ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.026.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.03.2025 г № 9

О присуждении Орловой Ольге Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка и прогнозирование риска недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом» по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.23. Дерматовенерология принята к защите 22 января 2025 года, протокол № 1 диссертационным советом 21.1.026.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1695/нк от 07.12.2022, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1102/нк от 19.11.2024).

Соискатель Орлова Ольга Сергеевна, 21 июля 1991 года рождения, в 2014 году окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». Работает младшим научным сотрудником лаборатории патологии кожи у детей НИИ детской дерматологии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства

здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на базе НИИ детской дерматологии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители - доктор медицинских наук, доцент, Макарова Светлана Геннадиевна, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе; доктор медицинских наук, профессор, Мурашкин Николай Николаевич, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ детской дерматологии, руководитель, отделение дерматологии и аллергологии, заведующий.

Официальные оппоненты:

1. Павловская Елена Вячеславовна - доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», отделение педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии, ведущий научный сотрудник;

2. Матушевская Елена Владиславовна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России», кафедра дерматологии и косметологии Академии постдипломного образования, профессор;

дали положительные отзывы на диссертацию. Отзывы замечаний не содержат, отзыв Павловской Е.В. содержит вопросы.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального

образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Сорвачевой Татьяной Николаевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой диетологии и нутрициологии; Мартыновым Андреем Александровичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой дерматовенерологии и косметологии указала, что диссертационное исследование Орловой Ольги Сергеевны 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. Отзыв вопросов и замечаний не содержит.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 11 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 7 работ.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Использование показателя роста для возраста (HAZ) для прогнозирования белково-энергетической недостаточности у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом с применением методов машинного обучения» (Орлова О.С. Медицинский алфавит. 2024;(9):55-60) отражены результаты разработанной модели прогнозирования недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Авторский вклад 100%. В статье «Корреляция тяжести течения врожденного буллезного эпидермолиза со степенью нутритивной недостаточности» (Орлова О.С., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19(47):6–14) отражены результаты исследования нутритивного статуса детей с врожденным буллезным эпидермолизом, взаимосвязь тяжести течения заболевания со степенью недостаточности питания. Авторский вклад 85%. В статье «Состояние минеральной плотности костей как признак нутритивной недостаточности у пациентов с буллезным эпидермолизом» (Орлова О.С., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19(47):22–26) отражены результаты

исследования минеральной плотности костной ткани у детей с различными формами врожденного буллезного эпидермолиза. Авторский вклад 88%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

к.м.н., доцента кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Ивановский ГМУ» Минздрава России Кузнецовой О.В.; д.м.н., ведущего научного сотрудника лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» Гмошинской М.В.; д.м.н., профессора кафедры педиатрии им. М.Я. Студеникина ИКМ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет) Углицких А.К.; д.м.н., профессора, заведующей кафедрой диетологии и клинической нутрициологии ФНПО Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Орловой С.В., отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их практической деятельностью и научными интересами в области педиатрии и дерматовенерологии, в изучении нарушений питания и наследственных заболеваний кожи, а также их авторитетом в профессиональных кругах и наличием публикаций по теме диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается наличием кафедры диетологии и нутрициологии и кафедры дерматовенерологии и косметологии, специалистов педиатров, нутрициологов, диетологов и дерматологов, имеющих публикации по теме диссертации, в т.ч. посвященные комплексному терапевтическому подходу к лечению врожденного буллезного эпидермолиза и недостаточности питания. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана шкала комплексной оценки нутритивной недостаточности у детей с врожденным буллезным эпидермолизом на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных, которые были использованы для построения математической модели прогнозирования недостаточности питания с наиболее высокими метриками качества;

предложен комплекс ключевых показателей, которые наиболее комплексно отражают состояние питания при врожденном буллезном эпидермолизе;

доказано, что снижение показателя роста к возрасту характеризует наиболее тяжелые формы хронической недостаточности питания, а дети с пограничной формой врожденного буллезного эпидермолиза, как и дети с дистрофической формой, входят в группу высокого риска по нарушению минерализации костной ткани;

введена в практику шкала количественной оценки нутритивной недостаточности, включающая 20 параметров: оценку состояния кожного покрова (площадь поражения кожи, наличие и площадь хронических ран, характер поражения кожи и его локализацию), полости рта (микростомия, анкилоглоссия), органов желудочно-кишечного тракта (стеноз пищевода, трещины прямой кишки), кистей, лабораторные показатели (альбумин, кальций, железо, витамин B12 и витамин D), Z-критерий остеоденситометрии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана возможность использования инструментов искусственного интеллекта в комплексном анализе медицинских данных и построении предиктивных моделей исходов различных заболеваний;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс справочно-библиографических, лабораторных, инструментальных, клинических, аналитических и актуальных математико-статистических методов;

изложены наблюдения о частоте встречаемости нутритивной недостаточности, состоянии минеральной плотности костной ткани у детей с простым, пограничным и дистрофическим врожденным буллезным эпидермолизом, корреляции клинико-лабораторных данных с различными степенями недостаточности питания;

раскрыты проблемы оценки состояния питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, а также отсутствие единых алгоритмов по

диагностике и мониторингу недостаточности питания у данной категории пациентов;

изучены ключевые предикторы нутритивной недостаточности при врожденном буллезном эпидермолизе, такие как 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);

проведена модернизация диагностических подходов к оценке недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в клиническую практику 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) рекомендации по оценке и прогнозированию риска недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, а также результаты и практические рекомендации, полученные в рамках данного исследования 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;

определены перспективы практического применения инструментов искусственного интеллекта в целях прогнозирования и диагностики недостаточности питания;

создана шкала оценки нутритивной недостаточности для своевременной диагностики и мониторинга состояния питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом;

представлены предложения по оценке состояния питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом и дальнейшему совершенствованию медицинской помощи данной категории пациентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

В рамках выполненной работы был разработан адекватный дизайн исследования и применены современные методики, отвечающие поставленным целям и задачам. С учетом редкости врожденного буллезного эпидермолиза основные научные положения, выводы и рекомендации подтверждены репрезентативной выборкой пациентов, комплексным подходом к диагностике формы заболевания и его осложнений. Подготовка, анализ и интерпретация полученных результатов осуществлялись с использованием актуальных математико-статистических методов, включающие обработку информации с использованием языка программирования Python и технологии машинного обучения.

теория сформирована на базе проверенных и опубликованных в отечественных и международных источниках данных о недостаточности питания у детей с различными формами врожденного буллезного эпидермолиза;

идея разработки и оптимизации имеющихся алгоритмов по оценке и прогнозированию риска недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом **базируется** на мировом опыте диагностических мероприятий данного состояния, а также на имеющихся научных работах по прогнозированию различных медицинских исходов с использованием инструментов искусственного интеллекта;

использованы ранее разработанные алгоритмы по диагностике нутритивной недостаточности, а также комплексный анализ клинико-лабораторных показателей для выявления и определения степени недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом;

установлено качественное совпадение авторских результатов о необходимости анализа ключевых показателей, влияющих на оценку состояния питания детей с врожденным буллезным эпидермолизом, с опубликованными данными в независимых российских и зарубежных источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с применением многоуровневого языка программирования Python. Проверка на нормальность распределения осуществлялась с помощью теста Шапиро-Уилка. Для определения статистически значимой разницы показателей между группами использовался критерий Крускала-Уоллеса. Изучение связи между признаками осуществлялось с помощью параметрических коэффициентов корреляции r Пирсона и Спирмена.

Личный вклад соискателя заключается в полномасштабной и непосредственной вовлеченности на всех этапах исследования: от анализа научной литературы и определения цели с задачами до разработки и реализации методических подходов, ведения пациентов в стационаре, работы с медицинской документацией, формирования групп наблюдения и статистической обработки медицинских данных, построении модели прогнозирования при помощи инструментов машинного обучения, формированию набора наиболее значимых клинико-лабораторных и инструментальных показателей для определения риска развития и наличия недостаточности питания у детей с врожденным буллезным эпидермолизом в единую шкалу оценки нутритивной недостаточности, участия в научных конференциях, а также внедрения разработанных рекомендаций в клиническую практику. На этой основе сформулированы ключевые положения диссертации, выводы и практические рекомендации.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Орлова Ольга Сергеевна аргументированно ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 25.03.2025 года диссертационный совет принял решение, за новое решение актуальной научной задачи, направленной на повышение качества комплексного медицинского сопровождения детей с врожденным буллезным

эпидермолизом за счет своевременной диагностики недостаточности питания, присудить Орловой Ольге Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 28 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, 3 докторов наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за 28, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета Зоркин Сергей Николаевич

Ученый секретарь
диссертационного совета Винярская Ирина Валериевна

"26" марта 2025 г.