

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата медичних наук, доцента кафедри педіатрії №1 ДНП Львівського
національного медичного університету імені Данила Галицького

Яцули Марти Степанівни

на дисертаційну роботу Дробчак Марти Ігорівни

«Нейропсихологічні порушення розвитку у дітей із різноманітною спадковою
патологією», подану до Разової спеціалізованої вченої ради

ДФ 35.600.131 при ДНП Львівському національному

медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України

на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Більшість спадкових захворювань маніфестують у дитячому віці, причому значна їх частка зумовлена генетичними чинниками. Проте діагностика цих патологій, незважаючи на стрімкий розвиток сучасних технологій, залишається складним завданням. Порушений нейророзвиток є наслідком складної взаємодії генетичних і зовнішніх факторів. Значна частина випадків має спадкову природу та пов'язана з хромосомними аномаліями, мікрodelеційними синдромами або мутаціями в окремих генах.

Застосування комплексного міждисциплінарного підходу, у поєднанні зі зростаючою доступністю генетичних обстежень, сприяє підвищенню рівня виявлення причинних синдромів та вдосконаленню діагностики рідкісних педіатричних захворювань. Важливим наслідком таких досягнень є покращення прогнозування, розробка індивідуалізованих підходів до лікування та медичного спостереження, а також підвищення якості генетичного консультування для родин пацієнтів. Крім того, розширення знань про генетичну основу рідкісних захворювань сприяє стимулюванню наукових досліджень, спрямованих на розробку нових терапевтичних стратегій, та забезпечує більш ефективну соціальну та медичну підтримку постраждалих

сімей. Впровадження стандартизованої карти спостереження за розвитком дитини може забезпечити систематизований підхід до вивчення нейропсихологічного статусу на ранніх етапах індивідуального розвитку дитини. Застосування зазначеного інструментарію у поєднанні з міждисциплінарною моделлю здатне підвищити інформативність діагностичного процесу, сприяє ранньому виявленню нейророзвиткових порушень, а також створює передумови для вдосконалення алгоритмів ранньої діагностики, з урахуванням етіологічного чинника та індивідуального клінічного профілю дитини.

Викладена вище ситуація визначає **актуальність** даного дослідження, його мету та завдання.

Дисертаційна робота проведена у ДНП Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького та є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та ДУ «Інститут спадкової патології Академії медичних наук України «Поширеність та спектр природжених вад розвитку в родинах з різноманітною спадковою та мультифакторною патологією» (№ держреєстрації 0119U003647) у 2020-2022 рр., «Генетична верифікація синдромальної та мультифакторної природженої патології» (№ держреєстрації 0123U101681) у 2023-2025 рр., «Ефективність ранньої діагностики моногенної спадкової патології в Україні з огляду на існуючий стан та перспективи розвитку програм масового неонатального скринінгу» (№ держреєстрації 0123U101700) у 2023-2025 рр.

Мета дослідження

Удосконалення методів діагностики порушеного нейропсихологічного розвитку у дітей з різноманітною спадковою патологією.

Для вирішення поставленої мети визначені конкретні **завдання дослідження**, кожне із яких знайшло відображення у відповідних розділах дисертації. Поставлені завдання повністю вирішені, результати дослідження

проаналізовані на сучасному науковому рівні з використанням оптимальних методів математичного аналізу і статистичної обробки даних. Таблиці та рисунки інформативні, виконані згідно вимог.

Обрані методи дослідження: клінічні, цитогенетичні та молекулярно-генетичні дослідження, анкетне опитування, метод ультразвукової діагностики, огляд вузькопрофільних фахівців, біохімічні методи обстеження. Достовірність проведених досліджень підтверджено статистично.

Наукова новизна

Наукова новизна дослідження, представленого у дисертаційній роботі Дробчак Марти Ігорівни, полягає у виявленні специфічних нейропсихологічних і когнітивних характеристик дітей із генетичною патологією залежно від типу (хромосомна, моногенна, мікрodelеційна). Проведено систематичний аналіз клінічних особливостей дітей кожної групи з різноманітною спадковою патологією. Було оцінено притаманні нейропсихологічні порушення когнітивної, емоційно-вольової та поведінкової сфер, порушення пам'яті, уваги, мовлення, моторики у дітей із певними спадковими синдромами (фенілкетонурія, синдром Дауна, нейрофіброматоз, синдром Прадера – Віллі тощо). Виокремлено та систематизовано цілий ряд своєрідних психологічних характеристик, наявність яких асоціюється із порушеннями нейропсихологічного розвитку у дітей з різноманітною спадковою патологією. Вперше підтверджено, що нейропсихологічні характеристики (латералізація та мовлення) і соціальні аспекти (взаємодія з лікарем на візиті) є характерними чинниками прояву у дітей з різноманітною спадковою патологією. Проаналізовано відмінності між групами дітей із хромосомними, моногенними та мікрodelеційними синдромами, що впливають на нейропсихологічний розвиток дітей. Встановлено, що діти з хромосомною патологією мають вищу схильність до ендокринних порушень, діти з моногенними захворюваннями частіше страждають на вади розвитку опорно-рухового апарату, а мікрodelеційна патологія має широкий спектр офтальмологічних проявів.

Вперше встановлено системні кореляції між типом генетичної патології (хромосомною, мікрodelеційною, моногенною) та показниками когнітивного, сенсомоторного й ендокринного розвитку у дітей. Виявлено синдром-специфічні патерни ураження, компенсаторні сенсорні механізми та критичну роль ранньої діагностики для збереження функціонального потенціалу.

Ці результати є основою для розробки мультидисциплінарних підходів до ранньої клінічної діагностики та індивідуалізованої реабілітації, що сприяє поліпшенню соціальної адаптації, когнітивного розвитку та загальної якості життя дітей із генетичними захворюваннями.

Практичне значення одержаних результатів: Практичне значення одержаних результатів:

- дозволяють удосконалити діагностичні, корекційні та реабілітаційні заходи для дітей із генетичною патологією, враховуючи їх нейропсихологічні та когнітивні особливості;
- можуть бути використані для створення індивідуальних програм ранньої реабілітації, орієнтованих на стимуляцію великих моторних навичок, мовлення, сенсорної інтеграції та когнітивних здібностей;
- дозволяють прогнозувати перебіг розвитку дитини, враховуючи специфіку генетичного порушення, та визначати ризики супутніх патологій, таких як порушення функції щитоподібної залози, офтальмологічні аномалії чи дефекти опорно-рухового апарату;
- на їх основі будуть запропоновані рекомендації для батьків із метою оптимізації їхньої участі в процесі реабілітації та покращення взаємодії з дитиною.

Впровадження результатів дослідження. Результати дисертаційної роботи впроваджено в практичну діяльність 4-ох дитячих лікувально-профілактичних установ м. Львова та Львівської області:

Центр дитячої медицини. Лікарня «ОХМАТДИТ»; «Бродівська ЦМЛ БМР ЛО»; медико-генетичний центр ДУ «Інститут спадкової патології»

Національної академії медичних наук України»;

Кафедра пропедевтики педіатрії та медичної генетики ЛНМУ імені Данила Галицького ; мережа медичних центрів «ВЕСЕЛКА».

Теоретичні положення дисертаційного дослідження використовуються у науковій роботі ДУ «Інститут спадкової патології Національної академії медичних наук України» та в навчальному процесі кафедри пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Особистий внесок здобувача. Разом з науковим керівником, авторкою обгрунтовано актуальність дослідження, визначено його мету та завдання. Авторка самостійно провела патентно - інформаційний пошук, розробила дизайн дослідження, виконала дослідницьку частину роботи.

Апробація результатів дисертації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць, з них 4 статей, 2 з яких у журналах, що індексуються в міжнародних науково-метричних базах Scopus, з них 1 в науковому закордонному виданні "*Biomedical and Pharmacology Journal*" (Impact Factor 2023: 0,66); 4 тез у збірниках наукових праць, матеріалах і тезах конференції. Основні положення дисертації викладені та обговорені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю "Імуногенетика та імунозалежні репродуктивні втрати"; III національному конгресі паліативної і хоспісної допомоги; International Conference "Innovative trends in science, practice and education"; VI international scientific and practical conference "Innovations technologies in science and practice"; практичній конференції з міжнародною участю "Проблеми спадкової і мультифакторної патології"; практичній конференції з міжнародною участю "Проблеми спадкової і мультифакторної патології"; науковому симпозіумі "Сучасні методи діагностики та терапії дітей з порушеннями нейророзвитку в структурі орфанних хвороб".

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 186 сторінках друкованого тексту і складається із анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 8 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатків. Матеріал ілюстрований у 27 таблицях та 15 рисунках. Показчик літератури містить 185 джерел, з них – 35 кирилицею. Структура дисертаційної роботи відповідає діючим вимогам.

У вступі дисертант висвітлює актуальність, мету, завдання, новизну і практичне значення отриманих результатів.

В першому розділі, присвяченому огляду вітчизняної та світової літератури, дисертант подає сучасні погляди на особливості порушень нейропсихологічного розвитку у дітей з різноманітною спадковою патологією, в тому числі з хромосомною патологією, мікрodelеційними синдромами, з моногенною патологією та способи оцінки нейропсихологічних порушень у дітей з різноманітною спадковою патологією.

Другий розділ "Матеріали та методи дослідження" адекватно відбиває усі аспекти виконаної автором роботи. Слід підкреслити значний обсяг напрямів досліджень, які були вибрані для вирішення поставлених завдань, а також широкий спектр методів досліджень.

Третій розділ «Результати емпіричного дослідження психологічних характеристик у дітей з різноманітною спадковою патологією» дає оцінку параметрів орієнтації у дітей з різноманітною спадковою патологією, де авторка проводить порівняльну характеристику комунікативних та поведінкових навичок у дітей з мікрodelеційною патологією, характеризує особливості комунікативних та поведінкових навичок у дітей з моногенною патологією, відмічаючи суттєву різницю нейропсихологічних порушень у дітей з хромосомною патологією, з мікрodelеційними синдромами та при моногенній патології.

Четвертий розділ «Оцінка проявів соматичної патології у дітей з

різноманітною спадковою патологією» присвячений характеристиці соматичної патології у обстежуваних дітей. Розглянуто особливості ендокринних, офтальмологічних та ортопедичних порушень у дітей з різноманітною спадковою патологією.

П'ятий розділ «Характеристика результатів інструментальних та біохімічних методів дослідження дітей із різноманітною спадковою патологією» розглядає частоту патологічних проявів при УЗД дослідженні внутрішніх органів у дітей з різноманітною спадковою патологією, ураження щитоподібної залози, структурні та функціональні порушення серцево-судинної системи у дітей з різноманітною спадковою патологією.

Шостий розділ «Взаємозв'язок між психологічною характеристикою, соматичною патологією та результатами параклінічних методів обстеження» присвячений вивченню взаємозв'язку між психологічною характеристикою, соматичною патологією та результатами параклінічних методів обстеження у обстежуваних дітей.

У сьомому розділі «Регресійна модель ймовірності виникнення порушень нейропсихологічного розвитку у дітей з різноманітною спадковою патологією» було розроблено моделі логістичної регресії, які демонструють високу прогностичну цінність для оцінки ризику когнітивних порушень у дітей з генетичними синдромами, особливо щодо пізнавальних здібностей та концентрації уваги.

Восьмий заключний розділ містить детальне порівняння власних результатів дисертантки із даними літературних джерел. Зроблений аналіз науково обґрунтований і логічно витікає із результатів проведених досліджень та вичерпно характеризує результати роботи.

З аналізу результатів впливають обґрунтовані й зрозумілі **заключення та висновки**, що вичерпно характеризують результати роботи. Кількість

висновків чітко відповідає кількості та змісту задач.

Практичні рекомендації науково обґрунтовані і логічно витікають із результатів проведених досліджень і їх обговорення.

Принципових **зауважень** до дисертаційної роботи немає. Зустрічались невдалі стилістичні звороти, занадто об'ємний розділ власних досліджень і занадто громіздкі висновки та були присутні дрібні невідповідності ДСТУ.

Необхідно зазначити, що всі зауваження були виправлені в ході рецензування роботи.

При ознайомленні із дисертаційною роботою Дробчак М. І. виникло декілька **запитань**:

1. Які клінічні ознаки дозволяють запідозрити синдром Прадера — Віллі на ранньому етапі розвитку дитини, крім ожиріння, яке найчастіше супроводжує цей синдром?
2. Які генетичні синдроми найчастіше поєднуються з гіпотиреозом у дітей із порушенням нейророзвитку?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота здобувачки Дробчак Марти Ігорівни «Нейропсихологічні порушення розвитку у дітей із різноманітною спадковою патологією», подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що виконана дисертантом особисто, має значну наукову новизну, теоретичне та практичне значення. Дисертантці вдалося досягнути мети дослідження, виконати всі задачі дослідження, вирішити всі актуальні завдання, досягти вагомих наукових результатів та зробити відповідні

ВИСНОВКИ.

Дисертаційна робота Дробчак Марти Ігорівни «Нейропсихологічні порушення розвитку у дітей із різноманітною спадковою патологією», за актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.).

Дисертантка Дробчак М. І. має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Рецензент

кандидат медичних наук,

доцент кафедри педіатрії №1 ДНП

Львівського національного медичного

університету імені Данила Галицького



Марта ЯЦУЛА

Підпис	
Засвідчую	
Провідний фахівець відділу кадрів ДНП "ЛМНУ імені Данила Галицького"	