

## ОТЗЫВ

### на автореферат

диссертации Зобиковой Ольги Леонидовны

«Врожденные пороки развития конечного мозга: голопрозэнцефалия, агенезия мозолистого тела (клиническая, генетическая характеристика, медико-генетическое консультирование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – генетика

Диссертационная работа Зобиковой О.Л. затрагивает одну из значимых проблем современного здравоохранения – врожденные пороки развития центральной нервной системы, лидирующие в структуре детской заболеваемости, инвалидизации и летальности. Для клинической неврологии первостепенное значение имеет не только повышение эффективности диагностики пороков развития на пренатальном этапе, но и оценка витального и неврологического прогноза в зависимости от типа порока и его этиологии. Представленное исследование интегрирует подходы медицинской генетики в область детской неврологии и вносит весомый вклад в решение данной комплексной задачи.

Автором впервые на популяционном уровне (более 980 тыс. новорожденных) определена частота голопрозэнцефалии (ГПЭ) и аномалий мозолистого тела (МТ) в Республике Беларусь – 2,3 и 5,1 на 10 000 соответственно, что создает базу для планирования медико-генетической помощи. Важным результатом является установление спектра наследственных причин: хромосомные нарушения выявлены у 39,5% при ГПЭ и у 24,3% при агенезии МТ, моногенные – у 7,0% и 13,8% соответственно. Особого внимания заслуживает выявление у части пациентов со структурными перестройками хромосом носительства сбалансированных транслокаций у клинически здоровых родителей, что напрямую определяет вклад наследственных форм.

Значимость работы определяют результаты, отражающие дифференцированный характер течения разных форм пороков (ГПЭ и полной/частичной агенезии МТ). Продемонстрировано, что семилобарный тип ГПЭ в 100% наблюдений сочетается с тяжелыми неврологическими расстройствами и инвалидизацией, в то время как при лобарном типе ГПЭ неврологическая симптоматика, регистрируемая в 77,2% случаев и отличается клинической гетерогенностью. Аналогичная клиническая варибельность прослеживается и при пороках развития мозолистого тела: полная агенезия МТ в подавляющем большинстве (73,7%) выступает как изолированная аномалия и в 81,0% случаев не сопровождается клинически значимыми неврологическими нарушениями, тогда как частичная агенезия МТ, напротив, почти всегда (96,5%) является компонентом системных пороков ЦНС или наследственных синдромов и часто ассоциирована с задержкой психоречевого и моторного развития, а также с неврологической симптоматикой различной степени выраженности.

Разработанные и внедренные в практику три инструкции по применению, включающие алгоритмы пренатальной диагностики и медико-генетического консультирования, показывают свою эффективность: число рождений детей с системными пороками ЦНС сократилось в 6,4 раза ( $p=0,019$ ), что свидетельствует о высокой клинической и профилактической значимости предложенного подхода.


### **Заключение.**


Диссертационное исследование Зобиковой Ольги Леонидовны «Врожденные пороки развития конечного мозга: голопроэнцефалия, агенезия мозолистого тела (клиническая, генетическая характеристика, медико-генетическое консультирование)» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – улучшения перинатальных исходов и профилактики рождения детей с тяжелыми пороками головного мозга на основе разработанного алгоритма медико-генетического консультирования.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и объему выполненных исследований диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Согласна с размещением отзыва на автореферат Зобиковой О.Л. «Врожденные пороки развития конечного мозга: голопроэнцефалия, агенезия мозолистого тела (клиническая, генетическая характеристика, медико-генетическое консультирование)» на сайте учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Главный научный сотрудник  
неврологического отдела  
«Республиканский научно-практический  
центр неврологии и нейрохирургии»,  
доктор медицинских наук, доцент

 Ю.Н.Рушкевич

  
Ю.Н. Рушкевич, главного научного  
сотрудника неврологического отдела удостоверяю  
ведущий специалист по кадрам  
Ю.Н. Рушкевич С.М.