ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отделения педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи Павловской Елены Вячеславовны на диссертационную работу Орловой Ольги Сергеевны «Оценка и прогнозирование риска недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. – Педиатрия и 3.1.23. - Дерматовенерология

Актуальность темы исследования

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) представляет собой группу редких генетически детерминированных наследственных заболеваний и характеризуется хрупкостью кожи и слизистых оболочек, возникающей при механической травме вследствие дефектов структурных белков, обеспечивающих интраэпидермальные или дермоэпидермальные связи. Спектр характерных проявлений со стороны кожи широк и включает пузыри, эрозии, раны, которые могут стать хроническими, рубцы, атрофию кожи и диспигментацию. Патогенные варианты более чем в 20 различных генах определяют четыре основные формы врожденного буллезного эпидермолиза: простую, пограничную, дистрофическую и синдром Киндлер.

Клиническое значение ВБЭ связано не только с поражением кожи, но и с высокой частотой системных осложнений. Дети с данной патологией составляют группу высокого риска по развитию недостаточности питания, обусловленной потерей макро- и микронутриентов через раневые поверхности, хроническим воспалительным процессом, поражением слизистых оболочек полости рта и желудочно-кишечного тракта. Наиболее выраженный дефицит питания наблюдается при дистрофической форме заболевания. Нутритивный статус пациентов в значительной степени определяет эффективность лечения, темпы физического развития, качество и

продолжительность жизни. Существует необходимость тщательного мониторинга нутритивного статуса и своевременного определения показаний к назначению нутритивной поддержки с учетом формы заболевания, степени тяжести клинических проявлений и наличия осложнений.

На современном этапе развития медицины особое значение приобретают методы интеллектуального анализа данных и машинного обучения, позволяющие автоматизировать процессы диагностики, прогнозирования и принятия клинических решений. Разработка и внедрение предиктивных моделей, разработанных с использованием искусственных нейронных сетей, открывают новые перспективы в своевременном выявлении риска недостаточности питания, персонализированном подходе к нутритивной поддержке и планировании лечебных мероприятий. В отношении ВБЭ подобные технологии остаются малоизученными.

Таким образом, в диссертационной работе Орловой Ольги Сергеевны решаются актуальные задачи современной педиатрии и дерматологии, направленные на усовершенствование подходов к диагностике нутритивной недостаточности у детей с ВБЭ.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Впервые проведено комплексное изучение нутритивного статуса у детей с различными формами ВБЭ. Автором установлено, что частота недостаточности питания у пациентов с пограничной формой ВБЭ составляет 50%, что сопоставимо с дистрофической формой. Этот результат 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 у детей с ВБЭ показало, что пациенты с пограничной и дистрофической формами заболевания имеют высокий риск развития остеопении и остеопороза, что требует особого внимания со стороны специалистов.

Автором впервые использованы инструменты искусственного интеллекта для прогнозирования нутритивной недостаточности у пациентов с ВБЭ. В работе выделены ключевые показатели, позволяющие прогнозировать риск развития недостаточности питания: возраст пациента, степень выраженности кожного процесса, биохимические маркеры (уровни альбумина, кальция, железа, витаминов B_{12} и D) и параметры костного метаболизма по данным остеоденситометрии.

По результатам исследования разработана шкала оценки нутритивных рисков, которая была апробирована в клинической практике и доказала свою эффективность.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты данного исследования обладают высокой научной и практической значимостью, углубляя понимание влияния степени выраженности кожного процесса у детей с ВБЭ на формирование недостаточности питания. Установлена взаимосвязь между тяжестью кожного процесса и выраженностью нутритивных нарушений, снижение показателя роста по возрасту (HAZ) подтверждено как маркер наиболее тяжелых форм хронической недостаточности питания, что подчеркивает системный характер заболевания и необходимость комплексного подхода к данной категории пациентов.

Проведение комплексного обследования детей с ВБЭ позволило выявить, что пограничная и дистрофическая формы заболевания сопровождаются высоким риском нарушения минерализации костной ткани, что обусловлено не только нутритивной недостаточностью, но и хроническим воспалением, обширными поражениями кожного покрова и длительно незаживающими эрозиями.

Применение методов машинного обучения продемонстрировало высокую точность прогнозирования недостаточности питания при включении в модель показателей роста к возрасту (HAZ) и индекса массы

тела к возрасту (BAZ). Это открывает перспективы для разработки интеллектуальных систем поддержки принятия клинических решений, позволяющих персонализировать терапию и нутритивную поддержку в зависимости от тяжести кожного процесса.

Практическая значимость полученных результатов определяется оптимизацией подходов к исследованию нутритивного статуса пациентов с ВБЭ. Разработанные автором рекомендации могут быть внедрены в клиническую практику, способствуя улучшению качества медицинской помощи данной группе пациентов.

Значимой практической разработкой является шкала оценки риска нутритивной недостаточности у детей с ВБЭ, которая учитывает тяжесть кожных поражений и их влияние на общее состояние организма. Использование этой шкалы в клинической практике позволит педиатрам и дерматологам своевременно назначать нутритивную поддержку, снижая риск осложнений, связанных с поражением кожи и недостаточностью питания.

Таким образом, исследование имеет важное значение для педиатрии и дерматологии, поскольку демонстрирует необходимость комплексного подхода к лечению пациентов с ВБЭ, объединяющего дерматологический, нутритивный и метаболический аспекты. Внедрение результатов исследования позволит улучшить качество медицинской помощи, повысить продолжительность жизни пациентов и снизить риск осложнений, связанных с хроническим повреждением кожного покрова.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Орловой Ольги Сергеевны выполнена на высоком методическом уровне в соответствии с общепринятыми научными и этическими принципами. Научные положения, сформулированные в работе, основаны на изучении большого объема клинического материала и

медицинской документации, что особенно важно с учетом редкости ВБЭ. Корректно поставленные цель и задачи работы, тщательно продуманная методология исследования, репрезентативная выборка, использование современных методов обследования и тщательный статистический анализ полученных данных подтверждают обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Материалы работы представлены и обсуждены на российских и международных научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, включая 7 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 34 рисунками. Список литературы включает 152 источника, из них 58 отечественных и 94 зарубежных.

Во введении логично и убедительно обоснована актуальность темы исследования, проанализирована степень ее разработанности, изложены цель и задачи работы, научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту. Цель исследования вытекает из названия темы. Задачи исследования адекватны поставленной цели. Последовательность их решения логически обоснована.

В первой главе, посвященной обзору литературы, проведен всесторонний анализ современных отечественных и зарубежных источников, касающихся этиологии и патогенеза ВБЭ. Особое внимание уделено особенностям течения заболевания при различных его формах (простой, пограничной и дистрофической), проблеме недостаточности питания, а также

необходимости ее коррекции. Детально рассмотрены современные подходы к диагностике, включая возможности применения методов искусственного интеллекта для прогнозирования нутритивных нарушений.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн работы, приведена характеристика обследуемых групп пациентов, критерии включения и невключения в исследование. Подробно изложены методы исследования. Описаны алгоритмы построения прогностических моделей и оценка их практической значимости, что подчеркивает прикладной характер работы. Методы статистической обработки результатов современны и информативны.

В третьей главе представлены результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований, характеризующие пациентов с ВБЭ. В исследование был включен 101 ребенок: 25 детей с простой, 10 детей с пограничной и 66 с дистрофической формой ВБЭ. В рамках поставленных задач проведен последовательный анализ клинических и биохимических показателей крови, оценена степень тяжести заболевания с использованием Бирмингемского индекса, проведена оценка нутритивного статуса. Подробно описаны дерматологические проявления заболевания, их связь с осложнениями со стороны желудочно-кишечного тракта, изменениями лабораторных показателей и степенью нутритивной недостаточности. По результатам проведенного анализа установлено, что дети с редко встречающейся пограничной формой ВБЭ имеют высокий риск недостаточности питания, сопоставимый с риском у детей с дистрофической формой, также данная категория пациентов находится в группе риска по нарушению минерализации костной ткани.

Четвертая глава посвящена анализу и прогнозированию риска нутритивной недостаточности у пациентов с ВБЭ. 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 к

возрасту (HAZ) и индекса массы тела к возрасту (BAZ). Разработана и апробирована шкала диагностики нутритивной недостаточности, учитывающая клинические особенности кожных поражений, что делает ее удобной для применения в дерматологической практике.

Заключение представляет собой резюме проведенного исследования, в котором автор анализирует собственные результаты и сопоставляет их с данными современной литературы. Выводы четко сформулированы, научно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации четки и понятны.

Качество оформления диссертационной работы высокое. Диссертация написана хорошим литературным языком, читается с интересом.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию и положениям диссертации.

Принципиальных замечаний к выполненному диссертационному исследованию нет. В результате ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы для дискуссии:

1. Нужно ли назначать нутритивную поддержку детям с врожденным буллезным эпидермолизом с риском развития недостаточности питания?
2. Изменяется ли чувствительность разработанной Вами шкалы оценки нутритивной недостаточности при невозможности проведения пациенту остеоденситометрии?
3. С какой кратностью Вы рекомендуете оценивать риск недостаточности питания у пациентов при помощи разработанной шкалы?

Заключение

Диссертация Орловой Ольги Сергеевны «Оценка и прогнозирование риска недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Мурашкина Николая Николаевича и доктора медицинских наук

Макаровой Светланы Геннадиевны, представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, содержащую новое решение актуальной научной задачи оптимизации лечения детей с врожденным буллезным эпидермолизом, что имеет существенное значение для педиатрии и дерматовенерологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям 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.

Официальный оппонент:
доктор медицинских наук (3.1.21. – Педиатрия),
ведущий научный сотрудник отделения
педиатрической гастроэнтерологии,
гепатологии и диетотерапии ФГБУН
«ФИЦ питания и биотехнологии» Павловская Елена Вячеславовна

Подпись д.м.н. Е.В. Павловской «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
д.м.н., профессор Тармаева Инна Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»).
109240, г. Москва, Устьинский проезд, дом 2/14
Тел. +7(495)698-53-60
E-mail: mailbox@ion.ru
Дата «26» февраля 2025 года