

населению. В связи с этим возникает необходимость иметь четкое представление об эпидемиологических характеристиках ВПР в каждом регионе страны.

Несмотря на значительные успехи в медицине, остаются нерешенные вопросы относительно точной генетической эпидемиологии ВПР. В то же время появление новых методов генетической диагностики, например, хромосомного микроматричного анализа, позволяет выявлять редкие формы генетически детерминированных ВПР, что расширяет научное представление о причинах возникновения врожденных аномалий. Изучение эпидемиологии редких хромосомных аномалий способствует повышению качества медико-генетического консультирования семей.

Таким образом, диссертационное исследование Заяевой Е.Е., направленное на изучение генетико-эпидемиологических характеристик ВПР в Московской области, является актуальным и современным. Результаты исследования предоставляют ценную информацию для дальнейших исследований и разработок в области здравоохранения, способствуя улучшению здоровья и благополучия будущих поколений.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Новизна исследования заключается в получении новых сведений о распространенности, динамике и особенностях спектра ВПР у населения Московской области за 9-летний период. Установлено, что наиболее распространёнными группами ВПР являются врожденные пороки сердечно-сосудистой системы, мочеполовой системы, верхних и нижних конечностей, центральной нервной системы, а также хромосомные аномалии. На основании изучения динамики ВПР в регионе выявлено статистически значимое повышение частоты анэнцефалии, спинномозговой грыжи и синдрома Дауна. Впервые в России описан спектр частых и редких хромосомных аномалий, зарегистрированных в базе регистра ВПР, среди живорожденных,

мертворожденных и элиминированных плодов. Показано, что первичная профилактика фолат-зависимых пороков в регионе реализуется недостаточно.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Теоретическая и практическая ценность работы заключатся в виде следующих аспектов:

1. Определены базовые популяционные частоты для всех групп ВПР, зарегистрированных в регистре ВПР Московской области. Данные сведения важны для планирования и повышения эффективности лечебных и профилактических мероприятий в регионе. На основании увеличения суммарной частоты фолат-зависимых пороков автор акцентирует внимание на необходимости совершенствования мер первичной профилактики в регионе;
2. Получены данные по эпидемиологии хромосомных аномалий, которые расширяют научные представления об их вкладе в структуру генетического груза в изучаемой популяции. Показано, что редкие хромосомные аномалии составляют 11,2% от общего числа хромосомных болезней в регионе. В структуре редких ХА преобладают триплоидии и частичные делеции хромосом. Установлено, что риск рождения ребенка с редкой хромосомной аномалией не связан с возрастом матери. Автором предложены показания для расширенного генетического тестирования в пренатальном периоде.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебную деятельность кафедры медицинской генетики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Включение этих результатов в обучающие материалы для студентов и ординаторов рекомендуется для других медицинских ВУЗов, а также для обучающихся на циклах повышения квалификации и переподготовки по специальности «Генетика». Материалы исследования и практические рекомендации используются в лечебно-профилактической работе медико-генетического отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика

В.И. Краснопольского, что подтверждено актами внедрения в практическую деятельность результатов научно-исследовательской работы.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Заяевой Е.Е. выполнена в традиционном стиле и содержит обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы и практические рекомендации. Диссертационная работа изложена на 169 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемых сокращений, списка опубликованных работ, благодарностей, 3 приложений и списка литературы, включающего 202 литературных источника, из них 24 отечественных и 178 зарубежных. Работа иллюстрирована 46 таблицами, 20 рисунками и 3 приложениями, облегчающими восприятие материала.

Название работы отражает суть диссертации. В разделе «Введение» автором достаточно убедительно обосновывается актуальность настоящей работы. Цель исследования сформулирована чётко, задачи конкретны и полностью соответствуют цели. Научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертации сформулированы правильно и отражают отличительные особенности выполненной работы.

В обзоре литературы представлен анализ значительного объема современных отечественных и зарубежных источников. Обзор хорошо структурирован и всесторонне освещает современные взгляды на существующие классификации ВПР, причины их возникновения и эпидемиологические характеристики.

В главе «Материалы и методы» подробно рассматривается структура регистра ВПР в России и Московской области в частности, а также характеристики мониторируемых пороков развития. Дано описание

маршрутизации беременных по медицинским учреждениям Московской области.

Основная часть работы посвящена результатам собственных исследований, которые представлены в хорошо структурированной главе. На основе анализа 15486 случаев ВПР, зарегистрированных в Московской области с 2011 по 2019 годы, дается подробная характеристика популяционных частот ВПР как по всем группам пороков, так и по каждому пороку из группы обязательного учета. Проведен сравнительный анализ популяционных частот ВПР в Московской области с данными международных исследований. Определена динамика ВПР в регионе, выделены типы пороков с тенденцией к росту популяционных частот, и обсуждены возможные причины данного явления. Особое внимание уделено хромосомным формам ВПР: дана характеристика популяционных частот частых и редких хромосомных аномалий, описаны фенотипические проявления микроструктурных хромосомных аномалий в пренатальном периоде.

В заключительной части работы обобщены полученные данные, отмечены сильные и слабые стороны регистра ВПР Московской области и намечены перспективы дальнейших научных исследований. Подчеркивается важность развития и совершенствования регистра ВПР Московской области, а также необходимость проведения междисциплинарных исследований.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Заяевой Е.Е. следует рекомендовать к использованию в лечебно-профилактической работе практикующих врачей-генетиков как амбулаторного, так и стационарного звена с целью повышения качества медико-генетического консультирования семей. Результаты проведенных исследований также могут быть представлены в курсе лекций для врачей и

ординаторов, обучающихся по программам подготовки кадров высшего образования, повышения квалификации и переподготовки по специальности «Генетика».

Личное участие автора в получении результатов

Участие автора отмечено на всех этапах исследования. Автором совместно с научным руководителем разработан дизайн исследования, сформулированы его цели и задачи. Лично автором проведен поиск и анализ литературных источников по теме диссертации, осуществлялось ведение регистра ВПР Московской области, проведен статистический анализ полученных данных, сформулированы выводы и рекомендации, а также написан текст настоящей работы. Автор принимал активное участие в написании научных статей, подготовке докладов и представлении их научному сообществу.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к работе Заяевой Е.Е. нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, отдельные стилистические ошибки не оказывают влияние на качество и положительную оценку диссертации.

В качестве научной дискуссии, просим автора ответить на следующий вопрос: какие могут быть подходы по организации расширенного генетического тестирования в пренатальном периоде на государственном уровне?

Заключение

Диссертационное исследование Заяевой Елизаветы Евгеньевны на тему «Генетико-эпидемиологическая характеристика врожденных пороков развития у детей в Московской области» является законченной научно-квалификационной работой, имеющей важное значение для современной медицины, заключающееся в получении новых данных о частоте, структуре и

