ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ
диссертации Орловой Ольги Сергеевны
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия, 3.1.23. Дерматовенерология на тему: «Оценка и прогнозирование риска недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом»

Врожденный буллезный эпидермолиз является редким генетически детерминированным заболеванием, при котором у пациентов отмечается повышенная хрупкость кожных покровов и слизистых оболочек, приводящая к образованию пузырей уже минимальном механическом воздействии. На сегодняшний день установлено, что мутации в более чем 20 различных генах могут вызывать четыре основные формы врожденного буллезного эпидермолиза: простую, пограничную, дистрофическую, а также синдром Киндлер.

Выраженность клинических проявлений врожденного буллезного эпидермолиза колеблется от относительно легкой до крайне тяжелой. У ряда пациентов отмечается спонтанное формирование пузырей, а также поражение слизистых оболочек полости рта, приводящее к развитию микростомии и анкилоглоссии, вовлечение зубочелюстной системы, патология желудочно-кишечного тракта (включая стриктуры пищевода), мочеполовых путей, а также деформации конечностей в виде контрактур и псевдосиндактилий. Сочетание этих факторов на фоне выраженного кожного процесса обусловливает развитие нутритивной недостаточности различной степени выраженности.

В представленном исследовании применены методы интеллектуального анализа данных, что даёт возможность более точной диагностики, прогнозирования течения заболевания и разработки оптимальных терапевтических стратегий. Такой подход значительно расширяет границы традиционный исследований, ограничивающихся исключительно новыми показателями и их пороговыми значениями, поскольку позволяет глубже оценить взаимосвязи между клиническими и

лабораторными признаками, а также прогнозировать риск осложнений, включая недостаточность питания.

Отдельным достоинством работы является акцент на использовании современных методов искусственного интеллекта для прогнозирования осложнений, связанных с недостаточным питанием. Автором выявлен и проанализирован ряд показателей (индекс тяжести врожденного буллезного эпидермолиза по Бирмингемской шкале - BEBS, возраст, показатели белково-энергетического и витаминно-минерального статуса, показатели метаболизма костной ткани и др.), необходимых для адекватной оценки состояния питания детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Кроме того, в ходе исследования установлена статистически значимая ассоциация между низким показателем роста к возрасту (HAZ) и тяжёлыми формами нутритивного дефицита. Также, впервые автором проанализированы показатели минеральной плотности костной ткани у детей с пограничной формой врожденного буллезного эпидермолиза, подчеркивающий то, что данная категория пациентов находится в группе риска по минерализации костной ткани.

На основании выявленных клинико-лабораторных корреляций и тестирования модели машинного обучения была разработана шкала по оценке нутритивной недостаточности, которая доказала свою состоятельность в реальной клинической практике. В условиях отсутствия единых алгоритмов по оценке недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом данный инструмент представляется как удобный и эффективный метод для диагностики и прогнозирования нутритивных рисков и может служить для разработки стратегий нутритивной поддержки и мониторинга эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Особую ценность диссертационной работы подчёркивает тщательная структура излагаемого материала, что отражается в содержании глав автореферата.

В **главе 1 («Обзор литературы»)** представлен детальный анализ отечественных и зарубежных источников по вопросам этиологии и патогенеза врожденного буллезного эпидермолиза, принципам диагностики, а также важности своевременной коррекции нутритивной недостаточности у данной категории пациентов. Значительное внимание уделено описанию возможностей применения инструментов искусственного интеллекта в медицине вообще и, в частности, при построении прогнозных моделей недостаточности питания. Автором проанализировано достаточное количество современных публикаций, что придаёт обзору всесторонний характер.

Глава 2 («Материалы и методы исследования») содержит описание критериев включения / не включения пациентов из групп наблюдения, формирует дизайн исследования. В этом разделе подробно изложен комплекс методов обследования, необходимых для постановки диагноза, оценки тяжести заболевания и выявления сопутствующих осложнений. Кроме того, в данной главе представлены особенности разработки и верификации модели прогнозирования с применением искусственного интеллекта.

Отдельно рассмотрен вопрос анкетирования медицинских специалистов, направленного на определение удобства и эффективности разработанного инструмента для выявления риска нутритивной недостаточности. Уделено внимание статистическим методам обработки полученных результатов.

Глава 3 полностью посвящена результатам собственных наблюдений: проанализированы клинические данные и лабораторные показатели у детей с различными формами врожденного буллезного эпидермолиза. Представлена характеристика осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, выявленных в исследуемых группах, дана оценка тяжести течения заболевания и состояния питания. Особый акцент сделан на изучении минеральной плотности костей у пациентов и роли молекулярно-генетических исследований в подтверждении диагноза. Подробно

обсуждаются корреляции между лабораторными показателями и тяжестью патологического процесса.

Глава 4 «Оценка и прогнозирование риска нутритивной недостаточности». В этом ключевом разделе исследования акцент сделан на принципах построения моделей прогнозирования с использованием показателей роста для возраста (HAZ) и индекса массы тела для возраста (BAZ). Приведены результаты оценки метрик моделей, детально разобран вклад отдельных признаков в формирование прогноза. Содержится упоминание о том, что использование разработанного алгоритма позволяет с высокой точностью (до 100% при учёте HAZ и 83% при учёте BAZ) предсказывать отсутствие нутритивной недостаточности. Также разработана и апробирована шкала по определению риска нутритивной недостаточности, преимущества которой были продемонстрированы на клинических примерах.

В разделе «Заключение» отражены основные результаты исследования. Выводы соответствуют целям и задачам, заявленным во «Введении». В диссертации приведено 6 таблиц и 34 рисунка, которые выполнены корректно и проиллюстрированы показателями статистической значимости различий между исследуемыми группами.

Таким образом, представленное исследование демонстрирует значимый вклад в совершенствование методов диагностики, мониторинга и коррекции нутритивных рисков у детей с врождённым буллезным эпидермолизом. Предложенные выводы обладают выраженной научно-практической ценностью, убедительно обоснованы и следуют из представленных данных, что подчеркивает итоговую целостность и значимость работы для современной педиатрии и дерматовенерологии. Результаты исследования могут быть непосредственно применены в клинической практике, способствуя оптимизации лечения и повышению качества жизни данной категории пациентов.

На основании проведённого анализа представленного автореферата Орловой О.С. можно заключить, что диссертационная работа «Оценка и

прогнозирование риска недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом» представляет собой завершённое научно-квалификационное исследование, в которой успешно решена актуальная задача в области педиатрии и дерматовенерологии, имеющая существенное значение для современной медицинской науки.

Работа Орловой Ольги Сергеевны 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 квалификационным научным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Орлова Ольга Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.23. Дерматовенерология.

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры педиатрии
им. М.Я. Студеникина ИКМ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
Углицких Андрей Клавдиевич

Подпись д.м.н. А.К. Углицких заверяю:
Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент О.М. Демина
«12» 03 20 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации,
117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом.1., стр.6; +7 (495) 434-03-41
rsmu@rsmu.ru