

ЗАКЛЮЧЕНИЕ диссертационного совета ДСУ 208.001.26 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01- 07/211-2023

решение диссертационного совета от 20 ноября 2023 года № 22

О присуждении Гончарук Юлии Романовне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оптическая спектроскопия в диагностике интраартикулярных повреждений коленного сустава» в виде рукописи по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия и 1.5.22. Клеточная биология принята к защите 16 октября 2023 г., протокол № 21/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.26 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 1201/Р от 05.10.2022г.).

Гончарук Юлия Романовна, 1994 года рождения, в 2017 году окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

С 2021 года очный аспирант на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Гончарук Юлия Романовна работает в должности ассистента кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2021 года по настоящее время.

Диссертация на тему «Оптическая спектроскопия в диагностике интраартикулярных повреждений коленного сустава» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия и 1.5.22. Клеточная биология, выполнена на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Лычагин Алексей Владимирович, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, заведующий кафедрой

доктор химических наук, профессор Тимашев Петр Сергеевич, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Научно-технологический Парк Биомедицины, директор

Официальные оппоненты:

Маланин Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, заведующий кафедрой

Волков Алексей Вадимович – доктор медицинских наук, Автономная некоммерческая организация Центральная клиническая больница Святителя Алексия Митрополита Московского Московской Патриархии Русской Православной Церкви, патологоанатомическое отделение, заведующий отделением

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Егiazаряном Кареном Альбертовичем, заведующим кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии и доктором медицинских наук, доцентом Ельчаниновым Андреем Владимировичем, профессором кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии указала, что диссертационная работа Гончарук Юлии Романовны на тему: «Оптическая спектроскопия в диагностике интраартикулярных повреждений коленного сустава» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для травматологии и ортопедии задачи по разработке нового метода ранней диагностики патологических изменений внутрисуставных тканей с помощью оптической спектроскопии, что 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 Гончарук Юлия Романовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия, 1.5.22. Клеточная биология.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 3,7 печатных листа, из них 4 статьи в изданиях, рекомендованных Перечнем рецензируемых изданий Университета / Перечнем ВАК при Минобрнауки России; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 4 статьи в научных журналах; 3 работы в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Goncharuk Y.R.** 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, Y.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 // **J Biophotonics**. – 2023. – Vol. 16. – № 3. – P. e202200149. (**Scopus**)

2. **Гончарук Ю.Р.** 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. Калинин, Б.М. Калинин, Т.Р. Кудрачев, Э.Э. Мурдалов, А.Р. Дрогин, Н.О. Белов, Н.Р. Ровнягина, Г.С. Будылин // **Кафедра травматологии и ортопедии**. – 2023. – № 1 (51). – С. 73–81.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Федерального государственного

автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Лазишвили Гурама Давидовича; доктора медицинских наук, профессора, врача травматолога-ортопеда Общества с ограниченной ответственностью «Медицинский центр АТЛАС» – Иванникова Сергея Викторовича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что известен своими достижениями в травматологии и ортопедии, клеточной биологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия и 1.5.22. Клеточная биология, в состав диссертационного совета с правом решающего голоса введены три доктора наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология: доктор медицинских наук, профессор Дубовая Татьяна Клеониковна – член диссертационного совета 24.01.204.02, созданного на базе ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», утвержденного Приказом ВАК №833/нк от 12 июля 2022 года; доктор медицинских наук, профессор Блинова Екатерина Валериевна; доктор

медицинских наук, профессор Шехтер Анатолий Борухович, которые являются членами диссертационного совета ДСУ 208.001.31, созданного на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), утвержденного Приказом ректора № 1442/Р от 17.10.2023 года.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработаны методика интраоперационного применения спектроскопии диффузного отражения для уточнения состояния интраартикулярных тканей и приемо-передающий зонд для проведения оптических волокон интраартикулярно.

Предложены лечебно-диагностический протокол, включающий применение спектроскопии диффузного отражения, для пациентов с гонартрозом и рабочая классификация степени поражения суставного хряща на основе данных спектроскопии диффузного отражения.

Доказана возможность определения состояния суставного хряща и субхондральной кости с помощью разработанной методики диффузной оптической спектроскопии.

Введены оптические параметры суставного хряща I_{OH} , I_{CH} , k и C , которые легли в основу классификатора деградации суставного хряща.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

В настоящее время методы оптической спектроскопии позволяют определять границы опухолей желудочно-кишечного тракта (S.Y.Lee, 2013), детектировать и получать информацию о перфузии и оксигенации параситовидной железы (H. Miura, 2001), используются для навигации в нейрохирургии (J.H. Meek, 1995; D.R. Leff, 2011), а также для выполнения оптической биопсии в онкодерматологии (E. Salomatina, 2006) и при раке груди (A.L. Honar, 2002; B.J. Tromberg, 2008).

Из существующих методов спектроскопии наиболее подходящим для

осуществления персонифицированного подхода в диагностике и лечении хрящевых и костно-хрящевых дефектов, субсиновиальных разрывов крестообразных связок и повреждений менисков является метод диффузного рассеяния света (ДРС) (С.Р. Brown, 2011; R. Gunaratne, 2019; Е.А. Ширшин, 2022).

На основании анализа большого количества клинических данных, была доказана возможность исследования состояния интраартикулярных тканей коленного сустава с помощью спектроскопии диффузного отражения, в том числе на ранних стадиях остеоартрита, что позволит проводить своевременное и персонифицированное лечение, направленное на предотвращение развития осложнений и необходимости повторных дорогостоящих и, нередко, инвалидизирующих операций (N.R. Rovnyagina, 2023).

В ходе исследования было установлено, что определение состояния суставного хряща с помощью разработанной методики существенно повышает точность интраоперационной диагностики, позволяя выявлять нарушения жизнеспособности и границы патологических изменений интраартикулярных тканей на ранней стадии, даже при отсутствии их макроскопических изменений (У. Goncharuk, 2021; А.В. Лычагин, 2021; Б.Д. Райков, 2023).

Доказана эффективность разработанной методики интраоперационного применения спектроскопии (А.В. Лычагин, 2023; Б.Д. Райков, 2023).

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использована и успешно применена в клинической практике новая, разработанная при выполнении исследования, методика интраоперационной диагностики состояния интраартикулярных тканей коленного сустава на основе использования оптической спектроскопии.

Изложены количественные характеристики патологических изменений интраартикулярных тканей на основе данных оптической спектроскопии.

Раскрыты данные оптических параметров I_{OH} , I_{CH} , k и C , позволяющих определить стадию деградации с помощью созданного классификатора и истинные границы патологических изменений хряща.

Изучено распределение света в двухслойной структуре, имитирующей эксплант, для оценки влияния структуры экспланта на регистрируемые спектры, в том числе для оценки влияния изменения концентрации воды и толщины хряща на измеряемую амплитуду полосы ОН.

Проведена модернизация клинического подхода к диагностике и лечению пациентов с интраартикулярными повреждениями коленного сустава.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработана и внедрена в клиническую практику методика интраоперационной диагностики интраартикулярных тканей с помощью спектроскопии диффузного отражения.

Определены количественные оптические параметры суставного хряща и субхондральной кости, свидетельствующие о жизнеспособности хряща.

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

Представлены клинические рекомендации для выполнения интраоперационной оптической спектроскопии в ходе артроскопической ревизии коленного сустава и фиксации результатов спектроскопического обследования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Теория согласуется с опубликованными данными по теме диссертации (Ю.Р. Гончарук, 2022).

Идея диссертационного исследования базируется на анализе практики и обобщении передового опыта в данных областях науки, а само исследование

выполнено на достаточно высоком методическом уровне с убедительным статистическим обоснованием полученных результатов (Y. Goncharuk, 2021; А.В. Лычагин, 2022; Т.Р. Кудрачев, 2022).

В работе использованы оригинальные данные, полученные в результате исследования полученных спектральных данных и проведенного проспективного клинического исследования, результатов аппаратных методов исследования, выполненных на современном оборудовании с использованием соответствующего программного обеспечения, применением современных методов статистической обработки данных (Y. Goncharuk, 2022).

Установлено, что определяемые оптические параметры существенно отличаются для различных стадий остеоартрита. Установлена статистически значимая обратная связь между степенью поражения хряща по классификации OARSI и индексом содержания воды $I_{OH} 10^{-2}$ ($R = -0,535$), а также индексом содержания СН $I_{CH} 10^{-2}$ ($R = 0,352$), определенных с помощью спектроскопии диффузного отражения, что позволяет считать этот метод информативным в отношении оценки состояния суставного хряща. При выявлении взаимосвязи между степенью деградации хряща по шкале ICRS и гистологической степенью поражения хряща по классификации OARSI были установлены статистически значимые различия ($R=0,970$, $p < 0,001$).

Использованы современные методики сбора и статистической обработки исходной информации с использованием специально разработанных сценариев на основе языка программирования Python со статистическими моделями, библиотеками SciPy; многогрупповые статистические сравнения между различными степенями остеоартрита ICRS оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Были проверены предположения U-критерия Манна-Уитни (независимые измерения, ненормальное распределение и альтернативная изменчивость). Затем значения p для каждого парного U-критерия Манна-Уитни были пересчитаны

с использованием поправки Бонферрони. Во всех многогрупповых попарных сравнениях значение p менее 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).

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах исследования: в выборе темы исследования, разработке цели, задач и методов исследования, их теоретическом и практическом обосновании и реализации.

Автором выполнен анализ зарубежной и отечественной научной литературы по теме диссертации, разработан дизайн исследования. Автором проведена экспериментальная работа. Все материалы диссертации получены, обработаны и проанализированы лично автором: набор и исследование эксплантов, интраоперационная диагностика пациентов. В эксперименте автором обоснована возможность исследования состояния интраартикулярных тканей коленного сустава с помощью спектроскопии диффузного отражения. Автор разработала методику интраоперационного применения спектроскопии диффузного отражения и приемо-передающий зонд для проведения оптических волокон интраартикулярно. Она создала рабочую классификацию степени поражения суставного хряща на основе данных спектроскопии диффузного отражения и лечебно-диагностический протокол для пациентов с гонартрозом.

Автором был проведен анализ результатов, заполнены протоколы клинических наблюдений, выполнена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации в соответствии с поставленными задачами исследования.

Вклад Гончарук Юлии Романовны является определяющим на всех этапах проведенного исследования, подготовке опубликованных научных работ и внедрении новых положений в практику. Разработанная методика диагностики интраартикулярных повреждений коленного сустава внедрена в практическую работу клинических баз кафедры травматологии и ортопедии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет): Университетская клиническая больница №1; ГБУЗ г. Москвы ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ; ГБУЗ г. Москвы ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ. Материалы исследования используются в преподавании курса травматологии и ортопедии студентам, клиническим ординаторам и аспирантам кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины имени Н.И. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

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.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Были заданы вопросы дискуссионного характера.

Соискатель Гончарук Юлия Романовна ответила на все задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 20 ноября 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – по разработке нового метода ранней диагностики патологических изменений внутрисуставных тканей с помощью оптической спектроскопии. Выносимые на защиту научные положения, выводы и рекомендации в полной мере соответствуют общей концепции работы и полученным в ходе исследования результатам.

Присудить Гончарук Юлии Романовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования, диссертационный совет, в количестве 19 человек, из них 13 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (10 докторов наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия и 3 доктора наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за присуждение ученой степени – 19, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя

диссертационного совета
д.м.н., профессор

Кавалерский Геннадий Михайлович

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Тельпухов Владимир Иванович

«22» ноября 2023 года