкретном случае. Большие перспективы учёные связывают с созданием биоактивных каркасных материалов с фиксированными остеогенными факторами, которые высвобождаются непосредственно в зоне дефекта костной ткани и ускоряют регенерацию. Дальнейшее развитие данной технологии позволит бесклеточной регенеративной медицине перешагнуть границу лабораторных исследований по замещению дефектов костной ткани и выйти на клиническое применение.

Ключевые слова: репарация, кости черепа, контурная пластика, имплант, аутооттрансплантат, аллоимплантат, бесклеточные регенеративные технологии, микровезикулы.

Конфликт интересов: авторы подтверждают отсутствие явного и потенциального конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Альтаххан Я.Х.М., Орлов А.А., Ким В.В., Ганьшин И.Б. Новые возможности контурной пластики в репарации костей черепа (обзор литературы) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2026. Т. 29, № 1. С. 5–16.
doi: 10.52581/1814-1471/96/01

PLASTIC SURGERY

NEW POSSIBILITIES OF CONTOURING IN THE REPAIR OF SKULL BONES (LITERATURE REVIEW)

Ya.Kh.M. Altahhan¹✉, A.A. Orlov^{1,2}, V.V. Kim², I.B. Ganshin¹¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation² Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russian Federation**Abstract**

Purpose of the study: to analyze and systematize the modern possibilities of contouring in the repair of cranial bones based on the literature data.

Material and methods. Scientific articles in PubMed, eLibrary, Scopus, Medscape, and Cyberleninka databases were analyzed by keywords "repair", "skull bones", "contouring", "implant", "autograft", "alloimplant", "cell-free regenerative technologies", "microvesicles" over the past 15 years. Data from 95 foreign and 47 domestic articles were selected on the topic under consideration.

Results. Based on a review of the literature on the topic under study, it was found that despite enormous efforts to develop alternatives to autografts, no ideal bone graft substitute has been created. The surgeon must know the individual properties of each bone graft substitute in order to apply it correctly to a particular patient. The main synthetic bone substitutes consist of hydroxyapatite, tricalcium phosphate, calcium sulfate or a combination of these minerals, they have a number of advantages over allografts, including unlimited supply, ease of sterilization and storage. However, they also have disadvantages, such as fragility, different resorption rates, and low efficacy in some clinical cases. Recently, osteoinductive materials, such as demineralized bone matrix (DCM) and bone morphogenetic proteins, have attracted attention, but polymer and biocomposite matrices today seem to be the most promising materials in comparison with DCM. Special attention in the development of new types of matrices is paid to the possibility of fixation of osteogenic factors and targeted pharmaceutical substances on a carrier material for their controlled and prolonged release at the surgical implantation site. The use of composite carriers of various compositions *in vivo* demonstrates high rates of osteogenesis, promotes the launch of biomineralization and allows varying the rate of degradation of the material.

Conclusion. Currently, the operating surgeon has a wide range of materials for performing plastic surgery of a bone defect of the skull using auto-, allo- or xenografts. Each of these options has its own strengths and weaknesses, and the choice of material and method of implantation should be decided individually for each patient. Scientists associate great prospects with the creation of bioactive skeletal materials with fixed osteogenic factors that are released directly in the area of the bone defect and accelerate regeneration. The development of this technology will allow cell-free regenerative medicine to cross the boundary of laboratory research on the replacement of bone defects and enter clinical use.

Keywords: repair, skull bones, contouring, implant, autograft, alloimplant, cell-free regenerative technologies, microvesicles.

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Altahhan Ya.Kh.M., Orlov A.A., Kim V.V., Ganshin I.B. New possibilities of contouring in the repair of skull bones (literature review). *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2026;29(1):5-16. doi: 10.52581/1814-1471/96/01

ВВЕДЕНИЕ

Восстановление лицевого скелета черепа показано для коррекции, замещения или устранения дефектов, деформаций, патологии развития, имеющих травматическое или иное происхождение.

Метод костной пластики является одним из наиболее часто используемых хирургических методов для улучшения регенерации кости в ортопедии, травматологии и стоматологии. По данным сайта <https://bioimplantat.ru>, ежегодно в мире проводится более 2 млн процедур пересадки костной ткани, что является второй по

частоте трансплантацией после переливания крови. В настоящее время ведётся активный поиск наилучшего способа коррекции костных дефектов. Выделяют пять основных направлений пластики таких дефектов: ауто-, алло- и ксено-пластика, имплантация и применение комбинированных трансплантатов (тканей и небиологических субстратов).

Цель исследования: на основании литературных данных проанализировать и систематизировать современные возможности контурной пластики в репарации костей черепа.

АУТОЛОГИЧНАЯ КОСТНАЯ ПЛАСТИКА

Золотым стандартом коррекции костных дефектов считается аутологичная костная пластика, поскольку она способствует формированию костной ткани на месте дефекта за счёт создания матрицы (остеоиндукция) и способности к дифференцировке локальных стволовых клеток в клетки костной ткани (остеоиндукция) без какого-либо связанного иммунного ответа [1]. Костная ткань – единственная в организме, способная к репаративному остеогенезу без формирования рубца и органотипической регенерации [2]. В травматологии, ортопедии, реконструктивной и челюстно-лицевой хирургии, онкологии, нейрохирургии применяют и другие свободные костные трансплантаты – костные блоки, полученные из донорских зон самого пациента [3, 4]. Костная ткань при этом не вызывает реакции иммунологического отторжения.

В большинстве публикаций описаны хорошие клинические и эстетические результаты трансплантации костных блоков. Главный механизм интеграции трансплантированного блока обеспечивают остеоиндуктивные свойства губчатой кости, сохраняющей жизнеспособность. Что касается кортикальной пластинки, то её роль окончательно не определена [2, 5], однако описаны признаки дистрофических изменений и снижение минерализации в трансплантированных свободных костных блоках в отдалённом периоде [6].

Поскольку замещение обширных дефектов костной ткани свободными трансплантатами связано с риском осложнений, то следующим поколением аутоотрансплантатов стали васкуляризированные трансплантаты, или трансплантаты на сосудистой ножке. Так, Е.М. Rüegg и соавт. в 2016 г. описали замещение дефектов лицевых костей у детей с помощью хорошо васкуляризированных костных лоскутов [7].

Васкуляризированные трансплантаты с сохранённой сосудистой сетью приживаются в ложе и подвергаются интеграции и перестройке под

нагрузкой значительно быстрее, чем неаваскуляризированные [2, 8]. Результаты сравнения применения васкуляризированных и неаваскуляризированных трансплантатов показали, что первые лучше сохраняют способность к удержанию минерального компонента и перестройке по типу кортикальной кости в области анастомоза, обеспечивая благоприятные условия для репаративного остеогенеза при аутологичной трансплантации костной ткани [9]. Однако существуют и значительные недостатки аутоотрансплантации: количество собственной костной ткани, доступной для аутоотрансплантации, в организме ограничено, а её изъятие сопровождается дополнительным хирургическим вмешательством, вызывая стресс у больного [10]. Кроме того, аутоотрансплантаты требуют вторичной хирургической процедуры на месте сбора ткани, что может привести к таким осложнениям, как травма донорского участка (частота осложнений в этой зоне после забора аутогенного костного трансплантата из гребня подвздошной кости достигает 30% [11]), болезненность, деформация и рубцевание в месте забора аутоотрансплантата [1, 12]. Кроме того, забор и имплантация аутоотрансплантатов – дорогостоящие процедуры, которые также связаны с высокими хирургическими рисками – кровотечением, инфекционными осложнениями и тромбозом артериовенозных шунтов [13]. При этом аутоотрансплантаты могут не подходить для замещения больших дефектов [1, 12]. Доказано, что минимально инвазивный подход с точки зрения небольших объёмов трансплантата и небольших разрезов кожи позволяет уменьшить послеоперационную симптоматику [14]. Кроме того, существует высокий риск рассасывания аутоотрансплантатов из костных блоков и формирования косметического дефекта в местах их забора [15]. Описанные изменения деминерализации подтверждены данными лучевых методов исследования [6], в связи с чем данному методу активно ищут замену.

На этом фоне большой клинический интерес представляет оценка биоматериалов с точки зрения их потенциального использования в качестве альтернативы аутологичным костным трансплантатам. Так, Y.-W. Park (2016) описывает аутологичную жировую трансплантацию [16] (аутологичный жир считается наиболее биосовместимым источником для увеличения, например, лобной области, но скорость его рассасывания непредсказуема), к тому же консистенция лобной зоны несколько не соответствует природной, имплант слишком эластичен. В свою очередь, Lee H.S. и Kim Y.C. (2016) сообщают о периорбитальной липогранулеме после инъекции аутологичного жира для косметического увеличения лба [17].

Для лечения небольших дефектов костной ткани в полости рта хорошо зарекомендовали себя аллопластические и ксеногенные материалы [18]. В настоящее время предпринимаются большие усилия по разработке костных трансплантатов, которые можно использовать для устранения дефектов критического размера [19]. Костные трансплантаты в данном случае должны обладать следующими характеристиками: остеокондуктивностью, механической стабильностью, пористостью для возможности привлечения мезенхимальных стволовых клеток, прорастания сосудов, а также постепенной резорбцией во время замещения нативной тканью [20].

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ДОНОРСКОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ

В настоящее время для лечения костных дефектов часто применяется трансплантация донорской костной ткани. Аллогенный костный трансплантат обычно извлекают из отделов таза трупов или из удалённых головок бедренной кости при первичной тотальной замене тазобедренного сустава, он обладает хорошей остеокондуктивностью, а при использовании в свежемороженом или деминерализованном виде имеет ограниченную остеоиндуктивность [1, 10, 21]. Аллогенные кости характеризуются процессами заживления как в аутогенных костях, что предотвращает многочисленные осложнения после аутогенной костной трансплантации [22]. Между тем, аллогенные костнозамещающие материалы практически никогда полностью не рассасываются и обнаруживаются в участке имплантации даже через много лет после проведения процедуры [23]. Кортикальная аллогенная кость обладает механическими свойствами, отличными от таковых в губчатых костях, и обычно применяется при спондилодезе или заполнении больших костных дефектов, когда требуется немедленное сопротивление несущей нагрузке [23]. Аллогенные кости отвечают трём главным требованиям для формирования костной ткани [24]: 1) достаточное количество клеток, образующих костную ткань (считается, что naive клетки соединительной ткани в трансплантате могут трансформироваться в клетки, образующие костную ткань, а затем в остеобласты и костные клетки при стимуляции); 2) хорошее кровоснабжение (формирование костной ткани происходит быстрее при хорошем кровоснабжении трансплантированной аллогенной кости); 3) соответствующие триггерные факторы (костный морфогенетический белок (ВМР) в аллогенных костях может способствовать остеогенезу). Описаны такие функции аллогенных костных трансплантатов, как структурная поддержка для

восстановления после перелома и субстрат для остеокондукции со специфическим остеоиндуктивным действием [25]. Недостатками данного способа лечения являются: ограниченность источников ткани, трудность забора трансплантатов, риск передачи инфекционных заболеваний, краткосрочная жизнеспособность и непредсказуемая резорбция трансплантата в организме пациента; из-за различий качества кости у донора и реципиента развиваются иммунный ответ и отторжение, нессращение, что ограничивает широкое применение данного способа [26].

Doi H. и соавт. в 2016 г. предложили способ трансплантации животным аллогенной кости, обернутой собственным фасциальным лоскутом для лечения больших сегментарных дефектов несущих костей [27]. Полученные ими результаты показали, что аллотрансплантат с фасциальным лоскутом превосходит таковой без фасциального лоскута при лечении больших сегментарных дефектов кости. Васкуляризированные аллогенные кости, обернутые фасциальным лоскутом, лучше приживаются, чем аллотрансплантаты после имплантации сосудистого пучка [28, 29].

Основная проблема применения аллотрансплантатов на основе трупных костей заключается в том, что они всё ещё не могут обеспечить генетическую безопасность, особенно в условиях, когда медицина столкнулась с глобальной пандемией ожирения и ортопедических заболеваний. Среди алломатериалов наибольший интерес вызывает деминерализованный костный матрикс (ДКМ), содержащий протеины, стимулирующие остеогенез [30, 31].

Хотя деминерализованная кость не является столь же эффективной в образовании новой кости, как эндогенная губчатая, она имеет преимущества перед консервированной аллогенной костью. Достоинства матрикса являются стерильность и сниженная антигенность [32]. В ДКМ в качестве механизмов управляемого остеогенеза сочетаются остеоиндукция и остеокондукция. Более важным компонентом при этом является остеоиндукция, осуществляемая через высвобождаемые из экстрацеллюлярного матрикса костные морфогенетические белки. Она представляет интерес не только с экспериментальной, но и с клинической точки зрения, так как, в отличие от протекающих при остеокондукции процессов, позволяет активно воздействовать на слабое в остеогенном отношении ложе, способствуя регенерации кости [1]. В то время, как полусинтетические импланты, помещённые в гетеротопическое ложе, не индуцируют костеобразование, в отличие от ДКМ [33]. Таким образом, ДКМ представляет собой альтернативный вариант всем видам небиологических средств замещения костных дефектов ввиду наличия остео-

индуктивности, а применение ДКМ в качестве стимулятора остеогенеза представляется теоретически обоснованным и перспективным [30]. Использование аллогенной костной массы является удобным вариантом для клинического применения и на протяжении десятилетий активно применяется в форме блоков, порошков, губчатых материалов, клиньев, чипсов. Аллогенные костнозамещающие материалы дают широкие возможности выбора и модификации продукта под конкретные цели [34].

Остеокондуктивность ДКМ обеспечивается за счёт наличия каркаса для заселения клетками и генерации кости, остеиндуктивные свойства определяются оставшимися факторами роста, что напрямую связано с технологией его производства. Для лечения дефектов кости неправильной формы или применения в труднодоступных местах была разработана ДКМ в форме пасты или геля, которая упрощает процедуры костной пластики [35]. Длительное время применение ДКМ изучалось на кроликах и приматах, и клинические исследования только подтверждают целесообразность её использования, в том числе при постеролатеральном спондилодезе [36].

Другой альтернативой аутокости служат ксеногенные материалы (от донора одного биологического вида реципиенту другого вида). При этом используются многоступенчатые тех-

нологии их обработки [37]. Тем не менее, благодаря сохранению некоторых биоактивных веществ, в первую очередь сульфатированных гликозаминогликанов, удаётся достичь отличных клинических результатов [37, 38].

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ЗАМЕНИТЕЛИ КОСТИ ДЛЯ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ

В последние десятилетия появились новые синтетические заменители кости, мировой рынок которых, по данным сайта <https://bioimplantat.ru/>, в 2013 г. превысил 2 млрд долларов США. Костные дефекты замещают металлоконструкциями или пластическими материалами, имеющими сравнительно низкую стоимость и обладающими необходимым набором свойств: способностью к остеогенезу, отсутствием антигенов, способностью к биодеградации и замещению костной тканью, простотой получения и технологической обработки, удобством клинического применения [39]. В табл. 1 приведены данные о материалах, применяемых в качестве имплантов, все они имеют свои достоинства и недостатки, однако, несмотря на обширные исследования, проведённые в последние десятилетия, ни один из доступных в настоящее время биоматериалов не обладает всеми характеристиками, которые должен иметь идеальный трансплантат [40, 41].

Таблица 1. Преимущества и недостатки аллопластических и имплантационных материалов для костной пластики, используемых при регенерации костной ткани (по У.Ф. Мухаметову и др., 2021 [1])

Table 1. Advantages and disadvantages of alloplastic and implant materials for bone grafting used in bone tissue regeneration (according to U.F. Mukhametov, et al., 2021 [1])

Тип биоматериала	Применяемое вещество	Преимущества	Недостатки
Натуральные полимеры	Белки: коллаген, фибрин, желатин и фиброин. Полисахариды: гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат, целлюлоза, крахмал, альгинат, агароза, хитозан, пулулан и декстран	Биоразлагаемость, биосовместимость, биоактивность, неограниченный источник	Низкая механическая прочность, высокая скорость деградации
Синтетические полимеры	Полигликолевая кислота (PGA), полимолочная кислота (PLA), поликапролактон (PCL), поли-D, L-лактид-когликолид (PLGA) и поли(2-гидроксиэтилметакрилат) (pHEMA)	Биоразлагаемость, биосовместимость, универсальность	Низкая механическая прочность, высокая локальная концентрация кислотных продуктов разложения
Биостёкла и стекло-керамика	Силикатные биоактивные стёкла (45 C5,13–93) и боратные/боросиликатные биоактивные стёкла (13–93B2, 13–93B3, Pyrex®)	Остеоиндуктивность (в зависимости от структурных и химических свойств)	Низкая прочность на излом, ломкость и трудно предсказуемая скорость деградации
Оксидная керамика	Керамический оксид алюминия (Al_2O_3)		
Фосфат кальция (CaP)	Кораллин или синтетический гидроксиапатит (ГА), силикатзамещённый кораллин, β -трикальций фосфат (β -TCP), дигидрат дикальцийфосфата (DCPD)	Биосовместимость, биоразлагаемость, биоактивность и остеокондуктивность	

Тип биоматериала	Применяемое вещество	Преимущества	Недостатки
Металлы	Титан и его сплавы, тантал, нержавеющая сталь, магний и его сплавы	Хорошая биосовместимость, отличные механические свойства	Отсутствие прилегания тканей, коррозия и риск токсичности из-за выделения ионов металлов
Композиты	Кальций-фосфатные покрытия на металлах, кораллин/поли- (D, L-лактид) и кораллин/хитозан-желатин	(высокая прочность и износостойкость, пластичность)	

Также для заполнения костных дефектов применяют аллопластические импланты из силикона, вспученного политетрафторэтилена (ePTFE), метилметакрилата, гидроксиапатита [42]. Из недостатков следует отметить, что силиконовые импланты не являются биосовместимыми из-за высокого риска образования соединительнотканной капсулы, что может привести к смещению импланта в отдалённом послеоперационном периоде [43].

КОСТНОЗАМЕЩАЮЩИЕ МАТЕРИАЛЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Аллопластические материалы не содержат в трансплантате живые клетки и требуют достаточно большого времени на васкуляризацию и создание матрикса по сравнению с аутогенными трансплантатами [41], поэтому непосредственное введение в зону имплантации факторов роста для улучшения клинических результатов стало одним из приоритетных направлений разработки и исследования костнозамещающих материалов. Существуют стратегии повышения остеоиндуктивности за счёт добавления костных морфогенетических белков или МСК. До настоящего времени адекватные доклинические исследования и клинические испытания были проведены лишь для нескольких биологических факторов. Среди них костные морфогенетические протеины (BMP), фактор роста фибробластов (FGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), паратгормон и богатая тромбоцитами плазма [40].

Современный этап развития клеточных технологий (клеточной трансплантологии) продолжается всего несколько десятилетий [44]. С момента проведения первых трансплантаций остеогенных клеток, впервые выполненных именно в нашей стране И.А. Осепян и соавт. в 1982 г. [45], прошло более четырёх десятилетий, и надо отметить, что отработка подобных технологий уже перешагнула порог исследовательских лабораторий и входит в повседневную клиническую практику. В связи с этим активно развивается направление лечения пациентов с костными

дефектами, основанное на применении современных регенеративных методик, в частности тканеинженерных [46, 47]. Предпочтение отдаётся материалам – носителям биоорганического происхождения, стимулирующим остеогенез [48]. Так, была описана разработка метода, основанного на 3D-печати биоразлагаемых материалов на основе фосфата кальция и интеграции остеогенных клеток, что позволяет изготавливать тканеинженерные костные трансплантаты для конкретного пациента [49].

К настоящему времени золотым стандартом в биоимплантологии и регенеративной медицине является пересадка остеогенных клеток, полученных из различных тканей пациента: костного мозга, жировой клетчатки, пульпы зуба, надкостницы, стромы кроветворных органов, периферической крови и др. [50]. Активно проводятся работы по изучению заселения МСК на коммерческие носители, данные препараты предназначены для устранения небольших челюстно-лицевых дефектов и представлены аллогенными костными матрицами (костный цемент) [51]. Для этой технологии важно обеспечить надлежащую трофику пересаженных клеток. Без необходимого кровоснабжения графты больших размеров в условиях *in vivo* испытывают дефицит кислорода и нутриентов, в результате чего клетки погибают, а матрикс замещается волокнистой соединительной тканью.

Васкуляризация биоинженерных конструкций костной ткани остаётся одной из актуальных проблем. Сфероиды, полученные в результате 3D-культивирования стромальных клеток жировой ткани с добавлением индуцирующих факторов, отличаются стабильностью характеристик, имеют маркеры мезенхимных, эндотелиальных клеток и остеобластов и представляют прототип васкуляризованной микроткани [48, 52, 53]. Индуцированные в ангио- и остеогенном направлении сфероиды из стромальных клеток жировой ткани могут быть использованы при создании инновационных технологий получения *in vitro* васкуляризованных биоэквивалентов для устранения обширных дефектов костной ткани [54, 55]. Именно на этих исследованиях, а также на использовании внеклеточных везикул (экзосом)

[56, 57] в качестве новой стратегии повышения регенерации костной ткани в настоящее время сосредоточен особый интерес. Из синтезируемых многоклеточными сфероидными, индуцированными ранее в ангио- и остеогенном направлении, везикул получается экзосомный препарат, обладающий высокой регенеративной активностью (табл. 2).

Экзосомы могут транспортировать своё содержимое к клеткам-мишеням, играя важную роль в межклеточной коммуникации, влияя на микроокружение и регулируя физиологические функции клеток. Экзосомы участвуют в восстановлении и регенерации тканей, диагностике заболеваний, инвазии опухолей и метастазировании, иммунной регуляции и целенаправленном переносе лекарственных средств [59].

В инженерии костной ткани в настоящее время также применяются передовые методы,

такие как непря́мая 3D-печать и 4D-принтинг [60]. Однако проблемы, связанные с низкой бионичностью материалов, плохой биосовместимостью, миграцией, адгезией и пролиферацией клеток, по-прежнему остаются актуальными [48, 55, 58].

Направленность дифференцировки клеток, экспрессии генов и факторов роста, а также безопасность их клинического применения всё ещё требуют дальнейшего изучения. Благодаря взаимодействию клеточной биологии, иммунологии, материаловедения и производства биоактивных костеподобных тканей могут быть созданы заменители костной ткани.

Считается, что в ближайшем будущем регенеративное замещение костных дефектов найдёт применение в клинической практике. Большое количество исследований при этом сосредото-

Таблица 2. Применение экзосом из различных тканей человека при лечении костных дефектов (по Xue N., et al., 2022 [58])

Table 2. Use of exosomes from various human tissues in the treatment of bone defects (according to Xue N., et al., 2022 [58])

Происхождение препарата экзосом	Мишень	Применение
Мезенхимальные стволовые клетки	MiR-21/NOTCH1/DLL4 Acvr2b/Acvr1	Дефекты черепа у крыс
Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга	RAB27B/SMPD3	МСК костного мозга человека; остеогенные клетки <i>in vitro</i>
Стволовые клетки костного мозга	NF-κB	Дефекты бедренной кости крыс
Зрелые дендритные клетки	киназа-супрессор крупных опухолей 1 (LATS1)	Дефекты бедренной кости атимичных крыс
Стромальные клетки костного мозга, эндотелиальные клетки пупочной вены человека	miR-146a	Дефекты дистального отдела бедренной кости крыс
Мезенхимальные стволовые клетки	miR-29a	Незаживающие дефекты черепа у мышей
Остеогенные экзосомы	MiR-199b/MiR-218/MiR-148a/MiR-135b/MiR-221	МСК из костного мозга человека; остеобласты, образующие костную ткань по методу Спрага
Стромальные/стволовые клетки костного мозга человека	miR-196a/miR-27a/miR-206	Дефекты голени крыс Dawley
Мезенхимальные стволовые клетки, из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека	Akt/p-Akt	МСК, полученные из костного мозга человека
Стволовые клетки из экзосом, полученные из апикального сосочка	miRNA-126-5p/miRNA-150-5p	Дефекты нижней челюсти крыс с диабетом
Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга	Smad/RUNX2	Острый разрыв вращательной манжеты плеча кроликов
Экзосомальная микро РНК из макрофагов M2	MiRNA-26a-5p	Для остеогенной дифференцировки МСК
Эндотелиальные клетки пупочной вены человека, образующие каллус	Pd-1 на поверхности Т-клеток	Заживление переломов у мышей
Макрофаги M2	MiR-690 / IRS-1/TAZ	МСК костного мозга
Костные мезенхимальные стволовые клетки	miR-1260a	Дефекты голени у крыс

чено на применении МСК и экзосом в качестве стимуляторов остеогенеза.

Анализ современной медицинской литературы позволяет сделать определенные выводы: 1) во всех исследованиях продемонстрировано положительное влияние МСК и экзосом на процесс ремоделирования костной ткани; 2) местное использование МСК характеризуется более выраженным регенеративным эффектом по сравнению с системным введением; 3) развивающиеся методики увеличения дифференцировки МСК жировой ткани в остеогенном направлении позволят в дальнейшем использовать альтернативные костному мозгу источники мультиспонтных клеток и, соответственно, снизить травматичность процедуры, что особенно актуально в случае тяжёлого состояния пациента; 4) для улучшения регенеративного потенциала МСК необходимо учитывать эндокринный статус как донора, так и реципиента, а также проводить противовоспалительную терапию для создания оптимального микроокружения трансплантированных клеток; 5) экзосомы противовоспалительных фенотипов макрофагов оказывают положительное влияние на процесс восстановления костей; 6) экзосомы МСК оказывают противовоспалительный, ангиогенный и остеогенный эффект, что обеспечивает более эффективную регенерацию костной ткани [57].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, среди всех видов остеопластических матриц, применяемых в настоящее время в мировой хирургической остеологии, куда входит нейрохирургия, травматология и ортопедия, стоматология, челюстно-лицевая и детская хирургия, применение ДКМ составляет более 25%. Полимерные и биокompозитные матрицы сегодня представляются наиболее перспективными материалами в сравнении с ДКМ. Особое внимание в разработке новых видов матриц уделяется возможности фиксации остеогенных факторов и целевых фармацевтических субстанций на материале-носителе с целью их контролируемого и пролонгированного выпуска на участке хирургической имплантации. Использование композитных носителей различного состава *in vivo* демонстрирует высокие показатели остеогенеза, способствует запуску биоминерализации и позволяет варьировать скорость деградации материала. Однако, несмотря на большое количество доказательств, подтверждающих доклинический потенциал самых передовых методов лечения, клинических исследований по применению для контурной пластики совместно аллоимплантата на основе костного цемента с последующей интраоперационной обработкой препаратом экзосом, обладающим высокой восстанавливающей активностью, по-прежнему недостаточно.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Мухаметов У.Ф., Люлин С.В., Борзунов Д.Ю., Гареев И.Ф., Бейлерли О.А., Yang Guang. Аллопластические и имплантационные материалы для костной пластики: обзор литературы // Креативная хирургия и онкология. 2021. Т. 11, № 4. С. 343–353. doi: 10.24060/2076-3093-2021-11-4-343-353
Mukhametov U.F., Lyulin S.V., Borzunov D.Y., Gareev I.F., Beylerli O.A., Yang G. Alloplastic and implant materials for bone grafting: a literature review. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya – Creative Surgery and Oncology*. 2021;11(4):343-353. (In Russ.). doi: 10.24060/2076-3093-2021-11-4-343-353
2. Волков А.В., Потапов М.Б., Назарян Д.Н., Смбалян Б.С., Захаров Г.К., Федосов А.В. Морфологические аспекты аутотрансплантации костной ткани // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. 2020. № 1. С. 21–29. doi: 10.17116/plast.hirurgia202001121
Volkov A.V., Potapov M.B., Nazaryan D.N., Smbatyan B.S., Zakharov G.K., Fedosov A.V. Morphological aspects of bone tissue transplantation. *Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina – Journal of Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*. 2020;(1):21-29. (In Russ.). doi: 10.17116/plast.hirurgia202001121
3. Sohn H.S., Oh J.K. Review of bone graft and bone substitutes with an emphasis on fracture surgeries. *Biomater Res*. 2019;23:9.
4. Hanser T., Houry F. Extraction site management in the esthetic zone using autogenous hard and soft tissue grafts: a 5-year consecutive clinical study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2014;34(3):305-312.
5. Nishimura I., Shimizu Y., Ooya K. Effects of cortical bone perforation on experimental guided bone regeneration. *Clin Oral Implants Res*. 2004;15(3):293-300.
6. Nissan J., Mardinger O., Calderon S., Romanos G.E., Chaushu G. Cancellous bone block allografts for the augmentation of the anterior atrophic maxilla. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2011;13(2):104-111. doi: 10.1111/j.1708-8208.2009.00193.x
7. Rüegg E.M., Gniadek P., Modarressi A., Baratti-Mayer D., Pittet-Cuénod B. Facial bone reconstruction with prefabricated vascularized calvarium flaps in children and young adults: Advantages and long-term results. *J Craniomaxillofac Surg*. 2016;44(12):1880-1888.
8. Tamai S. Experimental vascularized bone transplantations. *Microsurgery*. 1995;16(4):179-185.
9. Muramatsu K., Hashimoto T., Tominaga Y., Taguchi T. Vascularized bone graft for oncological reconstruction of the extremities: review of the biological advantages. *Anticancer Res*. 2014;34(6):2701-2707.

10. Schmidt A.H. Autologous bone graft: Is it still the gold standard? *Injury*. 2021;52, Suppl. 2: S18-22. doi: 10.1016/j.injury.2021.01.043
11. Goulet J.A., Senunas L.E., DeSilva G.L., Greenfield M.L. Autogenous iliac crest bone graft, complications and functional assessment. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;339:76-81.
12. Niederauer G.G., Lee D.R., Sankaran S. Bone graft ing in arthroscopy and sports medicine. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2006;14(3): 163-8.
13. Gu Y., Ma H., Shujaat S., Orhan K., Coucke W., Amoli M.S., Bila M., Politis C., Jacobs R. Donor- and recipient-site morbidity of vascularized fibular and iliac flaps for mandibular reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2021;74(7):1470-1479.
14. Brandenburg L.S., Voss P.J., Mischkowsky T., Kühle J., Ermer M.A., Weingart J.V., Rothweiler R.M., Metzger M.C., Schmelzeisen R., Poxleitner P. Donor site morbidity after computer assisted surgical reconstruction of the mandible using deep circumflex iliac artery grafts: a cross sectional study. *BMC Surg*. 2023;23(1):4.
15. Ступак В.В., Мишинов С.В., Садовой М.А., Копорушко Н.А., Мамонова Е.В., Панченко А.А., Красовский И.Б. Современные материалы, используемые для закрытия дефектов костей черепа // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26626>
Stupak V.V., Mishinov S.V., Sadovoy M.A., Koporushko N.A., Mamonova E.V., Panchenko A.A., Krasovsky I.B. Modern materials used to close skull bone defects. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya – Modern Problems of Science and Education*. 2017;4. (In Russ.). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26626>
16. Park Y.-W. Frontal augmentation as an adjunct to orthognathic or facial contouring surgery. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016;38:37. doi: 10.1186/s40902-016-0084-y
17. Lee H.S., Kim Y.C. Periorbital lipogranuloma after autologous fat injection for forehead augmentation. *Ann Dermatol*. 2016;28(2):245-247.
18. Feinberg S.E., Weisbrode S.E., Heintschel G. Radiographic and histological analysis of tooth eruption through calcium phosphate ceramics in the cat. *Arch. Oral Biol*. 1989;34:975-984. doi: 10.1016/0003-9969(89)90055-1
19. Silva Gomes Ferreira P.H., De Oliveira D., Duailibe De Deus C.B., Okamoto R. Evaluation of the different biomaterials used in alveolar cleft defects in children. *Ann Maxillofac Surg*. 2018;8:315-319. doi: 10.4103/ams.ams_140_17
20. Kim H.D., Amirthalingam S., Kim S.L., Lee S.S., Rangasamy J., Hwang N.S. Biomimetic materials and fabrication approaches for bone tissue engineering. *Adv Healthc Mater*. 2017;6:1700612. doi: 10.1002/adhm.201700612
21. Ek E.T., Johnson P.R., Bohan C.M., Padmasekara G. Autologous bone grafting and double screw fixation for unstable scaphoid nonunions with cavitary bone loss. *J Hand Surg Eur*. 2021;46(2):205-206.
22. Toms A.D., Barker R.L., Jones R.S., Kuiper J.H. Impaction bone grafting in revision joint replacement surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86:2050-60.
23. Filippi M., Born G., Chaaban M., Scherberich A. Natural Polymeric Scaffolds in Bone Regeneration. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:474. doi: 10.3389/fbioe.2020.00474
24. Barboza E.P., Lugão C.E. Treatment of a human transosseous mandibular defect by guided bone regeneration. *J Periodontol*. 2001;72:538-541.
25. Herrera M., Chapman C.B., Roh M., Strauch R.J., Rosenwasser M.P. Treatment of unstable distal radius fractures with cancellous allograft and external fixation. *J Hand Surg [Am]*. 1999;24:1269-1278.
26. Ho-Shui-Ling A., Bolander J., Rustom L.E., Johnson A.W., Luyten F.P., Picart C. Bone regeneration strategies: Engineered scaffolds, bioactive molecules and stem cells current stage and future perspectives. *Biomaterials*. 2018;180:143-162. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.07.017
27. Dou H., Wang G., Xing N. et al. Repair of large segmental bone defects with fascial flap-wrapped allogeneic bone. *J Orthop Surg Res*. 2016;11:162. doi: 10.1186/s13018-016-0492-9
28. Vuppapapati G., Oberlin C., Balakrishman G. Distally based dorsal hand flaps: clinical experience, cadaveric studies and an update. *Br J Plast Surg*. 2004;57:653-667.
29. Wilkins R.M., Kelly C.M. The effect of allomatrix injectable putty on the outcome of long bone applications. *Orthopedics*. 2003;26:567-570.
30. Кирилова И.А. Деминерализованный костный трансплантат как стимулятор остеогенеза: современные концепции. *Хирургия позвоночника*. 2004;3:105-110.
Kirilova I.A. Demineralized bone graft as an osteogenesis stimulator: current literature review. *Khirurgiya Pozvonochnika – Russian Journal of Spine Surgery*. 2004;3:105-110. (In Russ.)
31. Верзен Р. Подготовка деминерализованного костного матрикса к клиническому использованию. Деминерализованный костный трансплантат и его применение: сб. науч. трудов. СПб.: ППМИ, 1993. С. 4–11.
Verzen R. Preparation of demineralized bone matrix for clinical use. Demineralized bone graft and its application. St. Petersburg, 1993. P. 4–11.
32. Савельев В.И., Хлебович Н.В. Первый опыт оценки индуктивных свойств костных трансплантатов, деминерализованных ортофосфорной кислотой. Деминерализованный костный трансплантат и его применение: сб. науч. трудов. СПб.: ППМИ, 1993. С. 125–129.

- Saveliev V.I., Khlebovich N.V. First experience in assessing the inductive properties of bone grafts demineralized with orthophosphoric acid. *Demineralized bone graft and its application*. St. Petersburg, 1993. P. 125–129.
33. Schwarz N., Schlag G. Osteogenesis durch demineralisierten allogenem Knochen in Experiment und Klinik. *Unfallchirurg*. 1987; 90: 355–362.
 34. Щелкунова Е.И., Воропаева А.А., Корель А.В., Майер Д.А., Подорожная В.Т., Кирилова И.А. Заселение деминерализованного костного матрикса клетками хондрогенного ряда // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018.. Т. 7, № 2. С. 102–111. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-2-102-111
Shchelkunova E.I., Voropaeva A.A., Korel A.V., Mayer D.A., Podorognaya V.T., Kirilova I.A. Seeding of the demineralized bone matrix with chondrogenic cells. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy – Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(2):102-111. (In Russ.). doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-2-102-111
 35. Tournier P., Guicheux J., Paré A., Veziers J., Barbeito A., Bardonnnet R., Corre P., Geoffroy V., Weiss P., Gaudin A. An Extrudable Partially Demineralized Allogeneic Bone Paste Exhibits a Similar Bone Healing Capacity as the “Gold Standard”. *Bone Graft Front Bioeng Biotechnol*. 2021;9:658853. doi: 10.3389/fbioe.2021.658853
 36. Girardi F.P., Cammisa F.P. The effect of bone graft extenders to enhance the performance of iliac crest bone grafts in instrumented lumbar spine fusion. *Orthopedics*. 2003;26:s545-s548. doi: 10.3928/0147-7447-20030502-03
 37. Lee D.W., Pi S.H., Lee S.K., Kim E.C. Comparative histomorphometric analysis of extraction sockets healing implanted with bovine xenografts. Irradiated cancellous allografts and solven dehydrated allografts in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24:609–615.
 38. Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Ершова А.М., Бондаренко И.В. Сравнительный гистологический анализ применения синтетических и ксеногенных остеопластических материалов для аугментации альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантацией // Российская стоматология. 2016. Т. 9, № 3. С. 3–7. doi: 10.17116/rosstomat2016933-7
Tarasenko S.V., Shechter A.B., Ershova A.M., Bondarenko I.V. The comparative histological analysis of the application of synthetic and xenogenic osteoplastic materials for maxillary alveolar bone augmentation before dental implantation. *Rossiyskaya stomatologiya – Russian Journal of Stomatology*. 2016;9(3):3-7. doi: 10.17116/rosstomat2016933-7
 39. Алексеев Д.Е., Свистов Д.В., Коровин А.Е., Румянцев Л.А., Крамченинов И.К. Перспективные методы замещения дефектов костей черепа // Российские биомедицинские исследования. 2018. Т. 3, № 1. С. 18–24.
Alekseev D.E., Svistov D.V., Korovin A.E., Rummyantsev L.A., Kramcheninov I.K. Promising methods for replacing skull bone defects. *Rossiyskiye biomeditsinskiye issledovaniya – Russian Biomedical Research*. 2018;3(1):18-24. (In Russ).
 40. Cakir T., Yolas C. Synthetic Bone Graft versus Autograft Obtained from the Spinous Process in Posterior Lumbar Interbody Fusion. *Turk Neurosurg*. 2021;31(2):199–205. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.29765-20.2
 41. Nunziato C., Williams J., Williams R. Synthetic bone graft substitute fortreatment of unicameral bone cysts. *J Pediatr Orthop*. 2021;41(1):e60-66. doi: 10.1097/BPO.0000000000001680
 42. Yaremchuk M.J., Doumit G., Thomas M.A. Alloplastic augmentation of the facial skeleton: an occasional adjunct or alternative to orthognathic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(5):2021–2030.
 43. Bergmann P.A., Tamouridis G., Lohmeyer J.A., et al. The effect of a bacterial contamination on the formation of capsular contracture with polyurethane breast implants in comparison with textured silicone implants: an animal study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014;67(10):1364–1370.
 44. Берсенева А.В. Клеточная трансплантология – история, современное состояние и перспективы // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2005. № 1. С. 49–56.
Bersenev A.V. Cellular transplantology – history, current state and prospects. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya – Cellular Transplantology and Tissue Engineering*. 2005;(1):49-56. (In Russ.).
 45. Куралесова А.И., Грошева А.Г., Герасимов Ю.В., Генкина Е.Н., Воробьева Н.Н. Р.К. Чайлахян и стволовые стромальные клетки костного мозга: открытие, этапы исследования и применение в клинике. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2022;(4):143–147. doi: 10.25742/NRIPH.2022.04.027
Kuralesova A.I., Grosheva A.G., Gerasimov Yu.V., Genkina E.N., Vorobieva N.N. R.K. Chailakhyan and bone marrow stem cells: discovery, stages of study and application in the clinic. *Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko – Bulletin of N.A. Semashko National Research Institute of Public Health*. 2022;(4):143–147. (In Russ.). doi: 10.25742/NRIPH.2022.04.027
 46. Ezhov M.Yu., Ezhov I.Yu., Kashko A.K., Kayumov A.Yu., Zykin A.A., Gerasimov S.A. Unsolved questions about the regeneration of cartilage and bone. *Advances in Current Natural Sciences*. 2015;5:126–131.
 47. Naudot M., Garcia Garcia A., Jankovsky N., Barre A., Zabijak L., Azdad S.Z., Collet L., Bedoui F., Hébraud A., Schlatter G., Devauchelle B., Marolleau J.P., Legallais C., Le Ricousse S. The combination of a polycaprolactone/nano-hydroxyapatite honeycomb scaffold and mesenchymal stem cells promotes bone regeneration in rat calvarial defects. *J Tissue Eng Regen Med*. 2020;14(11):1570–1580.

48. Лыкошин Д.Д., Зайцев В.В., Костромина М.А., Есипов Р.С. Остеопластические материалы нового поколения на основе биологических и синтетических матриц. *Тонкие химические технологии*. 2021;16(1):36-54. doi: 10.32362/2410-6593-2021-16-1-36-54
Lykoshin D.D., Zaytsev V.V., Kostromina M.A., Esipov R.S. New-generation osteoplastic materials based on biological and synthetic matrices. *Tonkie Khimicheskie Tekhnologii – Fine Chemical Technologies*. 2021;16(1):36-54. (In Russ.). doi: 10.32362/2410-6593-2021-16-1-36-54
49. Korn P., Ahlfeld T., Lahmeyer F., Kilian D., Sembdner P., Stelzer R., Pradel W., Franke A., Rauner M., Range U., Stadlinger B., Lode A., Lauer G., Gelinsky M. 3DPrinting of Bone Grafts for Cleft Alveolar Osteoplasty – *In vivo* Evaluation in a Preclinical Model. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:217. doi: 10.3389/fbioe.2020.0021
50. Sarraf C.E., Otto W.R., Eastwood M. *In vitro* mesenchymal stem cell differentiation after mechanical stimulation. *Cell Prolif*. 2011;44(1):99-108.
51. Предеин Ю.А., Рерих В.В. Костные и клеточные имплантаты для замещения дефектов кости // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25681>
Predein Yu.A., Roerich V.V. Bone and cellular implants for replacing bone defects. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya – Modern Problems of Science and Education*. 2016;6. (In Russ.). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25681>
52. Горкун А.А., Сабурина И.Н., Кошелева Н.В., Пулин А.А., Комиссарова С.В., Репин В.С., Иванов Д.В. Индукция васкулогенеза в сфероиде из стромальных клеток пупочного канатика // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. XIX, № 2. С. 313–315.
Gorkun A.A., Saburina I.N., Kosheleva N.V., Pulin A.A., Komissarova S.V., Repin V.S., Ivanov D.V. Induction of vasculogenesis in spheroids from umbilical cord stromal cells. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy – Journal of New Medical Technologies*. 2012;XIX(2):313-315. (In Russ.).
53. Борзенко С.А., Хубецова М.Х., Сабурина И.Н., Гаврилова Н.А., Комах Ю.А., Тонаева Х.Д., Островский Д.С., Ланевская Н.И., Кошелева Н.В., Зурина И.М. Применение 3D-клеточных технологий в лечении нейродегенеративных заболеваний глаз // Таврический медико-биологический вестник. 2017. Т. 20, № 2-1. С. 11–16.
Borzenok S.A., Khubetsova M.Kh., Saburina I.N., Gavrilova N.A., Komakh Yu.A., Tonaeva Kh.D., Ostrovsky D.S., Lanevskaya N.I., Kosheleva N.V., Zurina I.M. Application of 3D cellular technologies in the treatment of neurodegenerative eye diseases. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik*. 2017;20(2-1):11-16. (In Russ.).
54. Сабурина И.Н., Горкун А.А., Фидаров А.В., Колокольцова Т.Д., Зурина И.М., Кошелева Н.В., Устинова Е.Е., Репин В.С. Индукция васкуло- и остеогенеза в сфероиде из стромальных клеток жировой ткани // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2018. № 3. С. 189–196.
Saburina I.N., Gorkun A.A., Fidarov A.V., Kolokoltsova T.D., Zurina I.M., Kosheleva N.V., Ustinova E.E., Repin V.S. Induction of vasculo- and osteogenesis in spheroids from adipose tissue stromal cells. *Kletochnyye tekhnologii v biologii i meditsine – Cellular Technologies in Biology and Medicine*. 2018;(3):189-196. (In Russ.).
55. Ревокатова Д.П., Котенева П.И., Кошелева Н.В., Шпичка А.И., Тимашев П.С. Сфероиды из клеток эпителиального и мезенхимального фенотипов как строительные блоки в биопечати (обзор) // Современные технологии в медицине. 2025. Т. 17, № 1. С. 121–145. doi: 10.17691/stm2025.17.1.11
Revokatova D.P., Koteneva P.I., Kosheleva N.V., Shpichka A.I., Timashev P.S. Spheroids from epithelial and mesenchymal cell phenotypes as building blocks in bioprinting (review). *Sovremennyye tekhnologii v medicine – Modern Technologies in Medicine*. 2025;17(1):121-145. (In Russ.). doi: 10.17691/stm2025.17.1.11
56. Toghiani R., Abolmaali S.S., Najafi H., Tamaddon A.M. Bioengineering exosomes for treatment of organ ischemia-reperfusion injury. *Life Sci*. 2022;302:120654. doi: 10.1016/j.lfs.2022.120654
57. Гребень А.И., Еремин П.С., Костромина Е.Ю., Марков П.А., Гильмутдинова И.Р. Использование мезенхимальных стволовых клеток и экзосом в лечении костных дефектов. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):124-133. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-124-133. EDN EQBHMM
Greben A.I., Eremin P.S., Kostromina E.Yu., Markov P.A., Gilmudinova I.R. Mesenchymal stem cells and exosomes in bone defects treatment. *Genij Ortopedii*. 2024;30(1):124-133. (In Russ.). doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-124-133. EDN: EQBHMM
58. Xue N., Ding X., Huang R., Jiang R., Huang H., Pan X., Min W., Chen J., Duan J.A., Liu P., Wang Y. Bone Tissue Engineering in the Treatment of Bone Defects. *Pharmaceuticals* (Basel). 2022;15(7):879.
59. Phinney D.G., Pittenger M.F. Concise Review: MSC-Derived Exosomes for Cell-Free Therapy. *Stem Cells*. 2017;35:851-858.
60. Wang C., Huang W., Zhou Y., He L., He Z., et al. 3D printing of bone tissue engineering scaffolds. *Bioact Mater*. 2020;(5):82-91.

Сведения об авторах

Альтаххан Язид Хани Мнавеф  – аспирант кафедры пластической хирургии ФНМО медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

<https://orcid.org/0009-0009-9583-9485>
e-mail: yazeedyazeed044@gmail.com

Орлов Андрей Алексеевич – д-р мед. наук, гл. научн. сотрудник лаборатории клеточной биологии и патологии развития ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (Россия, 125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8); профессор кафедры челюстно-лицевой и хирургической стоматологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6); врач челюстно-лицевой хирург АО ГК «МЕДСИ» (Россия, 123056, г. Москва, Грузинский пер., д. 3а).

<https://orcid.org/0000-0001-2436-8278>
e-mail: doctororlov@gmail.com

Ким Вячеслав Васильевич – мл. научн. сотрудник лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (Россия, 125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8).

<https://orcid.org/0009-0001-2629-3783>
e-mail: zvkim@yandex.ru

Ганьшин Игорь Борисович – д-р мед. наук, зав. кафедрой пластической хирургии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

<https://orcid.org/0000-0001-5766-9416>
e-mail: plastickafedra@yandex.ru

Information about authors

Altahhan Yazeed Hani Mnawef[✉], postgraduate student, the Department of Plastic Surgery, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) (6, Miklukho-Maklay st., Moscow, 117198, Russia).

<https://orcid.org/0009-0009-9583-9485>
e-mail: yazeedyazeed044@gmail.com

Andrey A. Orlov, Dr. Med. sci., Chief Researcher, the Laboratory of Cell Biology and Developmental Pathology, the Institute of General Pathology and Pathophysiology (8, Baltiyskaya st., Moscow, 125315, Russia); Professor, the Department of Maxillo-facial Surgery and Surgical Dentistry, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) (6, Miklukho-Maklay st., Moscow, 117198, Russia); maxillofacial surgeon, MEDSI Group of Companies (3A, Gruzinsky Lane, Moscow, 123056, Russia).

<https://orcid.org/0000-0001-2436-8278>
e-mail: doctororlov@gmail.com

Vyacheslav V. Kim, researcher, the Laboratory of Fundamental and Applied Pain Problems, the Institute of General Pathology and Pathophysiology (8, Baltiyskaya st., Moscow, 125315, Russia).

<https://orcid.org/0009-0001-2629-3783>
e-mail: zvkim@yandex.ru

Igor B. Ganshin, Dr. Med. sci., head of the Department of Plastic Surgery, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) (6, Miklukho-Maklay st., Moscow, 117198, Russia).

<https://orcid.org/0000-0001-5766-9416>
e-mail: plastickafedra@yandex.ru

Поступила в редакцию 20.12.2025; одобрена после рецензирования 18.02.2026; принята к публикации 25.02.2026
The article was submitted 20.12.2025; approved after reviewing 18.02.2026; accepted for publication 25.02.2026