Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001440

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-04-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Юзва Олександр Олександрович
2. Oleksandr Yuzva

Кваліфікація: 228

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0918-4788

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 228

Назва наукової спеціальності: Педіатрія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 228 Педіатрія

Дата захисту: 22-05-2023

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 1252

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Оптимізація діагностики епілептичних енцефалопатій з симптоматикою розладів аутистичного спектру у дітей.

2. Optimization of diagnosis of epileptic encephalopathies with symptoms of autism spectrum disorders in children.

Реферат:

1. Метою дослідження було підвищити ефективність діагностики епілептичних енцефалопатій (ЕЕ) з симптоматикою розладів аутистичного спектру (РАС) у дітей на підставі вивчення клінічних особливостей перебігу захворювання, даних інструментального дослідження (ЕЕГ),біохімічних показників спектру жирних кислот плазми крові та рівня нейромедіатору гама-аміномасляної кислоти (ГАМК). В ході дослідження було виявлено, що основними клінічними особливостями дебюту захворювання у дітей першої групи були: затримка розвитку мовлення (100,0%), гіперактивна поведінка (87,5%), відсутність сюжетної гри (74,2%) та прояви агресивної поведінки у третини дітей (34,2%); у дітей з когнітивною епілептиформною дезінтеграцією на перше місце виступали однаково затримка мовного розвитку та гіперактивна поведінка

(100%), а також у більше ніж половини (56,2%) дітей були характерні прояви агресивності; у дітей третьої групи наявна затримка розвитку мови(100%), але особливістю порівняно з іншими групами було виявлено саме регрес мовленнєвого та домовленнєвого розвитку у 60%, а також у 82,3% дітей даної групи взагалі була відсутня рольова гра. Також, особливістю даної групи є регрес розвитку мовних та комунікативних навиків(p<0,05). В ході дослідження було встановлено, що у дітей з наявними епілептичними нападами та РАС (3-я клінічна група) суттєво переважала генералізована епілептична активність (спалах пригнічення, гіпс аритмія, спайк-хвиля). В групі дітей з РАС без епілептичних нападів (2-га група) нами було відмічено два домінантних епілептогенних вогнища: перше в лобно-центальній ділянці, а друге в скронево-тімяних відведеннях. Ми звернули увагу на локалізаціюзмін на ЕЕГ, що описувалась як «умовноепілептиформні» або функціональні у1-ї групи дітей та помітити суттєво більшу кількості випадків з локалізацією в скронево-тімяних відведеннях, в яких не було діагностовано моторних нападів (p<0,05). В ході подальшого дослідження було проведене визначення в плазмі крові рівня гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), як одного з факторів блокування епілептиформної активності. Провівши аналіз отриманих показників рівня ГАМК плазми крові було виявлено, що концентрація ГАМК в плазмі крові дітей 2-ї та 3-ї груп, тобто дітей з РАС, що мали клінічні епілептичні напади або епілептиформну активність на ЕЕГ, була достовірно нижчою ніж у дітей з РАС без епілептичних нападів та змін на ЕЕГ (p<0,001). В результаті дослідження ми прийшли до висновку, що у дітей з РАС, які мають супутні епілептичні напади або епілептиформні зміни на ЕЕГ статистично достовірне зменшення концентрації ГАМК в плазмі крові. Провівши дослідження жирно-кислотного спектру сироватки крові, ми звернули увагу на те, що в усіх груп дітей (n=101) відмічено достовірно низький рівень омега-3 та перенасичення омега-6 ПНЖК. Отримавши вищенаведені результати досліджень, ми прийшли до висновку, що у дітей з РАС присутній надлишок як основних поліненасичених омега-6 жирних кислот так і їх метаболітів, а також дефіцит омега-3 ПНЖК в усіх клінічних групах. Аналізуючи отримані дані ми спробували застосувати вперше механізм оцінки індексу ненасиченості (ІНН) жирних кислот в діагностиці епілептичних енцефалопатій з РАС і провести його аналіз. За допомогою показника ІНН в рослинних моделях проводять відносну оцінку структурних особливостей клітинної мембрани. ІНН жирних кислот або індекс подвійних звпязків вважається інтегральним показником, який відображує насиченість клітинної мембрани метаболітами омега-3 та омега-6 ПНЖК та може показувати стан рідинності клітинної мембрани. Нами були отримані результати, які показали, що індекс ненасиченості (ІНН) найнижчий у дітей 3-ї групи, в яких є прояви РАС та епілептичні напади порівняно з іншими групами(p<0,05). На основі отриманих нами результатів дослідження було розроблено рекомендований клінічний маршрут пацієнта та алгоритм диференційної діагностики, після чого тільки у 35 дітей (28,9 %)не було встановлено етіологічного чинника РАС. Натомість, після проведеного дослідження моніторингу нічного ЕЕГ сну у 8 дітей (22,9 %) з відсутніми змінами при проведенні стандартної ЕЕГ були виявлено епілептиформні зміни під час проведення ЕЕГ-моніторингу, що може свідчити про наявність епілептичної енцефалопатії, як основного захворювання. В ході проведеного дослідження серед усіх 32 дітей 2-ї групи були виявлені епілептиформні зміни на ЕЕГ, що дозволило встановити діагноз когнітивна епілептиформна дезінтеграція та розпочати ранню корекцію з реабілітацією. З 34 дітей 3-ї групи, у яких було виявлено регрес розвитку, часті резистентні напади та епілептиформні зміни на ЕЕГ, в 16 дітей (47%) було проведене генетичне тестування та отримано специфічні генетичні мутації. Завдяки використанню алгоритму диференційної діагностики було можливим покращити встановлення етіологічного фактору, а саме 85% дітей з епілептичними енцефалопатіями та РАС у 47% встановлена специфічна генетична мутація.

2. The purpose of the study is to improve the diagnosis of epileptic encephalopathies with symptoms of autism spectrum disorders in children by studying the biochemical parameters of the spectrum of the plasma fatty acids, the level of gamma-aminobutyric acid (GABA) neurotransmitter and clinical and paraclinical specifications of the course of the disease. It was found that the main clinical features of the onset of the disease in children with clinical manifestations of ASD but without epileptic encephalopathies and epileptiform changes on the EEG were delayed speech development (100.0%), hyperactive behavior (87.5%), lack of role plating ability (74.2 %) and manifestations of aggressive behavior in one third of children (34.2%); in children with clinical manifestations of

ASD in whom parents and health professionals did not note or noted a one-off case of epileptic seizures, but with epileptic changes on the EEG the first place was shared by delayed language development and hyperactive behavior in (100%) children, also in more than half (56.2%) of children are characterized by manifestations of aggression; Children with clinical manifestations of ASD, epileptic seizures and epileptiform changes on the EEG 100% of all children had delayed language development, but a distinguishing feature compared to other groups is the presence of regression of speech and speech development in 60%, also in 82.3% of children in this group there was no role playing at all ($p < 0.05$). It should be noted that in children with epileptic seizures and autism spectrum disorders (group 2) significantly predominated frontal and central localization of epileptic activity. In children with ASD without epileptic seizures (group 1), we noted two dominant epileptogenic foci, the first in the frontal and central channels (i.e. waveforms), and the second in the temporal and parietal channels. When comparing the first and second groups, it is impossible not to notice a significantly higher number of cases with localization of epileptogenic foci in the temporal and parietal channels in children of the 1st group, without motor seizures ($p < 0.05$). The study once again suggests that the developing brain should work harmoniously. Brain structure disorders, manifested by certain clinical symptoms is accompanied by changes in the electrical activity of neurons, which can be recorded with a carefully conducted EEG study. Therefore, it is necessary to approach the treatment of ASD from an etiopathological position, rather than symptomatic correction of disorders. The study found that the concentration of GABA in the plasma of children of groups 2 and 3, i.e. children with ASD who had clinical epileptic seizures or epileptiform activity on the EEG was lower than in children with ASD without epileptic seizures (the difference between the groups was statistically reliable, $p<0.001$). Thus, the results of studies indicate a statistically significant decrease in the concentration of GABA in the plasma of only those children with ASD who have concomitant epileptic seizures or epileptiform changes in the EEG. When analyzing the concentration of fatty acids, it should be noted that in the blood serum of children there was a significantly low level of omega-3 fatty acids and saturation of omega-6 PUFA in all groups of children. The data obtained may indicate an excess of both basic polyunsaturated omega-6 fatty acids as well as their metabolites and a deficiency of omega-3 PUFAs in both groups. For the first time in the diagnosis of epileptic encephalopathies with ASD, a mechanism for estimating the unsaturation index (UI) of fatty acids was developed. With the use of the UI indicator it is possible to make a relative assessment of the structural features of the cell membrane. Fatty acid UI or double bond index is considered an integral indicator that reflects the saturation of the cell membrane of omega-3 and omega-6 PUFA. It can reflect the fluidity of the cell membrane. When assessing the unsaturation index (UI), the results show a lower level of UI in children of the third group who have manifestations of ASD and epileptic seizures compared to other groups ($p < 0.05$). The developed diagnosisoutline of diseases with manifestations of ASD in young children makes it possible to identify in a timely manner the pathological conditions underlying the development of symptoms of ASD, namely epileptic encephalopathies. Epileptic encephalopathies have been found to be one of the leading causes of ASD symptoms in young children (67% of children with severe ASD and 11% of ASDs of moderate or mild ASD).

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Порушення метаболізму нейромедіаторів у дітей із розладами аутистичного спектра (огляд літератури та власні дані). / Кирилова Л.Г., Ткачук Л.І., Мірошников О.О., Юзва О.О., Цюбко О.І. // Міжнародний неврологічний журнал. 2017. - № 4. -С. 7-14

- Порушення мітохондріального обміну у дітей з розладами аутистичного спектра: огляд літератури та власні дані / Кирилова Л.Г. Мірошников О.О., Ткачук Л.І., Юзва О.О. //Современная педиатрия. - 2017. - № 8. С. 111-119
- Оптимизация диагностики расстройств аутистического спектра у детей раннего возраста. Кирилова Л.Г. Мирошников А.А., Юзва А.А // Pediatrics. Eastern Europe. 2019 - №2. –С.229-241
- Епілептичний міоклонус повік з абсансами (синдром Дживонса): огляд літератури й клінічне спостереження / Л. Г. Кирилова, О. О. Мірошников, А. Б. Погребняк, О. О. Юзва // Міжнародний неврологічний журнал. - 2019. - № 4. - С. 33-38
- Проблема розладів аутистичного спектру в дітей з позиції дитячого невролога: безперервний процес пізнання складної дитини / Ю. Г. Антипкін, Л. Г. Кирилова, О. О. Юзва, О. О. Мірошников // Журнал Національної академії медичних наук України. - 2019. - Т. 25, № 2. - С. 188-195.
- Розлади аутистичного спектра в дітей раннього віку: еволюція поглядів та можливості діагностики (частина 1) / Л. Г. Кирилова, О. О. Мірошников, О. О. Юзва // Міжнародний неврологічний журнал. - 2020. - Т. 16, № 4. - С. 37-42.
- Розлади аутистичного спектра в дітей раннього віку: еволюція поглядів та можливості діагностики (частина 2) / Л. Г. Кирилова, О. О. Мірошников, О. О. Юзва // Міжнародний неврологічний журнал. - 2020. - Т. 16, № 5. - С. 48-53.
- Эпилептические энцефалопатии у детей с расстройствами аутистического спектра: от молекулярно-генетической диагностики до таргетной терапии. ЛГ Кирилова, АА Мирошников, АА Юзва Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. №2(12), с 249-259
- Ранні інфантильні епілептичні енцефалопатії типів 1 та 2: огляд літератури та власне спостереження Міжнародний неврологічний журнал. 17, №4, 2021
- Клинико-генетические аспекты нарушений развития речи, ассоцированых с эпилептическими энцефалопатиями и растройствами аутистическо спектра у детей. Л.Г. Кирилова, О.О. Юзва, О.О. Мирошников. Педиатрия.Восточная Европа. Т.9 №3(15 ст) 456-468
- Проблемні питання органних захворювань нервової системи у дітей. Ю.Г. Антипкін, Л.Г. Кирилова, О.О. Мірошников, О.О. Юзва, О.О. Доленко, О.В. Берегела. Журнал НАМН України. 2021;27(2):140-148
- Особливості обміну омега-3/омега-6 жирних кислот у дітей з епілептичними енцефалопатіями та розладами аутистичного спектра. Л.Г. Кирилова, О.О. Юзва, О.О. Мірошников Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2022; 2 (90): 31-38.
- Paroxysmal sleep disorders in children with epileptic encephalopathies and autism spectrum disorders. Kyrylova LG, Miroshnikov OO, Yuzva OO. (2022). Modern Pediatrics. Ukraine. 5(125): 76-83.

Наукова (науково-технічна) продукція: методичні документи; аналітичні матеріали

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0119U000146

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Антипкін Юрій Геннадійович

2. Yurii Antypkin

Кваліфікація: д. мед. н., професор, академік, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8018-4393

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кирилова Людмила Григорівна
2. Liudmyla H. Kyrylova

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9879-1132

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Марценковський Ігор Анатолійович
2. Ihor A. Martsenkovskyi

Кваліфікація: к. мед. н., с.н.с., 14.01.16

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6584-3285

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Інститут судової психіатрії Міністерства охорони здоров'я України»

Код за ЄДРПОУ: 04803492

Місцезнаходження: вул. Кирилівська, буд. 103, Київ, 04080, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Танцура Людмила Миколаївна
2. Liudmyla Tantsura

Кваліфікація: д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7152-0386

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа “Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина Національної академії медичних наук України”

Код за ЄДРПОУ: 02012148

Місцезнаходження: вул. Академіка Павлова, буд. 46, Харків, Харківський р-н., 61068, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Воробйова Ольга Володимирівна
2. Olga V. Vorobyova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5199-0217

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Березенко Валентина Сергіївна

2. Valentuna S. Berezenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9463-7867

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Знаменська Тетяна Костянтинівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Знаменська Тетяна Костянтинівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Квашніна Л.В.
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна