

Природные полисахариды в составе биоматериалов для регенерации костной ткани (обзор литературы)

Дрозд Н. Н.¹

д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории патологии и фармакологии гемостаза

Белозерская Г. Г.¹

д.м.н., заведующая лабораторией патологии и фармакологии гемостаза

Момот А. П.²

д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник

Логвинова Ю. С.¹

к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории патологии и фармакологии гемостаза

Кабак В. А.¹

ведущий специалист лаборатории патологии и фармакологии гемостаза

Неведрова О. Е.¹

к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории патологии и фармакологии гемостаза

Баранникова Л. В.¹

специалист лаборатории патологии и фармакологии гемостаза

Росса А. А.¹

специалист лаборатории патологии и фармакологии гемостаза

1 – ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4

2 – Алтайский филиал ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. 656045, г. Барнаул, ул.

Ляпидевского, д. 1

Автор для корреспонденции: Момот Андрей Павлович; **e-mail:** xyzan@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 09.09.2025

Резюме. Последние несколько лет специалисты интенсивно занимаются разработками новых перспективных нано-, микро-, макро-размерных биоматериалов, содержащих природные полисахариды, для использования их с целью устранения повреждений костной ткани. Интерес исследователей к этому направлению подтверждается увеличивающимся каждый год числом публикаций. **Цель.** Провести анализ современных научно-исследовательских работ, посвященных исследованию влияния биоматериалов, содержащих природные полисахариды, на восстановление костной ткани. **Материалы и методы.** Литературный обзор основан на анализе данных из баз eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar, Scopus. Ключевые слова, используемые для проведения поиска: «природные полисахариды» (native polysaccharides), «биоматериалы» (biomaterials), «marine polysaccharides» (морские полисахариды), «plant polysaccharides» (растительные полисахариды), «glycosaminoglycans» (гликозаминогликаны), «остеокондукция» (osteoconduction), «остеоиндукция» (osteoinduction), «регенерация кости» (bone regeneration). Даты запросов — март-май 2025 г., глубина запроса — 2020–2025 гг. **Результаты.** По итогам публикаций показано, что эффективность влияния *in vitro* и *in vivo* биоматериалов на восстановление костной ткани связана не только с природными полисахаридами основы структуры форм, но и с введением в конструкции биологически активных соединений, клеток. Систематизированы формы композитных биоматериалов с природными полисахаридами, содержащие наночастицы, нанокристаллы, волокна, пленки, мембраны гидрогели, каркасы, губки, влияющие на регенерацию костной ткани. Новые экспериментальные данные показывают, что использование природных полисахаридов, имитирующих костный матрикс, в качестве основы или компонентов биоматериалов —

перспективный способ стимуляции восстановления костных дефектов и переломов, что способствует проведению дальнейших исследований в области разработок новых биоматериалов для восстановления костной ткани. **Заключение.** Создание биоматериалов, содержащих в своем составе природные полисахариды, является перспективным направлением для разработки терапевтических средств, используемых с целью повышения эффективности регенерации дефектов костной ткани.

Ключевые слова: природные полисахариды, биоматериалы, регенерация костной ткани

doi: 10.29234/2308-9113-2026-14-1-50-64

Для цитирования: Дрозд Н. Н., Белозерская Г. Г., Момот А. П., Логвинова Ю. С., Кабак В. А., Неведрова О. Е., Баранникова Л. В., Росса А. А. Природные полисахариды в составе биоматериалов для регенерации костной ткани (обзор литературы). *Медицина* 2026; 14(1): 50-64

Введение

Инженерия костной ткани (ИКТ) – комплекс современных методов регенерации, включающий и имплантации биоматериалов (БМ - нежизнеспособный материал, контактирующий с живой тканью для выполнения функций медицинского назначения), имитирующих структуру и функции внеклеточного матрикса, для усиления внутриклеточных и тканевых процессов, стимулирования роста и восстановления функционирования кости. БМ способствуют остеогенной дифференциации остеопрогениторных и стволовых клеток (остеоиндуктивные биоматериалы) или структурному поддержанию формирования кости (остеокондуктивные биоматериалы), или интегрируются в кость (остеоинтеграционные биоматериалы [1, 2]. Для восстановления костной ткани разрабатывают биоматериалы, содержащие, в том числе, и природные полисахариды [3, 5]. Последние (и аналоги с аминасахарами-гексозаминами – гликозаминогликаны ГАГ) получают из возобновляемого сырья, выделяя из тканей водорослей (альгинат, фукоидан, каррагинан и др.), высших растений (целлюлоза, крахмал и др.), членистоногих/моллюсков/губок/гидроидных полипов/клеточных стенок грибов (хитин) и животных (гиалуроновая кислота - ГК, хондроитинсульфат, дерматансульфат, гепарансульфат, гепарин) [6]. Как показано ранее, ППС биосовместимы (поддерживают клеточные взаимодействия), мало токсичны, биорезорбируемы и обладают рядом биологических/фармакологических активностей [3, 7, 8].

Цель исследования

Цель исследования – анализ материалов публикаций, посвященных влиянию биоматериалов, содержащих природные полисахариды, на восстановление повреждений костной ткани.

Материалы и методы

Литературный обзор основан на данных из баз eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar и Scopus за последние 5 лет.

Результаты исследования

Успешная регенерация костной ткани после повреждения связана с координацией ответов костного мозга, кортикального слоя кости, надкостницы, окружающих мягких тканей и с регуляцией пролиферации, миграции и дифференциации клеток (остеогенные клетки-предшественники, остеобласты, остеокласты, остециты, мезенхимальные стволовые клетки - МСК, фибробласты) [9]. В месте дефекта костной ткани возникает гипоксия, разрушаются клетки кровеносных сосудов и появляются медиаторы межклеточного взаимодействия в виде цитокинов. В формировании костной ткани участвуют такие регуляторные молекулы, как факторы роста фибробластов, костные морфогенетические белки (КМБ), тромбоцитарный фактор роста, фактор роста эндотелия сосудов, фактор некроза опухолей, трансформирующий фактор роста и интерлейкины, выделяемые макрофагами [10-13]. Внеклеточный костный матрикс (ВКМ) участвует в регуляции клеточной адгезии, пролиферации, реакции на факторы роста, дифференцировке и в функциональных характеристиках зрелой кости. Последний индуцирует образование новой кости клетками линии остеобластов, такими как МСК (мезенхимальные стволовые клетки), а также адсорбцию кости остеокластами [14]. Наряду с клетками и регуляторными молекулами, в состав органических компонентов ВКМ входят коллаген, эластин, фибронектин, а также ГАГ (связанные с белками – протеогликаны и гликопротеины) [15]. Ниже остановимся на этом более подробно.

1. Гидрогелевые биоматериалы, содержащие гликозаминогликаны

Гидрогелевые биоматериалы (ГДГ) стимулируют дифференцировку МСК костного мозга и ангиогенез, повышают активность костных морфогенетических белков, а также регулируют микроокружение костной ткани [16]. Благодаря трехмерности, гидрофильности и структурному сходству с внеклеточным костным матриксом, а основе природных полисахаридов, и гликозаминогликанов в том числе, используют в разработках биоматериалов. Гликозаминогликаны взаимодействуют с сигнальными путями в костной нише напрямую или опосредованно через ключевые медиаторы, усиливая адгезию клеток *in vivo* и регенерацию костной ткани [17, 18]. Объемность позволяет вводить в структуру гидрогелей биологически активных веществ, факторы роста, клетки целевой ткани, стволовые клетки, что способствует, в том числе, остеогенезу и ускорению заживления костей [19, 20].

Остеобласты развиваются из мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток и, при необходимости, их выделяют из костного мозга или других тканей. Стволовые клетки, остеобласты и остеоциты реагируют на механические/биохимические сигналы от внеклеточного костного матрикса, поэтому регенерация ран ускоряется при использовании гидрогелей каркасов в сочетании с МСК [21]. Так, показано *in vitro/in vivo* гидрогели на основе гиалуроновой кислоты, содержащие аспирин в сочетании с МСК или МСК в комбинации с фактором роста фибробластов и дофамином, улучшают остеогенную дифференциацию, уменьшают воспаление в области раны, способствуют ангиогенезу и усиливают отложение коллагена, ускоряя заживление раны [22, 23]. Микровезикулы (экзосомы) – стволовые клетки, в их числе играют важную роль в межклеточном взаимодействии, подавлении воспаления и способствуют регенерации. Композитные гидрогели биоматериалов с везикулами (МСК пуповины/костного мозга), содержащие наряду с гиалуроновой кислотой либо каркасы (наногидроксипатит/поли-ε-капролактона или полимолочной кислоты), либо наноглины в опытах *in vitro* способствуют пролиферации, миграции и ангиогенной дифференцировке эндотелальных клеток -предшественников, снимают гипоксию тканей, *in vivo* восстанавливают дефекты черепа у крыс, приводят к регенерации костной ткани в дефектах голени (активируя сигнальные пути Wnt/β-катенина и Notch) / черепа у мышей [24-26]. КМБ непосредственно влияют на восстановление хрящевой и костной тканей, стимулируя дифференцировку МСК в хондробласты и остеобласты [10]. Остеогенную дифференциацию *in vitro/in vivo* остеобластов, МСК костного мозга, стволовых клеток человека стимулируют КМБ, включенные в ГДГ каркасы/пластыри на основе гиалуроновой кислоты с интерлейкином, нуклеиновой кислотой, желатин-метакрилоилом, пирогаллол-гидроксипатитом [27-30]. Показано, что такие биологически активные вещества, как коллаген, амелогенин или лекарственный препарат «Алендронат» вводят в состав биоматериалов на основе модифицированной гиалуроновой кислоты и *in vitro* наблюдают поддержание остеогенную дифференциацию МСК периодонтальной связки человека, стимуляцию остеогенеза и усиление регенерации костной ткани *in vivo* (при остеопорозе у крыс) [31-33]. При восстановлении дефектов костной ткани важна стимуляция биоматериал зависимыми структурами развития кровеносных сосудов [34]. Продемонстрировано, что гидрогель гиалуроновой кислоты (модифицированной допамином, силикатом кальция, легированным магнием) для покрытия поверхности каркасов фосфата кальция *in vitro/in vivo* ускоряют появление и развитие новых сосудов в месте дефекта, способствуя формированию новой кости [35]. Хондроитинсульфат и гепарин также востребованы в разработках биоматериалов для восстановления костной ткани [13]. Гидрогель, состоящий из желатинметакрилоила и хондроитинсульфата лития, регулирует поляризацию макрофагов, ослабляет ингибирование ангиогенеза/остеогенеза *in vitro / in vivo* в экспериментах с моделированным диабетом крыс [36], а гель, включающий фибриновый клей в сочетании с фибронектином и гепарином, нагруженный КМБ, *in vitro* индуцирует дифференцировку клеток MC3T3-E1 (линия преостеобластных клеток кости черепа эмбриона мыши) в остеобласты, а также *in vivo* способствует регенерации костной ткани на модели дефекта голени крысы [37]. Найдено, что инъекционный гидрогель на основе хитозана (деацетилированный хитин), гиалероногвой кислоты, β-глицерофосфата натрия и

мезопористого биоактивного стекла, легированного медью, с костномозговыми белками, обладает антибактериальными, противовоспалительными, проангиогенными свойствами и способностью к регенерации костной ткани (последнее относится и к гидрогелевым гелям из хитозана с наночастицами на основе углерода, ионов металлов, полимеров [38-39]). Найдено, что инъекционные гидрогели на основе хондроитинсульфата (и полиэтиленгликоль в сочетании с гепарином или антибактериальный препарат тобрамицин совместно с розмариновой кислотой) с включенными костными белками способствуют остеогенной дифференциации клеток MC3T3-E1/МСК мозга *in situ*, индуцируют поляризацию M2 макрофагов *in situ* и регенерацию костной ткани на моделях костного дефекта черепа у крыс [40, 41]. Показано, что гидрогель с хитозаном и наночастицами гидроксиапатита *in vitro* усиливает остеогенез, способствует поляризации макрофагов M2, подавляет поляризацию макрофагов M1, оказывает иммуномодулирующее действие и улучшает заживление на модели крысы с остеопорозным дефектом свода черепа [42]. Гидрогель-каркасы на основе хитозана, нагруженные КМБ, способствуют ангиогенезу, стимулируют пролиферацию мезенхимальных стволовых клеток и усиливают формирование костной ткани [43]. Гидрогель, включающий хитозан, гидроксид цинка/алюминия в совокупности с иммобилизованный костными морфогенетическими белками регулирует и создает пространства для остеогенеза, способствует поляризации макрофагов с фенотипа M1 на фенотип M2 (реконструируя иммунное микроокружение) и высвобождает цитокины, способствующие регенерации костной ткани, индуцирует рост кровеносных сосудов и стимуляцию экспрессии белков (связанных с остеогенезом RUNX2, остеопонтин и остеокальцин) костного мозга [44, 45].

2. Биоматериалы не гидрогели, содержащие гликозаминогликаны

Для исправления дефектов костной ткани разрабатывают пленки, каркасы, волокна, губки, мембраны, цементы, имплантаты, содержащие ГАГ. Пленки на основе сополимера циклических олефинов, модифицированного гиалуроновой кислотой или хитозаном усиливают адгезию и пролиферацию линии клеток эмбриональных фибробластов мыши [46]. Каркас из желатина, гиалуроновой кислоты и экзосом (с фактором роста) усиливает пролиферацию/дифференцировку остеобластов и минерализацию ВКМ, что приводит к заживлению дефектов теменных костей крыс [47]. Каркасы из гидроксиэтилметакрилата/акриламида с модифицированными гиалуроновой кислотой и хондроитинсульфатом улучшают *in vitro* остеогенез/хондрогенез, способствуя адгезии, пролиферации, дифференцировке клеток [48]. Коллагеновые каркасы с гиалуроновой кислотой поддерживая остеогенез *in situ*, стимулируют остеогенную дифференцировку клеток костного мозга крыс и *in vivo* после имплантации в дефект черепа крыс [49]. Каркас из поликапролактона и гиалуроновой кислоты (с пептидом аргинин-глицин-аспарагиновая кислота) *in vitro* усиливает адгезию и пролиферацию MC3T3-E1, обеспечивая остеогенную дифференциацию и минерализацию кальция [50]. Модификация хондроитинсульфатом поверхностей Mg-P цемента или имплантатов, на основе полиэфирэфиркетона с адгезивным полимером полидопамином и левофлоксацином, индуцирует *in situ*

ангиогенез/остеогенез или улучшает рост/адгезию клеток и остеогенную дифференциацию клеток-предшественников остеобластов (из свода черепа мыши) [51, 52]. *Xu Z. et al.* описывают вовлеченность гепарансульфата в метаболизм костной ткани и взаимодействия с остеоцитами, хондроцитами, остеобластами, остеокластами [53]. Гепарансульфат усиливает активность костных морфогенетических белков *in vitro* (на культуре миобластных клеток C2C12), *in vivo* стимулирует регенерацию костной ткани [54]. Хитозан включают в разрабатываемые биоматериалы для инженерии костной ткани при остеопорозе, остеосаркоме, переломе костей, остеоартрите, ревматоидном артрите [55]. *Kudiyarasu S. et al.* описывают влияние биоматериалов на основе хитозана и мезенхимальных стволовых клеток на взаимодействия между факторами транскрипции и сигнальными путями, регулирующими дифференцировку МСК и регенерацию кости [56]. *Li Y. et al.* отмечают зависимость эффективности хитозана для регенерации костной ткани от сочетания с рядом биологически активными веществами (β -глицерофосфат, поли [N-изопропилакриламид], карбоксиметилполивиниловый спирт и др.) [57]. Губки на основе хитозана, содержащие трикальцийфосфат/гидроксиапатит, усиливают пролиферацию остеобластов [58]. Мембрана из полиакрилонитрила с хитозаном и оксидом графена *in vitro* стимулирует экспрессию остеогенных генов, усиливает отложение минералов на поверхности, и может быть перспективна в ускорении заживления костной ткани [59]. Каркасы коллаген+гидроксиапатит+олигосахариды хитозана с гиалуроновой кислотой способствуют адгезии эндотелиальных клеток, облегчают остеогенную дифференциацию клеток костного мозга, тем самым способствуя регенерации костной ткани [60].

3. Биоматериалы на основе природных полисахаридов, выделенных из растений или водорослей

Формы биоматериала для регенерации костной ткани на основе природных полисахаридов из тканей низших и высших растений включают каркасы, гидрогель, пленки, повязки, мембраны, губки, а также костные цементы. Модификация поверхности биоматериала целлюлозой и крахмалом и сочетание этих природных полисахаридов с другими материалами способствуют дифференцировке остеобластов и восстановлению костной ткани [61, 62]. Волокнистая пленка на основе целлюлозы с гидрофильной поверхностью, совместимая с клетками линии фибробластов кожи человека HFF-1, была рекомендована для ИКТ *Yuan L. et al.* [63]. Гидрогель из нановолокон целлюлозы и наночастиц полимерного кремнийорганического соединения силсесквиоксана, дополненные костными белками, усиливает остеогенез *in vivo* [64]. Гидрогели на основе модифицированной целлюлозы, сшитой с подслизистой оболочкой тонкого кишечника свиньи, способствует адгезии/пролиферации стволовых клеток и остеогенной дифференциации [65]. В статье *Sreedharan M. et al.* был представлен анализ последних и наиболее актуальных публикаций, посвященных гибридным композитам для ИКТ на основе коллагена/желатина, с особым акцентом на их комбинации с наноцеллюлозой [66]. Показано, что костный цемент из сульфата кальция с нанокристаллами целлюлозы стимулирует адгезию, пролиферацию и дифференцировку остеобластов, способствует заживлению костных дефектов [4]. Губчатые каркасы из целлюлозы, хитозана,

поликапролактона, циркония и гидроксиапатита увеличивают пролиферацию и адгезию к поверхности клеток линии остеосаркомы человека MG63 [67]. Гидрогель на основе целлюлозы с таксифолином (флавоноид, способствует регенерации костной ткани) и L-аргинин-хитозан *in vitro* стимулирует остеогенную активность и усиливает экспрессию остеобластных факторов (OCN и Osx) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в остеобластных клетках линии MC3T3-E1; *in vivo* способствует регенерации кости, активируя сигнальный путь PI3K/AKT [68]. Ca⁺²-Mg⁺² пирофосфат/крахмал содержащий каркас улучшает нервно-сосудистую регенерацию костной ткани (*in vitro* способствует пролиферации и минерализации остеобластов, пролиферации/миграции эндотелиальных клеток и пролиферации шванновских клеток, а *in vivo* - росту сосудов и регенерации периферических нервных волокон в эксперименте с дефектом черепа крысы) [69]. Инъекционная гибридная гидрогелевая система - иризин (полипептидный гормон мышечной ткани)/окисленный крахмал/желатин, препятствует асептическому расшатыванию титанового имплантата для костной ткани [70]. Также определено, что заменитель кости из гидроксиапатита (армированного стеклом Bonelike® Poro) и крахмала, обогащенный стволовыми клетками пульпы зуба человека способствуют остеогенной дифференциации на модели дефектов голени овец [71].

Природные полисахариды (а также карбонат кальция, соли магния, диоксид кремния, биоактивные пептиды, соединения на основе липидов), выделенные из тканей водорослей, также широко используются в разработках биоматериалов, влияющих на сигнальные пути, лежащие в основе формирования костной ткани [1]. Нанокompозитные биоматериалы на основе альгината с наночастицами (полимерными, керамическими, углеродными, металлическими, липидными) обладают остеогенной активностью наряду с ангиогенными, антибактериальными, иммуномодулирующими свойствами [7]. Композиты с альгинатом (с полимерами, белками, пептидами, биокерамическими материалами, нано-глинами) также применяют для восстановления и регенерации костной ткани [5]. Гель альгината с пероксидом кальция, заключенным в микросферы полимолочной кислоты, поддерживает стволовые клетки костного мозга и создает благоприятную среду *in vitro* [72]. Инъекционный альгинат-гидроксиапатит гидрогелевого геля с наноносителями (с микро-РНК) на основе оксида графена, проявил свойства ингибировать образование остеокластов, данный композит снижает резорбцию кости и способствует ангиогенезу [73]. Гидрогель-микросферы, включающие альгинат и карбоксиметилхитозан, с инкапсулированным костными белками, в свою очередь повышают экспрессию щелочной фосфатазы, биоминерализацию клеток MC3T3-E1, активируя сигнальные пути [74]. Подкожная имплантация каркасов из пористых композитных гидрогелей на основе альгината натрия, желатина и гидрофосфата кальция приводит к устранению дефектов черепа у крыс; постепенное разрушение каркасов с образованием крупных пор способствует росту клеток/тканей и образованию кровеносных сосудов, что также способствует регенерации костной ткани [75]. Также найдено, что каркас на основе альгината гранул, содержащих гидроксиапатит с костными белками, в сочетании с коллагеновой мембраной, стимулирует формирование новой кости на модели дефекта лучевого сегмента у кролика; остеокондуктивная поддержка при этом способствует восстановлению дефектов длинных костей

обеспечивается за счет гранул [76]. На модели костного дефекта критического размера у крыс показано, что гидрогель (желатин-альгинат), содержащие псорален (соединение из класса кумаринов), стимулируют регенерацию кости, способствуя адгезии и пролиферации клеток [77]. Показано и влияние фукоидана на дифференцировку остеокластов и минерализацию предшественников остеогенеза, в результате чего описано создание биоматериала с данным соединением для регенерации костной ткани [78, 79]. Трехмерные углеродные нановолокнистые каркасы из фукоидана со стволовыми клетками (из жировой ткани человека) обладают остеоиндуктивной активностью [80]. Пленка на основе фукоидана и полидопамина повышает остеогенный потенциал культуры стволовых клеток периодонтальной связки, активируя соответствующие сигнальные пути [81]. Нановолоконные мембраны с антибактериальной активностью из хитозана, модифицированные фукоиданом и наночастицами на основе CuS, способствуют образованию капиллярных трубок в клетках эндотелия и могут быть использованы для профилактики инфекций и регенерации костной ткани [82]. *Udayakumar S. et al.* обсуждают использование каррагенана в качестве компонента биоматериала для достижения успешной инженерии костной ткани [83]. Инъекционные гидрогелевые гели, включающие в свой состав каппа-карагенан и желатин-метакроил/Ca-P цементы или изопропилакриламид, *in vivo* ускоряют регенерацию костной ткани при высвобождении биологически активных компонент и улучшают регенерацию кости на модели костного дефекта бедренной кости кролика [84, 85]. Мембраны на основе карагенана, включающие поликапролактон и глутаминовую кислоту или нанокompозиты восстановленного оксида графена и наночастиц гидроксиапатита, способствуют остеогенной дифференциации клеток периодонтальной связки человека, совместимы с клеточной линией фибробластов и демонстрируя заживление ран на модели рыбок Данио [86, 87]. Сетчатые же волокна на основе полимерной композиции из поликапролактон, хитозана и каппа-карагенана с 1,4-бутандиолом, *in vitro* влияют на пролиферацию клеток MC3T3-E1, что представляется перспективным при создании биоматериала для регенерации мягких и костных тканей [88]. Каркасы на основе каррагенана с альгинатом или с хитозан/желатином *in vitro* способствуют пролиферации преостеобластов и увеличению активности щелочной фосфатазы, что демонстрирует эффективность этих биоматериалов в остеогенной дифференциации [89, 90].

Заключение

В данном обзоре освещено обширное многообразие биоматериалов, содержащих в своей структуре природные полисахариды растительного/животного происхождения в целях ускорения восстановления повреждений костной ткани. Рассмотрены такие многокомпонентные формы биоматериалов с природными полисахаридами, как наночастицы, микроиглы, микросферы, волокна, пленки, мембраны, гидрогели, губки, каркасы. Представлены современные данные о влиянии биоматериалов с природными полисахаридами на стимуляцию остеогенной дифференцировки стволовых клеток,

пролиферативную активность и секрецию белков межклеточного матрикса костными клетками, ремоделирование остеогенного/ангиогенного микроокружения. Отмечена структурная сложность форм композитных биоматериалов с природными полисахаридами с добавлением таких компонентов, как биологически активные соединения, лекарственные средства, мезенхимальные стволовые клетки. Вероятно, наиболее востребованными могут оказаться биоматериалы с природными полисахаридами в форме гидрогелей, заполняющих объем костной раны. По итогам анализа публикаций выявлено, что, использование природных полисахаридов, имитирующих костный матрикс, в качестве основы или компонентов биоматериалов - наиболее перспективный способ стимуляции восстановления костных дефектов и переломов костей. В связи с этим оправдана необходимость дальнейших исследований в области разработок новых биоматериалов для остеогенеза.

Список сокращений

- БМ – биоматериал
- ВКМ – внеклеточный костный матрикс
- ГАГ – гликозаминогликаны
- ГК – гиалуроновая кислота
- ИКТ – инженерия костной ткани
- КМБ – костные морфогенетические белки
- МСК – мезенхимальные стромальные/стволовые клетки
- ППС – природные полисахариды

Список литературы / References

1. Rizzo M. G., Briglia M., Zammuto V., Morganti D., Faggio C., Impellitteri F. et al. Innovation in Osteogenesis Activation: Role of Marine-Derived Materials in Bone Regeneration. *Curr Issues Mol Biol.* 2025;47(3):175. <https://doi.org/10.3390/cimb47030175>
2. Žičan S., Danišovič L., Hammer N. Tissue engineering and regenerative medicine: advances, controversies, and future directions. *Front Bioeng Biotechnol.* 2025;13:1568490. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1568490>
3. Jin A., Shao Y., Wang F., Feng J., Lei L., Dai M. Designing polysaccharide materials for tissue repair and regeneration. *APL Materials.* 2024;12(8): 080601. <https://doi.org/10.1063/5.0223937>
4. Lv X., Yu H., Han J., Hou Y., Sun Y., Liu K. et al. Tunicate cellulose nanocrystals reinforced modified calcium sulfate bone cement with enhanced mechanical properties for bone repair. *Carbohydr Polym.* 2024;323:121380. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.121380>
5. Chen X., Wu T., Bu Y., Yan H., Lin Q. Fabrication and biomedical application of alginate composite hydrogels in bone tissue engineering: A review. *International Journal of Molecular Sciences,* 2024;25(14):7810. <https://doi.org/10.3390/ijms25147810>.
6. Mohammed A., Naveed M., Jost N. Polysaccharides; classification, chemical properties, and future perspective applications in fields of pharmacology and biological medicine (a review of current applications and upcoming potentialities). *J Polym Environ.* 2021;29(8):2359-2371. <https://doi.org/10.1007/s10924-021-02052-2>

7. Lekhavadhani S., Babu S., Shanmugavadivu A., Selvamurugan N. Recent progress in alginate-based nanocomposites for bone tissue engineering applications. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2025;250:114570. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2025.114570>
8. Xu Q., Zhang Y. Research progress on the bioactivity of compound polysaccharides: A review. *Int J Biol Macromol*. 2025;306(Pt 3):141693. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.141693>.
9. Lu D., Zhang Y., Liang S., Li Y., Qing J., Gu L. et al. M2 Macrophages Guide Periosteal Stromal Cell Recruitment and Initiate Bone Injury Regeneration. *Biomedicines*. 2024;12(6):1205. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12061205>
10. Dang Y., Zhang Y., Luo G., Li D., Ma Y., Xiao Y. et al. The decisive early phase of biomaterial-induced bone regeneration. *Appl Mater Today*. 2024;38:102236. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2024.102236>
11. Oliveira É. R., Nie L., Podstawczyk D., Allahbakhsh A., Ratnayake J., Brasil D. L. et al. Advances in growth factor delivery for bone tissue engineering. *Int J Mol Sci*. 2021;22(2):903. <https://doi.org/10.3390/ijms22020903>
12. Ball J. R., Shelby T., Hernandez F., Mayfield C. K., Lieberman J. R. Delivery of growth factors to enhance bone repair. *Bioengineering*. 2023;10(11):1252. <https://doi.org/10.1016/j.bioengineering.2023.10111252>
13. Shariati K., Bedar M., Huang K. X., Moghadam S., Mirzaie S., LaGuardia J. S. et al. Biomaterial Cues for Regulation of Osteoclast Differentiation and Function in Bone Regeneration. *Advanced Therapeutics*. 2025;8(1):2400296. <https://doi.org/10.1002/adtp.202400296>
14. Lin X., Patil S., Gao Y. G., Qian A. The bone extracellular matrix in bone formation and regeneration. *Front Pharmacol*. 2020;11:757. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00757>
15. Ladeira B., Gomes M., Wei K., Custódio C., Mano J. Supramolecular assembly of multi-purpose tissue engineering platforms from human extracellular matrix. *Biomaterials*. 2025;320:123270. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2025.123270>
16. Zheng Y., Ke Z., Hu G., Tong S. Hydrogel promotes bone regeneration through various mechanisms: a review. *Biomed Tech (Berl)*. 2024;70(2):103-114. <https://doi.org/10.1515/bmt-2024-0391>
17. Salbach-Hirsch J., Rauner M., Hofbauer C., Hofbauer L. C. New insights into the role of glycosaminoglycans in the endosteal bone microenvironment. *Biol Chem*. 2021;402(11):1415-1425. <https://doi.org/10.1515/hsz-2021-0174>
18. Menezes R., Vincent R., Osorno L., Hu P., Arinze T. L. Biomaterials and tissue engineering approaches using glycosaminoglycans for tissue repair: Lessons learned from the native extracellular matrix. *Acta Biomater*. 2023;163:210-227. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.09.064>
19. Li B., Li C., Yan Z., Yang X., Xiao W., Zhang D. et al. A review of self-healing hydrogels for bone repair and regeneration: Materials, mechanisms, and applications. *Int J Biol Macromol*. 2025;287:138323. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.138323>
20. Yang Y., Xu L., Wang J., Meng Q., Zhong S., Gao Y. et al. Recent advances in polysaccharide-based self-healing hydrogels for biomedical applications. *Carbohydr Polym*. 2022;283:119161. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119161>
21. Mehreen A., Faisal M., Zulfiqar B., Hays D., Dhananjaya K., Yaseen F. et al. Connecting Bone Remodeling and Regeneration: Unraveling Hormones and Signaling Pathways. *Biology (Basel)*. 2025;14(3):274. <https://doi.org/10.3390/biology14030274>
22. Guo K., Li G., Yu Q., Yang Y., Liu H., Zhao Y. et al. Injectable hyaluronate-based hydrogel with a dynamic/covalent dual-crosslinked architecture for bone tissue engineering: Enhancing osteogenesis and immune regulation. *Int J Biol Macromol*. 2024;282(Pt 5):137249. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.137249>
23. Cai B., Fang J., Zhou S., Xie M., Zhang K., Li J. et al. Enzyme-crosslinked hyaluronic acid hydrogel scaffolds for BMSCs microenvironment and wound healing. *Int J Biol Macromol*. 2025;295:139566. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.139566>

24. Zhang Y., Xie Y., Hao Z., Zhou P., Wang P., Fang S. et al. Umbilical mesenchymal stem cell-derived exosome-encapsulated hydrogels accelerate bone repair by enhancing angiogenesis. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2021;13(16):18472–18487. <https://doi.org/10.1021/acsami.0c22671>
25. Xu C., Li Z., Kang M., Chen Y., Sheng R., Aghaloo T. et al. Hydrogel-integrated exosome mimetics derived from osteogenically induced mesenchymal stem cells in spheroid culture enhance bone regeneration. *Biomaterials*. 2025;317:123088. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2025.123088>
26. Zhang Y., Fang M., Zhu J., Li T., Li N., Su B. et al. Exosome-loaded hyaluronic acid hydrogel composite with oxygen-producing 3D printed polylactic acid scaffolds for bone tissue repair and regeneration. *Int J Biol Macromol*. 2024;274(Pt1):132970. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.132970>
27. Wang Y., Feng Z., Liu X., Yang C., Gao R., Liu W. et al. Titanium alloy composited with dual-cytokine releasing polysaccharide hydrogel to enhance osseointegration via osteogenic and macrophage polarization signaling pathways. *Regenerat Biomat*. 2022;9:rbac003. <https://doi.org/10.1093/rb/rbac003>
28. Yin W., Chen X., Bai L., Li Y., Chen W., Jiang Y. et al. BBPs-functionalized tetrahedral framework nucleic acid hydrogel scaffold captures endogenous BMP-2 to promote bone regeneration. *Biomaterials*. 2025;319:123194. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2025.123194>
29. Wang J., Liu M., Yang C., Huang X., Lin C., Zhu Y. et al. Photocrosslinked gelatin methacryloyl/hyaluronic acid methacryloyl composite hydrogels loaded with bone morphogenetic protein 2-black phosphorus nanosheets for bone regeneration. *J Biomater Sci Polym Ed*. 2025:1-23. <https://doi.org/10.1080/09205063.2025.2489846>
30. Choi S., Lee J.S., Shin J., Lee M.S., Kang D., Hwang N.S. et al. Osteoconductive hybrid hyaluronic acid hydrogel patch for effective bone formation. *J Contr Release*. 2020;327:571–583: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.09.006>
31. Van der Heide D., Hatt L.P., Della Bella E., Hangartner A., Lackington W.A., Yuan H. et al. Characterization and biological evaluation of 3D printed composite ink consisting of collagen, hyaluronic acid and calcium phosphate for bone regeneration. *Carbohydr Polym Technol Appl*. 2024;7:100518. <https://doi.org/10.1016/j.carpta.2024.100518>
32. Hsia T., Lin Z., Xia Y., Shu R., Xie Y. A photoresponsive recombinant human amelogenin-loaded hyaluronic acid hydrogel promotes bone regeneration. *J Periodontal Res*. 2024;59(3):589–598. <https://doi.org/10.1111/jre.13235>
33. Yu L., Wang W., Lv C., Chen Q., Yang P., Qi Z. et al. Dual functional hydrogel of osteoclastic-inhibition and osteogenic-stimulation for osteoporotic bone defect regeneration. *Mater Today Bio*. 2025;31:101550. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2025.101550>
34. Guo J., Zhang T., Li M., Wang Q., Ding X. Synergistic interactions between physical exercise intervention, innovative materials, and neurovascular coupling in bone repair and injury recovery: a comprehensive review. *Biomed Mater*. 2025;20(3):032002. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/adc5c0>
35. Zhang L., Fan J., Ding L., Zhang P., Ye J., Lu T. Enhanced bone regeneration via surface functionalization of biphasic calcium phosphate scaffolds with dopamine-modified hyaluronic acid hydrogel or mg-doped calcium silicate. *Int J Biol Macromol*. 2025;308(Pt 2):142561. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.142561>
36. Xu C., Li W., Mao J., Liu Z., Lao A., Mao L. et al. Using chondroitin sulfate lithium hydrogel for diabetic bone regeneration via regulation of macrophage polarization. *Carbohydr Polym*. 2025;347:122787. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.122787>
37. Ao Q., Wang S., He Q., Ten H., Oyama K., Ito A. et al. Fibrin glue/fibronectin/heparin-based delivery system of BMP2 induces osteogenesis in MC3T3-E1 cells and bone formation in rat calvarial critical-sized defects. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2020;12(11):13400-13410. <https://doi.org/10.1021/acsami.0c01371>
38. Shettigar R.S., Swathika R., Shetty A., Amrath Rai B. K., Mathew Aranjani J., Mutalik S., et al. Chitosan-based injectable nanocomposite hydrogels for bone tissue regeneration and bone tissue engineering. *Intern J Polym Mater Polym Biomater*. 2025;1-24. <https://doi.org/10.1080/00914037.2025.2493910>
39. Wang S., Lei H., Mi Y., Ma P., Fan D. Chitosan and hyaluronic acid based injectable dual network hydrogels – Mediating antimicrobial and inflammatory modulation to promote healing of infected bone defects. *Int J Biol Macromol*. 2024;274(Pt 1):133124. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.133124>

40. Zhou T., Wang F., Liu K., Zhou H., Shang J. An injectable carboxymethyl chitosan-based hydrogel with controlled release of BMP-2 for efficient treatment of bone defects. *Int J Biol Macromol.* 2024;282(Pt 5):137120. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.137120>
41. Wang Z., Chu Y., Du J., Hu Y., Wang H., Liu H. et al. Accelerating repair of infected bone defects through post-reinforced injectable hydrogel mediated antibacterial/immunoregulatory microenvironment at bone-hydrogel interface. *Carbohydr Polym.* 2025;351:123082. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.123082>.
42. Sun B., Wang H., Xiao B., Yan H., Wu H., Zhang R. et al. Bioactive composite hydrogel with effects of robust promoting osteogenesis and immunomodulation for osteoporotic bone regeneration. *Chem Engineer J.* 2023;476:146743. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.146743>
43. Jiang M., Pan Y., Liu Y., Dai K., Zhang Q., Wang J. Effect of sulfated chitosan hydrogel on vascularization and osteogenesis. *Carbohydr Polym.* 2022;281:119059. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.119059>
44. Chen J., Guan X., Chen L., Zheng B., Li F., Fang C. et al. Customized Hydrogel System for the Spatiotemporal Sequential Treatment of Periodontitis Propelled by ZEB1. *Adv Sci (Weinh).* 2025:2503338. <https://doi.org/10.1002/adv.202503338>
45. Xu H., Luo H., Chen J., Chen G., Yu X., Ye Z. BMP-2 releasing mineral-coated microparticle-integrated hydrogel system for enhanced bone regeneration. *Front Bioeng Biotechnol.* 2023;11:1217335. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1217335>
46. Zhang B., Zhou J., Li Y., Chen J., Zhang Y. Bioactive modification of cyclic olefin copolymer (COC) film surfaces by hyaluronic acid and chitosan for enhanced cell adhesion. *Int J Biol Macromol.* 2024;281(Pt1):136169. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.136169>
47. Wan L., Liu F., Wang A., He Y., Pan J., Liu Y. et al. PI3K/Akt pathway-mediated enhancement of bone and vascular regeneration by gelatin/hyaluronic acid/exosome composite scaffold in bone tissue engineering. *Biomater Adv.* 2025;166:214064. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2024.214064>
48. Behere I., Vaidya A., Ingavle G. Chondroitin Sulfate and Hyaluronic Acid-Based PolyHIPE Scaffolds for Improved Osteogenesis and Chondrogenesis *In Vitro.* *ACS Appl Bio Mater.* 2024;7(8):5222–5236. <https://doi.org/10.1021/acsabm.4c00393>
49. Zhang Y., Zhou X., Liu Q., Shen M., Liu Y., Zhang X. Simultaneous co-assembly of collagen and glycosaminoglycans to build a biomimetic extracellular matrix for bone regeneration. *Int J Biol Macromol.* 2024;279(Pt 3):135535. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.135535>
50. Rachmiel D., Anconina I., Rudnick-Glick S., Halperin-Sternfeld M., Adler-Abramovich L., Sitt A. Hyaluronic acid and a short peptide improve the performance of a PCL electrospun fibrous scaffold designed for bone tissue engineering applications. *Int J Mol Sciences.* 2021;22(5):2425. <https://doi.org/10.3390/ijms22052425>
51. Gong C., Yang J., Zhang X., Wei Z., Wang X., Huang X. et al. Functionalized Magnesium Phosphate Cement Induces In Situ Vascularized Bone Regeneration via Surface Lyophilization of Chondroitin Sulfate. *Biomedicines.* 2023;12(1):74. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010074>
52. Li M., Liu J., Li Y., Chen W., Yang Z., Zou Y. et al. Enhanced osteogenesis and antibacterial activity of dual-functional PEEK implants via biomimetic polydopamine modification with chondroitin sulfate and levofloxacin. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2024;35(18):2790-2806. <https://doi.org/10.1080/09205063.2024.2390745>
53. Xu Z., Chen S., Feng D., Liu Y., Wang Q., Gao T. et al. Biological role of heparan sulfate in osteogenesis: A review. *Carbohydr Polym.* 2021 Nov 15;272:118490. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118490>
54. Shaffer K.J., Smith R.A., Daines A.M., Luo X., Lu X., Tan T.C. et al. Rational synthesis of a heparan sulfate saccharide that promotes the activity of BMP2. *Carbohydr Polym.* 2024;333:121979. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.121979>.
55. Rahimi M., Mir S. M., Baghban R., Charmi G., Plummer C. M., Shafiei-Irannejad V. et al. Chitosan-based biomaterials for the treatment of bone disorders. *Int J Biol Macromol.* 2022;215:346–367. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.06.079>

56. Kudiyarasu S., Karuppan Perumal M.K., Rajan Renuka R., Manickam Natrajan P. Chitosan composite with mesenchymal stem cells: Properties, mechanism, and its application in bone regeneration. *Int J Biol Macromol.* 2024;275(Pt 1):133502. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.133502>
57. Li Y., Li X., Zhu L., Liu T., Huang L. Chitosan-based biomaterials for bone tissue engineering. *Int J Biol Macromol.* 2025;304(Pt 2):140923. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.140923>.
58. Gutiérrez-Sánchez M., Flores-Rocha S., Pozos-Guillén A., Flores H., Escobar-Barrios V., Palestino-Escobedo A.G. et al. Design, characterization, and biocompatibility of chitosan-nano-hydroxyapatite/tricalcium phosphate sponges. *Tissue Cell.* 2025;94:102804. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2025.102804>
59. Danagody B., Bose N., Sudhakar S., Selvaraj V., Rajappan K. *Emerita Analog* Shell-Derived CS/GO Composite Incorporated into a Biomimetic PAN Nanofiber Membrane for Enhanced Bone Tissue Regeneration. *ACS Appl Bio Mater.* 2025;8(4):3239–3253. <https://doi.org/10.1021/acsabm.4c01963>
60. Li M., Jia W., Zhang X., Weng H., Gu G., Chen Z. Hyaluronic acid oligosaccharides modified mineralized collagen and chitosan with enhanced osteoinductive properties for bone tissue engineering. *Carbohydr Polym.* 2021;260:117780. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.117780>
61. Patil B. D., Chamate K. P., Bhosale N. V., Desai N. V., Kadam P. V., Sanap A. et al. A Comprehensive Exploration of Polymeric 3D Sponges for Regeneration of Bone. *Regener Engineer Translat Med.* 2025;1–34. <https://doi.org/10.1007/s40883-024-00377-7>
62. Paraš S., Petrović B., Mitić D., Lazarević M., Popović Bajić M., Živković M. et al. Three-Dimensional-Printed Bone Grafts for Simultaneous Bone and Cartilage Regeneration: A Promising Approach to Osteochondral Tissue Engineering. *Pharmaceutics.* 2025;17(4):489. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17040489>
63. Yuan L., Zhong S., Ahmad S., Tian D., Ao C. How to select agroforestry waste biomass for electrospinning and its potential application in bone tissue engineering. *Carbohydr Polym.* 2025;348(PtB):122921. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.122921>
64. Lungu A., Dobrišan M. R., Cernencu A. I., Iovu H., Stancu I. C., Olăreț E. et al. GelMA–pectin–polyhedral silsesquioxane nanocomposites for 3D bioprinting of osteogenesis-stimulating scaffolds loaded with BMP-2. *Int J Bioprint.* 2025;6571. <https://doi.org/10.36922/ijb.6571>
65. Li B., Gao Y., Luo X., Hu C., Deng M., Chen J. et al. Cellulose-mediated mechanical property tuning in small intestinal submucosal matrix to enhance stem cell osteogenic differentiation. *Int J Biol Macromol.* 2025;295:139575. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.139575>
66. Sreedharan M., Vijayamma R., Liyaskina E., Revin V. V., Ullah M. W., Shi Z. et al. Nanocellulose-based hybrid scaffolds for skin and bone tissue engineering: a 10-year overview. *Biomacromolecules.* 2024;25(4):2136–2155. <https://doi.org/10.1021/asc.biomac.3c00975>
67. Mv S., Parcha S.R. In vitro study of dimethyl glutamate incorporated chitosan/microfibrillated cellulose based matrix in addition of H and Zr on osteoblast cells. *Int J Biol Macromol.* 2025;289:138889. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.138889>
68. Yang J., Han Y., Zhang L., Ding Q., Sun S., Zhang S. et al. Taxifolin-loaded cellulose/l-arginine-chitosan hydrogel promoting bone defect repair through osteogenesis and angiogenesis. *Int J Biol Macromol.* 2024;283(Pt3):137843. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.137843>
69. Yang M., Cai X., Wang C., Li P., Chen S., Liu C. et al. Humidity-Responsive Amorphous Calcium–Magnesium Pyrophosphate/Cassava Starch Scaffold for Enhanced Neurovascular Bone Regeneration. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2024;16(28):35964–35984. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c03204>
70. Chen X., Xu C., Geng T., Geng Y., Li Z., Li Y. et al. Injectable Self-Healing Oxidized Starch/Gelatin Hybrid Hydrogel for Preventing Aseptic Loosening of Bone Tissue Engineering. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2024;16(5):5368–5381. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c12605>
71. Machado A., Pereira I., Pereira J. E., Maltez L., Brandão A., Alvites R. et al. Dextrin hydrogel loaded with a macroporous Bonelike® scaffold and dental pulp stem cells for critical-sized defect repair. *Materialia.* 2023;30:101859. <https://doi.org/10.1016/j.mtla.2023.101859>

72. Zhang Y., Fang M., Yu L., Liu X., Wang J., Li N. et al. Enhanced cellular viability and osteogenic activity in oxygen-self-generating and magnetically responsive alginate microgels as advanced cell carriers. *Biomater Adv.* 2025;170:214198. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2025.214198>
73. Quan H., Ren C., Xie H., He Z., Ding H., Li J. et al. An injectable hydrogel loaded with miRNA nanocarriers promotes vessel-associated osteoclast (VAO)-mediated angiogenesis and bone regeneration in osteonecrosis of the rat femoral head. *Biomaterials.* 2025;320:123252. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2025.123252>
74. Liying Q., Yining Y., Yongjian S., Guojiang H., Wenli D., Baoqin H. et al. Incorporation of carboxymethyl chitosan (CMCS) for the modulation of physio-chemical characteristics and cell proliferation environment of the composite hydrogel microspheres. *Biomed Mater.* 2024;19(6). <https://doi.org/10.1088/1748-605X/ad7565>
75. Li Y., Liu J., Wei J., Yuan L., Hu J., Dai S. et al. Porous Hydrogels Prepared by Two-Step Gelation Method for Bone Regeneration. *J Funct Biomater.* 2025;16(3):100. <https://doi.org/10.3390/jfb16030100>
76. Lee S., Park H., Yun H.S., Kang B.J. Alginate Beads Encapsulating Hydroxyapatite Microparticle and BMP-2 for Long Bone Defect Regeneration: A Pilot Study. *In Vivo.* 2025;39(2):732-741. <https://doi.org/10.21873/invivo.13877>
77. Wu T., Liu L., Gao Z., Cui C., Fan C., Liu Y. et al. Extracellular matrix (ECM)-inspired high-strength gelatin-alginate based hydrogels for bone repair. *Biomater Sci.* 2023;11(8):2877–2885. <https://doi.org/10.1039/d3bm00213f>
78. Park B., Yu S.N., Kim S.H., Lee J., Choi S.J., Chang J.H. et al. Inhibitory Effect of Biotransformed-Fucoidan on the Differentiation of Osteoclasts Induced by Receptor for Activation of Nuclear Factor- κ B Ligand. *J Microbiol Biotechnol.* 2022;32(8):1017–1025. <https://doi.org/10.4014/jmb.2203.03001>
79. Amupama D.V.K., Udduttula A., Jaiswal A.K. Unveiling the secrets of marine-derived fucoidan for bone tissue engineering-A review. *Front Bioeng Biotechnol.* 2023;10:1100164. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.1100164>
80. Dadashi Ouranj Z., Hosseini S., Alipour A., Homaeigohar S., Azari S., Ghazizadeh L. et al. The potent osteo-inductive capacity of bioinspired brown seaweed-derived carbohydrate nanofibrous three-dimensional scaffolds. *Mar Life Science Technol.* 2024;6(3):515-534. <https://doi.org/10.1007/s42995-024-00241-1>
81. Kwack K.H., Ji J.Y., Park B., Heo J.S. Fucoidan (*Undaria pinnatifida*)/Polydopamine Composite-Modified Surface Promotes Osteogenic Potential of Periodontal Ligament Stem Cells. *Mar Drugs.* 2022;20(3):181. <https://doi.org/10.3390/md20030181>
82. Lu H.T., Huang G.Y., Chang W.J., Lu T.W., Huang T.W., Ho M.H. et al. Modification of chitosan nanofibers with CuS and fucoidan for antibacterial and bone tissue engineering applications. *Carbohydr Polym.* 2022;281:119035. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.119035>
83. Udayakumar S., Girigoswami A., Girigoswami K. Biological activities of carrageenan from red algae: a mini review. *Curr Pharmacol Reports,* 2024;10(1):12–26. <https://doi.org/10.1007/s40495-023-00348-6>
84. Zhang H., Ding S., Xue H., Wang S, Quan X., Zhang D. et al. Injectable organic-inorganic hybrid hydrogels for bone defect repair. *Front Bioeng Biotechnol.* 2025;13:1563546. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1563546>
85. Haroon B., Sohail M., Minhas M.U., Mahmood A., Hussain Z., Ahmed Shah S. et al. Nano-residronate loaded κ -carrageenan-based injectable hydrogels for bone tissue regeneration. *Int J Biol Macromol.* 2023;251:126380. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126380>
86. Kikionis S., Iliou K., Karra A.G., Polychronis G., Choinopoulos I., Iatrou H. et al. Development of Bi- and Tri-Layer Nanofibrous Membranes Based on the Sulfated Polysaccharide Carrageenan for Periodontal Tissue Regeneration. *Mar Drugs.* 2023;21(11):565. <https://doi.org/10.3390/md21110565>
87. Sudhakar M. P., Ali S., Chitra S. Scrutinizing the effect of rGO-cuttlefish bone hydroxyapatite composite infused carrageenan membrane towards wound reconstruction. *Int J Biol Macromol.* 2024;262(Pt2):130155. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.130155>
88. Vargas-Osorio Z., González Castillo E.I., Mutlu N., Vidomanová E., Michálek M., Galusek D. et al. Tailorable mechanical and degradation properties of KCl-reticulated and BDDE-crosslinked PCL/chitosan/ κ -carrageenan electrospun fibers for biomedical applications: Effect of the crosslinking-reticulation synergy. *Int J Biol Macromol.* 2024;265(Pt1):130647. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.130647>

89. Bajpai D., Kaarthikeyan G. Development and evaluation of alginate-and carrageenan-incorporated scaffold for bone regeneration: an in vitro study. *Cureus*, 2024;16(5):e61139. <https://doi.org/10.7759/cureus.61139>

90. Loukelis K., Papadogianni D., Chatzinikolaidou M. Kappa-carrageenan/chitosan/gelatin scaffolds enriched with potassium chloride for bone tissue engineering. *Int J Biol Macromol*. 2022;209(Pt B):1720–1730. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.04.129>

Natural polysaccharides in biomaterials for bone tissue regeneration (literature review)

Drozd N. N.¹

Belozerskaya G. G.¹

Momot A. P.²

Logvinova Y. S.¹

Kabak V. A.¹

Nevedrova O. E.¹

Barannikova L. V.¹

Rossa A. A.¹

1 – National Medical Research Center for Hematology, Russian Federation, Russia

2 – Altai Branch of the National Medical Research Center of Hematology, Russian Federation, Russia

Corresponding Author: Drozd Natalia; **e-mail:** drozd.n@blood.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Received: 09.09.2025

Abstract. Over the past few years, they have been intensively developing new promising nano-, micro-, and macro-dimensional biomaterials containing natural polysaccharides for use in order to eliminate bone tissue damage. The interest of researchers in this field is confirmed by the increasing number of publications every year. **Objective.** To analyze modern scientific research works devoted to the study of the effect of biomaterials containing natural polysaccharides on the restoration of bone tissue. **Materials and Methods.** The literature review is based on the analysis of data from databases eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar, Scopus. Keywords used for the search: "natural polysaccharides" (native polysaccharides), "biomaterials" (biomaterials), "marine polysaccharides" (marine polysaccharides), "plant polysaccharides" (plant polysaccharides), "glycosaminoglycans" (glycose-minoglycans), "osteoconduction" (osteoconduction), "osteoinduction", "bone regeneration". Query dates are March-May 2025, query depth is 2020-2025. **The results.** According to the results of the publications, it is shown that the effectiveness of the in vitro and in vivo effects of biomaterials on bone tissue repair is associated not only with natural polysaccharides, the basis of the mold structure, but also with the introduction of biologically active compounds and cells into the structure. The forms of composite biomaterials with natural polysaccharides containing nanoparticles, nanocrystals, fibers, films, membranes, hydrogels, frameworks, sponges and affecting the regeneration of bone tissue are systematized. New experimental data show that the use of natural polysaccharides that mimic the bone matrix as the basis or components of biomaterials is a promising way to stimulate the restoration of bone defects and fractures, which contributes to further research in the field of developing new biomaterials for bone tissue repair. **Conclusions.** The creation of biomaterials containing natural polysaccharides is a promising direction for the development of therapeutic agents used to increase the efficiency of regeneration of bone tissue defects.

Keywords: natural polysaccharides, biomaterials, bone tissue regeneration