ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» Матушевской Елены Владиславовны на диссертацию Орловой Ольги Сергеевны «Оценка и прогнозирование риска недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:

3.1.21. Педиатрия; 3.1.23. Дерматовенерология

Актуальность темы исследования

Врожденный буллезный эпидермолиз представляет собой группу редких генетически детерминированных наследственных заболеваний и характеризуется хрупкостью кожи и слизистых оболочек, возникающей при механической травме. Спектр характерных проявлений со стороны кожи широк и включает пузыри, эрозии, рубцы, корки, милиумы, атрофию кожи и диспигментацию. Патогенные варианты более чем в 20 различных генах приводят к четырем основным формам врожденного буллезного эпидермолиза: простой, пограничной, дистрофической и синдрому Киндлер, которые различаются по уровню экспрессии аберрантных белков, характеру кожных поражений и спектру системных осложнений.

Особое клиническое значение врожденного буллезного эпидермолиза связано не только с поражением кожи, но и с высокой частотой системных осложнений, среди которых одной из ключевых проблем является нутритивная недостаточность, обусловленная потерей макро- и микронутриентов через обширные раневые поверхности, хроническими

воспалительными процессами, поражением слизистых оболочек полости рта и желудочно-кишечного тракта. Особенно выраженный дефицит питания наблюдается при пограничной и дистрофической формах заболевания, что требует своевременной диагностики и коррекции. В связи с этим вопросы мониторинга нутритивного статуса и разработки эффективных алгоритмов его оценки представляют высокий клинический и научный интерес.

На современном этапе развития медицины особое значение приобретают методы интеллектуального анализа данных и машинного обучения, позволяющие автоматизировать процессы диагностики, прогнозирования и принятия клинических решений. В то же время в отношении врожденного буллезного эпидермолиза и, в частности, его связи с нутритивным статусом, подобные технологии остаются недостаточно изученными и применяемыми. Разработка и внедрение предиктивных моделей, основанных на алгоритмах машинного обучения, открывают новые перспективы в своевременном выявлении риска недостаточности питания, персонализированном подходе к нутритивной поддержке и планировании лечебных мероприятий.

Диссертационная работа Орловой О.С. «Оценка и прогнозирование риска недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом» представляет собой актуальное и значимое исследование. Автором выполнена комплексная научно-практическая работа, направленная на систематизацию факторов риска нутритивной недостаточности, выявление ключевых клинических и биохимических маркеров, а также разработку модели машинного обучения для прогнозирования недостаточности питания у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом.

Полученные результаты имеют как теоретическое, так и практическое значение. Предложенная автором модель позволяет объективно оценивать нутритивный статус пациентов и своевременно выявлять группы риска, что способствует оптимизации их лечения, улучшению регенеративных процессов кожи и снижению частоты осложнений. Разработанная в ходе исследования

шкала оценки нутритивной недостаточности обладает высокой клинической значимостью и может быть внедрена в реальную медицинскую практику, что окажет положительное влияние на качество жизни пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом.

Таким образом, представленная работа является важным вкладом в педиатрическую и дерматологическую науку, а ее результаты могут быть использованы в разработке современных стратегий диагностики и лечения детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Высокая научная новизна, методологическая обоснованность и практическая значимость исследования подтверждают актуальность темы диссертации Орловой О.С. и ее значительный вклад в совершенствование подходов к нутритивной поддержке пациентов с данным заболеванием.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций в диссертационной работе Орловой О.С. подтверждается тщательно продуманной методологией исследования, репрезентативностью выборки пациентов, что особенно важно с учетом редкости врожденного буллезного эпидермолиза, а также комплексным применением современных методов диагностики и анализа данных.

Использование сочетания статистических методов и технологий машинного обучения обеспечило высокую достоверность полученных результатов, а их практическая значимость подтверждена возможностью оптимизации тактики ведения пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. В исследовании применен комплексный анализ клинических и лабораторных данных, представленный в виде диаграмм и графиков, что позволило всесторонне оценить полученные результаты и обоснованность выводов. В исследование был включен 101 пациент, 25 детей с простой, 10 детей с пограничной и 66 с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза. В рамках поставленных задач

проведен последовательный анализ клинических и биохимических показателей крови, проведен анализ антропометрических показателей с определением степени тяжести недостаточности питания, оценена степень тяжести заболевания с использованием Бирмингемского индекса (BEBS). В ходе работы разработаны и апробированы прогнозные модели риска нутритивной недостаточности, учитывающие ключевые клинические и лабораторные факторы. Проведена оценка метрик качества моделей, а их апробация на проспективных данных подтвердила их состоятельность и возможность использования в клинической практике.

На основе полученных данных выявлена тесная взаимосвязь между тяжестью кожного процесса, клиническими и лабораторными показателями и наличием нутритивной недостаточности у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. Детальный анализ позволил установить, что выраженность кожных проявлений, площадь поражения кожи и наличие вторичных инфекционных осложнений оказывают значительное влияние на нутритивный статус пациентов. Это послужило основой для разработки рекомендаций по комплексной количественной оценке и прогнозированию риска дефицита питания с учетом тяжести дерматологического процесса.

В работе четко прослеживается логическая взаимосвязь между тяжестью кожных проявлений, метаболическими изменениями и нутритивным статусом пациентов. Исследование демонстрирует структурированность научного подхода, где сформулированные цели и задачи последовательно отражены в выводах и практических рекомендациях, направленных на оптимизацию ведения пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом в дерматологической и педиатрической практике.

Научная новизна исследования и значимость для практической деятельности выводов и рекомендаций

Диссертационная работа представляет собой актуальное исследование, направленное на разработку и внедрение комплексного подхода к оценке и прогнозированию нутритивной недостаточности у детей с врожденным

буллезным эпидермолизом. Впервые в данной области применены технологии машинного обучения, что позволило повысить точность диагностики и персонализировать тактику ведения пациентов.

Автором установлено, что частота недостаточности питания у пациентов с пограничной формой врожденного буллезного эпидермолиза составляет 50%, что сопоставимо с дистрофической формой заболевания. Это открытие имеет важное клиническое значение, так как ранее данная группа пациентов не рассматривалась как имеющая столь высокий риск нутритивных нарушений.

Впервые проведенное исследование особенностей минеральной плотности костной ткани подтвердило, что пациенты с пограничной формой, наряду с пациентами с дистрофической формой, подвержены высокому риску остеопении и остеопороза, что требует особого внимания со стороны медицинских специалистов.

В работе выделены ключевые показатели, позволяющие прогнозировать риск развития нутритивной недостаточности: возраст пациента, степень выраженности кожного процесса (по Бирмингемскому индексу тяжести ВБЭ, BEBS), биохимические маркеры (уровни альбумина, кальция, железа, витаминов B12 и D) и параметры костного метаболизма (минеральная плотность костной ткани, Z-критерий остеоденситометрии). Особое внимание уделено снижению роста по возрасту (HAZ) как маркеру тяжелых форм хронической нутритивной недостаточности.

Автором разработана и апробирована математическая модель прогнозирования риска нутритивной недостаточности с применением методов машинного обучения, обеспечивающая высокую точность диагностики (100% при включении показателя HAZ и 83% при использовании индекса массы тела к возрасту, BAZ). Также предложена шкала оценки нутритивных рисков, которая была проверена в клинической практике и доказала свою эффективность.

Результаты исследования имеют высокую научную и практическую значимость, поскольку позволяют оптимизировать подходы к диагностике и мониторингу нутритивного статуса пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. Разработанные автором рекомендации могут быть внедрены в клиническую практику, способствуя улучшению качества медицинской помощи данной группе пациентов.

Выводы исследования обоснованы, логически выстроены и подкреплены аналитическими данными, что свидетельствует о глубокой проработке темы и высоком уровне научной работы. Диссертационное исследование вносит весомый вклад в развитие дерматологии и педиатрии, предлагая новые возможности для диагностики и коррекции нутритивных нарушений у пациентов с редкими генетическими заболеваниями кожи.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций диссертанта

Результаты данного исследования обладают высокой научной и практической значимостью, углубляя понимание влияния степени выраженности кожного процесса на недостаточность питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом.

Установлена взаимосвязь между тяжестью кожного процесса и выраженностью нутритивных нарушений: снижение показателя роста (HAZ) подтверждено как маркер наиболее тяжелых форм хронической недостаточности питания, что подчеркивает системный характер заболевания и необходимость комплексного подхода к данной категории пациентов.

Впервые выявлено, что пациенты с пограничной и дистрофической формами врожденного буллезного эпидермолиза имеют высокий риск нарушения минерализации костной ткани, что обусловлено не только нутритивной недостаточностью, но и хроническим воспалением, обширными поражениями кожного покрова и длительно незаживающими эрозиями. Определение ключевых биохимических маркеров (альбумин,

железо, кальций, витамин D) позволило оценить не только нутритивный статус пациентов, но и их метаболический баланс, что крайне важно при наличии крупных и длительно незаживающих эрозий.

Применение методов машинного обучения продемонстрировало высокую точность прогнозирования недостаточности питания на основании показателей роста (HAZ) и индекса массы тела (BAZ). Это открывает перспективы для разработки интеллектуальных систем поддержки принятия клинических решений, позволяющих персонализировать терапию и нутритивную поддержку в зависимости от тяжести кожного процесса.

Значимой практической разработкой является шкала оценки риска нутритивной недостаточности у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, которая учитывает тяжесть кожных поражений и их влияние на общее состояние организма. Использование этой шкалы в клинической практике позволит своевременно корректировать терапевтическую тактику, снижая риск осложнений, связанных с поражением кожи и недостаточностью питания.

Таким образом, исследование имеет важное значение для дерматологии, поскольку демонстрирует необходимость комплексного подхода к лечению пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, объединяющего дерматологический, нутритивный и метаболический аспекты. Внедрение предложенных диагностических и прогностических алгоритмов позволит улучшить качество медицинской помощи, повысить продолжительность жизни пациентов и снизить риск осложнений, связанных с хроническим повреждением кожного покрова.

Оценка содержания и оформления работы

Во введении логично и убедительно обоснована актуальность исследования, акцент сделан на дерматологические аспекты врожденного буллезного эпидермолиза и их влияние на нутритивный статус пациентов. Четко сформулированная цель и детализированные задачи исследования

соответствуют общей концепции работы и обеспечивают получение достоверных научных результатов.

В первой главе, посвященной обзору литературы (33 страницы), проведен всесторонний анализ современных отечественных и зарубежных источников, касающихся этиологии и патогенеза врожденного буллезного эпидермолиза. Особое внимание уделено особенностям течения заболевания при различных формах буллезного эпидермолиза, проблеме недостаточности питания, а также необходимости ее коррекции. Детально рассмотрены современные подходы к диагностике, включая возможности применения методов искусственного интеллекта для прогнозирования нутритивных нарушений.

Вторая глава (15 страниц) содержит описание материалов и методов исследования. Представлены четкие критерии включения, невключения и исключения пациентов, что обеспечивает репрезентативность выборки. Подробно изложен дизайн исследования, включая методы клинико-лабораторного обследования, оценки тяжести кожного процесса и его системных последствий. Описаны алгоритмы построения прогностических моделей и оценка их практической значимости, в том числе посредством анкетирования врачей-дерматологов, что подчеркивает прикладной характер работы.

В третьей главе (17 страниц) представлены результаты клинических исследований, характеризующие пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. Подробно описаны дерматологические проявления заболевания, их корреляция с осложнениями со стороны желудочно-кишечного тракта, изменениями лабораторных показателей и степенью нутритивной недостаточности. Значительное внимание оценке тяжести течения врожденного буллезного эпидермолиза посредством Бирмингемского индекса тяжести (BEBS).

Четвертая глава посвящена анализу и прогнозированию риска нутритивной недостаточности у пациентов с врожденным буллезным

эпидермолизом. Описаны ключевые параметры, влияющие на чувствительность прогнозных моделей, в том числе оценка тяжести кожного процесса. Представлены результаты оценки предиктивных моделей, разработанных с использованием показателя роста (HAZ) и индекса массы тела (BAZ). Разработана и апробирована шкала диагностики нутритивной недостаточности, учитывающая клинические особенности кожных поражений, что делает ее удобной и практически применимой в дерматологической практике.

В заключении подведены итоги исследования, представлены четкие, аргументированные выводы, соответствующие поставленным задачам. Таблицы (6) и рисунки (34) оформлены корректно и содержат статистически достоверные различия между исследуемыми группами, что подтверждает высокую научную ценность представленных данных.

Автореферат полноценно отражает ключевые положения диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и содержит структурированное изложение научных результатов, что делает его доступным для специалистов в области дерматологии и педиатрии.

Отзыв положительный, критических замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Орловой Ольги Сергеевны «Оценка и прогнозирование риска недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия; 3.1.23. Дерматовенерология, представляет собой завершенное научно-квалификационное исследование, в котором успешно решена актуальная научная задача по оптимизации лечения детей с врожденным буллезным эпидермолизом, что является значимым для педиатрии и дерматовенерологии.

По степени актуальности, научной новизне и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует требованиям,

изложенным в пункте 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842. Исследование отвечает установленным критериям, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к квалификационным научным работам на соискание ученой степени кандидата наук.

На основании представленных данных Орлова Ольга Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.23. Дерматовенерология.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Доктор медицинских наук
по специальности 3.1.23. – Дерматовенерология,
профессор, профессор кафедры
дерматовенерологии и косметологии
Академии постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России Матушевская Е.В.

Адрес: 125371, г.Москва, Волоколамское ш., 91
Телефон: +7(495) 617-10-50
Email: info@medprofedu.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Матушевской Е.В. заверяю:
Учёный секретарь Академии
постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,
к.м.н., доцент Курзанцева О.О.

20 февраля 2025 года