

## ФАРМАЦІЯ

УДК 613.4:6655-022.532

DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2025.1.15>

### ЕКЗОСОМИ: МОЛЕКУЛЯРНІ ШЛЯХИ ДІЇ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ У РЕГЕНЕРАТИВНІЙ МЕДИЦИНІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### Маєвська Т.Г.

кандидат медичних наук,  
старший викладач кафедри загальної патології та хірургічних хвороб  
Волинський національний університет імені Лесі Українки  
<https://orcid.org/0009-0008-2054-4781>

#### Прохоренко С.М.

викладач-методист філологічних наук  
Волинський медичний інститут  
<https://orcid.org/0009-0009-6085-7034>

#### Федік Ю.М.

доктор філософії,  
викладач-методист філологічних наук  
Ківерцівський фаховий медичний коледж  
<https://orcid.org/0009-0007-6781-2096>

*У статті розглядаються теоретико-методологічні засади механізмів впливу екзосом, що належать до класу позаклітинних везикул, вивільнюються у позаклітинний простір шляхом екзоцитозу та відіграють ключову роль у міжклітинній сигнальній взаємодії. Завдяки своїй здатності транспортувати біоактивні молекули, такі як мРНК, мікроРНК, білки, ліпіди та метаболіти, екзосоми забезпечують регуляцію клітинного мікрооточення, імунної відповіді, ангиогенезу, перекисного окислення, проліферації та репаративних процесів. Їхній вплив на дермальні фібробласти, кератоцити, меланоцити створює нові можливості для регенерації тканин, активації синтезу позаклітинного матриксу та корекції фотоіндукованого та хроноіндукованого старіння шкіри. Завдяки цьому екзосомі викликають величезний інтерес у всіх галузях медицини.*

**Мета роботи** – дослідити та узагальнити сучасні відомості про терапевтично-регенеративний потенціал екзосом за даними відкритих джерел інформації та вдосконалити подальші дослідження в цьому напрямі.

**Матеріали та методи.** Підбір публікацій виконано за базами даних українських та європейських видавництв, у яких висвітлюються відомості про застосування екзосом у різних напрямках медицини та у естетичній косметології. Матеріали досліджувались у три етапи. На першому етапі проводився пошук літературних джерел за ключовим словом «екзосомі». На другому етапі вивчались резюме статей та виключали публікації, які не відповідали критеріям проведеного дослідження. На третьому етапі вивчались повні тексти статей, які були відібрані та відповідали критеріям включення до списку літератури та досліджень.

**Результати та обговорення.** У статті було розглянуто та проаналізовано сучасні біотехнологічні можливості використання екзосом для лікування пошкоджених тканин та омолодження шкіри. Покроково розглянуто їхній вплив на кератоцити, проліферацію та міграцію фібробластів, меланогенез, колагеностимуляцію, хронічне запалення, окисний стрес та ряд інших структур та функцій. Особливу увагу привертає їхня здатність транспортувати біологічно активні молекули в клітини-мішені, стимулюючи природні процеси регенерації та інгібування процесів фотостаріння шкіри. Проводячи теоретичний аналіз такої проблематики, нашу увагу привернули екзосомі, отримані із мультипотентних клітин, індукованих дермальними фібробластами людини, препарати Nanheal, представлені компанією PlatinumMed, які дають можливість уникнути етичних проблем у подальших дослідженнях та імунного відторгнення, оскільки їх отримано із власних тканин, що надає їм безпечності. Ці препарати є революційним проривом у сучасній косметології та регенеративній медицині. Використовуючи передові біотехнологічні методи, що гарантують збереження стабільності екзосом та зменшення ризику контамінації сторонніми білками або іншими

біомолекулами, препарат гарантує високий ступінь чистоти, а полікомпонентність ліофілізанта додатково підвищує його мультифункціональний вплив та біоактивність.

**Висновки.** Екзосоми є універсальними носіями біоактивних молекул, а клітини, які їх виділяють, відіграють ключову роль у регуляції різних фізіологічних і патологічних процесів. Розуміння специфіки екзосом кожного типу клітин відкриває широкі перспективи для їх використання в терапії, естетичній медицині, діагностиці та біоінженерії. Для узагальнення позитивних та негативних аспектів, а також забезпечення доступності та безпечності у застосуванні препаратів на основі екзосом Hanheal, представлених компанією PlatinumMed, теоретичний аналіз потребує доведення у практичній площині, тому наступним кроком є проведення наукового дослідження саме з цими препаратами.

**Ключові слова:** екзосоми, позаклітинні везикули, фібробласти, фотостаріння шкіри, омолодження шкіри, мезенхімальні стовбурові клітини.

Екзосоми – це інноваційні біологічні структури з вираженим фармакологічним потенціалом, що знаходять застосування у регенеративній медицині, косметології та терапії хронічних захворювань. Упродовж останніх років зростає кількість наукових публікацій, що досліджують екзосоми. Для порівняння: у 2015 році було опубліковано 1600 робіт стосовно позаклітинних везикул, а вже до 2020 року ця цифра виросла вдвічі та становила 3400 наукових праць на таку тематику [21]. Тому інтерес науковців медичної спільноти та фармацевтичних компаній стосовно проведення клінічних випробувань з використанням екзосом постійно зростає.

Першим, хто описав позаклітинні міхурці, був Р. Wolf. У 1967 р. він назвав їх «тромбоцитарним пилом» [26]. Поняття «позаклітинна везикула» ввели у 1971, а «екзосоми» – у 1983. Перше дослідження, яке показало безпосередню роль екзосом у міжклітинній комунікації, було опубліковане в 1996 році, та лише у 2006–2007 роках стало зрозумілим, що екзосоми містять різні типи РНК, у тому числі й мікроРНК, транспорт яких здатний змінювати експресію генів у клітинах-мішенях. У 2013 році за відкриття механізмів везикулярного транспорту вченим із США Джеймсу Ротману і Ренді Шекману та німцю Томасу Зюдхофу присудили Нобелівську премію. Це відкриття дозволяє зрозуміти, яким чином формуються екзосоми в клітинах та як вони продукуються. Натепер екзосоми є гетерогенною популяцією нанорозмірних везикул (30–150 нм), обмежених ліпідним бішаром, які не містять ядра та власне забезпечують паракринні ефекти стовбурових клітин [16; 25]. Екзосоми утворюються практично всіма типами клітин, що робить їх унікальними месенджерами та універсальними учасниками міжклітинної комунікації. Ці позаклітинні міхурці залежно від розміру ділять на екзосоми (30–150 нм), екзосоми (мікроевезикула, мікрочастинки) (100–1000 нм) та апоптичне тіло (400–4000 нм). Особлива увага приділяється вивченню функцій екзосом, мезенхімальних стовбурових клітин (МСК), джерелом яких є кістковий мозок, жирові тканини, пуповинна кров. Похідні екзосоми МСК містять ростові фактори (VEGF, TGF- $\beta$ ), протизапальні фактори, мікроРНК. Гемопоетичні стовбурові клітини, імунні клітини (дендритові клітини, макрофаги, Т-лімфоцити, В-лімфоцити), епітеліальні клітини (кератоцити, клітини кишкового епітелію), нервові клітини (нейрони, астроглії), ендотеліальні клітини, плацентарні клітини, фібробласти та ряд інших клітин також є джерелом екзосом [8].

Здебільшого структура екзосом залежить безпосередньо від типу клітин, що їх продукує та від загального стану організму. До складу міхурців входить широкий спектр біологічно активних молекул: рецептори, ферменти, фактори транскрипції, білки цитоскелету, фактори росту, цитокини, сигнальні білки, нуклеїнові кислоти (мРНК, тРНК, мікроРНК, фрагменти ДНК), ліпіди [1; 19]. Але слід зауважити, оскільки у структурі везикули відсутнє ядро, то вона не здатна розмножуватись в організмі людини та не несе загрозу пухлинних дисплазій та імунної відповіді.

Утворення екзосом пов'язане з ендосомною мережею. Біогенез екзосом включає подвійну інвазію плазматичної мембрани, внаслідок цього утворюються внутрішньоклітинні мультивезикулярні тіла, що містять внутрішньопросвітні везикули [18]. Внутрішньоклітинні мультивезикулярні тіла для деградації взаємодіють з лізосомами або аутофагосомами, або зливаються з плазматичною мембраною та вивільняють екзосому. Залежно від клітини походження екзосоми можуть містити різні клітинні компоненти [4; 19].

**Матеріали та методи.** Під час виконання дослідження були проаналізовані публікації українських та європейських видавництв, де висвітлюються відомості про застосування екзосом у різних напрямках медицини та у естетичній косметології. Для збору та аналізу наукових публікацій послуговували систематичні підходи та формування наукових запитів з використанням ключових слів: екзосоми, позаклітинні везикули, фібробласти, фотостаріння шкіри, омолодження шкіри, мезенхімальні стовбурові клітини. Матеріали досліджувались у три етапи. На першому етапі проводився пошук літературних джерел за ключовим словом «екзосоми». На другому етапі вивчались резюме статей та виключались публікації, які не відповідали критеріям проведеного дослідження. На третьому етапі вивчались повні тексти статей, які були відібрані та відповідали критеріям включення до списку літератури та досліджень.

За результатами аналізу наукових джерел детально описано синтез вплив на кератоцити, проліферацію та міграцію фібробластів, меланогенез, колагеностимуляцію, хронічне запалення, окисний стрес та низку інших структур та функцій.

**Результати обговорення.** Будова екзосом є багаторівневою та складною структурою, яка містить широкий спектр біомолекул. Їхній склад залежить від типу клітини, яка їх утворила, та фізіологічного стану організму. Ліпіди формують мембрану екзосом, яка складається з подвійного шару. Ця мембрана має особливості, що забезпечують стабільність екзосом у позаклітинному середовищі [17].

Білки екзосом мають функціональне та структурне значення. Транспортні білки, наприклад, альбумін, допомагають переносити активні молекули. Адгезивні білки забезпечують взаємодію екзосом із клітинами-мішенями [15]. Білки теплового шоку (HSP) виконують захисну функцію та беруть участь у складанні білків. Тетраспаніни (CD9, CD63, CD81) є важливим маркером екзосом, які беруть участь у біогенезі та передачі сигналів. Ензими впливають на ремоделювання тканин [3]. Також до складу екзосом входять нуклеїнові кислоти, які переносять генетичну інформацію, яка може впливати на функції клітин-мішеней (мРНК служить для синтезу білків у клітинах-реципієнтах, мікроРНК (miRNA), регулюють експресію генів у клітинах, куди потрапляють екзосомі, циркулярна РНК (circRNA) є стабільною молекулою РНК, що модулює гени та білки, двох- та одноланцюгові фрагменти ДНК, можуть слугувати сигналами в клітинах-мішенях [10; 17].

Екзосомі містять низку метаболічно активних молекул: амінокислоти – використовуються для синтезу білків, глюкоза – може впливати на енергетичний метаболізм клітин, нуклеотиди – основні компоненти для синтезу РНК і ДНК [13; 17]. Також до їхнього складу входять вуглеводи, які можуть бути частиною глікопротеїнів або гліколіпідів мембрани, що своєю чергою забезпечують впізнаваність екзосом і їхню взаємодію з клітинами та регулюють сигнальні шляхи [9]. Також до складу входять низка інших молекул, такі як сигнальні молекули цитокіни, які регулюють запальні процеси, ростові фактори: EGF, VEGF, FGF, що стимулюють проліферацію клітин і регенерацію тканин, та протизапальні молекули, що регулюють імунну відповідь [25].

Як згадувалось вище, екзосомі можуть продукуватись різними клітинами та здійснювати передачу сигналів, спричиняючи різноманітні впливи на організм. Кератоцити під дією UVB променів виділяють екзосомі, які стимулюють меланогенез та впливають на мікрофталмичний транскрипційний фактор, активуючи тирозиназу, що є ключовим ферментом у синтезі меланіну, регулюють експресію генів, що відповідають за утворення меланіну. Старіючі або ушкоджені фібробласти також через екзосомі стимулюють гіперпігментацію. Екзосомі з кератоцитів, що містять miR7, 10, 21, 26 і 143, чи отримані із МСК, знижують меланогенез, пригнічують тирозиназу, знижують оксидативний стрес та запобігають гіперпігментації [23]. Важливо те, що екзосомі стимулюють проліферацію фібробластів, особливо ті, що збагачені факторами росту (VEGF, FGF), які активують поділ фібробластів. Вони стимулюють фібробласт до підвищеного вироблення колагену I та III типу, а також гіалуронової кислоти, підвищуючи експресію генів, відповідальних за синтез матричного білка [8; 20], пригнічують продукцію прозапальних цитокінів (IL-6, TNF-а) фібробластами, що сприяє зниженню хронічного запалення та запобігає фіброзу. Також в екзосомах містяться антиоксидантні ензими або мікроРНК, що зменшує пошкодження ДНК фібробластів та знижує рівень вільних радикалів [13]. Також вони стимулюють міграцію фібробластів до місця пошкодження, прискорюючи загоєння. Знижуючи рівень експресії генів, пов'язаних зі старінням, екзосомі омолоджують старі фібробласти [12]. Також екзосомі містять мікроРНК, які впливають на експресію генів, що кодують ММП, здатні пригнічувати або активувати її, залежно від їхнього походження та вмісту. У першому випадку це корисно для зменшення запалення та попередження деградації матриксу, в другому випадку – збільшення експресії ММП-2, ММП-9, що руйнує матрикс та спричиняє інвазію пухлин. Впливаючи на тканинний інгібітор металопротеїназ, зменшується активність ММП та уповільнюється руйнація колагену та еластину [7; 24]. Пригнічують ММП-1 та ММП-3, що пов'язане зі старінням та хронічним запаленням. Не менш важлива роль екзосом у загоєнні ран, у фазі гідратації стимулюється активність ММП, для того щоб розщепити пошкоджений матрикс і створити простір для утворення нових клітин, у фазі дегідратації знижується активність ММП, щоб стабілізувати матрикс і сприяти формуванню рубця [5; 7]. Слід зауважити, що екзосомі мають виражений антиоксидантний ефект завдяки ферментам супероксиддисмутаза та каталаза, що сприяє зниженню оксидативного стресу. Також у них міститься мікроРНК (miR-21, miR-146a), яка регулює активність генів, що контролюють утворення реактивних форм кисню (РФК), та пригнічує активність NADPH-оксидази – основного ферменту, що сприяє утворенню РФК. Зменшують вироблення протизапальних цитокінів, тим самим пригнічуючи хронічне запалення, пов'язане з оксидантним стресом, та відновлює пошкоджені клітини шляхом передачі білків та РНК, які стимулюють репараційні процеси, а також захищають ДНК та мембрану клітин від пошкоджень УФ-променями. Таким чином, екзосомі здатні регулювати рівень РФК, знижуючи надлишок та попереджаючи пошкодження клітини

[11; 13]. Слід зауважити, що екзосоми – це потужний регулятор запалення та імунітету. Вони знижують активність основного фактора, що регулює запальні процеси NF- $\kappa$ B, а також містять протизапальні молекули (TGF- $\beta$ , IL-10 і міРНК), які пригнічують активність протизапальних цитокинів (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ). Екзосоми регулюють продукцію хемокинів та цитокинів, зменшуючи гостре запалення в пошкоджених тканинах, що сприяє регенерації та відновленню [22]. Хоча слід зауважити, що у разі потреби можуть посилювати запальну реакцію (боротьбу з інфекцією). При аутоімунних реакціях знижують аутоагресію, пригнічуючи активність Т-клітин, хоча можуть активувати імунну відповідь, оскільки є носіями біоактивних молекул. Впливаючи на пригнічення активності Т-клітин, НК-клітин, інгібують протизапальні (M1) макрофаги, сприяючи переходу до протизапальних (M2) макрофагів, контролюючи характер імунної реакції. Також екзосоми містять регуляторні РНК, які змінюють експресію імунних генів, посилюючи або послаблюючи імунну відповідь [25].

Здійснюючи теоретично-методологічний аналіз такої проблематики, ми зосередили увагу на екзосомах, отриманих із мультипотентних клітин, індукованих дермальними фібробластами людини, препарати Nanheal, представлені компанією PlatinumMed, які дають можливість уникнути етичних проблем у подальших дослідженнях та імунного відторгнення, оскільки їх отримано із власних тканин, що надає їм безпечності. Такі препарати являють собою інноваційну платформу у сучасній косметології та регенеративній медицині, оскільки демонструють високий потенціал у стимуляції тканинної регенерації, модуляції клітинного мікрооточення та активації процесів неоклагенезу. Використовуючи передові біотехнологічні методи, що гарантують збереження стабільності екзосом та зменшення ризику контамінації сторонніми білками або іншими біомолекулами, препарат гарантує високий ступінь чистоти, а полікомпонентність ліофілізанта додатково підвищує його мультифункціональний вплив та біоактивність.

У лабораторії екзосоми вирощуються у спеціальних умовах. Клітини культивують у стерильних умовах із використанням живильного середовища, наприклад, DME/F12 з додаванням ростових факторів та амінокислот, враховуючи температуру, вологість, концентрацію CO<sub>2</sub>, та моніторинг на життєздатність та щільність культури. Далі відбувається осадження екзосом при 100 000 × g протягом 70–120 хвилин за допомогою ультрацентрифугування або методом фільтрації – використання мембранних фільтрів з паровим розміром 0,22 мкм для очищення. Для визначення розміру та концентрації користуються наночасточковим аналізатором, для візуалізації структури екзосоми перевагу надають трансмісійній електронній мікроскопії. Опісля детально аналізують функцію та структуру білків методом вестерн-блотинг: для підтвердження маркерів екзосом (CD63, CD81, CD9). Після цього екзосоми ресуспензують у PBS або у спеціальному буфері для зберігання [1; 2].

**Висновки.** Спираючись на наведені вище відомості та вивчаючи вплив екзосом на кератоцити, проліферацію та міграцію фібробластів, меланогенез, колагеностимуляцію, хронічне запалення, окисний стрес, а також здатність транспортувати біологічно активні молекули в клітини-мішені, стимулюючи природні процеси регенерації та інгібування процесів фотостаріння шкіри, можна стверджувати, що препарати на основі екзосом усе активніше застосовуються для боротьби із віковими змінами шкіри (хроностаріння, фотостаріння). Екзосоми також є перспективними як засоби для доставки ліків або генів [26], для загоєння травм різного генезу [6], а також для лікування дерматологічних станів.

Слід зазначити, що екзосоми, перебуваючи на стадії клінічних випробувань та досліджень, зарекомендували себе як незамінний препарат для використання у боротьбі із процесами хронічного сонячного пошкодження та інтегральним старінням шкіри завдяки їх унікальним біологічним властивостям та широкому спектру можливостей для клінічного застосування. Подальші дослідження цього напрямку можуть забезпечити прорив не лише в омолодженні шкіри, а й у лікуванні хронічних захворювань та створенні інноваційних терапевтичних стратегій.

**Джерело фінансування:** автори не отримали жодної фінансової підтримки для проведення дослідження.

**Конфлікту інтересів немає.**

**Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження, збір та опрацювання матеріалу – Тетяна Маєвська; аналіз даних літератури – Тетяна Маєвська; написання статті – Тетяна Маєвська; редагування тексту – Тетяна Маєвська, Світлана Прохоренко, Юлія Федік.

#### Література

1. Музиченко ПФ, Черняк ВА, Шевченко ОО, Левон ММ. Перспективи застосування екзосом у клінічній практиці. 2019; Том 20. № 5. doi: 10.22141/1608 1706.5.20.2019.185561.
2. Muzychenko P.F., Chernyak V.A., Shevchenko O.O., Levon M.M. Prospects for the use of exosomes in clinical practice for a practicing physician. 2019; Volume 20, No. 5. doi: 10.22141/1608 1706.5.20.2019.185561 (in Ukrainian).

3. Ansary TM, Hossain MR, Kamiya K, Komine M, Ohtsuki M. Inflammatory Molecules Associated with Ultraviolet Radiation-Mediated Skin Aging. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr; 12;22(8):3974. doi: 10.3390/ijms22083974.
4. Bae Y-U, Son Y, Kim C-H, Kim KS, Hyun SH, Woo HG, Jee BA, Choi J-H, Sung H-K, Choi H-C. mmu-miR-291a-3p, Embryonic Stem Cell-Derived mmu-miR-291a-3p Inhibits Cellular Senescence in Human Dermal Fibroblasts Through the TGF- $\beta$  Receptor 2 Pathway. *J Gerontol A.* 2019; 74(9):1359–1367. doi: 10.1093/gerona/gly208.
5. Cao J, et al. Developing standards to support the clinical translation of stem cells. *Stem Cells Transl. Med.* 2021; 10:S85–S95. doi: 10.1002/sct3.13035.
6. Dinh PC, et al. Inhalation of lung spheroid cell secretome and exosomes promotes lung repair in pulmonary fibrosis. *Nat. Commun.* 2020;11:1064. doi: 10.1038/s41467-020-14344-7.
7. Gould SJ, & Raposo G. As we wait: coping with an imperfect nomenclature for extracellular vesicles. *Journal of extracellular vesicles.* 2013; 10.3402/jev.v2i0.20389. <https://doi.org/10.3402/jev.v2i0.20389>.
8. Gurunathan S, Kang MH, Jeyaraj M, Qasim M, & Kim JH. Review of the Isolation, Characterization, Biological Function, and Multifarious Therapeutic Approaches of Exosomes. *Cells.* 2019; 8(4), 307. <https://doi.org/10.3390/cells8040307>.
9. Joo HS, Suh JH, Lee HJ, Bang ES, & Lee JM. Current Knowledge and Future Perspectives on Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes as a New Therapeutic Agent. *International journal of molecular sciences.* 2020; 21(3), 727. <https://doi.org/10.3390/ijms21030727>.
10. Kahroba H, Hejazi MS, & Samadi N. Exosomes: from carcinogenesis and metastasis to diagnosis and treatment of gastric cancer. *Cellular and molecular life sciences: CMLS.* 2019; 76(9), 1747–1758. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03035-2>.
11. Kim YJ, Yoo SM, Park HH, Lim HJ, Kim YL, Lee S, Seo KW, Kang KS. Exosomes derived from human umbilical cord blood mesenchymal stem cells stimulates rejuvenation of human skin. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017 Nov; 18;493(2):1102–1108. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.09.056.
12. Li P, Kaslan M, Lee SH, Yao J, & Gao Z. Progress in Exosome Isolation Techniques. *Theranostics.* 2017; 7(3), 789–804. <https://doi.org/10.7150/thno.18133>.
13. Livshits MA, Khomyakova E, Evtushenko EG, Lazarev VN, Kulemin NA, Semina SE, Generozov EV, & Govorun VM. Isolation of exosomes by differential centrifugation: Theoretical analysis of a commonly used protocol. *Scientific reports.* 2015; 17319. <https://doi.org/10.1038/srep17319>.
14. Bicer M. Revolutionizing dermatology: harnessing mesenchymal stem/stromal cells and exosomes in 3D platform for skin regeneration. *Arch Dermatol Res.* 2024 May. 25;316(6):242. doi: 10.1007/s00403-024-03055-4.
15. Ma Q. Role of nrf2 in oxidative stress and toxicity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2013; 53:401–426. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-011112-140320.
16. Marolt Presen D, Traweger A, Gimona M, & Redl H. Mesenchymal Stromal Cell-Based Bone Regeneration Therapies: From Cell Transplantation and Tissue Engineering to Therapeutic Secretomes and Extracellular Vesicles. *Frontiers in bioengineering and biotechnology.* 2019 Nov; 27, 352. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00352>.
17. Nitkin CR, Rajasingh J, Pisano C, Besner GE, Thébaud B, & Sampath V. Stem cell therapy for preventing neonatal diseases in the 21st century: Current understanding and challenges. *Pediatric research.* 2020; 87(2), 265–276. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0425-5>.
18. Pan W, Chen H, Wang A, Wang F, & Zhang X. Challenges and strategies: Scalable and efficient production of mesenchymal stem cells- derived exosomes for cell-free therapy. *Lifesciences.* 2023; 319, 121524. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.121524>.
19. Popowski KD, et al. Inhalable dry powder mRNA vaccines based on extracellular vesicles. *Matter.* 2022; 5:2960–2974. doi: 10.1016/j.matt.2022.06.012.
20. Popowski KD, et al. Inhalable exosomes outperform liposomes as mRNA and protein drug carriers to the lung. *Extracellular Vesicle.* 2022;1:100002. doi: 10.1016/j.vesic.2022.100002.
21. Seo SW, Park SK, Oh SJ, Shin OS. TLR4-mediated activation of the ERK pathway following UVA irradiation contributes to increased cytokine and MMP expression in senescent human dermal fibroblasts. *PLoS One.* 2018;13:e0202323. doi: 10.1371/journal.pone.0202323.
22. Shen Z, Huang W, Liu J, Tian J, Wang S, & Rui K. Effects of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes on Autoimmune Diseases. *Frontiers in immunology.* 2021; 12, 749192. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.749192>.
23. Soheilifar MH, Masoudi-Khoram N, Shirkavand A, Ghorbanifar S. Non-coding RNAs in photoaging-related mechanisms: a new paradigm in skin health. *Biogerontology.* 2022; 23(3):289–306. doi: 10.1007/s10522-022-09966-x.
24. Stoorvogel W. Functional transfer of microRNA by exosomes. *Blood.* 2022; 119(3), 646–648. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-11-389478>.

25. van der Pol E, Böing AN, Harrison P, Sturk A, & Nieuwland R. Classification, functions, and clinical relevance of extracellular vesicles. *Pharmacological reviews*. 2012; 64(3), 676–705. <https://doi.org/10.1124/pr.112.005983>.
26. Villatoro AJ, Alcoholado C, Martín-Astorga MC, Fernández V, Cifuentes M, & Becerra J. Comparative analysis and characterization of soluble factors and exosomes from cultured adipose tissue and bone marrow mesenchymal stem cells in canine species. *Veterinary immunology and immunopathology*. 2019; 208, 6–15. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2018.12.003>.
27. Wang Z, et al. Exosomes decorated with a recombinant SARS-CoV-2 receptor-binding domain as an inhalable COVID-19 vaccine. *Nat. Biomed. Eng.* 2022;6:791–805. doi: 10.1038/s41551-022-00902-5.

## EXOSOMES MOLECULAR PATHWAYS OF ACTION AND PHARMACOLOGICAL POTENTIAL IN REGENERATIVE MEDICINE (LITERATURE REVIEW)

**Mayevska T.G.**

Lesya Ukrainka Volyn National University

**Prokhorenko S.M.**

Volyn Medical Institute

**Fedik Y.M.**

Kivertsi Professional Medical College

*The article examines the theoretical and methodological principles of the mechanisms of influence of exosome, are released into the extracellular space by exocytosis, and play a key role in intercellular signaling. Due to their ability to transport bioactive molecules such as mRNAs, microRNAs, proteins, lipids, and metabolites, exosomes regulate the cellular microenvironment, immune response, angiogenesis, peroxidation, proliferation, and repair processes. Their effect on dermal fibroblasts, keratocytes, and melanocytes creates new opportunities for tissue regeneration, extracellular matrix synthesis activation, and photoinduced and chronically induced skin aging correction. Due to this, exosomes are of great interest in all fields of medicine.*

**The purpose of the study** is to investigate and summarize current information on the therapeutic and regenerative potential of exosomes based on open sources of information and to improve further research in this area.

**Materials and methods.** The publications were selected according to databases of Ukrainian and European publishers, which cover information on using exosomes in various fields of medicine and aesthetic cosmetology. The materials were studied in three stages. In the first stage, we searched the literature using the keywords exosomes. In the second stage, we studied the abstracts of the articles and excluded publications that did not meet the criteria of the study. In the third stage, we studied the full texts of the selected articles and met the criteria for inclusion in the list of references and studies.

**Results and discussion.** The article reviews and analyzes the current biotechnological possibilities of using exosomes to treat damaged tissues and rejuvenate the skin. Their effect on keratocytes, fibroblast proliferation and migration, melanogenesis, collagen stimulation, chronic inflammation, oxidative stress, and several other structures and functions is discussed step by step. Particular attention is drawn to their ability to transport biologically active molecules into target cells, stimulating natural regeneration and inhibiting skin photoaging. Conducting a theoretical analysis of this issue, our attention was drawn to exosomes derived from multipotent cells induced by human dermal fibroblasts, Hanheal products, presented by PlatinumMed, which makes it possible to avoid ethical problems in further research and immune rejection, as they are derived from the patient's tissues, which makes them safe. These products are a revolutionary breakthrough in modern cosmetology and regenerative medicine. The use of advanced biotechnological methods that ensure the stability of exosomes and reduce the risk of contamination with foreign proteins or other biomolecules guarantees a high degree of purity, and the poly-component nature of the lyophilizer further enhances the multifunctional effect and bioactivity of the drug.

**Conclusions.** Exosomes are universal carriers of bioactive molecules, and the cells that secrete them play a key role in regulating various physiological and pathological processes. Understanding the specifics of exosomes of each cell type opens up broad prospects for their use in therapy, aesthetic medicine, diagnostics, and bioengineering. To summarize the positive and negative aspects and to ensure the availability and safety of Hanheal exosome-based products presented by PlatinumMed, the theoretical analysis needs to be proven in practice, so, the next step is to conduct a scientific study with these products.

**Key words:** exosomes, extracellular vesicles, fibroblasts, skin photoaging, skin rejuvenation, mesenchymal stem cells.