

ВІДГУК

опонента, доктора медичних наук,
професора кафедри педіатрії та медичної генетики
Буковинського державного медичного університету
професора **Сорокман Таміли Василівни**
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 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»

Актуальність обраної теми

Аналіз сучасної ситуації демонструє, що розлади нейророзвитку є одним із найпоширеніших проявів спадкової патології, охоплюючи 1–3% популяції. Ці розлади проявляються різними клінічними феноменами та, у більшості випадків, призводять до інвалідизації в ранньому дитячому віці. Спільною рисою таких розладів є виявлені в ранньому віці порушення адаптивної поведінки, які характеризуються недостатнім розвитком когнітивних здібностей, емоційно-вольової сфери, мови, моторики та загального розвитку особистості.

Розлади нейророзвитку значною мірою впливають на якість життя пацієнта, його сім'ї та суспільства в цілому. Близько 75% пацієнтів з такими порушеннями потребують соціальної та освітньої підтримки протягом усього життя. Медичні втручання на ранньому етапі зосереджені на забезпеченні розвитку дітей віком до 4 років із порушеннями розвитку або ризиком їх виникнення. Особливу увагу приділяють підтримці батьків і розвитку їхньої компетентності для створення умов, що сприяють соціальній інклюзії дітей.

Рання діагностика порушень розвитку, детекція або виключення

спадкових синдромів та застосування вчасної корекції є ключовими заходами, спрямованими на досягнення гармонійного розвитку. Особливістю таких дітей є необхідність спеціального оточення та умов для адаптації, але одночасно важливим є спілкування з ровесниками з нормативним розвитком. Баланс цих аспектів є основою успішної соціалізації.

Актуальність теми, обраної дисертанткою, не викликає сумнівів, оскільки розлади нейророзвитку становлять одну з найбільш поширених форм спадкової патології, яка охоплює широкий спектр клінічних фенотипів, зокрема розлади аутистичного спектра (РАС), затримку психомовного розвитку, тривожні розлади, гіперактивність та когнітивні порушення.

Підсумовуючи, актуальність дисертаційної роботи зумовлена вирішенням комплексної та актуальної проблеми сучасної медицини — вивченню психологічних характеристик дітей раннього віку з порушеннями нейророзвитку з метою ідентифікації можливого спадкового (генетичного) підґрунтя зазначеної патології. Актуальність наукового дослідження полягає в реалізації мультидисциплінарного підходу, який передбачає участь фахівців різних галузей (педіатрії, дитячої неврології, медичної генетики, офтальмології, ортопедії, ендокринології та ультразвукової діагностики) у комплексному клініко-діагностичному супроводі пацієнтів.

Вищенаведені факти обумовили **мету** дисертаційного дослідження - удосконалення методів діагностики порушеного нейропсихологічного розвитку у дітей з різноманітною спадковою патологією.

Таким чином, дисертаційна робота Дробчак М. І. «Нейропсихологічні порушення розвитку у дітей із різноманітною спадковою патологією» на здобуття наукового ступеня доктора філософії є актуальною та має теоретичне і практичне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота проведена у 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.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

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 отриманих результатів

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що вони дозволяють удосконалити діагностичні, корекційні та реабілітаційні заходи для дітей із генетичною патологією, враховуючи їх нейропсихологічні та когнітивні особливості. Запропоновано діагностичний інструментарій, який забезпечує комплексну оцінку моторних, когнітивних, мовленнєвих та соціальних функцій дітей із хромосомною, моногенною та мікрodelеційною патологією.

Отримані дані можуть бути використані для створення індивідуальних програм ранньої реабілітації, орієнтованих на стимуляцію великих моторних навичок, мовлення, сенсорної інтеграції та когнітивних здібностей. Виявлені взаємозв'язки між нейропсихологічними характеристиками та інтелектуальними показниками сприяють адаптації методів корекції до конкретних порушень у кожної дитини. Результати дослідження 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. Рекомендації щодо раннього скринінгу і моніторингу дітей із

генетичними захворюваннями можуть бути інтегровані в практику дитячих лікарів, неврологів, психологів та педагогів. На основі результатів будуть запропоновані рекомендації для батьків із метою оптимізації їхньої участі в процесі реабілітації та покращення взаємодії з дитиною. Розроблені підходи до соціальної підтримки дітей із порушеннями розвитку сприятимуть їхній адаптації в суспільстві та підвищенню якості життя.

Отримані результати можуть бути впроваджені в практику медичних та освітніх установ, а також використані для підготовки фахівців у галузі генетики, нейропсихології та реабілітації.

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.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна

Висновки, наукові положення та рекомендації, які представлені у дисертаційній роботі Дробчак Марти Ігорівни, є добре структурованими, обґрунтованими та статистично достовірними. Всі етапи дослідження проведено на високому науковому рівні. Сучасні та інформативні методи дослідження та обробки даних, які були використані здобувачкою, дозволили повністю досягти поставленої мети та вирішити вказані завдання.

Усі дослідження здійснено у лабораторіях, що мають відповідні сертифікати якості. Дисертаційну роботу проведено із урахуванням основних принципів безпеки пацієнтів, збереженням морально-етичних норм, прав та гідності людини відповідно до основних положень GCP (1996 року), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину (від 04.04.1997 року) та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів проведення наукових медичних досліджень з участю людей (1964-2000 роки). Дослідження схвалено комісією з питань етики наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 5 від 23.05.2022, протокол № 1 від 20.01.2025).

Дисертанткою коректно сформульовано мету та завдання роботи, створено план дослідження. Авторкою проведено аналіз вітчизняних та іноземних літературних джерел по тематиці дисертаційного дослідження, здійснено інформаційно-патентний пошук, розроблено дизайн дослідження. Об'єм вибірки (основна та контрольна групи) є достатнім, що підтверджується відповідними статистичними розрахунками. Не виявлено жодних фактів, які би стверджували про неправдивість представлених результатів. Текст представлених у дисертації матеріалів є оригінальним та не порушує принципів академічної доброчесності. Дисертація та опубліковані статті не містять ознак академічного плагіату.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях

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. Матеріал, що наведений у публікаціях, узгоджується із результатами дисертації та у повній мірі відображає її зміст. Основні положення дисертації викладені та обговорені на: науково-

практичній конференції з міжнародною участю "Імуногенетика та імунозалежні репродуктивні втрати"(м. Львів, 17 вересня 2020 року, форма участі - публікація тез); III національному конгресі паліативної і хоспісної допомоги (Київ, 9-10 жовтня 2020 року, форма участі – стендова доповідь); International Conference "Innovative trendss in sciense, practice and edukation" (м.Мюнхен, Німеччина, 22-25 лютого 2022 року, форма участі - публікація тез); VI international scientific and practical conference “Innovations technologies in science and practice” (Хайфа, Ізраїль, 15-18 лютого 2022 року, форма участі - публікація тез); практичній конференції з міжнародною участю “Проблеми спадкової і мультифакторної патології” (Київ, 2 травня 2024 року, форма участі – усна доповідь); практичній конференції з міжнародною участю “Проблеми спадкової і мультифакторної патології” (Київ, 2 травня 2024 року, форма участі – стендова доповідь); науковому симпозіумі “Сучасні методи діагностики та терапії дітей з порушеннями нейророзвитку в структурі орфанніх хвороб ” (Київ, 16 квітня 2025року, форма участі – усна доповідь).

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації

Дисертація оформлена у відповідності до актуальних вимог МОН України (Наказ № 759 МОН України від 31.05.2019 року), викладена державною 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.

Вступ написаний авторкою чітко та лаконічно. У ньому аргументовано актуальність теми дисертаційного дослідження, висвітлено наукову новизну роботи, її практичне та теоретичне значення, особистий внесок дисертантки. Мета і завдання дослідження відповідають назві роботи та є актуальними щодо

висвітлення вказаної теми. У вступі також зазначено перелік вітчизняних та міжнародних конференцій, де проводилась апробація результатів дослідження, та наведено кількість наукових публікацій здобувачки. Цей розділ написано у відповідності до діючих вимог.

У *1 розділі «Огляд літератури»* наведено аналіз актуальних літературних джерел, що відображають сучасний стан проблеми. Зокрема, у першому підрозділі йде мова про особливості порушень нейропсихологічного розвитку у дітей з різноманітною спадковою патологією. У другому підрозділі ретельно описані порушення нейропсихологічного розвитку у дітей з хромосомною патологією. У третьому підрозділі дисертанткою наведено основні принципи порушень нейропсихологічного розвитку у дітей з мікроделеційними синдромами. У четвертому підрозділі описано літературні дані щодо порушень нейропсихологічного розвитку у дітей з моногенною патологією. У п'ятому підрозділі охарактеризовані способи оцінки нейропсихологічних порушень у дітей з різноманітною спадковою патологією. Огляд літератури обґрунтовано визначає актуальність та доцільність обраного напрямку досліджень та демонструє високий рівень обізнаності авторки щодо актуального стану проблеми.

Розділ 2 «Матеріали і методи» містить 2 підрозділи, що відображають детальний опис та аргументують доцільність застосованих дисертанткою матеріалів та методів дослідження. У першому підрозділі описано та графічно ілюстрована загальна характеристика обстежених дітей, у яких діагностована різноманітна спадкова патологія. У другому підрозділі зазначено ретельний опис методів дослідження, а саме анкетне опитування, оцінка психологічного та когнітивного розвитку у дітей з порушеннями психомоторного розвитку, методи генетичних, інструментальних та біохімічних обстежень та дано сучасний аналітично-статистичний аналіз результатів дослідження. Суттєвих зауважень до розділу немає. Всі дослідження проведені у відповідності до сучасних стандартів із дотриманням прав пацієнтів, їх безпеки та біоетичних норм.

Розділ 3 «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 нейропсихіологічних порушень у дітей з хромосомною патологією, з мікрodelеційними синдромами та при моногенній патології. Ці порушення відображають вплив генетичних змін на різні аспекти нервово-психологічного розвитку та вимагають ранньої діагностики й індивідуального підходу для кожної дитини із спадковою патологією.

Розділ 4 «Оцінка проявів соматичної патології у дітей з різноманітною спадковою патологією» побудований із 4 підрозділів. Перший підрозділ присвячений вивченню особливостей ендокринних порушень у дітей з різноманітною спадковою патологією. У другому подані показники офтальмологічних порушень у дітей з хромосомною, моногенною та мікрodelеційною патологіями. Третій підрозділ висвітлює своєрідність ортопедичних порушень у дітей з різноманітною спадковою патологією. В останньому підрозділі подано удосконалення алгоритму діагностики порушеного нейророзвитку у дітей із різноманітною спадковою патологією.

Розділ 5 «Характеристика результатів інструментальних та біохімічних методів дослідження дітей із різноманітною спадковою патологією» включає 5 підрозділів. У першому з них йде мова про частоту патологічних проявів при УЗД дослідженні внутрішніх органів у дітей з різноманітною спадковою патологією. У другому підрозділі дисертанткою описано ураження щитоподібної залози у дітей з хромосомною, моногенною та мікрodelеційною патологіями. У третьому висвітлено структурні та функціональні порушення серцево-судинної системи у дітей з різноманітною спадковою патологією при ЕХО-КГ. Четвертий підрозділ присвячений

порівнянню особливостей рівня креатиніну у дітей з хромосомною, моногенною та мікрделеційною патологіями, а у п'ятому розглянуто особливості рівня тиреотропного гормону гіпофіза при різноманітних спадкових патологіях.

Розділ 6 «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 дітей з мікрделеційною патологією, у дітей з моногенною патологією та у дітей з хромосомною патологією та виявлено, що дані захворювання мають комплексний мультисистемний вплив на сенсорно-когнітивний розвиток, з вираженими кореляціями між неврологічними, офтальмологічними й поведінковими показниками.

У розділі 7 **«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. Встановлені предиктори охоплюють мультидисциплінарний спектр патологій, що підкреслює необхідність комплексного підходу до діагностики та ведення пацієнтів.

Розділ 8 «Аналіз та обговорення отриманих результатів» 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 випливають обґрунтовані й зрозумілі заключення та висновки.

Висновки та практичні рекомендації є чіткими, відповідають поставленій меті та завданням, мають теоретичне та практичне значення для

охорони здоров'я та вдосконалення надання медичної допомоги дітям. Кількість висновків відповідає кількості та змісту задач.

Зауваження та побажання до дисертаційної роботи.

Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. Зустрічались дрібні невідповідності ДСТУ, занадто об'ємні висновки, незначні орфографічні і стилістичні помилки, які відразу ж усунуті.

Вказані зауваження не є принциповими та не впливають на якість роботи та загальну її оцінку.

Цікаво було б отримати відповіді дисертантки на наступні запитання:

1. Враховуючи те, що генетична патологія характеризується мультисистемними проявами, чи були у обстежених Вами дітей відхилення в стані здоров'я, які можна визначити як групоспецифічну ознаку для формування груп дослідження?
2. Які кореляції були найбільш вираженими між неврологічними, офтальмологічними й поведінковими показниками у обстежуваних дітей?
3. В чому перевага регресійної моделі ймовірності виникнення порушень нейропсихологічного розвитку у дітей із різноманітною спадковою патологією?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Дробчак Марти Ігорівни «Нейропсихологічні порушення розвитку у дітей із різноманітною спадковою патологією», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що виконана дисертанткою особисто та має значну наукову новизну і практичне значення.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню комплексної та актуальної проблеми сучасної медицини – вивченню психологічних характеристик дітей раннього віку з порушеннями нейророзвитку з метою ідентифікації можливого спадкового (генетичного) підґрунтя зазначеної патології. Наукове дослідження

реалізується в межах мультидисциплінарного підходу, який передбачає участь фахівців різних галузей (педіатрії, дитячої неврології, медичної генетики, офтальмології, ортопедії, ендокринології та ультразвукової діагностики) у комплексному клініко-діагностичному супроводі пацієнтів.

Результати дисертаційного дослідження представлені в достатній кількості наукових публікацій, що повною мірою розкривають зміст дисертації.

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».

Офіційний опонент

доктор медичних наук,
професор кафедри педіатрії
та медичної генетики
Буковинського державного
медичного університету
професор

Таміла СОРОКМАН