

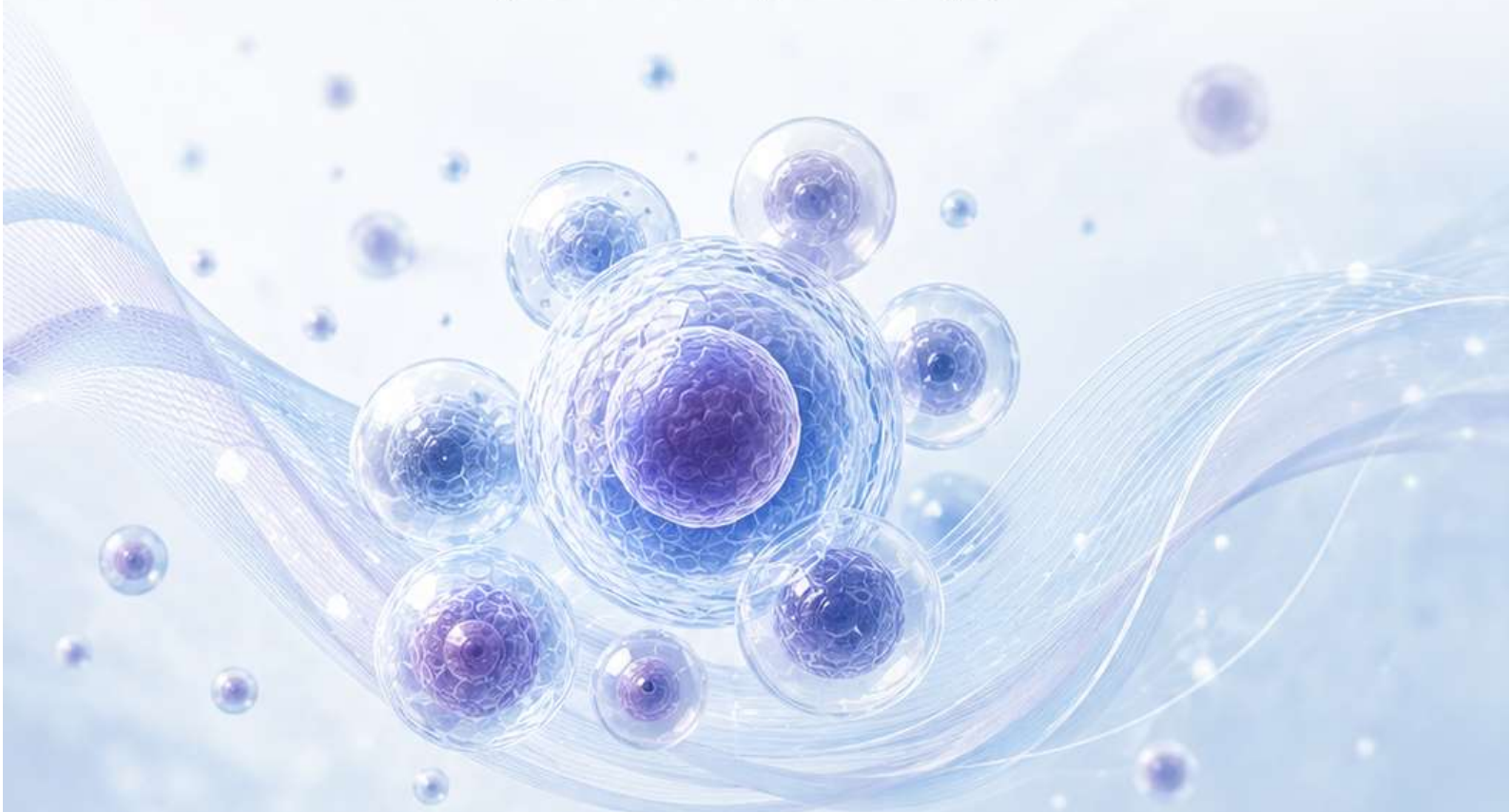
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ЦЕНТР ПЕРЕДОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ



АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ГЛУБОКИХ ДЕФЕКТАХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Нишонов Ж.Х., Храмова Н.В., Чарышникова О.С., Циферова Н.А.

(Методические рекомендации)



ТАШКЕНТ — 2026

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**



J.X.Nishonov, N.V.Xramova, O.S.Charishnikova, N.A.Siferova

**“АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ
ГЛУБОКИХ ДЕФЕКТАХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ”**

(uslubiy tavsiyanoma)

Toshkent-2026

Редакционно-издательское учреждение: Ташкентский государственный медицинский университет.

Составители:

Ж.Х. Нишанов Ташкентский государственный медицинский университет, самостоятельный соискатель кафедры « Челюстно-лицевая хирургия»

Н.В. Храмова Ташкентский государственный медицинский университет, д.м.н., доцент кафедры « Челюстно-лицевая хирургия»

О.С. Чарышникова Центр передовых технологий, PhD, старший научный сотрудник, заведующая лабораторией экспериментальной биофизики Центра передовых технологий

Н.А. Циферова Центр передовых технологий, PhD, старший научный сотрудник, институт биофизики и биохимии при НУУз, старший научный сотрудник

Рецензенты:

Ш.Ю. Абдуллаев Ташкентский государственный медицинский университет, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Заболеваний челюстно-лицевой области и травматологии»

Ш.А. Боймуратов Ташкентский государственный медицинский университет, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой « Челюстно-лицевая хирургия и стоматология»

Методическая рекомендация была рассмотрена и утверждена на центральной проблемной комиссии Ташкентского государственного медицинского университета (протокол от №_5_“22” 01. 2026 года) и совете Ташкентского государственного медицинского университета(протокол от №_8_“ 26 ” 02. 2026 года).

Методическая рекомендация ориентированы на широкий круг врачей, врачей-стоматологов-хирургов, челюстно-лицевых хирургов, курсантов повышения квалификации врачей стоматологов, клинических ординаторов, студентов магистратуры, докторантов и студентов медицинских вузов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИ- апоптотический индекс

ГСК- гемопоэтическая стволовая клетка

МИ- митотического индекс

ММСК -мультипотентная мезенхимальная стромальная клетка

МЯТ- микроядерный тест

СКК -средняя клеточность крипты

СХСR4 -хемокиновый рецептор - 4 тип

ТИК – тканеинженерная конструкция

РП – раневое покрытие

БАК – биологически активный компонент

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	6
Обоснование актуальности и востребованности	6
Основная часть	8
Материалы и методы исследования.	8
Методика проведения забора жировой ткани	8
Способ применения тканеинженерной конструкции при дефектах мягких тканей	10
Заключение	13
Список использованной литературы	14

Введение

Обоснование актуальности и востребованности

Стволовая клетка, Stem cells (СК)— примитивная, незрелая, (недифференцированная) клетка, присутствующая в многоклеточном организме. Она может длительное время сохранять способность к делению (самовоспроизведению), оставаясь при этом в недифференцированном состоянии. В определенных условиях (под влиянием специфических химических сигналов), СК способна дифференцироваться, превращаясь в любой из 350 известных типов специализированных клеток. Термин «стволовая клетка» происходит из работ цитологов XIX века, изучавших регенерацию растительных тканей, происходящая за счет камбиального слоя клеток.

Основоположником концепции стволовой клетки является А. Максимов (1906,1910,1927), на съезде Гематологического общества в Берлине, Александр Максимов обнародовал свою концепцию о существовании СК крови, которые являются источником гематопоза. В 1970 году А.Я. Фриденштейн впервые доказал существование мезенхимальных стволовых клеток (МСК). В 1981 году Мартин Эванс выделил эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) из зародыша мыши (США). В 1998 году Джеймс Томсон, Джон Беккер получили изолированные ЭСК из зародыша человека (США). Изучение свойств стволовых клеток и их влияния на репаративные процессы в организме - одна из наиболее актуальных задач современной клеточной биологии. В настоящее время большое внимание уделяется клеточным технологиям, основанных на трансплантах, полученных от самого больного. Преимущество заключается в доступности подходящего неиммуногенного клеточного материала. Стволовых клеток в нашем организме очень мало: у эмбриона-1 клетка на 10 тысяч; у человека в 60-80 лет — 1 клетка на 5-8 миллионов. Больше всего стволовых клеток в костном мозге[3,4].

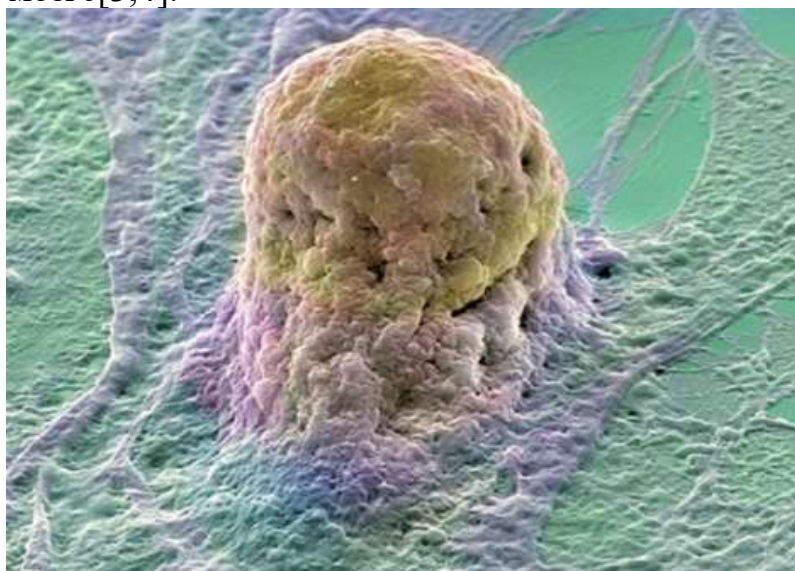


Рис. 1. Микрофотография стволовой клетки пуповины.

Впервые пересадку костного мозга пациенту с лейкемией провела американский врач Дон Томас в 1969 году, за что в 1990-м был удостоен

Нобелевской премии. В 1992 году была собрана первая именная коллекция стволовых клеток. Профессор Дэвид Харрис заморозил стволовые клетки пуповинной крови своего первенца, а первая трансплантация стволовых клеток пуповинной крови была произведена в 1998 году во Франции больному с анемией.

Стволовые клетки обладают свойствами:

1. Самообновления, то есть способность сохранять неизменный фенотип после деления (без дифференцировки).

2. Универсальности – отсутствия у них специфических структур, дающих им возможность выполнять определенные функции. Стволовые клетки могут превращаться в разные клетки организма.

3. Потентности (дифференцирующий потенциал) – способности давать потомство в виде специализированных типов клеток.

В зависимости от этого стволовые клетки делятся на следующие группы:

1. Тотипотентные. Такие клетки могут дать начало полноценному жизнеспособному организму, они способны формировать все типы клеток, включая плаценту. К ним относится оплодотворённая яйцеклетка, или зигота.

2. Плюрипотентные. Из этих стволовых клеток развиваются три зародышевых листка: эктодерма, мезодерма и энтодерма.

3. Мультипотентные стволовые клетки порождают клетки разных тканей, но в пределах одного зародышевого листка

4. Олигопотентные клетки могут дифференцироваться лишь в некоторые, близкие по свойствам, типы клеток

5. Унипотентные незрелые клетки, которые, строго говоря, уже не являются стволовыми, так как могут производить лишь один тип клеток. Они способны к самовоспроизведению, но только в определенном типе ткани.

Классификация клеток по возрасту источника:

1. Эмбриональные

2. Фетальные

3. Постнатальные (пуповинной крови, пуповины, плаценты, амниотической жидкости и др.)

4. Тканеспецифичные взрослого организма (гемопоэтические, стромальные и др.)

Эмбриональные стволовые клетки (pluripotent stem cells – PSC) образуют внутреннюю клеточную массу (ВКМ), или эмбриобласт, на ранней стадии развития эмбриона. Они являются плюрипотентными.

ЭСК обладают рядом свойств:

1) Тотипотентность - способность образовывать любую из 350 тканей организма;

2) Хоуминг - Способность клеток мигрировать или «возвращаться» в ткани, из которых они были получены, и интеграция клеток в эти ткани посредством специфических рецепторов хоуминга. Процесс хоуминга включает в себя три этапа: миграцию клеток по кровеносному руслу, их трансмиграцию в ткани через стенки капилляров, и т. н. lodging - удержание клеток в ткани посредством специфических рецепторов;

3) Факторы, которые определяют уникальность стволовых клеток, находятся не в ядре, а в цитоплазме. Это избыток мРНК всех 3 тысяч генов, которые отвечают за раннее развитие зародыша;

4) Теломеразная активность. При каждом делении часть теломер утрачивается (предел Хейфлика), но в стволовых (а также в опухолевых и половых) клетках теломераза достраивает теломеры, делая клетки бессмертными. Отрицательные стороны применения эмбриональных стволовых клеток:

1.Официально не разрешено массовое применение ЭСК в клинической практике ни в одной стране прежде всего из-за опасности перерождения отдельных популяций их в злокачественные тератокарциномы вследствие неконтролируемой пролиферации, что наблюдается в 25-30% случаев.

2.Существует реальная угроза получения функционально неполноценных тканей вследствие несовершенства процесса их культивирования.

3. Высокая вероятность отторжения клеточного трансплантата

4.Клинический опыт применения ЭСК (за исключением гемопоэтических и мезенхимальных СК) практически отсутствует

5.Не изучены отдаленные последствия применения СК

6.Высокий риск инфицирования линий СК вирусами

7.Против применения ЭСК выдвигаются аргументы морально-этического характера, связанные с прекращением развития человеческих зародышей при заборе клеточного материала стволовые клетки получают из плодного материала после аборта (обычно срок внутриутробного развития плода составляет 9—12 недель). Эти клетки плюрипотентны. Они имеют некоторые преимущества перед взрослыми: пластичны, антигены гистосовместимости выражены очень слабо, и реакция отторжения незначительна, а также можно выбрать СК, уже начавшие дифференцировку в определенном направлении.

Постнатальные стволовые клетки присутствуют в уже сформировавшихся тканях взрослого организма. Эти клетки мультипотентны. В зависимости от условий, создающих фон для дифференцировки и роста, эти клетки способны дифференцироваться в клетки другой ткани. Главной задачей постнатальных стволовых клеток является реконструкция пораженных тканей. Подразделяются на три основных группы: гемопоэтические (кроветворные), мультипотентные мезенхимальные (стромальные), тканеспецифичные клетки-предшественницы[8].

Отрицательные стороны применения эмбриональных стволовых клеток:

1.Официально не разрешено массовое применение ЭСК в клинической практике ни в одной стране прежде всего из-за опасности перерождения отдельных популяций их в злокачественные тератокарциномы вследствие неконтролируемой пролиферации, что наблюдается в 25-30% случаев.

2.Существует реальная угроза получения функционально неполноценных тканей вследствие несовершенства процесса их культивирования.

3. Высокая вероятность отторжения клеточного трансплантата

4.Клинический опыт применения ЭСК (за исключением гемопоэтических и мезенхимальных СК) практически отсутствует

5. Не изучены отдаленные последствия применения СК

6. Высокий риск инфицирования линий СК вирусами

7. Против применения ЭСК выдвигаются аргументы морально-этического характера, связанные с прекращением развития человеческих зародышей при заборе клеточного материала.

Фетальные стволовые клетки получают из плодного материала после аборта (обычно срок внутриутробного развития плода составляет 9—12 недель). Эти клетки плюрипотентны. Они имеют некоторые преимущества перед взрослыми: пластичны, антигены гистосовместимости выражены очень слабо, и реакция отторжения незначительна, а также можно выбрать СК, уже начавшие дифференцировку в определенном направлении.

Постнатальные стволовые клетки присутствуют в уже сформировавшихся тканях взрослого организма. Эти клетки мультипотентны. В зависимости от условий, создающих фон для дифференцировки и роста, эти клетки способны дифференцироваться в клетки другой ткани. Главной задачей постнатальных стволовых клеток является реконструкция пораженных тканей. Подразделяются на три основных группы: гемопоэтические (кроветворные), мультипотентные мезенхимальные (стромальные), тканеспецифичные клетки-предшественницы.

Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК), Haematopoietic stem cells (HSCs) — мультипотентные взрослые стволовые клетки, дающие начало всем клеткам крови миелоидного и лимфоидного рядов. При трансплантации в кровотоки ГСК могут дифференцироваться также в клетки эпителия. ГСК находятся в красном костном мозге взрослого организма. Они подвергаются криоконсервации (возможность хранения собственных клеток «про запас» с их использованием через длительное время). Они не дают опухолей, при введении в организм не вызывают роста новообразований. Но на настоящий момент не выработаны методики увеличения количества гемопоэтических клеток в лабораторных условиях.

Наиболее важным и перспективным источником ГСК является пуповинная кровь. Преимущества пуповинной крови как источника СК в том, что кровь собирают на самом раннем этапе жизни, когда она еще не была подвержена действию окружающих факторов, а также использование пуповинной крови дает гарантию на полную совместимость материала. Клетки пуповинной крови обладают абсолютной генетической идентичностью к тканям хозяина и частичной к тканям матери и близких родственников.

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) способны дифференцироваться в остеобласты (клетки костной ткани), хондроциты (хрящевые клетки) и адипоциты (жировые клетки). При необходимости они выходят в кровь, поступают в поврежденный орган или ткань и превращаются в специализированные клетки для их восстановления. Они способны подавить иммунную реакцию в ответ на трансплантацию, таким образом, для трансплантации можно использовать аллогенные мезенхимальные СК, не обладающие полной совместимостью. Источниками ММСК являются костный мозг, жировая ткань, пуповинная кровь, пульпа молочных зубов, амниотическая (окоплодная) жидкость. Мезенхимальные стволовые клетки

взрослого человека, выделенные из костного мозга, представляют собой легкодоступную и относительно хорошо охарактеризованную популяцию стромальных клеток-предшественников.

Мезенхимальные стволовые клетки могут трансформироваться в клетки костной ткани, это дает возможность использования МСК для восстановления целостности костной ткани в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. Потенциальным источником стволовых клеток с высокой клоногенной и пролиферативной активностью является пульпа зуба. Основное морфогенетическое звено, регулирующее эти процессы, окружающий дентин межклеточный матрикс, в частности костные морфогенетические белки. Данный вид стволовых клеток может дифференцироваться в дентинформирующие одонтобласты в условиях *in vitro*, что обосновывает их применение для восстановления тканей зуба.

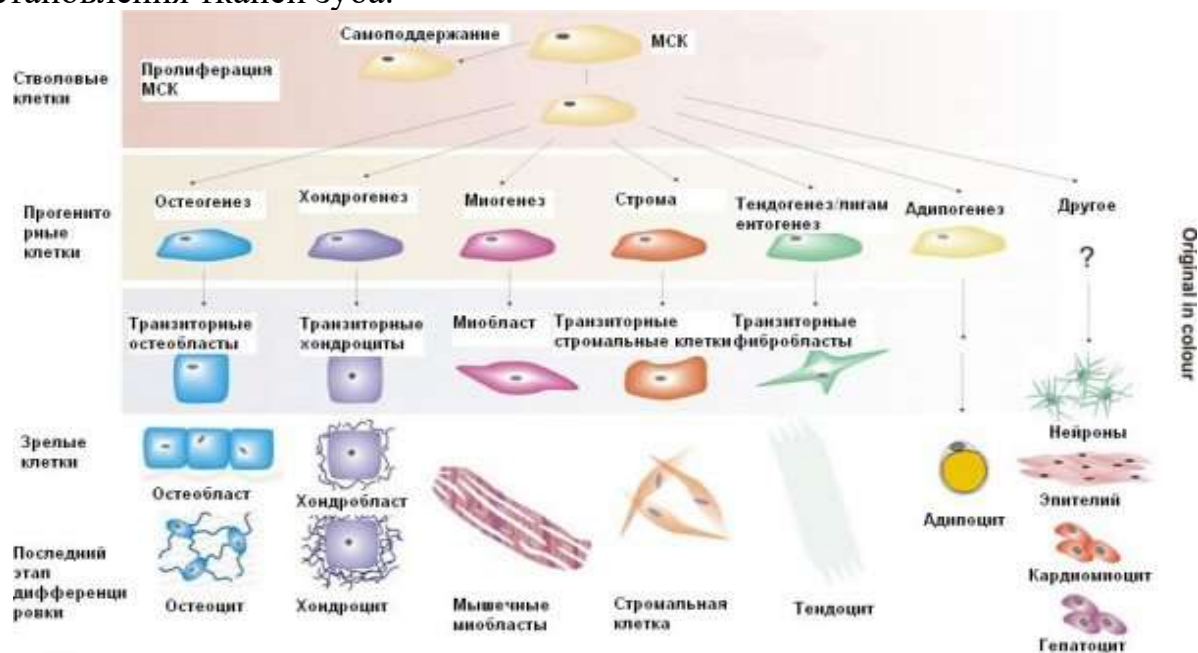


Рис.2.Схема развития мезенхимальных стволовых клеток.

Тканеспецифичные прогениторные клетки располагаются в различных тканях и органах, отвечают за обновление клеточной популяции ткани. Эти клетки являются олиго- и унипотентными и могут делиться определенное количество раз. К ним относятся нейрональные стволовые клетки, стволовые клетки кожи, скелетной мускулатуры, миокарда, жировой ткани и стромальные клетки спинного мозга.

Индукцированные стволовые клетки (induced pluripotent stem cells, iPSC, или iPS) удалось получить из клеток различных тканей (в первую очередь фибробластов) с помощью перепрограммирования методами генетической инженерии.

Общий смысл перепрограммирования заключается в том, чтобы ввести в эмбриональную клетку (клетку зародыша) генетический материал (в виде ДНК)

дифференцированной клетки (клетки взрослого организма). Таким образом, полученная клетка становится плюрипотентной, т.е. она не строго детерминированна (направленна в своем развитии), как дифференцированная, а имеет несколько возможных путей развития, что можно использовать для выращивания различных тканей.

Различают также индуцированные тотипотентные клетки, которые используют для клонирования и получения генетически модифицированных животных. Получают их с помощью переноса ядер соматических клеток в ооциты-реципиенты, то есть первым методом перепрограммирования. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) получают путем трансфекции определенных генов стволовых клеток в неплюрипотентную клетку человека с помощью вирусных векторов (ретровирусов)-третий метод. Впервые индуцированные стволовые клетки были синтезированы из клеток мыши в 2006 году, из клеток человека – в 2007 году. Это дало прорыв в развитии клеточных технологий, так как появилась возможность не использовать для исследования эмбрионы. Индуцированные прогениторные (мультипотентные или унипотентные) стволовые клетки, получаемые прямым перепрограммированием, называют индуцированными соматическими стволовыми клетками (ИССК). Исследования в области тканевой инженерии и регенерации тканей проводят с использованием эмбриональных стволовых, индуцированных плюрипотентных и соматических стволовых клеток. Но клиническое применение нашли аутологичные мезенхимальные стволовые клетки, выделяемые из костного мозга, жировой ткани, кожи, пупочного канатика и плаценты. Большой опыт их использования, с положительным эффектом, представлен десятками миллионов трансплантаций при различных заболеваниях. Эмбриональные стволовые и индуцированные плюрипотентные клетки в клинической практике не применяют из-за ряда проблем, в том числе из-за нестабильности генома и онкогенности.

Международным обществом клеточной терапии (International Society for Cellular Therapy, ISCT) были установлены минимальные критерии, характеризующие мезенхимальные стволовые клетки [10].

Согласно определению «мезенхимальные стволовые клетки — это группа гетерогенных клеток, адгезивных к пластику, которые могут быть выделены из костного мозга, жировой ткани, плаценты, пуповинной крови или из любых других тканей. Наименование мезенхимальные стволовые клетки просто характеризует мезенхимальное происхождение этих клеток и не обязательно ограничивает потенциал их дифференцировки. Четыре популяции стромальных клеток неоднородны, и лишь небольшое их число обладает свойствами стволовых или подобных стволовым клеток» [11, 14]. Мезенхимальные стволовые клетки можно выделить из различных тканей — мышечной, эмбриональной, соединительной [13]. Однако наиболее перспективным считают получение мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани практически в любом количестве у людей различной конституции.

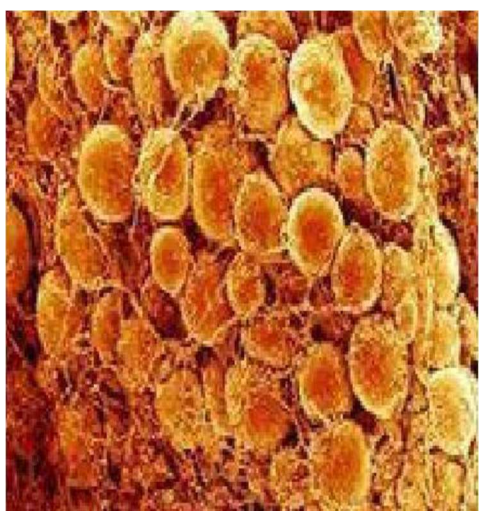
На сегодняшний день аутотрансплантация жировой ткани является самой популярной тематикой для научных исследований в области пластической

хирургии и регенеративной медицины. Трансплантация жировой ткани получила широкое признание как общепринятая техника для увеличения объема мягких тканей или для заполнения дефектов мягких тканей, обусловленных травмой или процессами старения. Многие ученые, занимающиеся пластической хирургией по всему миру (США, Европа, Китай, Япония), пересмотрели свои взгляды на проблему пересадки собственной жировой ткани в связи с достижениями в области клеточных технологий. В настоящее время основным объектом изучения в данной области являются факторы роста, которые могут повлиять на степень приживаемости жировой ткани и сделать ее более предсказуемой. В данном обзоре литературы обсуждаются экспериментальные исследования, сосредоточенные на изучении ангиогенных свойств СКЖТ (стволовые клетки жировой ткани) и СВКФ (стромально-васкулярная клеточная фракция), а также возможности их использования для стимуляции неоваскуляризации и улучшения выживаемости жировых трансплантатов в пластической хирургии и регенеративной медицине. Приведены результаты исследований по приживаемости жировых аутоотрансплантатов на животных и результаты клинических исследований при сочетании различных методов, улучшающих васкуляризацию жировой ткани.

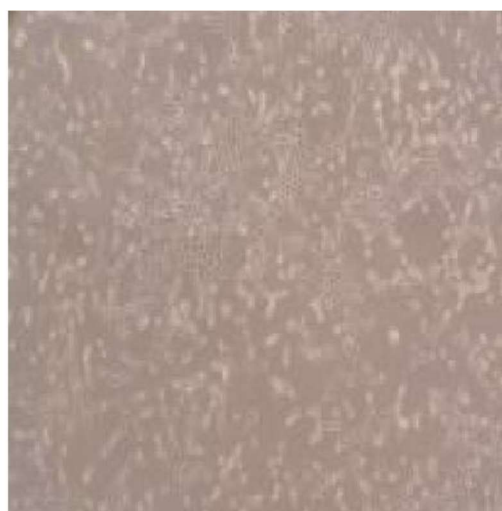
Первое упоминание пересадки собственной жировой ткани отмечается в конце XIX в., а именно в 1893 г. немецким хирургом Gustav Neuber (1850-1932), использовавшим жировой аутоотрансплантат с руки для коррекции рубцового вдавления нижнего края орбиты после остеомиелита. Более детально изучить строение жировой ткани удалось М. Rodbell, который, используя методы механического измельчения, протеолитического расщепления и дифференциального центрифугирования, выделил две фракции жировой ткани: собственно зрелые адипоциты и более плотную клеточную массу, которой впоследствии дал термин стромально-сосудистой фракции (ССФ). ССФ гетерогенна и представлена клетками крови, фибробластами, перицитами, эндотелиальными клетками и преадипоцитами [15,16]. Дальнейшие исследования показали, что именно стромально-сосудистая фракция является огромным резервуаром мезенхимальных стволовых клеток, способных к дифференциации в разных направлениях, в зависимости от окружающих условий. В 2001 г Р.А. Zuk с соавт. отметили, что свойства так называемых Adipose Derived Stem Cells (ADSCs) имеют большое сходство с мезенхимальными стволовыми клетками костного мозга[11].

Сравнительный анализ показал, что МСК из костного мозга и СКЖТ не отличаются по морфологии, иммунному фенотипу и способности к дифференциации. В то же время СКЖТ более доступны для выделения и использования в клинике. В то время как в костном мозге взрослого человека на 50 000-1 000 000 клеток приходится всего одна мезенхимальная стволовая клетка (СК), в жировой ткани содержание СК составляет 1 на 30-1000 клеток [12,17]. Жировую ткань, таким образом, можно считать привлекательным альтернативным источником СК, так как она может быть собрана в больших количествах как из фрагментов жировой ткани, так и методом липосакции.

Таким образом, применение стволовых клеток является перспективным направлением, однако требуются дальнейшие исследования.



А



Б

Рис.3. Клетки мыши, полученные из жировой ткани: А— жировая ткань, Б – МСК

Применение клеточной терапии для оптимизации заживления дефектов мягких тканей являются вспомогательным и позволяет достичь оптимального результата. Однако существует ряд факторов, которые должны быть учтены при применении данного метода лечения так как технология использования клеток является дорогостоящей процедурой и может быть рекомендована в сложных клинических ситуациях, однако несомненные преимущества данной клеточной терапии позволяют обосновать наиболее оправданный в настоящее время направление лечения больных с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области.

Область планируемого применения: регенеративная медицина, челюстно-лицевая хирургия, хирургическая стоматология, военная медицина.

Медицинская эффективность

Применение клеточных продуктов на основе стволовых клеток и созданных на их основе тканеинженерных конструкций целесообразно использовать в качестве регулятора раневого процесса для лучшего приживления трансплантатов при лечении дефектов полости рта различного генеза, а также в качестве подготовки операционного поля у планово-оперирующихся больных.

Социальная эффективность

Полноценное анатомо-функциональное восстановление тканей слизистой полости за счет применения тканеинженерных конструкций на основе мезенхимальных стволовых клеток и различных носителей, а также применение инъекционного способа введения стволовых клеток позволяет получить

оптимальный результат при лечении больных с дефектами мягких тканей у плановых пациентов.

Экономическая эффективность

Экономическая эффективность рассчитывалась исходя из применения в клинической практике предлагаемой методической рекомендации. Предложенные варианты применения клеточных продуктов на основе стволовых клеток могут быть коммерциализированы для внутреннего и внешнего рынка медицинской продукции.

Заключение

Применение клеточной терапии для оптимизации заживления дефектов мягкой ткани являются вспомогательным и позволяет достичь оптимального результата. Однако существует ряд факторов, которые должны быть учтены при применении данного метода лечения так как технология использования клеток является дорогостоящей процедурой и может быть рекомендована в сложных клинических ситуациях, однако несомненные преимущества данной клеточной терапии позволяют обосновать наиболее оправданный в настоящее время направление лечения больных с дефектами мягких тканей лица

Предложения по внедрению

Методические рекомендации внедрены в научно-практическую деятельность отделения экстренной челюстно-лицевой хирургии 7 ой городской клинической больницы г. Ташкента и в отделении челюстно-лицевой хирургии Центральной Больницы Самаркандского Городского Медицинского Объединения.

Список использованной литературы

1. Charyshnikova O.S., Khramova N.V., Umurzakova Kh.Kh., Akhmedov Zh.A., Tsiferova N.A. Genetics, genomics va biotechnology zamonaviy muammolari. Republic of Ilmiy Anjumani. May 18, 2021 p. 189
2. Khramova N.V., Kholmatova M.A., Mungiev M.Z. On the issue of using wound dressings and cellular technologies to optimize skin regeneration // "Stomatologiya" (Central Asian scientific and practical journal), Tashkent, No. 4, (73), 2018, pp.57-59
3. Khramova N.V., Makhmudov A.A., Khusanova Yu.B. Skin equivalents: pros and cons // Journal of dentistry and craniofacial research. Tashkent, No. 1 (01), 2020, pp. 72-754.
4. Potekaev N.N., Frigo N.V., Petersen E.V. Artificial leather: types, areas of application. Clinical dermatology and venereology, 6, 2017, pp. 7-15, doi.org/10.17116/klinderma20171667-15

5. Zorin V.L., Zorina A.I., Petrakova O.S., Cherkasov V.R. Dermal fibroblasts for the treatment of skin defects. *Genes and cells*. 2009;
6. Zorin VL, Zorina AI, Petrakova OS, Cherkasov VR. Dermal fibroblasts for the treatment of skin defects. *Genes and cells*. 2009; (In Russ.)). <http://cyberleninka.ru/article/n/dermalnye-fibroblasty-dlya-lecheniya-defektov>-6. Shevchenko RV, et al. A review of tissue-engineered skin bioconstructs available for skin reconstruction. *Journal of the royal Society Interface*. 2010; 7:229-258.
7. Vinnik Yu.S., Salmina A.B., Drobushetskaya A.I., et al. Cellular technologies and tissue engineering in the treatment of long-term non-healing wounds. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2011; 4:2:392-397. [Vinnik YuS, Salmina AB, Drobushetskaya AI, et al. The cell technologies and the tissue engineering are for healing chronic wounds. *Vestnik of experimental and clinical surgery* 2011; 4:2:392-397. (In Russ.)].
8. Hansbrough JF. The promises of excisional therapy of burn wounds: have they been achieved? *J Intensive Care Med*. 1994 Jan; 9(1):1-3. <https://dermagraft.com/why-choose-dermagraft/#living-fibroblasts-to-build-granulation-tissue>
9. Meleshina A.V., Bystrova A.S., Rogovaya O.S., Vorotelak E.A., Vasiliev A.V., Zagainova E.V. Tissue-engineered skin constructs and the use of stem cells to create skin equivalents (review) <http://www.stm-journal.ru/> Volume 9, number 1 (2017)
10. Bochev I., Elmadjian G., Kyurkchiev D. et al. Mesenchymal stem cells from human bone marrow or adipose tissue differently modulate mitogen-stimulated B-cell immunoglobulin production in vitro // *Cell Biol. Int.* –2008. – V. 32, N4. – P. 384–393.
11. Costela-Ruiz VJ, Melguizo-Rodríguez L, Bellotti C, Illescas-Montes R, Stanco D, Arciola CR, Lucarelli E. Different Sources of Mesenchymal Stem Cells for Tissue Regeneration: A Guide to Identifying the Most Favorable One in Orthopedics and Dentistry Applications. *Int J Mol Sci*. 2022 Jun 6; 23(11):6356. doi: 10.3390/ijms23116356. PMID: 35683035; PMCID: PMC9181542.
12. Gugliandolo A, Fonticoli L, Trubiani O, Rajan TS, Marconi GD, Bramanti P, Mazzon E, Pizzicannella J, Diomedede F. Oral Bone Tissue Regeneration: Mesenchymal Stem Cells, Secretome, and Biomaterials. *Int J Mol Sci*. 2021 May 15; 22(10):5236. doi: 10.3390/ijms22105236. PMID: 34063438; PMCID: PMC8156243.
13. Di Rocco G, Iachininoto M.G., Tritarelli A. et al. Myogenic potential of adipose tissue-derived cells // *Journal of Cell Science* 2006.-V.119:2 - P. 945-2952.
14. Katz A. J., Tholpady A., Tholpady S. S. et al. Cell surface and transcriptional characterization of human adipose-derived adherent stromal cells // *Stem cells*. – 2005. – V. 23. –P. 412-423.

15. Roato I, Chinigò G, Genova T, Munaron L, Mussano F. Oral Cavity as a Source of Mesenchymal Stem Cells Useful for Regenerative Medicine in Dentistry. *Biomedicines*. 2021 Aug 25;9(9):1085. doi: 10.3390/biomedicines9091085. PMID: 34572271; PMCID: PMC8469189.

16 Samiei M, Alipour M, Khezri K, Saadat YR, Forouhandeh H, Abdolahinia ED, Vahed SZ, Sharifi S, Dizaj SM. Application of Collagen and Mesenchymal Stem Cells in Regenerative Dentistry. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2022;17(7):606-620. doi: 10.2174/1574888X17666211220100521. PMID: 34931969.

17. Tatullo M, Marrelli M, Paduano F. The regenerative medicine in oral and maxillofacial surgery: the most important innovations in the clinical application of mesenchymal stem cells. *Int J Med Sci*. 2015 Jan 1;12(1):72-7. doi: 10.7150/ijms.10706. PMID: 25552921; PMCID: PMC4278878.