

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Проректор по научной работе  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова**

**Минздрава России**

**(Пироговский Университет)**

**д.б.н., профессор, профессор РАН**

**Д.В. Ребриков**



*декабрь* 2024 г.

## **ОТЗЫВ**

### **ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Шепеляевой Людмилы Сергеевны «Отек костного мозга при остеоартрите коленных суставов в сопоставлении с клиническими проявлениями», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни**

#### **Актуальность темы диссертации**

Остеоартрит коленных суставов (ОА КС) является одной из наиболее распространенных патологий опорно-двигательного аппарата современного человека, представляющей собой актуальную общемедицинскую и социальную проблему, сопровождающуюся нарушением функциональной активности, снижением качества жизни больных, а также высоким риском оперативных вмешательств и инвалидизации пациентов. За последние 20 лет прослеживается тенденция увеличения числа больных ОА более чем в два раза, что обусловлено, в первую очередь, увеличением продолжительности жизни населения и числом

лиц с избыточной массой тела. При этом, прежде всего, поражаются нагрузочные суставы, в первую очередь – коленный, что приводит к типичной деградации суставного хряща с сильной болью и ограничением движения. Учитывая, что боль, жесткость и функциональная инвалидность отрицательно влияют на качество жизни людей, то для предотвращения проявления симптомов и дальнейшего развития заболевания необходима ранняя диагностика. Поскольку остеоартрит является сложным заболеванием сустава, и взгляд на его концепцию резко изменился за последнее десятилетие, становится важной оценка всех его внутрисуставных структур для дальнейшего понимания патогенеза и прогрессирования заболевания. Это связано с разработкой новых передовых методов визуализации, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), которые могут выявлять изменения в структуре и составе не только хряща и кости, но и других тканей сустава. Недостаточно известно о значимости рентгенографических поражений, особенно такого признака, как отек костного мозга (ОКМ), обнаруженного с помощью МРТ-исследования и коррелирующего с персистирующими симптомами у пациентов с высоким риском развития остеоартрита.

Таким образом, диссертация Л.С. Шепеляевой, в которой предложена комплексная оценка выраженности ОКМ от клинического статуса пациентов и взаимосвязи с повреждением внутренних структур коленного сустава при остеоартрите, несомненно, актуальна и важна.

#### **Связь с планом соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа Шепеляевой Людмилы Сергеевны выполнялась в рамках основных направлений научной деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

В настоящей работе Шепеляевой Л.С. проведена комплексная оценка зависимости ОКМ от клинического статуса больных остеоартритом коленных



суставов, его ассоциации с повреждением внутренних суставных структур, взаимосвязи с лабораторными показателями хронического воспаления, метаболизма костной ткани и тромбоцитарным фактором 4, а также клинической значимости ОКМ надколенника. Кроме того, получены данные динамической оценки ОКМ в шестимесячном наблюдении с акцентом на сопоставление с изменениями массы тела и объемами синовиального выпота.

Показано возрастание выявляемости ОКМ при остеоартрите коленных суставов в зависимости от рентгенологической стадии, что подчеркивает необходимость проведения научных изысканий о роли ОКМ в патогенезе заболевания.

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

Результаты, полученные при выполнении научной работы, имеют высокий уровень теоретической и практической значимости. В ходе диссертационного исследования была изучена клинико-инструментальная характеристика больных с ОА КС I–III рентгенологической стадий по Келлгрэн-Лоуренс. Проведено комплексное обследование пациентов, включающее осмотр, сбор анамнеза, анкетирование по опросникам боли, МРТ-исследование и лабораторное определение некоторых показателей костного метаболизма и интенсивности воспалительного процесса. Отмечено, что ОКМ является общим структурным компонентом тяжелого органного поражения КС при ОА. Установлено, что показатель площади ОКМ может быть использован в научных исследованиях и в терапевтической практике при динамическом наблюдении и оценке эффективности проводимых лечебных мероприятий. Это позволило расширить поиск выяснения возможностей к снижению артралгий и торможению деструктивных процессов в КС.

### **Личный вклад**

Автор непосредственно участвовала во всех этапах проведения исследования. Ей был проведен анализ состояния научной проблемы, анализ научных публикаций по теме исследования, формирование целей и задач, разработка дизайна и методологии всех этапов работы, проведение исследования,

статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, оформление их в виде публикаций, научных докладов и текста диссертации. Текст диссертации написан автором самостоятельно. Шепеляева Л.С. самостоятельно проводила все осмотры включенных пациентов, осуществляла забор материала для лабораторного исследования, автор присутствовала при проведении диагностического МРТ-исследования с последующим участием в интерпретации результатов. На основании полученных результатов автором сформулированы выводы и практические рекомендации, которые затем были внедрены в практику.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы Шепеляевой Л.С. рекомендуется использовать в амбулаторной работе врачей-терапевтов и ревматологов при определении источника боли и тактики лечения у пациентов с остеоартритом коленных суставов не выше III рентгенологической стадии. Помимо этого, рекомендуется представлять полученные данные в образовательном процессе при обучении студентов медицинских ВУЗов, ординаторов на кафедрах терапии, а также на циклах повышения квалификации врачей.

### **Уровень внедрения и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Данное диссертационное исследование проводилось автором в период с 2017 по 2020 гг. Основные результаты исследования внедрены и применяются в учебном процессе на кафедрах пропедевтики внутренних болезней, факультетской терапии, госпитальной терапии с профпатологией, поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии, при обучении ординаторов и врачей в рамках системы непрерывного медицинского образования по специальностям «Терапия» и «Ревматология» на кафедре терапии ИНПО имени профессора Е.Н. Дормидонтова ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Основные положения диссертации нашли применение в практической деятельности ГБУЗ ЯО



«Клиническая больница № 3», ГАУЗ ЯО «Клиническая больница № 9», ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница».

### **Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность результатов и положений диссертационного исследования определяется четкой формулировкой целей и задач, достаточным объемом клинического материала (в исследование включено необходимое количество больных (123 человека) с I–III рентгенологическими стадиями ОА КС), применением комплексов современного клинического, лабораторного и инструментального обследования, что обеспечивает репрезентативность выборки, адекватной статистической обработкой полученных результатов. Проанализирован достаточный объем отечественных и иностранных источников литературы. Выводы аргументированы, четко сформулированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание работы и полностью соответствуют поставленным в диссертации задачам. Практические рекомендации обоснованы и доступны для внедрения в практику. Диссертация иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков, а содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению**

Диссертационная работа Шепеляевой Людмилы Сергеевны изложена на 118 страницах машинописного текста и включает в себя введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, четыре главы результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы, который содержит 182 источника, в том числе 27 отечественных и 155 иностранных. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 43 рисунками.

Во введении автор определяет актуальность темы, степень ее разработанности, методологию исследования, цели и задачи исследования, а также основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе излагается степень значимости отека костного мозга при остеоартрите коленных суставов, основные патогенетические механизмы возникновения болевого синдрома и общепринятые подходы медикаментозного терапевтического воздействия.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы, использованные автором, включая клинические, лабораторные, инструментальные исследования, а также методы статистической обработки данных.

В третьей главе приведены результаты собственного исследования анализа встречаемости и выраженности отека костного мозга, в зависимости от гендерно-возрастных, клинических и лабораторных факторов.

В четвертой главе изложены результаты соотношения выявляемости отека костного мозга с толщиной хряща и клинической значимостью отека костного мозга надколенника.

В пятой главе представлены данные о взаимосвязи выявляемого отека костного мозга с повреждением внутренних структур коленного сустава. Установлено, что ОКМ в 100% случаев ассоциируется с такими показателями повреждения, как значительный синовиальный выпот, уплотнение синовиальной оболочки, дегенерация медиальных менисков IV степени и дегенерация крестообразных связок.

В шестой главе проанализирована взаимосвязь динамики отека костного мозга и величины синовиального выпота, а также корреляция отека костного мозга с динамикой массы тела. Установлено негативное воздействие нарастания массы тела за наблюдаемый период, относительно исследуемых показателей.

В главе «Заключение» Л.С. Шепеляева проводит анализ научно-практического значения ОКМ при остеоартрите коленных суставов.

Выводы и практические рекомендации, сделанные диссертантом, соответствуют поставленным задачам, обоснованы, четко сформулированы и полностью вытекают из полученных данных.

Критических замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям**



## **диссертации**

Автореферат диссертации Шепеляевой Л.С. на тему «Отек костного мозга при остеоартрите коленных суставов в сопоставлении с клиническими проявлениями» полностью отражает положения работы и соответствует стандартам и требованиям ВАК при Минобрнауки России.

### **Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

По материалам диссертационного исследования опубликовано 16 научных трудов, отражающих основные положения диссертации, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечня ВАК при Минобрнауки России.

### **Заключение**

Диссертационная работа Шепеляевой Людмилы Сергеевны «Отек костного мозга при остеоартрите коленных суставов в сопоставлении с клиническими проявлениями», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой по актуальной теме, в которой решена научная задача важности и целесообразности использования показателя ОКМ как в научных исследованиях, так и в терапевтической практике при динамическом наблюдении и оценке эффективности проводимых лечебных мероприятий. А также подразумевает поиск возможностей к уменьшению выраженности ОКМ, снижению артралгий и торможению деструктивных процессов в суставе, что имеет существенное значение для современной терапии и ревматологии.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор, Л.С. Шепеляева, заслуживает присуждения ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова Института клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №5 от «18» декабря 2024 г.).

Заведующий кафедрой факультетской терапии  
имени академика А.И. Нестерова  
Института клинической медицины  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
(Пироговский Университет),  
доктор медицинских наук, доцент

Клименко Алеся Александровна

« 18 » 12 2024 г.

Подпись д.м.н., доцента А.А. Клименко заверяю:  
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
(Пироговский Университет),  
кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

« 18 » 12 2024 г.

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

117513 Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, телефон +7(495) 434-14-22,  
e-mail: rsmu@rsmu.ru, сайт <http://rsmu.ru>