

## РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента - доктора медичних наук, професора, завідувачки відділення дитячої гепатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» Березенко Валентини Сергіївни на дисертаційну роботу Юзви Олександра Олександровича «Оптимізація діагностики епілептичних енцефалопатій з симптоматикою розладів аутистичного спектру у дітей», поданої до разової спеціалізованої вченої ради ДУ «ШАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» створеної відповідно до рішення Вченої ради ДУ «ШАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (Протокол 4 від 23.03.2023 р.) та наказу ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» №2.5-33/1/44 від 24.03.2023 р. на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 – «Педіатрія»

Актуальність теми дисертації не викликає сумнівів, що зумовлено стрімким зростанням в сучасному суспільстві кількості дітей хворих на розлади аутистичного спектру (РАС) за відсутності вітчизняних широких епідеміологічних досліджень щодо рівня захворюваності дітей на РАС. Важливим в клінічному плані є поєднання у дітей розладів аутистичного спектру з епілепсією або з маніфестними клінічними або субклінічними електроенцефалографічними епілептиформними змінами біоелектричної активності головного мозку. До цього часу існують різні точки зору щодо коморбідності цих патологічних станів.

Сьогодні ще не вивчені чинники розвитку розладів аутистичного спектру у дітей. Дані літератури свідчать як про генетичну так і епігенетичну детермінованість цих станів. Важливим епігенетичним фактором є порушення обміну омега-3 поліненасичених жирних кислот та гама-аміномасляної кислоти (ГАМК), що можуть впливати як на порушення діяльності нейрона, так і сенсорні системи головного мозку.

Останні дослідження підтверджують факт невизначеності стосовно алгоритму діагностики і лікування епілептичних енцефалопатій та розладів аутистичного спектру у дітей.

Саме цій проблемі присвячена дисертаційна робота на здобуття наукового ступеня доктора філософії Юзви Олександра Олександровича «Оптимізація діагностики епілептичних енцефалопатій з симптоматикою розладів аутистичного спектру у дітей».

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами та планами.**

Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» і є фрагментом комплексної планової НДР відділення психоневрології для дітей з перинатальною патологією та орфаними захворюваннями «Розробити критерії ранньої діагностики та комплексне лікування безсудомних нерозпізнаних форм епілептичних енцефалопатій та визначити їх роль у формуванні когнітивної епілептиформної дезінтеграції з розладами аутистичного спектру у дітей раннього віку» (номер державної реєстрації 0119U000146). Здобувач є співвиконавцем вказаної роботи.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.**

Основні положення дисертаційної роботи відповідають пріоритетному напрямку розвитку медицини, зокрема педіатрії та дитячій неврології.

Метою дисертаційної роботи була оптимізація діагностики епілептичних енцефалопатій з симптоматикою розладів аутистичного спектра у дітей на підставі вивчення даних електроенцефалографічного дослідження, біохімічних показників спектра жирних кислот сироватки крові та гамма-аміно-масляної кислоти (ГАМК) плазми крові з урахуванням клінічних особливостей перебігу захворювання. Дисертаційна робота виконана на сучасному методичному рівні як фундаментальне дослідження.

Сформульовані дисертантом завдання відповідають поставленій меті. Для їх виконання автором обстежено 101 дитину з клінічними проявами РАС, детально проаналізовано результати лабораторних, молекулярно-генетичних, інструментальних обстежень, проведено співставлення їх з особливостями перебігу РАС, змінами на ЕЕГ, спектром жирних кислот сироватки крові та концентрацією ГАМК плазми крові. Правильний методичний підхід застосування сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження, всебічний статистичний аналіз отриманих даних, забезпечили виконання поставлених завдань.

Таким чином кількість обстежених хворих, достатній обсяг проведеного комплексного лабораторно-інструментального дослідження, правильний вибір сучасних методів статистичного аналізу отриманих результатів, їх клінічна трактовка, дали змогу автору дисертації на засадах доказової медицини обґрунтувати основні положення, висновки і рекомендації своєї дисертаційної роботи.

**Наукова новизна результатів** дисертаційної роботи полягає в тому, що автором вперше в Україні на основі комплексного обстеження дітей з РАС за допомогою ЕЕГ-моніторингу було встановлено певні локалізаційні особливості епілептиформної активності у цих хворих.

Вперше встановлено, що у дітей з епілептичними енцефалопатіями та РАС достовірно нижчою є концентрація ГАМК в плазмі крові порівняно з хворими без епілептичних нападів та змін на ЕЕГ.

Вперше в діагностиці епілептичних енцефалопатій з РАС у дітей було запропоновано використання індексу ненасиченості (ІНН) жирних кислот.

**Практичне значення отриманих результатів.** Автором обґрунтовано, розроблено та запропоновано для практичної охорони здоров'я алгоритми діагностики розладів аутистичного спектру у дітей з епілептичними енцефалопатіями.

Удосконалено діагностику епілептичних енцефалопатій у дітей з РАС шляхом визначення рівня омега-3 ПНЖК в сироватці крові, ІНН жирних кислот та концентрації ГАМК в плазмі крові.

За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, з них 3 статті – у міжнародних фахових наукових виданнях (Scopus) та 3 роботи у матеріалах з'їздів, конгресів, конференцій, отримано 2 патенти України на корисну модель та науковий твір. В публікаціях повністю висвітлено всі положення дисертації. Основні положення дисертаційної роботи обговорювалися на науково-практичних конференціях і з'їздах в Україні та за її межами.

**Результати дисертаційної роботи** мають практичне значення і можуть використовуватись в практичній роботі лікарів педіатрів, дитячих неврологів та дитячих психіатрів.

#### **Структура та обсяг дисертаційної роботи.**

Дисертація Юзви О.О. викладена на 144 сторінках машинописного тексту (основний текст - 117 сторінок). Робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, 5-х розділів власних досліджень, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Список використаної літератури містить 177 джерел.

Дисертація викладена грамотною літературною мовою. Всі розділи дисертації написані логічно, із дотриманням наукового стилю.

Огляд літератури всебічно висвітлює сучасний стан проблеми епілептичних енцефалопатій у дитячому віці, особливо з клінічними проявами у вигляді розладів аутистичного спектру. Особливої уваги заслуговує проведене автором дослідження присвячене вивченню ролі дисбалансу омега-6/омега-3 поліненасичених жирних кислот та гамма-аміно-масляної кислоти в патогенезі епілептичних енцефалопатій.

Всі розділи дисертаційної роботи написані відповідно до сучасних вимог, з дотриманням основних положень біоетики та законодавства при проведенні наукових досліджень у пацієнтів дитячого віку і ґрунтуються на даних клінічних спостережень автора, результатах проведених лабораторних та

інструментальних методів досліджень, викладені грамотно та доступно. Результати досліджень ілюстровані 12 таблицями і 17 рисунками.

Принципових зауважень до змісту і оформлення дисертації Юзви Олександра Олександровича «Оптимізація діагностики епілептичних енцефалопатій з симптоматикою розладів аутистичного спектру у дітей» немає.

В тексті окремих розділів дисертації є повтори, граматичні та стилістичні помилки, що не є суттєвим.

В процесі рецензування дисертації виникли **ряд запитань**, відповіді на які бажано заслухати при обговоренні результатів дисертаційної роботи:

1. Одним з критеріїв діагнозу «розлади аутистичного спектра» у дітей є затримка або регрес розвитку психо-мовних навичок. Які критерії регресу ви використовували в своїй роботі?
2. В роботі Ви зауважуєте, що у більшості дітей початок виникнення епілептичних нападів припадає на період раннього віку, коли інтенсивно формується мова і соціально-комунікативна поведінка. Як можна пояснити таку залежність?
3. За Вашими даними у 31% дітей з затримкою мовленнєвого розвитку з аутистичною симптоматикою виявляється епілептиформна активність за даними ЕЕГ моніторингу нічного сну, в той час як при регресі мовленнєвого розвитку частота таких зростає до 60%? Як можна пояснити такий феномен?

Зауваження та поставлені питання не є принциповими, не знижують теоретичної і практичної значущості роботи.

### **Висновок**

Дисертаційна робота Юзви Олександра Олександровича «Оптимізація діагностики епілептичних енцефалопатій з симптоматикою розладів аутистичного спектру у дітей» виконана під науковим керівництвом академіка

НАМН України Юрія Геннадійовича Антипкіна та д-р. мед. наук Людмили Григорівни Кирилової, що подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю «Педіатрія» є завершеним науковим дослідженням, у якому наведене теоретичне узагальнення та нове практичне вирішення актуальної наукової задачі в педіатрії та дитячій неврології – підвищення ефективності діагностики епілептичних енцефалопатій.

За актуальністю, науковою новизною, обсягом та методологією проведених досліджень, значимістю отриманих результатів дисертаційна робота повністю відповідає вимогам п.6,7,8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 та вимогам до оформлення дисертації, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії, затвердженого наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує на присудження йому наукового доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 - «Педіатрія».

Завідувачка відділення дитячої гепатології

ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової

НАМН України»

Доктор медичних наук, професор

Березенко В.С.

Підпис проф. Березенко В.С. засвідчую

вчений секретар ДУ «ІПАГ

ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»

к. мед. наук



Мірошников О.О.