

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Попова С.В. на дисертаційну роботу аспірантки кафедри пропедевтики педіатрії № 1 Харківського національного медичного університету Амаш Анастасії Григорівни «Оптимізація нагляду за дітьми грудного та раннього віку залежно від виду вигодовування та екологічних умов району проживання», яка подана до офіційного захисту до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.600.030 ХНМУ, що утворена наказом МОН України № 631 від 07.06.2021 на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 - «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 - «Педіатрія»

Актуальність обраної теми. Дисертаційна робота Амаш Анастасії Григорівни «Оптимізація нагляду за дітьми грудного та раннього віку залежно від виду вигодовування та екологічних умов району проживання» присвячена актуальним питанням педіатрії - довгостроковому впливу на здоров'я дитини виду вигодовування та дефіцитного стану матері під час вагітності та лактації.

Під час ранніх критичних періодів внутрішньоутробного та постнатального розвитку організм дитини може реагувати на недостатнє нутритивне забезпечення з подальшим формуванням певних порушень.

Одним з найважливіших факторів, що обумовлюють стан здоров'я дитячого організму є його мінеральний профіль, який має залежність не тільки від аліментарного забезпечення, а й від умов навколишнього середовища в якому мешкає дитина. Фізіологічний баланс між макро- і мікроелементами є обов'язковою умовою для забезпечення нормальної життєдіяльності організму людини, що особливо важливо для зростаючого організму дитини.

Важливо відмітити особливості обміну мікро- та макроелементів в організмі людини, а саме їх взаємодію одного з одним, що проявляється у вигляді синергічних або антагоністичних ефектів. Так, одним з дестабілізуючих факторів в обміні есенціальних елементів (ЕЕМ) є надлишок надходження в організм людини важких металів з продуктами харчування, водою та повітрям, особливо

із забрудненого екологічного середовища промисловими виробництвами, вихлопами автівок, тощо. Екотоксиканти спричиняють дефіцит ЕЕМ та призводять до розвитку мікроелементозів.

Тому вибір теми дисертаційної роботи Амаш А.Г. є актуальним, своєчасним і відповідає сучасним вимогам сучасної педіатрії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано у межах комплексної науково-дослідної роботи кафедр педіатрії Харківського національного медичного університету за темою: «Медико-біологічні аспекти адаптації дітей з соматичною патологією в сучасних умовах» (№ державної реєстрації 0120U102471).

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше в Україні проведено комплексну оцінку мінерального статусу дитини з визначенням рівнів 22 елементів та простежено зв'язок із вмістом 10 елементів в грудному молоці та в волоссі матерів.

Визначені особливості мінерального профілю дітей раннього і грудного віку із урахуванням екологічного стану району проживання родин, а саме тенденції до порушення рівнів ЕМЕ (заліза, кальцію, цинку та йоду) та підвищення рівнів умовно-токсичних та токсичних мікроелементів (хром, стронцій, свинець та титан) у зразках волосся.

Виявлено особливості нутритивного забезпечення дитини, яка отримує грудне вигодовування в залежності від мінерального статусу матері та екологічних особливостей району проживання.

Розроблені та успішно апробовані прогностичні моделі впливу важких металів (Ni, Cr, Ti), на розвиток гострого обструктивного бронхіту та загострень atopічного дерматиту у дітей грудного віку.

Визначені критерії оцінки залізодефіциту у дітей грудного та раннього віку, а саме зниження рівня заліза в зразках волосся менш ніж 25-28 мкг/г та нижче 4,0 мг/добу в раціоні харчування.

Сформовані уявлення щодо еко-залежних патологічних станів залежно від рівнів макро- та мікроелементів в зразках волосся дітей.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано необхідність проведення оцінки мінерального профілю жінок в періоді лактації надає можливість лікарям практичних закладів охорони здоров'я своєчасно проводити профілактику розвитку нутритивно-залежних станів у дітей. Запропоновані здобувачкою прогностичні моделі ризику розвитку гострого обструктивного бронхіту та загострень атопічного дерматиту у дітей з урахуванням особливостей екологічних характеристик району проживання родин дозволяють лікарям практичної ланки формувати групи ризику щодо цих захворювань і своєчасно проводити їх профілактику.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх достовірність. Робота виконана на достатньому обсязі досліджень (152 дитини, які перебували під наглядом протягом 3 років та 79 матерів в період лактації). У ході виконання дослідження використовувався чіткий методичний підхід, який знайшов відображення в дизайні дослідження. Для досягнення поставленої мети роботи сформульовані чіткі завдання та обрані сучасні інформативні методи для їх вирішення (γ -активаційний аналіз та рентгенофлуоресцентна спектрометрія волосся, ІЧ-спектроскопія сироватки крові, оцінка нутритивного забезпечення раціону матерів та дітей в програмі «Dietplan-7», метод аплікаційного патч-тестування). Для обробки отриманих результатів обрані сучасні методи статистичного аналізу. Усе вищезазначене дозволяє вважати подані здобувачкою наукові положення, висновки і практичні рекомендації достовірними та науково обґрунтованими. Робота виконана з дотриманням усіх норм і положень з питань етики, викладених у сучасних міжнародних і вітчизняних документах з біомедичних досліджень.

Публікації та обсяг роботи. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 26 наукових праць, з них 4 статті в наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 стаття в закордонному журналі, який входить

до наукометричної бази Scopus, 1 монографія; 1 державний патент України на корисну модель, 19 тез у матеріалах наукових форумів різних рівнів. Зміст публікацій повністю відображає отримані результати дослідження.

Дисертаційна робота Амаш Анастасії Григорівни викладена українською мовою на 137 сторінках машинописного тексту за загальноприйнятою формою і складається з анотації, вступу, аналізу літературних джерел, матеріалів та методів дослідження, клінічної характеристики дітей, які були обстежені, 3 розділів результатів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та додатків.

Перелік використаної літератури містить 177 джерела, з яких 64 - кирилицею та 113-латиницею. Робота проілюстрована 11 рисунками та 21 таблицями.

Характеристика роботи по розділах:

У вступі відображена актуальність обраної теми дослідження, сучасний стан питання та його значення для практичної педіатрії. Сформульована мета та завдання, які сприяють її досягненню. Обґрунтовано наукову новизну та практичне значення результатів, які були отримані в ході виконання роботи. Надано зв'язок роботи з науковими програмами, темами кафедр педіатричного профілю Харківського національного медичного університету.

У першому розділі наведено критичний аналіз сучасних літературних джерел, що висвітлюють актуальність виконання дисертаційної роботи. Розділ складається з 28 сторінок, має 4 підрозділи в яких розкрито основні дискусійні питання вигодовування дітей грудного та харчування дітей раннього віку. Проаналізовано вплив екологічного фактору на стан здоров'я дітей та формування їх мінерального статусу; взаємозв'язок між нутритивним забезпечення та рівнем фізичного розвитку дітей перших трьох років життя. Висвітлено питання «метаболічного програмування». Аналіз літературних джерел структурований, логічний та доступний для сприйняття.

У другому розділі представлено характеристику матеріалів та методів дослідження, які здобувачка обрала для досягнення мети роботи. Наведено

дизайн виконання дослідження, етапи якого подані у вигляді схеми із зазначенням кількості спостережень та переліку методів обстежень. Наведені принципи формування груп спостережень, визначена їх репрезентативність. Надано детальне описання методів дослідження, які дозволили досягти мети, що була обрана. Методи статистичного опрацювання результатів, що були отримані сучасні та забезпечили доказовість отриманих даних.

Третій розділ присвячено клінічній характеристиці 152 дітей віком від 5 місяців до 3 років, які отримували різні види вигодовування. Надана клінічна характеристика 79 пар «мати-дитина», що є актуальним і дозволяє відповісти на питання впливу метаболічного програмування на формування стану здоров'я дитини в майбутньому. Ретельно представлені аналіз анамнезу життя, динаміка та особливості фізичного розвитку з урахуванням виду їх вигодовування, нутритивного забезпечення матерів, які годували грудьми та умов екологічного стану районів проживання родин.

В четвертому розділі на підставі аналізу результатів, які були отримані в ході дослідження визначено низку предикторів щодо формування нутритивних та екозалежних станів у дітей. Представлені дані нутритивного забезпечення пари «мати-дитина», особливості першого прикорму дітей, які отримували грудне вигодовування, їх мінеральний статус та взаємозв'язок отриманих даних з екологічними характеристиками районів проживання родин. Визначені вікові особливості мінерального профілю дітей, які отримували різні види вигодовування та мешкали в різних за екологічним станом районах.

У заключенні до розділу наведено підсумок отриманих результатів, які підтверджуються і добре проілюстровані даними сучасної статистичної обробки.

П'ятий розділ присвячений обґрунтуванню та розробці моделі прогнозування розвитку гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку. За допомогою бінарної логістичної регресії та ROC аналізу встановлені параметри, значення яких слід враховувати під час прогнозування розвитку цього захворювання. Якість даної моделі перевірено за допомогою функції

подібності. Практичне використання моделі проілюстровано за допомогою клінічного прикладу.

У шостому розділі надано обґрунтування моделі прогнозування розвитку загострень atopічного дерматиту у дітей грудного віку, які проживають в умовах великого міста. За допомогою логістичного регресивного аналізу та ROC-аналізу виділені діагностично-значущі фактори, які можуть бути предикторами розвитку загострень atopічного дерматиту. Якість даної моделі перевірено за допомогою функції подібності. Використання моделі проілюстровано на клінічному прикладі.

У висновках представлено відповіді на завдання за допомогою яких було досягнуто мету дослідження.

Практичні рекомендації чіткі та можуть бути використані лікарями первинної ланки у практичній діяльності.

Список літератури оформлений відповідно до вимог МОН України. Включає в себе більше 60% літературних джерел, які були видані не пізніше 5-7 років.

Недоліки та зауваження щодо змісту та оформлення дисертації. Аналіз дисертаційної роботи дає підставу вважати, що завдання дослідження вирішені, а мета наукової роботи повністю досягнута. Дисертаційна робота заслуговує на загальну позитивну оцінку, але відповідно до деяких розділів є зауваження, які виникли в ході рецензування, що не є принциповим і суттєво не впливають на основні характеристики роботи, її актуальність і науково-практичну цінність.

У додатки з результатами представленими медіаною і квантилями бажано було б додати результати підрахунку достовірності між групами по Манну-Уїтні або конфіденційному інтервалу, які зазначені у тексті.

Бажано було б уточнити критерії за шкалою Апгар: вказано, що більшість дітей, які були обстежені мали не менш ніж 8-9 балів, в той же час у 15-25% дітей визначена гіпоксично - ішемічна енцефалопатія.

Доцільно вказати особливості терапії при атопічному дерматиті і обструктивному бронхіті - в залежності від тяжкості вона може включати елімінаційну дієту, антибіотики, глюкокортикоїди, пробіотики - в плані можливості впливу на показники фізичного розвитку та мікроелементний склад.

У практичних рекомендаціях бажано вказати порогові значення титану, хрому, нікелю для прогнозування розвитку гострого обструктивного бронхіту та загострень атопічного дерматиту.

У межах наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

1. Для дітей раннього віку актуальна проблема частоти ГРВЗ в цілому, а також рекурентних респіраторних захворювань. Чи розглядалося питання їх прогнозування за даними дослідження? Чому перевага віддана прогнозуванню саме гострого обструктивного бронхіту?
2. Отримані Вами дані показують зменшення рівнів заліза, кальцію, цинку та йоду в зразках волосся відповідно до нутриєнтного дефіциту протягом перших трьох років життя не залежно від забруднення. Вимагає цей стан корекції чи ні і які рекомендації щодо нормалізації їх рівня ви могли б дати з цього приводу?
3. Чи проводився аналіз використання моделі прогнозування на дітях поза досліджуваної групи, які були значення позитивної і негативної прогностичної значущості?
4. Чим пояснюється достовірна різниця по частоті народження операцією кесарева розтину між 1 і 2 групою, чи могло це вплинути на особливості фізичного розвитку, частоті атопічного дерматиту і гострого обструктивного бронхіту?

Рекомендації до використання результатів дослідження.

Отримані в дисертації результати стали основою для наукових положень, висновків, практичних рекомендацій, що представляють науково-практичний інтерес для лікарів практичної ланки охорони здоров'я: сімейних лікарів та педіатрів. Результати та матеріали дисертаційної роботи можуть

використовуватися в навчальному процесі кафедр педіатрії та сімейної медицини.

Висновок:

Дисертаційна робота Амаш Анастасії Григорівни «Оптимізація нагляду за дітьми грудного та раннього віку залежно від виду вигодовування та екологічних умов району проживання», яка виконана в Харківському національному медичному університеті МОЗ України під керівництвом доктора медичних наук, професорки Фролової Тетяни Володимирівни, є самостійним завершеним дослідженням, виконаним на високому науково-методологічному рівні, містить науково обґрунтовані результати щодо вирішення завдання сучасної педіатрії, а саме: оптимізація нагляду за дітьми грудного та раннього віку залежно від виду вигодовування, екологічних умов району проживання на підставі визначення нутритивного статусу, мінерального гомеостазу та рівня фізичного розвитку. За актуальністю, змістом, науковою новизною, практичною значимістю, отриманими кінцевими результатами повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія», затвердженого Постановою Кабінету міністрів України від 6.03. 2019 року № 167 та «Вимогам до оформлення дисертації», затвердженими наказом Міністерства освіти та науки України від 12.01.2017 року № 40, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Професор кафедри педіатрії
Сумського державного університету,
д.мед.н., професор

Попов С.В.

