УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной
работе и инновациям
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
д.м.н., доцент
К.Б. Мирзаев

«11» ноября 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Орловой Ольги Сергеевны на тему «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 и ее связь с соответствующими отраслями науки

Врожденный буллезный эпидермолиз представляет собой группу генетически обусловленных заболеваний, основным клиническим признаком которых является формирование пузырей на коже и (или) слизистых оболочках при минимальной механической травматизации. Врожденный буллезный эпидермолиз относится к редким (орфанным) заболеваниям, при этом его распространенность составляет 1 случай на 50000-100000 новорожденных. В настоящее время выделяют четыре основных формы заболевания: простую, пограничную, дистрофическую и синдром Киндлер.

Течение врожденного буллезного эпидермолиза может характеризоваться поражением кожи и слизистых оболочек, развитием

осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, формированием деформаций конечностей, что в совокупности приводит к недостаточности питания различной степени выраженности, особенно при пограничной и дистрофической формах.

Нарушение питания и недостаток в основных питательных веществах и энергии прямо пропорциональны степени тяжести врожденного буллезного эпидермолиза. Своевременная диагностика и коррекция недостаточности питания критически важны для снижения вероятности осложнений и тяжелых исходов основного заболевания.

В современной медицине все большее значение приобретает интеграция информационных систем и технологий интеллектуального анализа данных для диагностики и прогнозирования заболеваний. Особую роль играют методы машинного обучения, включая искусственные нейронные сети, которые могут применяться для автоматизации процессов классификации, прогнозирования и принятия решений.

Актуальность разработки прогнозных моделей на основе алгоритмов машинного обучения для диагностики осложнений врожденного буллезного эпидермолиза, в частности недостаточности питания, обусловлена отсутствием подобных работ в настоящее время. Создание таких моделей открывает новые возможности для своевременной диагностики и профилактики недостаточности питания, а также оказания нутритивной поддержки и планирования лечебных мероприятий, направленных на коррекцию нутритивного статуса пациентов.

Таким образом, диссертационная научно-исследовательская работа Орловой О.С., посвященная вопросам оценки и прогнозированию риска недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, является комплексной наукоёмкой задачей в условиях отсутствия единых алгоритмов по диагностике и мониторингу нутритивной недостаточности у детей с данным заболеванием, решение данной проблемы имеет теоретическое и практическое значение для современной комплексной педиатрической и

дерматологической практики. Актуальность темы диссертации Орловой Ольги Сергеевны «Оценка и прогнозирование риска недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом» не вызывает сомнения.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В результате проведенного исследования автором впервые реализован комплексный подход к оценке и прогнозированию нутритивной недостаточности у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, базирующийся на применении инструментов искусственного интеллекта.

Установлена значимая частота недостаточности питания у пациентов с редкой пограничной формой врожденного буллезного эпидермолиза (50%), что сопоставимо с показателями при дистрофической форме заболевания.

Впервые проведенное исследование особенностей минеральной плотности костной ткани у детей с различными формами врожденного буллезного эпидермолиза продемонстрировало, что пациенты с пограничной формой, как и дети с дистрофической формой, входят в группу высокого риска по нарушению минерализации костной ткани.

Определен комплекс ключевых предикторов нутритивной недостаточности при врожденном буллезном эпидермолизе, включающий возраст пациента, тяжесть течения заболевания (согласно расчету Бирмингемского индекса тяжести врожденного буллезного эпидермолиза, BEBS), биохимические маркеры (альбумин, кальций, железо, витамин B12, витамин D) и показатели костного метаболизма (минеральная плотность костной ткани, Z-критерий остеоденситометрии). Установлено, что снижение показателя роста к возрасту (Height-for-Age Z-score, HAZ) характеризует наиболее тяжелые формы хронической недостаточности питания.

На основе методов машинного обучения разработана высокоэффективная прогностическая модель, демонстрирующая 100% точность в определении отсутствия недостаточности питания при включении

показателя роста к возрасту (HAZ) и 83% точность при использовании индекса массы тела к возрасту (BAZ).

Автором разработана и апробирована в клинической практике шкала оценки риска нутритивной недостаточности, адекватно отражающая нутритивные риски у пациентов с различными формами врожденного буллезного эпидермолиза.

Полученные результаты позволили оптимизировать диагностические подходы к оценке недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом и разработать практические рекомендации по диагностике и мониторингу нутритивных рисков, что имеет существенное значение для повышения качества и продолжительности жизни пациентов, а также характеризуется высокой социальной значимостью.

Выводы и рекомендации научно аргументированы, имеют научно-практическую ценность, логично вытекают из содержания диссертации и отражают выполнение поставленных задач.

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

Методологическая и материальная основа диссертации Орловой О.С. базируется на тщательно спланированном дизайне, репрезентативной выборке пациентов, с учетом редкости врожденного буллезного эпидермолиза, а также комплексном применении современных методов диагностики и анализа данных.

Применение комплексного подхода к анализу данных, включающего современные статистические методы и технологии машинного обучения, обеспечило высокую достоверность полученных результатов и их практическую значимость для оптимизации тактики ведения пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. В рамках комплексного анализа медицинских данных, в работу включены диаграммы и графики, позволяющие всесторонне оценить полученные данные клинических и

лабораторных исследований, что необходимо для обоснования полученных результатов и выводов.

В исследование включен 101 пациент: 25 пациентов с простой формой врожденного буллезного эпидермолиза, 10 с пограничной формой и 66 детей с дистрофической формой. С учетом поставленных задач были поэтапно определены и оценены показатели клинического и биохимического анализа крови, проведена диагностика и оценка нутритивной недостаточности, оценка степени тяжести состояния пациентов с использованием Бирмингемского индекса тяжести врожденного буллезного эпидермолиза (BEBS), построены и проверены на состоятельность модели прогнозирования риска нутритивной недостаточности с учетом основных клинических признаков, влияющих на их чувствительность. Для моделей были определены метрики качества, а также проведена их апробация на проспективных данных. На основании полученных результатов о влиянии клинических и лабораторных показателей на диагностику нутритивной недостаточности при врожденном буллезном эпидермолизе были разработаны рекомендации, направленные на комплексную количественную оценку и прогнозирование риска развития недостаточности питания у детей с данным заболеванием.

В работе адекватно отражена взаимосвязь между теоретической и практической частями, существует логическая взаимосвязь между целью исследования, задачами, выводами и практическими рекомендациями.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Полученные результаты исследования имеют как научное, так и практическое значение.

Данное исследование внесло значимый вклад в понимание частоты недостаточности питания у детей с различными формами врожденного буллезного эпидермолиза. Установлено, что снижение показателя роста относительно возрастной нормы (HAZ) является маркером наиболее

тяжелых форм хронической нутритивной недостаточности. Также выявлено, что дети с пограничной и дистрофической формами врожденного буллезного эпидермолиза подвержены высокому риску нарушений минерализации костной ткани.

Важным результатом стало определение ключевых биохимических маркеров (альбумин, железо, кальций, витамин D), позволяющих оценивать не только нутритивный статус, но и метаболическое состояние пациентов.

Разработанная модель машинного обучения продемонстрировала высокую точность в прогнозировании недостаточности питания при включении показателей роста (HAZ) и индекса массы тела (BAZ), что доказывает возможность использования инструментов искусственного интеллекта в комплексном анализе медицинских данных и построении предиктивных моделей исходов различных заболеваний.

Важное клиническое значение имеет разработанная шкала оценки риска нутритивной недостаточности, которая обеспечивает объективную диагностику и эффективное мониторирование недостаточности питания, что позволяет своевременно корректировать стратегии питания и необходимые медицинские мероприятия.

Практическое значение исследования заключается в оптимизации диагностики и мониторинга нутритивной недостаточности у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Внедрение полученных данных в клиническую практику способствует улучшению качества и продолжительности жизни пациентов, а также имеет важное социальное значение.

Автором разработаны практические рекомендации по применению результатов диссертационного исследования. Основные научные положения, выводы и рекомендации работы Орловой Ольги Сергеевны внедрены и используются в клинической практике ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Минздрава России (г. Москва), ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический

диспансер» (г. Казань), ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар), ГБУ Ростовской области «Областная детская клиническая больница» (г. Ростов-на-Дону) и ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области» (г. Москва), а также внедрены в учебный процесс на кафедре дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в выполнении ключевых задач на всех этапах исследования, включая анализ 152 научных источников, формирование концепции и структуры исследования, сбор и обработку медицинских данных участников, статистическую обработку и интерпретацию полученных результатов, подготовку научных публикаций, представление материалов на научно-практических конференциях, а также внедрение разработанных рекомендаций в клиническую практику.

Автором опубликовано по теме диссертации 11 работ, 7 из них в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Рекомендации по использованию выводов и результатов диссертации

Выводы диссертационной работы отражают основные результаты проведенного исследования. Цель выполнения исследования, поставленная автором, достигнута. Задачи исследования выполнены, а сформулированные выводы соответствуют задачам.

Результаты, полученные при выполнении проведенного исследования, могут быть применены при разработке федеральных клинических рекомендаций в области педиатрии и дерматовенерологии. Разработанные на

основании результатов исследования практические рекомендации могут применяться в практике лечебно-профилактических учреждений первичного звена – в работе участковых врачей-педиатров и дерматовенерологов, а также стационарных учреждениях в отделениях педиатрического и дерматовенерологического профиля.

Результаты работы рекомендовано опубликовать в виде методических пособий и рекомендаций для врачей-педиатров и дерматовенерологов и использовать полученные материалы в рамках проведения повышения квалификации врачей по детской дерматологии.

Результаты работы также могут быть использованы в учебном процессе медицинских высших учебных заведений в рамках программ специалитета, подготовки кадров высшей квалификации в клинической ординатуре и научно-педагогических кадров в аспирантуре.

Структура и содержание работы

Во введении убедительно отражена актуальность исследования. Цель поставлена конкретно и лаконично, задачи соответствуют поставленной цели, их количество достаточно для получения достоверных результатов.

В **Главе 1** «Обзор литературы» на 33 страницах проведен анализ имеющихся литературных источников по исследуемой проблеме, подробно освещены имеющиеся данные о этиологии и патогенезе врожденного буллезного эпидермолиза, описаны принципы диагностики и необходимость коррекции нутритивной недостаточности при данном заболевании, подробно изложено о возможностях применения инструментов искусственного интеллекта в медицине и, в частности, для построения моделей прогнозирования недостаточности питания. Проанализировано достаточное количество современных отечественных и зарубежных литературных источников.

В **Главе 2** на 15 страницах представлены материалы и методы исследования. Даны четкие критерии включения, невключения и исключения

пациентов из групп наблюдения. Подробно объяснен дизайн исследования. Последовательно представлены использованные методы обследования пациентов, разработки и оценки модели прогнозирования, анкетирования медицинских специалистов на предмет удобства использования разработанного инструмента по определению риска нутритивной недостаточности, а также разъяснены методы статистической обработки полученных результатов.

В **Главе 3** на 17 страницах представлены результаты собственных исследований, приведена клиническая характеристика пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, описаны осложнения со стороны органов желудочно-кишечного тракта в исследуемых группах, оценены лабораторные показатели, тяжесть течения заболевания, состояние питания и минерализация костной ткани пациентов, приведены данные молекулярно-генетического исследования детей с врожденным буллезным эпидермолизом.

В Главе 4, которая посвящена непосредственно оценке и прогнозированию риска нутритивной недостаточности, подробно описаны принципы построения моделей прогнозирования, разработка предиктивных моделей с использованием показателя роста для возраста (HAZ) и индекса массы тела для возраста (BAZ), оценены метрики моделей, проведен анализ важности используемых признаков, влияющих на чувствительность прогнозных моделей. Описана разработка шкалы по определению недостаточности питания, преимущества ее использования, приведены клинические примеры, на которых данный инструмент был апробирован и подтвердил свою эффективность.

В «Заключении» обобщены полученные результаты исследования. Выводы соответствуют поставленным задачам, отражают суть представленной работы. 6 таблиц и 34 рисунка построены грамотно, снабжены показателями достоверности различий между исследуемыми группами.

Материалы диссертационной работы продемонстрированы на XVII Научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов с

международным участием «Санкт-Петербургские дерматологические чтения» (Санкт-Петербург, 2023), 23 Всемирной конференции по дерматологии и лазерной терапии (Дубай, 2024), XVII Всероссийском Съезде Национального Альянса Дерматовенерологов и Косметологов (Москва, 2024), V Всероссийском конгрессе «5П Детская медицина» (Москва, 2024), Всероссийской мультимедийной конференции "Орфанетика" (Москва, 2024), I Африканском международном конгрессе по буллезному эпидермолизу (Каир, 2024), II Всемирном конгрессе по редким заболеваниям кожи (Париж, 2024), I Всероссийском форуме с международным участием «Здоровье детей – национальный приоритет России».

Автореферат соответствует содержанию диссертации. Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Орловой Ольги Сергеевны на тему «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, выполненная под руководством д.м.н., доцента Макаровой Светланы Геннадиевны., д.м.н., профессора Мурашкина Николая Николаевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи педиатрии и дерматовенерологии по оптимизации медицинской помощи оказываемой детям, страдающим врожденным буллезным эпидермолизом.

По своей актуальности, новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная 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.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Орловой Ольги Сергеевны обсужден и утвержден на совместном заседании сотрудников кафедры диетологии и нутрициологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России « 7 » февраля 2025 г. (протокол № 2).

Татьяна Николаевна Сорвачева
Доктор медицинских наук, профессор,
Заведующий кафедрой диетологии и нутрициологии
(3.1.21. Педиатрия)
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Даю согласие на обработку моих персональных данных_____

Андрей Александрович Мартынов
Доктор медицинских наук, профессор,
Заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии
(3.1.23. Дерматовенерология)
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Даю согласие на обработку моих персональных данных_____

Подписи д.м.н., профессора, заведующего кафедрой диетологии и нутрициологии Сорвачевой Т.Н. и д.м.н., профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии Мартынова А.А. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Доктор медицинских наук,
профессор Чеботарёва Татьяна Александровна

Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Мирзаев Карин Бадавиевич

Доктор медицинских наук, доцент

Основное место работы — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Проректор по научной работе и инновациям

Даю согласие на обработку моих персональных данных

_____ Мирзаев К.Б.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Мирзаева Карина Бадавиевича заверяю:

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор Чеботарёва Т.А.

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России); 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр. 1, 8 (499) 252-21-04; e-mail: rmapo@rmapo.ru
Web-сайт: http://www.rmapo.ru