

**ВІДГУК**  
**ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри неврології Національного  
медичного університету імені О.О. Богомольця

**Прокопів Марія Мирославівна**

на дисертаційну роботу здобувачки ДВНЗ «Ужгородський національний  
університет» **Сороки Лілія Володимирівни** «Особливості затримки мовленнєвого  
розвитку у дітей з розладами аутистичного спектру при неалкогольній жировій  
хворобі печінки», яка утворена наказом ДВНЗ «Ужгородський національний  
університет» від 01.05.2026 № 283/01-04 на здобуття ступеня доктора філософії в  
галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222«Медицина». ID разової  
спеціалізованої разової ради – ID13713

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

Дисертаційна робота Сороки Л.В. присвячена вивченню особливостей діагностики й оцінки факторів, що впливають на вираженість затримки мовленнєвого розвитку (ЗМР) при розладах аутистичного спектру (РАС) у дітей із неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП).

Затримки у розвитку навичок мовлення є поширеним явищем у дитинстві й трапляються у 10–15 % дітей дошкільного віку та у 5% дітей, що відвідують початкову школу. Вважається, що у більшості дітей дошкільного віку ці проблеми з часом зникають, в той час як у дітей початкової школи вони можуть призводити до довгострокових проблеми з грамотністю, соціалізацією, поведінкою та успішністю. Затримки мовленнєвого розвитку можуть бути як самостійним явищем, так і частиною загальної затримки психомовленнєвого розвитку, коли відмічається відставання дитини не лише в мовленні, але й у мисленні та емоціях.

Водночас розлади аутистичного спектру (РАС) — це специфічний неврологічний стан, головними ознаками якого є порушення соціальної взаємодії та комунікації, через порушення інструменту спілкування – мови.

Високі показники надмірного споживання калорій та малорухливий спосіб життя призвели до глобального зростання НАЖХП, поширеність якої у світі подвоїлася за останні 20 років. НАЖХП має серйозні наслідки для здоров'я дорослих, а дітей - особливо. Дитяча НАЖХП є не лише важливою глобальною проблемою сама собою, а й, імовірно, пов'язана зі збільшенням кількості супутніх захворювань, таких як метаболічний синдром і серцево-судинні захворювання.

Також НАЖХП має високу коморбідність у пацієнтів з психічними захворюваннями протягом усього життя, і пацієнти з психічними захворюваннями можуть мати унікальний/додатковий ризик розвитку НАЖХП через генетичні, екологічні та соціально-економічні фактори, включно зі впливом психотропних препаратів. НАЖХП у дітей часто супроводжується нейропсихіатричними симптомами та низькою якістю життя, а рівень порушення не корелює зі ступенем ураження печінки.

Є дані про взаємозв'язок РАС та НАЖХП, які пов'язані через вісь кишківник–печінка–мозок та системні метаболічні порушення. На сьогодні говорять про спільні патогенетичні механізми, оскільки обидва стани часто пов'язані з порушеннями мікрофлори кишківника (дисбіозом), запальними процесами та метаболічним синдромом.

Таким чином, вивчення взаємозв'язку між ЗМР при РАС у дітей із неалкогольною жировою хворобою печінки на сьогодні є цікавим міждисциплінарним напрямком сучасної медицини. А покращення діагностики ЗМР при РАС матиме практичне значення для лікарів для раннього виявлення дітей, які могли б отримати користь від втручань, що сприяють оптимальним результатам 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 роботи над дисертацією було обстежено достатню кількість пацієнтів. Мета й завдання наукового дослідження сформульовані з необхідною чіткістю, а обрані методи дослідження відповідають поставленим задачам.

Виконані дослідження повністю узгоджуються з етичними принципами та нормативними положеннями Гельсінської декларації у сфері біомедичних досліджень, що засвідчено відповідним висновком локальної комісії з біоетики.

Висновки та практичні рекомендації, викладені в роботі, ґрунтуються на комплексному використанні сучасного дослідницького інструментарію: клінічних, лабораторних та інструментальних методів. Усі наукові положення дисертації належним чином обґрунтовані й підтверджені результатами статистичного аналізу з достатнім рівнем вірогідності.

Дисертаційне дослідження виконано на належному науково-методологічному рівні, що повною мірою відповідає кваліфікаційним вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### ***Наукова новизна отриманих результатів***

Вперше доведено доцільність проведення еластографії печінки в поєднанні з онлайн-тестами для оцінки ступеня фіброзу з метою визначення ступеня ураження печінки при НАЖХП у дітей із розладами аутистичного спектру (РАС) та затримкою мовленнєвого розвитку (ЗМР). Вперше встановлено зв'язок між ступенем фіброзу та важкістю РАС і ЗМР у дітей із НАЖХП. 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 динаміку показників цих вітамінів залежно від 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 ЗМП 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 непереносимості лактози й дефіциту рівня вітаміну D3 у сироватці крові у дітей із РАС і ЗМР при НАЖХП. При цьому, саме С/С тип поліморфізму гену MCM6 асоціює із ступенем 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.

### **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.

### **Загальна характеристика змісту і структури дисертації.**

Дисертаційна робота Сороки Лілія Володимирівни на тему «Особливості затримки мовленнєвого розвитку у дітей з розладами аутистичного спектру при неалкогольній жировій хворобі печінки» 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, списку літературних джерел (всього 212 наукові джерела, з них 18 кирилицею та 194 латиницею), містить додатки (список публікацій за темою дисертації, акти впровадження в лікувальну практику та навчальний процес).

Вступ до дисертаційної роботи написаний чітко та змістовно. Переконаливо висвітлена актуальність обраної теми дослідження. Мету та задачі дослідження викладено чітко та конкретно.

**Розділ 1.** Розділ «Огляд літератури» містить всебічний аналітичний розгляд актуальних вітчизняних і зарубіжних наукових публікацій з досліджуваної тематики. Матеріал упорядковано та висвітлено з достатньою повнотою, що забезпечує глибоке розкриття проблеми дослідження.

**Розділ 2.** В цьому розділі надано загальну характеристику обстежених дітей та методів дослідження, що використовувались під час виконання роботи. Обстежено 234 дітей, що відповідали дизайну дослідження і проходили діагностику та

лікування на клінічних базах кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Державного вищого навчального закладу (ДВНЗ) «Ужгородський національний університет». Ці діти проходили обстеження та лікування в Комунальному некомерційному підприємстві (КНП) «Обласна дитяча лікарня» Закарпатської обласної ради (ЗОР) або перебували на амбулаторному спостереженні у дитячого невролога (ФОП Шушман Т.-М. І.) за 2020-2025 роки. Наукове дослідження виконано у два етапи. На I етапі наукового дослідження, відповідно до дизайну роботи, оцінено фактори, що впливають на формування ЗМР при РАС у дітей із НАЖХП. На II етапі наукового спостереження для оцінки особливостей ЗМР у дітей з РАС при НАЖХП обстежено 146 дітей, які не хворіли на COVID-19.

Для постановки діагнозу використовували загальноприйняті методи обстеження. Для оцінки діагностики РАС і оцінки його важкості проводили тестування CASD. Також проводили спеціальні лабораторні методи дослідження: оцінено рівні вітамінів групи В (В1, В6, В9, В12), D у сироватці крові. В обстежених дітей проведено оцінку генетики метаболізму лактози. Проведено інструментальні методи обстеження, статистичні методи дослідження.

Результати проведених досліджень, що висвітлені у цьому розділі, дають змогу встановити, що РАС та ЗМР частіше діагностовано у хлопців дошкільного та молодшого шкільного віку, тоді як РАС у поєднанні з ЗМР при НАЖХП у віці 8-11 років частіше діагностовано серед дівчат. РАС та ЗМР, незалежно від наявності чи відсутності ураження печінки, частіше виявлено у мешканців міст Закарпатської області. Оцінка соціально-економічного статусу сімей, до яких належать діти, у котрих діагностовано РАС та ЗМР при НАЖХП, дає змогу встановити, що ці захворювання частіше визначені в сім'ях, де батьки мають вищу освіту, проте батько має періодичну зайнятість і тривалий час може бути відсутній дома, а мати в переважній більшості дітей – домогосподарка. Частіше діти із РАС та ЗМР – це перша чи друга дитина у багатодітній сім'ї із обтяжливим сімейним анамнезом щодо порушення мовленнєвого розвитку. Діти із РАС та ЗМР при НАЖХП більш сприйнятливі до інфікування вірусом SARS-Cov-2.

В цілому, суттєвих зауважень немає.

**Розділ 3. «Клінічна особливості затримки мовленнєвого розвитку при розладах аутистичного спектру у дітей з неалкогольною жирною хворобою печінки (II етап наукового дослідження)».** На II етапі наукового дослідження для оцінки особливостей ЗМР у дітей з РАС при НАЖХП нами обстежено 146 дітей, що не хворіли на COVID-19. Проведені дослідження у дітей із РАС та ЗМР при НАЖХП, а також поєднання цих захворювань дають змогу встановити – РАС, що проявляється атиповим спілкуванням і розвитком, часто клінічно проявляється проблемами із соціальною взаємодією, порушенням настрою та проблемами з увагою та безпекою, особливо у дітей із НАЖХП (II група обстежених). При цьому у дітей II групи частіше діагностовано середній ступінь РАС, тоді як у дітей I групи – легкі ознаки РАС. В дітей із РАС та ЗМР при НАЖХП встановлено порушення показників ліпідного та вуглеводного обмінів, а саме інсулінорезистентність. Проте в дітей із РАС (без ураження печінки – I група) визначено тенденцію до дисліпідемії та інсулінорезистентності. За даними оцінки ступеня ураження печінки в переважній більшості дітей із РАС та ЗМР при НАЖХП визначено F1 та F2 стадії фіброзу за шкалою METAVR. У дітей із НАЖХП та РАС зміна маси тіла характеризується ожирінням I ступеня та надмірною вагою тіла. Проте слід зазначити, що серед дітей I групи з РАС та ЗМР (без ураження печінки) встановлено високу частоту обстежених із надмірною вагою тіла.

Принципових зауважень немає.

**Розділ 4. «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)».** Проведені дослідження у дітей із РАС з порушенням мовленнєвого розвитку, НАЖХП, а також їх поєднанням дають змогу встановити, що при мікробіологічній оцінці кількісного і якісного складу мікрофлори товстої кишки встановлено зменшення числа біфідо- та лактобактерій, що супроводжувалось збільшенням кількості умовно-патогенної та патогенної мікрофлори. При цьому більш виражені дисбіотичні зміни (переважно III та II

ступенів) діагностовано у дітей II групи (із НАЖХП та РАС). У всіх обстежуваних дітей діагностовано дефіцит вітаміну D3, а також водорозчинних вітамінів групи В (В1, В6, В9, В12) у сироватці крові із максимально вираженим відхиленням від норми у дітей II групи. Аналіз рівня нейрогормону серотоніну та його попередника триптофану у сироватці крові вказує на їх зменшення в дітей із НАЖХП (II та III групи) із максимальними змінами при поєднанні НАЖХП з РАС та ЗМР. При цьому у дітей з РАС та ЗМР (без ураження печінки) – I групи, навпаки, діагностовано достовірне збільшення як показника триптофану, так і серотоніну у сироватці крові. При аналізі поліморфізму гену MCM6 щодо лактозної недостатності у переважної більшості дітей встановлено С/С та С/Т типи поліморфізму, що вказують на відсутність чи знижену здатність організму щодо розщеплення лактози.

**Розділ 5. «Фактори, що впливають на формування затримки мовленнєвого розвитку при розладах аутистичного спектру у дітей з неалкогольною жировою хворобою печінки».** П'ятий розділ висвітлює оцінку та аналіз факторів, впливають на формування затримки мовленнєвого розвитку при розладах аутистичного спектру у дітей з неалкогольною жировою хворобою печінки. Принципових зауважень немає.

**Аналіз та узагальнення результатів.** Результати дослідження наведені інформативно та зіставляються з сучасними літературними даними. Висновки логічно відповідають поставленим меті та задачам. Надані практичні рекомендації чіткі та ясні. Дисертація оформлена у повній відповідності до існуючих вимог.

#### **Академічна доброчесність**

Під час розгляду манускрипту дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності не виявлено. Це підтверджується перевіркою програмним забезпеченням «StrikePlagiarism.com». Представлена здобувачем кваліфікаційна наукова робота на правах рукопису є оригінальним текстом, підготовленим самостійно Сорокою Л.В.

**Зауваження та запитання.** За підсумками аналізу дисертаційного дослідження жодних суттєвих недоліків виявлено не було. Зафіксовано лише поодинокі стилістичні та орфографічні неточності, а також певне перенасичення окремих розділів громіздкими таблицями, що, однак, не справляє принципового впливу на загальну високу оцінку роботи та не применшує її наукової й практичної цінності.

Залишаються деякі дискусійні питання, на які хотілось би отримати відповіді:

1. Для діагностики РАС у роботі було застосовано скринінговий метод з використанням анкети CASD. Чи застосовували інтерв'ю з батьками та інші ігрові чи розмовні сесії?
2. Які фактори у дітей із НАЖХП є найбільш значимими у формуванні ЗМР та РАС?
3. Ви вказуєте, що у дітей 1-ї обстеженої групи, у котрих не було ураження печінки, однак вони мали надмірну вагу тіла, виявлялися РАС та ЗМР. Яка, на Вашу думку, причину їх виникнення?

**Висновок.** Дисертаційна робота **Сороки Лілія Володимирівни** «Особливості затримки мовленнєвого розвитку у дітей з розладами аутистичного спектру при неалкогольній жировій хворобі печінки» є самостійною завершеною науковою працею, в якій наведено теоретичні узагальнення і нове вирішення наукового завдання, пов'язаного з підвищенням ефективності діагностики затримки мовленнєвого розвитку при розладах аутистичного спектру у дітей із неалкогольною жировою хворобою печінки.

За актуальністю теми, обґрунтованістю наукових положень, новизною та значущістю для науки і практики, повнотою викладання в опублікованих працях результатів дисертаційна робота 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 заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент:**



Доктор медичних наук, професор,  
завідувачка кафедри неврології  
Національного медичного  
університету імені О.О. Богомольця

Марія ПРОКОПІВ