

Отзыв

на автореферат диссертации Андреевой Эльвиры Фаатовны на тему: «Наследственные кистозные болезни почек в детском возрасте: Клинический фенотип и генотип, почечная функция и выживаемость, персонализированность, предиктивность в ведении пациентов» по специальности

3.1.21. Педиатрия

Наследственные кистозные заболевания почек у детей остаются одной из актуальных проблем в детской нефрологии в связи с распространенностью, особенностями развития почечных и внепочечных проявлений, течения с высоким риском прогрессирования в терминальную стадию ХБП, требующую ЗПТ методом диализа и трансплантации в детском возрасте.

Всемирные молекулярно-генетические исследования идентифицировали мутации генов, ответственных за развитие АДПБП и АРПБП, ГКБП, нефронофтиза, нефункционирующей односторонней МКДП у детей (Dahmer-Heath M. et al., 2020; König J.Ch. et al., 2022; Cai M. et al., 2023; Schaefer F., Greenbaum L.A., 2023; Burgmaier K. et al., 2024; Thompson W.S. et al., 2024; Wolf M.T.F. et al., 2024; онлайн каталог OMIM, портал ORPHA).

Раннее выявление и замедление темпов прогрессирования, отдаление формирования тХПН в детском возрасте, снижение риска осложнений, вызванных нарушением функции почек, прогнозирование состояния здоровья в будущем детей с наследственными КБП по результатам исследования фенотипических и генетических особенностей, почечной функции и выживаемости по методу E.L.Kaplan – P.Meier обуславливает актуальность и нерешенность этих проблем до настоящего времени. В связи с этим, тема диссертационной работы Андреевой Э.Ф. является актуальной для педиатрии и детской нефрологии.

Цель работы и поставленные задачи являются корректными, современными, востребованными, вполне достаточны для раскрытия темы исследования и определения концепции, определяющей научно-практическую значимость работы.

Автором получены новые данные о структуре наследственных КБП у детей, в которой преобладают АДПБП и АРПБП; реже встречаются нефункционирующая МКДП, нефронофтиз, ГКБП, кистозы почек при ТС и синдромальные КБП. Представлены данные о развитии ренального маловодия и синдрома Поттер, особенностях клинического почечного и внепочечного фенотипа у детей с очень ранним началом АДПБП. Установлено преобладание патогенных вариантов гетерозиготных мутаций в гене PKD1 у этих детей.



Получены новые данные, демонстрирующие вариабельность почечного и печеночного фенотипа, о частоте ренального маловодия и развития синдрома Поттер с ОПП и ДН у детей при классической и детской с фиброзом печени АРПБП. Показаны особенности почечного и внепочечного фенотипа у детей при орфанных наследственных синдромах Papillo–Renal, CHARGE, Meckel–Gruber⁴ вследствие мутации генов и при хромосомной патологии Senior–Loken⁶ при делеции 12q21, синдроме делеции 17q12, делеции 12p, при трисомии хромосомы 9; при болезни Dent1; синдроме Beckwith–Wiedemann вследствие нарушения метилирования KvLQT (LIT1).

Впервые охарактеризованы частота и развитие ренального маловодия, нефромегалии, почечных кист, АГ, врожденного фиброза печени, расширения ВПЖП, кист печени, СПГ с варикозным расширением вен пищевода и желудка с кровотечением, варианты патогенных мутаций гена РКНД1, лечение и ведение детской формы с фиброзом печени, преобладающей в структуре АРПБП у педиатрических пациентов и показана вариабельность почечного фенотипа (субкортикальный гломерулокистоз почек, односторонняя МКДП и гломерулокистоз функционирующей контралатеральной) при идентифицированных мутациях гена HNF1b и делеции хромосомы 17q12 с захватом гена HNF1b у детей с орфанной ГКБП.

Заслуга автора в том, что получены новые данные о фенотипах инфантильной, ювенильной, поздней форм изолированного и синдромального орфанного нефронофтиза при del2q с захватом гена NRHP1 и мутациями генов CEP290, TMEM67, INVS у детей. Впервые у детей в возрасте более 2 лет получены данные о прогрессировании хронической болезни почек от С1 (с сохранной СКФ) до С2–5 при наследственных кистозных болезнях почек и установлена вероятность почечной выживаемости 1–летней, 5–летней, 10–летней, 15–летней, 17–летней по методу Kaplan – Meier (1958) у детей с АДПБП, АРПБП, ГКБП, нефронофтизом, кистозом почек при туберозном склерозе, наследственных синдромах. Научно обоснованы 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. Данное обстоятельство делает тему диссертационного исследования весьма ценной как в научном, так и в практическом плане.

Содержание автореферата соответствует структурно-логическому построению диссертационной работы. Объект и предмет исследования, источники, а также используемые в процессе анализа материалов методы современны, информативны и соответствуют указанной специальности.

Автором получены новые данные о фенотипах инфантильной, ювенильной, поздней форм изолированного и синдромального орфанного нефронофтиза при del12q с захватом гена NRHP1 и мутациями генов CEP290, TMEM67, INVS у детей. Впервые описаны особенности инфантильного нефронофтиза с прогрессированием в терминальную ХБП у детей с синдромами Meckel–Gruber4 (CEP290) и Senior–Loken6 (del12q21 с захватом гена CEP290).

По автореферату докторской диссертации соискателя Э.Ф. Андреевой на тему: **«Наследственные кистозные болезни почек в детском возрасте: Клинический фенотип и генотип, почечная функция и выживаемость, персонализированность, предиктивность в ведении пациентов»** по специальности 3.1.21. Педиатрия принципиальных замечаний нет.

Автореферат диссертационной работы удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией. Содержание работы полностью соответствует заявленной специальности. Автореферат дает представление, что Э.Ф. Андреева провела серьезное, актуальное научное исследование, выполненное на высоком научном и профессиональном уровне, и заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук.

**Заведующий кафедрой детских болезней
в семейной медицине Ташкентского
государственного медицинского
университета, д.м.н., профессор**



Каримджанов И.А.

Узбекистан, Ташкент, 100106,
Ул.Донгдор, дом 8 +998 90 351-53-46
e-mail: dr.ilhomjon@mail.ru

Подпись проф.Каримджанова И.А. заверяю



**Ученый секретарь ученого
Совета ТГМУ д.м.н., проф.**



Исмаилова Г.А.