

*На правах рукописи*



**Гончарук Юлия Романовна**

**Оптическая спектроскопия в диагностике интраартикулярных повреждений  
коленного сустава**

3.1.8. Травматология и ортопедия

1.5.22. Клеточная биология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор

**Лычагин Алексей Владимирович**

доктор химических наук, профессор

**Тимашев Петр Сергеевич**

**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

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «20» ноября 2023 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.26 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.2, строение 1

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Тельпухов Владимир Иванович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Остеоартрит (ОА) – это заболевание опорно-двигательного аппарата, приводящее к инвалидизации и значительному ухудшению качества жизни пациента (Carbone A., Rodeo S., 2017; Yong C.W. et al., 2022). В настоящее время ОА все чаще встречается у пациентов трудоспособного возраста, что является как медицинской, так и социально-экономической проблемой (Матвеев Р.П., Брагина С.В., 2012).

Ранние стадии ОА, которые характеризуются нарушением суставного гомеостаза с биомеханическими и биохимическими изменениями (Culvenor A.G. et al., 2015; Arakawa K. et al., 2021), изучены недостаточно подробно. Объективная диагностика раннего ОА проблематична из-за отсутствия постоянных клинических симптомов, характерных для поздних стадий заболевания, и классических рентгенологических признаков, таких как сужение суставной щели и остеофиты (Deshpande B.R. et al., 2016).

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 (Kodama R. et al., 2016; Lee S., Kim S.J., 2017). 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 (Hwang J. et al., 2008; Kreiß L. et al., 2019). Ошибки диагностики субсиновиальных повреждений связочного аппарата и оценки его функциональной состоятельности могут привести к развитию хронической нестабильности сустава, хроническому синовиту, прогрессированию внутрисуставной деструкции (Arakawa K. et al., 2021). В этих случаях важна ранняя диагностика, поскольку успешное вмешательство на ранних стадиях заболевания может значительно отсрочить прогрессирование заболевания (Sarin J.K. et al., 2021).

Существующие на сегодняшний день методы недостаточны для раннего выявления патологии, поэтому в медицине активно ведется разработка новых методов клинической, в том числе интраоперационной, диагностики (Palmer G.M., Ramanujam N., 2007; Lee S.Y. et al., 2013). Так, обращают на себя внимание методы определения оптических свойств тканей, поскольку изменение этих свойств может свидетельствовать о наличии патологии (Afara I. et al., 2014; Olumegbon I.A. et al., 2017). Это подтверждается рядом работ (Gunaratne R. et al., 2019; Jambor A.N. et al., 2021; Üncü Y.A. et al., 2023), однако пока нет четкой методики, которая позволила бы количественно определить и классифицировать изменения интраартикулярных тканей, что обуславливает актуальность настоящего исследования.

### Степень разработанности темы исследования

Для решения широкого пула клинических задач необходимо развитие новых методов и разработка приборов, позволяющих быстро и надежно проводить интраоперационную диагностику различных заболеваний, в частности остеоартрита (Kreiß L. et al., 2019). Клиническая потребность в аналитических методах, позволяющих выполнять такого рода задачи, обусловлена субъективностью существующих методов диагностики интраартикулярных повреждений (Figueroa D. et al., 2007; Johansson A. et al., 2012). Оптические методы количественной диагностики могут успешно решить данную проблему, позволяя производить качественный и быстрый анализ состояния ткани на молекулярном уровне, получать воспроизводимые результаты, а также совмещать данные техники с артроскопическими инструментами (Spahn G. et al., 2009).

Повысить качество диагностики на ранних стадиях поражения по сравнению с существующими известными способами могут методы оптической спектроскопии, обеспечивающие неразрушающую количественную оценку оптических параметров (Torniainen J. et al., 2019). Из существующих методов спектроскопии наиболее подходящим для осуществления персонализированного подхода в диагностике и лечении хрящевых и костно-хрящевых дефектов, субсиновиальных разрывов крестообразных связок и повреждений менисков, является метод диффузного рассеяния света (ДРС) (Gunaratne R. et al., 2019; Kreiß L. et al., 2019). Спектроскопия диффузного отражения, как метод повышенной чувствительности, способна определять участки сниженной жизнеспособности тканей по оптическим параметрам, различать степень дегградации хряща и субхондральной кости и детектировать границы дефекта даже на ранних стадиях (Rovnyagina N.R. et al., 2023). Спектроскопия позволит, не разрушая ткани, осуществлять экспресс-диагностику, в том числе – интраоперационно.

В исследовании спектроскопии диффузного отражения, проведенном *in vitro*, на образцах крупного рогатого скота авторы пришли к выводу, что метод ДРС позволяет отличить интактный хрящ от патологически измененного (Jambor A.N. et al., 2021). В ряде исследований на эксплантах коленного сустава человека было установлено, что с помощью ДРС можно оценить толщину хряща коленного сустава человека, определить границы между нормальным и поврежденным хрящом, а также установить стадию прогрессирования ОА (Johansson A. et al., 2012; Gunaratne R. et al., 2019). Использование в целях диагностики состояния и определения границ патологических изменений интраартикулярных тканей *in vivo* недостаточно проработано и в силу этого не нашло применения в клинической практике. Имеются лишь единичные публикации с недостаточной доказательной базой. В связи с этим назрела необходимость существенно расширить возможности малоинвазивной диагностики патологических изменений интраартикулярных тканей на ранних стадиях.

### **Цель исследования**

Улучшение диагностики патологических изменений интраартикулярных тканей коленного сустава с помощью оптической спектроскопии.

### **Задачи исследования**

1. Обосновать возможности исследования состояния интраартикулярных тканей коленного сустава с помощью спектроскопии диффузного отражения на примере суставного хряща и субхондральной кости.
2. Определить корреляцию гистологических и спектроскопических характеристик, характерных для ткани суставного хряща.
3. Разработать методику интраоперационного применения спектроскопии диффузного отражения для уточнения состояния интраартикулярных тканей.
4. Создать рабочую классификацию степени поражения суставного хряща на основе данных спектроскопии диффузного отражения.
5. Разработать для пациентов с гонартрозом лечебно-диагностический протокол, включающий применение спектроскопии диффузного отражения.

### **Научная новизна**

1. Впервые создана и успешно применена в клинической практике методика интраоперационной диагностики состояния интраартикулярных тканей коленного сустава на основе использования оптической спектроскопии.
2. Впервые 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  $I_{OH}$ ,  $I_{CH}$ ,  $k$  и  $C$ . Показана высокая степень корреляции полученных данных с результатами гистологического исследования.
3. Впервые на основе данных оптической спектроскопии создана уточненная классификация степени поражения суставного хряща.
4. Разработан способ диагностики повреждений хряща и приемо-передающий зонд для проведения оптических волокон интраартикулярно.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

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.

### **Методология и методы исследования**

Исследование проводилось согласно Национальному стандарту Российской Федерации ГОСТ Р 52379-2005 при поддержке гранта РФФИ 21-79-10325 и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках соглашения №075-15-2021-596.

В клинике травматологии, ортопедии и патологии суставов Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в период с 2021 по 2023 гг. проведено проспективное нерандомизированное пилотное исследование, состоявшее из экспериментальной и клинической фаз. В работе изучался метод оптической спектроскопии, для подтверждения которого было проведено гистологическое исследование с последующим анализом результатов и статистической обработкой полученных данных.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Оптическая спектроскопия позволяет выявить неопределяемую макроскопически дегенерацию интраартикулярных тканей и оценить их жизнеспособность.
2. Интраоперационная диагностика состояния суставного хряща с применением методик оптической спектроскопии расширяет возможности формирования персонифицированного подхода к определению хирургической тактики при выполнении артроскопии коленного сустава.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность проведенного исследования определяется достаточным числом спектральных данных и данными проведенного клинического исследования, результатов аппаратных методов исследования, выполненных на современном оборудовании с использованием соответствующего программного обеспечения, применением современных методов статистической обработки данных.

Основные положения, изложенные в диссертации, были доложены и обсуждены на VI Всероссийском молодежном научном форуме IV Международной научной конференции «Наука будущего – наука молодых» (19 ноября 2021 года, Москва), Втором российско-китайском симпозиуме «Ортопедия будущего: нанотехнологии и искусственный интеллект» (9 ноября 2022

года, Москва) и Международном медицинском Конгрессе АРТРОМОСТ (26 ноября 2022 года, Москва).

Апробация диссертационной работы проведена 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) (протокол №8 от 30 августа 2023 года).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и учебный процесс 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).

### **Личный вклад автора**

Автором лично была сформулирована тема настоящего исследования, проведен аналитический обзор зарубежной и отечественной литературы. Автором определены 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. Был проведен анализ результатов, заполнены протоколы клинических наблюдений, выполнена статистическая обработка полученных данных. Сформулированы выводы и практические рекомендации.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 13 работ, в том числе 4 научных статьи 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.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия, а именно посвящена повышению точности интраоперационной диагностики интраартикулярных повреждений коленного сустава у пациентов, что будет способствовать сохранению здоровья населения, восстановлению трудоспособности, сокращению продолжительности и улучшению качества лечения, сокращению реабилитационного периода, повышению качества жизни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования, согласно пунктам 1, 3, 4 паспорта научной специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 1.5.22. Клеточная биология, а именно посвящена изучению строения тканей. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования, согласно пунктам 1 и 10 паспорта научной специальности 1.5.22. Клеточная биология.

### **Объем и структура диссертации**

Текст диссертации изложен на 166 страницах стандартного текста, включающего введение, главу обзора литературы, главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, содержащий 298 источников, из которых 44 отечественных и 254 зарубежных авторов. В работе 51 рисунок и 11 таблиц, 1 таблица в приложении.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### *Дизайн исследования*

Исследование было разделено на два этапа (2 группы) – экспериментальный и клинический, которые выполнялись последовательно.

В группе 1 в качестве предмета исследования в работе выступали экспланты фрагментов коленного сустава человека, которые были получены в процессе планового оперативного вмешательства — первичное тотальное эндопротезирование коленного сустава по поводу остеоартрита 3–4 ст. (по Kellgren-Lawrence). Получаемые в процессе операции экспланты представляют собой фрагменты бедренной и большеберцовой костей, покрытые хрящевой тканью. У 11 пациентов (8 женщин и 3 мужчин) в возрасте от 54 до 72 лет было отобрано 38 эксплантов с участками хондропатии I, II, III, IV степени по шкале ICRS. У каждого пациента было забрано от 1 до 5 эксплантов. Линии резекции эксплантов представлены на Рисунке 1. Средний возраст составил  $64,18 \pm 6,01$  лет.



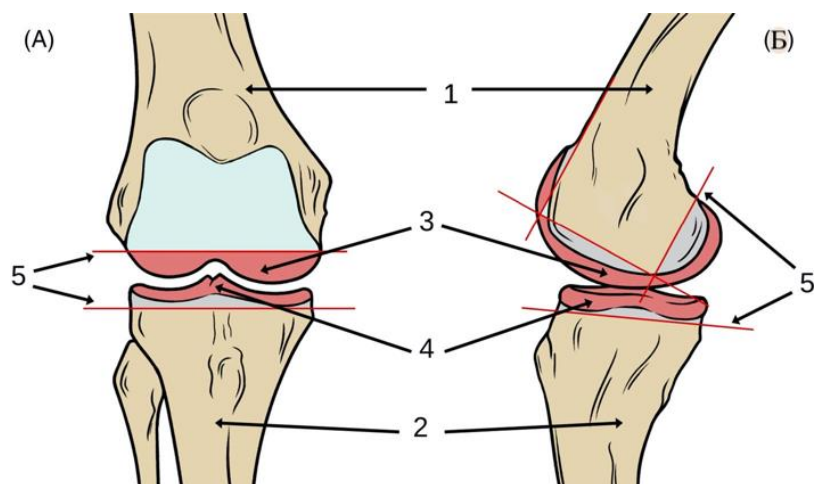


Рисунок 1 – Схема коленного сустава и забора эксплантов: (А) вид спереди; (Б) вид сбоку. 1 — бедренная кость; 2 — большеберцовая кость; 3 — участки резекции бедренной кости; 4 — участки резекции большеберцовой кости; 5 — линии резекции

В эксперимент не включили 7 эксплантов с участками обызвествления на фоне инъекций глюкокортикостероидов; экспланты со значительными повреждениями суставной поверхности, полученными в ходе оперативного вмешательства.

Затем выполняли оценку эксплантов по шкале ICRS. Чтобы определить и обосновать возможности исследования состояния интраартикулярных тканей коленного сустава с помощью спектроскопии диффузного отражения проводили последовательные измерения оптических параметров путем измерения спектров ДРС и механических свойств методом индентирования. Для определения корреляции гистологических и спектроскопических данных проводили гистологическое исследование. Заключительной частью экспериментального этапа являлось создание классификатора деградации суставного хряща на основе количественных данных оптической спектроскопии.

На клиническом этапе работы (группа 2) были включены 10 пациентов (3 женщины и 7 мужчин) в возрасте от 28 до 56 лет для выполнения планового оперативного вмешательства – артроскопической ревизии коленного сустава. Средний возраст пациентов, включенных во 2 этап, составил  $41,3 \pm 10,46$  лет.

Для проведения клинического этапа работы разработана методика интраоперационного применения спектроскопии диффузного отражения. Интраоперационно через артроскопические доступы выполняли оценку хряща по классификации ICRS, измеряли оптические параметры путем измерения спектров ДРС с определением границ патологических изменений. Перед оперативным вмешательством пациентам выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ).

По данным МРТ у всех пациентов в группе имелись повреждения хряща: у 8 были выявлены дефекты глубиной менее 50% и у 2 – повреждения более чем на 50% глубины хряща или распространяющиеся на субхондральную кость.

После проведения экспериментального и клинического этапов исследования проводили анализ результатов. На основе данных оптической спектроскопии создали рабочую классификацию степени хондропатии и разработали лечебно-диагностический алгоритм.

*Критерии включения пациентов в исследование:*

- Возраст старше 18 лет.
- Предпринятое по медицинским показаниям оперативное вмешательство на коленном суставе: эндопротезирование (для первого этапа) или санационная артроскопия (для второго этапа).
- Наличие информированного согласия на участие в исследовании.

*Критерии невключения пациентов в исследование:*

- Системные воспалительные заболевания с поражением исследуемого коленного сустава.
- Выполненные не позднее, чем 2 месяца назад, внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов.
- Злоупотребление алкоголем или применение наркотических веществ.
- Неспособность к конструктивному сотрудничеству.

***Исследование эксплантов суставных поверхностей коленного сустава (1 этап)***

В процессе каждого оперативного вмешательства в асептических условиях все полученные экспланты были переданы участниками операционной бригады исследователю. После каждого оперативного вмешательства все экспланты были охарактеризованы по классификации ICRS, производили визуальную оценку на пригодность применения в исследовании (размеры, консистенция, сохранность суставного хряща, а также наличие повреждений, полученных в ходе оперативного вмешательства). Дальнейшая работа с материалом происходила на базе научно-технологического парка биомедицины Сеченовского Университета. После проведения экспериментов биологический материал утилизировали в соответствии с требованиями к утилизации отходов класса В.

Для исследования взаимосвязи между оптическими и механическими свойствами хрящевой ткани проводили последовательное картирование оптических и механических характеристик эксплантов. В ходе эксперимента экспланты фиксировали в специальной системе. С целью измерения механических и оптических параметров в идентичных местах поверхности экспланта маркером отмечали две реперные точки, которые являлись ориентирами для построения точек индентирования и получения спектров ДРС.

Нами были выделены 5 областей получения спектров ДРС – латеральный и медиальный отдел плато большеберцовой кости, блоковый отдел бедренной кости, латеральный и медиальный мыщелки бедренной кости.

Для регистрации спектров ДРС в режиме реального времени использовали зонд, состоящий из двух оптических волокон (диаметр 550 мкм, числовая апертура 0,22), закрепленных на расстоянии 2,5 мм. Перед каждой серией экспериментов измеряли эталонный спектр лампы  $I_{ref}$ , полученный при измерении от стандарта диффузного отражения, а также фоновый спектр  $I_{bg}$ . В результате измерения спектров ДРС был рассчитан спектр отражения  $R(\lambda)$ . Рассчитывали значения оптической плотности в зависимости от длины волны – эффективный спектр поглощения  $OD(\lambda)$ . Из полученного спектра  $OD(\lambda)$  далее определяли оптические параметры  $I_{OH}$ ,  $I_{CH}$ ,  $k$  и  $C$ .

Значения полученных параметров позволяли определить стадию деградации, а также вычислить толщину хрящевой ткани коленного сустава. Реализация данного подхода достигается за счет сравнения получаемых экспериментальных данных с калибровочной прямой зависимости  $I_{OH}$  и  $I_{CH}$  от толщины хрящевой ткани, а также зависимости значений  $I_{OH}$ ,  $I_{CH}$ ,  $k$  и  $C$  от степени деградации по ICRS, которая подтверждалась гистологически.

В качестве источника света для метода ДРС использовали вольфрам-галогеновую лампу со сплошным спектром излучения (Thorlabs, Германия). Регистрация отклика осуществлялась в диапазоне 850–1050 нм с помощью спектрометра QE2000pro (OceanOptics, США) (Рисунок 2).

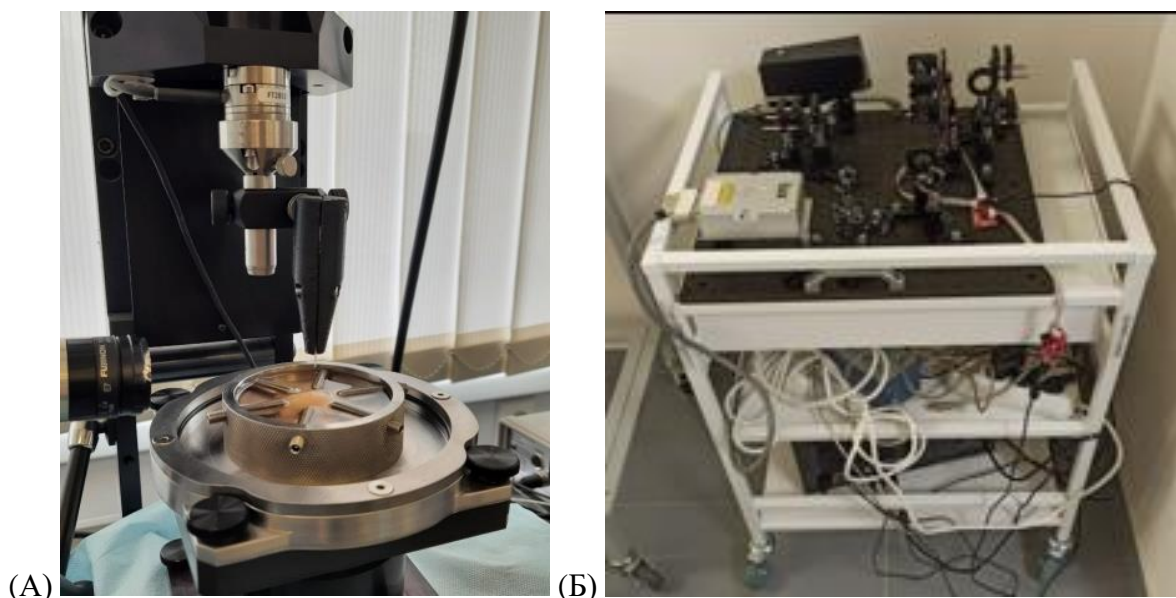


Рисунок 2 – А: фотография совмещения индентора (радиус 1 мм) с разработанным двухволоконным зондом для регистрации оптических параметров хряща; Б: фотография разработанной мобильной установки, используемой в исследовании

Последовательно в заданных точках картирования определяли механические параметры при помощи индентирования. Измерения механических свойств и толщины проводили на микромеханической системе Mach-1™ v500csst (Biomomentum Inc., Лаваль, Квебек, Канада).

Эта система позволяет выполнять нормальное индентирование с использованием многоосевого тензодатчика (диапазон 250 Н и разрешение 12,5 мН по всем осям). Нормальное вдавливание выполняли со скоростью 0,1 мм/с сферическим рубиновым индентором радиусом 1 мм. Глубина вдавливания была установлена равной 1 мм. После достижения пороговой глубины (1 мм) или силы (10 Н), в зависимости от того, что произойдет раньше, зонд удерживали в постоянном положении в течение 15 секунд, чтобы зарегистрировать релаксацию силы для дальнейшего вязкоупругого анализа. Затем зонд отводили и перемещали к следующей точке измерения.

В зависимости от размеров хряща и выявленных зон на его поверхности на квадратной координатной сетке устанавливали от 10 до 40 точек с заданным расстоянием между соседними точками 2,5 мм. После картирования в режиме нормального индентирования толщину хряща измеряли в тех же точках методом перфорации иглой (диаметром 1,1 мм и длиной 25 мм).

Экспериментальные кривые обрабатывали по стандартной модели Герца (также с поправкой на конечную толщину), рассматривающей образец как чисто упругий. Численную обработку проводили в программе MATLAB (MathWorks, США). Для описания экспериментов по вдавлыванию-релаксации хрящевой ткани в качестве функции релаксации была выбрана стандартная модель линейного твердого тела (SLS), где основными параметрами являются: мгновенный модуль Юнга  $E_0$ , равновесный модуль Юнга  $E$  и время релаксации.

Таким образом, полученные оптические параметры  $I_{OH}$ ,  $I_{CH}$ ,  $k$  и  $C$  позволяют определить стадию деградации с помощью модели машинного обучения, а также вычислить толщину хрящевой ткани коленного сустава. Предпочтительным вариантом реализации данной модели является модель, основанная на методе C-Support Vector Classification. Обучение проводят с использованием стандартных подходов валидации и тестирования модели на данных, полученных для спектров *ex vivo*.

### ***Результаты эксперимента на эксплантах ex vivo***

По результатам эксперимента на эксплантах было установлено, что спектры ДРС, соответствующие более толстым областям хряща, характеризуются более высокими значениями  $I_{OH}$ . Индекс содержания воды  $I_{OH}$  линейно коррелирует с толщиной хряща ( $R = 0,95$ ). Для объяснения этой зависимости было смоделировано распространение света в структурах, имитирующих измеряемые экспланты.

Моделирование распространения света в хрящах с использованием моделирования Монте-Карло позволило установить, что индекс  $I_{OH}$ , рассчитанный для модельных спектров, линейно возрастает с толщиной хряща в диапазоне от 0 до 4 мм для всех концентраций воды (коэффициент корреляции Спирмена:  $R = 0,81$ ). Однако используемая схема измерений не позволяет разделить вклады изменения концентрации и толщины. Уменьшение толщины хряща приводит к регистрации оптического сигнала субхондральной кости, что влечет за собой увеличение вклада  $I_{CH}$  в регистрируемый спектр ДРС. Для оценки изменений коэффициента рассеяния хряща можно использовать изменение параметров  $k$  и  $C$ .

Для оценки потенциала применения спектроскопии ДРС в ходе артроскопических операций был проведен статистический анализ измеренных спектральных характеристик хряща различных стадий ICRS, а также корреляция между оптическими и механическими параметрами. Всего было получено 658 спектров, которые были классифицированы по ICRS: 40 спектров от участков нормального хряща, 71 спектр с 1 степенью, 113 – со 2 степенью, 185 и 249 – с 3 и 4 степенью, соответственно.

Наблюдалось значительное снижение (в 4,4 раза) среднего значения модуля Юнга по шкале ICRS, которое составляет практически 80 % для степени IV по сравнению с I степенью (Рисунок 3А). Этот факт отражает размягчение и снижение плотности хрящевого матрикса вследствие прогрессирования ОА. Парный тест между оценками ICRS показывает, что разница модуля Юнга между всеми группами является статистически значимой ( $10^{-4} < P \leq 10^{-3}$ ).

Во время проведения статистического теста были оценены  $p$ -значения для времени релаксации  $\tau$  среди стадий ICRS. Наблюдалось среднее снижение  $\tau$  более чем на 40% между стадиями I и IV (Рисунок 3Б). Попарный тест в нескольких группах показывает, что разница между I и II степенью поражения хряща статистически недостоверна ( $5 \cdot 10^{-2} < P \leq 1$ ), в то время как парные различия между группами II и III ( $10^{-2} < P \leq 5 \cdot 10^{-2}$ ), III и IV ( $10^{-3} < P \leq 10^{-2}$ ), I и III, I и IV, II и IV ( $10^{-4} < P \leq 10^{-3}$ ) статистически значимы. Можно предположить, что слабые статистические различия между I и II стадиями могут быть связаны с различием механизмов деградации хрящевой ткани, преобладающих на ранних стадиях.

Проведенное исследование позволило подтвердить наличие значимой положительной корреляции между механическими и оптическими свойствами ( $I_{OH}$ ,  $I_{CH}$ ,  $C$ ,  $k$ ) хряща ( $R = 0,7$ ,  $P = 1,810^{-12}$ ) (Рисунок 3В). Следовательно, ДРС можно использовать для неинвазивной оценки механических свойств хряща.

Полученные данные механических и оптических параметров хряща и субхондральной кости для каждой стадии деградации по шкале ICRS были использованы для создания классификатора оптических параметров  $I_{OH}$ ,  $I_{CH}$ ,  $k$  и  $C$  (Таблица 1).

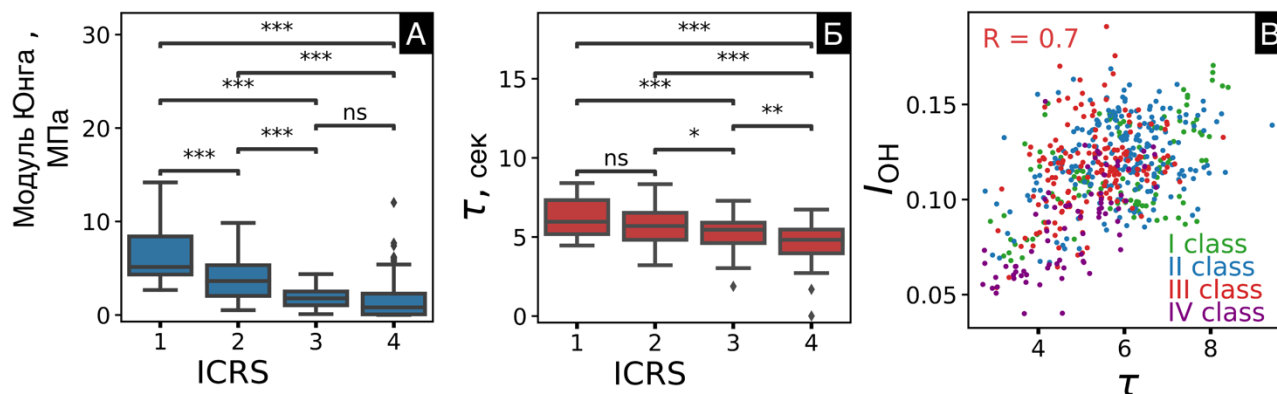


Рисунок 3 – А, Б: зависимость модуля Юнга и времени релаксации  $\tau$  от классификации ICRS. В: зависимость индекса  $I_{ОН}$  от времени релаксации  $\tau$  для каждой точки картирования

Таблица 1 – Диапазоны изменений механических и оптических параметров хряща и субхондральной кости. Классификатор оптических параметров  $I_{ОН}$ ,  $I_{СН}$ ,  $k$  и  $C$

Стадия ICRS	Механические свойства		Оптические свойства			
	Модуль Юнга, МПа	$\tau$ , сек	$I_{ОН} 10^{-2}$	$I_{СН} 10^{-2}$	$C 10^{-1}$	$k 10^{-4}, \text{нм}^{-1}$
I	$7,1 \pm 3,0$	$5,9 \pm 1,4$	$11,6 \pm 2,4$	$-1,2 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,9$	$6,1 \pm 1,7$
II	$5,1 \pm 2,8$	$5,9 \pm 1,1$	$12,2 \pm 2,1$	$-1,3 \pm 0,5$	$4,7 \pm 1,3$	$5,9 \pm 1,7$
III	$2,7 \pm 2,1$	$5,2 \pm 1,3$	$11,5 \pm 2,3$	$-1,4 \pm 0,7$	$4,9 \pm 1,9$	$5,3 \pm 1,7$
IV	$1,6 \pm 2,1$	$3,5 \pm 2,2$	$8,5 \pm 2,5$	$-0,4 \pm 0,6$	$4,1 \pm 1,5$	$4,0 \pm 1,5$

После создания классификатора оптических параметров на тех же образцах было проведено исследование различий оптических характеристик как показателей прогрессирования ОА. Чтобы проиллюстрировать возможность реализации данного подхода *in vivo*, для эксплантов хрящевой ткани были построены зависимости определенных  $I_{ОН}$ ,  $I_{СН}$ ,  $k$ ,  $C$  от стадии ОА по шкале ICRS, произведен попарный тест параметров спектроскопии по группам ICRS. Значения  $p$  для каждого парного теста были скорректированы поправкой Бонферрони ( $p$ -value annotation legend: ns:  $5 \cdot 10^{-2} < p \leq 1$ ; \*:  $10^{-2} < p \leq 5 \cdot 10^{-2}$ ; \*\*:  $10^{-3} < p \leq 10^{-2}$ ; \*\*\*:  $10^{-4} < p \leq 10^{-3}$ ; \*\*\*\*:  $p \leq 10^{-4}$ ).

При переходе от I к II степени наблюдается небольшой рост на 5% среднего значения  $I_{ОН}$  с последующим значительным снижением среднего значения параметра. По среднему значению  $I_{СН}$  достоверных различий для I–III степени не наблюдалось; однако при IV степени наблюдалось резкое увеличение более чем на 30%, связанное со значительным уменьшением объема хряща. Для параметра  $k$  наблюдалось постепенное снижение среднего значения на 35% в зависимости от степени деградации хряща. По показателю  $C$  наблюдался рост среднего значения при переходе от I степени к III с последующим снижением для IV степени. Изменение  $k$  и  $C$  в зависимости от степени повреждения хряща может свидетельствовать о разупорядочении коллагена и изменениях рассеивающих свойств.

Установлено, что определяемые параметры существенно отличаются для различных стадий. Различия между группами I и II является статистически значимыми ( $10^{-3} < p \leq 10^{-2}$ ) при

анализе выборок параметра  $C$ . Стадии II и III становится возможным отличить при анализе индекса содержания воды  $I_{OH}$  ( $10^{-2} < p \leq 5 \cdot 10^{-2}$ ),  $I_{CH}$  ( $10^{-2} < p \leq 5 \cdot 10^{-2}$ ), а также  $k$  ( $10^{-4} < p \leq 10^{-3}$ ) и  $C$  ( $10^{-2} < p \leq 5 \cdot 10^{-2}$ ). Отличие групп III и IV является самым ярким и находит проявление во всех исследуемых параметрах с высоким значением статистической значимости ( $10^{-4} < p \leq 10^{-2}$ ).

От менисков, связок и синовиальной оболочки были также получены спектральные отклики, однако для тканей отличных от хряща и субхондральной кости, требуется спектрометр с длиной волны, определяющей содержание других оптических параметров. Для получения статистически значимых данных потребуется дополнительный спектральный анализ различных типов коллагена и направленности волокон, содержания гликозаминогликанов (хондроитин сульфата) с учетом морфологических особенностей тканей.

### *Гистологическое исследование*

С целью подтверждения корреляционных взаимосвязей взяли по 6 гистологических образцов для каждой стадии деградации по ICRS и установили гистологическую степень деградации хряща по классификации OARSI. Всего проанализировано 30 гистологических образцов. Гистологические образцы забирали из эксплантов (Рисунок 4А), которые прежде были картированы для получения оптических параметров. На Рисунке 4Б представлены оптические параметры, полученные от участка патологически неизменного хряща, классифицированного по шкале ICRS как 0 ст. На Рисунке 4В представлен гистологический образец этого участка, классифицированный по шкале OARSI как интактный здоровый хрящ 0 ст. Рисунок 4Г демонстрирует полученные спектры в разных точках измерения от участка 1 ст. по классификации ICRS, а Рисунки 4Д и 4Е – взятые из этой области гистологические образцы. На Рисунке 4Д наблюдается толстый слой гиалинового хряща. Хондроциты имеют округлую/овальную форму, большинство из них содержат ядра. В поверхностном и промежуточном слоях хряща наблюдается умеренная дистрофия хондроцитов (1/3). Глубокий слой хряща нормальной структуры, при окраске сафранином интенсивность возрастает в глубоком слое, что свидетельствует о большей концентрации в нем гликозаминогликанов. По классификации OARSI – 1 ст. На Рисунке 4Е поверхность хряща гладкая, дистрофия хондроцитов слабая, преимущественно в поверхностном слое. При окраске сафранином поверхностный слой окрашивается метиловым зеленым. OARSI – 1,5.

Гистологическая оценка степени повреждения хряща, проведенная в этой работе, подтвердила классификацию ICRS для всех образцов, включая I стадию ( $p \leq 0,05$ ).

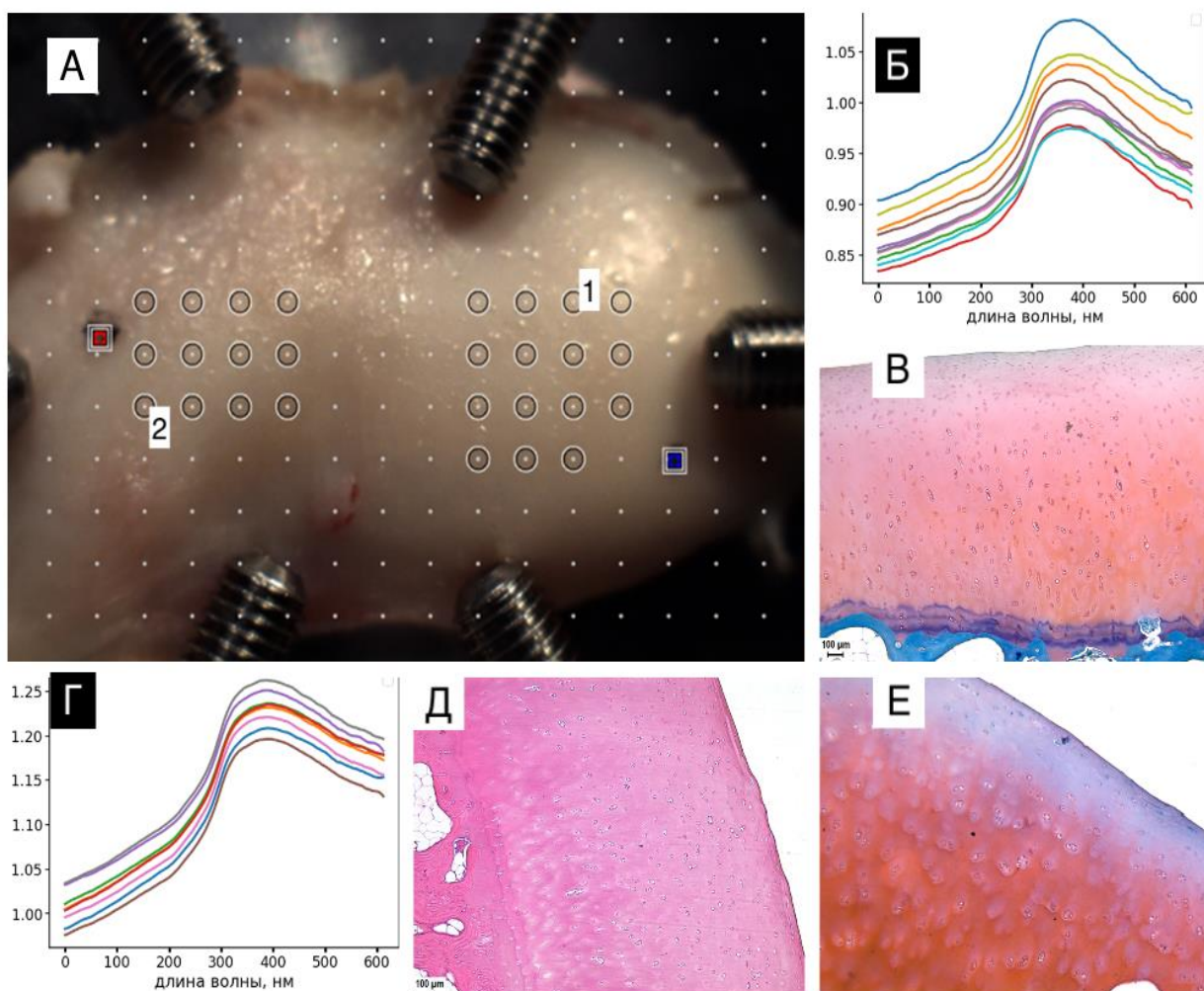


Рисунок 4 – А: картирование экспланта. Цифрами 1 и 2 обозначены точки взятия гистологических образцов. Б: кривые полученных спектров в разных точках измерения от участка 0 ст. по классификации ICRS. В: костно-хрящевая ткань, окраска сафранином (обозначен цифрой 1). Г: кривые полученных спектров в разных точках измерения от участка 1 ст. по ICRS. Д: костно-хрящевая ткань, окраска гематоксилин-эозином (обозначен цифрой 2). Е: костно-хрящевая ткань, окраска сафранином

Выполнен корреляционный анализ взаимосвязи степени поражения хряща по классификации OARSI и индекса содержания воды  $I_{OH} 10^{-2}$ . При оценке связи индекса содержания воды  $I_{OH} 10^{-2}$  и степени поражения хряща по классификации OARSI была установлена заметной тесноты обратная связь ( $R = -0,535$ ,  $p \leq 0,05$ ). Также была установлена положительная слабая корреляционная взаимосвязь между  $I_{CH}$  и OARSI ( $R = 0,352$ ,  $p \leq 0,05$ ).

При выявлении взаимосвязи между степенью деградации хряща по шкале ICRS и гистологической степенью поражения хряща по классификации OARSI были установлены статистически значимые различия ( $R = 0,970$ ,  $p < 0,001$ ). Использование метода спектроскопии ДРС позволяет получить данные от происходящих на клеточном и биохимическом уровнях изменений, детектировать интенсивное насыщение коллагеновых волокон ОН-группами (Рисунок 5).



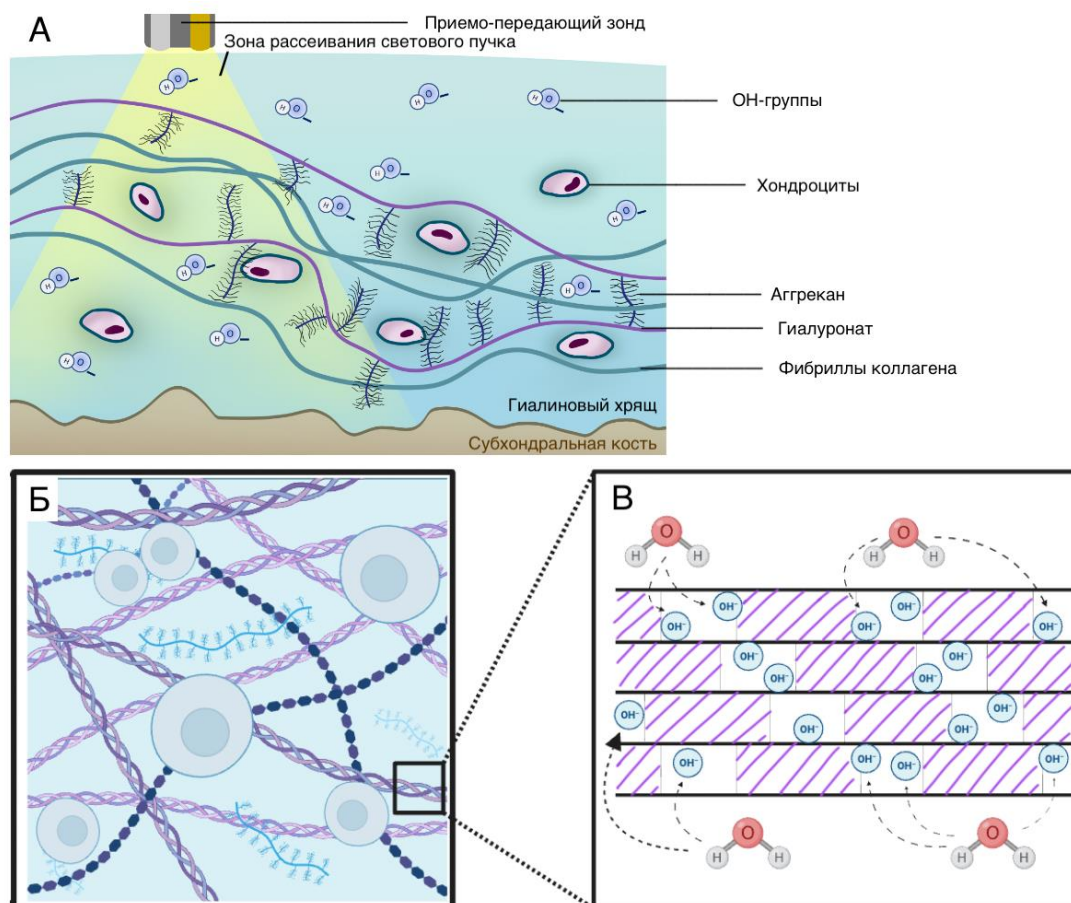


Рисунок 5 – А: гистологическое строение хряща и субхондральной кости. Схема выполнения оптической спектроскопии. Б: строение хряща на молекулярном уровне. В: биохимическая схема механизма деградации хряща на ранних стадиях остеоартрита

### ***Интраоперационное измерение оптических параметров суставного хряща (2 этап)***

На клиническом этапе пациентам в условиях операционной в положении лежа на спине после трехкратной обработки операционного поля растворами антисептиков из передне-медиального и передне-латерального артроскопических доступов выполняли оценку степени повреждения хряща по классификации ICRS, зондирование поверхности хряща коленного сустава и регистрация спектров ДРС *in vivo* (Рисунок 6).

Для проведения оптических волокон интраартикулярно был разработан приемопередающий двухволоконный зонд, регистрирующий спектры ДРС в диапазоне 850–1050 нм в режиме реального времени (Рисунок 7). В качестве источника излучения для метода ДРС использовали вольфрам-галогеновую лампу со сплошным спектром излучения.

Измерения спектров ДРС выполняли по алгоритму, описанному в эксперименте. По полученным наборам значений  $I_{OH}$ ,  $I_{CH}$ ,  $k$ ,  $C$  для каждой области *in vivo* была определена стадия деградации хрящевой ткани по шкале ICRS с помощью модели машинного обучения, основанной на методе C-Support Vector Classification. Определены истинные границы патологических изменений.

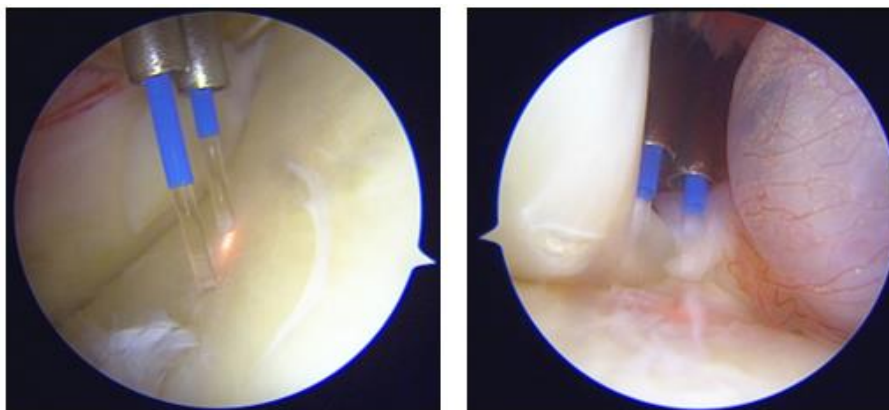


Рисунок 6 – Зондирование хряща и мениска коленного сустава, регистрация оптического отклика тканей пациента во время артроскопической операции

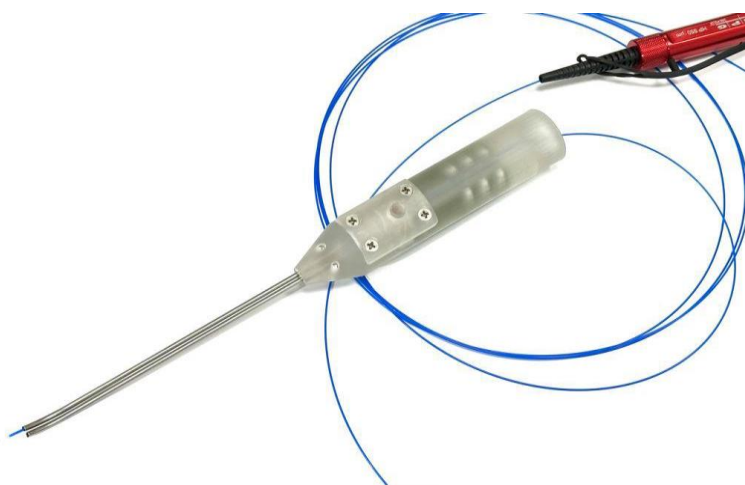


Рисунок 7 – Приемно-передающий зонд

### ***Результаты измерений***

Применение спектроскопии ДРС в ходе артроскопических вмешательств позволило выявить у 8 из 10 пациентов большую площадь дефекта (по сравнению с данными МРТ) и более тяжелую стадию деградации, что повлияло на дальнейшую тактику лечения пациентов.

Осложнений в ходе измерения спектров ДРС не было. Среднее время, затраченное на измерения, составило  $7,6 \pm 2,02$  мин, что существенно не увеличивает время операции, однако позволяет создать диагностическую карту состояния интраартикулярных тканей.

### ***Карта результатов артроскопии коленного сустава***

Полученные в ходе артроскопии данные заносились в стандартную Карту результатов артроскопии коленного сустава (Рисунок 8), включающую раздел с данными о пациенте и оперирующем хирурге, дату операции, диагноз до операции, артроскопические доступы, положение надколенника, подробный артроскопический осмотр коленного сустава, а также разработанную в ходе работы Карту оценки дефектов хряща с указанием размеров, особые отметки и заключение.

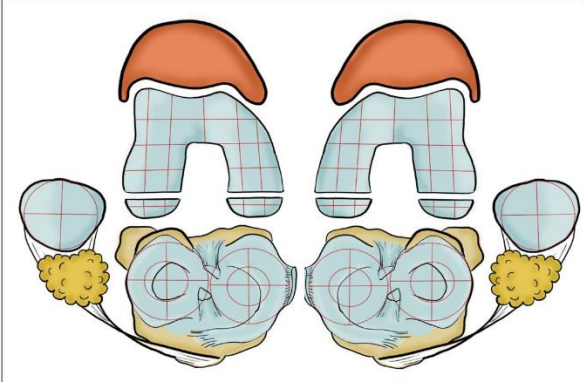
Карта результатов артроскопии коленного сустава № \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 ФИО хирурга \_\_\_\_\_  
 ФИО пациента \_\_\_\_\_ Дата рождения: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Диагноз до операции:

Сустав:  Правый  Левый

Артроскопические доступы:  центральный  переднемедиальный  
 переднелатеральный  верхнемедиальный  верхнелатеральный  дополнительные

Положение надколенника:  норма  низкое  высокое

<b>Повреждение капсулы</b> <input type="checkbox"/>		
<b>Повреждение менисков</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Полный</li> <li><input type="radio"/> Неполный</li>   <li><input type="radio"/> Горизонтальный</li> <li><input type="radio"/> Поперечный (радиальный)</li> <li><input type="radio"/> Продольный (вертикальный)</li> <li><input type="radio"/> Лоскутный</li> <li><input type="radio"/> Разрыв по типу «ручки лейки»</li> <li><input type="radio"/> Дискоидный</li> <li><input type="radio"/> Дегенеративный</li> <li><input type="radio"/> Комбинированный</li> </ul>	 <p>Латеральный мениск: Тело, Задний корень, Передний корень, передний рог</p> <p>Медиальный мениск: Тело, Задний корень, Передний корень, передний рог</p>	
	<b>Синовиальные складки</b> <input type="checkbox"/> Супрапателлярная <input type="checkbox"/> Медиопателлярная <input type="checkbox"/> Инфрапателлярная	
<b>Повреждение связок</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> МКС: <input type="checkbox"/> полное <input type="checkbox"/> частичное</li> <li><input type="radio"/> ЛКС: <input type="checkbox"/> полное <input type="checkbox"/> частичное</li> <li><input type="radio"/> ПКС: <input type="checkbox"/> полное <input type="checkbox"/> частичное</li> <li><input type="radio"/> ЗКС: <input type="checkbox"/> полное <input type="checkbox"/> частичное</li> <li><b>Трансплантат ПКС:</b> <input type="checkbox"/> норма <input type="checkbox"/> повреждение</li> <li><b>Трансплантат ЗКС:</b> <input type="checkbox"/> норма <input type="checkbox"/> повреждение</li> </ul>	<b>Локализация</b> <input type="checkbox"/> проксимально <input type="checkbox"/> середина <input type="checkbox"/> дистально <input type="checkbox"/> проксимально <input type="checkbox"/> середина <input type="checkbox"/> дистально <input type="checkbox"/> проксимально <input type="checkbox"/> середина <input type="checkbox"/> дистально <input type="checkbox"/> проксимально <input type="checkbox"/> середина <input type="checkbox"/> дистально <input type="checkbox"/> проксимально <input type="checkbox"/> середина <input type="checkbox"/> дистально <input type="checkbox"/> проксимально <input type="checkbox"/> середина <input type="checkbox"/> дистально	
<b>Патология хряща</b>		
Блоковая часть: <input type="checkbox"/> Медиальный отдел <input type="checkbox"/> Центральная часть <input type="checkbox"/> Латеральная часть	Медиальный мыщелок: <input type="checkbox"/> Передняя часть <input type="checkbox"/> Центральная часть <input type="checkbox"/> Задняя часть	Медиальная фасетка надколенника: <input type="checkbox"/> Проксимальная часть <input type="checkbox"/> Дистальная часть

Латеральный мыщелок: <input type="checkbox"/> Передняя часть <input type="checkbox"/> Центральная часть <input type="checkbox"/> Задняя часть	Латеральная фасетка надколенника: <input type="checkbox"/> Проксимальная часть <input type="checkbox"/> Дистальная часть
<b>Карта оценки дефекта хряща</b>	
	
<b>Размер дефекта</b>	

Особые отметки:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Заключение:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Рисунок 8 – Карта результатов артроскопии коленного сустава

### ***Рабочая классификация степени хондропатии. Лечебно-диагностический алгоритм***

На основании данных оптических параметров хряща и субхондральной кости, полученных в ходе экспериментального и клинического этапов исследования, разработана классификация степени хондропатии.

Классификация представлена двумя степенями и отличается тем, что включает в себя степень, характеризующуюся отсутствием макроскопически заметных дефектов или поверхностным поражением хряща, который не прилегает к субхондральной кости:

1А стадия – хрящ жизнеспособен;

1Б стадия – жизнеспособность хряща снижена;

2А стадия – отслойка нежизнеспособного хряща при визуальной сохранности;

2Б стадия – хрящ нежизнеспособен (визуальный дефект хряща).

Таким образом, даже при отсутствии видимых изменений хряща, определяемых как 0–1 ст. по классификации ICRS, при помощи спектроскопии диффузного отражения можно диагностировать нежизнеспособный хрящ.

Затем на основе рабочей классификации был разработан лечебно-диагностический алгоритм, позволяющий корректировать хирургическую тактику с учетом спектроскопических находок (Рисунок 9).

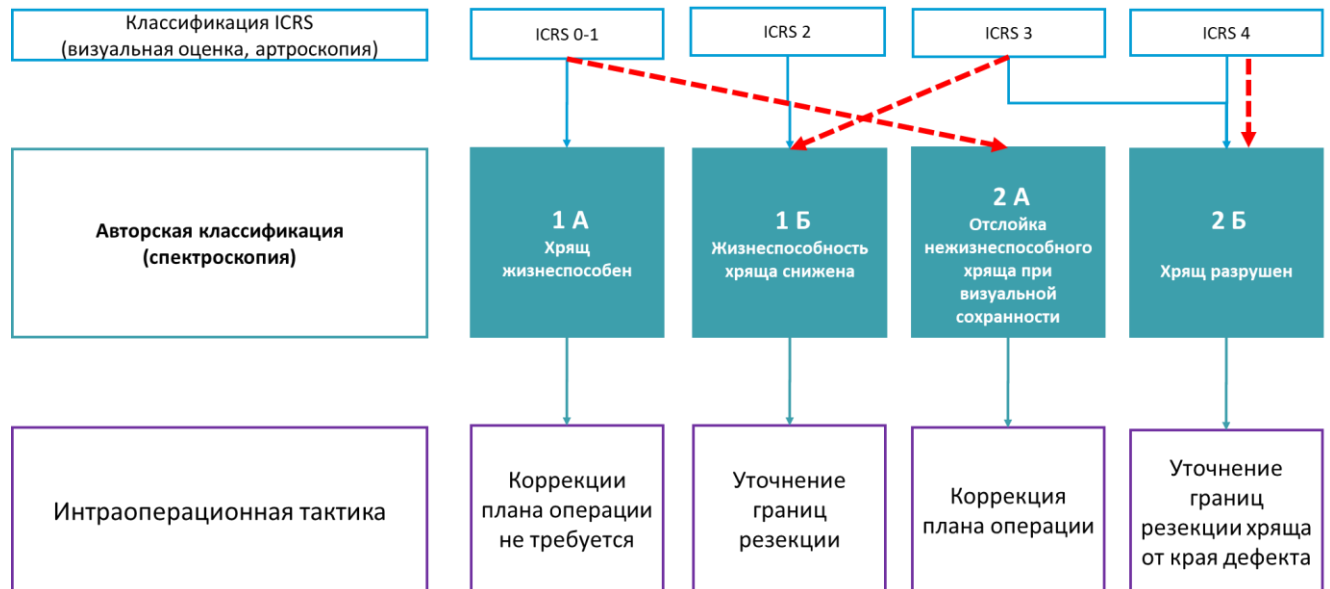


Рисунок 9 – Лечебно-диагностический алгоритм. Красными стрелками указаны дополнительные возможности коррекции интраоперационной тактики, которые предоставляет наша методика

Выполнена клиническая апробация разработанного способа диагностики интраартикулярных тканей. Методика поясняется клиническими примерами.

Применение разработанного алгоритма в повседневной практике позволит реализовать персонализированный подход и обеспечить своевременное лечение пациентов с хондропатией. Реализация алгоритма на основе методик машинного обучения, способного определить степень остеоартрита исходя из количественных характеристик, повысит эффективность как первичной диагностики, так и динамического контроля состояния хряща на протяжении лечения остеоартрита. Разработанная мобильная установка позволяет по набору оптических маркеров производить экспресс диагностику состояния ткани хряща, субхондральной кости, менисков, связок и синовиальной оболочки в условиях операционной *in vivo*. На данный момент в мире не существует аналогов такой модели. Предложенный способ диагностики позволяет по измерению спектров ДРС вычислить толщину хряща и оптические параметры, не нанося дополнительную травму, как при артроскопической биопсии, которая в послеоперационном периоде требует восстановительного периода.

Оптическая спектроскопия значительно повысит точность результатов артроскопии и произведет революцию в методах клинического выполнения традиционной артроскопии. В ходе операции становится возможным определение истинных размеров и границ дефекта. Предложенный метод визуализации может помочь в диагностике ранних стадий ОА, правильном выборе вида хондропластики и размера трансплантата, мониторинге прогрессирования повреждения хряща, а в случае использования аутологичных хондроцитов рассчитать необходимое количество клеток.

Переход к точному количественному анализу интраартикулярных тканей позволит снизить уровень затрат в области здравоохранения за счет экономии операционных и административных расходов.

Исследование демонстрирует потенциал спектроскопической визуализации как многообещающего инструмента для интраоперационной диагностики внутрисуставной патологии, который обеспечит персонализированный подход в лечении патологии коленного сустава.

## ВЫВОДЫ

1. В ходе экспериментального исследования установлена статистически значимая обратная связь между степенью поражения хряща по классификации OARSI и индексом содержания воды  $I_{OH} \cdot 10^{-2}$  ( $R = -0,535$ ), а также индексом содержания СН  $I_{CH} \cdot 10^{-2}$  ( $R = 0,352$ ), определенных с помощью спектроскопии диффузного отражения, что позволяет считать этот метод информативным в отношении оценки состояния суставного хряща.

2. Экспериментальное исследование показало высокую степень корреляции данных о состоянии суставного хряща, полученных с помощью спектроскопии диффузного отражения и гистологического исследования ( $R = 0,7$ ).
3. Использование в ходе артроскопической ревизии коленного сустава разработанной методики спектроскопической диагностики увеличивает время операции в среднем на 7,5 минут, зато позволяет создать диагностическую карту состояния интраартикулярных тканей, на основе чего определить дальнейшую лечебную тактику.
4. Использование данных оптической спектроскопии позволило выделить дополнительную стадию поражения суставного хряща, когда при его отслойке отсутствуют внешние визуальные изменения, но хрящ утрачивает жизнеспособность.
5. Применение спектроскопии диффузного отражения в ходе артроскопического вмешательства на коленном суставе позволило у 8 пациентов из 10 скорректировать лечебную тактику вследствие выявления более тяжелых и обширных поражений суставного хряща.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для интраоперационной диагностики состояния суставного хряща с помощью методики спектроскопии диффузного отражения можно использовать спектрометр, регистрирующий отклик в диапазоне 850–1050 Нм, вольфрам-галогеновую лампу со сплошным спектром излучения и приемо-передающий зонд, состоящий из двух оптоволокон (диаметр 550 мкм, числовая апертура 0,22). Применение разработанной диагностической методики существенно не увеличивает время операции, позволяя при этом получить важную дополнительную информацию, способную повлиять на хирургическую тактику и план последующего лечения.
2. Для фиксации результатов спектроскопического обследования целесообразно использовать разработанную «Диагностическую карту коленного сустава», отмечая в ней локализацию и степень поражения суставного хряща в соответствии с созданной классификацией.
3. В ходе артроскопии коленного сустава целесообразно выполнять интраоперационную оптическую спектроскопию, так как этот метод при отсутствии выраженных визуальных изменений суставного хряща (I–II стадии по ICRS) позволяет выявить возможные существенно более тяжелые поражения, а при III–IV стадиях по ICRS – уточнить границы хондромалиции вокруг хрящевого дефекта. Эти данные, полученные интраоперационно, могут позволить своевременно скорректировать хирургическую тактику, что будет способствовать улучшению результатов лечения пациентов.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лычагин, А.В. Оценка эффективности артроскопической лазерной двухрежимной синовэктомии у пациентов с хроническим синовитом коленного сустава / А.В. Лычагин, Ян Яньбинь, С.В. Иванников, Р.Х. Явльева, М.М. Липина, **Ю.Р. Гончарук**, И.А. Вязанкин // Российский медицинский журнал. – 2021. – Т. 27. – № 5. – С. 445–453.
2. **Goncharuk, Y.** Application Of Methods Of Optical Spectroscopy For The Diagnosis Of Extra- And Intra-Articular Injury / **Y. Goncharuk**, N. Rovnyagina, M. Lipina, G. Budylin, P. Dyakonov, E. Murdalov, D.Pogosyan, E. Shirshin // ABSTRACTS BOOK Sechenov International Biomedical Summit 2021, 09–10.11.2021, Moscow, Russia. – P. 19.
3. **Goncharuk, Y.** Methods Of Optical Spectroscopy For The Diagnosis Of Extra- And Intra-Articular Injury / **Y. Goncharuk**, G. Budylin, N. Rovnyagina, M. Lipina, P. Dyakonov, E. Murdalov, D. Pogosyan, Y. Efremov, P. Timashev, E. Shirshin // ABSTRACTS BOOK Sechenov International Biomedical Summit 2021, 09–10.11.2021, Moscow, Russia. – P. 4.
4. Lychagin, A. 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. (**Scopus**)
5. Кудрачев, Т.Р. Современные возможности диагностики и лечения разрывов менисков коленного сустава / 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 (41). – С. 57–66.
6. **Goncharuk Y.R.** Application of optical spectroscopy methods for diagnostics of early osteoarthritis / **Y.R. Goncharuk**, N.R. Rovnyagina, G.S. Budylin, P.V. Dyakonov, Y.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 2022, 08–09.11.2022, Moscow, Russia. – P. 6.
7. **Гончарук, Ю.Р.** 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 (49). – С. 77–89.
8. Лычагин, А.В. 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, Б.М. Калинин // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2022. – № 2 (48). – С. 95–105.
9. Лычагин, А.В. Лазерная остеоперфорация в лечении спондилоартроза поясничного отдела

позвоночника: экспериментальное и проспективное клиническое исследование / А.В. Лычагин, В.Г. Черепанов, Е.Б. Калинин, С.Г. Раденска-Лоповок, М.М. Липина, П.И. Петров, Е.Ю. Целищева, Л.А. Якимов, **Ю.Р. Гончарук**, Д.А. Погосян, И.А. Вязанкин // **Кафедра травматологии и ортопедии.** – 2022. – № 4 (41). – С. 27–36.

10. Лычагин, А.В. 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. Наиманн, Я. Ян, Д.С. Бобров, А.В. Гаркави, И.А. Вязанкин, **Ю.Р. Гончарук**, М.М. Липина, Е.Б. Калинин, А.Ю. Заров // **Кафедра травматологии и ортопедии.** – 2023. – № 1 (51). – С. 36–46.

11. Кудрачев, Т.Р. Собственный опыт применения поликапролактона при производстве скаффолда мениска коленного сустава / 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 // **Кафедра травматологии и ортопедии.** – 2023. – № 1 (51). – С. 18–24.

12. Райков, Б.Д. 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.

13. Rovnyagina, N.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)

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДРС – диффузное рассеяние света

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОА – остеоартрит

ICRS – International Cartilage Regeneration and Joint Preservation Society

OARSI – Osteoarthritis Research Society International

SLS – стандартная модель линейного твердого тела