

## **ВІДГУК**

офіційного опонента

доктора медичних наук, професорки, завідувачки відділення дитячої гепатології і коморбідних захворювань у дітей Державної установи «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

### **БЕРЕЗЕНКО Валентини Сергіївни**

на дисертаційну роботу здобувачки ДВНЗ «Ужгородський національний університет» **Сороки Лілії Володимирівни** «Особливості затримки мовленнєвого розвитку у дітей з розладами аутистичного спектру при неалкогольній жировій хворобі печінки» представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду (ID 13713), яка утворена наказом ДВНЗ «Ужгородський національний університет» від 01 травня 2026 р. № 283/01-04 на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222«Медицина»

17.06.2026 р.

### **Актуальність теми дисертації та отриманих результатів**

Дисертаційна робота Сороки Лілії Володимирівни присвячена актуальній проблемі педіатрії – вивченню особливостей затримки мовленнєвого розвитку у дітей з розладами аутистичного спектру та неалкогольною жировою хворобою печінки. Тема дисертаційної роботи є міждисциплінарною, оскільки поєднує питання дитячої неврології, гастроентерології, ендокринології.

Сьогодні неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП)/метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП) є важливою медичною і соціальною проблемою в світі, а поширеність цього захворювання за останні роки неухильно зростає та найчастіше (34,2%) діагностується у дітей з ожирінням, переважно чоловічої статі. Варто зазначити, що у дітей з НАЖХП порівняно зі здоровими частіше виявляються емоційні та поведінкові проблеми. НАЖХП/МАСХП місце і у пацієнтів з різними психічними розладами в тому числі із розладами аутистичного спектру (РАС) і є частиною коморбідності, що призводить

до зниження якості життя. Розвитку цього захворювання у даного контингенту хворих може сприяти і тривале призначення психотропних препаратів.

Сучасні дані свідчать, що НАЖХП є частиною складної системи психічних і неінфекційних соматичних розладів зі спільним патогенезом, що базується на схожому способі життя та екологічних ризиках, опосередкованих порушенням регуляції запалення, шляхів оксидативного стресу та мітохондріальної функції.

Актуальність дисертаційної роботи визначається зростанням поширеності нейророзвиткових розладів у дітей, збільшенням частоти метаболічних порушень та стеатотичного ураження печінки у дитячій популяції, а також необхідністю пошуку факторів, які можуть впливати на перебіг розладів аутистичного спектру та затримки мовленнєвого розвитку

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної теми кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії «Новітні методи дослідження центральної та периферичної нервової системи» (номер державної реєстрації 0121U112168).

### **Ступінь достовірності та обґрунтованості наукових положень, висновків та результатів дисертації**

У процесі виконання дисертаційного дослідження було обстежено достатню кількість профільних пацієнтів. Мета та завдання дисертаційної роботи сформульовані чітко, а застосовані методи дослідження відповідають поставленим задачам.

Проведені дослідження узгоджені з комісією з питань біоетики та відповідають вимогам, нормам і основним положенням Гельсінської декларації щодо біомедичних досліджень.

Висновки та практичні рекомендації ґрунтуються на результатах сучасних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження

Усі положення наукової роботи належним чином обґрунтовані й підтверджені достатнім рівнем статистичної значущості. Таким чином, роботу виконано на високому науково-методичному рівні, що відповідає вимогам, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### **Наукова новизна отриманих результатів**

Наукова новизна роботи полягає у комплексній оцінці взаємозв'язку між клінічними проявами РАС і ЗМР у дітей з НАЖХП та низкою метаболічних, інструментальних, лабораторних, мікробіологічних і генетичних показників та обґрунтована доцільність проведення цих досліджень у даного контингенту хворих.

Вперше встановлено зв'язок між ступенем фіброзу та важкістю РАС і затримки мовленнєвого розвитку (ЗМР) у дітей із НАЖХП та доведена доцільність проведення еластографії печінки та онлайн-тестів для оцінки вираженості фіброзу печінки у даного контингенту хворих

Вперше досліджено взаємозв'язок між зміною показників вітамінів групи В (В1, В6, В9, В12) у сироватці крові залежно від ступеня дисбіозу товстої кишки в дітей із НАЖХП та ступеня вираженості РАС і ЗМР.

Вперше визначено взаємозв'язок між зміною рівня вітамінів групи В й непереносимістю глютену без целиакії у дітей із ЗМР і РАС при НАЖХП.

Вперше встановлено взаємозв'язок між зниженням рівня вітаміну D3 у сироватці крові й типом поліморфізму гену MCM6 у дітей із ЗМР і РАС при НАЖХП.

Вперше встановлено взаємозв'язок між зміною рівнів триптофану й серотоніну у сироватці крові залежно від ступеня дисбіозу товстої кишки та їх вплив на перебіг РАС та ЗМР у дітей із НАЖХП.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Встановлена необхідність оцінки функціонального стану печінки, показників ліпідного й вуглеводного обміну в дітей із РАС і ЗМР при НАЖХП.

Доведено доцільність проведення еластографії печінки для визначення ступеня фіброзу у дітей із НАЖХП і збільшенням маси тіла при РАС і ЗМР.

Обґрунтована необхідність оцінки вираженості дисбіозу товстої кишки для прогнозування рівня вітамінів групи В у дітей із НАЖХП при РАС і ЗМР.

Доведена доцільність визначення рівня антитіл класів Ig A та G до гліадину та трансглутамінази для прогнозування непереносимості глютену без целиакії в дітей із РАС і ЗМР при НАЖХП

Встановлено необхідність оцінки типу поліморфізму гену MCM6 для прогнозування ступеня важкості РАС та ЗМП при НАЖХП.

Встановлено інформативність визначення рівня триптофану у сироватці крові для прогнозування зміни рівня серотоніну й вираженості РАС і ЗМР у дітей із НАЖХП. Рівень триптофану у сироватці крові нижче 45,0 нмоль/мл є прогностичним маркером щодо зменшення рівня серотоніну у сироватці крові ( $r = -0,92$ ;  $p < 0,01$ ).

Обґрунтовано необхідність комплексної оцінки факторів, що впливають на формування РАС і ЗМР у дітей із НАЖХП для удосконалення діагностичного маршруту у даного контингенту хворих.

### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях**

Результати дисертації опубліковані у 5 наукових працях, з яких 1 стаття в іноземному виданні, що включено до міжнародної наукометричної бази Scopus, 3 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, а також 1 тези в журналах, збірниках наукових праць, матеріалах конгресів, з'їздів і конференцій.

### **Аналіз дисертації**

Дисертаційна робота **Сороки Лілії Володимирівни** «Особливості затримки мовленнєвого розвитку у дітей з розладами аутистичного спектру при неалкогольній жировій хворобі печінки» побудована традиційно, написана українською мовою, викладена на 180 сторінках машинописного тексту. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, опису використаних матеріалів та методів дослідження, трьох розділів з описом результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення

отриманих результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій (1 сторінка), списку літературних джерел, (всього 212 наукових джерел), ілюстрована рисунками та таблицями, додатків (список публікацій за темою дисертації та акти впровадження в лікувальну практику та навчальний процес). Текст дисертації, як за змістом, так і редакційно, викладено та оформлено якісно.

У вступі дисертантка обґрунтовує актуальність обраної теми наукового дослідження, чітко формулює мету та задачі роботи.

**Перший розділ** присвячений огляду літератури. Проведений аналіз сучасних вітчизняних та закордонних досліджень, які присвячені обраній темі. Він складається з огляду наукових фактів, які є підґрунтям досліджуваної проблеми, описує поточний стан досліджень на основі аналізу сучасних даних наукової літератури. Аналітичний огляд літератури свідчить про достатню компетенцію автора в питаннях, що стосуються проблеми, яка вивчається і виступає теоретичним обґрунтуванням доцільності проведення представленого наукового дослідження.

**В другому розділі** (матеріали та методи дослідження) автором надано характеристику контингенту обстежених, дизайн дослідження. Детально описано методи, які були використані в роботі. Обсяг використаних методів дослідження та статистичної обробки одержаних результатів відповідає поставленим задачам та сучасним вимогам.

**Третій розділ** «Клінічні особливості затримки мовленнєвого розвитку при розладах аутистичного спектру у дітей з неалкогольною жировою хворобою печінки (II етап наукового дослідження)». На II етапі наукового дослідження було вивчено особливості затримки мовленнєвого розвитку (ЗМР) у дітей з розладами аутистичного спектра (РАС) на тлі НАЖХП. З цією метою було обстежено 146 дітей, які не перехворіли на COVID-19. Результати проведеного аналізу дозволяють стверджувати, що РАС, яка характеризується нетиповими патернами спілкування та розвитку, клінічно проявляється переважно труднощами у соціальній взаємодії, емоційними порушеннями, а також проблемами з концентрацією уваги та поведінковою безпекою, особливо виражено у дітей із супутньою НАЖХП (II група).

Зокрема, у пацієнтів II групи частіше фіксувався середній ступінь тяжкості РАС, натомість у дітей I групи переважали легкі її прояви. У дітей із РАС та ЗМР на тлі НАЖХП виявлено порушення показників ліпідного й вуглеводного обміну, зокрема інсулінорезистентність. У пацієнтів із РАС без ураження печінки (I група) визначалася лише тенденція до дисліпідемії та інсулінорезистентності. За результатами еластографії печінки у переважній більшості дітей із РАС та ЗМР при НАЖХП встановлено F1 і F2 стадії фіброзу за шкалою METAVIR. Зміни маси тіла у дітей із НАЖХП та РАС представлені переважно ожирінням I ступеня та надмірною вагою. Водночас серед дітей I групи з РАС та ЗМР без ураження печінки відзначається висока питома вага осіб із надмірною масою тіла.

**Четвертий розділ** «Особливості зміни мікробіоценозу товстої кишки та рівня серотоніну, вітамінів у дітей із розладами аутистичного спектру та затримкою мовленнєвого розвитку при неалкогольній жировій хворобі печінки (II етап наукового дослідження)». Присвячений аналізу микробіоценозу товстої кишки, рівнів серотоніну, триптофану, вітаміну Д3 та вітамінів групи В у даного контингенту хворих. У цьому розділі авторка показує зв'язок між дисбіотичними змінами, вітамінним дефіцитом, серотонін-триптофановим обміном і клінічними проявами РАС і ЗМР. Дослідження поліморфізму гена MCM6 щодо лактазної недостатності показало, що у переважній більшості обстежених дітей визначаються С/С та С/Т типи поліморфізму, що свідчить про відсутність або знижену здатність організму до розщеплення лактози.

**П'ятий розділ** «Фактори, що впливають на формування затримки мовленнєвого розвитку при розладах аутистичного спектру у дітей з неалкогольною жировою хворобою печінки».

П'ятий розділ присвячений визначенню факторів, що впливають на формування затримки мовленнєвого розвитку при РАС у дітей із НАЖХП. У цьому розділі узагальнено вплив віку, статі, соціально-економічних чинників, стану печінки, метаболічних порушень, дисбіозу, рівнів вітамінів, серотоніну, триптофану, поліморфізму гену MCM6 та маркерів непереносимості глютену на затримку

мовленнєвого розвитку при розладах аутистичного спектру у дітей із неалкогольною жирною хворобою печінки.

Розділ є ключовим для формування основних наукових положень роботи.

Аналіз та узагальнення результатів проведеного дослідження наведено в окремому розділі, який написано чітко і кваліфіковано. В ньому обґрунтовано методологічні підходи та всебічно проаналізовано результати дослідження та проведено їх порівняння з даними інших науковців. Авторка підсумовує, що ЗМР при РАС у дітей із НАЖХП має багатофакторний характер і пов'язано не лише з неврологічними проявами, а й із метаболічними, гепатологічними, мікробіологічними та нутритивними порушеннями.

Висновки логічно випливають з отриманих результатів, коротко сформульовані, містять відповіді на поставлені завдання дисертаційної роботи. Практичні рекомендації спрямовані на удосконалення діагностичного підходу у дітей з РАС і ЗМР при НАЖХП та базуються на власних результатах дослідження. Вони підкреслюють необхідність комплексного обстеження таких пацієнтів із оцінкою функціонального стану печінки, стадії фіброзу печінки, вітамінного забезпечення, мікробіоценозу та окремих генетичних маркерів.

### **Академічна доброчесність**

Під час розгляду рукопису дисертації порушень академічної доброчесності не виявлено. Це підтверджується перевіркою відповідним програмним забезпеченням («StrikePlagiarism.com»). Представлена здобувачкою кваліфікаційна наукова робота на правах рукопису є оригінальним текстом, підготовленим самостійно Сорока Л.В.

### **Матеріали для наукової дискусії. Питання, пропозиції та зауваження**

Загалом позитивно оцінюючи зміст та оформлення дисертаційної роботи Сороки Л.В., до роботи є окремі зауваження, які не є принциповими, а мають, переважно, дискусійний і методологічний характер.

1. У роботі використовується термін «неалкогольна жирова хвороба печінки»/НАЖХП. Враховуючи сучасну міжнародну термінологію доцільно було б

застосовувати термін «метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки»/МАСХП.

2. Оцінка дисбіозу товстої кишки за результатами традиційного раніше мікробіологічного дослідження та поділом на ступені має певні методологічні обмеження. Було б доцільно доповнити інтерпретацію стану мікробіому більш сучасними підходами.

3. Характеристика лактозної недостатності у обстежених за поліморфізмом гена МСМ6 потребує обережнішого формулювання. Генетичний маркер слід трактувати як схильність до лактозної непереносимості, тоді як клінічна непереносимість потребує підтвердження відповідними симптомами, або функціональними тестами.

4. У висновках і практичних рекомендаціях бажано чіткіше розмежовувати встановлені кореляційні зв'язки та причинно-наслідкові твердження.

Дисертаційна робота містить певні граматико-стилістичні помилки.

Зазначені зауваження не знижують загальної наукової та практичної цінності дисертаційної роботи і не перешкоджають загальному позитивному враженню та можуть бути враховані авторкою у подальших дослідженнях і публікаціях.

**У рамках наукової дискусії хотілось би почути від дисертантки відповіді на наступні питання:**

1. Чому в дисертаційній роботі Ви використали термін НАЖХП замість МАСХП і чи вважаєте Ви доцільним в подальших публікаціях відповідно до сучасних рекомендацій використовувати термін МАСХП?
2. Чи вважаєте Ви, що проведене традиційне раніше бактеріологічне дослідження калу достатньо повно відображає стан кишкового мікробіому, чи доцільніше було б застосувати більш сучасні методи (наприклад 16SrRNA-секвенування та ін.)?
3. Чи був виключений діагноз целиакії у Ваших пацієнтів з підвищеним вмістом антитіл IgG до тканинної трансглютамінази?
4. Чи мали Ваші пацієнти клінічні прояви лактазної недостатності?
5. Які з досліджуваних Вами показників Ви вважаєте необхідно впровадити в практичний діагностичний маршрут дитини з РАС і ЗМР?

**Висновок.** Дисертаційна робота **Сороки Лілії Володимирівни** «Особливості затримки мовленнєвого розвитку у дітей з розладами аутистичного спектру при неалкогольній жировій хворобі печінки» є завершеним науковим дослідженням, яке містить наукову новизну і має значне практичне значення. За актуальністю обраної теми, науковою новизною, рівнем методичного підходу, теоретичним і практичним значенням одержаних результатів, ступенем обґрунтованості та вірогідності положень і висновків, дотриманням принципів академічної доброчесності подана дисертація повністю відповідає вимогам п.6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого постановою № 44 Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. та актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженого наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року (редакція від 12.07.2019 р.), а її автор, Сорока Лілія Володимирівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Завідувачка відділення дитячої  
гепатології і коморбідних захворювань  
у дітей Державної установи «Всеукраїнський  
центр материнства та дитинства Національної  
академії медичних наук України»

**Валентина БЕРЕЗЕНКО**