



20.05.2021г № 19-48

ОТЗЫВ

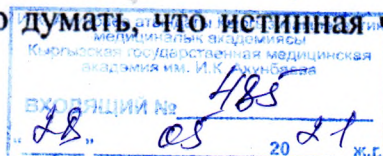
официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии НАО «Казахского национального медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова» Исеновой Сауле Шайкеновны на диссертационную работу Джаманкуловой Фатимы Сейдалиевны, на тему «Врожденные пороки развития плодов и новорожденных у женщины в современных условиях Кыргызской Республики», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология

1. Актуальность темы диссертации

Врожденные пороки развития - это единичные или множественные дефекты морфогенеза органов или участков тела, идентифицируемые при рождении или во время внутриутробной жизни. Известно, что генетические факторы, факторы окружающей среды, а также их сочетание могут вызывать врожденные дефекты. По данным ВОЗ врожденные пороки развития встречаются у 4-6% новорожденных. Доля ВПР в структуре младенческой смертности достигает 35-40%. Считается, что около 50% всех пороков развития нельзя связать с какой-либо конкретной причиной. Согласно подсчетам, примерно 94% тяжелых пороков развития наблюдаются в странах со средним и низким уровнем дохода. В большинстве случаев ВПР являются причиной длительной инвалидности, что оказывает значительное воздействие на отдельных людей, их семьи, системы здравоохранения и общество. По данным ВОЗ, можно снизить уровень врожденных пороков развития среди новорожденных примерно на 10% только за счет проведения профилактических мероприятий.

В Кыргызстане проблема рождения детей ВПР имеет особое значение так как с 2013 года ВПР находятся на 2 месте (15%) в структуре причин младенческой смертности. По данным официальной статистики за последние 11 лет наблюдается рост рождения детей с пороками развития с 15,0 до 19,5 на 1000 живорожденных, что в 3-5 раз выше чем мире и по данным ВОЗ (4-6%). Анализ инвалидности при ВПР показал устойчивый рост данной патологии в 1,6 раза. Принимая во внимание, что в Кыргызской Республике не существует единая система учета нозологических форм, можно думать, что истинная частота ВПР

007639



гораздо больше вышеизложенных показателей. Государственные программы Ден-Соолук, ЭПУ, Гулазык направлены на снижение частоты ВПР.

Высокие показатели частоты рождения детей с ВПР и тенденция их роста в последние десятилетие в Кыргызстане, определили необходимость научной разработки программы, направленной на оптимизацию профилактики врожденных пороков развития.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертационная работа Джаманкуловой Ф.С., посвященная изучению частоты и особенностей распространенности врожденных пороков развития в Кыргызской Республике, определению факторов риска формирования ВПР, оценке эффективности профилактических мероприятий и проводимого в стране пренатального скрининга, разработке компьютерной системы анализа факторов риска женщин для прогнозирования формирования врожденных пороков у плодов, а также разработка программы по профилактике и снижению частоты ВПР является своевременной и весьма актуальной.

2. Соответствие работы специальности, по которой дано право Диссертационному Совету принимать диссертации к защите

Представленная докторская диссертация соответствует профилю диссертационного совета. Диссертационная работа Джаманкуловой Ф.С. на тему «Врожденные пороки развития плодов и новорожденных у женщин в современных условиях Кыргызской Республики» проводилась в соответствии с планом комплекса НИР Национального центра охраны материнства и детства «Роль антропогенной нагрузки в формировании патологии репродуктивной системы (прогнозирование и пути профилактики)» № гос. регистрации 0005573.

В работе проводится исследование частоты, динамики и распространенности ВПР плодов и новорожденных за последние 10 лет, этиологической структуры и факторов формирования, профилактики и прогнозирования врожденных пороков развития плодов и новорожденных у женщин Кыргызской Республики, что в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.01. – Акушерство и гинекология.

3. Достоверность и обоснованность полученных результатов

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет важное значение для акушерско-гинекологической практики и науки:

3.1. Имеется научная новизна полученных результатов в рамках современной науки:

Результат 1. Впервые на основании ретроспективного анализа официальных источников проведен анализ частоты, динамики, структуры и распространенности заболеваемости и смертности детей и оценен вклад ВПР в структуре младенческой заболеваемости и смертности в Республике Кыргызстан у 23.046 родившихся детей с ВПР за период 2007-2016 гг. На основании среднесрочного прогнозирования частоты ВПР в стране методом линейной регрессии показало повышение ее в ближайшие годы.

- установлена высокая распространенность ВПР в г. Бишкек (36,9 на 1000 родившихся);
- показано, что в структуре младенческой смертности ВПР занимают 2-е место;
- отмечена тенденция роста детской заболеваемости с ВПР с 126,0 до 153,4 на 100 000 детского населения. При этом, установлено, что наибольший вклад в заболеваемость детей обусловлен за счет пороков развития сердечно - сосудистой системы (45,0 на 100 000 детей).

Результат 2.

Впервые определена не полная регистрации ВПР обусловленная различным подходом к регистрации и отсутствием регистрации элиминированных плодов. На основании изучения официальных данных Центрального Электронного Здравоохранения при МЗ КР установлен, что отсутствуют данные о таких пороках развития обязательного учета, как МВПР, диафрагмальная грыжа, редукционные пороки конечностей, атрезия anus, гастрошизис, транспозиция крупных сосудов, агенезия почек и гипоспадия.

Результат 3. Впервые изучены социальные, медицинские и экологические факторы риска формирования ВПР плодов и новорожденных у женщин кыргызской популяции на основании проспективного изучения 835 исходов беременностей. Расчитаны следующие факторы риска развития ВПР: острые респираторных вирусных инфекций без лихорадки и с лихорадкой в период гестации (32,2% и 8,9%, соответственно, $p < 0,001$), отсутствие или поздний приема фолиевой кислоты, заболевание женщины анемией до и во время беременности, проживание в сельской местности, рабочая профессия, зачатие в зимний или летний период, возраст женщин 35 лет и старше.

Результат 4. Является частично новым, поскольку уже имеются исследования, посвященные роли ранней профилактики фолиевой кислотой. Новое – это впервые дана научная оценка уровня 1-чной и 2-чной профилактики ВПР плодов и новорожденных у женщин в современных условиях Кыргызской Республики. Новое – это определение вероятности безошибочного прогноза врожденных пороков развития у плода при охвате УЗИ беременных женщин. Новое – это определение во 2-м триместре беременности альфафетопротеина, имеющий диагностическую ценность для установления дефекта нервной трубки у плода, когда имеет место низкий уровень приема фолиевой кислоты и поздняя обращаемость женщин в современных условиях Кыргызской Республики.

Результат 5. Новый, так как впервые с использованием метода логистической регрессии определены прогностические предикторы индивидуального риска возникновения ВПР у женщин кыргызской популяции и разработана математическая модель вероятности возникновения ВПР.

Результат 6. Новый. Впервые, в современных условиях Кыргызской Республики на основе исследования клинико-эпидемиологического материала разработана программа, включающая модифицированный алгоритм профилактики, прогностическую и организационно-функциональную модели преемственности ОЗ МЗ КР на различных уровнях практического здравоохранения, которые позволят снизить рождение детей с врожденными

пороками развития, и тем самым снизить инвалидность и младенческую заболеваемость и смертность

3.2. Обоснование достоверности научных результатов (способы сбора материала и аргументация научных выводов)

Результат 1. Обоснован. В результате изучения базы данных компьютерного регистра врожденных пороков развития новорожденных Центра Электронного Здравоохранения Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики за период 2007-2016 гг. зарегистрировано 23.046 родившихся живыми и мертвыми детей с ВПР, с массой тела более 500 гр. и в сроке беременности выше 22 недель. Проведенный анализ показал, что частота врожденных пороков развития среди всех исходов беременности за период – 2007-2016 гг. в Кыргызской Республике в среднем составила 16,1 на 1000 родившихся детей и имеет тенденцию к повышению. Методом регрессионного анализа прогнозирован рост частоты врожденных пороков развития (коэффициент линейного тренда составил + 0,658 (заметная связь). Распространенность врожденных пороков развития высокий в г. Бишкек (36,9 на 1000 родившихся). Заболеваемость детей (0-14 лет включительно) с ВПР за десятилетний период с 2007 по 2016 показал 2-х кратный ее рост: от 79,8 в 2007 г. до 153,4 случая на 100 000 детей в 2013 году. За указанный период в Республике прирост заболеваемости ВПР детей составил 48,2%. В структуре полного спектра врожденных пороков развития 1-е место занимают пороки развития центральной нервной системы (32,4%). На втором месте находятся пороки развития сердечно - сосудистой системы (27,3%). Третье место заняли множественные пороки развития (13,8%). Структура врожденных пороков развития плодов и новорожденных различаются: у плодов преобладают пороки развития лимфатической системы (76,1%), ЦНС (55,4%), и МВПР (38,0%), у новорожденных – хромосомные аномалии (100,0%), ВПСС (99,0%), ЧЛА (96,5%) и пороки развития ЖКТ (96,0%).

Результат 2. Обоснован. Частота пороков развития обязательного учета высокая (57,4%). По данным официальной статистики отсутствуют данные о таких пороках развития обязательного учета, как МВПР, диафрагмальная грыжа, редукционные пороки конечностей, атрезии апус, гастрошизис, транспозиции крупных сосудов, агенезии почек и гипоспадии.

Результат 3. Данный результат обоснован на характеристике проспективного анализа данных 629 случаев врожденных пороков развития плодов и новорожденных и 206 случаев рождения детей без патологических отклонений в развитии. В силу высокой доказательной характеристики в возникновении врожденных пороков развития плода существенную значимость имели следующие факторы риска: ОРВИ с лихорадкой в раннем сроке гестации (ОШ=20,0, 95% ДИ: 2,75 – 45,7), отсутствие профилактики фолиевой кислотой (ОШ=15,16, 95% ДИ: 7,35 – 31,31), соматическое заболевание женщины анемией (ОШ=4,75, 95% ДИ: 2,51 – 8,99), проживание в сельской местности (ОШ=4,11, 95% ДИ: 2,94 – 5,75), поздний прием фолиевой кислоты (ОШ=3,35, 95% ДИ: 2,29 – 4,88), рабочая профессия (ОШ=1,98, 95% ДИ: 1,27 – 3,10), возраст 35 лет и старше (ОШ=1,69, 95% ДИ: 0,98 – 2,90), сезон зачатия в зимний (ОШ=1,81, 95% ДИ: 1,22 – 2,68) или летний (ОШ=1,48, 95% ДИ: 0,99 – 2,20) периоды.

Результат 4. Подтверждено не соответствие требуемым стандартам первичной профилактики, которая обусловлена низким уровнем охвата женщин с врожденными пороками развития плодов и новорожденных приемом фолиевой кислоты (15,1%) и высоким уровнем женщин, не принимавших препараты фолиевой кислоты (84,9%), а также низкой частотой приема препаратов фолиевой кислоты в ранних сроках беременности (31,6%) и высокой частотой запоздалого приема (68,4%), ($p < 0,001$). Определена вероятность безошибочного прогноза врожденных пороков развития у плода, которой соответствует уровень значимости коэффициента при охвате УЗИ беременных женщин выше 82,2%, при этом выявляемость пороков развития у плодов составила 47,2%. Установлена доказательная характеристика биохимического скрининга маркера дефекта нервной трубки плода - альфа-фетопротеина ($p < 0,001$) во 2-м триместре беременности. Чувствительность исследования АФП в сыворотке крови женщин с дефектом зародка нервной трубки плода составил 47,7% со специфичностью 94,6% при диагностической точности 49,1%. Прогностическая ценность отрицательного результата 24,5%.

Результат 5. Обоснован. Методом бинарной логистической регрессии путем мультирегрессионного анализа из 60 потенциальных факторов риска (независимые переменные) ВПР плода у женщин определены 6 предикторов, которые имеют прогностическую значимость ($p \leq 0,001$): отсутствие профилактики фолиевой кислотой ($p < 0,001$), ОРВИ с лихорадкой в раннем сроке гестации ($p < 0,001$), анемия до беременности ($p < 0,001$), поздний прием фолиевой кислоты ($p < 0,001$), зачатие зимой ($p < 0,01$) и летом ($p < 0,05$). С использованием указанных предикторов в регрессионном уравнении получена прогностическая модель. имеет высокую чувствительность равной 89,5%, со специфичностью – 63,6% и диагностической точностью 83,1%. Вероятность ложноотрицательного результата составила 10,5%.

Результат 6. Обоснован. Диссертантом даны рекомендации о необходимости в современных условиях Кыргызской Республики активного внедрения разработанной программы по снижению рождения и смертности детей по причине врожденных пороков развития, направленных на прекоцепционную подготовку, повышение уровня первичной и вторичной профилактики, своевременное выявление медико-социальных факторов и формирование группы риска, проведение пренатального скрининга (УЗИ в 12-14, 20-21, 30-32 недели, определение альфа-фетопротеина на 14-20 неделях, оценка вероятности развития пороков развития применением прогностической модели.

3.3. Теоретическое значение работы (новая теория или обогащение существующей научной теории, или концепции):

Теоретической значимости диссертации можно отнести дополнение медико-социальных и экологических факторов формирования ВПР плодов у женщин, а также прогнозирование вероятности возникновения ВПР плодов у женщин кыргызской популяции, и разработка математической модели прогнозирования вероятности возникновения врожденных пороков развития плодов у женщин на этапе раннего антенатального наблюдения. В целом

предложена обогащение концепции формирования врожденных пороков развития плода, и дополнены их особенности у беременных кыргызской популяции.

3.4. Полученные соискателем результаты характеризуются

Совокупность новых научно-обоснованных результатов, положений, выводов и заключения диссертаций, выдвигаемых автором для публичной защиты, характеризуется внутренним единством, последовательностью изложения научного материала, направленного на решение поставленной цели и задач, полностью отражает сущность проведенной работы и свидетельствует о личном вкладе автора в науку.

3.5. Полученные результаты можно квалифицировать, как решение соответствующей теоретической или приоритетной прикладной задачи.

Диссертационная работа Джаманкуловой Фатимы Сейдалиевны является многоплановым исследованием, имеет важное медико-социальное значение, содержит научно-обоснованные результаты, совокупность которых вносит значительный вклад в решение актуальной проблемы акушерства и перинатологии – разработку программы профилактики врожденных пороков развития плодов и новорожденных у женщин в современных условиях Кыргызской Республики.

4. Для внедрения в практику предлагается

Разработана программа профилактики ВПР для снижения младенческой смертности и заболеваемости по причине врожденных пороков развития. Внедрены алгоритм и прогностическая модель в учебных процессах кафедры акушерства и гинекологии №1 Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева и кафедры акушерства и гинекологии КГИПиПК имени С.Д. Даниярова, в ЦСМ №1, №18 г. Бишкек и Иссыккульский ООБ,

Научные результаты, полученные при выполнении докторской диссертации, были реализованы: опубликованы в 14 научных трудах, из них 8 – в изданиях, рекомендованных ВАК КР, 6 – в зарубежных изданиях (РИНЦ с ненулевым импакт-фактором). В публикациях соискателя отражены все основные положения и результаты проведенного исследования.

5. Оценка содержания диссертации.

Диссертационная работа Джаманкуловой Фатимы Сейдалиевны состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования. Результаты собственного исследования изложены в 5 главах и выводах.

Во введении диссертации обоснована актуальность темы диссертационной работы, дана краткая характеристика направлений исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Обзор литературы представлен в Главе 1, который состоит из 8 подглав. Автором проанализирован 325 источников, в том числе 101 зарубежные. Достаточно подробно изложены позиции авторов по отношению современного состояния проблемы ВПР, этиологических и медико-социальных факторов формирования ВПР, роли инфекции и иммунологических, экологии и техногенной нагрузки в формировании ВПР, их прогнозировании и профилактики. Диссертант представил частоту и структуру ВПР, акцентируя внимание на разноречивость взглядов ученых об этиологии в этиопатогенезе ВПР. Научные исследования указывают на отсутствие единой клинической классификации ВПР. Автору удалось аргументировать выбор собственного исследования в связи с тем, что в Республике Кыргызстан комплексное изучение проблемы ВПР не проводилось. Путем обобщения опыта отечественных и зарубежных исследований в решении изучаемой проблемы, автору удалось выделить нерешенные вопросы, обосновать проведение дальнейших исследований, в том числе и собственного. Глава написана доступным языком, приведены данные литературы преимущественно за последние годы, читается легко и с интересом.

Глава 2 - Материал и методы исследования включает клиническую характеристику исследованного контингента и использованные методы исследования, достаточны для выполнения докторской диссертации. Последние современны и информативны, и полностью раскрывают цели и задачи диссертации. Статистическая обработка полученных результатов информативные, разносторонние и доказательны.

В 3-й главе представлены Результаты собственных исследований и их обсуждение. Изложены результаты ретроспективного анализа частоты, динамики, распространенности и структуры, а также заболеваемости детей с ВПР Кыргызской Республики. Анализируя полученные результаты, автор констатирует высокую частоту ВПР у жительниц, что в формировании ВПР значимыми являются состояние здоровья будущей матери, качество ее жизни, заболевания в период гестации, а также условия окружающей среды. Из медико-социальных факторов статистически значимая взаимосвязь рождения детей с ВПР установлена у матерей позднего репродуктивного периода, с рабочей профессией, жительниц сельской местности, страдающих различными экстрагенитальными заболеваниями, среди которых достоверно выше была выявлена анемия до наступления беременности, острые респираторные вирусные инфекции во время беременности, особенно в ранние сроки, инфицированность беременных женщин урогенитальной инфекцией семейства *Mycoplasma* (микоплазмы и уреоплазмы).

Результаты серологического исследования методом иммуноферментного анализа выявили наличие иммуноглобулинов класса IgG TORCH инфекций у женщин исследуемых групп, что подтверждает персистенцию перинатально значимых инфекций в данной группе пациенток. Автором установлена статистически значимая связь краснухи с вероятностью формирования ВПР.

Изучение течения беременности выявил достоверно высокую частоту осложнений беременности у женщин с ВПР, таких как преэклампсия, многоводие и маловодие, фето-плацентарной недостаточностью. Анализируя

полученные собственные результаты и данные литературы, автор предполагает, что осложнения беременности следует рассматривать, как следствие нарушения ранних этапов развития эмбрио(фето)плацентарного комплекса, а не фактором риска формирования ВПР следствием которого является рождение детей с низкой массой тела и в состоянии тяжелой асфиксией. Выявлен высокий уровень мертворождаемости, ранней неонатальной смертности и инвалидности, а также заболеваемости среди детей с пороками развития. Полученные результаты диссертант подтвердила морфологическим исследованием, при котором была установлена роль инфекционного фактора в возникновении структурных изменений, характерных для плацентарной недостаточности, что согласуется с многочисленными литературными данными.

На основании полученных результатов исследований автор пришла к заключению, что медико-социальные и экологические факторы вносят существенный вклад в развитие ВПР плодов.

В этом разделе автор показывает, что рост частоты рождения детей с ВПР в Республике Кыргызстан обусловлен недостаточными профилактическими мероприятиями: отсутствие и поздняя профилактика препаратами фолиевой кислоты, низкий уровень пренатальной диагностики ВПР в ранние сроки беременности, высокая частота ВПР диагностируемых после рождения ребенка, особенно пороков развития сердечно - сосудистой и половой системы.

Использование биохимического скрининга для выявления маркеров хромосомной патологии плода в сроке 14-20 недель позволило выделить группу риска для проведения пренатального скрининга.

На основании изучения причинно-следственных связей возникновения ВПР разработана оценочно-прогностическая таблица факторов риска развития ВПР. К факторам риска автор относит: ОРВИ с лихорадкой в раннем сроке беременности, отсутствие или поздний приема фолиевой кислоты, анемия до и во время беременности, проживание в сельской местности, рабочая профессия, зачатие в зимний или летний период, возраст женщин 35 лет и старше. Установлена статистически значимая их взаимосвязь.

4 глава посвящена прогнозированию ВПР путем математического моделирования. Мультирегрессионный анализ позволил выявить совокупность предикторов, способствующих возникновению ВПР. На основании логистически-регрессионного анализа установлены значимые предикторы возникновения ВПР. Разработанная прогностическая модель позволяет прогнозировать вероятность возникновения врожденных пороков развития плодов в ранние сроки беременности, что позволяет своевременно решить вопрос о проведении пренатальной диагностики и решения вопроса о целесообразности дальнейшего пролонгирования беременностью антенатальном периоде.

5-я глава посвящена разработке программы профилактики ВПР в Кыргызской Республики. Диссертантом на основании полученных результатов исследований разработана программа, целью которой является оптимизация прогнозирования, профилактики, методов диагностики и определения тактики ведения пациенток при выявлении ВПР в различные сроки гестации в Кыргызской Республике.

Разработанная программа, включающая алгоритм профилактики ВПР, предполагает снижение репродуктивных потерь женщин от врожденных пороков развития плодов, снижение неонатальной и младенческой смертности от врожденных пороков развития, сокращение заболеваемости новорожденных с ВПР, снижение показателя инвалидности детей с данной патологией, повышение охвата беременных женщин из группы высокого риска формирования врожденных пороков развития плодов пренатальным скринингом.

Научно обоснованные результаты настоящего исследования, проведенные диссертантом, стали основанием для разработки организационно-функциональной модели преемственности и взаимодействий акушерско-гинекологической службы Кыргызской Республики, направленная на повышение качества антенатальной и перинатальной службы с целью снижения рождения, смертности и заболеваемости детей с ВПР, а также позволит обеспечить достижение цели и задачи программы, направленной на снижение младенческой смертности и заболеваемости.

Достоверность результатов подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Заключение и рекомендации основаны на научном анализе результатов проведенного исследования. Материал каждой главы соответствует ее названию, рисунки и таблицы – излагаемому тексту.

6.Соответствие автореферата диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и отвечает требованиям ВАК КР (п. 9 «Положения ВАК КР о присуждении ученых степеней в Кыргызской Республике»), предъявляемым к оформлению автореферата.

7.Замечания/Вопросы:

При рецензировании диссертационной работы возникли ряд вопросов, которые хотелось обсудить с соискателем:

- При изучении частоты и структуры ВПР, заболеваемости детей с ВПР (от 0 до 14 лет) с отдельными заболеваниями в Кыргызской Республике какова частота встречаемости синдрома Дауна и других генетических заболеваний?

- Как будет в дальнейшем проводиться оценка эффективности профилактических мероприятий и пренатального скрининга врожденных пороков развития?

- Могли бы вы объяснить механизм влияния техногенной нагрузки ксенобиотиков на формирование ВПР и какие ВПР наиболее вероятны?

- Хотелось обратить внимание на некоторые сокращения, применяемые в работе, которые отсутствуют в Международной аббревиатуре.

- Полученные достоверные результаты по частоте, структуре, распространенности, особенностям учета, факторам риска по развитию ВПР и

другие научные данные имеют право на публикацию в рецензируемых журналах, входящих в базу данных Scopus.

Возникшие вопросы обсуждены и устранены диссертантам.

8. Заключение.

8.1. Диссертация Джаманкуловой Фатимы Сейдалиевны на тему «Врожденные пороки развития плодов и новорожденных у женщин в современных условиях Кыргызской Республики» удовлетворяет требованиям п. 9 (*для докторской диссертации*) «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства КР 9 марта 2020 года №137 и является индивидуальной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований является решение крупной научной проблемы путем разработки программы профилактики ВПР в современных условиях Кыргызской Республики для снижения младенческой заболеваемости и смертности, внедрение которой вносит значительный вклад в развитие акушерской науки и практики (пункт 1.1) Полученные результаты являются новыми и свидетельствуют о росте рождения детей с пороками развития с 15,0 до 19,5 на 1000 живорожденных в Кыргызской Республике, что в 3-5 раз выше чем мире и по данным ВОЗ (4-6%). Анализ инвалидности при ВПР показал устойчивый рост данной патологии в 1,6 раза. (пункт 2.1). Тема входит в план НИР Национального центра охраны материнства и детства «Роль антропогенной нагрузки в формировании патологии репродуктивной системы (прогнозирование и пути профилактики)» № гос. регистрации 0005573 (пункт 3.1). 2. Уровень использование результатов диссертации, имеющей прикладное значение в масштабах отрасли. В целях совершенствования профилактики ВПР оптимизированы 1-чная и 2-чная профилактика. Для 1-чной профилактики развития врожденных пороков у плодов предложен модифицированный алгоритм профилактики до и после зачатия. Для 2-чной профилактики усовершенствованы диагностические мероприятия пренатального скрининга врожденных пороков развития плода у женщин (пункт 4.1). Для практического здравоохранения разработана и предложена программа по профилактике ВПР, включающая модифицированный алгоритм профилактики, прогностический и организационно-функциональную модели на всех уровнях ОЗ МЗ Кыргызской Республики (пункт 5.1)

