

## 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; гломерулокистозная 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 NRHP1 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, офтальмологии, 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,

