

© 2025 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России  
Поступила 19.06.2025  
Принята к печати 02.07.2025



EDN: RULUYX

**Контактная информация:**

Осипова Елена Юрьевна,  
заведующая лабораторией физиологии  
и патологии стволовых клеток  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России  
Адрес: 117997, Москва,  
ул. Саморы Машела, 1  
E-mail: e\_ossipova@mail.ru

DOI: 10.24287/j.987

# Перспективы применения 3D-культур мезенхимальных стромальных клеток для регенерации костной ткани

А.А. Дудорова, М.В. Конышин, Н.М. Марков, Е.Ю. Осипова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Дефекты костей могут возникать вследствие травм, механических нагрузок или заболеваний, таких как остеопороз и злокачественные новообразования. Целью данного литературного обзора была оценка перспектив применения 3D-культур мезенхимальных стромальных клеток (МСК) для регенерации костной ткани. Поиск научных работ выполнен в базе данных Pubmed и национальной электронной библиотеки (elibrary.ru). Традиционные подходы к лечению костных дефектов, такие как трансплантация ауто- или аллотрансплантатов и применение недеградируемых имплантатов, имеют ряд недостатков, связанных с ограниченным объемом донорских тканей, длительным сроком заживления и риском осложнений. На этом фоне растет интерес к клеточным технологиям и материалам, способным стимулировать регенерацию кости на биологическом уровне. МСК обладают способностью к самоподдержанию и дифференцировке в различные тканевые линии – адипоциты, хондроциты и остеобласты – клетки, формирующие костную ткань. Сcafолды представляют собой трехмерные пористые или волокнистые структуры, используемые в качестве подложки для роста и регенерации тканей в биомедицине. Использование 3D-культур МСК на скаффолдах представляет собой перспективную платформу для репарации кости, обеспечивая как физическую прочность конструкции, так и биологическую активность регенерирующей ткани. Развитие тканевой инженерии способствует появлению новых подходов к восстановлению костной ткани, которые потенциально могут повлиять на повседневную клиническую практику. На сегодняшний день методы тканевой инженерии позволяют создавать скаффолды, которые не уступают, а по ряду характеристик и превосходят ауто- и аллотрансплантаты костной ткани.  
**Ключевые слова:** мезенхимальные стромальные клетки, остеогенная дифференцировка, остеобласты, скаффолды, регенерация костной ткани.

Дудорова А.А. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(4):186–92.  
DOI: 10.24287/j.987

© 2025 by «D. Rogachev NMRCPHOI»

Received 19.06.2025  
Accepted 02.07.2025

## Prospects for the use of 3D cultures of mesenchymal stromal cells in bone regeneration

A.A. Dudorova, M.V. Konyashin, N.M. Markov, E.Yu. Osipova

The Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Bone defects can be caused by trauma, mechanical stress or diseases such as osteoporosis or malignant neoplasms. In this literature review, we aimed to evaluate the prospects of using 3D cultures of mesenchymal stromal cells (MSCs) for bone regeneration. The search for scientific papers was conducted in the Pubmed database and the National Electronic Library (elibrary.ru). Traditional approaches to the treatment of bone defects such as auto- or allograft transplantation or the use of non-degradable implants have a number of disadvantages associated with limited availability of donor tissues, long recovery and risk of complications. This leads to a growing interest in cell technologies and materials capable of promoting bone regeneration at the biological level. MSCs have the ability to self-renew and differentiate into various cell lineages including adipocytes, chondrocytes, and osteoblasts (cells that are responsible for the formation of bone tissue). Scaffolds are three-dimensional porous or fibrous structures used as a substrate for tissue growth and regeneration in biomedicine. Scaffold-based 3D cultures of MSCs represent a promising platform for bone repair providing both structural integrity and the biological activity of regenerative tissue. Advances in tissue engineering contribute to the development of new approaches to bone repair that may potentially influence the everyday clinical practice. Today, tissue engineering methods can be used to create scaffolds that are just as good as bone auto- and allografts, if not even better in some respects.

**Keywords:** mesenchymal stromal cells, osteogenic differentiation, osteoblasts, scaffolds, bone regeneration

Dudorova A.A. et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology 2025;24(4):186–92. DOI: 10.24287/j.987

Дефекты костей могут возникать вследствие травм, механических нагрузок или заболеваний, таких как остеопороз и злокачественные новообразования [1–3]. Традиционные подходы к лечению костных дефектов, такие как трансплантация ауто- или аллотрансплантатов и применение недеградируемых имплантатов, имеют ряд недостатков, связанных с ограниченным объемом донорских тканей, длительным сроком заживления и риском осложнений. Клеточные технологии, в том

числе использование мезенхимальных стромальных клеток (МСК), способны эффективно стимулировать заживление и регенерацию костной ткани. МСК обладают способностью к самоподдержанию и дифференцировке в различные тканевые линии – адипоциты, хондроциты и остеобласты – клетки, формирующие костную ткань. Продукция мезенхимальными клетками факторов роста и цитокинов стимулирует восстановительные процессы в месте повреждения [4–6]. Сcafолды, заселенные МСК, способны

обеспечить прочную структуру и функциональную полноценность регенерирующей костной ткани [7, 8].

**Цель работы** – оценить перспективы применения 3D-культуры МСК для регенерации костной ткани.

#### Методология поиска источников

Поиск научных работ выполнен в базе данных Pubmed и национальной электронной библиотеке (elibrary.ru). В качестве ключевых запросов для поиска использовали следующие: «мезенхимальные стромальные клетки», «остеогенная дифференцировка», «остеобласты», «скаффолды», «регенерация костной ткани», “mesenchymal stromal cells”, “osteogenic” “differentiation”, “osteoblasts”, “scaffolds”, “bone tissue regeneration”.

#### Мезенхимальные стромальные клетки: роль в репарации дефектов костной ткани

Регенеративная медицина костей – это клинический подход, объединяющий живых предшественников остеобластов, таких как МСК, с биосовместимым каркасом, который может интегрироваться в костную ткань хозяина и восстанавливать ее структурную целостность [9]. Потенциал МСК в регенеративной медицине обусловлен их способностью мигрировать к поврежденным участкам, дифференцироваться в клетки соответствующей ткани, а также проявлять иммунорегуляторные свойства за счет секреции

хемокинов, цитокинов и факторов роста [10] (рисунки 1).

МСК могут быть выделены из различных источников: костный мозг, жировая ткань, печень, пуповина, множественные ткани зуба, кожа и другие ткани и органы (рисунки 2) [12, 13]. Независимо от источника клеток, МСК характеризуются экспрессией маркеров CD73, CD90 и CD105, отсутствием экспрессии CD45, CD34, CD14 (или CD11b), CD79 $\alpha$  (или CD19) и HLA-DR, а также способностью к адгезии к пластику при культивировании *in vitro* [11, 14–16].

Гематома в месте повреждения костной ткани способствует привлечению иммунных клеток и формированию воспалительной микросреды, характеризующейся повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17 и TNF- $\alpha$ . Одновременно в зону повреждения активно мигрируют МСК, обладающие остеогенным и проангиогенным потенциалами, что обеспечивается действием таких факторов, как трансформирующий фактор роста- $\beta$  (transforming growth factor-beta, TGF- $\beta$ ), костные морфогенетические белки (bone morphogenetic proteins, BMPs) и фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor) (рисунки 3) [11, 17].

Направление дифференцировки МСК *in vitro* зависит от наличия в культуральной среде индукторов остеогенеза, к которым относятся дексаме-

#### Рисунок 1

Участие МСК в восстановлении костной ткани (адаптировано из [11])

Figure 1

The role of mesenchymal stromal cells (MSCs) in bone regeneration (adapted from [11])

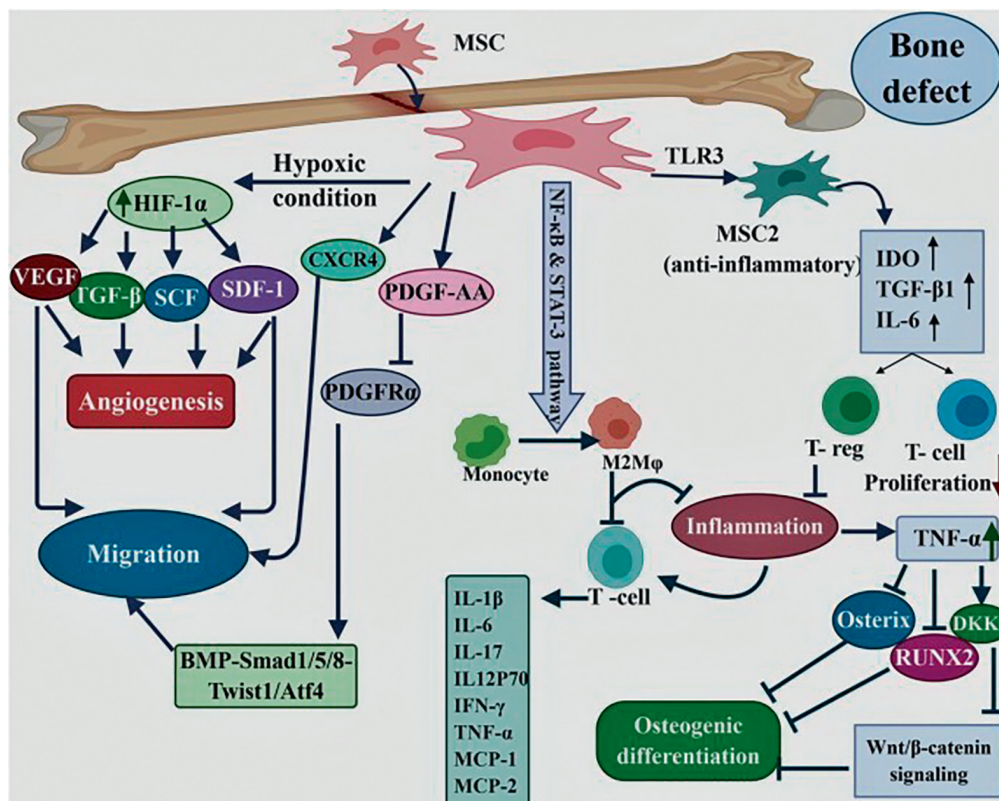


Рисунок 2

МСК: источники и возможность применения в регенеративной медицине (адаптировано из [14])

Figure 2

MSCs: sources and potential application in regenerative medicine (adapted from [14])

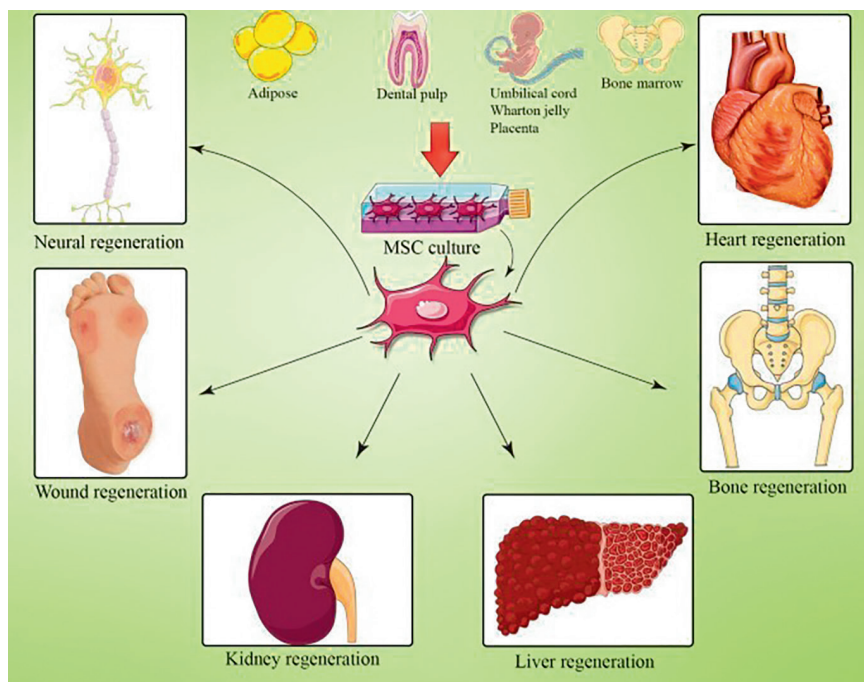
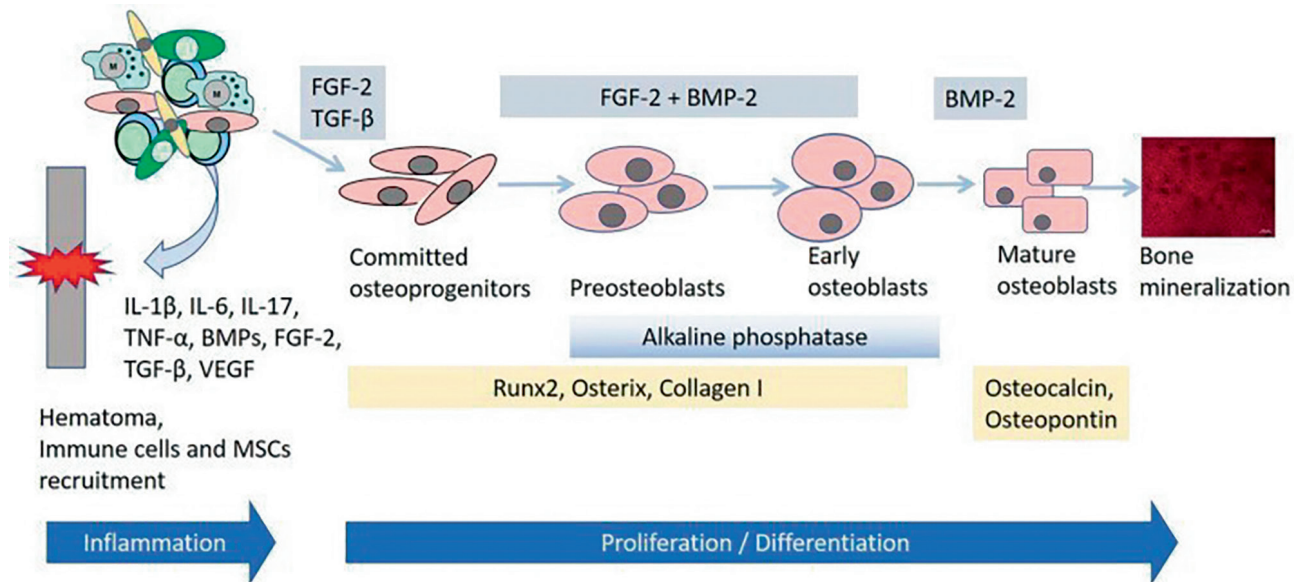


Рисунок 3

Остеогенная дифференцировка МСК во время регенерации кости (адаптировано из [1])

Figure 3

Osteogenic differentiation of MSCs during bone regeneration (adapted from [1])



тазон, аскорбиновая кислота,  $\beta$ -глицерофосфат, дигидроксивитамин  $D_3$ , некоторые белки семейства BMP. Дексаметазон индуцирует остеогенез за счет стимулирования экспрессии гена белка Остерикс (*OSX*), цинксодержащего фактора транскрипции, отсутствие которого приводит к резкому замедлению или прекращению образования костного матрикса. Органические фосфаты поддерживают остеогенез, играя роль в минерализации, а также регуляции деятельности остеобластов за счет индуцирования

экспрессии генов некоторых остеогенных маркеров, таких как остеопонтин. Аскорбиновая кислота и дигидроксивитамин  $D_3$ , вероятно, имеют влияние на остеогенез через увеличение активности щелочной фосфатазы и усиление синтеза остеокальцина. Другая группа веществ для направленной остеогенной дифференцировки включает белки семейства BMP. BMP представляют собой подкласс суперсемейства TGF- $\beta$  и индуцирует образование костей и хрящей [18]. Белки семейства BMP усиливают

экспрессию остеогенных маркеров в МСК, включая щелочную фосфатазу, транскрипционный фактор Runx2, Остерикс и коллаген 1-го типа [11, 15, 17, 19].

### Стратегии применения мезенхимальных стромальных клеток для регенерации костных дефектов

Одна из стратегий применения МСК для регенерации костной ткани предполагает использование секретома МСК – смеси факторов роста, противовоспалительных цитокинов, хемокинов и внеклеточных везикул. Секретом МСК обладает мощными регенеративными и иммуномодулирующими свойствами, а его доставка либо в виде очищенного препарата, либо посредством введения полученных из клеток внеклеточных везикул может стимулировать эндогенные механизмы восстановления тканей хозяина, способствуя тем самым более эффективной и скоординированной регенерации костной ткани [20–26]. Более распространенным способом является прямое

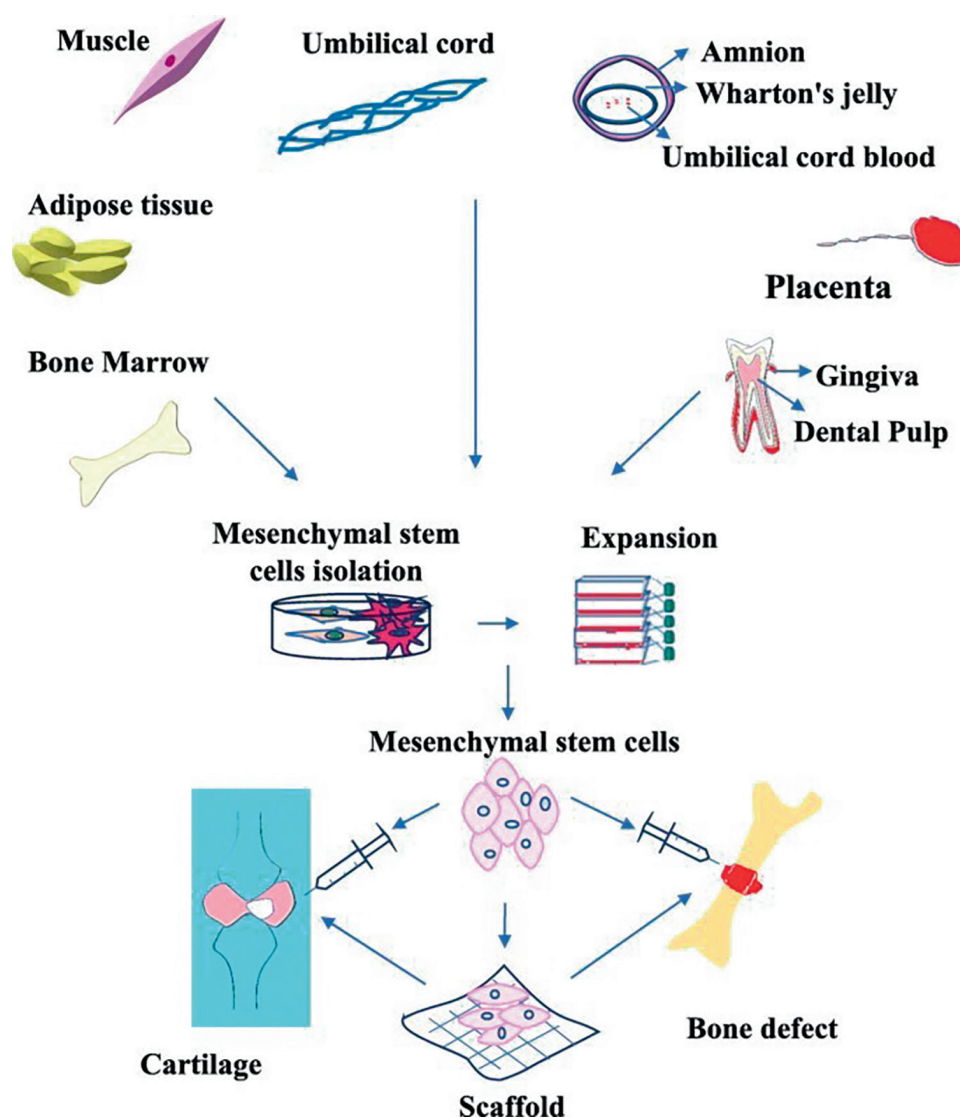
введение МСК либо в недифференцированном состоянии, либо с индукцией остеогенной дифференцировки – непосредственно в область костного дефекта. Это может быть реализовано с помощью различных методов доставки, таких как прямая инъекция или имплантация с использованием скаффолдов (рисунок 4) [15].

Скаффолды формируют трехмерную матрицу, имитирующую внеклеточный матрикс ткани, и служат опорой для прикрепления, пролиферации, дифференцировки клеток. МСК в каркасах функционируют как источник остеогенных предшественников и биологически активных факторов: они адгезируются к каркасу, оседают в порах, мигрируют и секретируют цитокины и факторы роста, стимулирующие васкуляризацию и остеогенез [1].

К скаффолдам предъявляются определенные требования: они не должны вызывать иммунного ответа при введении в организм и должны интегри-

Рисунок 4  
Стратегии терапии МСК (адаптировано из [11])

Figure 4  
MSC-based treatment strategies (adapted from [11])



роваться в тканевые структуры, создавая благоприятные условия для роста костной ткани [27]. При этом продукты биodeградации не должны обладать токсичностью или вызывать воспалительную реакцию [28, 29]. Время деградации должно контролироваться и точно соответствовать уровню регенерации кости. Размер пор в скаффолде должен быть оптимизирован для обеспечения миграции, пролиферации и дифференцировки клеток [7]. Исследования биоактивных скаффолдов показали, что мезенхимальные клетки в 3D-культуре способны к дифференцировке в остеогенном направлении при добавлении индукторов остеогенеза [28–32].

### **Основные типы скаффолдов для получения 3D-культур мезенхимальных стромальных клеток**

Выделяют три типа биоматериалов для изготовления скаффолдов: полимеры, биокерамику и композитные биоматериалы.

Полимерные биоматериалы можно разделить на натуральные и синтетические. Естественные полимерные матрицы (коллаген, хитозан, желатин) обладают высокой биоактивностью, биодоступностью, нетоксичностью и низким риском индукции иммунного ответа [33]. Синтетические биodeградируемые полимеры (полимеры молочной кислоты, полигликолидная кислота и др.) позволяют гибко настраивать физико-химические свойства каркаса (механическую прочность скаффолда, степень деградации) за счет модификации их молекулярной структуры [4, 5, 8, 34].

Скаффолды на основе коллагена 1-го типа в России разрешены для применения в клинике. Материалы «Биопласт-Дент» имеют регистрационное удостоверение (№ФСР 2010/08031), предназначены для восстановления структурной целостности костных дефектов и повышения остеогенного потенциала костной ткани в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ортопедии, травматологии [35, 36]. Другим подходом к созданию скаффолдов на основе коллагена 1-го типа является использование концентрированного раствора коллагена – матрицы VISCOLL компании ИМТЕК. Производство сертифицировано по ISO 13485 и в настоящее время эти изделия проходят клинические испытания [37, 38].

Несмотря на широкое применение полимерных каркасов в инженерии костной ткани, они имеют ряд недостатков, таких как слабые механические свойства, риск деформации и проблемы с надежной интеграцией с костной тканью [1]. Синтетические полимеры обладают низкой биоактивностью и, следовательно, плохой клеточной адгезией, тогда как природные полимеры показывают плохую термическую стабильность [39].

Керамические каркасы на основе фосфатов кальция (трикальцийфосфат, гидроксиапатит и др.), близки по химическому составу к костной ткани и демонстрируют высокую биосовместимость и osteoconдуктивность. Продукты их биodeградации участвуют в обмене веществ костной ткани, способствуя клеточной адгезии и минерализации [1]. Osteoconдуктивные свойства данного типа скаффолдов обусловлены наличием пористой структуры с диаметром пор не менее 100 мкм, что обеспечивает циркуляцию питательных веществ и способствует osteointegrации имплантата с окружающей костной тканью. Для получения керамики с пористой структурой применяют метод стереолитографии, позволяющий изготавливать образцы с заданной архитектурой на основе трехмерной цифровой модели заданной геометрии [40]. Однако отсутствие в Российской Федерации сертифицированного производства данного типа скаффолдов препятствует их внедрению в клиническую практику.

Исходя из вышесказанного, следует отметить, что использование компьютерных методов изготовления и биообработки материалов обеспечивает возможность создания скаффолдов, обладающих требуемыми физико-химическими свойствами из неорганических, природных и синтетических материалов в различных конфигурациях для максимально эффективного восстановления костной ткани [31, 41–43].

---

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

---

Развитие тканевой инженерии способствует появлению новых подходов к восстановлению костной ткани, которые потенциально могут повлиять на повседневную клиническую практику. На сегодняшний день методы тканевой инженерии позволяют создавать скаффолды, которые не уступают, а по ряду характеристик и превосходят ауто- и аллотрансплантаты костной ткани. Современные скаффолды для регенерации костной ткани являются многокомпонентными трехмерными системами, сочетающими высокую биомеханическую прочность, оптимальную геометрию, включая большое соотношение площади поверхности к объему, с биосовместимостью и способностью к биорезорбции с определенной скоростью.

### **ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

### **FUNDING**

No funding was received for this study.

### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### **CONFLICT OF INTEREST**

The authors declare no conflict of interest.

**ВКЛАД АВТОРОВ**

А.А. Дудорова, М.В. Коняшин, Н.М. Марков: пересмотр и редактирование текста статьи;

Е.Ю. Осипова: определение концепции, анализ данных, написание черновика, пересмотр и редактирование текста статьи.

Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

A.A. Dudorova, M.V. Konyashin, N.M. Markov: manuscript revision and editing;

E.Yu. Osipova: article conception, data analysis, drafting of the manuscript, manuscript revision and editing.

All the authors approved the manuscript (the version for publication) and agreed to be accountable for all the aspects of the work to ensure that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**ORCID**

**A.A. Dudorova:** <https://orcid.org/0000-0001-9444-4689>

**M.V. Konyashin:** <https://orcid.org/0009-0004-3206-8090>

**N.M. Markov:** <https://orcid.org/0000-0003-1063-6590>

**E.Yu. Osipova:** <https://orcid.org/0000-0002-1873-3486>

**Литература / References**

1. Starnitz S., Klimczak A. Mesenchymal stem cells, bioactive factors, and scaffolds in bone repair: from research perspectives to clinical practice. *Cells* 2021;10(8):1925.
2. Ensrud K.E. Epidemiology of fracture risk with advancing age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68(10):1236–42.
3. Safarova Y., Umbayev B., Hortelano G., Askarova S. Mesenchymal stem cells modifications for enhanced bone targeting and bone regeneration. *Regen Med* 2020;15(4):1579–94.
4. Kanczler J., Ginty P., Barry J., Clarke N., Howdle S., Shakesheff K. et al. The effect of mesenchymal populations and vascular endothelial growth factor delivered from biodegradable polymer scaffolds on bone formation. *Biomaterials* 2008;29:1892–900.
5. Ivanov A., Kozadaev M., Bogomolova N., Matveeva O., Puchin'yan M., Norkin I. et al. Biocompatibility of polycaprolactone and hydroxyapatite matrices in vivo. *Cell Tissue Biol* 2015;9:422–9.
6. Laschke M., Harder Y., Amon M., Martin I., Farhadi J., Ring A. et al. Angiogenesis in tissue engineering: breathing life into constructed tissue substitutes. *Tissue Eng* 2006;12(8):2093–104.
7. James R., Deng M., Laurencin C., Kumbar S., James R., Deng M. et al. Nanocomposites and bone regeneration. *Front Materials Sci* 2011;5:342–57.
8. Kanczler J., Oreffo R. Osteogenesis and angiogenesis: the potential for engineering bone. *Eur Cells Mater* 2008;15:100–14.
9. Re F., Borsani E., Rezzani R., Sartore L., Russo D. Bone regeneration using mesenchymal stromal cells and biocompatible scaffolds: a concise review of the current clinical trials. *Gels* 2023;9(5):389–96.
10. Han Y., Li X., Zhang Y., Han Y., Chang F., Ding J. Mesenchymal stem cells for regenerative medicine. *Cells* 2019;8(8):886–93.
11. Kangari P., Talei-Khozani T., Razeghian-Jahromi I., Razmkhah M. Mesenchymal stem cells: amazing remedies for bone and cartilage defects. *Stem Cell Res Ther* 2020;11:492–7.
12. Majka M., Sułkowski M., Badyra B., Musiałek P. Concise review: mesenchymal stem cells in cardiovascular regeneration: emerging research directions and clinical applications. *Stem Cells Transl Med* 2017;6(10):1859–67.
13. Xiao X., Xu M., Yu H., Wang L., Li X., Rak J. et al. Mesenchymal stem cell-derived small extracellular vesicles mitigate oxidative stress-induced senescence in endothelial cells via regulation of miR-146a/Src. *Signal Transduct Target Ther* 2021;6(1):354–9.
14. Margiana R., Markov A., Zekiy A., Hamza M.U., Al-Dabbagh K.A., Al-Zubaidi S.H. et al. Clinical application of mesenchymal stem cell in regenerative medicine: a narrative review. *Stem Cell Res Ther* 2022;13(1):366–70.
15. Theodosaki A.M., Tzemi M., Galanis N., Bakopoulou A., Kotsiomi E., Aggelidou E. et al. Bone regeneration with mesenchymal stem cells in scaffolds: systematic review of human clinical trials. *Stem Cell Rev Rep* 2024;20(4):938–66.
16. Salzig D., Leber J., Merkwitz K., Lange M.C., Köster N., Czermak P. Attachment, growth, and detachment of human mesenchymal stem cells in a chemically defined medium. *Stem Cells Int* 2016;2016(1):1–10.
17. Gothard D., Smith E., Kanczler J., Rashidi H., Qutachi O., Henstock J. et al. Tissue engineered bone using select growth factors: a comprehensive review of animal studies and clinical translation studies in man. *Eur. Cells Materials* 2014;28:166–208.
18. Jeong S.Y., Hong J.U., Song J.M., Kim I.R., Park B.S., Kim C.H. et al. A retrospective study of mandibular fractures in children. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2018;44(6):269–74.
19. Jones A., Bucholz R., Bosse M., Mirza S., Lyon T., Webb L. et al. Recombinant human BMP-2 and allograft compared with autogenous bone graft for reconstruction of diaphyseal tibial fractures with cortical defects. A randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Amer* 2006;88:1431–41.
20. Liu S., Peng D., Qiu H., Yang K., Fu Z., Zou L. Mesenchymal stem cells

- as a potential therapy for COVID-19. *Stem Cell Res Ther* 2020;11:1–4.
21. Arifka M., Wilar G., Elamin K.M., Wathoni N. Polymeric hydrogels as mesenchymal stem cell secretome delivery system in biomedical applications. *Polymers* 2022;14(6):1218–23.
  22. Li H., Shen S., Fu H., Wang Z., Li X., Sui X. et al. Immunomodulatory functions of mesenchymal stem cells in tissue engineering. *Stem Cells Int* 2019;1:1–18.
  23. Fu X., Liu G., Halim A., Ju Y., Luo Q., Song G. Mesenchymal stem cell migration and tissue repair. *Cells* 2019;8:784.
  24. Graves D.T., Cochran D.L. Mesenchymal cell growth factors. *Crit Rev Oral Biol Med* 1990;1(1):17–36.
  25. El Sadik A.O., El Ghamrawy T.A., Abd El-Galil T.I. The effect of mesenchymal stem cells and chitosan gel on full thickness skin wound healing in albino rats: histological, immunohistochemical and fluorescent study. *PLoS One* 2015;10(9):1–19.
  26. Barrientos S., Brem H., Stojadinovic O., Tomic Canic M. Clinical application of growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen* 2014;22(5):569–78.
  27. Bose S., Roy M., Bandyopadhyay A. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends Biotechnol* 2012;30:546–54.
  28. Almubarak S., Nethercott H., Freeberg M., Beaudon C., Jha A., Jackson W. et al. Tissue engineering strategies for promoting vascularized bone regeneration. *Bone* 2016;83:197–209.
  29. Кузнецова Д.С., Тимашев П.С., Баграташвили В.Н., Загайнова Е.В. Костные имплантаты на основе скаффолдов и клеточных систем в тканевой инженерии. *Современные технологии в медицине* 2014;6:201–12. [Kuznetsova D.S., Timashev P.S., Bagratashvili V.N., Zagainova Ye.V. Scaffold- and cell system-based bone grafts in tissue engineering. *Modern Technologies in Medicine* 2014;6:201–12. (In Russ.)].
  30. Geiger F., Lorenz H., Xu W., Szalay K., Kasten P., Claes L. et al. VEGF producing bone marrow stromal cells (BMSC) enhance vascularization and resorption of a natural coral bone substitute. *Bone* 2007;41:516–22.
  31. Жерносеченко А.А., Исайкина Я.И., Михалевская Т.М. Выбор носителя и условий дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток для восстановления костной ткани. *Наука и инновации* 2019;5:58–61. [Zhernosechenko A.A., Isaykina Ya.I., Mikhalevskaya T.M. Choosing a carrier and conditions for mesenchymal stem cell differentiation for bone regeneration. *Science and innovations* 2019;5:58–61. (In Russ.)].
  32. Дудорова А.А., Балясин М.В., Марков Н.М., Новиков М.М., Ефименко М.В., Люндуп А.В. и др. Остеогенная дифференцировка мезенхимальных стромальных клеток костного мозга человека в 3D-культурах на скаффолдах из трикальций-фосфата. *Материалы VI Национального конгресса по регенеративной медицине*, 2024. С. 302–3. [Dudorova A.A., Balyasin M.V., Markov N.M., Novikov M.M., Efimenko M.V., Lyundup A.V. et al. Osteogenic differentiation of human bone marrow-derived mesenchymal stromal cells in tricalcium phosphate scaffold-based 3D cultures. *Materials of the VI National Congress of Regenerative Medicine*, 2024. P. 302–3. (In Russ.)].
  33. Goonoo N., Bhaw-Luximon A., Passanha P., Esteves S., Jhurry D. Third generation poly(hydroxyacid) composite scaffolds for tissue engineering. *J Biomed Mater* 2017;105:1667–84.
  34. Correia C., Bhumiratana S., Yan L.-P., Oliveira A.L., Gimble J.M., Rockwood D. et al. Development of silk-based scaffolds for tissue engineering of bone from human adipose-derived stem cells. *Acta Biomater* 2012;8:2483–92.
  35. Richter W. Mesenchymal stem cells and cartilage in situ regeneration. *J Intern Med* 2009;266:390–405.
  36. Polo-Corrales L., Latorre-Esteves M. Scaffold design for bone regeneration. *J Nanosci Nanotechnol* 2014;14(1):15–56.
  37. Osidak E.O., Kalabusheva E.P., Alpeeva E.V. Concentrated collagen hydrogels: a new approach for developing artificial tissues. *Materialia* 2021;20:101217.
  38. Liu J., Zhao L., Ni L., Qiao C., Li D., Sun H., Zhang Z. et al. The effect of synthetic  $\alpha$ -tricalcium phosphate on osteogenic differentiation of rat bone mesenchymal stem cells. *J Transl Res* 2015;7(9):1588–601.
  39. Asti A., Gioglio L. Natural and synthetic biodegradable polymers: Different scaffolds for cell expansion and tissue formation. *Int J Artif Organs* 2014;37:187–205.
  40. Fadeeva I., Golgberg M., Preobrazhensky I., Mamin G.V., Davidova G.A., Agafonova N.V. et al. Improved cytocompatibility and antibacterial properties of zinc-substituted brushite bone cement based on  $\beta$ -tricalcium phosphate. *J Mater Sci Mater Med* 2021;32(9):99–116.
  41. Cohen N., Kossover O., Peled T., Bick T., Hasanov L, Tuan Chun T et al. A combined cell and growth factor delivery for the repair of a critical size tibia defect using biodegradable hydrogel implants. *J Tissue Eng Regen Med* 2022;16:380–95.
  42. Al-Hezaimi K., Ramalingam S., Al-Askar M., ArRejaie A.S., Nooh N., Jawad F. et al. Real-time-guided bone regeneration around standardized critical size calvarial defects using bone marrow-derived mesenchymal stem cells and collagen membrane with and without using tricalcium phosphate: an in vivo micro-computed tomographic and histologic experiment in rats. *Int J Oral Sci* 2016;8:7–15.
  43. Hedberg E., Kroese-Deutman H., Shih C., Crowther R., Carney D., Mikos A., Jansen J. Effect of varied release kinetics of the osteogenic thrombin peptide TP508 from biodegradable, polymeric scaffolds on bone formation *in vivo*. *J Biomed Mater Res* 2005;72:343–53.