Дата публикации: 25.12.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_20
УДК 616-006; 57.085.23

Publication date: 25.12.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_20
UDC 616-006; 57.085.23

ТУМОРОИДЫ И ОРГАНОИДЫ: ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРЕХМЕРНЫХ МОДЕЛЕЙ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ОНКОЛОГИИ

Е.А. Юнкер[1], А.А. Моисеенко[1], Е.С. Кутин[1], А.О. Попова[1], К.М. Назарова[2]
[1]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

Аннотация. ***Введение.*** В обзоре рассматриваются перспективы использования трехмерных (3D) клеточных моделей (тумороидов и органоидов) в персонализированной онкологии. ***Методы.*** Проанализированы ключевые ограничения традиционных двумерных (2D) культур, которые не способны в полной мере воспроизводить сложную архитектуру, гетерогенность и микроокружение солидных опухолей. ***Результаты.*** Подробно описаны преимущества 3D-моделей, включая сфероиды, органотипические срезы и органоиды, полученные от пациентов, которые позволяют более точно моделировать патологические процессы *in vivo* и тестировать эффективность противоопухолевой терапии. Особое внимание уделено современным технологиям создания таких моделей, включая биопечать, микрофлюидные системы («опухоль на чипе») и биореакторы. ***Заключение.*** Сделан вывод о том, что 3D-модели представляют собой мощный инструмент для доклинического скрининга лекарств, выявления механизмов резистентности и разработки персонализированных подходов к лечению онкологических больных.
Ключевые слова: тумороид, органоид, персонализированная онкология, трехмерные модели, опухолевое микроокружение.

TUMOROIDS AND ORGANOIDS: PROSPECTS OF USING THREE-DIMENSIONAL MODELS IN PERSONALIZED ONCOLOGY

E.A. Yunker[1], A.A. Moiseenko[1], E.S. Kutin[1], A.O. Popova[1], K.M. Nazarova[2]
[1]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia
[2]National Medical Research Centre for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

Abstract. ***Introduction.*** The review examines the prospects of using three-dimensional (3D) cellular models (tumoroids and organoids) in personalized oncology. ***Methods.*** The key limitations of traditional two-dimensional (2D) cultures, which are unable to fully reproduce the complex architecture, heterogeneity, and microenvironment of solid tumors, were analyzed. ***Results.*** The advantages of 3D models, including spheroids, organotypic sections, and patient-derived organoids, which allow for more accurate modeling of pathological processes *in vivo* and testing the effectiveness of antitumor therapy, have been described in detail. Special attention is paid to modern technologies for creating such models, including bioprinting, microfluidic systems (“tumor on a chip”) and bioreactors. ***Conclusions.*** It is concluded that 3D models are a powerful tool for preclinical drug screening, identification of resistance mechanisms, and development of personalized approaches to the treatment of cancer patients.
Keywords: tumoroid, organoid, personalized oncology, three-dimensional models, tumor microenvironment.

Введение. В связи с развитием цифровизации системы здравоохранения и разработкой высокотехнологических методов лечения онкологических заболеваний стремительно развивается направление персонализированной медицины, которая базируется на анализе индивидуальной молекулярной и генетической изменчивости злокачественных новообразований [1, 2]. Длительное время разработка терапии с противоопухолевой направленностью основывалась на точке зрения, что опухоли с идентичной гистопатологией дают типичный, одинаковый ответ на лекарства [3].

Однако со временем выяснилось, что такая концепция не учитывает индивидуальные фенотипические и генотипические характеристики опухоли и ее микроокружения, результатами чего нередко становятся упущенное время и ухудшение состояния пациентов вплоть до летального исхода. Таким образом, процесс передачи испытуемого лекарственного средства от стадии доклинических моделей к этапу клинических исследований можно рассматривать как уязвимое место онкологии. При этом подбор адекватной доклинической модели становится одним из ключевых факторов, влияющих на исход исследования [3].

Значительные достижения в области 3D-культивирования *in vitro*, связанные с биомиметическими аналогами тканей человека, позволили создать органоиды, полученные из материала опухолей. Эти «клоны» опухолей могут быть использованы для разработки функциональных анализов, позволяющих прогнозировать реакцию пациента на лечение, а также идентифицировать предиктивные молекулярные сигнатуры, связанные с разработкой этих методов лечения [4]. Использование 3D-моделей в качестве стандартных инструментов в клинической диагностике может вывести прецизионную онкологию на новый уровень. Многочисленные исследования и испытания, проводимые по всему миру, направлены на подтверждение перспективности этого подхода, однако также существуют определенные сложности в оценке потенциала 3D-моделей для прогнозирования клинических исходов у пациентов ввиду существующих ограничений [5, 6].

Цель исследования: изучить потенциал трехмерных клеточных моделей в развитии персонализированного подхода к диагностике и лечению рака.

Методы и организация исследования. Работа выполнена в формате обзорно-аналитического исследования, в рамках которого были отобраны по ключевым словам и обобщены научные источники из рецензируемых изданий, индексируемых в базах Scopus, Web of Science, PubMed, ВАК, РИНЦ. Всего для включения в финальный обзор было отобрано 27 публикаций.

Результаты исследования и их обсуждение. *2D-модели: преимущества, недостатки, особенности.* Длительное время клеточные культуры широко используются для изучения различных молекулярных процессов, поведения клеток и механизмов развития заболеваний и патологических состояний. С момента создания в 1951 году первой линии клеток (HeLa) из образца рака шейки матки [7] линии опухолевых клеток, культивируемые в монослоях, стали важными инструментами для углубления знаний о биологии рака и разработке молекул для новых методов лечения [8]. Однако двумерные культуры не отражают всю сложность опухоли. Метод имеет существенные ограничения, которые не позволяют экстраполировать данные, полученные *in vitro*, на условия *in vivo*. Предполагается, что системы двумерного культивирования не могут в полной мере отражать условия *in vivo* из-за отсутствия точных моделей тканей, клеточной гетерогенности и патологических изменений в реальном времени [9]. Как правило, в системах монослойного культивирования образуются уплощенные клетки с неограниченным доступом к микроэлементам, макроэлементам, метаболитам, сигнальным молекулам и факторам роста, что приводит к неконтролируемой пролиферации и разрастанию клеток, а также к потере определенной морфологии и функций [9]. Кроме того, в стандартных 2D-моделях клетки всегда культивируют на поверхности с более высокой жесткостью (пластиковая чашка Петри – 105 кПа) по сравнению с более низкой жесткостью опухолевого микроокружения мягких тканей (1-25 кПа), что оказывает влияние на организацию компонентов цитоскелета, и, следовательно, на клеточную полярность, метаболизм и экспрессию белков [10]. Благодаря легкому распределению растворимых факторов в системах двумерного культивирования даже незначительные концентрации терапевтических средств могут равномерно воздействовать на культивируемые клетки, что невозможно в условиях *in vivo*, поскольку в микроокружении *in vivo* клетки конкурируют за доступ к питательным веществам и другим сигнальным молекулам [9].

Также генетический дрейф, наблюдаемый при репликации в процессе культивирования *in vitro*, часто отличается от реальной ситуации с человеческими опухолями. Известно, что при длительном культивировании при каждом пассаже накапливаются генетические изменения, и проявляется хромосомная нестабильность, увеличивая таким образом отличие лабораторной модели от исходной опухоли [11]. Изменяются внутриклеточная локализация органелл, паракринная активность и стимуляция определенных сигнальных путей. В таких условиях протеомные, метаболические и геномные профили клеток также изменяются по сравнению с клетками тех же линий внутри организма.

Хотя способность 2D-моделей имитировать некоторые характеристики заболевания подвергается критике, эти линии клеток по-прежнему широко используются в исследовательских лабораториях [4, 11].

3D-модели: преимущества, недостатки, особенности. Солидные опухоли имеют сложную трехмерную пространственную организацию, включающую множество неопухолевых клеток и внеклеточный матрикс, которые в совокупности составляют микроокружение злокачественного новообразования [12].

На сегодняшний день в фундаментальной и прикладной медицинской науке широко используются трехмерные объемные опухолеподобные конструкции – сфероидные модели, полученные путем культивирования бессмертных линий раковых клеток; туморосферы – расширения стволовых клеток рака; органотипические срезовые культуры (эксплантты), полученные от пациентов; органоиды – диссоциация отдельных клеток или частичная диссоциация опухолевых тканей. Тем не менее, каждая из этих моделей имеет свои недостатки (ограниченное поддержание культуры с течением времени, отсутствие пролиферации, низкий процент успешного внедрения), которые объясняют их разное использование в лабораториях по всему миру [11].

Модели *ex vivo*, занимающие промежуточное положение между моделями *in vitro* и *in vivo*, считаются более репрезентативными по сравнению с 2D-клеточными линиями. В 3D-культурах сфероидов, представляющих собой многоклеточные агрегаты малигнизированных клеток, можно создавать интересующие межклеточные взаимодействия, градиенты питательных веществ и кислорода, а также клеточную полярность, которая отсутствует в традиционной двухмерной монослойной системе [11].

3D-культуры, более точно ремоделируя исходную опухоль, позволяют проводить исследования в близкой патофизиологической связи с ростом опухоли в организме человека [13]. Они воссоздают ключевые признаки опухоли: гипоксия, взаимодействие между клетками и внеклеточным матриксом, а также сложную трехмерную архитектуру с использованием биоматериалов. В свою очередь, эти взаимодействия влияют на ряд клеточных функций, включая клеточную пролиферацию, дифференцировку, морфологию, экспрессию генов и/или белков и клеточные ответы на внешние раздражители. 3D-модели отражают гетерогенность опухолей и содержат зоны пролиферирующих, покоящихся и погибающих клеток, которые также присутствуют в малигнизированной ткани человека [10].

Чувствительность клетки к противоопухолевым препаратам в трехмерных культурах, как отмечали некоторые исследователи, аналогична таковой у опухоли в организме, что отличает эту модель от 2D-культур. В ряде исследований установлено, что клетки, культивируемые в 3D-моделях, более устойчивы к противоопухолевым препаратам, чем в 2D-культурах. Например, выживаемость и пролиферация клеток рака яичников в трехмерных культурах после лечения химиопрепаратом была снижена на 40 или 60%, в то время как жизнеспособность клеток в монослое – на 80% [14].

3D-модели могут подвергаться всем видам лечения (химиотерапия, лучевая и таргетная терапии), а их ответ на лечение можно оценить с помощью традиционных методов (различных тестов на жизнеспособность, визуализации в реальном времени, гистологии/иммуногистохимии и т.д.), что позволяет классифицировать органоиды, полученные из опухоли, как

чувствительные, резистентные или промежуточные [4]. Эта классификация может быть использована для прогнозирования решений о лечении пациента, у которого они были получены, или, ретроспективно (после получения достаточно большой выборки опухолей), для поиска молекулярных сигнатур (геномных, транскриптомных, протеомных и т.д.), прогнозирующих ответ на лечение.

Микроокружение опухолевых моделей. Идеальная трехмерная модель для изучения биологии злокачественных новообразований должна воспроизводить структуру опухолевой ткани и ее патофизиологическое микроокружение, в котором опухолевые клетки демонстрируют свойства, присущие исходной ткани *in vivo*: пролиферация, дифференцировка, подвижность, синтетическая активность. Солидные опухоли развиваются в результате взаимодействия множества клеточных и неклеточных компонентов [15]. В тканях опухолей присутствуют пролиферативные и метаболические градиенты, что приводит к неоднородному ответу на лечение [2]. Опухолевые клетки *in vivo* окружены другими клетками различных типов (клетками иммунной системы, опухолевой стромы, эндотелиальными клетками, кровеносными сосудами, фибробластами) и внеклеточными компонентами (внеклеточный матрикс (ВКМ), везикулы, факторы роста, цитокины и др.) [16, 17]. Компоненты микроокружения опухоли, такие как фибробласты и иммунные клетки, влияют на прогресс опухолевого роста и лекарственную устойчивость. Важная характеристика опухолевого микроокружения – повышенная концентрация молочной кислоты (лактата) [3]. В связи с различными условиями иммунные клетки могут поразному взаимодействовать с опухолевыми клетками в различных модельных системах. Например, цитотоксические Т-лимфоциты успешно распознают антигены CTLA-4 опухолевых клеток в двумерной культуре, но не распознают их в 3D-системе, видимо, из-за повышенного содержания лактата в среде [3]. Условия культивирования позволяют стволовым клеткам воспроизводить микроанатомию исходного органа *in vitro* благодаря своим свойствам самообновления и дифференцировки.

Образованные опухолевидные клетки можно диссоциировать, пересевать для амплификации в экспериментальных целях или криоконсервировать для последующего повторного культивирования. Таким образом, наличие биобанков опухолей открывает возможность создания крупномасштабных биологических коллекций, полезных для многочисленных применений как в фундаментальных, так и в клинических исследованиях.

Сфероиды и тумороиды. Единого определения для понятий «сфероид» и «тумороид» в мировой литературе найти не удалось, однако в узком смысле под туморосферами подразумевают самособирающиеся модели, возникающие за счет клеточной агрегации и взаимодействия малигнизированных клеток между собой [2, 3]. При этом агрегаты не распадаются при попытке поднять их и переместить. Клетки сфероидов имеют сходство с клетками злокачественных новообразований как с точки зрения морфологии (физической формы и структуры), так и с точки зрения профиля продуцируемых веществ и состава рецепторов [18]. С помощью этих моделей можно создавать интересующие межклеточные взаимодействия, градиенты питательных веществ и кислорода, а также клеточную полярность, которая отсутствует в традиционной двухмерный монослойной системе [10].

Внутри крупных туморосфер, аналогичных солидным опухолям, существуют определенный градиент веществ и некоторое распределение клеток, которые становятся более выраженными при увеличении размеров сфероида. Трехмерное внутреннее устройство сфероидов открывает возможности для исследований многих внутриопухолевых механизмов, в частности обнаруживать барьеры для переноса веществ, градиент pH, градиенты питательных веществ, кислорода и метаболитов, а также изучать цитотоксичность противоопухолевых препаратов [3, 19].

PDTO. Также 3D-модели создаются путем трехмерного культивирования

опухолевых клеток пациентов (patient-derived tumor organoids, PDTO), полученных из биопсий, хирургических образцов или биологических жидкостей. При этом использование в качестве источника клеток биопсийного материала позволяет отказываться от генетически однородных клеточных линий и моделировать опухолевую микроорганизацию, приближенную к таковой у пациента [20].

Опухолевые ткани, полученные от пациента, представляют опухолевый фенотип, естественное микроокружение и опухолевые стволовые клетки (cancer stem cells, CSCs) [8]. Создание моделей из опухолевых тканей требует первоначального этапа механической и/или ферментативной диссоциации для получения суспензии изолированных клеток или небольших агрегатов. Культуры опухолевых клеток 3D-моделей растут на макропористых микроносителях и гидрогелях, микро- и нановолокнах, агрегатах с использованием скаффолда или матрикса в присутствии основных факторов роста стволовых клеток [14]. PDTO также можно получить путем введения опухолеобразующих изменений с помощью генной инженерии в плюрипотентные стволовые клетки: индуцированные, эмбриональные или тканеспецифические. Также могут использоваться здоровые органоиды.

Считается, что органоидные системы *in vitro* могут частично, но не полностью воспроизводить ключевые элементы условий *in vivo* за счет регуляции морфологии клеток, юкстакринной и паракринной активности, а также взаимодействия клеток с внеклеточным матриксом [9].

В настоящее время все более уделяется внимание методологической базе для создания релевантных органоидов. Для этого используют биоинженерные подходы, включая изготовление специальных биоматериалов и каркасов, биопечать и микрофлюидику («опухоль на чипе»). Это должно облегчить процесс использования опухолевых органоидов в качестве новой платформы для скрининга лекарств, выявления потенциальных механизмов уничтожения клеток и разработки прецизионных методов лечения [3]. Также использование PDTO позволит разрабатывать персонализированные подходы в иммуно- и радиотерапии [21]. В частности, PDTO может быть использована для изучения, более точного прогнозирования и индивидуального подбора терапии при раке легкого [22], саркоме мягких тканей [23], гепатоцеллюлярной карциноме [24] и многих других видах онкологических заболеваний [25].

Каркасы для биопечати и клеточные чернила. Трехмерная биопечать – современная технология послойного нанесения т.н. биочернил для изготовления тканеподобных конструкций (в том числе функциональных живых тканей или органов) со структурой, напоминающей их природные прототипы. Выбор биочернил обычно зависит от физических и химических свойств используемых материалов, а также их биосовместимости. Биочернила, разработка которых основана на использовании поливинилового спирта и альгинатов, позволяют формировать каркасы с заданной пористостью, жесткостью, концентрацией и другими параметрами [26]. К недостаткам метода биопечати относят негативное влияние биочернил на жизнеспособность некоторых культур, что приводит к усложнению экспериментов. В литературе описаны варианты каркасов на основе хитозана и желатина для культивирования тумороидов рака легких [27].

Проточные системы и системы биореакторов используют для получения органоидов, поскольку они позволяют совместно культивировать разные виды клеток. С их помощью можно формировать микроопухоли со стромой и компартментализовать клетки в соответствии с заданными параметрами. В 2020 году проведено исследование отдельных тумороидов, показавшее возможность применения различных методов анализа на таких моделях. Основное преимущество проточного метода – возможность получения органоидов или тумороидов в больших количествах, что позволяет проводить множественные персонализированные исследования [27].

В качестве модели применяют также микрофлюидные органоиды, выращенные на чипах. К таким платформам относится OrganoPlate, которая позволяет одновременно

работать с 40 микрофлюидными чипами с клеточными культурами. С ее помощью, например, получали почечные тубулоиды для высокоперсонализированного моделирования заболеваний выделительной системы. К достоинствам этой модели можно отнести регулируемый газовый состав (включая кислород) и состав питательных веществ, необходимых для культур [27]. В таких моделях отсутствуют компоненты ВКМ, однако их можно вводить дополнительно. На моделях с применением чипов существует возможность измерять глубину инвазии опухолевых клеток. Они используются для тераностики, крупномасштабного скрининга лекарств, изучения наследственных заболеваний и персонализированной медицины [27].

Заключение. Таким образом, трехмерные клеточные модели, такие как тумороиды и органоиды, полученные от пациентов (PDTO), представляют собой мощный и перспективный инструмент в персонализированной онкологии. В отличие от традиционных двумерных культур, они способны более точно воспроизводить сложную архитектуру, клеточную гетерогенность и ключевые характеристики микроокружения солидных опухолей, включая градиенты питательных веществ, кислорода и лекарственной устойчивости.

Современные биоинженерные подходы, включая биопечать, микрофлюидные системы («опухоль на чипе») и биореакторы, позволяют создавать высокорелевантные модели для доклинических исследований. Эти модели открывают новые возможности для скрининга противоопухолевых препаратов, изучения механизмов резистентности и, что наиболее важно, для подбора эффективной терапии для конкретного пациента.

Несмотря на существующие методологические трудности, дальнейшее развитие и стандартизация технологий создания 3D-моделей позволят интегрировать их в клиническую практику, что знаменует собой переход к новой эре прецизионной медицины, основанной на глубоком понимании биологии индивидуальной опухоли.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Братишко, Н.П. Цифровая трансформация Российской системы здравоохранения / Н.П. Братишко, А.А. Моисеенко // Вестник Московского университета им. С.Ю. Витте. Серия 1: Экономика и управление. – 2025. – № 1(52). – С. 19-26. DOI: 10.21777/2587-554X-2025-1-19-26.
2. Разработка и характеристика трехмерных клеточных моделей солидных опухолей для индивидуализации лечения онкологических больных / А.Б. Данилова, Т.Л. Нехаева, Н.А. Ефремова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2021. – Т. 20. – № 5. – С. 58-74. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-58-74.
3. Опухолевые органоиды: эра персонализированной медицины / Н.В. Булатенко, А.Ю. Рязанова, А.Р. Лихов [и др.] // Успехи биологической химии. – 2024. – Т. 64. – С. 247-290.
4. Les organoïdes dérivés de tumeurs (ou tumoroïdes), des outils de choix pour la médecine de précision en oncologie / M. Perréard, R. Florent, L. Thorel [et al.] // Medecine Sciences. – 2022. – Vol. 38. – No. 11. – P. 888-895. DOI: 10.1051/medsci/2022149.
5. Patient-derived organoids model treatment response of metastatic gastrointestinal cancers / G. Vlachogiannis, S. Hedayat, J. Fernández-Mateos [et al.] // Science. – 2018. – Vol. 359. – No. 6378. – P. 920-926. DOI 10.1126/science.aao2774.
6. Three-Dimensional Culture System: A New Frontier in Cancer Research, Drug Discovery, and Stem Cell-Based Therapy / G.D. Marconi, A. Mazzone, Y. Della Rocca [et al.] // Biology (Basel). – 2025. – Vol. 14(7). – P. 875. DOI: 10.3390/biology14070875.
7. Ляпун, И.Н. Культура клеток HeLa: бессмертное наследие Генриетты Лакс / И.Н. Ляпун, Б.Г. Андрюков, М.П. Бынина // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2019. – No. 37(4). – P. 151-157.
8. Patient-derived tumor organoids: a new avenue for preclinical research and precision medicine in oncology / L. Thorel, M. Perréard, R. Florent [et al.] // Exp Mol Med. – 2024. – Vol. 56(7). – P. 1531-1551. DOI: 10.1038/s12276-024-01272-5.
9. Tumoroids, a valid preclinical screening platform for monitoring cancer angiogenesis / Z. Abbasi-Malati, P. Khanicheragh, M.T. Narmi [et al.]

// Stem Cell Res Ther. – 2024. – Vol. 15(1). – P. 267. DOI: 10.1186/s13287-024-03880-4.
10. Оценка эффективности использования тумороидов для индивидуального подбора лекарственной терапии солидных опухолей / А.Б. Данилова, Т.Л. Нехаева, Н.А. Ефремова [и др.] // Вопросы онкологии. – 2021. – № 6. – С. 815-828.
11. Les tumoroïdes, modèles précliniques en plein essor pour l'oncologie / L. Thorel, R. Florent, M. Perréard [et al.] // Medecine Sciences. – 2022. – Vol. 38. – No. 11. – P. 880-887. DOI: 10.1051/medsci/2022148.
12. Tumor Organoids: The Era of Personalized Medicine / N.V. Rassomakhina, A.Yu. Ryazanova, A.R. Likhov [et al.] // Biochemistry (Moscow). – 2024. – Vol. 89. – No. S1. – P. S127-S147. DOI: 10.1134/S0006297924140086.
13. Создание трехмерных клеточных моделей для решения теоретических и практических задач современной онкологии / Е.А. Просекина, А.Б. Данилова, Т.Л. Нехаева, И.А. Балдуева // Вопросы онкологии. – 2019. – № 5. – С. 629-637.
14. Галимова, Э.С. Двухмерные и трехмерные модели культур клеток опухолей *in vitro*: преимущества и недостатки / Э.С. Галимова, М. М. Галагудза // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – Т. 17. – № 3. – С. 188-196. DOI 10.20538/1682-0363-2018-3-188-196.
15. Bilotta, M.T. Managing the TME to improve the efficacy of cancer therapy / M.T. Bilotta, A. Antignani, D.J. Fitzgerald // Front Immunol. – 2022. – Vol. 13. – P. 954992. DOI: 10.3389/fimmu.2022.954992.
16. Разработка лабораторных моделей in vitro иммунного микроокружения опухоли для оценки параметров качества и специфической эффективности дендритно-клеточной вакцины / Т.Л. Нехаева, А.Б. Данилова, Е.И. Федорос [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2023. – № 1. – С. 82-94.
17. The prognostic role of tumor-associated macrophage and cancer-associated fibroblast interactions in soft tissue sarcoma micro-environments / J. Zhou, M. Umakoshi, Y. Ren, [et al.] // iScience. – 2025. – No. 28(11). – P. 113851. DOI: 10.1016/j.isci.2025.113851.
18. Cultures cellulaires en trois dimensions: applications à la biologie des cancers [Three-dimensional cell cultures: Applications to cancer biology] / C. Jubelin, M. Golias, D. Cochonneau, [et al.] // Bull Cancer. – 2025. DOI: 10.1016/j.bulcan.2025.09.004.
19. Untargeted metabolite mapping in 3D cell culture models using high spectral resolution FT-ICR mass spectrometry imaging / L.H. Tucker, G.R. Hamm, R.J.E. Sargeant [et al.] // Analytical Chemistry. – 2019. – Vol. 91. – P. 9522-9529.
20. РНК-секвенирование и клеточные модели вирус-ассоциированного рака (обзор) / О.В. Курмышкина, А.А. Богданова, П.И. Ковчур [и др.] // Соврем. технол. мед. – 2022. – № 1.
21. Tian, W. Facilitating Personalized Immuno-therapy with Interventional Radiology and Tumor Organoids / W. Tian, A.S. McKenney, C. Zhan // J Vasc Interv Radiol. – 2025. – Vol. 36(12). – P. 1851-1855. DOI: 10.1016/j.jvir.2025.08.038.
22. Terai, H. Organoid-based precision cancer modeling: New frontier in lung cancer research / H. Terai, H. Yasuda, T. Sato // Cell Rep. – 2025. – Vol. 44(12). – P. 116595. DOI: 10.1016/j.celrep.2025.116595.
23. Yarar, S. Functional Assays to Guide Personalized Oncological Treatment of Patients with Soft-Tissue Sarcomas / S. Yarar, P. Tsagkozis // Cancers (Basel). – 2025. – Vol. 17(21). – P. 3452. DOI: 10.3390/cancers17213452.
24. Liver organoids as a primary human model to study HBV-mediated Hepatocellular carcinoma. A review / S. Sharma, P. Rawal, S. Kaur, R. Puria // Exp Cell Res. – 2023. – Vol. 428(1). – P. 113618. DOI: 10.1016/j.yexcr.2023.113618.
25. Tumor organoids: A review of culture methods, applications in cancer research, precision medicine, and drug development / C.H. Chang, C.C. Tsai, C.F. Cheng [et al.] // Tzu Chi Med J. – 2025. – Vol. 37(4). – P. 360-370. DOI: 10.4103/tcmj.tcmj_256_24.
26. Tam, R.Y. Engineering Cellular Micro-environments with Photo- and Enzymatically Responsive Hydrogels: Toward Biomimetic 3D Cell Culture Models / R.Y. Tam, L.J. Smith, M.S. Shoichet // Acc Chem Res. – 2017. – Vol. 50(4). – P. 703-713. DOI: 10.1021/acs.accounts.6b00543.
27. Особенности получения и перспективы применения тумороидов колоректального рака / М.Г. Краснова, А.С. Ефремова, Т.Б. Бухарова [и др.] // Гены и Клетки. – 2022. – Т. 17. – № 4. – С. 47-62. DOI: 10.23868/gc352561.

REFERENCES

1. Bratishko N.P., Moiseenko A.A. Digital transformation of the Russian Healthcare System. *Bulletin of Moscow Witte University. Series 1: Economics and Management*, 2025, no. 1(52), pp. 19-26. DOI: 10.21777/2587-554X-2025-1-19-26. (in Russ.)
2. Danilova A.B., Nekhaeva T.L., Efremova N.A. et al. Development and characterisation of 3D solid tumour cell models for individualized cancer treatment. *Siberian journal of oncology*, 2021, vol. 20, no. 5, pp. 58-74. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-58-74. (in Russ.)

3. Bulatenko N.V., Ryazanova A.Yu., Likhov A.R. et al. Tumor organoids: the era of personalized medicine. *Uspekhi biologicheskoj khimii*, 2024, vol. 64, pp. 247-290. (in Russ.)
4. Perréard M., Florent R., Thorel L. et al. Les organoïdes dérivés de tumeurs (ou tumoroïdes), des outils de choix pour la médecine de précision en oncologie. *Medecine Sciences*, 2022, vol. 38, no. 11, pp. 888-895. DOI: 10.1051/medsci/2022149.
5. Vlachogiannis G., Hedayat S., Fernández-Mateos J. et al. Patient-derived organoids model treatment response of metastatic gastrointestinal cancers. *Science,* 2018, vol. 359, no. 6378, pp. 920-926. DOI: 10.1126/science.aao2774.
6. Marconi G.D., Mazzone A., Della Rocca Y. et al. Three-Dimensional Culture System: A New Frontier in Cancer Research, Drug Discovery, and Stem Cell-Based Therapy. *Biology (Basel),* 2025, vol. 14(7), p. 875. DOI: 10.3390/biology14070875.
7. Lyapun I.N., Andryukov B.G., Bynina M.P. HeLa cell culture: Henrietta Lacks immortal heritage. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2019, vol. 37(4), pp. 151-157. (in Russ.)
8. Thorel L., Perréard M., Florent R. et al. Patient-derived tumor organoids: a new avenue for preclinical research and precision medicine in oncology. *Exp Mol Med*, 2024, vol. 56(7), pp. 1531-1551. DOI: 10.1038/s12276-024-01272-5.
9. Abbasi-Malati Z., Khanicheragh P., Narmi M.T. et al. Tumoroids, a valid preclinical screening platform for monitoring cancer angiogenesis. Stem *Cell Res Ther*, 2024, vol. 15(1), p. 267. DOI: 10.1186/s13287-024-03880-4.
10. Danilova A.B., Nehkaeva T.L., Efremova N.A. et al. Assessment of the effectiveness of the use of tumoroids for personalized drug therapies for solid tumors. *Problems in oncology*, 2021, no. 6, pp. 815-828. (in Russ.)
11. Thorel L., Florent R., Perréard M. et al. Les tumoroïdes, modèles précliniques en plein essor pour l'oncologie. *Medecine Sciences*, 2022, vol. 38, no. 11, pp. 880-887. DOI: 10.1051/medsci/2022148.
12. Rassomakhina N.V., Ryazanova A.Yu., Likhov A.R. et al. Tumor Organoids: The Era of Personalized Medicine. *Biochemistry (Moscow),* 2024, vol. 89, no. S1, pp. S127-S147. DOI: 10.1134/S0006297924140086.
13. Prosekina E.A., Danilova A.B., Nehaeva T.L., Baldueva I.A. The creating of three-dimensional cellular models to solve theoretical and practical problems of modern oncology. *Problems in oncology*, 2019, no. 5, pp. 629-637. (in Russ.)
14. Galimova E.S., Galagudza M.M. Two-dimensional and three-dimensional cell culture models in vitro: pros and cons. *Bulletin of Siberian Medicine*, 2018, vol. 17, no. 3, pp. 188-196. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-3-188-196. (in Russ.)
15. Bilotta M.T., Antignani A., Fitzgerald D.J. Managing the TME to improve the efficacy of cancer therapy. *Front Immunol*, 2022, vol. 13, p. 954992. DOI: 10.3389/fimmu.2022.954992.
16. Nekhaeva T.L., Danilova A.B., Fedoros E.I. et al. Development of in vitro laboratory models of the tumor immune microenvironment to evaluate quality parameters and specific efficacy of the dendritic cell vaccine. *Siberian journal of oncology*, 2023, no. 1, pp. 82-94. (in Russ.)
17. Zhou J., Umakoshi M., Ren Y. et al. The prognostic role of tumor-associated macrophage and cancer-associated fibroblast interactions in soft tissue sarcoma microenvironments. *iScience*, 2025, vol. 28(11), p. 113851. DOI: 10.1016/j.isci.2025.113851.
18. Jubelin C., Golias M., Cochonneau D. et al. Cultures cellulaires en trois dimensions: applications à la biologie des cancers [Three-dimensional cell cultures: Applications to cancer biology]. *Bull Cancer,* 2025. DOI: 10.1016/j.bulcan.2025.09.004.
19. Tucker L.H., Hamm G.R., Sargeant R.J.E. et al. Untargeted metabolite mapping in 3D cell culture models using high spectral resolution FT-ICR mass spectrometry imaging. *Analytical Chemistry*, 2019, vol. 91, pp. 9522-9529.
20. Kurmyshkina O.V., Bogdanova A.A., Kovchur P.I., Fetyukov A.I., Volkova T.O. RNA sequencing and cell models of virus-associated cancer (review). *Sovremennye tehnologii v medicine*, 2022, no. 1, p. 64. (in Russ.)
21. Tian W., McKenney A.S., Zhan C. Facilitating Personalized Immunotherapy with Interventional Radiology and Tumor Organoids. *J Vasc Interv Radiol,* 2025, vol. 36(12), pp. 1851-1855. DOI: 10.1016/j.jvir.2025.08.038.
22. Terai H., Yasuda H., Sato T. Organoid-based precision cancer modeling: New frontier in lung cancer research. *Cell Rep,* 2025, vol. 44(12), p. 116595. DOI: 10.1016/j.celrep.2025.116595.
23. Yarar S, Tsagkozis P. Functional Assays to Guide Personalized Oncological Treatment of Patients with Soft-Tissue Sarcomas. *Cancers (Basel),* 2025, vol. 17(21), p. 3452. DOI: 10.3390/cancers17213452.
24. Sharma S., Rawal P., Kaur S., Puria R. Liver organoids as a primary human model to study HBV-mediated Hepatocellular carcinoma. A review. *Exp Cell Res*, 2023, vol. 428(1), p. 113618. DOI: 10.1016/j.yexcr.2023.113618.
25. Chang C.H., Tsai C.C., Cheng C.F et al. Tumor organoids: A review of culture methods, applications in cancer research, precision medicine,

and drug development. *Tzu Chi Med J,* 2025, vol. 37(4), pp. 360-370. DOI: 10.4103/tcmj.tcmj_256_24.
26. Tam R.Y., Smith L.J., Shoichet M.S. Engineering Cellular Microenvironments with Photo- and Enzymatically Responsive Hydrogels: Toward Biomimetic 3D Cell Culture Models. *Acc Chem Res*, 2017, vol. 50(4), pp. 703-713. DOI: 10.1021/acs.accounts.6b00543.
27. Krasnova M.G., Efremova A.S., Bukharova T.B. et al. Features of obtaining and prospects for the use of colorectal tumor organoids. *Genes & cells,* 2022, no. 17, no. 4, pp. 47-62. DOI: 10.23868/gc352561. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Елизавета Александровна Юнкер – студентка индивидуальной образовательной траектории (ИОТ) Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, e-mail: eliza_ba.a.a.d@mail.ru, ORCID: 0009-0000-4208-4271.
Александр Александрович Моисеенко – студент индивидуальной образовательной траектории (ИОТ) Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, e-mail: bratishko3@gmail.com, ORCID: 0009-0000-0023-426X.
Евгений Сергеевич Кутин – студент индивидуальной образовательной траектории (ИОТ) Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, e-mail: i@ekutin.ru, ORCID: 0009-0001-4238-1038.
Амелия Олеговна Попова – студентка Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, e-mail: AmeliPopovaa@yandex.ru, ORCID: 0009-0001-9853-2552.
Кристина Михайловна Назарова – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела ортопедии, биомеханики, кинезитерапии и мануальной терапии, «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, e-mail: nazarovakm@nmicrk.ru, ORCID: 0009-0000-2590-6755.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Elizaveta A. Yunker – Student of individual educational trajectory, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, e-mail: eliza_ba.a.a.d@mail.ru, ORCID: 0009-0000-4208-4271.
Aleksandr A. Moiseenko – Student of individual educational trajectory, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, e-mail: bratishko3@gmail.com, ORCID: 0009-0000-0023-426X.
Evgenij S. Kutin – Student of individual educational trajectory, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, e-mail: i@ekutin.ru, ORCID: 0009-0001-4238-1038.
Amelia O. Popova – Student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, e-mail: AmeliPopovaa@yandex.ru, ORCID: 0009-0001-9853-2552.
Kristina M. Nazarova – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of the Department of Orthopedics, Biomechanics, Kinesitherapy and Manual Therapy, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, e-mail: nazarovakm@nmicrk.ru, ORCID: 0009-0000-2590-6755.

Для цитирования: Тумороиды и органоиды: перспективы использования трехмерных моделей в персонализированной онкологии / Е.А. Юнкер, А.А. Моисеенко, Е.С. Кутин [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9. – № S1(35). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_20

For citation: Yunker E.A., Moiseenko A.A., Kutin E.S., Popova A.O., Nazarova K.M. Tumoroids and organoids: prospects of using three-dimensional models in personalized oncology. *Modern Issues of Biomedicine*, 2025, vol. 9, no. S1(35). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_S1_20