

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Института материнства и детства Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Чугуновой Ольги Леонидовны на диссертационную работу Андреевой Эльвиры Фаатовны на тему: «Наследственные кистозные болезни почек в детском возрасте: клинический фенотип и генотип, почечная функция и выживаемость, персонализированность и предиктивность в ведении пациентов», выполненную при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Савенковой Надежды Дмитриевны, представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы диссертационного исследования

Представленная работа Андреевой Э.Ф. посвящена актуальной проблеме педиатрии, нефрологии и медицины в целом – наследственным кистозным болезням почек, являющихся одной из основных причин развития терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН) – 5 стадии хронической болезни почек (ХБП) в детском возрасте. В последние годы появляются доказательства важности молекулярно–генетических исследований мутаций генов, обуславливающих особенности клинического фенотипа различных форм кистозных болезней почек (КБП) у детей.

Изучению клинического фенотипа и генотипа, определению почечной функции и выживаемости у детей с наследственными КБП для прогнозирования прогрессирования ХБП, обоснованию персонализированного подхода к ведению пациентов и посвящена данная работа. Прогнозирование состояния здоровья в будущем и исхода

заболевания, тактика ведение пациентов с наследственными КБП, разработка реабилитационных мероприятий на основании результатов исследования фенотипических и генетических особенностей, почечной функции и выживаемости по методу E.L.Kaplan – P.Meier, является значимой проблемой педиатрии, что и определяет актуальность представляемой работы.

Результаты диссертационного исследования Эльвиры Фаатовны Андреевой по актуальной проблеме педиатрии являются новыми и приоритетными для крупнейшей научной педиатрической нефрологической школы, сформированной в стенах Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором диссертационной работы сформулирована цель исследования изучить клинический фенотип и генотип, почечную функцию и выживаемость у детей с наследственными кистозными болезнями почек для прогнозирования прогрессирования хронической болезни почек, обоснования персонализированного подхода к ведению пациентов и прогнозирования состояния здоровья в будущем.

Предиктивность направлена на прогнозирование в будущем состояния здоровья и функции почек у детей с наследственными кистозными болезнями почек, персонализированность определяет выработку индивидуальной тактики ведения и реабилитации пациентов.

Достижению цели исследования способствуют четко сформулированные задачи исследования. Для решения поставленных задач использованы современные методы обследования и статистической обработки полученных данных. Положения, выводы и практические рекомендации, представленные Андреевой Э.Ф. в диссертации, основаны на достаточном количестве анализируемого материала: проводилось обследование 300 детей и подростков в возрасте от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев с наследственными

КБП (245 пробандов и 55 сибсов) из 245 неродственных семей за период с 2009 по 2024 годы. Полученные результаты исследования диссертант сравнила с результатами отечественных и зарубежных авторов и свидетельствуют о высокой научной и практической значимости работы для педиатров и нефрологов. Разработанные автором практические рекомендации по оптимизации диагностики наследственных КБП и персонализированного ведения детей в соответствии с утвержденной Концепцией предиктивной, превентивной и персонализированной медицины являются доказательными и обоснованными. Получены свидетельства о государственной регистрации 4 баз данных.

Материалы диссертационного исследования широко представлены и обсуждены на научно-практических конференциях Всероссийского и международного уровней.

**Научная новизна и достоверность полученных результатов,
выводов и практических рекомендаций, сформулированных в
диссертации**

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений.

Впервые проведен всесторонний анализ течения и исходов наследственных кистозных болезней почек у детей. Андреева Эльвира Фаатовна впервые получила данные о прогрессировании хронической болезни почек от С1 (с сохранной СКФ) до С2–5 у детей в возрасте старше 2 лет при наследственных кистозных болезнях почек, изолированных и ассоциированных с орфанными синдромами. Представлены современные сведения о структуре наследственных КБП у детей, в которой преобладают аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПБП) и аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек (АРПБП). Изучены особенности фенотипа у детей с очень ранним началом АДПБП. Показаны особенности почечного и внепочечного фенотипа у детей при орфанных наследственных синдромах. Впервые 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; вероятность 1–летней, 5–летней, 10–летней, 15–летней, 17–летней выживаемости контралатеральной почки при нефункционирующей мультикистозной дисплазии.

Получены новые данные о вариабельности почечного фенотипа и внепочечных проявлений при различных вариантах мутаций генов, ответственных за развитие наследственных кистозных болезней почек: поликистозная болезнь почек с аутосомно-доминантным типом наследования вследствие мутации PKD1, PKD2 и аутосомно-рецессивным типом наследования вследствие мутации PKHD1. Представлены новые результаты о фенотипе и генотипе реже встречаемых нефункционирующей мультикистозной дисплазии почки, гломерулокистозной болезни почек, нефронофтисе, туберозном склерозе у детей.

Получены новые результаты о вариабельности почечного фенотипа и типичности внепочечных проявлений орфанного туберозного склероза вследствие мутаций генов TSC2 и TSC1 в детском возрасте.

Впервые показаны особенности фенотипа кистоза почек у детей с редким наследственными синдромами.

Полученные в диссертации результаты являются новыми для прогностического значения индивидуальных генетических особенностей в плане прогрессирования хронической болезни почек, научного обоснования персонализированного подхода к ведению пациентов и предиктивности - прогнозирования состояния здоровья в будущем.

Представленные таблицы и рисунки наглядно подтверждают результаты исследования, выводы и практические рекомендации.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Результаты диссертационной работы Э.Ф. Андреевой имеют высокую значимость для науки и практического применения. Диссертант показала

необходимость проведения молекулярно–генетического исследования по виду высокотехнологичной медицинской помощи – «нефрология» детям с кистозными болезнями почек для оптимизации диагностики наследственных кистозных болезней почек и персонализированного ведения детей в соответствии с утвержденной Концепцией предиктивной, превентивной и персонализированной медицины.

На основании данных, полученных автором при обследовании и наблюдении детей с КБП, удалось рассчитать вероятность развития в будущем прогрессирования ХБП и установить особенности состояния здоровья в будущем у детей с наследственными КБП, чему способствовала оценка вариантов клинического фенотипа и генотипа, вероятности почечной выживаемости по методу Kaplan – Meier.

В соответствии с результатами исследования автором созданы 4 базы данных, которые зарегистрированы в государственном Реестре баз данных: «База данных ренального фенотипа редкой поликистозной болезни почек с аутосомно–рецессивным типом наследования (ORPHA:731) у детей» (RU 2024621893, 02.05.2024), «Печеночный фенотип при орфанной (ORPHA:731) аутосомно–рецессивной поликистозной болезни почек у педиатрических пациентов» (RU 2024622647, 19.06.2024), «Фенотип односторонней нефункционирующей мультикистозной дисплазии почки у детей 6 месяцев – 17 лет» (RU 2024622890. 02.07.2024), «Динамика УЗИ–метрического общего (суммарного) объема почек у детей с орфанной аутосомно–рецессивной поликистозной болезнью почек и аутосомно–доминантной поликистозной болезнью почек с очень ранним началом» (RU 2024623569, 14.08.2024).

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на Российских и международных конгрессах и конференциях, а также внедрены в практическую работу педиатрического отделения №1 (нефрологии) и КДЦ клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ России; в лечебный процесс ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан».

Результаты исследования рекомендованы к использованию в области педиатрии и нефрологии в амбулаторно - поликлиническом и стационарном звеньях здравоохранения, а также при обучении студентов, ординаторов, аспирантов в медицинских ВУЗах и врачей на кафедрах последипломного образования, в частности - в программу последипломного образования врачей-педиатров в ординатуре, профессиональной переподготовке и курсах повышения квалификации по нефрологии, «Наследственные кистозные болезни почек у детей и подростков» (18 часов) кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ России.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По материалам выполненных исследований опубликована 71 печатная работа, в том числе 15 статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертации (2 - в ВАК «К1» и 13 - в ВАК «К2»), из которых 13 работ в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 5 глав в руководствах; 3 учебных пособия для обучающихся; 4 свидетельства о государственной регистрации в Реестре баз данных.

Оценка содержания диссертации и общая характеристика работы

Диссертация написана по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и библиографического указателя, включающего 310 источников, из которых 80 отечественных и 230 зарубежных. Работа иллюстрирована 69 таблицами и 28 рисунками.

В введении диссертации Э.Ф. Андреева представляет актуальность темы, ставит цель и задачи, обосновывает новизну и практическую значимость полученных результатов, формулирует основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» автор стилистически грамотно описывает современные представления о кистозной болезни почек у детей, а также о

концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины в педиатрии. Обзор написан хорошим литературным языком, отражает текущее состояние актуальной проблемы педиатрии и нефрологии. Автором тема раскрыта.

В главе «Материалы и методы исследования» диссертант представила проведенное исследование, в которое были включены 300 детей и подростков в возрасте от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев с наследственными кистозными болезнями почек (245 пробандов и 55 сибсов) из 245 неродственных семей за период с 2009 по 2024 годы. Клинической базой исследования являлось нефрологическое отделение клиники ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ России. Из 300 пациентов 137 (46%) госпитализированы в клинику неоднократно. Подробно дана характеристика каждой нозологической группы кистоза почек у детей. Определены критерии включения и исключения пациентов в исследование.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации, осуществлялось на всех этапах работы.

Э.Ф. Андреева самостоятельно подготовила обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, проводила обоснование актуальности, определение цели, задач, организация исследования, анализ медицинской документации, формирование групп пациентов, математико – статистическую обработку и анализирование результатов исследования, написание диссертации и автореферата, статей, учебных пособий, глав в руководствах, создание 4 баз данных педиатрических пациентов с кистозами почек (с государственной регистрацией в Реестре баз данных).

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с процессором 11th Gen Intel (R) Core (TM) i5–1135G7 с операционной системой Windows 11 и использованием пакета офисных приложений Microsoft Office, включая Word, Excel 2013 и при помощи программы STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc, США).

В главах, посвященных результатам собственных исследований, автором представлены данные о структуре наследственных кистозных болезней почек у 300 пациентов: преобладает поликистозная болезнь почек – 233 (77,7%) детей, другие изолированные и синдромальные кистозы – 67 (22,3%).

Установлены особенности АДПБП в плане момента выявления почечных кист по данным ультразвукового исследования (УЗИ) в зависимости от возраста детей. АДПБП диагностируют у детей пренатально в 7%, в возрасте до 18 месяцев в 20% случаев. При первом эхографическом выявлении почечных кист в возрасте до 18 месяцев (40 детей, 20%) и более 15 лет (56 детей, 28%) достоверно чаще описана типичная УЗИ картина кист почек – множественные, двусторонние; в возрасте от 18 месяцев до 15 лет (104 пациента, 52%) достоверно чаще встречается атипичное проявление. В детском возрасте продолжается непрерывный рост размера кист по кривой тренда экспоненциального типа. Жалобы отсутствуют у 84% детей с АДПБП, несмотря на наличие кист в почках, визуализируемых по данным УЗИ. Редко (5,5%) диагностируют ренальное маловодие при АДПБП у плода. Синдром Поттер при рождении имели 3 (1,5%) из 200 детей с АДПБП. У 83% детей с АДПБП синдром артериальной гипертензии (АГ) впервые диагностируется в возрасте старше 10 лет. Кисты в других паренхиматозных органах при АДПБП встречаются редко (9,5%). У 42 детей с поликистозной болезнью почек с аутосомно – доминантным типом наследования идентифицированы патогенные варианты гетерозиготных мутаций в генах PKD1 (36/85,7%) и PKD2 (6/14,3%). У 26 из 42 детей установлено очень раннее начало поликистозной болезни почек с аутосомно – доминантным типом наследования, из них у 23 (88,5%) с мутацией гена PKD1 и у 3 (11,5%) с мутацией гена PKD2.

У детей с поликистозной болезнью почек с аутосомно-рецессивным типом наследования (АРПБП) установлена положительная корреляция между частотой пренатального маловодия и острым повреждением почек (ОПП)

после рождения (коэффициент корреляции Пирсона = 1). Установлены наиболее частые клинические проявления АРПБП, которые встретились у 33 детей в 45,5% случаев и более: увеличение живота, пальпируемые почки, артериальная гипертензия, запоры. Отмечено непрерывное увеличение общего (суммарного) объема почек ООП (см³) у детей с АРПБП по мере их роста. Дети с АРПБП, пережившие неонатальный и грудной период, имеют детскую форму с фиброзом печени.

Автором в диссертации установлена гетерогенность почечного фенотипа орфанной гломерулокистозной болезни почек (ГКБП) у 12 детей – гипоплазия почек (3), асимметрия объема почек (4), увеличение объема почек (4), повышенная суточная экскреция мочевой кислоты (3), повышенная суточная экскреция магния (2), гипостенурия и полиурия (2), нефункционирующая мультикистозная дисплазия почки (3), и гетерогенность внепочечного фенотипа – гипоплазия/агенезия дорсальных отделов поджелудочной железы (3), гипергликемия (2), гипоинсулинемия (4), гипوماгнемия (5), гиперурикемия (3), внепочечное расположение кист (4). У 11 из 12 детей кисты локализованы вдоль контура почки, в корковом слое паренхимы. Артериальная гипертензия у пациентов с ГКБП в возрасте 2,5 месяцев – 17 лет не выявлена. Отсутствуют значимое увеличение размера почечных кист по УЗИ, признаки фиброза печени и синдром портальной гипертензии у детей с гломерулокистозной болезнью почек вследствие мутаций гена *HNF1b*. Обеднение кровотока в паренхиме почек по УЗИ выявлено у 11 из 12 пациентов с ГКБП, из них у 7 на первом году жизни. В неонатальном периоде диагностированы острое повреждение почек (3) и синдром Поттер (1); в грудном – анемия (4).

При обследовании детей с нефронофтизом диссертант установил, что у 13 пациентов множественные двусторонние паренхиматозные почечные кисты на момент установки диагноза имели диффузный характер с размером не более 10 мм (по УЗИ) – 15 мм (по МРТ), не отмечался рост за весь период наблюдения, внепочечные кисты не визуализированы. У 13 детей с

нефронофтизом диагностировано снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на момент визуализации двусторонних множественных диффузных мелких (3 – 8 мм) почечных кист по УЗИ. У 4 из 8 детей с почечным фенотипом нефронофтиза выявлены хромосомные мутации. Обнаружены особенности клинического фенотипа орфанного нефронофтиза у 13 детей: начальными проявлениями ювенильной формы нефронофтиза у 6 детей явились анемия (6), гипостенурия (6), полиурия (5), гиперэхогенность и/или снижение/отсутствие корково – мозговой дифференцировки паренхимы почек (6), уменьшение объема почек (4), увеличение объема почек (2); начальными формами инфантильной формы нефронофтиза у 6 детей в возрасте до 3 лет являлись синдром Поттер (1), гиперэхогенность и/или снижение/отсутствие корково – мозговой дифференцировки паренхимы по УЗИ (6), увеличение объема почек (5), уменьшение размеров почек (1), анемия (4).

Автором установлены особенности диагностики, течения, инволюции мультикистозной почки и компенсаторной гипертрофии контралатеральной почки. Выделены простая и осложненная, синдромальная мультикистозная дисплазия почки. С учетом результатов исследования, систематика клинико – морфологических форм односторонней (ORPHA:97363) мультикистозной дисплазии почки пересмотрена и дополнена частотой ее инволюции, развития компенсаторной гипертрофии и состоянием функции контралатеральной почки.

Диссертантом обнаружено, что почечный фенотип при туберозном склерозе (ORPHA:805) у 6 детей с мутациями генов TSC2 (5) и TSC1 (1) характеризовался субкортикальными и диффузными паренхиматозными кистами увеличенных в объеме почек, ангиомиолипомами, карциномой, артериальной гипертензией с внепочечными проявлениями (фокальной затылочной эпилепсией и судорожным синдромом, корковыми туберами и субэпендимальными гигантоклеточными астроцитами боковых желудочков головного мозга, рабдомиомами сердца, гипопигментацией и

гиперпигментацией кожи, множественными гамартомами сетчатки, косоглазием, ангиофибромами лица, фибромами околоногтевыми и десневыми).

Из 300 пациентов у 12 (4%) в возрасте 4 месяцев – 17 лет идентифицированы кистозные болезни почек в структуре орфанных наследственных синдромов при патогенных мутациях в генах и хромосомной патологии.

В рамках проводимой диссертантом работы автором проведены исследования почечной функции и выживаемости по методу Kaplan - Meier (1958) у детей с наследственными кистозными болезнями почек. Среди 35 детей с очень ранним началом АДПБП в 80% случаев установлена ХБП с нормальной СКФ, в 20% – прогрессирование ХБП в С2–3 в возрасте $7,4 \pm 4,1$ лет. Проведен анализ прогрессирования ХБП у детей в возрасте более 2 лет с АДПБП вследствие мутаций гена PKD1 (36) и PKD2 (6). Вероятность почечной выживаемости 1–летней, 5–летней, 10–летней, 15–летней и 17–летней у детей с АДПБП составила 99,5%, 99,5%, 99,5%, 99,5%, 99%, соответственно.

Из 28 детей с АРПБП в 10,7% случаев диагностировано ХБПС1 с нормальной СКФ, в 89,3% в возрасте $7,2 \pm 5,4$ лет установлено прогрессирование в ХБП С2–5. У 5 детей с АРПБП констатирован летальный исход в грудном возрасте. Все пациенты с летальным исходом имели классическую АРПБП с синдромом Поттер при рождении, персистированием ОПП (недостаточность), с исходом в терминальную почечную недостаточность в 1,5 – 3 месяца (4), в возрасте 12 месяцев (1).

Показано, что вероятность почечной выживаемости 1–летней, 5–летней, 10–летней, 15–летней и 17–летней у детей с АРПБП составила 85%, 85%, 82%, 82%, 79%, соответственно.

Рассчитанная по методу Kaplan – Meier (1958) у детей с наследственными кистозами почек: при ассоциации с наследственными

синдромами вероятность почечной выживаемости 15–летней и 17–летней оказалась достоверно ниже, чем при кистозах почек без ассоциации с наследственными синдромами.

На основании проведенного исследования особенностей клинического почечного и внепочечного фенотипа с учетом полученных результатов молекулярно – генетических исследований у 87 из 300 детей с наследственными кистозными болезнями почек обосновано прогнозирование особенностей состояния здоровья в будущем у детей и подростков с поликистозной болезнью почек с аутосомно–доминантным и с аутосомно–рецессивным типом наследования, с гломерулокистозной болезнью почек, с нефронофтизом, при односторонней мультикистозной дисплазии почки, с кистозом почек при туберозной склерозе, с кистозом почек при орфанных наследственных синдромах.

Результаты исследования иллюстрированы таблицами и рисунками.

В главе «Обсуждение» Э.Ф. Андреева представила сравнение полученных результатов проведенного исследования с данными литературы, содержатся ответы и решения актуальной проблемы.

Выводы логичны, полностью отражают результаты работы и соответствуют поставленным цели и задачам.

Практические рекомендации по ведению детей с кистозными болезнями почек четко сформулированы и могут быть рекомендованы к использованию в практической работе педиатрам и нефрологам как первичного звена здравоохранения, так и врачам стационаров.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью передает содержание диссертации и отражает ее основные положения, результаты и выводы, дает исчерпывающее представление о работе.

Принципиальных замечаний нет.

В рамках дискуссии автору предлагается ответить на следующие вопросы:

1. Какие выявленные изменения у плода с кистозной болезнью почек являются однозначным показанием для прерывания беременности по медицинским показаниям?
2. В каких случаях перед родственной трансплантацией почки ребенку с кистозной болезнью почек нужно проводить генетические исследования его родителям?

В стенах СПбГПМУ Эльвирой Фаатовной Андреевой сформировано новое приоритетное научное направление по кистозным болезням почек в детском возрасте.

Заключение о соответствии диссертации критериям

«Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, 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» выполненная при научном консультировании заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Савенковой Надежды Дмитриевны, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной проблемы - обоснование персонализированного подхода к ведению детей с наследственными кистозными болезнями почек и прогнозирование у них прогрессирования хронической болезни почек и состояния здоровья в будущем по результатам исследования клинического фенотипа и генотипа, почечной функции и выживаемости.

Диссертационная работа Андреевой Эльвиры Фаатовны по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., №426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г., № 415 от 18.03.2023 г., № 1786 от 26.10.2023 г., № 62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент

профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина
Института материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)

доктор медицинских наук, профессор  Чугунова Ольга Леонидовна
28.08.2025

Подпись профессора Чугуновой О.Л. заверяю:

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)

кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)). 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр.6 тел.: +7(495) 434-14-22, +7 (495) 434-03-29, эл. почта: rsmu@rsmu.ru