

«УТВЕРЖДАЮ»  
Проректор ФГБОУ ВО  
«Российский университет медицины»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор  
Н.И. Крихели



\_\_\_\_\_ 2025

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Кудрачева Тагира Радиковича на тему: «Тканевая инженерия менисков коленного сустава с использованием скаффолдов на комбинированной основе», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия, 1.5.22. Клеточная биология.

### Актуальность темы диссертации

Разрывы мениска коленного сустава являются одной из наиболее распространённых травм и представляют значимую клиническую проблему как у молодых, так и у возрастных пациентов. Повреждение мениска нарушает физиологическое распределение нагрузки на суставные поверхности, что способствует преждевременному износу суставного хряща и ускоряет развитие остеоартроза. В результате это приводит к формированию выраженных дегенеративно-дистрофических изменений, значительно снижающих качество жизни и функциональные возможности пациента.

В связи с вышеописанными проблемами особенно актуальной становится разработка новых методов лечения внутрисуставных повреждений, включая современные биоинженерные подходы к реконструкции мениска.

Целью представленного исследования, в рамках которого выполнена диссертационная работа Кудрачева Тагира Радиковича, стало создание

композитного скаффолда для частичной замены повреждённой ткани мениска с последующим функциональным восстановлением. Учитывая, что ни одна из существующих на рынке конструкций не обеспечивает полного восполнения мениска, проблема регенерации данной ткани остаётся актуальной.

На сегодняшний день ведутся активные исследования, направленные на создание комплексных решений, объединяющих скаффолды, биостимулирующие молекулы и клеточные компоненты. Такие комбинации способны обеспечить эффективную регенерацию менисковой ткани и улучшить клинические исходы.

Таким образом, представленная работа отражает современные тенденции в регенеративной медицине и соответствует актуальным научным и клиническим задачам в области ортопедии и тканевой инженерии.

#### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки**

Работа Кудрачева Тагира Радиковича на тему: «Тканевая инженерия менисков коленного сустава с использованием скаффолдов на комбинированной основе» является частью исследований, которые проводятся на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины имени И.М. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет); тема утверждена на заседании Ученого совета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет) от «9» декабря 2021 года (протокол N\* 4785/ОП).

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Впервые предложена технология изготовления многокомпонентного каркаса скаффолда с контролируемыми параметрами, позволяющими имитировать нативную микроархитектуру мениска коленного сустава.

Впервые описаны преимущества короткого медиального хирургического доступа при имплантации скаффолда мениска на модели лабораторного животного породы Советская Шиншилла.

Впервые полуколичественно оценивались инфильтрация нейтрофилами, макрофагами и клетками инородных тел после подкожной имплантации

скаффолдов мениска на модели крыс породы Wistar. Впервые проводили оценку относительной площади окрашенных сафранином регенератов хряща на 1 мм<sup>2</sup> гистосреза ткани мениска.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Производство скаффолдов мениска с использованием аддитивных технологий, в частности, посредством 3Д принтера методом послойного наложения демонстрирует высокий потенциал для последующего использования в травматологии и ортопедии.

Разработана модель для проведения доклинических исследований.

Разработанные экспериментальные подходы по созданию и имплантации каркасов мениска на моделях мелких животных могут послужить основой для создания тканеинженерных конструкций искусственных менисков для реконструктивной хирургии.

В данном исследовании применялась новая конструкция комбинированного скаффолда мениска коленного сустава, которую возможно рекомендовать для дальнейших испытаний на крупных животных и последующего использования в клинической практике для замещения дефектов менисков коленного сустава.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 3 научных международных конференциях.

### **Личный вклад автора**

В рамках проведения научно-квалификационной работы автор провел анализ литературы, определил цель и задачи исследования, разработал дизайн исследования и принимал участие в определении технического задания к созданию скаффолда мениска. Моделирование скаффолдов мениска коленного сустава по размеру кролика с помощью компьютерной программы, печать скаффолдов на 3Д принтере биосовместимым и биоразлагаемым материалом были выполнены лично автором. Автором проведены запланированные эксперименты - имплантация скаффолдов на моделях мелких животных, проанализированы результаты *in vitro* и *in vivo* экспериментов, проведен анализ лабораторных данных и результатов гистологического исследования и их

статистической обработки. Публикации и доклады о результатах исследований, а также написание диссертации и автореферата осуществлялись непосредственно автором.

### **Рекомендации по использованию и внедрению результатов работы**

Отработана методика производства скаффолда мениска для персонифицированного клинического применения его следует изготавливать по индивидуальной 3D модели с использованием технологий 3D печати.

Разработанные экспериментальные подходы по созданию и имплантации каркасов мениска на моделях мелких животных могут послужить основой для создания тканеинженерных конструкций искусственных менисков для реконструктивной хирургии.

Материалы диссертации должны быть также включены в учебный процесс при подготовке студентов, клинических ординаторов, аспирантов и слушателей повышения квалификации по специальностям «Травматология и ортопедия», «Клеточная биология».

### **Публикации по теме диссертации**

Основное содержание диссертационной работы и ее результатов полностью отражено в 4 научных работах автора, включая 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России; 1 статьи в научных изданиях, индексируемых в международной базе Scopus.

### **Содержание работы, ее завершенность**

Диссертационная работа Кудрачева Тагира Радиковича выполнена на высоком научно-методическом уровне. Поставленная цель призвана решить важную задачу, стоящую перед современной травматологией и ортопедией. Задачи раскрывают цель, сформулированы четко и соответствуют уровню кандидатской диссертации. Дизайн исследования соответствует поставленным задачам.

Проведенные исследования убедительно доказали, что комбинированный скаффолд мениска является биосовместимым и обладает

регенеративным потенциалом.

Результаты, научные положения и выводы диссертационной работы основаны на большом объеме данных, сравнительный анализ выполнен с применением статистической обработки. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из текста диссертации, сформулированы четко, доступно и аргументировано. Это позволяет сделать вывод о том, что поставленные задачи решены, и цель работы достигнута.

### **Структура и общая характеристика работы**

Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 149 листах и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материала и методов исследования, двух глав с описанием собственных результатов, главы заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы (186 источников: 137 — ссылки на работы иностранных авторов, 49 ссылок на работы отечественных авторов), 5 приложений. Диссертация содержит 27 таблиц (4 таблицы в приложениях), 64 рисунка (2 рисунка в приложениях).

**Во введении** диссертантом убедительно обоснована актуальность выбранной темы диссертационной работы.

**В первой главе** проведен анализ литературных источников отечественных и зарубежных авторов. Рассмотрены основные этиологические факторы, патогенез и клинические проявления разрывов менисков коленного сустава. Подробно описаны существующие методы лечения, с акцентом на преимуществах и ограничениях каждой из стратегий. Особое внимание уделено тканеинженерному подходу к восстановлению мениска, включающему применение биосовместимых скаффолдов. Приведены условия их использования, механизмы действия, а также сравнительная характеристика существующих конструкций, включая их преимущества и недостатки.

**Во второй главе** представлено описание дизайна исследования, включающего последовательное решение задач, связанных с разработкой и имплантацией комбинированного скаффолда для мениска. Особое внимание уделено методологическим аспектам: подробно изложены этапы *in vitro* исследований, включая механическое тестирование образцов, оценку гидрофильности и контактной цитотоксичности. Также приведены *in vivo* эксперименты с подробным описанием протоколов имплантации, применяемых видов лабораторных животных и методов постимплантационного анализа тканей коленного сустава, включая механические тесты и гистологические исследования.

**В третьей главе** автор повествует о выбранных методах изготовления скаффолдов. Результаты *in vitro* исследований показывают преимущества комбинированного скаффолда перед поликапролактоновым каркасом по механическим свойствам, способностям к гидрофильности и отсутствию контактной цитотоксичности.

**В четвертой главе** проанализированы результаты *in vivo* экспериментов на мелких лабораторных животных. Морфометрические исследования постимплантационных образцов у крыс продемонстрировали минимальный воспалительный ответ, а также постепенную резорбцию комбинированного скаффолда с признаками его биомодуляции. Гистологическое исследование образцов после имплантации в коленные суставы кроликов подтвердило наличие регенеративного потенциала конструкции. Полученные результаты показали формирование новой ткани, сопоставимой по структуре и механическим характеристикам с нативным мениском. Кроме того, было установлено, что использование медиального хирургического доступа при имплантации снижает риск смещения скаффолда внутри сустава, что делает данный подход предпочтительным при проведении подобных операций.

**В заключении** автор подводит итоги проведенного исследования.

Практические рекомендации, предложенные автором, обозначают горизонты практического применения полученных результатов. Выводы

вытекают из полученных автором результатов и отражают основное содержание работы, являются логичными ответами на поставленные для решения задач.

Список литературы включает основные исследования, посвященные тематике данного исследования, и является достаточно полным.

В автореферате отражены основные положения, выносимые на защиту, цель и задачи исследования, научные выводы и результаты, представлено краткое содержание основных разделов диссертационной работы. Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация написана хорошим литературным языком по традиционной схеме, ее содержание изложено последовательно, логично и достойно. Работа хорошо иллюстрирована, содержит большое количество наглядного материала.

Существенных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

### **Заключение**

Отзыв обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А.Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России и кафедры патологической физиологии Научно-образовательного института фундаментальной медицины им. В.И. Покровского ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России 25 апреля 2025 года, протокол № 3.

Диссертационная работа Кудрачева Тагира Радиковича на тему: «Тканевая инженерия менисков коленного сустава с использованием скаффолдов на комбинированной основе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия, 1.5.22. Клеточная биология является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для травматологии и ортопедии и клеточной биологии актуальной задачи по разработке и адаптации материалов для замещения мениска коленного сустава. Выносимые на защиту научные положения, выводы и рекомендации в полной мере соответствуют общей концепции работы и полученным в ходе исследования результатам.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует

требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Кудрачев Тагир Радикович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия, 1.5.22. Клеточная биология.

Заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и медицины катастроф  
Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко  
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН  
(3.1.8 — Травматология и ортопедия)

Николай Владимирович Ярыгин

Заведующий кафедрой патологической физиологии  
Научно-образовательного института фундаментальной медицины  
им. В.И. Покровского  
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
(1.5.22. - Клеточная биология)

Игорь Юрьевич Малышев

Подпись д.м.н., профессора, член-корреспондента РАН Н.В. Ярыгина «заверяю».

Подпись д.м.н., профессора И.Ю. Малышева «заверяю».

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

д.м.н., профессор



Юрий Александрович Васюк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Сокращенное наименование: ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России;  
E-mail: info@rosunimed.ru; Телефон: 8 (495) 609-67-00