

ВІДГУК

опонента, доктора медичних наук,
завідувача кафедри пропедевтики педіатрії
Івано - Франківського національного медичного університету
професора **Кочерги Зоряни Ростиславівни**
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

Рання діагностика порушень розвитку, детекція або виключення спадкових синдромів та застосування вчасної корекції є ключовими заходами, спрямованими на досягнення гармонійного розвитку дитини. 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.

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.

Значна частина випадків має спадкову природу та пов'язана з хромосомними аномаліями, мікрodelеційними синдромами або мутаціями в

окремих генах. Грубі зміни в кількості чи структурі хромосом можуть призводити до тяжких когнітивних і нейророзвиткових порушень.

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.

Раннє виявлення генетичних чинників нейророзвиткових порушень є важливим для розробки персоналізованих підходів до реабілітації та соціальної адаптації пацієнтів. Враховуючи значний вплив цих станів на якість життя не лише дитини, а й її родини, необхідний міждисциплінарний підхід, що включає координацію зусиль генетиків, неврологів, психіатрів, логопедів і фахівців з корекційної педагогіки.

Підсумовуючи, актуальність дисертаційної роботи не викликає сумнівів, оскільки доводить потребу 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.

Відповідно до вищесказаного, **мета** дисертаційного дослідження - удосконалення методів діагностики порушеного нейропсихологічного розвитку у дітей з різноманітною спадковою патологією.

Мета дослідження зумовила і його **завдання** :

1. Оцінити особливості нейропсихологічного розвитку у дітей раннього віку з різноманітною спадковою патологією (хромосомна, мікрodelеційна, моногенна) для визначення специфічних профілів нейропсихологічного розвитку.

2. Визначити прояви соматичної патології у дітей з різноманітною спадковою патологією для виявлення специфічних фенотипічних маркерів.
3. Провести інструментальну діагностику, включаючи ультразвукове дослідження внутрішніх органів, щитоподібної залози і ехокардіографію (ЕХО-КГ), для оцінки соматичного стану дітей із порушеннями нейропсихологічного розвитку з різноманітною спадковою патологією.
4. Дослідити взаємозв'язок між психологічною характеристикою, соматичною патологією та результатами параклінічних методів діагностики.
5. Розробити регресійну модель ймовірності виникнення нейропсихологічних порушень у дітей з різноманітною спадковою патологією.
6. Удосконалити алгоритм ранньої діагностики порушень нейропсихологічного розвитку у дітей з різноманітною спадковою патологією, інтегруючи клінічні, лабораторні та інструментальні показники.

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.

Методи дослідження - клінічні, цитогенетичні та молекулярно-генетичні дослідження, анкетне опитування, метод ультразвукової діагностики, огляд вузькопрофільних фахівців, біохімічні методи обстеження, є адекватними та достатніми.

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. 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, на кафедрі пропедевтики педіатрії та медичної генетики ДНП ЛНМУ імені Данила Галицького ; в мережі медичних центрів «ВЕСЕЛКА».

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

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. Висновки, наукові положення та рекомендації, які представлені у дисертаційній роботі Дробчак Марти Ігорівни, є добре структурованими, обґрунтованими та статистично достовірними.

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 trends in science, practice and education” (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 орфанних хвороб ” (Київ, 16 квітня 2025року, форма участі – усна доповідь).

Оцінка структури 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. Показник літератури містить 185 джерел, з них – 35 кирилицею. Структура дисертаційної роботи відповідає діючим вимогам.

Вступ написаний авторкою чітко та лаконічно. У вступі авторкою у повній мірі обґрунтовано актуальність досліджуваної проблеми, наведено мету та завдання роботи, наукову новизну та практичне значення одержаних результатів. Також зазначено особистий внесок дисертантки, інформацію про апробацію результатів дослідження та кількість опублікованих праць. 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»**, який містить п'ять підрозділів, йде мова про особливості порушень нейропсихологічного розвитку у дітей з різноманітною спадковою патологією, про нейророзвиток дітей з хромосомною патологією, наведено основні принципи порушень нейропсихологічного розвитку у дітей з мікроделеційними синдромами. Крім того, описано літературні дані щодо порушень нейропсихологічного розвитку у дітей з моногенною патологією та охарактеризовані способи оцінки нейропсихологічних порушень у дітей з різноманітною спадковою патологією.

Розділ 2 «Матеріали і методи» містить 2 підрозділи, де описано та графічно ілюстрована загальна характеристика обстежених дітей, у яких діагностована різноманітна спадкова патологія та зазначено ретельний опис методів дослідження (клінічні, генетичні, інструментальні та біохімічні) та дано сучасний аналітично-статистичний аналіз результатів дослідження. 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» складається із трьох підрозділів. В першому авторка дає оцінку параметрів орієнтації у дітей

з хромосомною патологією, в другому проводить порівняльну характеристика комунікативних та поведінкових навичок у дітей з мікрodelеційною патологією, в третьому характеризує особливості комунікативних та поведінкових навичок у дітей з моногенною патологією, відмічаючи суттєву різницю нейропсихологічних порушень у даних дітей.

Розділ 4 «Оцінка проявів соматичної патології у дітей з різноманітною спадковою патологією» присвячений вивченню особливостей ендокринних порушень у дітей з різноманітною спадковою патологією, у ньому подані показники офтальмологічних порушень у дітей з хромосомною, моногенною та мікрodelеційною патологіями. Авторка висвітлює своєрідність ортопедичних порушень у дітей з різноманітною спадковою патологією та подає 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» 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 та порівнюються рівні креатиніну та рівні тиреотропного гормону у дітей при різноманітних спадкових патологіях.

Розділ 6 «Взаємозв'язок між психологічною характеристикою, соматичною патологією та результатами параклінічних методів обстеження» побудований із трьох підрозділів та розглядає взаємозв'язок між психологічною характеристикою, соматичною патологією та результатами параклінічних методів обстеження у дітей з мікрodelеційною патологією, у дітей з моногенною патологією та у дітей з хромосомною патологією. Авторка доводить, 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.

Заключний 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, яка присвячена вивченню психологічних характеристик дітей раннього віку з порушеннями нейророзвитку з метою ідентифікації можливого спадкового (генетичного) підґрунтя зазначеної патології.

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.

Первинна експертиза на наявність плагіату була проведена із використанням відповідного програмного забезпечення і підтвердила оригінальність тексту, середня частка авторського тексту в дисертаційній роботі становить 96,3 %. Порушень принципів академічної доброчесності не виявлено.

Зауваження та побажання до дисертаційної роботи.

Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. Зустрічались невдалі стилістичні звороти, доволі об'ємний розділ матеріалів та методів і були

присутні дрібні невідповідності ДСТУ. При вивченні роботи було виявлено незначні орфографічні і стилістичні помилки, які відразу ж усунуті.

Цікаво було б отримати відповіді дисертантки на наступні запитання:

1. Яке генетичне дослідження, на Вашу думку, є найбільш інформативним при обстеженні порушень нейророзвитку у дітей із спадковою патологією?
2. Який алгоритм є найбільш сприятливим на маршруті обстеження дітей зі спадковими захворюваннями і порушенням нейророзвитком?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Дробчак Марти Ігорівни «Нейропсихологічні порушення розвитку у дітей із різноманітною спадковою патологією», 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,
завідувач кафедри пропедевтики
педіатрії Івано - Франківського
національного медичного університету
професор

Зоряна КОЧЕРГА

