

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 611,018,2:57,085,23:615,462

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-177-187>

## Влияние гидрогеля на основе экстракта миомы матки на остеогенную активность остеобластов

Д. А. Сердюкова<sup>1</sup>, А. Бабаковская<sup>1</sup>, И. А. Караман<sup>1</sup>, Д. Д. Флорен<sup>1</sup>, А. И. Авдеев<sup>2</sup>, С. А. Божкова<sup>2</sup>, О. Н. Демидов<sup>1,3</sup>, С. В. Пятницкая<sup>3</sup>, В. С. Щекин<sup>3</sup>, З. М. Галанова<sup>3</sup>, Р. А. Заманова<sup>3</sup>, А. И. Файрушина<sup>3</sup>, В. Н. Павлов<sup>3</sup>, А. Б. Малашичева<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт цитологии Российской академии наук», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

### Контактная информация:

Сердюкова Дарья Александровна,

Институт цитологии РАН,

Тихорецкий пр., д. 4, Санкт-Петербург, Россия, 194064.

E-mail: serdiukova@incras.ru

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Внеклеточный матрикс играет ключевую роль в поддержании гомеостаза и регенерации костной ткани, определяя условия дифференцировки и межклеточных взаимодействий. Нативный внеклеточный матрикс представляет собой сложную трехмерную сеть структурных белков, гликопротеинов и протеогликанов, обеспечивающих механическую поддержку клеток и передачу регуляторных сигналов. Традиционные 2D-системы культивирования не позволяют в полной мере воспроизводить сложную организацию клеточного микроокружения, поэтому актуальной задачей является разработка трехмерных систем для изучения процессов дифференцировки и ремоделирования костной ткани *in vitro*. **Цель.** Оценка биосовместимости гидрогеля на основе экстракта миомы матки и его влияния на остеогенную дифференцировку остеобластов в моно- и сокультуре с эндотелиальными клетками. **Материалы и методы.** Экстракт миомы матки выделяли по модифицированной методике, разработанной для получения Matrigel® из саркомы Энгельбрета-Хольма-Сварма мышей. Клеточную суспензию остеобластов смешивали с экстрактом миомы матки на холоде, затем смесь инкубировали при 37 °С для образования гидрогеля. Остеобласты культивировали в гидрогеле в виде моно- и сокультуры с эндотелиальными клетками в остеогенной среде. Жизнеспособность и морфологию клеток оценивали методом прижизненной микроскопии. Минерализацию внеклеточного матрикса определяли методом окраски ализариновым красным. **Результаты.** Установлено, что гидрогель на основе экстракта миомы матки обладает высокой биосовместимостью в отношении остеобластов – поддерживает их жизнеспособность, способствует дифференцировке в остеоцитоподобные клетки и усиливает минерализацию внеклеточного матрикса. В сокультуре остеобластов с эндотелиальными клетками эффект усиливался, что указывает на важную роль межклеточных взаимодействий. **Заключение.** Гидрогель на основе экстракта миомы матки представляет собой перспективную 3D-модель культивирования для изучения процессов остеогенной дифференцировки остеобластов.

**Ключевые слова:** 3D-культивирование, внеклеточный матрикс, гидрогель, остеобласты, остеогенная дифференцировка, экстракт миомы матки, эндотелий

Для цитирования: Сердюкова Д. А., Бабаковская А., Караман И. А. и др. Влияние гидрогеля на основе экстракта миомы матки на остеогенную активность остеобластов. *Трансляционная медицина*. 2026;13(2):177–187. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-177-187>; <https://elibrary.ru/wfjnmv>

## Effect of hydrogel based on tissue extract of uterine leiomyoma enhances osteogenic activity of osteoblasts

Daria A. Serdiukova<sup>1</sup>, Alyona Babakovskaya<sup>1</sup>, Irina A. Karaman<sup>1</sup>, Daria D. Floren<sup>1</sup>, Alexander I. Avdeev<sup>2</sup>, Svetlana A. Bozhkova<sup>2</sup>, Oleg N. Demidov<sup>1,3</sup>, Svetlana V. Piatnitskaia<sup>3</sup>, Vlas S. Shchekin<sup>3</sup>, Zulfiya M. Galanova<sup>3</sup>, Rozalia A. Zamanova<sup>3</sup>, Adelia I. Fairushina<sup>3</sup>, Valentin N. Pavlov<sup>3</sup>, Anna B. Malashicheva<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Institute of Cytology of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Russian Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R. R. Vreden, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Bashkir State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ufa, Russia

### Corresponding author:

Daria A. Serdiukova,  
INC RAS,

4 Tikhoretsky ave., St. Petersburg, Russia, 194064.

E-mail: serdiukova@incras.ru

### ABSTRACT

**Background.** The extracellular matrix plays a key role in maintaining homeostasis and bone tissue regeneration by defining the conditions for cell differentiation and intercellular interactions. The native extracellular matrix is a complex three-dimensional network of structural proteins, glycoproteins, and proteoglycans that provide mechanical support to cells and transmit regulatory signals. 2D-culture systems do not reproduce the complex organization of the cellular microenvironment; therefore, the development of 3D-systems for bone tissue differentiation and remodeling in vitro remains an important challenge. **Objective.** To evaluate the biocompatibility of the hydrogel based on a tissue extract of uterine leiomyoma and its potential to regulate osteogenic differentiation and mineralization of osteoblasts in mono- and co-culture with endothelial cells. **Materials and Methods.** The tissue extract of uterine leiomyoma was obtained using a modified protocol originally developed for producing Matrigel®. Osteoblasts were cultured within the hydrogel in mono- and co-culture with endothelial cells under osteogenic conditions. Cell viability and morphology were assessed by live-cell microscopy. Mineralization of the extracellular matrix was evaluated using Alizarin Red S staining. **Results.** The hydrogel based on tissue extract of uterine leiomyoma demonstrated high biocompatibility toward osteoblasts, supporting their viability, promoting differentiation into osteocyte-like cells, and enhancing extracellular matrix mineralization. In co-culture with endothelial cells, these effects were further enhanced, indicating the important role of intercellular interactions. **Conclusion.** The hydrogel based on tissue extract of uterine leiomyoma represents a promising 3D culture model for the studying osteogenic differentiation of osteoblasts.

**Keywords:** 3D culture, endothelium, extracellular matrix, hydrogel, osteoblasts, osteogenic differentiation, uterine leiomyoma extract

**For citation:** Serdiukova DA, Babakovskaya A, Karaman IA, et al. Effect of hydrogel based on tissue extract of uterine leiomyoma enhances osteogenic activity of osteoblasts. *Translational Medicine*. 2026;13(2):177–187. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-2-177-187>; <https://elibrary.ru/wfjnmv>

**Список сокращений:** ВКМ – внеклеточный матрикс, ОБ – остеобласты, ЭК – эндотелиальные клетки, дВКМ – децеллюляризованный внеклеточный матрикс.

## ВВЕДЕНИЕ

Внеклеточный матрикс (ВКМ) представляет собой сложную и высокоорганизованную сеть, в основе которой лежат различные белки и полисахариды. ВКМ обеспечивает не только структурную поддержку тканей, но и выступает в качестве активного регулятора клеточного поведения, влияя на жизнеспособность, пролиферацию и дифференцировку клеток через биохимические и механические сигналы [1–3]. ВКМ выполняет ключевую роль в поддержании гомеостаза, регенерации тканей и развитии патологических состояний [4, 5].

Особое значение ВКМ играет в кости, где он составляет основу костной ткани. Костный матрикс включает неорганические (60 %) и органические (40 %) компоненты: основными неорганическими элементами являются гидроксипатит и микроэлементы, а органические представлены преимущественно коллагенами I, III и V типов (90 %) и неколлагеновыми белками (10 %) [6, 7]. Остеобласты – основные клетки костной ткани, ответственные за синтез и минерализацию ВКМ. Сформированный остеобластами ВКМ, в свою очередь, определяет механические и биохимические свойства микроокружения, которые влияют на пролиферацию и дифференцировку остеобластов [8, 9]. Важной частью микроокружения также являются эндотелиальные клетки кровеносных сосудов, которые регулируют остеогенез через ангиокринные сигналы [10]. Таким образом взаимодействие ВКМ, остеобластов и эндотелия формирует динамическую систему, в которой свойства матрикса влияют на клеточные процессы, а клетки обеспечивают ремоделирование матрикса. Нарушения любого из компонентов этой сети приводят к снижению функциональной активности клеток и изменению свойств ВКМ, что критически важно для гомеостаза и регенерации костной ткани [11, 12].

Традиционные двумерные культуры клеток зачастую не способны воспроизвести сложные межклеточные взаимодействия, поэтому для их изучения применяют трехмерные (3D) системы культивирования, в частности гидрогели, способные имитировать свойства нативного микроокружения [13, 14]. Одной из наиболее известных моделей является Matrigel® – гидрогель, представляющий собой экстракт базальной мембраны, полученный из саркомы Энгельбрета-Хольма-Сварма мышей [15–17]. Он содержит структурные белки, факторы роста и молекулы адгезии

и широко используется для изучения дифференцировки, пролиферации и миграции клеток, а также моделирования межклеточных взаимодействий. Однако Matrigel® не является человеческим по происхождению, поэтому в качестве альтернативы для создания 3D-микроокружения также используют гидрогели на основе компонентов тканей человека, в том числе полученных путем децеллюляризации внеклеточного матрикса, а также системы, основанные на экстрактах ткани, которые сохраняют широкий спектр биологически активных молекул [14, 15].

Активный синтез и накопление ВКМ является характерной чертой многих доброкачественных и злокачественных заболеваний [5, 8]. Например, миома матки, одно из наиболее распространенных новообразований женской репродуктивной системы, характеризуется значительным накоплением компонентов ВКМ – в первую очередь коллагенов типов I, III и V, фибронектинов и протеогликанов [18–20]. Учитывая высокую чувствительность остеобластов к механическим и биохимическим свойствам матрикса [8, 11], богатый коллагенами экстракт миомы матки представляет собой перспективную модель для изучения влияния микроокружения на остеогенную дифференцировку.

В настоящем исследовании был получен гидрогель на основе экстракта миомы матки с использованием модифицированной методики, изначально разработанной для получения Matrigel® из саркомы мыши [16]. Основной целью работы была оценка биосовместимости гидрогеля на основе экстракта миомы матки и его потенциала регулировать остеогенную дифференцировку и минерализацию остеобластов в моно- и сокультуре с эндотелиальными клетками.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 1. Получение экстракта миомы матки

Ткань миомы матки (после гистологического подтверждения и получения письменного информированного согласия пациенток) была получена из отделения гинекологии университетской клиники ФГБОУ ВО БГМУ, г. Уфа. Образец миомы матки массой 100 г транспортировали в стерильном фосфатно-солевом буфере без кальция и магния («ПанЭко», Россия) с добавлением 250 ЕД./мл пенициллина и 250 мкг/мл стрептомицина («ПанЭко», Россия). Экстракт был разработан с применением модифицированной методики, изначально применявшейся для получения Matrigel® из саркомы мыши Энгельбрета-Хольма-Сварма [16]. Все этапы проводили в ламинарном шкафу II класса биологической опасности на льду.

Ткань миомы матки массой 100 г предварительно отмывали 3 раза фосфатно-солевым буфером без

кальция и магния и помещали в ледяной буфер, содержащий 100 мл 3,4 М NaCl (SolarBio, Китай), pH 7,4, и мелко измельчали с помощью цифрового гомогенизатора D-500 Pro (WIGGENS, Китай) в течение 120 с. Полученный осадок центрифугировали при 13 000 g в течение 10 мин. при 4 °С, удаляли надосадочную жидкость и повторяли дважды этап гомогенизации и центрифугирования. После центрифугирования осадок помещали в 200 мл буфера, содержащего 3,0 М мочевины («ХлоренХима», Россия), на магнитную мешалку (MSH-300, Biosan, Латвия) для перемешивания при средней скорости в течение ночи при 4 °С. Далее полученный осадок центрифугировали при 13 000 g в течение 3 мин. при 4 °С и повторяли этап. На следующий день повторно центрифугировали при прежних параметрах и полученную надосадочную жидкость собирали для последующего диализа в диализные пакеты с диаметром пор 2000 кДа (Viscase, Россия), против 10 объемов буфера, содержащего 150 mM NaCl, pH 7,4, в течение ночи при 4 °С. Далее центрифугировали при 13 000 g в течение 30 мин. при 4 °С с последующим помещением надосадочной жидкости в диализные пакеты с диаметром пор 2000 кДа против 10 объемов буфера, содержащего 150 mM NaCl и 0,5 % хлороформа, в течение 24 ч. при 4 °С для проведения этапа стерилизации. На следующий день полученный экстракт переносили для дальнейшего диализа в фосфатно-солевом буфере на ночь при 4 °С и далее со сменой буфера каждые 4 ч. в течение следующего дня. Далее полученный экстракт аликвотировали в стерильные пробирки по 2 мл, для кратковременного хранения помещали при 4 °С. Для долгосрочного хранения стерильные пробирки с экстрактом помещали на минус 80 °С.

## 2. Клеточные культуры

### Остеобласты

Остеобласты человека (ОБ) были выделены из биоптатов эпифиза губчатой костной ткани бедренной кости. Костный материал от пациентов был предоставлен НИИ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена. Протокол клинического исследования был одобрен местным комитетом по этике НМИЦ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты дали информированное согласие. ОБ получали из материала губчатой костной ткани по ранее описанной методике [21]. Клетки культивировали в питательной среде DMEM (Gibco, США) с повышенным содержанием глюкозы (4,5 г/л), с добавлением 15 % FBS (HyClone, Cytiva, США), 1 % раствора антибиотиков пенициллина/стрептомицина (Gibco, США), 2 mM глутамин (Gibco, США) и 0,05 mM

раствора аскорбиновой кислоты (Sigma, США) при 37 °С. Питательную среду меняли каждые 3–4 дня.

### Эндотелиальные клетки

Эндотелиальные клетки пупочной вены человека (HUVEC, далее – ЭК) были получены из коллекции клеточных культур Института цитологии РАН. ЭК культивировали на культуральном пластике, покрытом 0,2 % желатином (Sigma-Aldrich, США), при температуре 37 °С в среде EndoBoost (Appscience, Россия) с добавлением 1 % пенициллина/стрептомицина и 2 mM L-глутамин при 37 °С. Питательную среду меняли каждые 3–4 дня.

## 3. Приготовление и формирование гидрогеля на основе экстракта миомы матки

Гидрогель получали путем смешивания 25 мкл клеточной суспензии в полной культуральной среде с 75 мкл экстракта ткани миомы матки. Смесь тщательно перемешивали на холоде для предотвращения полимеризации геля, после чего полученный гидрогель переносили в лунки 48-луночного культурального планшета и инкубировали при 37 °С для формирования трехмерной гелеобразной структуры.

## 4. Оценка жизнеспособности клеток в гидрогеле на основе экстракта миомы матки

Жизнеспособность клеток в гидрогеле на основе экстракта миомы матки оценивали методом световой фазово-контрастной микроскопии. Визуальную сравнительную оценку морфологического состояния клеток проводили с помощью инвертированного светового микроскопа (Leica, Германия), оснащенного фотокамерой. Обработку изображений выполняли с помощью программного обеспечения ImageJ (Wayne Rasband, США).

## 5. Остеогенная дифференцировка

Для оценки минерализации внеклеточного матрикса в экспериментальных группах была проведена индукция остеогенной дифференцировки путем смены питательной среды на DMEM 4,5, 10 % фетальной бычьей сыворотки, 2 mM L-глутамин, 1 % пенициллина/стрептомицина, с добавлением остеофакторов 0,2 mM аскорбиновой кислоты, 0,1 mM дексаметазона (Sigma, США) и 10 mM β-глицерофосфата (Sigma, США). В качестве контроля использовали монокультуру ОБ и сокультуру ОБ/ЭК, культивировавшиеся на пластике в среде с остеофакторами. Клетки культивировали в течение 14 дней. По истечении времени культивирования культуры клеток окрашивали ализариновым красным (Sigma, США) для детекции кальцификатов внеклеточного

матрикса. Клетки промывали фосфатно-солевым буфером и фиксировали 70 % этанолом в течение 1 ч., дважды отмывали дистиллированной водой и после инкубировали в растворе ализаринового красного в соответствии с протоколом производителя в течение 20–30 мин. при комнатной температуре. Для количественного анализа краситель экстрагировали 10%-ным раствором уксусной кислоты, инкубировали 20–40 мин. и измеряли оптическую плотность на спектрофотометре (PICON, Россия) при длине волны 450 нм.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

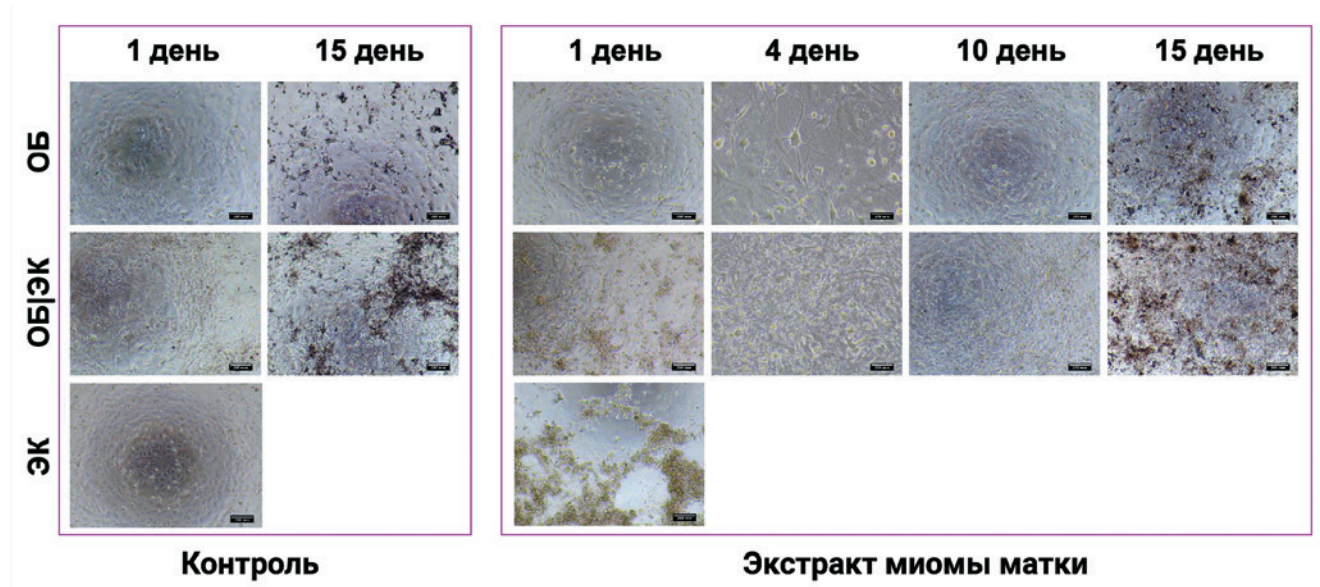
В рамках исследования проведены эксперименты, направленные на оценку биосовместимости гидрогеля на основе экстракта миомы матки, а также его способности поддерживать жизнеспособность и остеогенную дифференцировку остеобластов (ОБ) в моно- и сокультуре (ОБ/ЭК) с эндотелиальными клетками пуповинной вены человека (ЭК).

Установлено, что ОБ, культивируемые в гидрогеле на основе экстракта миомы матки, сохраняли высокую жизнеспособность на протяжении всего периода наблюдения (рис. 1). При этом в условиях остеогенной индукции клетки демонстрировали морфологические изменения, характерные для дифференцировки в остеоцитоподобные клетки, включая приобретение вытянутой формы и формирование

цитоплазматических отростков. Наблюдаемые морфологические признаки свидетельствуют о способности гидрогеля на основе экстракта миомы матки не только обеспечивать жизнеспособность клеток, но и поддерживать функциональную активность ОБ в условиях трехмерного культивирования.

В отличие от ОБ, ЭК продемонстрировали выраженную чувствительность к условиям культивирования в гидрогеле на основе экстракта миомы матки. В монокультуре ЭК в составе гидрогеля не сохраняли жизнеспособность, что указывает на низкую биосовместимость экстракта для данного типа клеток в отсутствие дополнительных факторов. Однако в условиях сокультуры с ОБ – ЭК сохраняли жизнеспособность при культивировании, признаков клеточной гибели не наблюдали. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном протективном влиянии ОБ на ЭК в составе сокультуры в трехмерной системе. Данный эффект, вероятно, обусловлен паракринной секрецией остеобластами ангиогенных и трофических факторов, необходимых для ЭК, а также наличием прямых межклеточных контактов, способствующих адаптации ЭК к микроокружению.

При анализе остеогенной активности с использованием окраски ализариновым красным (рис. 2, А) установлена выраженная кальцификация внеклеточного матрикса ОБ в гидрогеле на основе экстракта миомы матки, которая усиливалась в условиях



**Рис. 1.** Фазово-контрастная микроскопия остеобластов (ОБ), эндотелиальных клеток (ЭК) и сокультуры остеобластов и эндотелиальных клеток (ОБ/ЭК) на пластике и в гидрогеле на основе экстракта миомы матки. Масштабная линейка – 200 мкм

**Fig. 1.** Phase contrast microscopy of osteoblasts (OB), endothelial cells (EC), and co-cultures of osteoblasts and endothelial cells (OB/EC) on plastic and in a hydrogel based on uterine fibroid extract. Scale bar is 200 μm

сокультивирования ОБ с ЭК. Сравнительный анализ 2D- и 3D-систем культивирования (рис. 2, Б) показал, что уровень минерализации в трехмерной системе как в монокультуре ОБ, так и при сокультивировании ОБ/ЭК был значительно выше относительно монокультуры ОБ и сокультуры ОБ/ЭК на пластике. Это свидетельствует о ключевой роли трехмерного окружения в регуляции остеогенной дифференцировки и минерализации.

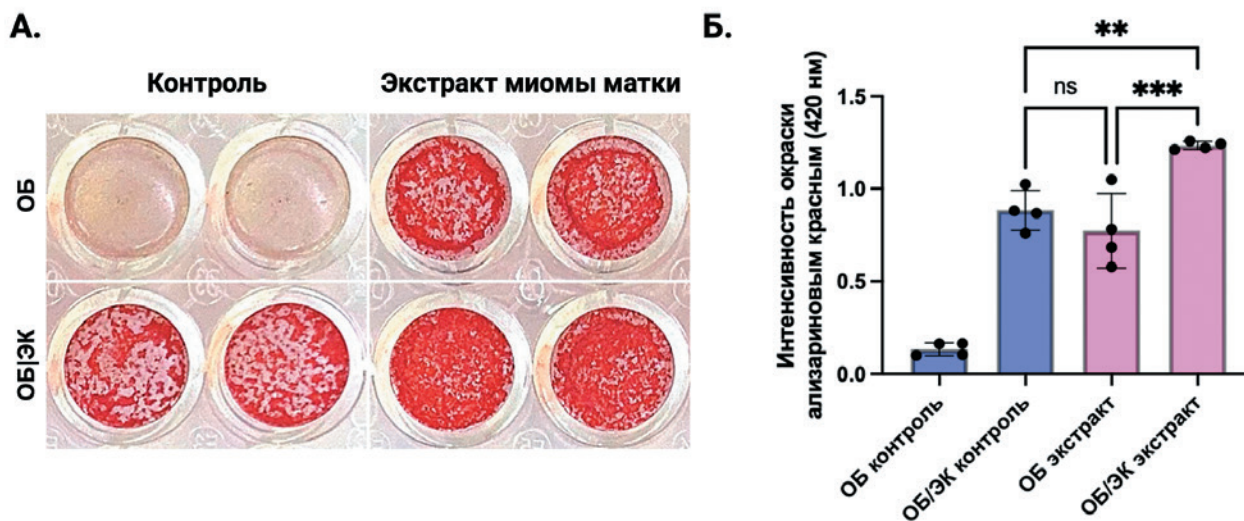
Таким образом, установлено, что гидрогель на основе экстракта миомы матки обладает высокой биосовместимостью в отношении ОБ. Экстракт миомы матки поддерживает жизнеспособность ОБ, способствует их дифференцировке в остеоцитоподобные клетки и усиливает минерализацию ВКМ. Кроме того, в условиях сокультуры ОБ и ЭК экстракт не только обеспечивает выживание ЭК, но и способствует усилению остеогенной дифференцировки, что подчеркивает важность межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействий при работе с биоматериалами.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Кость представляет собой динамически организованную ткань, включающую клеточные компоненты,

ВКМ, сосудистую и нервную сети [22]. К основным клеточным компонентам относят остеобласты, остеоциты и остеокласты, обеспечивающие формирование, поддержание и резорбцию костной ткани. Важную роль также играют мезенхимные стволовые клетки, являющиеся источником остеогенных предшественников [11], а также эндотелиальные клетки сосудов, обеспечивающие тесную взаимосвязь ангио- и остеогенеза [10, 23]. Дополнительно процессы костного ремоделирования находятся под контролем системных и локальных сигнальных факторов, а также механических нагрузок [24].

ВКМ костной ткани является ключевым структурно-функциональным компонентом костной системы [7, 25]. В его состав преимущественно входят коллаген I, III и V типа, гликозаминогликаны и кристаллы гидроксиапатита, которые обеспечивают механическую прочность кости. Однако ВКМ выполняет не только опорную функцию, но и участвует в регуляции клеточного поведения, влияя на процессы остеогенной дифференцировки и ремоделирования костной ткани [26]. Сложная организация костной ткани и тесная взаимосвязь между ее структурными компонентами существенно ограничивают



**Рис. 2.** Оценка эффективности остеогенной дифференцировки монокультуры остеобластов (ОБ) и сокультуры остеобластов и эндотелиальных клеток (ОБ/ЭК) на пластике и в гидрогеле на основе экстракта миомы матки. А – окраска ализариновым красным на 14-й день культивирования. Б – количественная оценка интенсивности окраски ализариновым красным методом спектрофотометрии. Группы сравнивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, \*\* $p < 0,001$ , \*\*\* $p < 0,0001$

**Fig. 2.** Evaluation of the effectiveness of osteogenic differentiation of monoculture of osteoblasts (OB) and coculture of osteoblasts and endothelial cells (OB/EC) on plastic and in a hydrogel based on uterine fibroid extract. A – alizarin red staining on day 14 of cultivation. B – quantitative assessment of the intensity of alizarin red staining using spectrophotometry. Groups were compared using the nonparametric Mann-Whitney test, \*\* $p < 0.001$ , \*\*\* $p < 0.0001$

возможности воспроизведения микроокружения в двумерных культурах и упрощенных экспериментальных моделях. Поэтому изучение механизмов ремоделирования *in vitro* требует разработки более физиологически релевантных трехмерных систем, способных имитировать свойства ВКМ.

В последние годы для моделирования клеточного микроокружения и межклеточных взаимодействий активно развиваются подходы, основанные на использовании гидрогелей. Такие системы вызывают особый интерес, поскольку обладают инъекционными свойствами и способностью заполнять дефекты сложной формы, благодаря гелированию при физиологической температуре, что делает их удобным инструментом для дальнейшего применения в тканевой инженерии и регенеративной биомедицине [27, 28].

Одним из наиболее активно развивающихся направлений является создание гидрогелей на основе децеллюляризованного ВКМ (дВКМ), получаемых путем растворения дВКМ в питательной среде с последующей самосборкой. В отличие от синтетических субстратов, такие гидрогели способны частично сохранять нативную архитектуру, включая механические свойства и молекулярный состав, что способствует клеточной адгезии, пролиферации и дифференцировке. дВКМ широко используется для моделирования клеточного микроокружения и межклеточных взаимодействий [27, 29, 30]. Кроме того, подобные системы уже успешно применяются для регенерации органов и тканей человека [27, 28, 30, 31], включая кожу [32], печень [33] и почки [34], а также сердечно-сосудистую [35] и нервную ткань [36]. В контексте костной ткани также показано, что дВКМ-гидрогели эффективно используются для стимуляции минерализации и регенерации крупных дефектов [25, 30, 37]. Наряду с дВКМ-гидрогелями активно развиваются системы, основанные на использовании клеточных и тканевых экстрактов, которые не сохраняют нативную архитектуру матрикса, но содержат широкий спектр биологически активных молекул, включая структурные белки и сигнальные компоненты, что также позволяет им поддерживать адгезию и функциональную активность клеток [17, 38–41].

В настоящем исследовании показано, что гидрогель на основе экстракта миомы матки способен поддерживать жизнеспособность и функциональную активность ОБ в условиях трехмерного культивирования. Полученные результаты согласуются с ранее опубликованными данными, что Matrigel® и дВКМ-гидрогели, богатые коллагенами и протеогликанами, формируют нативное микроокружение и биологически активную среду, способствующую остеогенной дифференцировке клеток [42–45].

Сравнительный анализ моделей культивирования показал, что трехмерная организация клеток в гидрогеле на основе экстракта миомы матки значительно усиливает остеогенную дифференцировку остеобластов по сравнению с двумерными системами. Это подтверждает тот факт, что пространственная организация и механические свойства микроокружения являются критическими факторами в регуляции функциональной активности клеток [7, 25, 26]. Наблюдаемая морфологическая трансформация остеобластов в остеоцитоподобные клетки также согласуется с данными о том, что трехмерное микроокружение способствует более физиологической дифференцировке. Подобные наблюдения ранее были описаны для трехмерных коллагеновых систем, где пространственное микроокружение способствовало дифференцировке остеобластов в остециты [46].

Дополнительным фактором, усиливающим остеогенную дифференцировку, являются межклеточные взаимодействия. Остеогенез и ангиогенез взаимосвязаны и регулируются как паракринными, так и юстакринными сигналами [47, 48]. Ранее нами было показано, что сокультивирование остеобластов с эндотелием в условиях 2D-культивирования усиливает их остеогенную дифференцировку [48]. В данной работе установлено, что в условиях 3D-культивирования этот эффект усиливается и сопровождается усилением минерализации. Примечательно, что ЭК не сохраняли жизнеспособность в монокультуре при гелировании, тогда как при сокультивировании с ОБ их выживаемость существенно повышалась. Это указывает на критическую роль клеточно-опосредованных сигналов, включая секрецию проангиогенных факторов, и зависимость эндотелия от межклеточных взаимодействий. Эти наблюдения согласуются с современными представлениями о кооперации остеобластов и эндотелиальных клеток в костной нише [49, 50].

Это первое исследование, в котором экстракт миомы матки используется в качестве *in vitro* модели для оценки остеогенной дифференцировки остеобластов. Полученные данные позволяют рассматривать экстракт миомы матки как перспективную платформу для трехмерного культивирования остеобластов и изучения их взаимодействия с эндотелиальными клетками. Наблюдаемое усиление минерализации в условиях моно- и сокультивирования также указывает на потенциал данной системы для моделирования процессов остеогенной дифференцировки.

Несмотря на выявленные преимущества, предложенная модель имеет ряд ограничений. Прежде

всего, экстракт получен из ткани миомы матки, представляющей собой доброкачественное новообразование, что определяет его специфический молекулярный профиль. Важно отметить, что ткань миомы матки характеризуется повышенной жесткостью, измененным соотношением коллагенов и накоплением фиброзных компонентов [18, 19], что может играть дополнительную роль в регуляции поведения клеток и ограничивать универсальность полученных результатов. Также вариабельность донорского материала может влиять на состав биоматериала и воспроизводимость результатов, что требует дальнейшей стандартизации протоколов [51]. Кроме того, необходимо учитывать ограничения альтернативных моделей: например, Matrigel® может индуцировать гипертрофические изменения в остеобластах без соответствующей активации генов, что снижает его применимость для изучения остеогенной дифференцировки [52].

Таким образом, гидрогель на основе экстракта миомы матки представляет собой перспективную модель 3D-культивирования, способствующую остеогенной дифференцировке остеобластов и позволяющую изучать межклеточные взаимодействия.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

#### Финансирование / Funding

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ, соглашение № 075-15-2025-482. / This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, by Agreement No. 075-15-2025-482.

#### Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р. Р. Вредена» Минздрава России от 08.11.2024, протокол № 6. / The study was approved by the Local Ethics Committee of the National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after R. R. Vreden of the Ministry of Health of Russia, dated 08.11.2024, Protocol No. 6.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Андреева Е. Р., Матвеева Д. К., Жидкова О. В., Буравкова Л. Б. Внеклеточный матрикс как фактор регуляции

физиологического микроокружения клетки. *Успехи физиологических наук*. 2024;55(1):16–30. <https://doi.org/10.31857/s0301179824010033>, <https://elibrary.ru/xjcvk>

Andreeva ER, Matveeva DK, Zhidkova OV, Buravkova LB. Extracellular matrix as a factor regulating the physiological microenvironment of the cell. *Progress in Physiological Science*. 2024;55(1):16–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/s0301179824010033>, <https://elibrary.ru/xjcvk>

2. Cheong S, Peng Y, Lu F, He Y. Structural extracellular matrix-mediated molecular signaling in wound repair and tissue regeneration. *Biochimie*. 2025;229:58–68. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2024.10.003>

3. Kamal KM, Ghazali AR, Selvarajah GT, et al. The extracellular matrix: structure, composition, biological functions, diseases, and therapeutic targets. *Molecular Biomedicine*. 2026;7(1):38. <https://doi.org/10.1186/s43556-026-00436-1>

4. Liu N, Shi Y, Li J, et al. Morphology-guided cellular behavior modulation with 3D-printed engineered ECM. *Cell Biomaterials*. 2025;1:100090. <https://doi.org/10.1016/j.celbio.2025.100090>

5. Zhao T, Huang Y, Zhu J, et al. Extracellular matrix signaling cues: biological functions, diseases, and therapeutic targets. *MedComm (Beijing)*. 2025;6. <https://doi.org/10.1002/mco2.70281>

6. Kolb AD, Bussard KM. The Bone extracellular matrix as an ideal milieu for cancer cell metastases. *Cancers*. 2019;11(7):1020. <https://doi.org/10.3390/cancers11071020>

7. Lin X, Patil S, Gao Y-G, Qian A. The bone extracellular matrix in bone formation and regeneration. *Front Pharmacol*. 2020;11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00757>

8. Cai W, Huo Y, Liu Y, et al. Biomechanics in bone regeneration and mechanobiology in osteoblasts: Fundamental concepts and recent progress. *Eng Medicine*. 2025;2:100057. <https://doi.org/10.1016/j.engmed.2025.100057>

9. Li M, Zhang A, Li J, et al. Osteoblast/fibroblast coculture derived bioactive ECM with unique matrisome profile facilitates bone regeneration. *Bioact Mater*. 2020;5(4):938–48. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.06.017>

10. Perepletchikova D, Malashicheva A. Communication between endothelial cells and osteoblasts in regulation of bone homeostasis: Notch players. *Stem Cell Res Ther*. 2025;16(1):56. <https://doi.org/10.1186/s13287-025-04176-x>

11. Dalle Carbonare L, Cominacini M, Trabetti E, et al. The bone microenvironment: new insights into the role of stem cells and cell communication in bone regeneration. *Stem Cell Res Ther*. 2025;16(1):169. <https://doi.org/10.1186/s13287-025-04288-4>

12. Huang G, Hou T, Song D, Meng T. The regulatory networks and mechanisms of bone microenvironment in tumorigenesis and metastasis. *J Bone Oncol*. 2025;55:100729. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2025.100729>

13. Amirazad H, Dadashpour M, Zarghami N. Application of decellularized bone matrix as a bioscaffold in bone

- tissue engineering. *J Biol Eng.* 2022;16:1. <https://doi.org/10.1186/s13036-021-00282-5>
14. Li C, An N, Song Q, et al. Enhancing organoid culture: harnessing the potential of decellularized extracellular matrix hydrogels for mimicking microenvironments. *J Biomed Sci.* 2024;31(1):96. <https://doi.org/10.1186/s12929-024-01086-7>
  15. Guo X, Liu B, Zhang Y, et al. Decellularized extracellular matrix for organoid and engineered organ culture. *J Tissue Eng.* 2024;15. <https://doi.org/10.1177/20417314241300386>
  16. Kibbey MC. Maintenance of the EHS sarcoma and Matrigel preparation. *Journal of Tissue Culture Methods.* 1994;16(3–4):227–230. <https://doi.org/10.1007/BF01540656>
  17. Wolff L, Hendrix S. Rethinking Matrigel: The complex journey to matrix alternatives in organoid culture. *Advanced Science.* 2025;12:47. <https://doi.org/10.1002/advs.202508734>
  18. Islam MS, Ciavattini A, Petraglia F, et al. Extracellular matrix in uterine leiomyoma pathogenesis: a potential target for future therapeutics. *Hum Reprod Update.* 2018;24(1):59–85. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx032>
  19. Saad EE, Michel R, Borahay MA. Immunosuppressive tumor microenvironment and uterine fibroids: Role in collagen synthesis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2024;75:93–100. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2023.10.002>
  20. Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, et al. Comprehensive review of uterine fibroids: developmental origin, pathogenesis, and treatment. *Endocr Rev.* 2022;43(4):678–719. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab039>
  21. Kostina D, Lobov A, Klausen P, et al. Isolation of human osteoblast cells capable for mineralization and synthesizing bone-related proteins in vitro from adult bone. *Cells.* 2022;11(21):3356. <https://doi.org/10.3390/cells11213356>
  22. Kottmann V, Nienhaus M, et al. From bone homeostasis to skeletal metastasis and osteosarcoma: Insights into osteoclast and osteoblast roles in bone remodelling and cancer. *Biochimica et Biophysica Acta – Reviews on Cancer.* 2026;1881(2):189551. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2026.189551>
  23. Li S, Cai X, Guo J, et al. Cell communication and relevant signaling pathways in osteogenesis–angiogenesis coupling. *Bone Res.* 2025;13(1):45. <https://doi.org/10.1038/s41413-025-00417-0>
  24. Ma C, Du T, Niu X, Fan Y. Biomechanics and mechanobiology of the bone matrix. *Bone Res.* 2022;10(1):59. <https://doi.org/10.1038/s41413-022-00223-y>
  25. Emami A, Izadi E, Oskouie IM. Preservation of extracellular matrix in decellularized bone scaffolds: Strategies, challenges, and future directions. *Tissue Cell.* 2025;97:103047. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2025.103047>
  26. Li M, Liu X, Tian E, Liao W. The role of collagen in mechanotransduction and its influence on bone metabolic activity. *Int J Biol Macromol.* 2025;318:144968. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.144968>
  27. Brown M, Li J, Moraes C, et al. Decellularized extracellular matrix: New promising and challenging biomaterials for regenerative medicine. *Biomaterials.* 2022;289:121786. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2022.121786>
  28. Guo W-Y, Wang W-H, et al. Decellularised extracellular matrix-based injectable hydrogels for tissue engineering applications. *Biomaterials translational.* 2024;5(2):114–128. <https://doi.org/10.12336/biomatertransl.2024.02.003>
  29. Gkantzou E, Rodríguez-Rojas A, et al. Decellularized extracellular matrix for organoids development and 3D Bioprinting. *Organoids.* 2026;5(1):2. <https://doi.org/10.3390/organoids5010002>
  30. Zhang X, Chen X, et al. Decellularized extracellular matrix scaffolds: Recent trends and emerging strategies in tissue engineering. *Bioact Mater.* 2022;10:15–31. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.09.014>
  31. Yang H, Xia J, et al. From production to the clinic: decellularized extracellular matrix as a biomaterial for tissue engineering and regenerative medicine. *Bioengineering.* 2025;13(1):24. <https://doi.org/10.3390/bioengineering13010024>
  32. Liang R, Pan R, et al. Decellularized extracellular matrices for skin wound treatment. *Materials.* 2025;18(12):2752. <https://doi.org/10.3390/ma18122752>
  33. Zhu Y, Yang W, et al. Constructing biomimetic microenvironments for liver regeneration. *J Nanobiotechnology.* 2025;23(1):655. <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03729-9>
  34. Kim JW, Nam SA, et al. Kidney decellularized extracellular matrix enhanced the vascularization and maturation of human kidney organoids. *Advanced Science.* 2022;9(15). <https://doi.org/10.1002/advs.202103526>
  35. Liu W, Zhang X, et al. Decellularized extracellular matrix materials for treatment of ischemic cardiomyopathy. *Bioact Mater.* 2024;33:460–482. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2023.10.015>
  36. Rusinova TV, Vinogradov RA, Asyakina AS, et al. Decellularized nerve scaffold in a rat model of extensive peripheral nerve damage. *Modern Technologies in Medicine.* 2025;17(6):16. <https://doi.org/10.17691/stm2025.17.6.02>
  37. Kim Y-H, Cidonio G, Kanczler JM, et al. Human bone tissue-derived ECM hydrogels: Controlling physicochemical, biochemical, and biological properties through processing parameters. *Bioact Mater.* 2025;43:114–128. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2024.09.007>
  38. Go YY, Kim SE, Cho GJ, et al. Differential effects of amnion and chorion membrane extracts on osteoblast-like cells due to the different growth factor composition of the extracts. *PLoS One.* 2017;12(8):e0182716. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182716>
  39. Kang B-J, Ryu H-H, Park S-S, et al. Effect of Matrigel on the osteogenic potential of canine adipose tissue-derived mesenchymal stem cells. *J Vet Med Sci.* 2012;74(7):827–836. <https://doi.org/10.1292/jvms.11-0484>
  40. Tangporncharoen R, Silathapanasakul A, Tragoonlugkana P, et al. The extracts of osteoblast developed from adipose-derived stem cell and its role in osteogenesis. *J Orthop*

*Surg Res* 2024;19(1):255. <https://doi.org/10.1186/s13018-024-04747-3>

41. Wei B, Chen Y, Zhang S, et al. Proteins extracted from placenta regulate osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. *Tissue Cell*. 2025;96:103015. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2025.103015>

42. Coyle A, Chakraborty A, et al. In vitro engineered ECM-incorporated hydrogels for osteochondral tissue repair: a cell-free approach. *Adv Healthc Mater*. 2025;14(4). <https://doi.org/10.1002/adhm.202402701>

43. Dekker M, Hipwood L, et al. Bone-derived dECM hydrogels support tunable microenvironments for in vitro osteogenic differentiation. *Adv Healthc Mater*. 2026;15(1). <https://doi.org/10.1002/adhm.202501350>

44. Fu T, Liang P, et al. Matrigel scaffolding enhances BMP9-induced bone formation in dental follicle stem/precursor cells. *Int J Med Sci*. 2019;16(4):567–575. <https://doi.org/10.7150/ijms.30801>

45. Jeon J, Lee MS, Yang HS. Differentiated osteoblasts derived decellularized extracellular matrix to promote osteogenic differentiation. *Biomater Res*. 2018;22(1). <https://doi.org/10.1186/s40824-018-0115-0>

46. Nasello G, Alamán-Diez P, et al. Primary human osteoblasts cultured in a 3D microenvironment create a unique representative model of their differentiation into osteocytes. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00336>

47. Maggio N, Banfi A. The osteo-angiogenic signaling crosstalk for bone regeneration: harmony out of complexity. *Curr Opin Biotechnol*. 2022;76:102750. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2022.102750>

48. Perepletchikova D, Kuchur P, Basovich L, et al. Endothelial-mesenchymal crosstalk drives osteogenic differentiation of human osteoblasts through Notch signaling. *Cell Communication and Signaling*. 2025;23(1):100. <https://doi.org/10.1186/s12964-025-02096-0>

49. Wang T, Yao H, Jin F, et al. Bidirectional regulation between bone and vasculature: Mechanisms of osteogenesis and angiogenesis. *J Adv Res*. 2026. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2026.02.042>

50. Yang Q, Liu S, et al. A new paradigm in bone tissue biomaterials: Enhanced osteogenesis–angiogenic coupling by targeting H-type blood vessels. *Biomaterials*. 2026;324:123423. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2025.123423>

51. Laude M, Koliopoulos V, et al. Extracellular-matrix-based materials from decellularized tissue: opportunities, challenges, and future directions in regenerative medicine. *Adv Healthc Mater*. 2026;15(1). <https://doi.org/10.1002/adhm.202502107>

52. Parasuraman G, Rani J MS, et al. Matrigel-encapsulated articular cartilage derived fibronectin adhesion assay derived chondroprogenitors for enhanced chondrogenic differentiation: An in vitro evaluation. *Tissue Cell*. 2025;92:102638. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2024.102638>

### Информация об авторах:

Сердюкова Дарья Александровна – канд. биол. наук, науч. сотр. лаборатории регенеративной биомедицины ФГБУН «Институт цитологии РАН», Санкт-Петербург, Россия, [serdiukova@incras.ru](mailto:serdiukova@incras.ru), ORCID 0000-0002-5056-3368;

Бабаковская Алёна – мл. науч. сотр. лаборатории регенеративной биомедицины ФГБУН «Институт цитологии РАН», Санкт-Петербург, Россия, [alena.babakovskaya@gmail.com](mailto:alena.babakovskaya@gmail.com), ORCID 0009-0007-2102-2179;

Караман Ирина Александровна – лаборант-исследователь лаборатории регенеративной биомедицины ФГБУН «Институт цитологии РАН», Санкт-Петербург, Россия, [i.a.karaman@mail.ru](mailto:i.a.karaman@mail.ru), ORCID 0009-0002-9574-8523;

Флорен Дарья Дилшодовна – мл. науч. сотр. лаборатории регенеративной биомедицины ФГБУН «Институт цитологии РАН», Санкт-Петербург, Россия, [floren@incras.ru](mailto:floren@incras.ru), ORCID 0000-0002-8027-4516;

Авдеев Александр Игоревич – канд. мед. наук, заведующий научным отделением лечения травм и их последствий, ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, [spaceship1961@gmail.com](mailto:spaceship1961@gmail.com), ORCID 0000-0002-1557-1899;

Божкова Светлана Анатольевна – д-р мед. наук, проф., заведующая научным отделением профилактики и лечения раневой инфекции, ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, [clinpharm-rniito@yandex.ru](mailto:clinpharm-rniito@yandex.ru), ORCID 0000-0002-2083-2424;

Демидов Олег Николаевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБУН «Институт цитологии РАН», Санкт-Петербург, Россия, и Университета Бургундии, профессор НТУ «Сириус» и ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, [demidov.on@mail.ru](mailto:demidov.on@mail.ru), ORCID 0000-0003-4323-7174;

Пятницкая Светлана Викторовна – канд. мед. наук, заведующая лабораторией биопринтинга Института фундаментальной медицины, доцент кафедры внутренних болезней и клинической психологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, [pyatnickaya27@mail.ru](mailto:pyatnickaya27@mail.ru), ORCID 0000-0002-4317-8146;

Щекин Влас Сергеевич – канд. мед. наук, заведующий морфологической лабораторией Института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, [vsshekin@bashgmu.ru](mailto:vsshekin@bashgmu.ru), ORCID 0000-0003-2202-7071;

Галанова Зульфия Маратовна – канд. мед. наук, заведующая гинекологическим отделением клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, [galanova.zulfia@yandex.ru](mailto:galanova.zulfia@yandex.ru), ORCID 0000-0002-3570-1398;

Заманова Розалия Артуровна – мл. науч. сотр. лаборатории биопринтинга Института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, [gazamanova@bashgmu.ru](mailto:gazamanova@bashgmu.ru), ORCID 0009-0003-2986-5251;

Файрушина Аделия Ильдаровна – канд. биол. наук, мл. науч. сотр. лаборатории биопринтинга Института фун-

даментальной медицины, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, [adelia\\_ildariovna@mail.ru](mailto:adelia_ildariovna@mail.ru), ORCID 0009-0006-3082-941X;

Павлов Валентин Николаевич – д-р мед. наук, акад. РАН, заведующий кафедрой урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, [vnpravlov@bashgmu.ru](mailto:vnpravlov@bashgmu.ru), ORCID 0000-0003-2125-4897;

Малашичева Анна Борисовна – д-р биол. наук, глав. науч. сотр., заведующая лабораторией регенеративной биомедицины ФГБУН «Институт цитологии РАН», Санкт-Петербург, Россия; старш. науч. сотр. лаборатории клеточных культур Института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, [malashicheva@incras.ru](mailto:malashicheva@incras.ru), ORCID 0000-0002-0820-2913.

### Вклад авторов

Сердюкова Д. А., Бабаковская А. – анализ литературы, написание рукописи, проведение экспериментов с первичными клеточными культурами; Караман И. А., Флорен Д. Д. – выделение первичных клеточных культур, проверка текста; Божкова С. А., Авдеев А. И. – предоставление костного материала, редактирование статьи; Пятницкая С. В., Щекин В. С., Галанова З. М., Заманова Р. А., Файрушина А. И. – получение и приготовление экстракта миомы матки, редактирование статьи; Павлов В. Н., Демидов О. Н. – проверка текста; Малашичева А. Б. – концептуализация исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

### Authors information:

Daria A. Serdiukova, PhD in Biological Sciences, Research Scientist, Laboratory of Regenerative Biomedicine, INC RAS, St. Petersburg, Russia, [serdiukova@incras.ru](mailto:serdiukova@incras.ru), ORCID 0000-0002-5056-3368;

Alyona Babakovskaya, Junior Research Scientist, Laboratory of Regenerative Biomedicine, INC RAS, St. Petersburg, Russia, [alena.babakovskaya@gmail.com](mailto:alena.babakovskaya@gmail.com), ORCID 0009-0007-2102-2179;

Irina A. Karaman, Laboratory Assistant, Laboratory of Regenerative biomedicine, INC RAS, St. Petersburg, Russia, [i.a.karaman@mail.ru](mailto:i.a.karaman@mail.ru), ORCID 0009-0002-9574-8523;

Daria D. Floren, Junior Research Scientist, Laboratory of Regenerative Biomedicine, INC RAS, St. Petersburg, Russia, [floren@incras.ru](mailto:floren@incras.ru), ORCID 0000-0002-8027-4516;

Alexander I. Avdeev, MD, PhD, Head of the Scientific Department for the Treatment of Injuries and Their Consequences, RSRI of TO n. a. R. R. Vreden, St. Petersburg, Russia, [space-ship1961@gmail.com](mailto:space-ship1961@gmail.com), ORCID 0000-0002-1557-1899;

Svetlana A. Bozhkova, MD, DSc, Professor, Head of the Scientific Department of Prevention and Treatment of Wound Infection, RSRI of TO n. a. R. R. Vreden, St. Petersburg, Russia, [clinpharm-rniito@yandex.ru](mailto:clinpharm-rniito@yandex.ru), ORCID 0000-0002-2083-2424;

Oleg N. Demidov, MD, DSc, Leading Research Scientist, INC RAS, St. Petersburg, Russia, and University

of Burgundy; Professor at Sirius University of Science and Technology and FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, [demidov.on@mail.ru](mailto:demidov.on@mail.ru), ORCID 0000-0003-4323-7174;

Svetlana V. Piatnitskaia, MD, PhD, head of the bioprinting laboratory, Institute of Fundamental Medicine, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, associate professor, department of internal medicine and clinical psychology, [pyatnickaya27@mail.ru](mailto:pyatnickaya27@mail.ru), ORCID 0000-0002-4317-8146;

Vlas S. Shchekin, MD, PhD, Head of the Morphology Laboratory, Institute of Fundamental Medicine, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, [vsshchekin@bashgmu.ru](mailto:vsshchekin@bashgmu.ru), ORCID 0000-0003-2202-7071;

Zulfiya M. Galanova, MD, PhD, Head of the Gynecology Department Hospital, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, [galanova.zulfiya@yandex.ru](mailto:galanova.zulfiya@yandex.ru), ORCID 0000-0002-3570-1398;

Rozalia A. Zamanova, Junior Research Scientist, Bioprinting Laboratory, Institute of Fundamental Medicine, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, [razamanova@bashgmu.ru](mailto:razamanova@bashgmu.ru), ORCID 0009-0003-2986-5251;

Adelia I. Fairushina, PhD in Biological Sciences, Junior Research Scientist, Bioprinting Laboratory, Institute of Fundamental Medicine, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, [adelia\\_ildariovna@mail.ru](mailto:adelia_ildariovna@mail.ru), ORCID 0009-0006-3082-941X;

Valentin N. Pavlov, MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Urology and Oncology, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, [vnpravlov@bashgmu.ru](mailto:vnpravlov@bashgmu.ru), ORCID 0000-0003-2125-4897;

Anna B. Malashicheva, DSc in Biological Sciences, Chief Research Scientist, Head of the Laboratory of Regenerative Biomedicine, Institute of Cytology Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia; Senior Research Scientist, Laboratory of Cell Cultures, Institute of Fundamental Medicine, FSBEI HE BSMU MOH Russia, Ufa, Russia, [malashicheva@incras.ru](mailto:malashicheva@incras.ru), ORCID 0000-0002-0820-2913.

### Contribution of the authors:

Serdiukova D. A., Babakovskaya A. – literature review, manuscript writing, experiments with primary cell cultures; Karaman I. A., Floren D. D. – isolation of primary cell cultures, manuscript review; Bozhkova S. A., Avdeev A. I. – provision of bone material, manuscript editing; Piatnitskaia S. V., Shchekin V. S., Galanova Z. M., Zamanova R. A., Fayrushina A. I. – preparation of uterine fibroid extract, manuscript editing; Pavlov V. N., Demidov O. N. – manuscript review; Malashicheva A. B. – conceptualization of the study, approval of the final version of the manuscript.

---

Поступила в редакцию / Received: 20.04.2026

Принята к публикации / Accepted: 19.05.2026

---