ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора кафедры факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Санталовой Галины Владимировны на диссертацию Мисбаховой Алины Рустемовны «Эффективность метода аутотрансплантации жировой ткани у детей с линейной склеродермией», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.16. Пластическая хирургия

Актуальность темы исследования. Проблема линейной склеродермии (ЛС) имеет медико-социальную значимость, обусловленную высокой распространенностью заболевания и тяжестью последствий. ЛС является наиболее частой формой склеродермии у детей. В отличие от взрослых, у ребенка болезнь протекает особенно агрессивно, приводя к необратимым деформациям растущих тканей, контрактурам суставов и тяжелым эстетическим дефектам (особенно при локализации на лице). Это обуславливает не только медицинскую, но и психологическую, и социальную проблему, приводя к инвалидизации и значительному снижению качества жизни. Современные медикаментозные подходы (метотрексат, глюкокортикоиды) направлены в основном на подавление активности заболевания, но не устраняют уже сформировавшиеся атрофии, фиброз и объемный дефицит тканей. Это создает «терапевтический вакуум» на этапе реабилитации и восстановления. Существующие хирургические методы (свободная пересадка кожи, местные лоскуты) зачастую малоэффективны и травматичны, так как патологический процесс затрагивает и ложе, и трансплантат. Метод аутологичной трансплантации жировой ткани (липофилинг) является не просто «заполнителем». Стромально-васкулярная фракция жира, содержащая мезенхимальные стволовые клетки, обладает доказанным антифибротическим, ангиогенным и иммуномодулирующим потенциалом. Таким образом, метод воздействует на ключевые звенья патогенеза ЛС: фиброз, нарушение микроциркуляции и

хроническое воспаление. Использование аутологичного материала значительно снижает риск отторжения и аллергических реакций, а сама процедура малоинвазивна по сравнению с традиционными операциями. Т.о., актуальность темы является бесспорной. Исследование отражает современные тенденции регенеративной медицины и помогает решить конкретные клинические проблемы.

Научная новизна исследования. Положения о новизне сформулированы корректно и убедительно. Этот раздел диссертации носит многоуровневый характер: отражена концепция (комплексный метод), техника (методологический подход с математическим расчетом объема), механизм действия (восстановление гемодинамики) и прогноз (математическая модель). Каждое положение «Впервые» подкреплено конкретными результатами, что делает утверждения доказанными. Важен акцент на клинически значимые результаты: оценка качества жизни (CDLQI) и определение оптимального количества процедур, что отражает не только научный интерес, но и практическую значимость исследования Алины Рустемовны. Нельзя не отметить такой значимый элемент новизны как разработка прогностической математической модели, отражающий персонализированный подход в медицине. Новизна диссертации выражена в разработке принципиально нового комбинированного метода лечения, раскрытии его механизмов действия и создании инструмента для прогнозирования течения заболевания.

Оценка содержания и оформления работы. Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 139 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав (1 – обзор литературы, 2 –материалы и методы исследования, 3 – результаты исследования и оценка эффективности разработанной методики, 4 – отдаленные результаты исследования, 5 – построение прогностической модели), клинических примеры, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, 169 источников, из них 43 отечественной литературы, 126 иностранной литературы. В диссертационной работе 54 рисунка, 19 таблиц, 2 клинических примера, 5 приложений. В диссертации отражены перспективы дальнейшей разработки темы. Материал логически структурирован, написан научным языком. Во введении представлено краткое и целостное изложение изучаемой проблемы. Основной целью исследования обозначены

научное обоснование и разработка методики аутотрансплантации жировой ткани в комплексе с ее внутридермальным введением в лечении и медицинской реабилитации детей с линейной склеродермией. **В первой главе** представлен обзор литературы, содержащий современную информацию о склеродермии. В разделе 1.1 подчеркнуты особенности течения у детей (прогрессирование, влияние на рост, психосоциальный аспект). В разделе 1.2 проведен анализ шкал (LoSSI – как "золотой стандарт") и инструментальных методов (УЗИ, ЛДФ – их возможности и ограничения). Раздел 1.3 содержит анализ эффективности существующих методов лечения ЛС: стандартная терапия - медикаментозная (Метотрексат и др.), направленная на подавление активности, но неспособная устранить последствия (атрофию, фиброз); и хирургические методы (лоскуты, свободная пластика), отличающаяся травматичностью. **Во второй главе** представлена методика и описан дизайн исследования. Они демонстрируют высокий методологический уровень исследования, соответствуют принципам доказательной медицины. Этот раздел полностью соответствует задачам. Каждому вопросу поставлен адекватный методологический ответ. Использованы "золотые стандарты" и современные технологии: LoSSI, УЗИ кожи, ЛДФ, 3D-моделирование как мощный диагностический арсенал, что позволило автору представить высокий уровень прогностического моделирования. **Глава 3** данной диссертации, основана на поставленных задачах и методах. В ней отражены результаты исследований и оценка эффективности разработанной методики, даны клиническая характеристика пациентов до лечения и сравнительный анализ после проведения 1, 2, 3 этапов липофилинга, представлены данные 3-D моделирования, сравнительный анализ показателей лазерного доплеровской флоуметрии. **В 4 главе** описаны группы пациентов в отдаленном периоде наблюдения. Результаты отдаленных наблюдений показали, что после проведения аутотрансплантации жира значительные изменения по всем изучаемым показателям превосходят результаты в группе контроля после применении системной терапии препаратом метотрексат. В частности, эта тенденция отмечена в отношении качества жизни (снижение показателя более чем в 3 раза). Диссертант провел анализ осложнений при аутотрансплантации жировой ткани при линейной склеродермии, который позволил сделать вывод об отсутствии интраоперационных и послеоперационных осложнений как на ранних стадиях, так и в течение всего периода наблюдения. **В 5 главе** представлен способ построения прогностической модели – многофакторная логистическая регрессия. Такой подход

дал возможность выделить группы, которые статистически значимо ($p \leq 0.001$) различались: по возрасту манифестации патологического процесса, положительному анализу на аутоиммунные антитела (Анти-Scl-70), ($p < 0.001$*). Модель построена на качественных, независимых данных. Делая выводы по этой главе, следует сказать, что автор системно подошел к созданию прогностической модели, обеспечивая возможность персонифицированного подхода к ведению пациентов. Это подчеркивает практическую значимость диссертационной работы. Безусловным украшением работы являются клинические примеры, подтверждающие достоверность результатов. Анализируя раздел «Заключение», можно сделать вывод о проведении комплексного проспективного исследования, позволившего установить высокую клиническую эффективность метода аутотрансплантации жировой ткани в сочетании с ее внутридермальным введением у детей с линейной склеродермией. Доказано: статистически значимое и стойкое снижение индекса активности заболевания (LoSSI) в отдаленном периоде наблюдения (до 24 месяцев); разработанный комплексный метод (УЗИ, 3D-моделирование, лазерная допплеровская флоуметрия) приводит к достоверному восстановлению морфоструктуры кожи (увеличение толщины и нормализация эхогенности), устойчивой объемной коррекции дефекта и значительному улучшению микроциркуляции в зоне поражения, что подтверждает его патогенетическую обоснованность; стабильность положительного лечебного эффекта в отдаленном периоде; достоверное и клинически значимое улучшение показателей качества жизни у подавляющего большинства пациентов, что подчеркивает важную социально-психологическую роль метода в реабилитации детей с линейной склеродермией. Кроме этого, впервые разработана и валидирована математическая модель множественной регрессии для прогнозирования эффективности терапии.

Сформулированные выводы, основные положения, выносимые на защиту и практические рекомендации базируются на достаточном объеме материала, научно обоснованы, логично вытекают из положенных результатов, что свидетельствует о высокой квалификации диссертанта.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Структура диссертации раскрывает тему, цели, реализацию и результаты поставленных задач.

Диссертационная работа имеет высокую степень обоснованности и достоверности, научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Автором проводится глубокий анализ обширного материала с использованием адекватных методик математико-статистической обработки.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций диссертанта. В процессе проведения работы Мисбаховой Алиной Рустемовной продемонстрированы результаты и положения, являющиеся значимыми для науки и практической медицины. Разработанный и комплексно оцененный комбинированный метод аутотрансплантации жировой ткани является высокоэффективным, безопасным и патогенетически обоснованным способом лечения линейной склеродермии у детей. На основании полученных результатов метод рекомендован для внедрения в практику специализированных дерматологических и ревматологических центров для улучшения исходов и реабилитации данной категории пациентов. Выводы и практические рекомендации сформулированы конкретно и четко. Серьезные недостатки в работе, которые могли бы снизить общую положительную оценку диссертационного исследования Мисбаховой Алины Рустемовны отсутствуют.

Замечаний к проведенной работе, имеющих принципиальный характер нет. В тексте отмечаются единичные грамматические и стилистические ошибки.

Вопросы:

1. Какой компонент индекса LoSSI (площадь, эритема, уплотнение) изменился наиболее значительно и почему, с Вашей точки зрения?

2. Была ли выявлена корреляция между степенью улучшения по шкале LoSSI и динамикой показателей качества жизни?

Данные вопросы не имеют принципиального характера, что позволяет дать положительный отзыв на работу Мисбаховой Алины Рустемовны.

Заключение

Диссертационная работа Мисбаховой Алины Рустемовны «Эффективность метода аутотрансплантации жировой ткани у детей с линейной склеродермией»,

выполненная по руководством д.м.н., профессора Мурашкина Николая Николаевича, д.м.н., профессора, член-корр РАН Мантуровой Натальи Евгеньевны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.16. Пластическая хирургия является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, позволяющая сделать линейную склеродермию контролируемым заболеванием со стойкой ремиссией и значительно улучшить качество жизни, что представляется важным для педиатрии и пластической хирургии. Диссертация по своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости представленных результатов соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к научным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Мисбахова Алина Рустемовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.16. Пластическая хирургия.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Доктор медицинских наук
по специальности 3.1.21. Педиатрия
профессор, профессор кафедры
факультетской педиатрии
ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России Санталова Галина Владимировна

Адрес: 443099, г. Самара, Российская Федерация, ул. Чапаевская, 89

Телефон: +7 (846) 374-10-03
e-mail: info@samsmu.ru

Подпись Г.В. Санталовой «ЗАВЕРЯЮ»



«8» 12 2025 г.