



УТВЕРЖДАЮ

Ректор учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»

С.П. Рубникович

апреля 2026 г.

ОТЗЫВ ОППОНИРУЮЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» о научно-практической значимости 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, отрасли – медицинские науки

Соответствие содержания диссертации специальности и отрасли науки со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утвержденного ВАК

Диссертация Зобиковой Ольги Леонидовны «Врожденные пороки развития конечного мозга: голопрозэнцефалия, агенезия мозолистого тела (клиническая, генетическая характеристика, медико-генетическое консультирование)» по содержанию, методам исследования и полученным результатам полностью соответствует паспорту специальности 03.02.07 – генетика, утвержденному Высшей аттестационной комиссией Республики Беларусь (приказ от 23.11.2016 № 300 с изменениями, внесенными приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 02.02.2026 № 24).

В рамках медицинских наук (раздел I паспорта специальности) диссертационное исследование посвящено решению актуальных задач, обозначенных в пункте 9 раздела III «Области исследований» («Медицинская генетика»), а именно: изучению генетических основ наследственных аномалий у человека (генных, хромосомных, геномных изменений), методов диагностики, разработке подходов к профилактике наследственных заболеваний. Работа направлена на выявление этиологических факторов (как наследственных, так и экзогенных) формирования врожденных пороков развития центральной нервной системы – голопрозэнцефалии и агенезии мозолистого тела, что соответствует изучению «генетических основ наследственных аномалий у человека».

В ходе исследования автором проведен анализ хромосомных (стандартное цитогенетическое исследование, молекулярно-цитогенетические методы) и моногенных причин пороков, что относится к области «структурно-функциональной организации генетического материала» и «генетического картирования» (п. 1 раздела III), а также к «методам диагностики предрасположенности к наследственным заболеваниям» (п. 9 раздела III).

Выявление роли внешних факторов (гипертермия, декомпенсация сахарного диабета, хроническая алкогольная интоксикация) в формировании пороков согласуется с областью исследований, касающейся «роли факторов внешней среды и генотипа в онтогенезе» (п. 4 раздела III).

Разработанные и внедренные в практическое здравоохранение алгоритмы медико-генетического консультирования и методы диагностики, а также оценка их эффективности для вторичной профилактики наследственной патологии, в полной мере соответствуют прикладным аспектам медицинской генетики (п. 9 раздела III).

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Научный вклад Зобиковой Ольги Леонидовны в решение актуальной научной задачи – улучшения перинатальных исходов и предупреждения рождения детей с тяжелыми врожденными пороками головного мозга путем оптимизации медико-генетического консультирования – является определяющим и имеет высокую научную и практическую значимость.

Автором самостоятельно выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы, сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн, проведен отбор пациентов и формирование базы данных. Личный вклад соискателя в сбор первичных материалов, клиническое обследование детей в динамике, проведение медико-генетического консультирования всех семей с установленными пороками (голопроэнцефалией и агенезией мозолистого тела) составляет 100,0% по указанным направлениям, а в общий научный результат – 90,0%.

Значимость вклада соискателя подтверждается тем, что именно на основе проведенного им комплексного анализа этиологических факторов, эффективности пренатальной диагностики и клинических проявлений были разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь три инструкции по применению, внедренные в практическую деятельность. Полученные автором результаты позволили реализовать эффективные мероприятия вторичной медицинской профилактики, что привело к снижению числа рождений детей с системными пороками ЦНС в 6,4 раза.

Конкретные научные результаты с указанием их новизны и практической значимости, за которые соискателю может быть присуждена искомая научная степень

Научная значимость диссертационного исследования Зобиковой О.Л. подтверждается совокупностью новых результатов, имеющих фундаментальное и прикладное значение для медицинской генетики:

впервые в Республике Беларусь выполнено популяционное исследование за десятилетний период (2013–2022 гг.). Показано, что популяционная частота голопроэнцефалии составляет 2,3, а агенезии мозолистого тела – 5,1 на 10 000 новорожденных. Новизна данного результата заключается в получении репрезентативных национальных данных, которые ранее отсутствовали. Практическая значимость состоит в возможности использования этих

На основе проведенных исследований разработаны, утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь и внедрены в практическую деятельность три инструкции по применению: «Алгоритмы пренатальной диагностики и медико-генетического консультирования при врожденных пороках развития центральной нервной системы» (№ 137-1217), «Алгоритм пренатальной диагностики кистозных образований и дисплазий структур головного мозга у плода» (№ 143-1118), «Метод диагностики наследственных заболеваний, проявляющихся аномалиями развития мозолистого тела у плода» (№ 001-0122). Новизна заключается в создании целостной, поэтапной системы диагностики и консультирования, интегрирующей современные визуализирующие, цитогенетические и молекулярно-генетические методы. Практическая значимость подтверждена результатами апробации: применение разработанных алгоритмов позволило реализовать мероприятия вторичной медицинской профилактики и предотвратить рождение детей с системными пороками ЦНС в 85,7% случаев, что эквивалентно сокращению числа рождений детей с данной патологией в 6,4 раза ($p=0,019$), и подтверждено расчетом экономической эффективности.

Совокупность перечисленных научных результатов, характеризующихся несомненной новизной, теоретической значимостью и выраженным практическим выходом, подтверждает личный вклад соискателя в развитие медицинской генетики.

Соответствие научной квалификации соискателя искомой степени, на которую он претендует

Соискатель продемонстрировал способность формулировать цель и задачи исследования, самостоятельно разрабатывать дизайн, выбирать и применять адекватные современные методы исследования (клинические, ультразвуковые, цитогенетические, молекулярно-генетические, статистические). Автором проведен глубокий анализ большого объема первичного материала (288 пробандов, 250 пар группы сравнения), выполнена сложная интерпретация полученных данных с позиций медицинской генетики. О высоком уровне научной квалификации свидетельствует успешное внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение в виде трех утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкций по применению. Апробация результатов на многочисленных республиканских и международных конференциях, а также публикационная активность (23 научные работы, из них 11 статей в рецензируемых изданиях, включенных в перечень ВАК) подтверждают способность соискателя к научной дискуссии и обобщению полученных результатов на высоком профессиональном уровне.

Рекомендации по практическому применению результатов диссертации

Результаты диссертационного исследования Зобиковой О.Л. имеют выраженную практическую направленность и рекомендованы к широкому применению в следующих направлениях:

1. В работе врачей-генетиков – для проведения медико-генетического консультирования семей при выявлении ГПЭ и агенезии МТ у плода или новорожденного с использованием разработанных алгоритмов (инструкции по применению № 137-1217, № 143-1118, № 001-0122).

2. В деятельности врачей- акушеров-гинекологов и специалистов пренатальной диагностики – для оптимизации ультразвукового скрининга пороков ЦНС, определения показаний к пренатальной МРТ, а также для прегравидарной подготовки женщин групп риска (сахарный диабет 1-го типа, хроническая алкогольная интоксикация, состояния, предрасполагающие к гипертермии).

3. В работе неонатологов, педиатров и детских неврологов – для прогнозирования витального и неврологического исхода у новорожденных и детей раннего возраста с голопрозэнцефалией и агенезией мозолистого тела, а также для своевременного назначения уточняющих генетических исследований.

4. В образовательном процессе – на кафедрах медицинской генетики, акушерства и гинекологии, педиатрии, неврологии учреждений высшего медицинского образования и факультетов повышения квалификации для подготовки специалистов по вопросам диагностики, профилактики и медико-генетического консультирования при пороках развития головного мозга.

Замечания по диссертации

При общей высокой оценке диссертационной работы следует отметить некоторые замечания и пожелания:

1. В тексте диссертации встречаются стилистические погрешности и технические опечатки, не влияющие на смысловое содержание и общее восприятие работы. Некоторые предложения сформулированы немного громоздко, в частности в разделах, посвященных методам и результатам.

2. При описании методов и клинических проявлений встречаются синонимы или самостоятельные вариации терминов. Рекомендуется более четко соблюдать единую терминологию, закрепленную в национальных и международных протоколах.

3. В работе рассмотрены важные экзогенные факторы (гипертермия, алкогольная интоксикация, сахарный диабет), однако отсутствует системный анализ влияния социальных факторов, образа жизни и экологических условий, которые могут оказывать дополнительное влияние на формирование пороков развития ЦНС.

4. Хотя секвенирование нового поколения (NGS) использовано для части пациентов, количество таких обследований довольно ограничено (n=67 для агенезии МТ). В дальнейшем целесообразно увеличить масштабы молекулярного анализа для выявления новых генетических маркеров и более точного объяснения наследственных механизмов.

Указанные замечания не носят принципиального характера, не снижают научной и практической ценности выполненного исследования и не влияют на положительную оценку диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Зобиковой Ольги Леонидовны «Врожденные пороки развития конечного мозга: голопрозэнцефалия, агенезия мозолистого тела (клиническая, генетическая характеристика, медико-генетическое консультирование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 03.02.07 – генетика, является законченным, самостоятельно выполненным научным исследованием.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов и практических рекомендаций диссертационная работа полностью соответствует требованиям пунктов 20 и 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, предъявляемым к кандидатским диссертациям, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь № 560 от 17.11.2004 (в ред. Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 № 180).

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности – 03.02.07 – генетика, отрасли – медицинские науки может быть присуждена Зобиковой Ольге Леонидовне за следующие научные результаты:

- за установление популяционной частоты голопрозэнцефалии и агенезии мозолистого тела в Республике Беларусь. Популяционная частота голопрозэнцефалии составила 2,3 на 10 000 новорожденных, аномалий развития мозолистого тела – 5,1 на 10 000 новорожденных, также определен их удельный вес в структуре врожденных пороков центральной нервной системы (9,0% и 19,9% соответственно). Данные результаты могут быть использованы для эпидемиологического мониторинга и организации медико-генетической помощи;

- за выявление этиологической структуры и факторов риска развития голопрозэнцефалии и агенезии мозолистого тела. Установлен вклад наследственных факторов в формирование голопрозэнцефалии (46,5%) и агенезии мозолистого тела (38,1%). Определен спектр хромосомных нарушений: при голопрозэнцефалии преобладает трисомия 13 (47,1% от всех хромосомных аномалий), при агенезии мозолистого тела – структурные перестройки хромосом (77,8%). Доказана эффективность применения молекулярно-генетических методов для диагностики моногенных форм пороков, особенно в случаях множественных и системных врожденных пороков развития. Впервые в отечественной практике идентифицированы значимые экзогенные факторы риска: гипертермия матери (38°C и выше в течение 3 и более суток) в критические периоды эмбриогенеза (21,7% при голопрозэнцефалии, 23,8% при агенезии мозолистого тела), декомпенсация сахарного диабета I-го типа (6,5%) и хроническая алкогольная интоксикация

(6,5–6,6%). Полученные данные позволяют оптимизировать прегравидарную подготовку и обосновать объем генетического обследования;

- за разработку дифференцированных подходов к пренатальной диагностике и прогнозированию исходов. Доказана различная эффективность пренатальной ультразвуковой диагностики в зависимости от типа порока: лобарная голопроэнцефалия выявляется в 100% случаев (медиана срока – 84 дня), лобарная – лишь в 24,0% (медиана срока – 153 дня); полная агенезия мозолистого тела диагностируется чаще (60,3%), чем частичная (24,0%). Определена диагностическая ценность пренатальной магнитно-резонансной томографии при системных пороках головного мозга. Установлены клинические особенности, витальный и неврологический прогноз у детей в зависимости от этиологии, типа порока и наличия сочетанной патологии. Показано, что при семилобарной голопроэнцефалии инвалидность устанавливается в 100% случаев к 3 годам, при лобарной – в 77,2%, тогда как изолированная полная агенезия мозолистого тела в 81,0% случаев не приводит к патологии.

В соответствии с приказом ректора учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» от 31.03.2026 № 310, на основании направления совета по защите диссертаций Д 03.16.03 при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» от 20.03.2026 № 864, руководствуясь п.п. 41-42 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в ред. Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 №180) и п.п. 38, 44, 45 Положения о совете по защите диссертаций, утвержденного Постановлением ВАК Республики Беларусь от 22.02.2005 №19, проведено научное собрание профессорско-преподавательского состава кафедры репродуктивного здоровья, перинатологии и медицинской генетики института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения (далее – ИПКиПКЗ), кафедры детской неврологии ИПКиПКЗ, кафедры детской эндокринологии, клинической генетики и иммунологии с курсом повышения квалификации и переподготовки, 2-й кафедры детских болезней и кафедры биологии университета 16 апреля 2026 года (протокол № 1) по обсуждению отзыва оппонировавшей организации на диссертацию Зобиковой Ольги Леонидовны «Врожденные пороки развития конечного мозга: голопроэнцефалия, агенезия мозолистого тела (клиническая, генетическая характеристика, медико-генетическое консультирование)».

Отзыв на диссертацию Зобиковой Ольги Леонидовны «Врожденные пороки развития конечного мозга: голопроэнцефалия, агенезия мозолистого тела (клиническая, генетическая характеристика, медико-генетическое консультирование)» подготовлен по результатам устного доклада соискателя и обсуждения проекта отзыва эксперта – к.м.н. Кудлач Алисы Игоревны на заседании научного собрания учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол № 1 от 16.04.2026).

На научном собрании присутствовали 27 участников, из них 5 имеющих степень доктора медицинских наук, 10 – кандидата медицинских наук, 1 – кандидата биологических наук, 1 – кандидата химических наук.

Проведено открытое голосование по принятию отзыва. В голосовании приняли участие 17 членов научного собрания имеющих ученую степень, из них 5 имеющих степень доктора медицинских наук, 10 – кандидата медицинских наук, 1 – кандидата биологических наук, 1 – кандидата химических наук.

Результаты голосования: «за» – 17, «против» – 0, «воздержались» – 0.

Диссертация Зобиковой Ольги Леонидовны «Врожденные пороки развития конечного мозга: голопрозэнцефалия, агенезия мозолистого тела (клиническая, генетическая характеристика, медико-генетическое консультирование)» рекомендуется к защите в Совете по защите диссертаций Д 03.16.03 при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по специальности – 03.02.07 – генетика на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выражено согласие на размещение отзыва на сайте учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».


Председатель научного собрания:

заведующий кафедрой репродуктивного здоровья, перинатологии и медицинской генетики института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент


Д.В. Бурьяк

Эксперт:

доцент кафедры детской неврологии института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук


А.И. Кудлач

Секретарь научного собрания:

доцент кафедры репродуктивного здоровья, перинатологии и медицинской генетики института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук


С.А. Креер

Д. В. Бурова, А. И. Курган,

Подпись С. А. Цесер заверяю
Начальник отдела кадрового
администрирования профессорско-
преподавательского состава
Управления кадровой политикой
и правового обеспечения

