

<https://doi.org/10.17238/2226-2016-2023-1-18-24>

УДК 617.3

© Т.Р. Кудрачев, А.В. Лычагин, М.М. Липина, Е.Б. Калинин, М.П. Елизаров, Ю.Р. Гончарук, Н.А. Аксенова, Д.И. Ларионов, М.И. Шкердина, 2023

Оригинальная статья / Original article



СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ СКАФФОЛДА МЕНИСКА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Т.Р. КУДРАЧЕВ¹, А.В. ЛЫЧАГИН¹, М.М. ЛИПИНА¹, Е.Б. КАЛИНСКИЙ¹, М.П. ЕЛИЗАРОВ¹, Ю.Р. ГОНЧАРУК¹, Н.А. АКСЕНОВА^{2,3}, Д.И. ЛАРИОНОВ⁴, М.И. ШКЕРДИНА⁵

¹Кафедра травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 127994, Москва, Россия

²Институт регенеративной медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

³Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, 119991 Москва, Россия

⁴Институт бионических технологий и инжиниринга, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

⁵Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119435, Москва, Россия

Аннотация:

Разрывы мениска влияют на распределение нагрузки в суставе и без реконструкции целостности структуры менисковой ткани прогрессия остеоартроза будет только нарастать. На сегодняшний день при помощи регенеративной медицины возможно сконструировать персонализированный скаффолд мениска, который должен решить данную проблему. Однако выбор метода производства и материала каркаса остается большим вопросом для исследователей. В качестве материала для формирования каркаса исследователи все чаще рассматривают поликапролактон в связи с его биосовместимостью и хорошими механическими функциями.

Цель данной работы: Оценка возможности использования поликапролактонового филамента для создания скаффолда мениска коленного сустава при помощи 3Д печати.

Материалы и методы: Экспериментальная работа, включающая печать сконструированного в компьютерной программе скаффолда мениска с помощью поликапролактонового филамента (молекулярной массой = 50кДа) на FDM 3Д принтере Flashforge Guider 2s. Оценка и характеристика материала проводилась посредством визуализации скаффолда на оптическом микроскопе Olympus SZ51, измерения температуры деструкции при помощи синхронного термического анализатора STA 6000 и исследование химической структуры ИК-Фурье-спектроскопии многократного нарушенного полного внутреннего отражения (МНПВО) на приборе Spectrum Two ("Perkin-Elmer", США).

Результаты: Температура экструдера 3Д принтера изменяет физико-химические свойства поликапролактона, что ограничивает возможность контроля величины пор и балок скаффолда. Характеристики конечного продукта не позволяют производить его последующую модификацию.

Выводы: для дальнейшего производства скаффолдов мениска на основе поликапролактона необходимо использовать 3Д принтер, температуру экструдера которого возможно настроить на более низкие параметры.

Ключевые слова: тканевая инженерия; скаффолды менисков; аддитивные технологии; поликапролактон; 3Д печать

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Кудрачев Т.Р., Лычагин А.В., Липина М.М., Калинин Е.Б., Елизаров М.П., Гончарук Ю.Р., Аксенова Н.А., Ларионов Д.И., Шкердина М.И., СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ СКАФФОЛДА МЕНИСКА КОЛЕННОГО СУСТАВА. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2023. № 1(51). С. 18–24 <https://doi.org/10.17238/2226-2016-2023-1-18-24>

OWN EXPERIENCE IN THE USE OF POLYCAPROLACTONE IN THE PRODUCTION OF KNEE MENISCUS SCAFFOLD

TAGIR R. KUDRACHEV¹, ALEXEY V. LICHAGIN¹, MARINA M. LIPINA¹, EUGENE B. KALINSKY¹, MIKHAIL P. ELIZAROV¹, YULIYA R. GONCHARUK¹, NADEZDA A. AKSENOVA^{2,3}, DMITRY I. LARIONOV⁴, MARIA I. SHKERDINA⁵

¹ Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 127994, Moscow, Russia

² Institute for Regenerative Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia

³ N.N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russia

⁴ Institute of Bionic Technologies and Engineering, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia

⁵ N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119435, Moscow, Russia

Abstract

Meniscus injuries are one of the most important causes of premature osteoarthritis in the knee. Meniscal rupture affects local biomechanical properties and load distribution of the joint. In order to reconstruct the integrity of the meniscal structure and enhance regeneration of meniscal tissue a personalized scaffold may be used. The choice of materials and method of scaffold fabrication remain challenges for researchers. Polycaprolactone is considered as a suitable material for meniscal scaffold due to its biocompatibility and good mechanical characteristics.

Purpose of the study is to evaluate the feasibility of polycaprolactone filament use to create a knee joint meniscus scaffold using 3D printing technology.

Materials and methods: a meniscus scaffold virtual prototype was created and scaffold was constructed after model using a polycaprolactone filament (molecular weight = 50kDa) on an FDM 3D printer Flashforge Guider 2s. The evaluation of the material was carried out by imaging the scaffold on a OLYMPUS SZ51 optical microscope. The study of destruction temperature was performed using a synchronous thermal analyzer STA 6000 and investigation of the chemical structure of the IR-Fourier spectroscopy of multiple disturbed total internal reflection (MNPVO) on the Spectrum Two ("Perkin-Elmer", USA).

Results: The temperature of the 3D printer extruder changes the physicochemical properties of polycaprolactone, which limits the ability to control the size of pores and scaffold beams. The characteristics of the final product do not allow its subsequent modification.

Conclusions: polycaprolactone based meniscal scaffolds manufacturing should be done on 3D printer with adjustable extruder temperature

Keywords: meniscal regeneration; meniscal repair; tissue engineering; meniscal scaffolds

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest

Funding: the study had no sponsorship

For citation: Kudrachev T.R., Lychagin A.V., Lipina M.M., Kalinsky E.B., Elizarov M.P., Goncharuk Y.R., Aksenova N.A., Larionov D.I., Shkerdina M.I., OWN EXPERIENCE IN THE USE OF POLYCAPROLACTONE IN THE PRODUCTION OF KNEE MENISCUS SCAFFOLD. *Department of Traumatology and Orthopedics*. 2023 № 1. pp. 18–24 <https://doi.org/10.17238/2226-2016-2023-1-18-24>

Введение

Разрыв мениска является одной из наиболее распространённых травм коленного сустава.

Несмотря на имеющееся разнообразие методик восстановления целостности менисков, ни одна из них не может в полной мере воссоздать структуру последнего. Регенеративные способности тканей мениска ограничены, что связано с его строением и относительно скудным кровоснабжением. [1]

Экстрацеллюлярный матрикс мениска преимущественно состоит из коллагеновых волокон и обладает механическими свойствами для противостояния сжимающей, растягивающей и сдвигающей силе. Пучки волокон коллагена первого типа расположены на периферии и идут по окружности до места крепления к плато большеберцовой кости. [2] Радиальные волокна находятся перпендикулярно основному ходу волокон. Разрушение целостности менискового полукольца приводит к потере механической функции и стремительно ведет к развитию остеоартроза. [3]

Благодаря достижениям в области регенеративной медицины, в настоящее время стало возможно создавать скаффолды (каркасы) мениска для замещения резецированной ткани. В коммерческом использовании представлены две модели:

коллагеновый скаффолд мениска CMI и синтетический полиуретановый скаффолд мениска Actifit. Исследователи демонстрируют ряд недостатков при использовании данных каркасов в клинической практике. При двухлетнем наблюдении данных МРТ отмечено заполнение места конструкторов новой менисковой тканью и изменение изначальной формы скаффолда. При этом размеры новообразованной ткани были уменьшены относительно размеров изначальных скаффолдов. [4]

Существует мнение, что скаффолд должен максимально точно повторять исходную ткань с точки зрения структуры и функции, чтобы воспринять нагрузку и сделать возможным образование неоменисковой ткани после деградации конструктора. [5]

На данный момент для создания скаффолдов возможно использование следующих биологических материалов: коллаген [6], хитозан [7], фиброин шелка [8].

Несмотря на их высокую биосовместимость и биodeградируемость, материалы не лишены недостатков, в частности такие каркасы не способны переносить ротационные и компрессионные нагрузки. [9]

Помимо биоматериалов было исследовано несколько биodeградируемых синтетических веществ: поликапролактон (PCL) [10], полиуретан [11], полимолочная кислота [12] и полимолочно-ко-гликолевая кислота (PLGA) [13]. Скаффолды из синтетических

материалов обладают хорошей механической прочностью. В последних исследованиях все большее внимание приковано к поликапролактону и его использованию в качестве основы для скаффолда мениска.

Биоматериалы на основе поликапролактона на протяжении долгого времени применяют в медицине из-за биосовместимости, механических свойств и более длительного периода деградации. Способность материала к использованию в различных типах производства позволяет создавать рассасывающиеся шовные материалы, системы доставки лекарственных средств и каркасы в тканевой инженерии для различных органов и тканей. [14]

За последнее время отмечается тенденция к использованию поликапролактона в составе комбинированного скаффолда мениска. [15][16] Чистый материал PCL является гидрофобным и на его поверхности происходит скудная адгезия клеток. Поэтому присутствует необходимость в модификации скаффолда для создания более привычной для клеточных культур среды с целью интеграции и пролиферации. [17]

Наиболее подходящими для формирования скаффолда мениска из поликапролактона являются электроспивание и аддитивные технологии. К аддитивным технологиям относят 3Д биопечать и FDM печать (моделирование методом послойного наплавления). [18] Печать с помощью 3Д принтера привлекательна тем, что исследователь может контролировать диаметр пор и балок скаффолда в отличие от электроспайнинга. [19]

В данной статье приведен опыт применения поликапролактона в качестве печати скаффолда мениска на FDM 3Д принтере, а также освещены проблемы, с которыми столкнулись во время исследования.

2. Материалы и методы

В качестве материала для 3Д печати скаффолда был использован поликапролактоновый филамент с молекулярной массой 50 кДа, диаметр волокна которого был равен 1.75 мм. Печать осуществлялась на принтере Flashforge Guider 2s с применением сопла диаметром 0,2 мм. Температура в экструдере была равна 180 градусам. Время печати варьировалось от 1 до 1,5 минут на каждую модель. Всего было напечатано 15 поликапролактоновых скаффолдов. При этом параметры скорости печати меняли с целью получения более точной детализации балок конструкта. Визуальную оценку поликапролактона проводили при помощи оптического микроскопа Olympus SZ51.

Модель скаффолда мениска (рис. 1) сконструирована при помощи компьютерной программы согласно размерам нативного мениска кролика (диаметр окружности мениска равен 10 мм, высота внешней стороны мениска – 1 мм). Данный размер был выбран с целью дальнейшей трансплантации на резецированную часть мениска кролика.

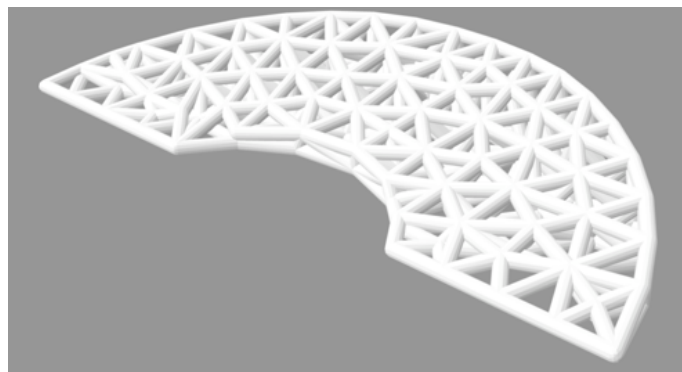


Рисунок 1. Компьютерная модель пористого скаффолда мениска.

Опираясь на ранние исследования, было принято решение сделать поры диаметром 300 мкм, а толщину балок размером 0,4 мм. Данные параметры позволяют клеткам мигрировать сквозь поры, а механическое воздействие на скаффолд со стороны костей не разрушит каркас до момента его полной деградации. [19]

Для определения изменений в структуре поликапролактона было проведено три эксперимента:

Исследование особенностей надмолекулярной структуры исходного филамента и

скаффолда на его основе было проведено методами дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) и термогравиметрического анализа (ТГА).

Для определения температуры деструкции в двух экспериментах был использован поликапролактон с помощью синхронного термического анализатора STA 6000 (PerkinElmer, США) (Рис. 2). Использовали два образца скаффолда и два образца исходного филамента. Образцы, ~15 mg, разлагались в среде азота при скорости газового потока 20 мл/мин и линейной скорости нагрева 10 °С/мин. Относительная ошибка температурного и термического эффекта составляла ± 1.5 °С и $\pm 2\%$, соответственно.



Рисунок 2. Синхронный термический анализатор STA 6000 (PerkinElmer, США)

Дизайн первого эксперимента:

На ДСК анализаторе исследовали образцы поликапролактонового филамента и поликапролактонового скаффолда. В ходе первого эксперимента осуществлялось нагревание образцов до 500 °С. Далее происходило сравнение образцов исходного филамента и группы образца распечатанного скаффолда.

Дизайн второго эксперимента:

В ДСК анализаторе производился нагрев полимера до 200 °С и выдерживание образца при этой температуре на протяжении 10 минут. После чего последовало охлаждение материала до 30 °С на протяжении 5 минут. Затем поликапролактон подвергли повторному нагреву от 30 °С до 500 °С.

Исследование химической структуры филамента и скаффолда на его основе проводили методом ИК-Фурье-спектроскопии многократного нарушенного полного внутреннего отражения (МНПВО) на приборе Spectrum Two ("Perkin-Elmer", США), оснащенном высокопроизводительным детектором LiTaO₃, стандартной оптической системой с окнами из KBr для сбора данных в спектральном диапазоне 3800–350 см⁻¹ с разрешением 0.5 см⁻¹.

Дизайн третьего эксперимента:

Сравнение показателей на проведенной ИК-Фурье-спектроскопии группы образца поликапролактонового филамента и распечатанного скаффолда мениска.

Результаты и обсуждения

По опыту зарубежных коллег использование поликапролактона в качестве материала для печати скаффолда мениска на FDM 3Д принтере позволяло производить хорошо детализированные скаффолды мениска. В отличие от других методов производства возможно было контролировать параметры диаметра пор и балок конструкции. [19]

При печати первого десятка моделей менисков в нашем исследовании было отмечено несколько проблем. Визуально конструктор отличался от компьютерной модели. Отмечены

многочисленные слипшиеся элементы конструкции. При повторных печатях точность конструкции немного улучшилась, однако толщину пор по-прежнему было сложно контролировать, также присутствовали дефекты балок. При микроскопии одной из моделей скаффолда можно увидеть дефекты печати: невозможно определить толщину балок и их детализацию, поры заполнены материалом. (Рис.3)

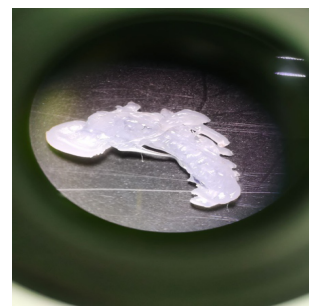


Рисунок 3. Модель поликапролактонового скаффолда под увеличением микроскопа.

3.1. Термические характеристики поликапролактона

В поиске возможных причин неудач во время печати скаффолда необходимо было протестировать поликапролактон на предмет возможного раннего разрушения химических связей внутри полимера на этапе плавления филамента в экструдере 3Д принтера.

В ходе первого эксперимента были получены следующие результаты. Во-первых, температура, при которой образец поликапролактона начинает терять свою массу (происходит деструкция) равна примерно 368 °С. Во-вторых, термостабильность (температура начала деструкции) филамента отличается от термостабильности скаффолда. Распечатанный скаффолд более термостабилен. Данный факт доказывает, что образцы имеют структурные различия (Рис. 4).

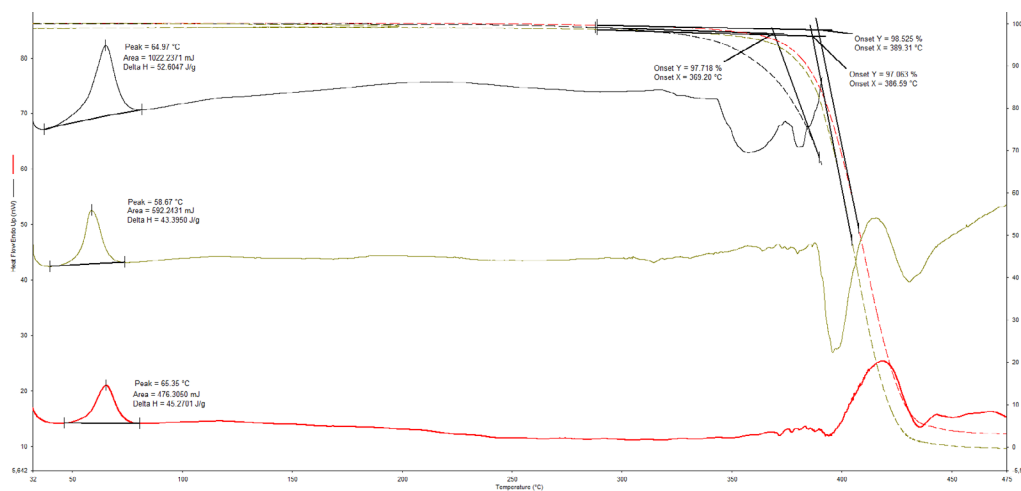


Рисунок 4. Графическое изображение двух экспериментов.

Верхние графики кривых показывают температуры горения отображают температуру деструкции:

График черного цвета - исходного филамента (ТГ=369°C);

График зеленого цвета - температура деструкции исходного филамента прошедший термическую обработку (ТГ=386°C); График красного цвета - температуру деструкции скаффолда (ТГ=389°C).

Нижние графики показывают температуру плавления материала (кривые ДСК).

- 1) График черного цвета отображает кривую ДСК исходного филамента
- 2) График зеленого цвета отображает кривую ДСК исходного филамента при повторном плавлении.
- 3) График красного цвета отображает кривую ДСК распечатанного на 3D принтере скаффолда.

После первого эксперимента невозможно однозначно узнать истинную причину изменений свойств скаффолда. Помимо температурного воздействия экструдера имеется риск контаминации поликапролактонового филамента остаточными материалами, которые ранее проходили через экструдер.

Для выявления причины различия термостабильности был взят еще один образец поликапролактонового филамента и проведен следующий эксперимент.

По итогу второго эксперимента определено, что описанное выше температурное воздействие действительно приводит к повышению термостойкости полимера. Характеристики нагретого в аппарате филамента практически совпадают с характеристиками скаффолда.

Таким образом, можно полагать, что при температурах 180°C (в экструдере 3D принтера) и 200°C (в ДСК анализаторе) начинается процесс термоокислительной деструкции и образование первичных радикалов, которые взаимодействуют между собой и формируют более термоустойчивую полимерную структуру.

3.2. Химические характеристики поликапролактона.

Для исследования химической структуры филамента и скаффолда был проведен эксперимент методом ИК-Фурье-спектроскопии многократного нарушенного полного внутреннего отражения (МНПВО).

На рисунке 5 представлены ИК-спектры исходного филамента (кривая красного цвета) и скаффолда (кривая черного цвета). Видно, что все характеристические полосы поликапролактона сохранились. В частности, полоса, соответствующая колебаниям карбонильной группы C=O (1723 см⁻¹), полосы, соответствующие колебаниям групп C-H, COO, СОС, ОН, C-O (1365-733 см⁻¹).[20]

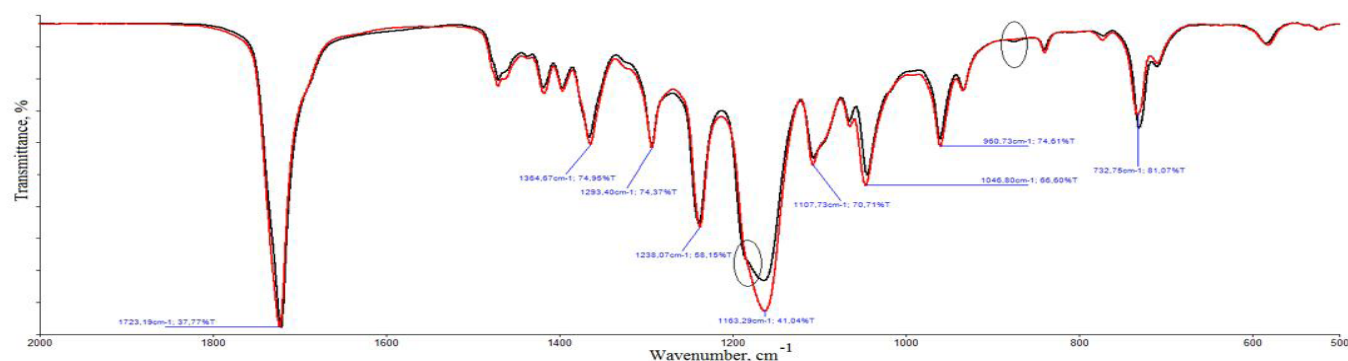


Рисунок 5.

- 1) Кривая красного цвета - ИК-спектры исходного филамента
- 2) Кривая черного цвета - ИК-спектры скаффолда

В то же самое время в результате печати на принтере в полимере произошли изменения химической структуры, а именно: уменьшилась интенсивность полосы 1163 см⁻¹ с одновременным появлением плеча при 1187 см⁻¹ и появлением полосы при 876 см⁻¹. Полосы 1163 см⁻¹ и 1187 см⁻¹ соответствуют колебаниям групп COO в сложноэфирных группировках, полоса 876

см⁻¹ – колебаниям групп RCH=CH. Можно полагать, что при нагреве полимерного филамента в принтере начинается процесс его термоокислительной деструкции. При этом, по-видимому, у атомов углерода, находящихся в непосредственной близости к сложноэфирным группировкам начинают формироваться двойные связи.

Выводы:

Опираясь на результаты проведенных нами экспериментов, следует полагать, что дефект печати связан с повышенной температурой экструдера 3Д принтера, которая привела к уменьшению вязкости поликапролактона.

Таким образом, мы пришли к выводу, что поликапролактоновый филамент требует особых температурных условий для детализированной печати скаффолдов мениска. В дальнейшем планируется апробация других моделей FDM 3Д принтеров с подходящим по условиям набором сопел и тщательная настройка параметров перед каждой печатью.

Помимо выбора принтера с возможностью печати скаффолда на низких температурах необходимо рассмотреть использование сопел меньшего диаметра. После печати конечной модели последует его дальнейшее испытание на механическое воздействие.

Дальнейшая модификация каркаса будет происходить физическим и химическим способом.[21] Эксперименты с клеточными культурами для определения цитотоксичности, пролиферации и адгезии клеток будут следующим этапом наших доклинических испытаний

Список литературы:

1. Gee S. M. , Posner M. Meniscus Anatomy and Basic Science, *Sports Med. Arthrosc. Rev.*, 2021; 29(3):18, doi: 10.1097/JSA.0000000000000327.
2. Twomey-Kozak J., Jayasuriya C. Meniscus repair and regeneration: A systematic review from a basic and translational science perspective, *Clin. Sports Med.*, 2020; 39(1):125–163, doi: 10.1016/j.csm.2019.08.003.
3. Feeley B. T., Lau B. C. Biomechanics and Clinical Outcomes of Partial Meniscectomy, *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2018; 26(24):853–863. doi: 10.5435/JAAOS-D-17-00256.
4. Houck D. A., Kraeutler M. J., Belk J. W., McCarty E. C., Bravman J. T. Similar clinical outcomes following collagen or polyurethane meniscal scaffold implantation: a systematic review, *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. Off. J. ESSKA.* 2018; 26(8):2259–2269. doi: 10.1007/s00167-018-4838-1.
5. Lombardo M. D. M., Mangiavini L., Peretti G. M. Biomaterials and Meniscal Lesions: Current Concepts and Future Perspective, *Pharmaceutics* 2021; 13(11):1886. doi: 10.3390/pharmaceutics13111886.
6. Buma P., van Tienen T., Veth R. The collagen meniscus implant, *Expert Rev. Med. Devices.* 2007;4(4):507–516. doi: 10.1586/17434440.4.4.507.
7. Moradi L., Vasei M., Dehghan M. M., Majidi M., Farzad Mohajeri S., Bonakdar S., Regeneration of meniscus tissue using adipose mesenchymal stem cells-chondrocytes co-culture on a hybrid scaffold: In vivo study, *Biomaterials.* 2017; 126:18–30. doi: 10.1016/j.biomaterials.2017.02.022.
8. Bandyopadhyay A., Mandal B. B. A three-dimensional printed silk-based biomimetic tri-layered meniscus for potential patient-specific implantation, *Biofabrication.* 2019;12(1): 015003. doi: 10.1088/1758-5090/ab40fa.
9. Peng Y., Lu M., Zhou Z., Wang C., Liu E., Zhang Y., Liu T., Zuo J. Natural biopolymer scaffold for meniscus tissue engineering, *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2022; 10:1003484. doi: 10.3389/fbioe.2022.1003484.
10. Li H., Li P., Yang Z., Gao C., Fu L., Liao Z., Zhao T., Cao F., Chen W., Peng Y., Yuan Z., Sui X., Liu S., Guo Q. Meniscal Regenerative Scaffolds Based on Biopolymers and Polymers: Recent Status and Applications, *Front. Cell Dev. Biol.* 2021;9:661802. doi: 10.3389/fcell.2021.661802.
11. De Coninck T., Huyse W., Willemot L., Verdonk R., Verstraete K., Verdonk P., Two-Year Follow-up Study on Clinical and Radiological Outcomes of Polyurethane Meniscal Scaffolds, *Am. J. Sports Med.* 2013; 41(1):64–72. doi: 10.1177/0363546512463344.
12. Gu Y., Zhu W., Hao Y., Lu L., Chen Y., Wang Y. Repair of meniscal defect using an induced myoblast-loaded polyglycolic acid mesh in a canine model, *Exp. Ther. Med.* 2012;3(2):293–298. doi: 10.3892/etm.2011.403.
13. Bahcecioglu G., Hasirci N., Hasirci V. Cell behavior on the alginate-coated PLLA/PLGA scaffolds, *Int. J. Biol. Macromol.* 2019; 124: 444–450. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.11.169.
14. Kumari A., Yadav S. K., Yadav S.C. Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 2010; 75(1):1–18. doi: 10.1016/j.colsurfb.2009.09.001.
15. Gopinathan J., Mano S., Pillai E.V.M.M., Rai S.S.K.D., Rajendran S., Bhattacharyya A. Biomolecule incorporated poly-ε-caprolactone nanofibrous scaffolds for enhanced human meniscal cell attachment and proliferation, *RSC Adv.* 2015; 5(90):73552–73561. doi: 10.1039/C5RA14315B.
16. Bahcecioglu G., Hasirci N., Bilgen B., Hasirci V. A 3D printed PCL/hydrogel construct with zone-specific biochemical composition mimicking that of the meniscus, *Biofabrication.* 2019;11(2):025002. doi: 10.1088/1758-5090/aaf707.
17. Xu F. J., Wang Z. H., Yang W. T. Surface functionalization of polycaprolactone films via surface-initiated atom transfer radical polymerization for covalently coupling cell-adhesive biomolecules, *Biomaterials.* 2010; 31(12):3139–3147. doi: 10.1016/j.biomaterials.2010.01.032.
18. Rozykulyyeva L., Widiyanti P., Utomo D. N., Astuti S. D. Poly (ε-caprolactone) - Based biomaterials for meniscus tissue engineering, Jember, Indonesia. 2023; 040005. doi: 10.1063/5.0111407.
19. Zhang Z.-Z., Jiang D., Ding J. X., Wang S. J., Zhang L., Zhang J. Y., Qi Y. S., Chen X. S., Yu J. K. Role of scaffold mean pore size in meniscus regeneration, *Acta Biomater.* 2016; 43:314–326. doi: 10.1016/j.actbio.2016.07.050.
20. Abdelrazek E. M., Hezma A. M., El-khodary A., и Elzayat A. M. Spectroscopic studies and thermal properties of PCL/PMMA biopolymer blend, *Egypt. J. Basic Appl. Sci.* 2016;3(1):10–15. doi: 10.1016/j.ejbas.2015.06.001.
21. Veronesi F., Di Matteo B., Vitale N.D., Filardo G., Visani A., Kon E., Fini M. Biosynthetic scaffolds for partial meniscal loss: A systematic review from animal models to clinical practice, *Bioact. Mater.* 2021; 6(11):3782–3800. doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.03.033.

Информация об авторах:

Лычагин Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и

хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: dr.lychagin@mail.ru

Кудрачев Тагир Радикович – аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: kudrachev_t_r@staff.sechenov.ru

Липина Марина Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: lipina_m_m@staff.sechenov.ru

Калинский Евгений Борисович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: kalinskiy_e_b@staff.sechenov.ru

Елизаров Михаил Павлович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, e-mail: elizarovm07@gmail.com

Гончарук Юлия Романовна – ассистент, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: goncharuk_yu_r@staff.sechenov.ru

Аксенова Надежда Анатольевна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник Института регенеративной медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: aksenova_n_a@staff.sechenov.ru

Ларионов Дмитрий Иванович – младший научный сотрудник лаборатории управляемых бионических систем, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), E-mail: larionov_d_i@staff.sechenov.ru

Шкердина Мария Игоревна – студентка 6-го курса Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: shkerdina_m_i@mail.student.sechenov.ru

Information about authors:

Alexey V. Lychagin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of traumatology, orthopedics and disaster surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Tagir R. Kudrachev – postgraduate student of Department of traumatology, orthopedics and disaster surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Marina M. Lipina – Candidate of Medical Sciences, assistant professor at Department of traumatology, orthopedics and disaster surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Eugene B. Kalinsky – Candidate of Medical Sciences, assistant professor at Department of traumatology, orthopedics and disaster surgery,

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Mikhail P. Elizarov – Candidate of Medical Sciences, assistant at Department of traumatology, orthopedics and disaster surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Yuliya R. Goncharuk – postgraduate student, assistant of the Department of traumatology, orthopedics and disaster surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Nadezda A. Aksenova – Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher at the Institute of Regenerative Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Dmitry I. Larionov – Junior Researcher at the Laboratory of Driven Bionic Systems, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Maria I. Shkerdina – The 6th Year Student of N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)