

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и международной  
деятельности ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
кандидат медицинских наук, доцент



\_\_\_\_\_ Д.В.Бутнару

\_\_\_\_\_ 20 23 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Оптическая спектроскопия в диагностике интраартикулярных повреждений коленного сустава» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Гончарук Юлия Романовна 11.07.1994 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

*И.В.Минин*

Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в 2017 году по специальности «Лечебное дело».

В 2021 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1750/Ао выдана 31 июля 2023 года в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2021 года работает в должности ассистента кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

#### **Научные руководители:**

Лычагин Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Тимашев Петр Сергеевич – доктор химических наук, профессор, директор Научно-технического Парка Биомедицины Первого МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проведен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Оптическая спектроскопия в диагностике интраартикулярных повреждений коленного сустава», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских

наук по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия, 1.5.22. Клеточная биология принято следующее заключение:

- **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Диссертация Гончарук Юлии Романовны «Оптическая спектроскопия в диагностике интраартикулярных повреждений коленного сустава» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи для травматологии и ортопедии – создана и успешно применена в клинической практике новая методика интраоперационной диагностики состояния интраартикулярных повреждений коленного сустава с использованием спектроскопии диффузного отражения. Работа в полной мере охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и сделанные по результатам проведенного исследования выводы научно обоснованы и достоверны. Основные положения, результаты и выводы согласуются с современными представлениями о диагностике, профилактике и лечении интраартикулярных повреждений коленного сустава. Сформированные задачи выполнены автором в полном объеме и достигнута цель исследования. Работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Остеоартрит (ОА) – это заболевание опорно-двигательного аппарата, приводящее к инвалидизации и значительному ухудшению качества жизни пациента. В настоящее время остеоартрит все чаще встречается у пациентов трудоспособного возраста, что является как медицинской, так и социально-экономической проблемой.

Ранние стадии остеоартрита, которые характеризуются нарушением суставного гомеостаза с биомеханическими и биохимическими изменениями, изучены недостаточно подробно. Объективная диагностика раннего ОА проблематична из-за отсутствия постоянных клинических симптомов, характерных для поздних стадий заболевания, и классических рентгенологических признаков.

Повреждения внутрисуставных структур являются самыми распространенными и прогностически неблагоприятными при несвоевременной или ошибочной диагностике, что приводит к существенному ухудшению показателей качества жизни и активности пациентов. Так, например, несвоевременная диагностика и определение степени повреждения субхондральной кости может привести к прогрессированию, а именно увеличению зоны отека с трансформацией в необратимый процесс - аваскулярный некроз кости. В этих случаях важна ранняя диагностика, поскольку успешное вмешательство на ранних стадиях заболевания может значительно отсрочить прогрессирование заболевания.

Одним из основных ограничений для ранней диагностики патологических изменений является начало самого заболевания, так как в начальных фазах оно протекает бессимптомно, а при обращении пациентов к врачам их характеристики превышают субклинический порог. На начальном этапе изменение структуры и свойств хряща происходит на молекулярном уровне и характеризуется разрушением коллагеновых волокон в поверхностном и среднем слоях, потерей протеогликанов и гибелью хондроцитов. Такие изменения не вызывают видимых повреждений, которые способны выявить современные клинические методы визуализации, для их детектирования необходима разработка новых диагностических подходов. Другой важной диагностической проблемой является необходимость детектирования механических свойств хряща. Несмотря на то, что макроскопические повреждения хряща возможно определить с помощью современных клинических методов визуализации, охарактеризовать изменения хряща возможно лишь при помощи артроскопии. Простота и удобство такой оценки нивелируется высокой субъективностью, а также возможностью исключительно качественной характеристики. При артроскопии зондирование поверхности хряща проводится артроскопическим крючком, который позволяет обнаружить размягчение хряща лишь вокруг его локальных дефектов. Таким образом, значительная часть поверхностных трещин и поражений может остаться

незамеченной хирургом во время процедуры. В то же самое время детектирование механических свойств хряща, определяющих его состояние, имеет критическое значение при диагностике, выборе лечения и принятии решения об объеме хирургического вмешательства.

Выявление факторов риска раннего ОА имеет решающее значение для начала адекватного и своевременного консервативного лечения, и предотвращения прогрессирования заболевания до уровней, при которых реконструктивная хирургия становится единственным эффективным вариантом.

На сегодняшний день наиболее распространенным неинвазивным методом диагностики хрящевых и костно-хрящевых дефектов является МРТ, в то время как инвазивным золотым стандартом внутрисуставной патологии является артроскопия. Эти методики позволяют диагностировать патологию хряща и субхондральной кости лишь тогда, когда дефект определяется визуально, а его восстановление уже весьма затруднительно. К точным способам диагностики патологических изменений интраартикулярных тканей коленного сустава относят артроскопическую биопсию, однако она является разрушающим методом, который наносит дополнительную травму и требует периода восстановления с ограничением физических нагрузок.

Состояние суставного хряща является в большинстве случаев определяющим фактором для формирования лечебной тактики и прогноза. В ходе операции крайне важно при обработке уже имеющегося хрящевого дефекта определить границы жизнеспособных тканей, что сложно сделать как визуально, так и с использованием артроскопических инструментов. Таким образом, имеющиеся в нашем распоряжении методики диагностики состояния суставного хряща не удовлетворяют современным потребностям, являются недостаточно информативными.

В настоящее время остается актуальным поиск новых, более объективных методов интраоперационной диагностики. Ни один из применяемых в практике методов не позволяет производить объективную оценку биомеханических и

оптических свойств хряща в реальном времени и обнаруживать патологические изменения хряща, незаметные глазу хирурга.

Методы ранней и точной диагностики позволят проводить своевременное и персонализированное лечение, они направлены на предотвращение развития осложнений и необходимости повторных дорогостоящих и, нередко, инвалидизирующих операций. Актуальным является и вопрос развития метода интраоперационной навигации с применением количественных методов оценки при операциях на опорно-двигательном аппарате.

Существующие на сегодняшний день методы недостаточны для раннего выявления патологии, поэтому в медицине активно ведется разработка новых методов клинической, в том числе интраоперационной, диагностики. Так, обращают на себя внимание методы определения оптических свойств тканей, поскольку изменение этих свойств может свидетельствовать о наличии патологии. Это подтверждается работами ряда авторов, однако пока нет четкой методики, которая позволила бы количественно определить и классифицировать изменения интраартикулярных тканей, что обуславливает актуальность настоящего исследования.

**• Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации:**

Сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования, проведена экспериментальная работа. Все материалы диссертации получены, обработаны и проанализированы лично автором: набор и исследование эксплантов, интраоперационная диагностика пациентов. Соискатель приняла личное участие в апробации результатов исследования и подготовке основных публикаций по выполненной работе.

**• Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Работа выполнена с использованием современных методов статистической обработки данных. Многогрупповые статистические сравнения оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни с использованием специально разработанных сценариев, написанных на языке программирования

Python с использованием статистических моделей и библиотек SciPy. Затем значения  $p$  для каждого парного U-критерия Манна-Уитни были пересчитаны с использованием поправки Бонферрони. Во всех многогрупповых попарных сравнениях значение  $p < 0,05$  считали показателем статистической значимости.

Статистический анализ гистологического исследования проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.8 (ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении), направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при ненормальном распределении). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартных отклонений ( $SD$ ), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы ( $Me$ ) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q1 - Q3$ ). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Основные манипуляции с полученными объемами данных, построение графических изображений, оформление текста выполняли с использованием программы Microsoft Office (Excel версия 16.74, Word версия 16.67). Сформулированные в диссертации выводы и положения аргументированы и логически вытекают из результатов анализа.

#### **• Научная новизна результатов проведенных исследований**

Создана и успешно применена в клинической практике методика интраоперационной диагностики состояния интраартикулярных тканей коленного сустава на основе использования оптической спектроскопии. Доказана возможность определения состояния суставного хряща с помощью

разработанной методики диффузной оптической спектроскопии и создан классификатор деградации суставного хряща, в основу которого легли значения оптических параметров параметров  $I_{OH}$ ,  $I_{CH}$ ,  $k$  и  $C$ . Показана высокая степень корреляции полученных данных с результатами гистологического исследования. На основе данных оптической спектроскопии создана уточненная классификация степени поражения суставного хряща. Разработан способ диагностики повреждений хряща и приемо-передающий зонд для проведения оптических волокон интраартикулярно.

#### **• Практическая значимость проведенных исследований**

Разработанная методика оптической спектроскопии существенно повышает точность интраоперационной диагностики, позволяя выявлять нарушения жизнеспособности и границы патологических изменений интраартикулярных тканей на ранней стадии, даже при отсутствии их макроскопических изменений.

Созданная на основе данных оптической спектроскопии классификация состояния интраартикулярных тканей позволяет скорректировать хирургическую тактику в ходе выполнения операции, повысив качество вмешательства и улучшив его результат.

#### **• Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Определяется результатами выполнения оптической спектроскопии, позволяющей выявить неопределяемую макроскопически дегенерацию интраартикулярных тканей и оценить их жизнеспособность. Интраоперационная диагностика состояния суставного хряща с применением методик оптической спектроскопии расширяет возможности формирования персонифицированного подхода к определению хирургической тактики при выполнении артроскопии коленного сустава.

#### **• Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации на тему «Оптическая спектроскопия в диагностике интраартикулярных повреждений коленного сустава» внедрены в лечебный процесс травматолого-ортопедического отделения УКБ № 1 Клинического



центра ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Акт №279 от 20.07.2023 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации на тему «Оптическая спектроскопия в диагностике интраартикулярных повреждений коленного сустава» внедрены в учебный процесс кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского при изучении дисциплин травматология и ортопедия, читаемых студентам (аспирантам) по направлению подготовки (специальности) 3.1.8. Травматология и ортопедия. Акт №278 от 20.07.2023 г.

**• Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Оптическая спектроскопия в диагностике интраартикулярных повреждений коленного сустава» (исполнитель – Гончарук Юлия Романовна). Выписка из протокола № 01-22 заседания Локального этического Комитета от 20.01.2022г.

**• Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует пунктам 1, 3, 4 направления исследований паспорта научной специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия. Диссертация соответствует пунктам 1 и 10 направления исследований паспорта научной специальности 1.5.22. Клеточная биология.

**• Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 13 работ, в том числе 4 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в научных изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, PubMed, PubMed Central, BASE, CORE, Crossref, Google Scholar; 4 иные публикации по

результатам исследования; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. Новый способ определения диагностических параметров суставного хряща: от теории к практике (Клинический пример) / Б.Д. Райков, К.М. Азаркин, А.В.Лычагин, Ю.Р.Гончарук, М.М. Липина, А.В. Гаркави, И.А. Вязанкин, Д.А.Погосян, Е.Б.Калинский, Б.М. Калинский, Т.Р. Кудрачев, Э.Э. Мурдалов, А.Р. Дрогин, Н.О.Белов, Н.Р. Ровнягина, Г.С. Будылин // **Кафедра травматологии и ортопедии.** -2023. - №1. - С. 73–81.

2. Собственный опыт применения поликапролактона при производстве скаффолда мениска коленного сустава / Т.Р. Кудрачев, А.В. Лычагин, М.М.Липина, Е.Б.Калинский, М.П. Елизаров, Ю.Р. Гончарук, Н.А. Аксенова, Д.И. Ларионов, М.И. Шкердина // **Кафедра травматологии и ортопедии.** - 2023. - №1. - С.18–24.

3. Анализ регенерации гиалинового хряща коленного сустава после лазерной обработки участков хондропатии различной степени / А.В. Лычагин, С.В.Иванников, В.В. Сурин, П.И. Петров, Т.А. Жарова, А.И. Найманн, Ян Яньбинь, Д.С. Бобров, А.В. Гаркави, И.А. Вязанкин, Ю.Р. Гончарук, М.М.Липина, Е.Б. Калинский, А.Ю. Заров // **Кафедра травматологии и ортопедии.** - 2023. - №1. - С.36–46.

4. Лазерная остеоперфорация в лечении спондилоартроза поясничного отдела позвоночника: экспериментальное и проспективное клиническое исследование / А.В. Лычагин, В.Г. Черепанов, Е.Б. Калинский, С.Г. Раденска-Лоповок, М.М.Липина, П.И. Петров, Л.А. Якимов, Е.Ю. Целищева, Ю.Р.Гончарук, Д.А.Погосян, И.А.Вязанкин // **Кафедра травматологии и ортопедии.** - 2022. - № 4. - С.27-36.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus, PubMed, PubMed Central, BASE, CORE, Crossref, Google Scholar:

1. Grading cartilage damage with diffuse reflectance spectroscopy: Optical markers and mechanical properties / N.R. Rovnyagina, G.S. Budylin, P.V.Dyakonov, Y.M.Efremov, M.M. Lipina, Yu.R. Goncharuk, E.E. Murdalov, D.A. Pogosyan, D.A.Davydov, A.A. Korneev, N.B. Serejnikova, K.A. Mikaelyan, S.A. Evlashin, V.A.Lazarev, A.V. Lychagin, P.S. Timashev, E.A. Shirshin // **Journal of biophotonics**. - 2023. - №3. - e202200149.
2. Dynamics of Quality of Life Indicators in Patients with Chronic Synovitis of the Knee Joint after Arthroscopic Laser Double-mode Synovectomy / A. Lychagin, Ya.Yanbin, S. Ivannikov, S. Radenska-Lopovok, R. Yavlieva, V. Surin, Yu.Goncharuk, I. Vyazankin, M. Lipina // **Open Access Macedonian Journal of Medical Science**. – 2021. - 9(B). – pp.1054-1060.

Иные публикации по результатам исследования:

1. Современные возможности диагностики и лечения разрывов менисков коленного сустава (обзор литературы) / Т.Р. Кудрачев, К.М. Азаркин, Ю.Р.Гончарук, А.В. Лычагин, П.С. Тимашев, М.М. Липина, П.И. Петров, Г.М.Кавалерский // **Кафедра травматологии и ортопедии**. - 2022. - №4. - С.57-66.
2. Оптическая спектроскопия в диагностике раннего остеоартрита (обзор литературы) / Ю.Р.Гончарук, М.М. Липина, А.В. Лычагин, П.С. Тимашев, И.А.Вязанкин, К.М. Азаркин // **Кафедра травматологии и ортопедии**. - 2022. - №3. - С.77–89.
3. Половой диморфизм как фактор риска остеоартрита коленного сустава (обзор литературы) / А.В. Лычагин, П.С. Тимашев, Д.А. Погосян, М.М.Липина, Э.Э.Мурдалов, Ю.Р. Гончарук, И.В. Ермилов, М.М. Богданов, А.М. Магданов // **Кафедра травматологии и ортопедии**. - 2022. - №2. - С.95-105.

4. Оценка эффективности артроскопической лазерной двухрежимной синовэктомии у пациентов с хроническим синовитом коленного сустава / А.В.Лычагин, Ян Яньбинь, С.В. Иванников, Р.Х. Явлиева, М.М. Липина, Ю.Р.Гончарук, И.А.Вязанкин // **Российский медицинский журнал**. - 2021. - №5. - С.445-453.

Публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций:

1. Yu.R. Goncharuk. Application of optical spectroscopy methods for diagnostics of early osteoarthritis / Yu.R. Goncharuk, N.R. Rovnyagina, G.S. Budylin, P.V.Dyakonov, Yu.M. Efremov, M.M. Lipina, E.E. Murdalov, D.A. Pogosyan, D.A.Davydov, A.A.Korneev, N.B. Serejnikova, K.A. Mikaelyan, S.A. Evlashin, V.A.Lazarev, A.V.Lychagin, P.S. Timashev, E.A. Shirshin // ABSTRACTS BOOK Sechenov International Biomedical Summit (Moscow 08.11 – 09.11.2022) – М.: Publishing house of Sechenov University, 2022, p.6.

2. N. Rovnyagina, M. Lipina, G. Budylin, P. Dyakonov, E. Murdalov, D.Pogosyan, Yu. Goncharuk, E. Shirshin. Application Of Methods Of Optical Spectroscopy For The Diagnosis Of Extra- And Intra-Articular Injury // ABSTRACTS BOOK Sechenov International Biomedical Summit (Moscow 09.11 – 10.11.2021) – М.: Publishing house of Sechenov University, 2021, p.19.

3. G. Budylin, N. Rovnyagina, M. Lipina, P. Dyakonov, E. Murdalov, D.Pogosyan, Yu. Goncharuk, Yu. Efremov, P. Timashev, E. Shirshin. Methods Of Optical Spectroscopy For The Diagnosis Of Extra- And Intra-Articular Injury // ABSTRACTS BOOK Sechenov International Biomedical Summit (Moscow 09.11 – 10.11.2021) – М.: Publishing house of Sechenov University, 2021, p.4.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1. Международный медицинский конгресс Артромост (26.11.2022г., Москва);

2. Второй российско-китайский симпозиум «Ортопедия будущего: нанотехнологии и искусственный интеллект» (9.11.2022г., Москва);
3. VI Всероссийский молодежный научный форум IV Международной научной конференции (19.11.2021г., Москва).

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Гончарук Юлии Романовны «Оптическая спектроскопия в диагностике интраартикулярных повреждений коленного сустава» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальностям 3.1.8.Травматология и ортопедия, 1.5.22.Клеточная биология.

Заключение принято на заседании кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 20 человек.

Результаты голосования: «за» – 20 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 8 от 30 августа 2023 г.

### **Председательствующий на заседании**

Доктор медицинских наук, профессор  
кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф  
Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)



А.В.Гаркави