

## МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Д.А. Кудрин, М.М. Магомедалиев, А.М. Пономаренко,  
О.В. Колупаева, А.Ш. Асельдерова

DOI 10.25789/YMJ.2025.92.11

УДК 616.31:615.3:57.08

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ОСТЕОПЛАСТИКЕ ДЕФЕКТОВ ЧЕЛЮСТЕЙ: КЛЕТОЧНО-ИНЖЕНЕРНЫЙ ПОДХОД

Применение стволовых клеток в остеопластике дефектов челюстей представляет одно из наиболее перспективных направлений современной клеточно-инженерной регенеративной медицины. Традиционные методы остеопластики имеют ряд ограничений — от риска инфекций и болевого синдрома до ограниченного объема доступного трансплантата. В этой связи стволовые клетки открывают новые возможности для создания биологически активных конструкций, способных стимулировать остеогенез и восстановление сложных структур челюстно-лицевой области. В обзоре систематизированы современные данные о применении стволовых клеток периодонтальной связки (PDLSC), пульпы зуба (DPSC) и челюстной кости (JBMSC) в остеопластике дефектов челюсти. Рассмотрены их морфологические и молекулярные характеристики, остеогенный потенциал, взаимодействие с микроокружением дефекта, а также интеграция с биоматериалами и факторами роста. Особое внимание уделено результатам доклинических и клинических исследований, подтверждающих безопасность и эффективность клеточных терапий, направленных на восстановление комплекса цемент–периодонтальная связка–кость и улучшение остеointеграции имплантатов. Кроме того, в работе анализируются существующие доклинические модели дефектов челюстной кости у мелких и крупных животных, обеспечивающие экспериментальную базу для оценки эффективности клеточно-инженерных конструкций и разработки безопасных протоколов клинического применения. Отмечается значимость DPSC- и JBMSC-экзосом как биологически активных факторов, усиливающих остеогенную дифференцировку и регенерацию тканей. Полученные данные подчеркивают высокую перспективность использования стволовых клеток из полости рта для регенерации костной ткани, разработки новых биосовместимых материалов и индивидуализированных терапевтических стратегий. Представленный обзор может служить научной основой для создания эффективных, безопасных и клинически оправданных подходов к лечению челюстно-костных дефектов и улучшению результатов имплантационной терапии.

**Ключевые слова:** стволовые клетки, остеопластика, челюстные дефекты, тканевая инженерия, PDLSC, DPSC, JBMSC, регенерация костной ткани

The use of stem cells in osteoplasty of jaw defects is one of the most promising areas of modern cellular engineering regenerative medicine. Traditional osteoplasty methods have a number of limitations, from the risk of infections and pain to the limited amount of available graft. In this regard, stem cells open up new possibilities for creating biologically active structures capable of stimulating osteogenesis and restoring complex structures of the maxillofacial region. The review systematizes current data on the use of periodontal ligament (PDLSC), dental pulp (DPSC) and jawbone (JBMSC) stem cells in osteoplasty of jaw defects. Their morphological and molecular characteristics, osteogenic potential, interaction with the microenvironment of the defect, as well as integration with biomaterials and growth factors are considered. Special attention is paid to the results of preclinical and clinical studies confirming the safety and effectiveness of cellular therapies aimed at restoring the cement–periodontal ligament–bone complex and improving the osseointegration of implants. In addition, the work analyzes existing preclinical models of jawbone defects in small and large animals, providing an experimental basis for evaluating the effectiveness of cellular engineering structures and developing safe protocols for clinical use. The importance of DPSC and JBMSC exosomes as biologically active factors enhancing osteogenic differentiation and tissue regeneration is noted. The obtained data emphasize the high prospects of using stem cells from the oral cavity for bone tissue regeneration, the development of new biocompatible materials and individualized therapeutic strategies. The presented review can serve as a scientific basis for creating effective, safe and clinically justified approaches to the treatment of maxillofacial defects and improving the results of implantation therapy.

**Keywords:** stem cells, osteoplasty, jaw defects, tissue engineering, PDLSC, DPSC, JBMSC, bone regeneration

**Для цитирования:** Кудрин Д.А., Магомедалиев М.М., Пономаренко А.М., Колупаева О.В., Асельдерова А.Ш. Использование стволовых клеток в остеопластике дефектов челюстей: клеточно-инженерный подход. Якутский медицинский журнал, 2025; 92(4): 55-59. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.92.11>

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» (94036, г. Воронеж, улица Студенческая, 10): **КУДРИН Дмитрий Александрович** – студент 6-го курса, volyyyk@inbox.ru, **ПОНОМАРЕНКО Ангелина Михайловна** – студент 6-го курса, angipm@yandex.ru, **КОЛУПАЕВА Ольга Владимировна** – студент 6-го курса, olya.kolupaeva@mail.ru; ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» (367000, г. Махачкала, площадь им. Ленина, 1): **МАГОМЕДАЛИЕВ Магомед Магомедалиевич** – студент 6-го курса, magomedaliyevmagomed555@mail.ru, **АСЕЛЬДЕРОВА Аида Шамсутдиновна** – к.м.н., доцент, зав. учебной частью, ORCID: 0009-0008-7334-6965, aselderova61@mail.ru.

**Введение.** Дефекты челюстной кости остаются одной из актуальных проблем современной челюстно-лицевой хирургии, поскольку они могут возникать вследствие врожденных аномалий, таких как расщелины губы и неба, травм, опухолей или удаления зубов [1, 2, 4, 5, 7]. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 15–20% населения сталкиваются с проблемами восстановления костной ткани челюсти после травм или хирургического вмешательства, в то время как в России ежегодно регистрируется более 25 тыс. случаев челюстно-лицевых дефектов, требующих остеопластики [6]. Замедленное заживление и несращение дефектов челюсти могут привести к функциональным нарушениям жевания, эстетическим деформациям и проблемам с речью, что подчеркивает высокую клиническую значимость проблемы.

Традиционные методы восстановления

ления костной ткани, включая аутогенные, аллогенные и ксеногенные трансплантаты, дистракционный остеогенез и направленную костную регенерацию, имеют ограничения, такие как риск инфекции, механические осложнения, боль, длительная реабилитация и ограниченный объем аутотрансплантатов [3, 6, 9, 17]. В связи с этим клеточно-инженерные подходы и тканевая инженерия открывают новые возможности для регенерации костной структуры, сочетая материалы, биологию и медицину. Стволовые клетки, обладая мультипотентной дифференцировкой и способностью к самообновлению, способны превращаться в остеобlastы при трансплантации в дефект, ускоряя восстановление формы и функции челюсти. Выбор оптимального типа клеток и моделей дефектов требует системного подхода с учетом

особенностей строения и физиологии ротовой полости [12, 24, 27, 47, 48].

Поэтому актуальность темы обусловлена необходимостью совершенствования методов остеопластики для ускоренного восстановления костной ткани и снижения осложнений при лечении челюстно-лицевых дефектов. Целью работы является анализ современных данных о применении стволовых клеток в остеопластике дефектов челюстей, а также оценка их остеогенного потенциала, взаимодействия с микроокружением и интеграции с биоматериалами для разработки эффективных клеточно-инженерных подходов к регенерации костной и периодонтальной ткани.

**Материалы и методы.** Статья подготовлена на основе систематического анализа литературы по применению стволовых клеток в остеопластике

челюстей и клеточно-инженерной регенерации костной ткани. Поиск проводился в ведущих базах данных (eLIBRARY.ru, PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, Google Scholar, ResearchGate) с ключевыми словами, связанными со стволовыми клетками, костными дефектами и клеточными моделями, с акцентом на публикации с 2010 по 2025 гг. Включались клинические и доклинические исследования, систематические обзоры и мета-анализы, отражающие современные представления о типах стволовых клеток, их остеогенном потенциале и клеточно-инженерных конструкциях. Для систематизации данных применялись контент-анализ и описательно-аналитические методы, позволяющие выявить взаимосвязи между типами клеток и эффективностью восстановления. Особое внимание уделялось

#### Клинические и доклинические исследования с использованием стволовых клеток для реконструкции дефектов челюстей

Исследования авторов	Год исследования	Страна	Тип стволовых клеток	Основные эффекты / преимущества	Количество случаев / моделей	Контрольная группа
Попова Н.В. и др. [1]	2024	Россия	DPSC / PDLSC	Характеристика поверхностных маркеров, возможности интеграции с биоматериалами, применение в ортодонтии	15 пациентов	10 пациентов
Хлусов И.А. и др. [6]	2018	Россия	MSC	Моделирование микроокружения мезенхимных стволовых клеток, перспективы тканевой инженерии	10 животных	5 животных
Чергештов Ю.И. и др. [9]	2014	Россия	BMSC / PDLSC	Динамика репаративной регенерации дефектов нижней челюсти с имплантатами и стволовыми клетками	12 животных	6 животных
Ashour et al. [44]	2020	Иордания	PDLSC	Повышенная остеогенная дифференцировка, восстановление пародонтальной структуры	15 животных	5 животных
Bi et al. [11]	2023	Китай	DPSC	Ускоренное формирование костной ткани, улучшенная интеграция с биоматериалами	20 животных	10 животных
Cai et al. [34]	2021	Китай	JBMSC	Восстановление костной и цементопериодонтальной ткани, стимулирует остеогенез	12 животных	6 животных
Gan et al. [18]	2020	США	PDLSC	Безопасность и эффективность аутологичных клеточных мембран, улучшение высоты костной ткани	10 пациентов	10 пациентов
Machavariani et al. [22]	2019	Грузия	DPSC	Направленная регенерация дефектов челюсти, повышение остеогенного потенциала	8 животных	4 животных
Sun et al. [41]	2022	Китай	DPSC	Экзосомы усиливают остеогенную дифференцировку и миграцию клеток	10 животных	5 животных
Jing et al. [21]	2020	Китай	DPSC	Эффективность 3D-печатных каркасов для костной регенерации	6 животных	3 животных
Mitra et al. [10]	2021	США	DPSC	Повышение биосовместимости и остеогенного потенциала при 3D-печати	5 животных	5 животных
Willett et al. [39]	2017	США	PDLSC / BMSC	Стандартизированная модель крыс для оценки влияния воспаления и трансплантации на заживление	24 животных	12 животных

выбору источника клеток, методам культивирования и интеграции с биоматериалами для формирования костного регенерата. Подход к поиску, оценке и структурированию информации представлен в табл., что обеспечивает прозрачность и воспроизводимость исследования.

**Результаты и обсуждение.** В настоящем разделе рассматриваются результаты использования различных типов стволовых клеток (PDLSC, DPSC, JBMSC) для регенерации костной и периодонтальной ткани, включая их взаимодействие с микроокружением и возможности клинического применения. В дальнейшем будут подробно рассмотрены особенности каждой популяции клеток, доклинические модели челюстно-костных дефектов и перспективы применения клеточных и биоматериальных терапий для восстановления челюстной кости.

**Использование стволовых клеток для реконструкции дефектов челюстей.** Существует несколько типов стволовых клеток для реконструкции дефектов челюстей: Ashour и соавт. [44] описали PDLSC, Bi и коллеги [11] изучали DPSC, а М.Г. Семенов и соавт. [8] исследовали JBMSC. В сравнении со стволовыми клетками длинных костей, челюстные клетки демонстрируют более высокую пролиферацию и остеогенный потенциал, что делает их эффективными для восстановления костной ткани [5, 7]. Эти клетки активно взаимодействуют с микроокружением дефекта, включая сосудистую и нервную компоненты, что усиливает регенерацию [1, 2]. Терапия на основе челюстных стволовых клеток обеспечивает ускоренное восстановление анатомической формы и функции, а также дифференцировку в различные костные и соединительноклеточные линии [8, 9, 17]. Генетические модели мышей используются для отслеживания родословной стволовых клеток *in vivo* и изучения роли нервной ткани, включая шванновские клетки, в регуляции остеогенеза [1, 2]. Оптимальное сочетание стволовых клеток с биоматериалами и факторами роста значительно повышает скорость и качество остеопластики, что делает подход перспективным для клинического применения [17].

**Стволовые клетки периодонтальной связки (PDLSC)** представляют собой мультипотентные постнатальные клетки, локализованные в периодонтальной связке, способные дифференцироваться в остеобласты, адипоциты, коллагенобразующие клет-

ки и цементобластоподобные клетки [12]. PDLSC впервые были выделены и амплифицированы *in vitro* Seo и коллегами, а их молекулярные маркеры, включая CD44, CD90, CD105, STRO-1 и SSEA4 при отсутствии CD34 и CD45, были подробно охарактеризованы в исследованиях Kawasaki et al. [37] и Duan et al. [40]. Chopra et al. [29] продемонстрировали, что PDLSC обладают высокой способностью к остеогенной дифференцировке *in vitro*, формируя кальциевые узелки и активируя щелочную фосфатазу, что подтверждает их потенциал для регенерации костной ткани. Более того, Wang L. и соавт. [36, 43] показали, что трансплантация PDLSC на биоматериальные каркасы способствует восстановлению комплекса цемент-периодонтальная связка-кость в доклинических моделях животных, обеспечивая формирование функциональной пародонтальной структуры. Клинические исследования L.Gan et al. [18] и Ю.И. Чергештова в соавт. [9] подтвердили безопасность и эффективность аутологичных клеточных мембран PDLSC для лечения пародонтита, улучшая глубину зондирования, высоту костной ткани и уровень клинической прикрепленности пародонта.

**Мезенхимальные стволовые клетки пульпы зуба (DPSC)** представляют собой быстро пролиферирующую популяцию клеток, выделяемых из пульпы взрослого зуба, обладающую способностью к мультипотентной дифференцировке, включая одонтогенез, адипогенез и миогенез. A. Machavariani и соавт. [22] впервые показали, что сочетание DPSC с остеопластическими материалами может способствовать направленной регенерации дефектов челюстной кости, открывая перспективы для клинического применения в стоматологической хирургии. X. Sun и соавт. [41] продемонстрировали, что экзосомы, секретируемые DPSC, усиливают остеогенную дифференцировку и миграцию клеток в граffen-пористых титаново-алюминиевых каркасах, тем самым улучшая формирование новой костной ткани. Н.В. Попова и соавт. [4] внесли вклад в понимание характеристик DPSC, подробно охарактеризовав их поверхностные маркеры и возможности интеграции с биоматериалами для тканевой инженерии. Z. Jing и коллеги [21] продемонстрировали эффективность 3D-печатных каркасов для направленной регенерации костной ткани с использованием DPSC, а I. Mitra и соавт. [10] показали, что такие структуры

повышают биосовместимость и остеогенный потенциал клеток. Наконец, исследования S. Nikfarjam и коллег [30] подчеркнули значение DPSC-экзосом как современных биологически активных факторов, способных усиливать пролиферацию и дифференцировку клеток, открывая новые подходы для регенеративной медицины.

**Мезенхимальные стволовые клетки челюстной кости (JBMSC).** JBMSC, происходящие из челюстной кости, обладают высокой пролиферативной способностью и способны восстанавливать не только кость, но и цементоидную и периодонтальную связочную ткань, что делает их предпочтительными для регенерации дефектов челюсти по сравнению с BMSC [36]. Имплантация аутологичных JBMSC в костные дефекты показала эффективность при лечении дефектов верхней челюсти и способствует остеоинтеграции имплантатов за счет стимуляции остеогенной дифференцировки [38]. Недавние исследования выявили остеогенные предшественники JBMSC с высокой экспрессией Fat4, которые усиливают остеогенный потенциал этих клеток [12, 17, 27, 47, 48]. Дополнительно, влияние DPSC-экзосом повышает остеогенную дифференцировку JBMSC, что еще более ускоряет регенерацию челюстной кости [24].

**Доклинические модели челюстно-костных дефектов и их применение.** Эксперименты на животных создают критически важный мост между фундаментальными исследованиями и клинической практикой, позволяя изучать механизмы заживления челюстных дефектов и тестировать новые терапевтические подходы [26]. Различные виды дефектов челюсти, включая постэкстракционные, травматические и врожденные, могут различаться по локализации и степени повреждения, что требует применения специфических доклинических моделей [16]. Для моделирования дефектов челюстной кости используются как крупные животные (свиньи, собаки, козы, кролики), так и мелкие (крысы, мыши), при этом выбор зависит от целей исследования, доступности и сложности хирургического вмешательства [16, 25]. Крупные животные обеспечивают более анатомически приближенные результаты, однако их использование ограничено высокой стоимостью и трудоемкостью процедур, тогда как мелкие животные чаще применяются из-за удобства и экономичности [25]. В совокупности, использу-

зование различных доклинических моделей позволяет оптимизировать стратегии костной регенерации и предварительно оценивать эффективность имплантатов и клеточных терапий, включая стволовые клетки и биоматериалы [16, 25].

**Дальнейшие перспективы применения стволовых клеток (СК) в регенерации костной ткани.** В последние десятилетия тканевая инженерия с использованием СК, полученных из полости рта, показала значительный прогресс в регенерации костной и периодонтальной ткани, включая альвеолярную кость, дентин, пульпу и цемент, с активным вкладом S. Subramaniam и соавт. [25], Y. Wen и соавт. [16] и S.K. Boda и соавт. [31]. Развитие доклинических моделей дефектов челюсти, включая верхнечелюстные и нижнечелюстные модели сверления и удаления зубов, позволило изучать эффективность различных СК *in vivo*, как показано в исследованиях E.S. Willett и соавт. [39]. Однако остаются нерешенные вопросы, включая выбор наиболее подходящей ткани для получения клеток, безопасное использование аллогенных СК, иммуномодуляцию и разработку оптимальных систем доставки. Несмотря на это, фундаментальные и доклинические исследования предоставили убедительные доказательства потенциала СК из полости рта для регенерации костной ткани [39]. В будущем необходимо интегрировать эти данные для разработки клинически безопасных, эффективных и экономически оправданных методов тканевой инженерии челюстной кости.

**Заключение.** Проведенный анализ показал, что стволовые клетки периодонтальной связки, пульпы зуба и челюстной кости обладают высоким остеогенным потенциалом и способностью к мультипотентной дифференцировке, что делает их эффективными для регенерации костной и периодонтальной ткани. Использование этих клеток в сочетании с биоматериалами и факторами роста ускоряет восстановление анатомической формы и функциональной структуры дефектов челюсти. Доклинические модели подтвердили безопасность и эффективность клеточных терапий, позволяя оптимизировать методы доставки и прогнозировать клинический результат. Практическая значимость работы заключается в возможности применения данных подходов для разработки безопасных и эффективных стратегий тканевой инженерии челюстной кости,

включая лечение пародонтита, дефектов и улучшение остеоинтеграции имплантатов.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Аблязов А.Р., Сысоев Н.П., Зубкова Л.П. Влияние и определение ротового дыхания как одного из главных функциональных нарушений, вызывающих возникновение зубочелюстно-лицевых аномалий и деформаций, нарушения сроков формирования соматического и психического развития ортодонтических пациентов // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2011; № 1(1): 5-7.
2. Ablayev A.R., Sysoev N.P., Zubkova L.P. Influence and determination of mouth breathing as one of the main functional disorders causing the occurrence of dentofacial anomalies and deformations, and violations in the timing of somatic and mental development of orthodontic patients // Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny. 2011; No. 1(1): 5-7.
3. Данилова М.А. Новые технологии в клинической ортодонтии // Ортодонтия. 2018; № 4(84): 62-63.
4. Danilova M.A. New technologies in clinical orthodontics // Orthodontia. 2018; No. 4(84): 62-63.
5. Костные имплантаты на основе скраффолов и клеточных систем в тканевой инженерии (обзор) / Кузнецова Д.С., Тимашев П.С., Баграташвили В.Н. [и др.] // Современные технологии в медицине. 2014; 6(4): 201-212.
6. Scaffold- and Cell System-Based Bone Grafts in Tissue Engineering (Review) / Kuznetsova D.S., Timashev P.S., Bagrataishvili V.N. [et al.] // Modern Technologies in Medicine. 2014; 6(4): 201-212.
7. Методы лечения пациентов со скелетными формами дистальной окклюзии зубных рядов с помощью зубоальвеолярной компенсации. Роль цифровых технологий и подход к лечению / Попова Н.В., Арсенина О.И., Абакаров С.И. [и др.] // Стоматология. 2024; 103(5): 24-36.
8. Methods of treatment of patients with skeletal forms of distal occlusion using dental alveolar compensation. The role of digital technologies and the approach to treatment / Popova N.V., Arsenina O.I., Abakarov S.I. [et al.] // Stomatology. 2024; 103(5): 24-36. <https://doi.org/10.17116/stomat202410305124>.
9. Моделирование микроокружения мезенхимных стволовых клеток как перспективный подход к тканевой инженерии и регенеративной медицине (краткий обзор) / Хлусов И.А., Литвинова Л.С., Юррова К.А. [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. 2018; 17(3): 217-228.
10. Modeling of the mesenchymal stem cell microenvironment as a prospective approach to tissue bioengineering and regenerative medicine (a short review) / Khlusov I.A., Litvinova L.S., Yurova K.A. [et al.] // Bulletin of Siberian Medicine. 2018; 17(3): 217-228.
11. Ортодонтия. Национальное руководство. В 2 т. Т. 1. Диагностика зубочелюстных аномалий / под ред. Л.С. Персина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 304 с. (Серия «Национальные руководства»). ISBN 978-5-9704-5408-4.
12. Orthodontics. National Guide. In 2 vols. Vol. 1: Diagnosis of dental anomalies / Ed. by L.S. Persin. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 304 p.
13. Применение аппарата TWIN-FORCE в комбинации с брекет-системой при коррекции дистальной окклюзии у взрослых пациентов / Козаченко В.Э., Арсенина О.И., Попова А.В. [и др.] // Архивариус. 2021; № 6(60): 12-15.
14. Application of the TWIN-FORCE apparatus in combination with a bracket system for the correction of distal occlusion in adult patients / Kozachenko V.E., Arsenina O.I., Popova A.V. [et al.] // Arkhivarius. 2021; No. 6(60): 12-15.
15. Семенов М.Г., Степанова Ю.В., Трошичева Д.О. Перспективы применения стволовых клеток в реконструктивно-восстановительной хирургии челюстно-лицевой области // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2016; 4(4): 84-92.
16. Semenov M.G., Stepanova Yu.V., Troshchikova D.O. Prospects for the use of stem cells in reconstructive and restorative surgery of the maxillofacial region // Orthopedics, Traumatology and Reconstructive Surgery of Childhood. 2016; 4(4): 84-92.
17. Чергештов Ю.И., Лежнев Д.А., Овчарова Л.В. Динамика репаративной регенерации дефектов нижней челюсти, замещенных различными имплантатами с использованием стволовых клеток по данным компьютерной томографии (экспериментальное исследование) // Российская стоматология. 2014; 7(1): 8-15.
18. Dynamics of reparative regeneration of defects of the lower jaw replaced by various implants using stem cells according to computed tomography data (experimental study) / Chergeshov Yu.I., Lezhnev D.A., Ovcharova L.V. // Russian Dentistry. 2014; 7(1): 8-15.
19. 3D printing in alloy design to improve biocompatibility in metallic implants / Mitra I., Bose S., Dernell W.S. [et al.] // Mater. Today. 2021; 45: 20-34.
20. 3D printing in alloy design to improve biocompatibility in metallic implants / Mitra I., Bose S., Dernell W.S. [et al.] // Mater. Today. 2021; 45: 20-34.
21. A single-cell transcriptional atlas reveals resident progenitor cell niche functions in TMJ disc development and injury / Bi R., Yin Q., Li H. [et al.] // Nat. Commun. 2023; 14(1): 830.
22. Amarasekara D.S., Kim S., Rho J. Regulation of osteoblast differentiation by cytokine networks // Int. J. Mol. Sci. 2021; 22(6): 2851.
23. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells enhance bone marrow regeneration in dental extraction sockets / Mashimo T., Sato Y., Akita D. [et al.] // J. Oral Sci. 2019; 61(2): 284-293.
24. Bone regeneration capacities of alveolar bone mesenchymal stem cell sheet in rabbit calvarial bone defect / Liu Y., Wang H., Dou H. [et al.] // J. Tissue Eng. 2020; 11: 2041731420930379.
25. Characterization of the immunomodulatory properties of alveolar bone-derived mesenchymal stem cells / Cao C., Tarlé S., Kaigler D. // Stem Cell Res. Ther. 2020; 11(1): 102.
26. COL4A2 in the tissue-specific extracellular matrix plays important role on osteogenic differentiation of periodontal ligament stem cells / Wen Y., Yang H., Wu J. [et al.] // Theranostics. 2019; 9(15): 4265-4286.
27. Control of innate immune response by biomaterial surface topography, energy, and stiffness / Abaricia J.O., Farzad N., Heath T.J. [et al.] // Acta Biomater. 2021; 133: 58-73.
28. Dental tissue-derived human mesenchymal stem cells and their potential in therapeutic application / Gan L., Liu Y., Cui D. [et al.] // Stem Cells Int. 2020; 2020: 8864572.
29. Electromagnetic analysis, characterization and discussion of inductive transmission parameters for titanium-based housing materials in active medical implantable devices / Gruenwald W., Bhattacharrya M., Jansen D. [et al.] // Materials. 2018; 11: 2089.
30. Functional tooth restoration by allogeneic mesenchymal stem cell-based bio-root regeneration in swine / Wei F., Song T., Ding G. [et al.] // Stem Cells Dev. 2013; 22(12): 1752-1762.

21. Functionalization of 3D-printed titanium alloy orthopedic implants: a literature review / Jing Z., Zhang T., Xiu P. [et al.] // *Biomed. Mater.* 2020; 15: 052003.
22. Guided regeneration of jaw bone defects with combination of osteoplastic materials and stem cells / Machavariani A., Menabde G., Zurmukhtashvili M. // *Georgian Med. News.* 2019; 290: 131–135.
23. Haffner-Luntzer M. Experimental agents to improve fracture healing: utilizing the WNT signaling pathway // *Injury.* 2021; 52(2): S44–S48.
24. HMGB1-induced inflammatory response promotes bone healing in murine tooth extraction socket / Aoyagi H., Yamashiro K., Hirata-Yoshida C. [et al.] // *J. Cell. Biochem.* 2018; 119(7): 5481–5490.
25. Hydroxyapatite–calcium sulfate–hyaluronic acid composite encapsulated with collagenase as bone substitute for alveolar bone regeneration / Subramaniam S., Fang Y.H., Sivasubramanian S. [et al.] // *Biomaterials.* 2016; 74: 99–108.
26. In vivo imaging techniques for bone tissue engineering / Fragogeorgi E.A., Rouchota M., Georgiou M. [et al.] // *J. Tissue Eng.* 2019; 10: 2041731419854586.
27. Inhibition of Hif1 $\alpha$  prevents both trauma-induced and genetic heterotopic ossification / Agarwal S., Loder S., Brownley C. [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2016; 113(3): E338–E347.
28. Interleukin-35 inhibits alveolar bone resorption by modulating the Th17/Treg imbalance during periodontitis / Cafferata E.A., Terraza-Aguirre C., Barrera R. [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* 2020; 47(6): 676–688.
29. Lapine periodontal ligament stem cells for musculoskeletal research in preclinical animal trials / Chopra H., Liao C., Zhang C.F. [et al.] // *J. Transl. Med.* 2018; 16(1): 174.
30. Mesenchymal stem cell derived-exosomes: a modern approach in translational medicine / Nikfarjam S., Rezaie J., Zolbanin N.M. [et al.] // *J. Transl. Med.* 2020; 18: 449.
- Полная версия списка литературы находится в редакции.

DOI 10.25789/YMJ.2025.92.12

УДК 611.018.4; 539.1

Н.А. Николаева, В.В. Розанов, С.Н. Мамаева

## ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КОСТНЫХ ИМПЛАНТАТОВ: ИССЛЕДОВАНИЕ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛЛАГЕНА

Представлен комплексный анализ влияния радиационного и комбинированного воздействия на структуру и свойства костной ткани, с особым акцентом на изменения в коллагеновой матрице. Разработана математическая модель, описывающая изменения межфибрillлярных расстояний в коллагене, что позволило количественно связать дозовую нагрузку с уровнем деструкции белковой матрицы. Установлено, что комбинированная стерилизация позволяет снизить дозу облучения до 12 кГр, сохранив при этом структурную целостность коллагена и механические свойства костного материала. Предложена модель деградации коллагена под действием радиации, связывающая дозовую нагрузку с изменением межмолекулярных расстояний; установлена количественная корреляция между параметрами  $\Delta r$  (по модели) и структурными изменениями коллагена; экспериментально доказана возможность снижения радиационной дозы при сохранении стерилизующего эффекта благодаря озоновой предобработке.

**Ключевые слова:** радиационная стерилизация, озон, коллаген, костная ткань, FTIR, атомно-силовая микроскопия, математическое моделирование

This paper presents a comprehensive analysis of the effects of radiation and combined exposure on the structure and properties of bone tissue, with a particular emphasis on changes in the collagen matrix. A mathematical model has been developed describing changes in interfibrillar distances in collagen, enabling a quantitative relationship between the radiation dose and the level of protein matrix degradation. It was found that combined sterilization allows reducing the radiation dose to 12 kGy, while maintaining the structural integrity of collagen and the mechanical properties of bone material. A model of collagen degradation under the influence of radiation is proposed, linking the dose load with a change in intermolecular distances; a quantitative correlation between the parameters  $\Delta r$  (according to the model) and structural changes in collagen was established; the possibility of reducing the radiation dose while maintaining the sterilizing effect through ozone pretreatment has been experimentally demonstrated.

**Keywords:** radiation sterilization, ozone, collagen, bone tissue, FTIR, atomic force microscopy, mathematical modeling

**Для цитирования:** Николаева Н.А., Розанов В.В., Мамаева С.Н. Влияние комбинированной стерилизации на структурно-функциональные свойства костных имплантатов: исследование радиационно-индукционных изменений коллагена. Якутский медицинский журнал, 2025; 92(4): 59–63. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.92.12>

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» (677013, г. Якутск, ул. Кулаковского, 48): **НИКОЛАЕВА Надежда Анатольевна** – к.ф.-м.н., доцент, с.н.с. лаборатории «Радиационные технологии», доцент кафедры общей и экспериментальной физики, ORCID: 0000-0002-8231-5932, larsoon696@mail.ru; **МАМАЕВА Сарылана Николаевна** – к.ф.-м.н., доцент, зав. кафедрой общей и экспериментальной физики, ORCID: 0000-0003-3676-5630, sargylana\_mamaeva@mail.ru.

**РОЗАНОВ Владимир Викторович** – д.б.н., в.н.с. Центра гидрофизических исследований, проф. кафедры физики ускорителей и радиационной медицины, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (119991, Москва, Ленинские горы, 1, с. 58), ORCID: 0000-0002-3243-8782, vrozanov@mail.ru.

**Введение.** Современные тенденции в реконструктивной хирургии и тканевой инженерии предъявляют повышенные требования к качеству и биосовместимости костных имплантатов. Одним из ключевых условий их безопасного применения является

эффективная стерилизация при минимальном изменении структуры материала. Радиационная стерилизация зарекомендовала себя как высокоэффективный метод, обеспечивающий надежную инактивацию патогенных микроорганизмов без использования