

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной работе  
ГБОУ ВПО «Российский национальный  
исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

член-корр. РАН Г.В. Порядин

«17» сентябрь 2014 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации о научной и практической значимости диссертации Минайчевой Ларисы Ивановны «Генетико-эпидемиологическое исследование врожденных пороков развития в сибирских популяциях: мониторинг, медико-генетическое консультирование, диспансеризация», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.07 – генетика

На протяжении последних десятилетий врожденные пороки развития (ВПР) являются объектом изучения отечественных и зарубежных исследователей. Несмотря на данные многочисленных исследований, эта группа заболеваний продолжает оставаться в центре внимания специалистов. Врожденные пороки развития занимают одно из ведущих мест в структуре младенческой смертности, детской заболеваемости и инвалидности, являясь таким образом важной медицинской и социальной проблемой. По данным официальной статистики в последние годы отмечается снижение показателей младенческой смертности от состояний, возникающих в перинатальном периоде и болезней органов дыхания. При этом смертность от врожденных аномалий не имеет тенденции к уменьшению и остается на прежнем уровне в течение последнего десятилетия. Для планирования необходимого объема медицинской помощи пациентам с ВПР, разработки регионально ориентированных программ профилактики указанной патологии, направленных на снижение ее частоты,

частоты, учитывая мультифакториальную этиологию большинства ВПР, необходимо проведение эпидемиологических исследований в различных этнотерриториальных группах населения с целью оценки региональных частот и спектра ВПР; выявления факторов, приводящих к формированию специфической картины структуры груса в различных популяциях и обусловливающих динамику величины груса ВПР во времени (годы наблюдения); определения стратегии и тактики регистрации ВПР и медико-генетического консультирования семей с ВПР. В связи с этим диссертационная работа Минайчевой Л.И., посвященная генетико-эпидемиологическому изучению врожденных пороков развития в сибирских популяциях, несомненно представляется актуальным и важным исследованием.

Проведенное Л.И. Минайчевой исследование позволило изучить важные популяционные характеристики врожденных аномалий: частоту, спектр, динамику врожденных пороков развития в популяциях Сибири и разработать систему мероприятий, направленных на снижение частоты врожденных пороков развития.

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов и их обсуждения, заключения и выводов, практических рекомендаций и приложения. Работа изложена на 270 страницах машинописного текста, написана грамотно, проиллюстрирована 31 таблицей и 73 рисунками. Список цитируемой литературы включает 356 источников, из них 136 отечественных авторов и 240 – зарубежных.

Во введении обосновывается актуальность исследования, логично и четко формулируются цель и задачи работы, а также положения, выносимые на защиту. Представлены научная новизна и практическая значимость результатов исследования, приводится информация об апробации, объеме и структуре работы.

В обзоре литературы анализируется текущее состояние исследований в области врожденных пороков развития, их распространенности и динамики в разных территориальных группах населения Российской Федерации и странах

мира. Обзор написан хорошим литературным языком и дает представление об изучаемой патологии, многочисленных факторах, влияющих на показатели распространенности и динамики ВПР, а также их этиологии. Проведен всесторонний анализ данных литературы по изучаемой проблеме, опубликованных в отечественных и зарубежных журналах. На основании этого автор выделяет наиболее важные проблемы и определяет задачи для своего исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена информация об источниках эпидемиологических данных для изучения частоты и динамики ВПР, а также методах, использованных для верификации диагнозов, и методах статистического анализа. Проведен анализ большого объема материала: всех ВПР и пороков развития обязательного учета, зарегистрированных у новорожденных за период с 1986 по 2001 год в Республике Хакасия (г. Абакан) и Республике Алтай (г. Горно-Алтайск); в Томской области (г. Томск) - за период с 1979 по 2011 год. В целом, объем использованного материала и подходы к его анализу соответствуют поставленной цели и задачам работы.

В третьей главе, посвященной эпидемиологии врожденных пороков развития в сибирских регионах, изложены результаты сравнительного анализа частот и спектра ВПР у новорожденных детей в Томской области (г. Томск), Республике Алтай (г. Абакан) и Республике Хакасия (г. Горно-Алтайск). Показано, что обследованные этно-территориальные группы различаются как по спектру, так и по показателям частоты изученных групп ВПР. Различия в частотах ВПР отмечаются и в других регионах Российской Федерации и других регионах мира. В этой связи особенности распространения ВПР, полученные автором в изученных популяциях, могут быть основой для разработки региональных профилактических программ для снижения уровня врожденной патологии на конкретной территории. В этом разделе работы также проведен анализ зависимости показателей частоты ВПР и их динамики от того, какие методы используются при учете пороков развития, в какой период времени проводится наблюдение и какие возрастные когорты включались в исследование.

В четвертой главе представлены результаты исследования эффективности генетико-профилактических мероприятий, направленных на уменьшение частоты ВПР в популяции. На основании анализа динамики пороков развития обязательного учета у новорожденных детей и плодов, ВПР у которых были диагностированы в пренатальном периоде, дана оценка результативности мероприятий пренатальной диагностики. Исследование выполнено на материале, полученном при проведении эпидемиологического мониторинга ВПР в Томской области в течение 13 лет (1999-2011 г.г.). Установлены показатели эффективности мероприятий пренатальной диагностики для разных форм пороков развития, которые варьируют в течение наблюдаемого периода. Показано, что проведение пренатальной диагностики оказывает влияние на уровень частоты ВПР у новорожденных, в основном, за счет диагностики пороков в пренатальном периоде и последующего прерывания беременности.

Пятая глава «Медико-генетическое консультирование и диспансеризация пациентов с врожденными пороками развития» посвящена проблеме оптимизации оказания медико-генетической помощи, создания и функционирования системы динамического наблюдения больных с ВПР. Пациентам с ВПР необходимо долговременное наблюдение специалистами различного профиля с целью установления/уточнения диагноза, проведения лечебных, реабилитационных мероприятий. Автором проведен анализ основных этапов медико-генетического консультирования и диспансеризации пациентов с пороками развития, рассмотрена возможность применения классификации ВПР по этиологическому принципу. На основе данных, полученных при проведении исследования, разработаны алгоритм оптимизации оказания медико-генетической помощи пациентам с ВПР и система мероприятий, направленных на снижение распространения этой патологии в популяции.

В заключении автор обобщает результаты своей работы, характеризует их научное и прикладное значение.

Выводы диссертации отражают итоги каждого этапа исследования и представлены в соответствии с поставленной целью и задачами работы,

статистически подтверждены, обоснованы и вытекают из существа полученных результатов.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что автором впервые получены популяционно-генетические характеристики пороков развития в крупных регионах Западной Сибири, установлены этногеографические различия по общему грузу ВПР в изучаемых популяциях. Показано, что различия в спектре пороков определяются в основном пороками развития мочеполовой системы, брюшной стенки и лицевыми расщелинами. Эти данные могут указывать как на различие генетической составляющей ВПР, так и средовой компоненты. Показана динамика различных нозологических форм ВПР в регионах и ее связь с проводимыми профилактическими мероприятиями.

В свою очередь полученные данные необходимы для планирования и разработки системы профилактических мероприятий по снижению уровня ВПР с учетом выявленных региональных особенностей распространения изучаемой патологии. Кроме того, оценка популяционных частот в динамике позволяет оценивать эффективность превентивных мер на популяционном уровне, что определяет практическую значимость проведенного научного исследования.

Опубликованные по теме диссертационного исследования печатные работы отражают основное содержание проведенного исследования.

Результаты, полученные в настоящем исследовании, могут быть использованы в практической работе медико-генетических консультаций сибирского региона и других субъектов Российской Федерации.

Таким образом, диссертация Минайчевой Л.И. на соискание ученой степени доктора медицинских наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи в области медицинской генетики человека, связанной с детальной характеристикой распространенности врожденных пороков развития в сибирских популяциях, их мониторинга, медико-генетического консультирования и оптимизации системы мероприятий, направленных на снижение груза врожденных пороков развития.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.13г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.07 – генетика, а сам автор заслуживает искомой степени.

Отзыв был заслушан и одобрен на заседании научного центра новых информационных технологий НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, протокол № 6 от 15 сентября 2014 г.

Руководитель центра мониторинга ВПР,

д.м.н.

 — Н.С. Демикова

Сведения об авторе отзыва:

Демикова Наталия Сергеевна, доктор медицинских наук, руководитель центра мониторинга ВПР Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2., e-mail: ndemikova@pedklin.ru)

Подпись Демиковой Н.С. заверю.





С отзывом ознакомлен

 30.09.2014.