

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Лазишвили Гурам Давидовича на диссертационную работу  
Кудрачева Тагира Радиковича «Тканевая инженерия менисков  
коленного сустава с использованием скаффолдов на комбинированной  
основе», представленную на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальностям:

3.1.8. Травматология и ортопедия, 1.5.22. Клеточная биология

### **Актуальность избранной темы**

Диссертационная работа Кудрачева Тагира Радиковича посвящена одной из актуальных проблем современной травматологии и ортопедии — лечению разрывов менисков коленного сустава. С увеличением продолжительности активной фазы жизни человека растёт число как травматических, так и дегенеративных повреждений мениска. Несмотря на наличие разнообразных хирургических методик, восстановление менисковой ткани не всегда оказывается эффективным, особенно это касается разрывов в зонах с ограниченным кровоснабжением.

Применение тканеинженерных технологий открывает новые перспективы в лечении подобных повреждений, позволяя воссоздавать анатомическую структуру мениска и улучшать исходы терапии. Однако существующие в клинической практике скаффолды пока не обеспечивают полноценной регенерации мениска и не обладают выраженным хондропротекторным эффектом в отношении суставных поверхностей коленного сустава.

Настоящая работа направлена на разработку отечественного комбинированного менискового скаффолда с применением аддитивных технологий (3D-печати), способного обеспечить как структурную поддержку, так и биологическую стимуляцию регенерации тканей.

Таким образом, выполненная диссертационная работа отличается высокой степенью актуальности и научной значимости, отражает современные тенденции в области регенеративной медицины и соответствует приоритетным направлениям развития травматологии и ортопедии.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертацию**

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-квалификационном уровне. Дизайн исследования хорошо проработан. Корректно сформулированные цель и задачи, решение которых поэтапно и логично отражается в данной работе. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* автором применены современных методов исследования, а также применения адекватных методов статистического анализа для обработки данных. Основные научные положения диссертационной работы достаточно полно отражены в опубликованных работах, включающих в том числе 3 полнотекстовые статьи в рецензируемых изданиях из перечня Сеченовского Университета и перечня, рекомендованного ВАК Минобрнауки России.

### **Достоверность и научная новизна диссертационного исследования**

Достоверность результатов, представленных в диссертационной работе Кудрачева Тагира Радиковича, не вызывает сомнений. Экспериментальная часть исследования выполнена на современном лабораторном оборудовании, с соблюдением протоколов, прошедших этическую экспертизу, и с использованием адекватных методов клеточной биологии и доклинической экспериментальной хирургии. Надёжность и репрезентативность полученных данных подтверждаются объёмом выборки и характером проведённых *in vitro* экспериментов, числом лабораторных животных при *in vivo* экспериментах, а также строгим соблюдением действующих нормативов и требований к их содержанию и использованию в рамках доклинической практики. Корректное применение методов медико-биологической статистики дополнительно подтверждает достоверность полученных результатов и сформулированных выводов.

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

Использование аддитивных технологий, в частности 3D-печати, при создании менисковых каркасов демонстрирует высокую перспективность для внедрения в ортопедическую и травматологическую практику. Скаффолды на основе поликапролактона в сочетании с коллагеновыми гидрогелями I и II типов, после успешных доклинических испытаний на крупных животных, могут быть адаптированы для клинического применения. Хирургическая техника имплантации на мелких животных может послужить фундаментом для разработки тканеинженерных имплантатов мениска, предназначенных для реконструктивных хирургических вмешательств.

## **Оценка объема, структуры и содержания диссертационной работы**

Структура работы соответствует классическому принципу изложения. Объем диссертации составляет 149 страниц 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. В библиографическом списке представлено 186 источников, из которых 137 принадлежат зарубежным исследователям и 49 отечественным исследователям.

## **Введение**

Автором убедительно обоснована актуальность выбранной темы диссертационной работы. Цель и исследовательские задачи четко сформулированы, а в процессе работы получены достоверные результаты, позволяющие дать убедительные ответы на поставленные вопросы.

## **Глава 1. Обзор литературы.**

В литературном обзоре последовательно рассмотрены структурно-функциональные особенности мениска коленного сустава, его биомеханические характеристики, а также основные причины повреждения

менисковой ткани. Описаны современные подходы к лечению разрывов мениска, включая тканеинженерные технологии. Особое внимание уделено применению менисковых скаффолдов: описаны условия их использования, преимущества и ограничения, а также приведены примеры существующих имплантатов, разработанных и апробированных на доклиническом этапе различными исследователями.

## **Глава 2. Материалы и методы.**

Дизайн исследования представлен логично и излагает последовательное и поэтапное решение поставленных задач по изготовлению и имплантации комбинированного скаффолда мениска. В главе уделяется должное место описанию *in vitro* исследованиям с применением механических тестов и определению контактной цитотоксичности с помощью человеческих фибробластов. Представленные описания *in vivo* экспериментов с детальным описанием протоколов проведения экспериментов и последующими постимплантационными исследованиями тканей коленного сустава, в том числе гистологические методов, видов экспериментальных животных, а также статистической обработки, применение которого обеспечивает получение репрезентативных результатов.

## **Глава 3. Изготовление скаффолдов и определение их параметров в лабораторных условиях (первый и второй этапы)**

В третьей главе автор подробно описывает методы изготовления менисковых скаффолдов. Описаны подходы к определению параметров скаффолдов менисков, необходимых для последующего производства. Проведённые *in vitro* исследования демонстрируют преимущества комбинированного скаффолда по сравнению с поликапролактоновым каркасом — в частности, более высокие механические характеристики, улучшенные гидрофильные свойства и отсутствие контактной цитотоксичности.

#### **Глава 4. Результаты имплантации скаффолда лабораторным животным (третий и четвертый этапы)**

В данной главе подробно описан протокол *in vivo* экспериментов на мелких лабораторных животных. Получены и проанализированы результаты после имплантации скаффолдов мениска под кожу крысам породы Wistar для определения местной воспалительной реакции и исследованию регенеративного потенциала скаффолдов мениска. После имплантации комбинированных скаффолдов в коленные суставы кроликам породы Советская Шиншилла на поздних сроках выведения описаны наличие хондроцитоподобных клеток и глюкозаминогликанов (при окраске пикросириус красный) во внутренней части постимплантационного скаффолда, а фибробластоподобных клеток во внешней части импланта в соответствии с составом нативного мениска коленного сустава кролика. Полученные данные показывают активные регенеративные процессы при наличии сопоставимых механических параметрах постимплантационного комбинированного скаффолда мениска на сжатие и растяжение. Также установлено, что медиальный хирургический доступ предпочтительней для предотвращения вывиха скаффолда в суставе.

Обращает на себя внимание, что для получения доказательств эффективности технологии автор привлек широкий арсенал морфологических методов исследования.

##### **Заключение:**

В заключительном разделе диссертационного исследования автор осуществляет аналитическое обобщение полученных результатов, обозначая возможные направления дальнейшего развития темы. Практические рекомендации отражают потенциал внедрения представленных решений в реальную клиническую практику после проведения *in vivo* экспериментов на более крупных моделях.

## **Выводы и практические рекомендации**

Сформулированные в диссертации выводы логически вытекают из полученных автором результатов, адекватно отражают основное содержание исследования и представляют собой обоснованные ответы на поставленные в работе задачи. Достоверность выводов не вызывает сомнения.

Автореферат по структуре и содержанию полностью соответствует рукописи диссертации.

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

Представленное диссертационное исследование филологически выверено, написано по традиционной схеме. Дизайн исследования определен на высоком научно-методическом уровне. Цель и задачи сформулированы четко и соответствуют уровню кандидатской диссертации.

Работа, безусловно, имеет большое научное и практическое значение, так как решает важную и актуальную задачу травматологии и ортопедии - восстановление менисковой ткани коленного сустава.

Для поддержания дискуссии хотелось бы получить ответ на следующий вопрос:

1. В какой временной перспективе возможно клиническое внедрение разработанного менискового скаффолда?

## **Заключение**

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.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук по специальности 3.1.8. - Травматология и ортопедия, профессор, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ИХ ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),  
Адрес: г. Москва, ул. Островитянова, дом 1  
E-mail: rsmu@rsmu.ru

19.04.2025  
Дата

  
Подпись \_\_\_\_\_ Гурам Давидович Лазишвили

Подпись д.м.н., профессора, профессора кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ИХ Лазишвили Г.Д. заверяю

