УТВЕРЖДАЮ

Исполняющий обязанности проректора по научно-инновационной деятельности ФГБОУ ВО ВГМУ им.Н.Н.Бурденко Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
Будневский Андрей Валериевич

«2» сентября 2025 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России) о научно-практической значимости диссертационной работы Андреевой Эльвиры Фаатовны «Наследственные кистозные болезни почек в детском возрасте: клинический фенотип и генотип, почечная функция и выживаемость, персонализированность и предиктивность в ведении пациентов», выполненной при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Савенковой Надежды Дмитриевны, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Наследственные кистозные болезни почек (КБП) до настоящего времени остаются проблемой для педиатров, нефрологов и врачей других специальностей. Несмотря на успехи, достигнутые в изучении этиопатогенеза, диагностики, включая генетические исследования, терапии и профилактики КБП, остается много нерешенных вопросов. Известен факт, что нередко наследственные КБП имеют прогрессирующее течение и уже в детском возрасте приводят к прогрессированию хронической болезни почек. Ранние стадии заболевания нередко не диагностируются и тем самым,

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Диссертационные советы
Вх. № 434 от 10.09 2025 г.
Приложение на — листах

своевременно не проводятся терапевтические и профилактические мероприятия в отношении прогрессирования ХБП.

Важным условием эффективного медицинского обеспечения детей с прогрессирующими нефропатиями, в том числе КБП является персонализированная медицинская помощь. Для этого необходимо четко представлять фенотипическую и генетическую характеристику различных нозологических вариантов КБП. Важным также является прогнозирование течения и прогрессирования наследственных вариантов КБП. До настоящего времени педиатры не проводят дифференциальную диагностику КБП, зачастую трактуют все варианты как поликистоз почек. Вместе с тем, существует немало вариантов КБП наследственного характера, в том числе аутосомно-доминантная и аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек; кистоз в структуре туберозного склероза; нефронофтиз; гломерукистозная болезнь; мультикистозная дисплазия. Каждый из этих вариантов КБП имеет свою фенотипическую и генетическую характеристику.

В отечественной литературе не встретилось исследований, посвященных сравнительной характеристике наследственных КБП в детском возрасте. Практически отсутствуют данные о сравнительных исследованиях в отношении прогноза функции почек и вероятности почечной выживаемости у детей с КБП. Разработки в этом направлении позволят улучшить персонализированную медицинскую помощь детям и подросткам с КБП. В связи с вышеизложенным, работа Андреевой Эльвиры Фаатовны является актуальной и своевременной, так как посвящена прогнозированию течения и исхода кистозных болезней почек и персонализированному ведению пациентов.

Связь выполненной работы с планом научных исследований

Диссертационная работа Андреевой Эльвиры Фаатовны выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры факультетской педиатрии «Диагностика и лечение врожденных наследственных и приобретенных заболеваний почек у детей и подростков»

(номер гос.учета НИОКТР АААА–А18–118053190062–4 от 31.05.2018) в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Тема диссертационного исследования соответствует паспорту специальности 3.1.21. Педиатрия.

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

Научная новизна проведенного исследования состоит в определении частоты и структуры наследственных КБП в детском возрасте. Показано, что в структуре наследственной кистозной патологии почек преобладает аутосомно-доминантная и аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь; реже встречаются другие варианты КБП. Автор представила подробную антенатальную, фенотипическую характеристику каждому изучаемому нозологическому варианту КБП, показав новые особенности клинических признаков в динамике у детей. Новыми данными явилась убедительная демонстрация автором вариабельности фенотипических характеристик при одинаковом генотипе у детей с аутосомно-рецессивной поликистозной болезнью и гломерулокистозной болезнью.

Установлены новые данные о фенотипах инфантильной, ювенильной, поздней форм изолированного и синдромального нефронофтиза при del2q с захватом гена NPHP1 и мутациями генов CEP290, TMEM67, INVS у детей.

Вариабельность почечных и внепочечных фенотипических характеристик показана и при других КБП у детей: туберозном склерозе, орфанных наследственных синдромах Papillo–Renal, CHARGE, Meckel–Gruber4, при болезни Dent1; синдроме Beckwith–Wiedemann.

Важной научной составляющей являются данные, представленные впервые, о прогрессировании хронической болезни почек от С1 (с сохранной СКФ) до С2–5 при наследственных кистозных болезнях почек, изолированных и ассоциированных с орфанными синдромами у детей.

Впервые установлена вероятность почечной выживаемости 1–летней, 5–летней, 10–летней, 15–летней, 17–летней у детей с аутосомно-доминантной и с аутосомно-рецессивной поликистозной болезнью почек и гломерулокистозной болезнью почек, нефронофтизом, кистозом почек при туберозном склерозе, наследственных синдромах; вероятность 1–летней, 5–летней, 10–летней, 15–летней, 17–летней выживаемости контралатеральной почки при нефункционирующей односторонней мультикистозной дисплазии.

В работе убедительно представлены новые подходы к оптимизации диагностики и прогнозирования почечной выживаемости КБП у детей на основе подробной фенотипической и генетической характеристики.

Автором научно обосновано персонализированное ведение и предиктивность – прогнозирование состояния здоровья в будущем у детей с кистозными болезнями почек с учетом индивидуальных генетических и фенотипических особенностей, вероятности почечной выживаемости.

Эльвирой Фаатовной Андреевой в стенах Санкт–Петербургского государственного педиатрического медицинского университета сформировано новое приоритетное научное направление по наследственным кистозным болезням почек в детском возрасте.

Значимость полученных автором диссертации результатов для развития научной и практической деятельности

Полученные в диссертационном исследовании данные о частоте, структуре, особенностях фенотипа и генотипа, почечной функции и вероятности выживаемости у детей с наследственными и орфанными кистозными болезнями почек являются новыми положениями, уточняющими их этиологические и генетические особенности.

Разработана и научно обоснована новая концепция диагностики и прогноза течения и прогрессирования КБП у детей, основанная на фенотипических характеристиках и генетическом исследовании, позволяющая определить риск неблагоприятного исхода ХБП, тем самым

проводить необходимые терапевтические и профилактические мероприятия. Результаты диссертационной работы расширяют представления педиатров и нефрологов о фенотипе и генотипе, почечной функции и выживаемости у детей с наследственными и орфанными КБП.

Автор в диссертационной работе четко охарактеризовала различные варианты наследственных КБП, что является важным для дифференциальной диагностики в практике педиатров и нефрологов. Научно обосновано проведение педиатрическим пациентам с наследственными КБП молекулярно–генетического исследования.

Разработана и предложена в педиатрическую нефрологическую практику систематика мультикистозной дисплазии почки у детей с учетом клинико–морфологических фенотипов, возрастной инволюции, мутаций генов и компенсаторной гипертрофии, патологии, функции контралатеральной почки у детей.

Обоснован междисциплинарный подход к ведению детей с наследственными кистозными болезнями почек педиатром, нефрологом, урологом, гастроэнтерологом, отоларингологом/сурдологом, офтальмологом, неврологом, эндокринологом, кардиологом.

Представленные в работе научные выводы рекомендованы к применению в педиатрической практике, как поликлинического, так и стационарного этапа; а также в нефрологии, урологии, неврологии, офтальмалогии, отоларингологии. Результаты работы направлены на совершенствование медицинской помощи детям с КБП.

Личный вклад автора

Автором был проведен литературный обзор по теме диссертационного исследования, построен дизайн исследования, выполнены сбор материала и подготовка первичной документации, проведены статистическая обработка данных и анализ полученных результатов, опубликованы работы по результатам исследования. Соискатель лично провела сбор и анализ первичных данных, разработала организационные технологии и методику,

осуществила научно-организационную деятельность по разработке инструментов, внедрила результаты диссертационного исследования. Систематизировала результаты диссертации в виде заключения, выводов, практических рекомендаций.

Достоверность результатов, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Результаты исследования являются достоверными и обоснованными, что обусловлено достаточным объемом материала, использованием апробированного научно-методического подхода, применением обоснованных методов статистического анализа, формулированием выводов на основании полученных результатов. Представленные выводы полностью соответствуют поставленным задачам.

По теме исследования опубликовано 71 печатная работа, в том числе 15 статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертации, из которых 13 в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus. Получены 4 свидетельства о государственной регистрации в Реестре баз данных. Основные положения автором доложены и широко обсуждены на научно-практических конференциях регионального, Российского, международного уровня. Автореферат оформлен в классическом стиле, полностью соответствует содержанию диссертации, отражает ее основные положения, результаты и выводы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты являются новыми сведениями о диагностике, течении, прогнозированию, вероятностной выживаемости детей с различными вариантами КБП, которые рекомендуется использовать в педиатрической практике, как первичного звена здравоохранения, так и стационарной специализированной помощи, что позволит повысить эффективность и качество медицинского обеспечения детей и подростков.

Данные диссертационного исследования соискателя ученой степени доктора медицинских наук Э.Ф. Андреевой по изучению частоты, структуры, фенотипических и генетических особенностей КБП у детей, а также по прогнозированию развития и прогрессирования ХБП рекомендуются к использованию в образовательных программах в системе высшего и дополнительного профессионального медицинского образования.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс дипломного образования студентов, в программу последипломного образования врачей–педиатров в ординатуре, на профессиональной переподготовке и курсах повышения квалификации по нефрологии кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Результаты используются в лечебном процессе педиатрического отделения №1 (нефрологии) и КДЦ клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; в лечебном процессе ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан».

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Э.Ф. Андреевой не возникло.

Заключение

Диссертационная работа Андреевой Эльвиры Фаатовны «Наследственные кистозные болезни почек в детском возрасте: клинический фенотип и генотип, почечная функция и выживаемость, персонализированность и предиктивность в ведении пациентов», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Савенковой Надежды Дмитриевны, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема в области педиатрии, по оптимизации диагностики кистозных болезней почек и почечной выживаемости, прогнозирования состояния здоровья в будущем,

персонализированного подхода к ведению педиатрических пациентов по результатами исследования фенотипа и генотипа.

По актуальности решенной научной проблемы, научной новизне, достоверности полученных результатов и обоснованности сформулированных выводов диссертационная работа Эльвиры Фаатовны Андреевой соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства РФ № 1382 от 16.10.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Андреева Эльвира Фаатовна, заслуживает присуждения ей ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (протокол № 1 от « 29 » августа 2025 г.).

Заведующая кафедрой
госпитальной педиатрии
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко
Минздрава России, заслуженный врач РФ
доктор медицинских наук, профессор Настаушева Т.Л.
29.08.2025г.

Подпись д.м.н., профессора Т.Л. Настаушевой
Удостоверяю

ученый секретарь ФГБОУ ВО ВГМУ
им. Н. Н. Бурденко Минздрава России Титова Л.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России). Адрес:394039, г. Воронеж, ул. Студенческая, дом 10, тел. +7(473)210-62-82, электронная почта:mail@vrngmu.ru