

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Алексеевой Людмилы Ивановны, доктора медицинских наук, профессора, начальника отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А Насоновой» на диссертационную работу Шепеляевой Людмилы Сергеевны «Отек костного мозга при остеоартрите коленных суставов в сопоставлении с клиническими проявлениями», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность диссертационной работы

Остеоартрит коленных суставов (ОА КС) – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и околосуставных мышц.

Фундаментальные и клинические исследования ОА, проводимые на протяжении десятилетий, оставляют множество вопросов без ответа. Остается неясной роль субхондральной кости в возникновении и прогрессировании ОА. Накопленные данные показывают, что повреждение субхондральной кости, включая отек костного мозга (ОКМ) и ангиогенез, развивается раньше, чем дегенерация хряща. Также не существует универсальной терапии, которая могла бы полностью устранить данную патологию со сложным происхождением. Поскольку ОА является заболеванием всего сустава, важно оценивать все внутрисуставные структуры для лучшего понимания патогенеза и прогрессирования заболевания. Учитывая, что наиболее быстрая потеря суставного хряща происходит в первые годы болезни, возникает необходимость начинать лечение на ранних стадиях развития патологического процесса, что требует своевременной и точной диагностики.

Предполагается, что эти изменения могут быть потенциальными целями в разработке стратегии профилактики и лечения ОА.

В связи с этим работа Л.С. Шепеляевой, посвященная изучению отека костного мозга при остеоартрите коленного сустава и его взаимосвязи с клинико-лабораторными данными, является актуальной с научной и практической точки зрения.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационной работы Л.С. Шепеляевой заключается в том, что впервые проведена оценка зависимости ОКМ от клинического статуса больных. Исследована ассоциация ОКМ с повреждением внутренних структур КС, включая дегенерацию хряща, повреждение менисков, крестообразных связок, синовиальной оболочки. Установлена значимость ОКМ надколенника и его вклад в общий ОКМ КС. Проанализирована взаимосвязь ОКМ с лабораторными показателями хронического воспаления и метаболизма костной ткани, а также с тромбоцитарным фактором. Проведена динамическая оценка ОКМ в шестимесячном наблюдении.

Теоретическая и практическая значимость исследования состоит в том, что ОКМ является характерной чертой ОА, начиная уже с I стадии, но в большинстве случаев наблюдения проявляется со II стадии, что демонстрирует необходимость проведения научных поисков о роли ОКМ в патогенезе заболевания. Выявляемость ОКМ при ОА КС увеличивается с возрастанием рентгенологической стадии и возраста пациентов и чаще соотносится с выраженным болевым синдромом. Результаты работы показали, что среди исследуемых показателей ОКМ (частота выявления, количество очагов, площадь и площадь, скорректированная на плотность отека) наибольшее значение в сопоставлении с клиническими и инструментальными параметрами поражения КС отмечено относительно площади ОКМ. Поэтому этот показатель может быть применим в научных исследованиях и в терапевтической практике при динамическом наблюдении и оценке эффективности проводимых лечебных мероприятий. В ходе исследования выявлены группы пациентов, у которых ОКМ встречался с вероятностью 100%, что подтверждает предположение о том, что ОКМ является общим структурным компонентом тяжелого органического поражения КС при ОА.

В проведенном исследовании не прослеживалась взаимосвязь между ОКМ и показателями хронического воспаления, что предполагает нецелесообразность применения противовоспалительных препаратов для коррекции ОКМ. Увеличение концентрации СТХ-I при недостатке значимых изменений со стороны PINP указывает на отсутствие терапевтических возможностей у средств, усиливающих остеоформацию. Снижение PF-4 при нарастании площади ОКМ, вероятно, является теоретическим обоснованием для проведения клинических исследований по изучению эффективности обогащенной тромбоцитами плазмы, концентрата костного мозга и других биологических препаратов.

Шестимесячное наблюдение за больными установило факт возрастания величины ОКМ у пациентов с увеличением в этот период массы тела, что еще раз подчеркивает необходимость разгрузочно-диетической терапии при ОА КС.

Личный вклад соискателя. Непосредственное участие соискателя заключалось в формировании цели и задач исследования, выборе адекватных клинико-лабораторных и функциональных методов исследования для выполнения работы. Диссертант самостоятельно осуществлял набор, клинический осмотр и динамическое наблюдение пациентов, участвовал в проведении лабораторных, биохимических исследований и МРТ-диагностике. Автором проведен статистический анализ с использованием пакета программ Statistica 10, включая методы параметрического и непараметрического анализа. На основании полученных данных были сформулированы выводы и практические рекомендации, которые были внедрены в практику. Результаты работы обсуждены на различных всероссийских конгрессах и конференциях. Все результаты исследования отражены в публикациях, в которых личный вклад автора составляет не менее 85%.

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций в работе определяется достаточным числом обследованных (123 пациента с ОА КС I–III рентгенологических стадий), а также современными, адекватными методами исследования и тщательной статистической обработкой полученных результатов. Все вышперечисленное позволяет считать полученные данные, сделанные на их основе выводы и практические рекомендации обоснованными и достоверными.

Дизайн исследования соответствует поставленной цели.

Структура диссертации построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, четырех глав с изложением результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 182 литературных источника, в том числе 27 отечественных и 155 иностранных. Диссертация изложена на 118 страницах и иллюстрирована 9 таблицами и 43 рисунками.

Во введении автор обосновывает необходимость выполнения настоящего исследования, формулирует его цель и задачи, научную новизну и практическую значимость работы, а также приводит основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы изложен на 21 странице. В нем подробно освещаются такие вопросы и проблемы ОА КС, как его распространенность, влияние терапевтического воздействия на клинические проявления и скорость прогрессии ОА, а также представляются современные данные о теории

происхождения и значении ОКМ при ОА КС.

Во **второй главе** изложены данные о клиническом анализе обследованных пациентов, описаны лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

В **3 главе** диссертант представляет результаты собственного анализа встречаемости и выраженности ОКМ при ОА КС в зависимости от гендерно-возрастных групп, артралгического синдрома и исследуемых лабораторных показателей. Установлена зависимость частоты обнаружения ОКМ при ОА КС от двух временных факторов (возраст и длительность заболевания) и степени ожирения, а также отсутствие четкой взаимосвязи между ОКМ и показателями хронического воспаления, за исключением маркера костной резорбции (СТХ-1).

В **4 главе** описываются результаты исследования соотношения ОКМ с деградацией хряща КС. Выявлена максимальная встречаемость ОКМ при хондромалиции бедренного и большеберцового хряща медиальной части сустава, по сравнению с латеральной, где такая зависимость полностью отсутствует. В то же время обнаружено, что ОКМ надколенника является патологией, не имеющей клинического значения.

В **5 главе** освещены результаты исследования частоты встречаемости ОКМ при повреждениях внутренних структур КС, таких как синовиальный выпот (СВ) и синовиальная оболочка (СО), дегенерация менисков и крестообразных связок (КС). Выявлено, что уплотнение СО и СВ взаимосвязаны с ОКМ. Относительно взаимосвязи дегенерации медиальных менисков и КС установлена 100% ассоциация с наличием ОКМ.

В **6 главе** отражены результаты полугодового наблюдения за больными ОАКС, в процессе которого установлено, что возрастание объемов ОКМ было сопряжено с увеличением массы тела в период наблюдения, что еще раз, но уже с позиций современного метода исследования, подчеркивает необходимость разгрузочно-диетической терапии при ОА КС.

В главе **«Заключение»** соискатель проводит анализ полученных результатов, осуществляет поиск взаимосвязей между ОКМ и показателями его встречаемости, соотношениями с повреждением внутренних структур и деградацией хряща КС, лабораторными показателями хронического воспаления и метаболизма костной ткани, а также выдвигает гипотезу о генезе ОКМ при ОА КС.

Выводы, сделанные диссертантом, соответствуют поставленным задачам, логично обоснованы, четко сформулированы и полностью вытекают из полученных данных. По результатам исследования сформулированы

конкретные **практические рекомендации**.

В ходе ознакомления с диссертацией возникли замечания, которые не затрагивают принципиальных положений работы.

Заключение

Диссертация Л.С. Шепелевой на тему «Отек костного мозга при остеоартрите коленных суставов в сопоставлении с клиническими проявлениями» является законченной научно-квалифицированной работой, интегрирующей результаты проведенного исследования и предлагающей оригинальную гипотезу о генезе ОКМ при ОА КС, которая по сути формулирует барьерную теорию патогенеза. Это позволяет патогенетически обосновать принципиально важные подходы к систематической коррекции образа жизни пациентов с ОАКС и рациональной терапии данного заболевания.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утв. постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а ее автор, Шепелева Людмила Сергеевна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

начальник отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», доктор медицинских наук, профессор

Алексеева Людмила Ивановна

Подпись профессора Алексеевой Людмилы Ивановны заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»,

кандидат медицинских наук

Никитинская Оксана Анатольевна

« 18 » декабря

2024 г.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А. Тел.: +7(495) 109-29-10;

e-mail: sokrat@iramn.ru