

«Утверждаю»

Проректор
по научной работе и инновациям
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент
МИРЗАЕВ К.Б.



2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Диссертация Заяевой Елизаветы Евгеньевны «Генетико-эпидемиологическая характеристика врожденных пороков развития у детей в Московской области» выполнена на кафедре медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Заяева Елизавета Евгеньевна обучалась в аспирантуре с 2019 по 2022 год на кафедре медицинской генетики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Приказ от 13.08.2019 № 143-а).

С 2019 года по настоящее время работает в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» в должности врача-генетика медико-генетического отделения (Приказ от 06.09.2019 № 141-к).

В 2017 году Заяева Е.Е. окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2020 году (справка №20/117-20 от 02.12.2020 г.) федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Демикова Наталия Сергеевна, доктор медицинских наук, доцент. Основное место работы: ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заведующий кафедрой медицинской генетики.

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета АОЦФТМ РМАНПО 10.12.2019, протокол № 9.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа посвящена изучению эпидемиологии врожденных пороков развития (ВПР) – наиболее частой патологии детского возраста, имеющей в структуре причин генетическую и средовую компоненты.

В результате исследования впервые получены региональные оценки частот ВПР в одном из самых крупных регионов России – Московской области. Определена структура ВПР, среди которых наиболее частыми являются пороки сердечно-сосудистой и мочеполовой систем. Показано, что частоты ряда пороков и синдромов МВПР (анэнцефалия, спинномозговые грыжи и синдром Дауна) проявляют тенденцию к увеличению. Эти знания важны для разработки методов по повышению эффективности профилактических мероприятий в регионе.

Впервые проведен анализ эпидемиологических данных по хромосомным аномалиям (ХА), в том числе редким. Общая частота зарегистрированных в Московской области ХА составила 43,64 на 10 000 рождений, в том числе частота редких хромосомных аномалий составила 4,88 на 10 000. Определено, что в структуре редких ХА преобладают триплоидии (41,14%) и частичные делеции хромосом (24,41%). Показано, что частота редких ХА не связана с возрастом матери. Уточнены показания для проведения молекулярно-цитогенетических исследований при изолированных и множественных ВПР.

Установлено, что основной вклад в снижение частоты пороков развития в Московской области вносят меры вторичной профилактики (пренатальный скрининг и пренатальная диагностика), в то время как первичная профилактика не обладает достаточной эффективностью.

Таким образом, диссертационную работу «Генетико-эпидемиологическая характеристика врожденных пороков развития у детей в Московской области» следует признать завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – изучение и анализ эпидемиологических характеристик врожденных пороков развития в Московской области.

Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором диссертационного исследования был проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, на основании чего автором сформулированы цель, задача, методы и дизайн исследования, а также определены группы для проведения исследования и проведен отбор клинических случаев для формирования данных групп.

Автором осуществлялся сбор первичных данных для исследования, осуществлялось ведение регистра ВПР Московской области, что включало в себя регистрацию и ввод данных всех случаев ВПР в регионе в

компьютерную базу данных, фенотипический анализ и диагностику зарегистрированных случаев ВПР, кодировку диагнозов по МКБ-10, коррекцию ранее установленных диагнозов в случае неправильной их кодировки по МКБ-10.

Автором самостоятельно проведен клинико-генетический анализ редких хромосомных аномалий, обнаруженных в пренатальном периоде, с учетом ультразвуковых особенностей плода (совместно с к.м.н., заведующей медико-генетическим отделением ГБУЗ МО МОНИИАГ Андреевой Е.Н.) и данных комбинированного скрининга I триместра по системе Astraia.

Автор самостоятельно выполнил сбор и обработку полученных данных, статистический анализ и формулирование выводов диссертационного исследования.

По результатам исследований автором опубликовано 6 печатных работ, в том числе 4 статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для соискателей ученой степени кандидата медицинских наук (из них 4 в журналах, индексируемых в РИНЦ; 2 – в SCOPUS / Web of Science).

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов проведенного научного исследования подтверждается репрезентативным объемом выборки, включающей 15486 случаев ВПР в регистре Московской области за период с 2011 по 2019 годы, которые были проанализированы с использованием современных методов эпидемиологического анализа. Для исследования редких хромосомных аномалий дополнительно был проведен комплексный анализ проведенных лабораторных исследований (биохимических, цитогенетических, молекулярно-цитогенетических). Теоретическую основу исследования составили многочисленные источники литературы, как отечественных исследователей, так и зарубежных.

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается также результатами статистического анализа данных с использованием современных методов статистической оценки полученных данных. Статистический анализ результатов исследования произведен с помощью использования программ IBM SPSS Statistics 26 и Microsoft Excel. Уровень статистической значимости нулевой гипотезы принимался равным 0,05.

Поставленные в работе цели и задачи полностью выполнены, и их результаты полностью отражены в выводах.

Достоверность полученных результатов подтверждается также актом проверки первичного материала от 13 декабря 2023 года.

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России от 26 ноября 2019 года.

Тема диссертации утверждена Ученым советом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России от 10 декабря 2019 года.

Научная новизна и практическая значимость результатов

В ходе проведения научного исследования получены новые данные о частоте, спектре и динамике ВПР в Московской области. Среди всех пороков наиболее распространенными группами ВПР в регионе являются пороки развития сердечно-сосудистой и мочеполовой систем, верхних и нижних конечностей и центральной нервной системы, а также хромосомные аномалии.

Впервые получены оценки базовых частот ВПР в Московской области и установлено, что они находятся в пределах средних значений в сравнении с данными международных и российских исследований.

Показано, что в течение исследуемого периода времени для большинства форм ВПР частота носит стабильный характер. В то же время выявлены положительные тренды для пороков из группы дефектов нервной

трубки и трисомии 21, что имеет значение для разработки мер по повышению эффективности профилактических мероприятий на региональном уровне.

Впервые в Российской Федерации на основании данных эпидемиологического мониторинга ВПР определен спектр редких хромосомных аномалий, изучены их клинические проявления в пренатальном периоде.

Научная и практическая значимость работы подтверждается их внедрением в практическую деятельность медико-генетического отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ (акт внедрения в практическую деятельность от 11.12.2023). Результаты диссертационной работы используются в работе отделения в виде предложенного изменения подходов генетического тестирования в пренатальном периоде при обнаружении некоторых форм ВПР или МВПР, что позволило повысить эффективность медико-генетического консультирования семей за счет определения точного прогноза для жизни и здоровья плода, а также установления рисков повторения хромосомного заболевания в исследуемой семье.

Разработанные автором рекомендации могут быть использованы в практической деятельности врачей-генетиков, врачей педиатров, врачей акушеров-гинекологов с целью консультирования семей по профилактике врожденных пороков развития у детей.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Полученные в работе новые данные о ВПР на региональном уровне расширяют научные представления о распространенности и структуре пороков развития, их региональных особенностях.

Новые данные по эпидемиологии врожденных пороков развития в Московской области могут быть использованы организаторами здравоохранения исследуемого региона для планирования мер профилактики ВПР, медицинской и социальной поддержки населения.

На основании анализа фенотипических особенностей плодов с ВПР определена необходимость расширения методов генетического тестирования в пренатальном периоде в условиях медико-генетических отделений, а также предложены показания для проведения молекулярно-цитогенетических исследований.

Выявлена недостаточная эффективность мер первичной профилактики фолат-зависимых пороков в регионе, что требует повышения информированности всех женщин репродуктивного возраста о важности заблаговременного приема достаточного количества фолиевой кислоты при планировании беременности в условиях поликлиник и женских консультаций, а также разработки дополнительных государственных мер по обязательному обогащению продуктов питания фолиевой кислотой, что значительно снизит риски пороков нервной трубки.

Соответствие диссертации требованиям, установленным п.14

Положения о присуждении ученых степеней

В соответствии с Заключением экспертизы об оригинальности исследования, проведенной в ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, установлено, что «оригинальный текст, за исключением корректных заимствований, в проверяемом документе составляет 88,68%, оставшиеся 11,32% представлены самоцитированием, часто повторяющимися устойчивыми выражениями, наименованиями учреждений, специальными терминами, цитированием текста и т.п. Таким образом, по результатам экспертного анализа использования заимствованного материала без ссылки на автора и источник заимствования диссертация признана оригинальной (обладает достаточной степенью оригинальности).

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационное исследование «Генетико-эпидемиологическая характеристика врожденных пороков развития у детей в Московской области» соответствует формуле специальности 1.5.7. Генетика

(медицинские науки) – «Генетика человека. Медицинская генетика. Наследственные болезни. Мутационная изменчивость. Популяционная генетика»

**Полнота изложения материалов диссертации, опубликованных
соискателем ученой степени**

По материалам диссертации опубликовано 4 научные работы, все из них в рецензируемых ВАК научных журналах:

1. Демикова, Н.С. Эпидемиология гастрошизиса в регионах Российской Федерации за 2011-2019 годы / Н.С. Демикова, М.А. Подольная, Е.Е. Заяева // Медицинская генетика. (ИФ – 0,358) – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 28-33. – 6/2с.
2. Заяева, Е.Е. Пренатальная диагностика микроделеционных и микродупликационных синдромов в Московской области за 9 лет / Е.Е. Заяева, Е.Н. Андреева, Н.С. Демикова // Российский вестник акушера-гинеколога. (ИФ – 0,552) – 2022. – Т. 22, № 4. – С. 87-95. – 9/3с.
3. Заяева, Е.Е. Распространенность редких хромосомных аномалий по данным эпидемиологического мониторинга врожденных пороков развития в Московской области / Е.Е. Заяева, Е.Н. Андреева, Н.С. Демикова // Медицинская генетика. (ИФ – 0,358) – 2021. – Т. 20, № 7(228). – С. 59-66. – 8/2,7с.
4. Заяева Е. Е. Эпидемиологическая характеристика врожденных пороков развития: данные регистра Московской области. Е.Е. Заяева, Е.Н. Андреева, Н.С. Демикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. (ИФ – 0,726) – 2022 – Т. 67, № 3. – С. 39-46. – 8/2,7с.

Основные научные результаты, положения и выводы диссертационного исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях.

Опубликованные работы и автореферат диссертации полностью отражают основные научные результаты, положения и выводы диссертационного исследования.

Постановили:

Таким образом, диссертационная работа Заяевой Елизаветы Евгеньевны «Генетико-эпидемиологическая характеристика врожденных пороков развития у детей в Московской области» является законченной научно-квалификационной работой и рекомендована к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (Медицинские науки).

Заключение принято на расширенном заседании кафедры медицинской генетики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Присутствовало на заседании 11 человек, из них докторов наук – 4, докторов наук по специальности 1.5.7. Генетика – 4.

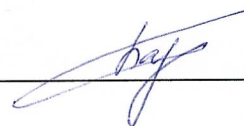
Результаты голосования: "за" - 11 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет. Протокол № 16 от "25" декабря 2023 г.

Доцент кафедры медицинской генетики,
зав. учебной частью, к.м.н.



Баранова Е.Е.

Согласен на обработку персональных данных _____



Подпись доцента кафедры медицинской генетики, зав. учебной частью, кандидата медицинских наук Барановой Елены Евгеньевны заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России, д.м.н., профессор



Чеботарёва Татьяна Александровна

**Информация о лице, утвердившем Заключение ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России:**

Мирзаев Карин Бадавиевич

Доктор медицинских наук, доцент

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования» Минздрава России

Проректор по научной работе и инновациям

В соответствии с Приказом Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об
определении состава информации о государственной научной аттестации для
включения в федеральную информационную систему государственной
научной аттестации» согласие на обработку персональных данных
подтверждаю

Мирзаев Карин Бадавиевич

Подпись проректора по научной работе и инновациям, доктора медицинских
наук Мирзаева Карина Бадавиевича заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России, д.м.н. профессор



Чеботарёва Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного последипломного образования»

Учредитель организации: Министерство здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 125993, город Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр. 1

Адрес электронной почты: rmapo@rmapo.ru

Сетевой адрес (URL) официального сайта организации в сети Интернет:
<http://www.rmapo.ru/>