



Тканевая инженерия в хирургии: история развития и современные аспекты применения

Липатов В. А.¹, Мишина Е. С.¹, Денисов А. А.¹, Кудрявцева Т. Н.², Чупахин Е. Г.³, Корельская К. А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Карла Маркса, д. 3, г. Курск, 305041, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный университет», (ул. Радищева, д. 33, г. Курск, 305000, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет» им. И. Канта, (ул. Александра Невского, д. 14, г. Калининград, 236041, Россия)

Для цитирования: Липатов В. А., Мишина Е. С., Денисов А. А., Кудрявцева Т. Н., Чупахин Е. Г., Корельская К. А. Тканевая инженерия в хирургии: история развития и современные аспекты применения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; 226 (6): 149–154. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-149-154

✉ Для переписки:

Денисов Артём

Александрович

denisovaa@kursksmu.

net

Липатов Вячеслав Александрович, д. м. н., профессор, Проректор по научной работе и инновационному развитию, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии

Мишина Екатерина Сергеевна, к. м. н., доцент, заведующая лабораторией морфологии и клеточных технологий НИИ экспериментальной медицины, доцент кафедры гистологии, цитологии, эмбриологии

Денисов Артём Александрович, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии

Кудрявцева Татьяна Николаевна, кандидат химических наук, доцент, руководитель НИЛ Органического синтеза

Чупахин Евгений Геннадиевич, кандидат химических наук, доцент ОНК «Институт медицины и наук о жизни»

Корельская Кристина Антоновна, студент лечебного факультета

Резюме

В данной статье представлен литературный обзор, посвященный краткой истории развития тканевой инженерии, образцам современных матриц, которые могут использоваться для программированного воздействия на репаративные процессы поврежденных тканей после травм, ранений, оперативных вмешательств. Проведен частотный анализ литературных источников, размещенных в открытых научных репозиториях на русском и английском языках с глубиной поиска 5 лет. С целью формирования поисковых запросов применяли ключевые слова и словосочетания, которые относились к одному из направлений тканевой инженерии — разработке и экспериментальной апробации полимерных матриц для целей реконструктивной хирургии, в частности, для восполнения дефектов и восстановления утраченных тканей полых органов брюшной полости.

Результаты: при проведении частотного анализа российских научных электронных библиотек самыми часто используемыми словами относительно других терминов стали «тканевая инженерия» (869), «клеточные технологии» (758), «матрикс» (716), редкими — «тканеинженерная конструкция» (255), «гель» (84), «губка» (55). Среди иностранных баз данных на английском языке преобладали «клеточные технологии» (7009), «тканевая инженерия» (2400), «мембрана» (2282), реже встречались «гель» (116), «губка» (158), «тканеинженерная конструкция» (421).

Выводы: частотный анализ показал, что самыми частыми ключевыми словами в открытых научных репозиториях на русском и английском языках являются «клеточные технологии» и «тканевая инженерия», что может быть обусловлено общностью данных понятий. Данные слова и словосочетания чаще встречаются в англоязычной научной литературе. Первое — в 9,2 раза, а второе — в 2,7 раз.

Ключевые слова: тканевая инженерия, клеточные технологии, скаффолд-технологии, полимерные матрицы, репаративный процесс, реконструктивная хирургия

Заявление о конфликте интересов.

Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (Разработка новых биополимерных медицинских изделий для замещения дефектов внутренних органов, № 1023022200045–7–3.2.11). Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

EDN: DBZFAN



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-149-154>

Tissue engineering in surgery: history of development and modern aspects of application

V. A. Lipatov¹, E. S. Mishina¹, A. A. Denisov¹, T. N. Kudryavtseva², Ye. G. Chupakhin³, K. A. Korelskaya¹

¹ Kursk State Medical University, (3, Karla Marksa St., Kursk, 305041, Russia)

² Kursk State University, (33, Radishcheva St., Kursk, 305000, Russia)

³ Baltic Federal University named after. I. Kant, (14, Alexandra Nevsky St., Kaliningrad, 236041, Russia)

For citation: Lipatov V. A., Mishina E. S., Denisov A. A., Kudryavtseva T. N., Chupakhin Ye. G., Korelskaya K. A. Tissue engineering in surgery: history of development and modern aspects of application. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; 226 (6): 149–154. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-149-154

✉ **Corresponding author:**

Artyom A. Denisov
denisovaa@kursksmu.net

Vyacheslav A. Lipatov, Doctor of Medical Sciences, Professor. Vice-Rector for Scientific Work and Innovative Development, Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy; ORCID: 0000-0001-6121-7412, Scopus Author ID: 6603948707, Researcher ID: D-8788-2013

Ekaterina S. Mishina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory of Morphology and Cell Technologies of the Research Institute of Experimental Medicine, Associate Professor of the Department of Histology, Cytology, Embryology; ORCID: 0000-0003-3835-0594, Scopus Author ID: 56979893500, Researcher ID: ABB-4914-2020

Artyom A. Denisov, assistant at the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy; ORCID: 0000-0001-5034-8580, Scopus Author ID: 58161527100, Researcher ID: AAE-1837-2019

Tatyana N. Kudryavtseva, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Head of the Research Laboratory of Organic Synthesis; ORCID: 0000-0003-1009-3004, Scopus Author ID: 7003929059

Yevgeniy G. Chupakhin, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Institute of Medicine and Life Sciences; ORCID: 0000-0001-5284-4748, Scopus Author ID: 57191572305

Kristina A. Korelskaya, student of the Faculty of Medicine; ORCID: 0009-0003-6554-4199

Summary

This article presents a literature review devoted to a brief history of the development of tissue engineering, samples of modern matrices that can be used for programmed effects on the reparative processes of damaged tissues after injuries, wounds, and surgical interventions. A frequency analysis of literary sources located in open scientific repositories in Russian and English with a search depth of 5 years was carried out. In order to generate search queries, we used keywords and phrases that related to one of the areas of tissue engineering — the development and experimental testing of polymer matrices for the purposes of reconstructive surgery, in particular, for filling defects and restoring lost tissues of the hollow organs of the abdominal cavity.

Results: when conducting a frequency analysis of Russian scientific electronic libraries, the most frequently used words relative to other terms were “tissue engineering” (869), “cellular technologies” (758), “matrix” (716), the rare ones were “tissue engineering design” (255), “gel” (84), “sponge” (55). Among foreign databases in English, “cell technologies” (7009), “tissue engineering” (2400), “membrane” (2282) predominated; “gel” (116), “sponge” (158), “tissue engineered structure” were less common (421).

Conclusions: frequency analysis showed that the most common keywords in open scientific repositories in Russian and English are “cellular technologies” and “tissue engineering,” which may be due to the generality of these concepts. These words and phrases are more often found in English-language scientific literature. The first is 9.2 times, and the second is 2.7 times.

Key words: tissue engineering, cell technologies, scaffold technologies, polymer matrices, reparative process, reconstructive surgery

Conflict of Interest Statement

The work was carried out within the framework of the State assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation (Development of new biopolymer medical products for replacing defects of internal organs, No. 1023022200045–7–3.2.11). The study had no sponsorship. There is no conflict of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All authors took part in developing the concept of the article and writing the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors.

Введение

Тканевая инженерия является наиболее перспективной и быстро развивающейся отраслью современной медицины. В настоящее время многие ведущие университеты и исследовательские институты ведут разработки в рамках соответствующих научных направлений. Основными компонентами тканеинженерных конструкций являются культуры клеток и матриксы для их заселения последними. Выбор последних зависит от многих факторов, основными из которых являются область применения и специфика клеток, которыми планируется колонизация скаффродов [1].

Биоматериалы в тканевой инженерии используются при восстановлении дефектов костной ткани, кожи, кровеносных сосудов, мышечной ткани, нервных волокон [1, 2]. Применяемый материал должен обладать определенными химическими, механическими и биологическими характеристиками. При анализе химических свойств обращают внимание на взаимодействие биоматериала с тканями и межтканевой жидкостью, при их контакте не должно возникать токсичных метаболитов, продуктов реакций. Растворение вещества и замена его на нативную ткань в организме пациента должна протекать с контролируемой скоростью. Прочность для поддержания конструкции и проведения хирургических манипуляций учитывается при анализе механических свойств. С биологической точки зрения наиболее важным критерием является биосовместимость импланта с организмом [2, 3]. Все материалы, используемые для изготовления матриксов, подразделяют на две группы: природного (натурального) и искусственного происхождения.

Натуральные полимерные материалы. К биоматериалам природного происхождения относят фиброин шелка, спидроин, желатин, коллаген, хитозан. Основным преимуществом данных субстанций является высокая биодоступность. [4]. Однако, как и все биоматериалы натуральные полимерные белки имеют особенности, которые могут вызывать сложности при их использовании. Главным их недостатком является высокая вероятность развития местной реакции в ответ на имплантацию конструкции. Также вещества обладают способностью к расщеплению естественными ферментами организма. Данное свойство имеет позитивную и негативную стороны. С отрицательной стороны это свойство указывает на непрочность биоматериала, но эту особенность можно использовать в положительном ключе, например, когда требуется применение импланта на непродолжительный период, с последующей его биодegradацией [5]. Каждое медизделие на основе биополимеров, используемое в клинике для замещения и восполнения тканей, имеет свои уникальные характеристики, которые позволяют оценить преимущества вещества и определить область применения.

Фиброин шелка получают из коконов шелкопряда *Bombyx mori* и родственных видов [6]. Среди основных преимуществ как биоматериала можно выделить следующие: высокопрочный, не активирует онкогенные процессы, не проявляет токсического действия на организм, не способен вызывать

аллергические и воспалительные реакции, при имплантации в последующем замещается натуральной тканью организма, также описаны антимикробные свойства данного материала [7].

Спидроин (каркасный шелк паутины) синтезируется пауками рода *Nephila*. Главной его особенностью является высокая прочность, благодаря которой он превосходит как другие природные, так и некоторые искусственные материалы [8]. Каркасный шелк паутины обладает высокой биосовместимостью и способностью к биодegradации [9].

Матриксы, в основу которых входит **желатин** — производное коллагена, характеризуются слабыми аллергенными свойствами, так же они не токсичны для организма человека. Благодаря наличию остатков аминокислот биоматериал способен связываться с интегринами, что обеспечивает адгезию и пролиферацию клеток. Основным и важным недостатком является невозможность контроля темпов дегradации имплантата [6].

Коллаген является основным структурным белком соединительной ткани. В настоящее время у ученых повышен интерес к данному материалу, так как он прочный, эластичный, обладает высокой биосовместимостью, способен к биодegradации, не токсичен, не обладает канцерогенными свойствами, пригоден для адгезии и культивирования клеток *in vitro* [10, 11]. Главными преимуществами перед синтетическими сетками являются отсутствие иммунной реакции на имплантат и одноэтапность операции в связи с отсутствием необходимости удалять имплантированный материал. [11, 12].

Хитозан является производным аминополисахарида хитина, который близок по функциональным качествам к компонентам дермы [13]. В исследованиях учёных было выявлено, что пленочные материалы из хитозана обладают ярко выраженным бактерицидным действием [14], высокой сорбционной способностью к раневому экссудату [15] и биосовместимостью с дермальными тканями. Являются не токсичным материалом. Однако, при имплантации хитозановых скаффолдов были получены неоднозначные качественные реакции организма, которые различными авторами трактуются по-разному, но все же всеми едино отмечена неспецифическая умеренная инфильтрация нейтрофилами и активация фибробластов [16, 17]

Полигидроксиалканоаты (ПГА) или полиоксидантаны (ПОА) — это группа полимеров, сложных полиэфирами оксикарбоновых кислот. [18] В современном мире известно не менее 10 видов бактерий, способных синтезировать данные вещества. Различные штаммы синтезируют ПГА отличные друг от друга по химической структуре. [19] Наиболее распространённым полимером, используемым в регенеративной медицине, является полигидроксибутират (ПГБ). У данного вещества есть ряд преимуществ: высокая прочность и упругость, способность к биоразложению в организме, хорошая биосовместимость с организмом, имплантат не токсичен, не вызывает аллергических реакций [18, 19]. На производстве биоматериал изготавливают в виде гибких прозрачных пленок, мембран, ультратонких

Таблица 1
Сравнение натуральных и синтетических полимерных материалов, используемых для изготовления матриц

Вид материала	Преимущества	Недостатки
Натуральные полимерные материалы	Биосовместимость, отсутствие канцерогенных и токсических свойств	Невозможность контроля деградации имплантата; Возможность развития иммунной реакции на имплантат
Синтетические полимерные материалы	Контроль примесей, снижение возможности развития токсического влияния и попадания инфекции	Сложность получения полимера, Токсичность и канцерогенность

Table 1
Comparison of natural and synthetic polymeric materials used for the manufacture of matrices

волокон, микрочастиц, губок, объемных плотных и пористых конструкций, что позволяет расширить его область применения [20].

Полимерные материалы искусственного происхождения. Самыми распространёнными синтетическими материалами являются предельные полиэфир, а именно полимолочная кислота (PLA) и полигликолевая кислота (PGA), а также их сополимеры, такие как полимолочная-ко-гликолевая кислота (PLGA). [21] Так как данные вещества получены искусственным способом в лабораторных условиях, то они обладают заранее известными и контролируруемыми механическими и химическими свойствами. Контроль примесей позволяет снизить риски, такие как токсичность, иммуногенность и возможность инфицирования. Организм способен расщеплять и удалять мономеры молочной и гликолевой кислоты в метаболических процессах, что даёт возможность использовать данные материалы в качестве биоразлагаемых имплантатов и швов [21, 22].

Керамика. Как материал для заместительной терапии керамика имеет ряд важных и полезных свойств: высокая твердость, изолирующие свойства теплоты и электричества, устойчивость к теплоте и коррозии, а также хрупкость и ломкость без деформации [23, 24]. Поэтому данный материал разумно использовать для изготовления имплантов для нужд ортопедической стоматологии, травматологии (восстановление костных структур, изготовление суставных эндопротезов). Существует множество видов керамики, но в регенеративной медицине используют биокерамику. Её же в свою очередь тоже подразделяют на подвиды в зависимости от химического соединения, которое используется в составе. Это даёт возможность подбирать метод фиксации при установке имплантата. Главной сложностью, при использовании данного биоматериала, является проблема формирования плотного контакта между керамикой и живой тканью. При перемещении возможны осложнения в виде перелома имплантата или кости, смежной имплантату [24].

Возможности современной медицины позволяют разрабатывать полимерные матрицы со специальным набором свойств, необходимых для выполнения различных оперативных вмешательств различных органов и тканей.

Цель исследования: провести частотный анализ данных из открытых научных репозиториях на русском и английском языке.

Материалы и методы: в качестве материала исследования использовали данные научных электронных библиотек на русском языке: Elibrary, КиберЛенинка, Национальная Электронная Библиотека, на английском языке: Scopus, Springer, Google Scholar. С целью проведения частотного анализа выбраны ключевые слова (матрикс, скаффолд, мембрана, губка, гель) и словосочетания (клеточные технологии, тканевая инженерия, скаффолд-технологии, полимерный матрикс, тканеинженерная конструкция). Поисковые запросы формировали среди изданий, опубликованных с 2018 по 2023 год включительно на русском и английском языках.

Полученные данные подвергали статистической обработке, вычисляли экстенсивные показатели частоты встречаемости ключевых слов и словосочетаний.

Результаты и их обсуждение. При проведении частотного анализа на базах российский научных электронных библиотек были получены следующие результаты. На Elibrary наиболее часто встречающимися словами стали «тканевая инженерия» (40,18%), «клеточные технологии» (25,25%), «матрикс» (9,57%), а самыми редкими — «скаффолд-технологии» (0,19%), «полимерный матрикс» (0,51%), «гель» (0,64%). На КиберЛенинке в научных работах чаще употребляются «матрикс» (21,41%), «полимерный матрикс» (15,30%), «клеточные технологии» (14,49%), противоположный результат был для слов «губка» (1,55%), «гель» (2,85%), «мембрана» (5,21%). При анализе научных работ на НЭБ преобладали «матрикс» (47,62%), «тканевая инженерия» (13,09%), «мембрана» (13,09%), реже встречались «скаффолд-технологии»

Таблица 2
Результаты проведенного частотного анализа

	Elibrary	КиберЛенинка	НЭБ	Scopus	Springer	Google Scholar
Клеточные технологии	396	356	6	156	6777	76
Тканевая инженерия	630	228	11	121	2279	21
Скаффолд-технологии	3	218	1	18	740	3
Полимерный матрикс	8	376	1	34	879	1
Матрикс	150	526	40	87	1020	63
Скаффолд	144	332	5	52	1911	18
Тканеинженерная конструкция	69	185	1	31	388	2
Мембрана	145	128	11	112	2158	12
Губка	13	38	4	26	129	3
Гель	10	70	4	19	96	1
ВСЕГО	1568	2457	84	656	16377	200

Table 2
Results of the frequency analysis

(1,19%), «полимерный матрикс» (1,19%), «тканеинженерная конструкция» (1,19%).

При изучении частоты встречаемости на иностранных базах данных были выявлены следующие результаты. В хирургических статьях изданий, входящих в базу Scopus, чаще встречались слова «клеточные технологии» (23,78%), «тканевая инженерия» (18,44%), «мембрана» (17,07%), реже — «скаффолд-технологии» (2,74%), «гель» (2,89%), «губка» (3,96%). Результаты базы Springer показали, что преобладали «клеточные технологии» (41,38%), «тканевая инженерия» (13,92%), «мембрана» (13,18%), самыми редкими были «гель» (0,59%), «губка» (0,79%), «тканеинженерная конструкция» (2,37%). В работах, индексируемых в системе Google Scholar, часто встречающимися словами были «клеточные технологии» (38%), «матрикс» (31,5%), «тканевая инженерия» (10,5%), противоположный результат обнаружен относительно ключевых слов: «полимерный матрикс» (5%), «гель» (5%), «тканеинженерная конструкция» (10%).

Полученные данные свидетельствуют о высокой заинтересованности научного медицинского сообщества в разработке полимерных изделий, которые бы послужили матрицей для проращивания культурами клеток с целью замещения и восполнения поврежденных или утраченных тканей органов. Наибольшая публикационная активность выявлена

в англоязычных базах научных данных. Это может быть связано с тем, что наиболее значимые данные по тканевой инженерии разработчики из разных научных центров стремятся публиковать на английском языке в авторитетных изданиях с целью увеличения просмотров материалов и результатов исследований, повышения собственных наукометрических показателей.

Выводы. Проанализировав показатели частотного анализа, можно заметить, что самыми популярными словами в источниках российских электронных библиотек стали «тканевая инженерия» (869), «клеточные технологии» (756), «матрикс» (716), что сопоставимо результатам исследования иностранных баз данных, где преобладали «клеточные технологии» (7009), «тканевая инженерия» (2400), «мембрана» (2282). Такая схожесть может быть обусловлена тем, что данные слова и словосочетания являются общими понятиями, включающими в себя множество видов, компонентов. Именно поэтому их используют в качестве ключевых слов, при написании научных статей, монографий, отчетов о НИР. Это же может объяснить низкую частоту использования в научных текстах таких слов, как «гель» (19), «губка» (26) в открытых научных репозиториях на русском языке. Они применимы к работам более узкой специфики.

Литература | References

- Bhat S., Uthappa U. T., Altalhi T., Jung H. Y., Kurkuri M. D. Functionalized Porous Hydroxyapatite Scaffolds for Tissue Engineering Applications: A Focused Review. *ACS Biomater Sci Eng.* 2022 Oct 10;8(10):4039–4076. doi: 10.1021/acsbiomaterials.1c00438.
- Modrák M., Trebuňová M., Balogová A. F., Hudák R., Živčák J. Biodegradable Materials for Tissue Engineering: Development, Classification and Current Applications. *J Funct Biomater.* 2023 Mar 16;14(3):159. doi: 10.3390/jfb14030159.
- Naboka V. A., Klimentyev A. A., Gabidullin R. F. Biodegradable material for bone tissue replacement. *Medicine: theory and practice.* 2019;(3):209–215. (in Russ.)
Набока В. А., Климентьев А. А., Габидуллин Р. Ф. Биодegradуемый материал для замещения костной ткани. *Медицина: теория и практика.* 2019;(3): 209–215.
- Sun W., Gregory D. A., Tomeh M. A., Zhao X. Silk Fibroin as a Functional Biomaterial for Tissue Engineering. *Int J Mol Sci.* 2021 Feb 2;22(3):1499. doi: 10.3390/ijms22031499.
- Zhou Z., Cui J., Wu S., Geng Z., Su J. Silk fibroin-based biomaterials for cartilage/osteochondral repair. *Theranostics.* 2022 Jul 4;12(11):5103–5124. doi: 10.7150/thno.74548.
- Moisenovic M. M., Arkhipova A. Yu., Orlova A. A., Drutskaya M. S., Volkova S. V. et al Composite matrices based on silk fibroin, gelatin and hydroxyapatite for regenerative medicine and cell cultivation in three-dimensional culture. *Acta Naturae (Russian version).* 2014;6 (1–20):103–109. (in Russ.)
Мойсенович М. М., Архипова А. Ю., Орлова А. А., Друцкая М. С., Волкова С. В. и др. Композитные матриксы на основе фиброина шелка, желатина и гидроксиапатита для регенеративной медицины и культивирования клеток в трехмерной культуре. *Acta Naturae (русскоязычная версия).* 2014;6 (1–20):103–109.
- Kotlyarova M. S., Arkhipova A. Y., Moysenovich A. M., Kulikov D. A., Molochkov A. V., Moysenovich M. M. [Three-dimensional porous scaffolds based on silk fibroin for bone tissue restoration]. *Genes & Cells.* 2017;12(3):131–132. (in Russ.) doi: 10.23868/gc120968.
Котлярова М. С., Архипова А. Ю., Мойсенович А. М., Куликов Д. А., Молочков А. В., Мойсенович М. М. Трехмерные пористые скаффолды на основе фиброина шелка для восстановления костной ткани. *Гены и Клетки.* 2017;12(3):131–132. doi: 10.23868/gc120968.
- Agapova, O. I. Bioengineered constructs based on silk fibroin and spidroin for regenerative medicine and tissue engineering (review). *Modern technol. med.* 2017. No. 2.
Агапова О. И. Биоинженерные конструкции на основе фиброина шелка и спидроина для регенеративной медицины и тканевой инженерии (обзор). *Соврем. технол. мед.* 2017. № 2.
- Mikhailova M. M., Sidoruk K. V., Davydova L. I. et al. Matrices based on recombinant spidroins are an effective basis for ex vivo cultivation of both nervous tissue (dorsal ganglia) and the vascular system (aortic fragments). *Genes and Cells.* 2022;17(3):152. (in Russ.)
Михайлова М. М., Сидорук К. В., Давыдова Л. И. Матриксы на основе рекомбинантных спидроинов — эффективная основа для культивирования ex vivo как нервной ткани (дорсальные ганглии), так и сосудистой системы (фрагменты аорты). *Гены и Клетки.* 2022;17(3):152.
- Shekhter A. B., Guller A. E., Istranov L. P. et al. Morphology of collagen matrices for tissue engineering (biocompatibility, biodegradation, tissue reaction). *Archives of pathology.* 2015;(6):29–38. (in Russ.)
Шехтер А. Б., Гуллер А. Е., Истранов Л. П. и др. Морфология коллагеновых матриксов для тканевой инженерии (биосовместимость, биодеградация, тканевая реакция). *Архив патологии.* 2015;(6):29–38.

11. Faizullin A. L., Shekhter A. B., Istranov L. P. et al. Bioresorbable collagen materials in surgery: 50 years of success. *Sechenovsky Bulletin*. 2020;11(1):59–70. (in Russ.) doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.1.59-70. (in Russ.)
Файзуллин А. Л., Шехтер А. Б., Истранов Л. П. и др. Биорезорбируемые коллагеновые материалы в хирургии: 50 лет успеха. *Сеченовский вестник*. 2020;11(1):59–70. doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.1.59-70.
12. Sanz-Garcia A., Oliver-de-la-Cruz J., Mirabet V., Gandia C., Villagrasa A., Sodupe E., Escobedo-Lucea C. Heart valve tissue engineering: how far is the bedside from the bench? *Expert Rev Mol Med*. 2015 Sep 24;17: e16. doi: 10.1017/erm.2015.15.
13. Shipovskaya A. B. Film matrices based on chitosan: properties and prospects for use in combustiology// A. B. Shipovskaya, N. V. Ostrovsky, D. A. Buzinova and others. *Selected works on combustiology*. Saratov: Scientific book, 2009. pp. 201–10. (in Russ.)
Шиповская А. Б. Пленочные матрицы на основе хитозана: свойства и перспективы использования в комбустологии. А. Б. Шиповская, Н. В. Островский, Д. А. Бузинова и др. *Избранные труды по комбустологии*. Саратов: Научная книга; 2009. С. 201–10.
14. Buzinova, D. A., Shipovskaya A. B. Sorption and bactericidal properties of chitosan films. *News of Saratov University. New episode. Series: Chemistry. Biology. Ecology*. 2008;8(2): 42–46. (in Russ.)
Бузинова, Д. А. Сорбционные и бактерицидные свойства пленок хитозана. Д. А. Бузинова, А. Б. Шиповская. *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология*. 2008. Т. 8, № 2. С. 42–46. [in Russ.]
15. Бузинова, Д. А. Свойства пленок из хитозана разных химических форм. Д. А. Бузинова, А. Ю. Абрамов, А. Б. Шиповская. *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология*. 2011. Т. 11, № 2. С. 31–39.
16. Shi C, Zhu Y, Ran X, Wang M, Su Y, Cheng T. Therapeutic potential of chitosan and its derivatives in regenerative medicine. *J Surg Res*. 2006 Jun 15;133(2):185–92. doi: 10.1016/j.jss.2005.12.013.
17. Semenov P.S. Analysis of in vivo biodegradation of a cell-free tissue matrix based on chitosan. *Bulletin of Volgograd State University. Episode 9: Research by young scientists*. 2012;10:54–57. (in Russ.)
Семенов П. С. Анализ биодegradации in vivo тканевой бесклеточной матрицы на основе хитозана. П. С. Семенов. *Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 9: Исследования молодых ученых*. 2012. № 10. С. 54–57.
18. Thanh N. H., Olekhovich R. O., Uspenskaya M. V., Sitnikova V. E., Ngoe C. E. Effect of polymer ratio on thermal properties of polyhydroxybutyrate/polyhydroxyhexanoate. *News of the Saint Petersburg State Technological Institute (Technical University)*. 2023;66(92): 27–30.
19. Mohan A., Girdhar M., Kumar R., Chaturvedi H. S. et al. Polyhydroxybutyrate-Based Nanocomposites for Bone Tissue Engineering. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Nov 15;14(11):1163. doi: 10.3390/ph14111163.
20. Shishatskaya, E. I. [Cellular matrices from resorbable polyhydroxyalkanoates]. *Genes and cells*. 2007. No. 2. (in Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kletochnye-matriksy-iz-rezorbiruemyh-poligidroksialkanoatov> accessed: 01/28/2024.
Шишацкая, Е. И. Клеточные матрицы из резорбируемых полигидроксиалканоатов. Е. И. Шишацкая. *Гены и клетки*. 2007. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kletochnye-matriksy-iz-rezorbiruemyh-poligidroksialkanoatov> (дата обращения: 28.01.2024).
21. Alam F., Shukla V. R., Varadarajan K. M., Kumar S. Micro-architected 3D printed polylactic acid (PLA) nanocomposite scaffolds for biomedical applications. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2020 Mar;103:103576. doi: 10.1016/j.jmbbm.2019.103576.
22. Zharkova I. I. [Matrices from a biosynthetic copolymer of poly-3-hydroxybutyrate with polyethylene glycol for bone tissue engineering]. Diss... candidate of biological sciences: 01/03/06. (in Russ.)
Матрицы из биосинтетического сополимера поли-3-оксибутирата с полиэтиленгликолем для инженерии костной ткани: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук: 03.01.06. Жаркова, Ирина Игоревна.
23. Pina S., Rebelo R., Corredo V. M., Oliveira J. M., Reis R. L. Bioceramics for Osteochondral Tissue Engineering and Regeneration. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1058:53–75. doi: 10.1007/978-3-319-76711-6_3.
24. Konovalova, Zh. Yu. Requirements for source materials for bioceramics. *Youth scientific spring. 2015: materials of the XLII Scientific and Practical Conference of Young Researchers of Transbaikal State University: in 2 parts*, Chita, March 23–28, 2015. Volume Part 2. Chita: Transbaikal State University. 2015. pp. 46–49. (in Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23897120> access date: 02/10/2024.
Коновалова, Ж. Ю. Требования к исходным материалам для биокерамики. Ж. Ю. Коновалова. *Молодёжная научная весна. 2015: материалы XLII Научно-практической конференции молодых исследователей Забайкальского государственного университета: в 2 частях*, Чита, 23–28 марта 2015 года. Том Часть 2. Чита: Забайкальский государственный университет, 2015. С. 46–49. — URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23897120> (дата обращения: 10.02.2024).