

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Директор федерального государственного  
автономного учреждения  
«Национальный медицинский  
исследовательский центр здоровья детей»**

**Министерства здравоохранения**

**Российской Федерации,**

**доктор медицинских наук,**

**профессор Фисенко Андрей Петрович**



*[Handwritten signature of Professor A.P. Fisenko]*

15 января 2026 г.

### **ОТЗЫВ**

федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Васенёвой Юлии Олеговны на тему «Комплексная оценка здоровья и эффективности таргетной терапии муковисцидоза у детей», представленной в диссертационный совет 21.2.074.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

### **Актуальность научного исследования**

Диссертация Васенёвой Юлии Олеговны посвящена актуальной проблеме лечения муковисцидоза у детей - использованию CFTR-

модуляторов и оценке здоровья детей на фоне таргетной терапии. Муковисцидоз (далее МВ) является моногенным заболеванием, обусловленным патогенными вариантами нуклеотидной последовательности гена Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator (CFTR). С внедрением в практику корректоров и потенциаторов белка CFTR стало возможным фармакологическое модулирование транспорта ионов, что позволило замедлить прогрессирование заболевания и определило тенденцию к увеличению продолжительности жизни пациентов с МВ.

В современной литературе имеются научные данные о положительном влиянии применения CFTR-модуляторов на нутритивный статус пациентов с МВ и показатели функции внешнего дыхания. Исследователями уделяется внимание микробиому дыхательных путей при МВ, однако при этом сохраняется необходимость в получении дополнительных сведений о взаимосвязи между изменением бактериального разнообразия и возрастом, кратностью проведения курсов антибактериальной терапии, снижением функции лёгких, прогрессированием заболевания и применением CFTR-модуляторов.

Одним из мало изученных и недостаточно описанных в литературе аспектов в рамках обсуждаемой темы, на сегодняшний день, остается вопрос формирования пневмофиброза у детей с муковисцидозом, требуется дополнение научных данных, описывающих возможности использования неинвазивных диагностических маркеров для оценки эпителиального повреждения легочной ткани у детей.

Необходимо также подчеркнуть важность разработки диагностических малоинвазивных технологий, доступных к применению в любой медицинской организации, где наблюдаются пациенты с муковисцидозом, что позволит практикующим врачам своевременно прогнозировать бронхолегочные обострения и проводить терапию у детей с муковисцидозом.

С учетом вышесказанного, можно констатировать, что тема диссертационного исследования является актуальной. Цель исследования, направленная на оценку клинической и прогностической эффективности проведения терапии CFTR-модуляторами у детей с муковисцидозом, является обоснованной. Поставленные задачи согласуются с целью и отражают основные этапы и суть проводимого исследования.

### **Новизна исследования и значение полученных результатов**

Научная новизна исследования заключается в доказательстве эффективности применения таргетной терапии у детей с МВ, основанном на сравнительном анализе между детьми, получавшими и не получавшими CFTR-модуляторы. Автором отдельно проанализирована клиническая эффективность терапии ивакафтор+тезакафтор+элексакафтор и ивакафтор (далее «тройная» терапия) и ивакафтор+лумакафтор (далее «двойная» терапия) на физическое развитие, функциональные показатели внешнего дыхания, печени и поджелудочной железы. Установлен выраженный положительный эффект «тройной» терапии в плане улучшения показателей ФВД, и «двойной» терапии – в улучшении функций печени и поджелудочной железы. Одновременно с этим при сравнительной оценке «тройной» и «двойной» терапии подчеркнута большая результативность «тройной» терапии в достижении нормализации показателей ФВД, в снижении степени бронхиальной обструкции, в нормализации показателей потового теста, в снижении риска появления генов антибиотикорезистентности микробиома дыхательных путей. Получены данные о большей результативности «двойной» терапии в плане улучшения холестатической функции печени. Автором показана клиническая эффективность терапии CFTR-модуляторами в снижении необходимости госпитализации детей, связанной с обострением бронхолегочного процесса.

Автором установлена структура патогенных генетических вариантов CFTR, характеризующая популяцию детей с МВ в регионе, где проводилось

исследование. В работе отмечено повышение риска высокой сывороточной концентрации биомаркера СА19-9, который может являться предиктором фиброзного ремоделирования легочной ткани у детей с МВ, не получавших таргетную терапию.

### **Значимость полученных результатов для медицинской науки и здравоохранения**

Результаты исследования дополняют современную базу данных о характере и частоте полиморфизмов генов CFTR, приводящих к выраженным нарушениям функции белка CFTR. Данные, доказывающие существование связи между концентрацией биомаркера СА19-9 и отсутствием терапии CFTR-модуляторами, доказывает роль данного биомаркера в патогенезе развития фиброза легких при МВ.

Практической значимостью обладают результаты исследования, свидетельствующие не только об эффективности использования CFTR-модуляторов, но и влиянии таргетной терапии на клиническое течение патологического процесса – снижение потребности в антибактериальной терапии, влиянии на гены антибиотикорезистентности микробиома дыхательных путей.

Предложенная математическая модель прогноза обострения бронхолегочного процесса у пациентов с МВ обладает практической ценностью для клинического применения, так как все используемые признаки для расчета прогноза являются доступными в реальной клинической практике.

Таким образом, полученные в ходе диссертационного исследования данные расширяют наши знания в области терапии таргетными препаратами у детей с муковисцидозом и предлагают решение для прогнозирования эффективности такой терапии.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Исследование отличается хорошим уровнем методического исполнения. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, аргументированы и достоверны. Вынесенные на защиту положения основаны на широком анализе данных научной литературы, выстроенном с позиций принципов доказательной медицины в дизайне исследования, критической оценке собственных результатов исследования. Достоверность и обоснованность результатов подтверждается достаточным количеством клинических наблюдений, соответствием использованных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования поставленным целям и задачам, корректным применением методов описательной и аналитической статистики, соответствующих требованиям в области анализа биомедицинских исследований.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации, подкреплены фактическими данными, наглядно и подробно представленными в приведенных таблицах, графических рисунках в тексте диссертации.

Объем выполненных исследований, использованные методы лабораторно-инструментальной диагностики и статистического анализа позволяют считать научную новизну, выдвигаемые положения, выводы, практические рекомендации аргументированными, обоснованными и достоверными.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия и направлениям исследования: п. 1, 3, 7.

### **Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п.25 Положения о присуждении ученых степеней.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы на амбулаторном и стационарном этапах ведения детей с муковисцидозом врачами—педиатрами, врачами-пульмонологами, оториноларингологами, гастроэнтерологами. Разработанный способ прогнозирования обострения рекомендован к использованию в клинической практике с целью определения показаний для коррекции базисной терапии, необходимости проведения антибактериальной терапии и расчета риска развития бронхолегочного обострения у пациента с МВ. Рекомендовано использовать полученные выводы при составлении персонализированной программы ведения детей с МВ на уровне амбулаторного приема. Материалы диссертационного исследования могут быть рекомендованы к использованию при реализации образовательных программ специалитета и подготовки медицинских кадров высшей квалификации.

В процессе анализа и обсуждения диссертационной работы Васенёвой Ю.О. принципиальных замечаний и вопросов не возникло.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Васенёвой Юлии Олеговны на тему «Комплексная оценка здоровья и эффективности таргетной терапии муковисцидоза у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей важное практическое и научное значение для педиатрии, а именно – оценка клинической и прогностической эффективности проведения терапии CFTR-модуляторами у детей с муковисцидозом.

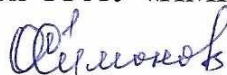
Диссертационное исследование по актуальности темы, научной новизне, практической значимости, объему проведенного исследования, достоверности



полученных результатов, методическому уровню, полноте изложения материалов диссертации в работе и научных публикациях соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. N 842 (в действующей редакции), предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Васенёва Юлия Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

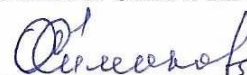
Отзыв на диссертацию Васенёвой Юлии Олеговны на тему «Комплексная оценка здоровья и эффективности таргетной терапии муковисцидоза у детей» заслушан, обсужден и одобрен на заседании проблемной комиссии по специальности «педиатрия» от 15.01.2026 года, протокол №100.

Д.м.н., доцент, главный научный сотрудник лаборатории редких и наследственных болезней у детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»



Симонова Ольга Игоревна

Даю согласие на обработку персональных данных



Подпись д.м.н., доцента,

главного научного сотрудника лаборатории редких и наследственных болезней у детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Симоновой Ольги Игоревны заверяю:

Ученый секретарь ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»

Минздрава России, д.м.н., профессор РАН

Ирина Валериевна Винярская



**Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации**

Фисенко Андрей Петрович,

Доктор медицинских наук, профессор

Основное место работы – ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Директор

Даю согласие на обработку персональных данных \_\_\_\_\_



Подпись доктора медицинских наук, профессора Фисенко Андрея Петровича  
заверяю.

Ученый секретарь ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»

Минздрава России, д.м.н., профессор РАН

Ирина Валериевна Винярская



Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный  
медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

119991, г. Москва, Ломоносовский пр., 2 стр. 1

Тел. +7 (499) 134-30-83, E-mail: info@nczd.ru

15.01.2026



## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

предоставившей отзыв на диссертацию Васенёвой Юлии Олеговны на тему: «Комплексная оценка здоровья и эффективности таргетной терапии муковисцидоза у детей»,  
по специальности: 3.1.21. Педиатрия

|                                                                                                          |                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Наименование учреждения                                                                                  | Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации      |
| Сокращенное наименование учреждения                                                                      | ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России                                                                                                                                |
| Органы, осуществляющие функции и полномочия учредителя                                                   | Министерство здравоохранения Российской Федерации                                                                                                                          |
| Тип учреждения                                                                                           | Федеральное государственное автономное учреждение                                                                                                                          |
| Вид учреждения                                                                                           | Медицинский исследовательский центр                                                                                                                                        |
| Юридический адрес/фактический адрес                                                                      | 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2 стр. 1                                                                                                                         |
| Руководитель                                                                                             | Директор д.м.н., профессор Фисенко Андрей Петрович                                                                                                                         |
| Контактный телефон                                                                                       | +7(499)134-30-83                                                                                                                                                           |
| Сайт учреждения                                                                                          | <a href="https://nczd.ru/">https://nczd.ru/</a>                                                                                                                            |
| Адрес электронной почты                                                                                  | <a href="mailto:info@nczd.ru">info@nczd.ru</a>                                                                                                                             |
| Сведения о лице, утвердившего отзыв ведущей организации: Ф.И.О, ученая степень, ученое звание, должность | Директор<br>Доктор медицинских наук, профессор Фисенко Андрей Петрович                                                                                                     |
| Сведения о лице, составившего отзыв ведущей организации: Ф.И.О, ученая степень, ученое звание, должность | Симонова Ольга Игоревна, д.м.н., главный научный сотрудник, врач-пульмонолог, зав. лабораторией редких наследственных болезней у детей, зав. пульмонологическим отделением |

|                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Симонов М.В., Симонова О.И., Лазарева А.В., Горинова Ю.В., Пушков А.А., Савостьянов К.В., Смирнов И.Е. Микробиота дыхательных путей больных муковисцидозом детей из различных субъектов Северо-Кавказского федерального округа. Российский педиатрический журнал. 2025;28(1):13-22.</li> <li>2. Симонова О.И., Пушкарева А.Е., Быстрова С.Г., Соколов И., Горинова Ю.В., Ахмедова Э.Э., Боровик Т.Э. Патогенетическая терапия у детей с муковисцидозом: практический опыт. Вопросы практической педиатрии. 2025; 20(3): 7–15. DOI: 10.20953/1817-7646-2025-3-7-15</li> <li>3. Соколов И., Симонов М.В., Симонова О.И., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В., Скворцова В.А., Пушков А.А., Савостьянов К.В., Фисенко А.П., Казюкова Т.В., Мацнева И.Ю., Мустафаева Д.И., Каширская Н.Ю. Особенности нутритивного статуса детей с муковисцидозом различных этнических групп Северного Кавказа. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2024;103(3):79-87.</li> <li>4. Симонов М.В., Симонова О.И., Чудакова Д.А., Горинова Ю.В., Кондакова О.Б., Демьянов Д.С., Пушков А.А., Савостьянов К.В. Коморбидные состояния у детей с муковисцидозом из различных этнических групп Северо-Кавказского федерального округа. Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна. 2024;5(2):66-78.</li> <li>5. Симонов М.В., Горинова Ю.В., Симонова О.И., Пушков А.А., Жанин И.С., Алексеева А.Ю., Демьянов Д.С., Асанов А.Ю., Савостьянов К.В. Генотипические особенности муковисцидоза у российских детей из Чеченской и Карачаево-Черкесской Республик. Научные результаты биомедицинских исследований. 2024;10(3):389-406.</li> <li>6. Симонов М.В., Пушков А.А., Симонова О.И., Савостьянов К.В. Генотипические особенности детей с муковисцидозом из Республики Ингушетия. <i>Российский педиатрический журнал</i>. 2024;27(3S):35-35. EDN: pwezks</li> </ol> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

