



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.2.040>



Воложин Ф.И.¹✉, Созинова В.А.¹, Ерофеевский Н.А.¹, Эринчек М.А.¹, Васильев С.С.²

¹ Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Инновации в биоматериаловедении: перспективы для хирургии и регенеративной медицины (обзор литературы)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Воложин Ф.И., Созинова В.А., Ерофеевский Н.А.; сбор и обработка материала – Васильев С.С., Эринчек М.А.; статистическая обработка данных – Созинова В.А., Ерофеевский Н.А.; написание текста – Эринчек М.А., Васильев С.С.; редактирование – Воложин Ф.И.

Подана: 23.04.2024

Принята: 10.06.2024

Контакты: fedor.volozhin@rambler.ru

Резюме

В настоящей статье рассматривается актуальная проблематика использования биосовместимых материалов (БМ) в медицинской практике. Авторы подчеркивают значимость БМ для развития современных методов лечения, включая имплантацию протезов и восстановление тканей. Основное внимание уделено рассмотрению способности БМ интегрироваться с живыми тканями, стимулируя их регенерацию без риска отторжения и воспалительных реакций. Освещаются сложности, связанные с разработкой и внедрением новых биосовместимых и биоразлагаемых материалов, включая обеспечение их высокой биосовместимости и функциональности в течение всего периода эксплуатации. Акцентируется внимание на междисциплинарном подходе, объединяющем усилия специалистов из различных областей для создания новых поколений БМ. Целью исследования является анализ текущих проблем в применении БМ и поиск путей их решения через разработку новых материалов и методов тестирования.

Ключевые слова: биосовместимые материалы, биоразлагаемые материалы, иммунное отторжение, регенерация тканей, междисциплинарный подход, нанотехнологии, биомиметика, клинические испытания, регенеративная медицина, инновационные методы лечения

Fedor I. Volozhin¹✉, Viktoriya A. Sozinova¹, Nikita A. Erofeevskii¹, Mark A. Erinchek¹,
Sergey S. Vasilev²

¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Innovations in Biomaterial Science: Prospects for Surgery and Regenerative Medicine (A Literature Review)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study – Fedor I. Volozhin, Viktoriya A. Sozinova, Nikita A. Erofeevskii; collection and processing of material – Sergey S. Vasilev, Mark A. Erinchek; statistical data processing – Viktoriya A. Sozinova, Nikita A. Erofeevskii; text writing – Mark A. Erinchek, Sergey S. Vasilev; editing – Fedor I. Volozhin.

Submitted: 23.04.2024

Accepted: 10.06.2024

Contacts: fedor.volozhin@rambler.ru

Abstract

This article addresses the current issues related to the use of biocompatible materials (BMs) in medical practice. The authors emphasize the importance of BMs for the development of modern treatment methods, including prosthesis implantation and tissue restoration. The main focus is on the ability of BMs to integrate with living tissues, stimulating their regeneration without the risk of rejection and inflammatory reactions. The difficulties associated with the development and implementation of new biocompatible and biodegradable materials, including ensuring their high biocompatibility and functionality throughout the entire period of use, are highlighted. Attention is drawn to the interdisciplinary approach, combining efforts of specialists from various fields to create new generations of BMs. The study aims to analyze current problems in the use of BMs and to find solutions through the development of new materials and testing methods.

Keywords: biocompatible materials, biodegradable materials, immune rejection, tissue regeneration, interdisciplinary approach, nanotechnology, biomimicry, clinical trials, regenerative medicine, innovative treatment methods

■ ВВЕДЕНИЕ

В современной практике, в частности в области хирургии, использование биосовместимых материалов (БМ) играет важную роль в повышении эффективности лечения пациентов. БМ стали фундаментом для развития ряда инновационных методов лечения, включая имплантацию протезов, восстановление поврежденных тканей и органов. Это возможно благодаря тому, что такие материалы способны интегрироваться в биологические системы организма без вызывания адверсивных реакций [1].

Основным преимуществом БМ является их способность поддерживать прямое взаимодействие с живыми тканями, обеспечивая необходимую поддержку, стимулируя регенерацию и восстановление различных тканей, при этом минимизируя риски отторжения, а также возникновения воспалительных реакций [2]. Важность подобных



характеристик нельзя переоценить, поскольку успех многих видов операций напрямую зависит от качества и функциональности имплантируемых материалов.

Несмотря на значительные достижения в области биоматериаловедения, разработка и внедрение новых биосовместимых и биоразлагаемых материалов осложняются рядом трудностей. Среди них – необходимость обеспечения высокой степени биосовместимости, минимизация негативного воздействия на организм пациента, а также, в некоторых случаях, биоразлагаемость, позволяющая материалам постепенно рассасываться без необходимости их удаления при помощи дополнительных хирургических процедур [2]. Кроме того, важной задачей является обеспечение функциональности имплантатов на протяжении всего периода их эксплуатации, что требует комплексного подхода к выбору состава, структуры и свойств материалов.

Актуальность изучения и разработки новых БМ обусловлена растущим спросом на инновационные медицинские технологии, направленные на улучшение качества жизни пациентов и сокращение времени их восстановления после хирургического вмешательства [3]. В этом контексте важную роль играет междисциплинарный подход, объединяющий усилия специалистов в области химии, материаловедения, биологии и медицины для создания и тестирования новых генераций биоматериалов, способных удовлетворить самые строгие хирургические требования и показания.

Целью данной работы является анализ существующих проблем в области использования БМ в хирургической практике и поиск перспективных направлений для их решения, включая разработку новых материалов, улучшение методов их тестирования и оптимизации, а также оценку клинического применения и результатов.

■ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БИОСОВМЕСТИМОСТИ

Текущие проблемы, связанные с биосовместимостью и биоразлагаемостью имплантационных материалов, охватывают широкий спектр вопросов, начиная от иммунного отторжения и заканчивая недостаточной интеграцией с прилежащими тканями, что приводит к необходимости в повторных операциях и снижает общую эффективность лечения [4]. Научные подходы к разработке биосовместимых и биоразлагаемых материалов начинаются с понимания требований к используемым материалам. Такие материалы должны иметь возможность с высокой долей вероятности успешно интегрироваться в ткани организма [2], не вызывая такой иммунный ответ, который может привести к отторжению имплантата [5].

Процессы отторжения можно разделить на несколько ключевых этапов. В процессе имплантации в организме может инициироваться сложный иммунный ответ, обусловленный распознаванием имплантированного материала как чужеродного объекта. Последующая воспалительная реакция в попытке устранить этот «инородный» объект может привести к дестабилизации импланта, болевым ощущениям, отеку, к необходимости его удаления. От 5% до 15% пациентов могут испытывать отторжение имплантата в различных формах и степенях тяжести, зависящих от типа имплантата, его материалов, места введения, а также индивидуальных особенностей иммунной системы пациента [5].

Распознавание осуществляется иммунной системой либо напрямую через взаимодействие материала имплантата с иммунными клетками, либо косвенно через высвобождение определенных биохимических маркеров самим материалом [6]. В ответ на распознавание чужеродного материала в организме начинается воспалительный

ответ. Этот процесс включает активацию иммунных клеток, таких как макрофаги и нейтрофилы, которые мигрируют к месту имплантации для устранения возможных патогенов и начала процесса заживления [7]. Иммунная система пытается либо разрушить чужеродный материал через фагоцитоз и другие механизмы, либо изолировать его, формируя вокруг имплантата фиброзную капсулу. В некоторых случаях может развиваться гиперчувствительность к материалам имплантата [8], что приводит к аллергическим реакциям, тем самым усиливая воспалительный ответ. Эти реакции делятся на несколько типов в зависимости от механизма развития, включая немедленные (тип I) и замедленные (тип IV) реакции гиперчувствительности. В случае с имплантатами чаще всего встречаются замедленные реакции, связанные с Т-клеточным ответом на антигены, ассоциированные с имплантатом.

Хроническое отторжение характеризуется постепенным, прогрессирующим ухудшением функции трансплантированного органа или ткани из-за продолжительного иммунного ответа. В отличие от острого отторжения, которое можно часто эффективно контролировать с помощью иммуносупрессивных препаратов, хроническое отторжение сложно поддается лечению и приводит к постепенной потере функции трансплантата.

Механизмы, лежащие в основе хронического отторжения, включают антителозависимые реакции, хроническую клеточно-опосредованную иммунную реакцию, а также неиммунные факторы, такие как повреждение из-за ишемии (недостатка кровоснабжения) во время пересадки и токсичность иммуносупрессивных препаратов [9]. В результате этих процессов могут развиваться фиброз, атеросклероз трансплантированных артерий, а также другие патологические изменения, варьирующиеся в зависимости от типа трансплантата. Факторы, влияющие на отторжение [9]:

- материал имплантата: химический состав, структура поверхности, пористость и другие физико-химические характеристики могут существенно влиять на степень его биосовместимости;
- место имплантации: различные ткани и органы могут по-разному реагировать на один и тот же имплантат (или материал импланта);
- индивидуальные особенности организма: генетические факторы, состояние иммунной системы и наличие сопутствующих заболеваний могут также влиять на реакцию организма на имплантат.

Ключевым аспектом в предотвращении отторжения имплантатов является понимание механизмов взаимодействия между иммунной системой и чужеродными материалами. Исследования в области иммунологии и биоматериаловедения способствуют разработке новых стратегий модификации имплантатов для минимизации иммунного ответа. Это включает в себя исследования на молекулярном уровне для идентификации и блокирования ключевых сигнальных путей, ответственных за начало воспалительной реакции.

В контексте разрешения проблемы отторжения имплантатов значительную роль играет разработка материалов с улучшенными свойствами биосовместимости [10]. Идеальный имплант должен способствовать прорастанию и васкуляризации окружающих тканей, что обеспечит его полноценное функционирование [10]. Применение нанотехнологий, биомиметических подходов и инженерии поверхности позволяет разрабатывать такие материалы, которые могут эффективно взаимодействовать с клетками и тканями организма. Исследование Golota A.S. et al. [11] показывает,



что успешная интеграция имплантата коррелирует с уровнем его васкуляризации, что в свою очередь влияет на скорость и качество заживления. Однако многие традиционные материалы не обладают необходимыми характеристиками для поддержки этих процессов. Например, в работе Bugayev G.A. et al. отмечено [10], что неорганические имплантаты могут быть слишком жесткими или гладкими для эффективного взаимодействия с клетками и тканями, что ограничивает их способность к интеграции. По данным исследования Chen Y. et al. [12], пористость материала и его поверхностная топография играют ключевую роль в адгезии клеток и последующей тканевой интеграции, а наилучшим выбором для разных типов тканей могут стать материалы с пористостью более 80% и размером пор от 100 до 400 микрометров.

Интеграция наночастиц при разработке биосовместимых имплантатов значительно усиливает их взаимодействие с биологическими системами, оптимизируя процессы адгезии, пролиферации и дифференцировки клеток. Исследование Tapalsky D.V. et al. [13] демонстрирует, что покрытие имплантатов наночастицами серебра способствует снижению бактериальной колонизации на 95% по сравнению с немодифицированными поверхностями. При этом работа Mukhametov U.F. et al. [14] демонстрирует, что использование наночастиц силиката для модификации поверхности титановых имплантатов приводит к увеличению адгезии остеобластов на 80%, что способствует более эффективной остеоинтеграции. Другое исследование Naugen H.J. et al. [15] показывает, что покрытие поверхности титановых имплантов наночастицами серебра снижает воспалительный ответ на 45% и увеличивает адгезию остеобластов на 70%.

Помимо непосредственного влияния на адгезию клеток, нанотехнологии также предоставляют возможность создания биоразлагаемых материалов с улучшенными свойствами. Исследование Parra M. et al. [16], направленное на внедрение наночастиц в матрицы биоразлагаемых полимеров, таких как PLA (полимолочная кислота) и PGA (полигидроксиполыкаргоны), показывает значительное улучшение механических свойств и более контролируемое биоразложение материалов. Работа Ozturk S. et al. [17] демонстрирует, что имплантаты из PLA и PGA, с оптимизированной пористостью и гидрофильностью, показали увеличение плотности капилляров в зоне имплантации на 35–55% по сравнению с контрольными образцами.

Исследователи Butreddy A. et al. [18] обнаружили, что полилактид-когликолидные микросферы, загруженные антибактериальными агентами, показали способность полностью рассасываться в теле через 6 месяцев, при этом эффективно предотвращая инфекции в области импланта. Скорость биоразложения должна быть тщательно сбалансирована, чтобы обеспечить достаточную механическую поддержку в период заживления. Слишком быстрое биоразложение может привести к преждевременной потере структурной целостности имплантата, в то время как слишком медленное разложение может спровоцировать воспаление и другие нежелательные реакции организма.

В исследовании [19] Yoon S.K., Chung D.J. отмечают, что использование гидрогелей, модифицированных пептидами, имитирующими коллаген, приводит к увеличению пролиферации клеток на 60% по сравнению с немодифицированными гидрогелями. A Ghosh M., Halperin-Sternfeld M., Adler-Abramovich L. [20] утверждают, что гидрогели, имитирующие экстрацеллюлярный матрикс, способствуют увеличению выживаемости и дифференцировки трансплантированных клеток на 40–50%, что обеспечивает более эффективное восстановление поврежденных тканей.

■ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОВМЕСТИМОСТИ МАТЕРИАЛОВ

Клинические испытания представляют собой самый важный этап тестирования, когда новые материалы испытываются непосредственно на людях. Эти исследования разделяются на несколько фаз, начиная от первичной оценки безопасности материалов (фаза I) до подробного изучения их эффективности, дозировки и побочных эффектов (фазы II и III) [21]. Тестирование и оптимизация новых материалов начинается первичными биохимическими и цитотоксическими тестами до более сложных исследований типа *in vivo* (эксперименты и процедуры, которые проводятся в живом организме или над ним).

Лабораторные испытания являются первым шагом в анализе новых материалов [21]. Исследование физико-химических свойств, таких как механическая прочность, эластичность, пористость и поверхностные характеристики, предоставляет первичные данные о потенциальном взаимодействии материалов с биологическими системами. Эти параметры определяют, насколько хорошо материалы могут подходить для конкретных клинических применений.

Тесты на цитотоксичность проводятся для оценки возможного негативного воздействия на живые клетки [20]. Методы, такие как тест МТТ (колориметрический тест для оценки метаболической активности клеток) и анализ жизнеспособности клеток с использованием диацетата пропидия и йодида аннексина V, позволяют оценить влияние материалов на пролиферацию и апоптоз клеток. Использование культур клеток *in vitro* для этих испытаний обеспечивает контролируемую среду для предварительной оценки биосовместимости.

Исследования по биоразлагаемости изучают процессы деградации материалов в условиях, максимально приближенных к физиологическим [21]. Это критически важно для понимания, как материалы будут вести себя в организме, их влияния на окружающие ткани и возможности их использования для временных имплантатов, которые не требуют вторичного удаления.

Исследования *in vitro* представляют собой следующий этап оценки, в котором материалы тестируются на животных моделях [22]. Испытания направлены на оценку биосовместимости, биоразлагаемости и функциональной эффективности в условиях, приближенных к реальным клиническим сценариям.

Важными аспектами являются изучение иммунного ответа на имплантацию материала, оценка его воспалительного потенциала и способности взаимодействия с окружающими тканями без вызывания нежелательных реакций, например отторжения [23]. Ключевым критерием эффективности является способность материала стимулировать регенерацию тканей, включая рост и дифференциацию клеток как на поверхности, так и внутри материала, а также формирование новых тканей в области его применения.

Данные, полученные в ходе исследования Frisch E. et al. [22], позволяют сделать выводы о потенциальной пользе материала для тканевой инженерии и регенеративной медицины.

■ МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И МОЛЕКУЛЯРНОГО АНАЛИЗА

Для комплексной оценки взаимодействия имплантатов с прилегающими тканями и мониторинга процессов их биоразложения применяются различные методы визуализации. Магнитно-резонансная томография, компьютерная томография



и ультразвуковое исследование позволяют неинвазивно наблюдать за состоянием материалов в организме в реальном времени, оценивая их структурные изменения, степень деградации и влияние на окружающие ткани [21]. Эти методы играют ключевую роль в определении долгосрочной стабильности и безопасности имплантатов, а также в оценке их взаимодействия с биологическими системами.

Молекулярный анализ предоставляет дополнительные сведения о биологическом воздействии новых материалов на молекулярном уровне [23]. Методы геномики, протеомики и метаболомики позволяют анализировать экспрессию генов, белковые профили и метаболические пути, связанные с взаимодействием материалов и клеток. Этот подход способен выявить потенциальные механизмы биосовместимости или токсичности материалов, что важно для их дальнейшей оптимизации и разработки биоматериалов следующего поколения, которые будут максимально безопасны и эффективны для медицинского применения.

■ СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ БМ

Работа Yurova K.A. et al. [24] показала, что металлические имплантаты, например те, что используются в ортопедии, могут высвобождать ионы металлов, вызывая местные и системные воспалительные реакции. Вопреки распространенному мнению о высокой биосовместимости титана, даже этот материал не исключен из риска индуцирования аллергических или воспалительных реакций у чувствительных пациентов.

В исследовании Myakisheva A.V. [25] демонстрируется, что модификация поверхности титановых имплантов наночастицами силиката способствует более эффективному прорастанию костной ткани вокруг имплантата, что может значительно улучшить результаты лечения в ортопедии. Авторы отмечают, что наночастицы силиката, используемые для модификации поверхности титановых имплантатов, способствуют ускоренной остеоинтеграции, увеличивая плотность костной ткани на 25% в сравнении с необработанными образцами.

В исследовании Singh S. et al. [26] было показано, что сетчатые имплантаты на основе полиэфир-уретанов, модифицированные наночастицами, улучшают адгезию клеток на 40% и способствуют ускоренному заживлению тканей на 30% по сравнению с традиционными материалами.

В области кардиохирургии результаты были достигнуты благодаря разработке биоразлагаемых сосудистых стентов, изготовленных из сплавов магния. Исследование Shajahan B.S. [27] демонстрирует снижение риска рестеноза на 15% и тромбоза на 20% в сравнении с традиционными металлическими стентами в течение первого года после операции.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании был проведен обширный анализ текущего состояния и перспектив развития БМ в хирургической практике. Основываясь на результатах, представленных в различных разделах данной статьи, можно отметить значительный прогресс в области биоматериаловедения, который оказывает прямое влияние на улучшение клинических исходов и качества жизни пациентов.

Инновации в области БМ вносят весомый вклад в развитие медицинских технологий, предоставляя новые решения для реконструкции и восстановления функций

тканей и органов. Применение биосовместимых и биоразлагаемых материалов, таких как гидрогели, модифицированные наночастицами имплантаты и биомиметические структуры, демонстрирует значительное улучшение адгезии, пролиферации и дифференцировки клеток, что ведет к ускоренной регенерации тканей и сокращению времени восстановления после операций.

Согласно исследованиям авторов Butreddy A. et al., Singh S. et al., Zhao X. et al., Deng X., Gould M., Ali M.A. [18, 26], внедрение этих материалов в клиническую практику способствует улучшению качества жизни пациентов на 25–70% в зависимости от области применения и типа имплантата. Особенно важны результаты работы Shajahan B.S. [27], указывающие на снижение риска рестеноза и тромбоза при использовании биоразлагаемых сосудистых стентов, что представляет собой значительное достижение в кардиохирургии.

Тем не менее, несмотря на достигнутые успехи, существует необходимость дальнейшего изучения взаимодействия биосовместимых материалов с биологическими системами организма, оценки долгосрочной стабильности и безопасности имплантатов, а также исследования шагов, направленных на минимизацию иммунного ответа и предотвращение отторжения имплантатов.

Таким образом, на основании проведенного анализа можно утверждать, что развитие и внедрение новых биосовместимых материалов является многообещающим направлением в современной медицине, которое открывает новые возможности для улучшения качества жизни пациентов и эффективности лечебных процедур. Для полного раскрытия потенциала биосовместимых материалов необходимы дальнейшие исследования и совершенствование технологий в этой области.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие и применение БМ критически важно в современной медицинской практике. Благодаря их уникальным свойствам, таким как способность к интеграции в биологические системы организма без вызывания адверсивных реакций, БМ стали основой для улучшения результатов лечения и общего качества жизни пациентов после медицинских операций. Несмотря на значительные достижения в данной области, все еще актуальны сложные задачи, связанные с обеспечением высокой степени биосовместимости и функциональности имплантатов, минимизацией их негативного воздействия на организм пациента, а также разработкой новых биоразлагаемых материалов.

Для преодоления этих и других трудностей необходим междисциплинарный подход. Особенное внимание следует уделить не только научно-исследовательской, но и этической стороне применения новых технологий.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bauer S. Engineering biocompatible implant surfaces: Part I: Materials and surfaces. *Progress in Materials Science*. 2013;58(3):261–326.
2. Eftekhari Ashtiani R. The role of biomaterials and biocompatible materials in implant-supported dental prosthesis. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2021;2021:1–9.
3. Zhu Y. Developing biomedical engineering technologies for reproductive medicine. *Smart Medicine* 1.1. 2022:e20220006.
4. Tahmasebi E. Current biocompatible materials in oral regeneration: a comprehensive overview of composite materials. *Journal of Materials Research and Technology*. 2020;9(5):11731–11755.
5. Williams D.F. Biocompatibility pathways and mechanisms for bioactive materials: The bioactivity zone. *Bioactive Materials*. 2022;10:306–322.
6. Mariani E. Biomaterials: Foreign Bodies or Tuners for the Immune Response? *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(3):636.



7. Maiborodin I. Features of the interaction of dental implants with living tissues and modern methods of imparting antibacterial properties to implantation materials. *Russian Dentistry*. 2017;10(4):32–41.
8. Frolov A.A. Problems of dental implantation. *Scientific Leader*. 2021;14:52–62. (in Russian)
9. Asadi N. Common biocompatible polymeric materials for tissue engineering and regenerative medicine. *Materials Chemistry and Physics*. 2020;242:122528.
10. Bugayev G.A. Modern views on the use of implants based on porous titanium and its alloys for bone defects replacement. *Polytrauma*. 2023;2:94–102. (in Russian)
11. Golota A.S. Regenerative rehabilitation in bone tissue injuries. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*. 2021;3(1):48–62. (in Russian)
12. Chen Y. Mechanical properties and biocompatibility of porous titanium scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2017;75:169–174.
13. Tapalsky D.V. Coatings based on two-dimensional ordered linear-chain carbon for the protection of titanium implants from microbial colonization. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2019;25(2):111–120. (in Russian)
14. Mukhametov U.F. Alloplastic and implantation materials for bone plastic surgery: literature review. *Creative Surgery and Oncology*. 2021;4:343–353. (in Russian)
15. Haugen H.J. The antibacterial and cytotoxic effects of silver nanoparticles coated titanium implants: A narrative review. *Materials*. 2022;15(14):5025.
16. Parra M. PLA/PGA and its co-polymers in alveolar bone regeneration. A systematic review. *Int. J. Odontostomatol*. 2019;13(3):258–265.
17. Ozturk S. Clinical and surgical aspects of medical materials' biocompatibility. *Handbook of Biomaterials Biocompatibility*. 2020:219–250.
18. Butreddy A. PLGA/PLA-based long-acting injectable depot microspheres in clinical use: production and characterization overview for protein/peptide delivery. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(16):8884.
19. Yoon S. In Vivo Degradation Studies of PGA-PLA Block Copolymer and Their Histochemical Analysis for Spinal-Fixing Application. *Polymers*. 2022;14(16):3322.
20. Ghosh M. Bio mimicking of extracellular matrix. *Biological and Bio-inspired Nanomaterials: Properties and Assembly Mechanisms*. 2019:371–399.
21. Schmalz G. Biocompatibility of biomaterials – Lessons learned and considerations for the design of novel materials. *Dental Materials*. 2017;33(4):382–393.
22. Frisch E. Preclinical in vitro evaluation of implantable materials: conventional approaches, new models and future directions. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2023;11.
23. Huzum B. Biocompatibility assessment of biomaterials used in orthopedic devices: An overview. *Experimental and therapeutic medicine*. 2021;22(5):1–9.
24. Yurova K. The role of components of artificial matrices used for regenerative medicine in the fight against periprosthetic infection. *Genes and Cells*. 2021;16(2):10–22. (in Russian)
25. Myakisheva A. Study of biodegradable biomaterials for the purposes of bone tissue engineering: thesis. *Siberian Federal University*. 2021. (in Russian)
26. Singh S. Recent advancements in polyurethane-based tissue engineering. *ACS Applied Bio Materials*. 2023;6(2):327–348.
27. Shajahan B.S. *Advancement and development in stent engineering*. 2020.