

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отличника здравоохранения РФ, заслуженного врача РТ Макаровой Тамары Петровны на автореферат диссертации Андреевой Эльвиры Фаатовны на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия на тему «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 заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, профессора Савенковой Надежды Дмитриевны

Актуальность темы диссертации, выполненной и представленной к защите Андреевой Эльвирой Фаатовной, не вызывает сомнений. Научный и практический интерес к теме наследственных кистозных болезней почек у детей обусловлены распространенностью, особенностями развития почечных и внепочечных проявлений, течения с высоким риском прогрессирования в терминальную стадию ХБП, требующую ЗПТ методом диализа и трансплантации.

Андреева Э.Ф. впервые в отечественной литературе представила спектр патогенных генных и хромосомных мутаций, ответственных за развитие кистозных болезней почек, сгруппировав их по нозологиям и типу наследования – с аутосомно-доминантным типом наследования: поликистозная болезнь почек (АДПБП), гломерулокистозная болезнь почек и кистозы почек при туберозном склерозе; с аутосомно-рецессивным типом наследования: нефронофтиз и поликистозная болезнь почек (АРПБП).

В каждой нозологической группе кистозов почек установлены наиболее частые клинические проявления, представлены результаты молекулярно-генетического / цито-генетического анализа, описаны мутации генов (*PKD1*, *PKD2*, *PKHD1*, *HNF1b*, *CEP290*, *INVS*, *NPHP1*, *TMEM67*, *TSC1*, *TSC2*, *PAX2*, *CHD7*) и хромосом (трисомия 9, делеция 2q, 17q12, 12q21), нарушения метилирования *KvLQT* / *LIT1*, проведена оценка почечной функции и выживаемости по методу Е.Каплан – Р.Мейер (1958).

Впервые установлена вероятность почечной выживаемости 1–летней, 5–летней, 10–летней, 15–летней и 17–летней у 200 детей с АДПБП, у 33 детей с АРПБП, у 12 детей с гломерулокистозной болезнью почек, у 13 детей с



нефронофтизом, контралатеральной почки у 37 детей с односторонней нефункционирующей МКДП, у 6 детей с кистозной болезнью почек при туберозном склерозе.

Впервые диссертантом Андреевой Э.Ф. установлена вероятность почечной выживаемости 1–летней, 5–летней, 10–летней, 15–летней и 17–летней у 288 детей с кистозной болезнью без ассоциации с наследственными синдромами и 12 детей с кистозной болезнью почек при ассоциации с наследственными синдромами. Автором диссертации впервые приведено сравнение вероятности почечной выживаемости 1–летней, 5–летней, 10–летней, 15–летней и 17–летней у 200 детей с АДПБП и у 33 детей с АРПБП. Андреева Э.Ф. в каждой нозологической группе наследственной кистозной болезни почек исследована почечную функцию у детей и провела стратификацию тяжести хронической болезни почек (ХБП) от С1 (с нормальной СКФ) до С5 (терминальной) стадии.

Вызывает научный восторг масштаб проведенного диссертационного исследования, результаты и выводы которого основаны на материале, собранном Андреевой Эльвирой Фаатовной на протяжении 15-ти лет. Особое место в изложении результатов занимают редкие (орфанные) болезни и наследственные синдромы, подробно у каждого пациента описан почечный и внепочечный фенотип, идентифицированные патогенные мутации.

Невозможно переоценить вклад диссертационного исследования Андреевой Э.Ф. в сформулированные ею (для каждой нозологии с кистозом почек) принципы персонализированного подхода к ведению детей и предиктивности – прогнозирования состояния здоровья в будущем, основанного на оценке клинического фенотипа и генотипа, функции почек, исследования вероятности почечной выживаемости по методу E.Kaplan – P.Meier (1958), которые отражены в современной концепции 4П/4Р – медицины.

Результаты проведенных исследований в диссертации Андреевой Э.Ф. имеют глубокую практическую направленность. На основе описанных особенностей фенотипа у 300 детей с наследственными кистозными болезнями почек КБП), мутаций генов и хромосомной патологии у 87 детей с наследственными КБП (из них, у 75 с изолированным и у 12 с синдромальным наследственным КБП) предложен персонализированный подход к ведению детей с поликистозной болезнью почек с аутосомно-доминантным типом наследования, гломерулокистозной болезнью почек, поликистозной болезнью почек с аутосомно-рецессивным типом наследования, нефронофтизом, кистозной болезнью почек при туберозном склерозе и при орфанных наследственных синдромах, односторонней нефункционирующей

мультикистозной дисплазией почки. Персонализированный подход к ведению автором основан на индивидуальной variability генетических особенностей, идентификации патогенных вариантов мутации генов или хромосомной патологии; почечного и внепочечного фенотипов; прогрессирования ХБП от С1 (с нормальной СКФ) до С2–5; выборе консервативной коррекции нарушенных гомеостатических функций почек и сроках начала ЗПТ (диализа, трансплантации) при ХБП С4, С5.

Результаты диссертационной работы внедрены в лечебный процесс педиатрического отделения и консультативно-диагностического центра клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ России и в лечебный процесс ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», в учебный процесс дипломного и последипломного образования, на профессиональной переподготовке и курсах повышения квалификации кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ России.

Диссертационная работа Андреевой Эльвиры Фаатовны на соискание ученой степени доктора медицинских наук совершила научный прорыв в понимании патогенеза гетерогенной (по почечным и внепочечным клиническим проявлениям вследствие различных мутаций в генах и хромосомах) группы наследственных кистозных болезней почек и персонализированности тактики междисциплинарного подхода в ведении с учетом нозологии врачами – клиницистами различных специальностей.

Результаты, полученные автором и сформулированные им выводы позволили обосновать персонализированный подход у детей в детском возрасте изучен фенотип гетерогенной группы наследственных кистозных болезней, выявлены различия почечных и внепочечных проявлений поликистозной болезни почек с аутосомно-рецессивным и аутосомно-доминантным типом наследования, гломерулокистозной болезни почек, нефронофтиза, мультикистозной дисплазии почки, кистоза почек при туберозном склерозе.

Диссертационная работа «Наследственные кистозные болезни почек в детском возрасте: клинический фенотип и генотип, почечная функция и выживаемость, персонализированность и предиктивность в ведении пациентов», выполненная Э.Ф. Андреевой является фундаментальной, законченной научной работой, которая решает актуальную для педиатрии проблему ведения пациентов и прогнозирования состояния здоровья в будущем у детей с кистозными болезнями почек.

Основные положения и результаты работы доложены и широко обсуждены с 2009 года на Российских и международных конгрессах и конференциях, по

теме диссертации опубликована 71 печатная работа, получены 4 свидетельства о государственной регистрации в Реестре баз данных, опубликовано 15 статей в журналах, рекомендованных ВАК. Андреева Э.Ф. является автором 3 учебных пособий, 5 глав в руководствах.

### Заключение

диссертационная работа «Наследственные кистозные болезни почек в детском возрасте: клинический фенотип и генотип, почечная функция и выживаемость, персонализированность и предиктивность в ведении пациентов», выполненная Андреевой Эльвирой Фаатовной при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Савенковой Надежды Дмитриевны, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук полностью соответствует требованиям п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №426 от 20.01.2021 г.), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени, а ее автор Андреева Эльвира Фаатовна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Доктор медицинских наук,  
профессор кафедры госпитальной педиатрии  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

Т. П. Макарова

Подпись доктора медицинских наук Макаровой Тамары Петровны заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор



Д.Г. Мустафин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России), 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г.Казань, ул. Бутлерова, д.49; официальный сайт: <https://kazangmu.ru>; телефон: 8 (843) 236-06-52; [rector@kazangmu.ru](mailto:rector@kazangmu.ru)

«18» сентября 2025 г.