

## **ВІДГУК**

офіційного опонента, доктора медичних наук, професорки Крючко Т.О.,  
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 актуальному напрямку в педіатрії – профілактичній медицині.

Особливий вплив на стан здоров'я дитини має повноцінне та збалансоване вигодовування. Недостатнє або неякісне харчування в перші роки життя має суттєвий вплив на психомоторний та фізичний розвиток дитини, сприяє формуванню соматичної патології та аліментарно-залежних станів.

Довгостроковий вплив типу вигодовування в періоді грудного та раннього дитинства має відтерміновані наслідки, формуючи концепцію «метаболічного програмування».

Актуальним постає питання розгляду мікроелементного профілю пари «мати-дитина», як єдиної системи мінерального гомеостазу.

Останнім часом все частіше увагу педіатрів привертає вплив факторів навколошнього середовища на стан здоров'я організму дитини, а саме тенденція до збільшення частоти виникнення респіраторних та алергічних

захворювань у дітей, які проживають в екологічно незадовільних районах міста, що згідно літературним джерелам пов'язано з подразнюючої дією токсичних речовин і накопиченням умовно токсичних мікроелементів.

Усе вищезазначене обумовлює гостру необхідність в розробці заходів щодо оптимізації нагляду за дітьми грудного та раннього віку з урахуванням типу вигодовування дитини та екологічних особливостей району проживання сімей.

Тому, дисертаційна робота Амаш Анастасії Григорівни є актуальною і викликає не тільки науковий, але й практичний інтерес.

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

Дисертаційна робота є фрагментом 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.**

Вперше на підставі аналізу нутритивного забезпечення пари «мати-дитина» з урахуванням мінерального статусу та екологічної характеристики району проживання родин визначено предиктори формування нутритивних та еко-залежних станів у дітей грудного та раннього віку.

Виявлено взаємозв'язок між видом вигодовування та рівнем фізичного розвитку дитини раннього віку.

Визначені вікові особливості мінерального профілю дітей із урахуванням їх нутритивного забезпечення та екологічного стану району проживання родин, а саме тенденцію до зменшення рівнів ессенціальних мікроелементів (заліза, кальцію, цинку та йоду) в зразках волосся дітей відповідно до харчового дефіциту у грудному та ранньому віці.

Встановлено підвищений вміст умовно-токсичних та токсичних мікроелементів, зокрема хрому, стронцію, свинцю та титану, в зразках

волосся дітей, які проживають в екологічно неблагоприємних районах м. Харкова.

Визначені предиктори прихованого залізодефіциту та розвитку залізодефіцитної анемії: зниження рівня заліза в зразках волосся менш ніж 25-28 мкг/г та в раціоні харчування нижче 4,0 мг/добу у дітей раннього віку.

Вперше розроблені та успішно апробовані прогностичні моделі впливу екотоксикантів, а саме важких металів (Ni, Cr, Ti) на розвиток гострого обструктивного бронхіту та загострень атопічного дерматиту у дітей грудного віку з урахуванням екологічних характеристик району проживання.

Наукова новизна роботи підтверджена державним патентом України на корисну модель «Спосіб прогнозування атопічного дерматиту у дітей».

### **Практичне значення одержаних результатів.**

Моніторинг рівню фізичного розвитку дітей грудного та раннього віку із урахуванням виду вигодовування надає можливість педіатрам та сімейним лікарям використовувати профілактичні заходи щодо розвитку надмірної ваги тіла у дітей в більш старшому віці.

Комплексна оцінка мінерального профілю та нутритивного забезпечення пари «мати-дитина» дозволяє лікарям практичних закладів охорони здоров'я своєчасно профілактувати розвиток нутритивно-залежних станів у дітей, які знаходяться на виключно грудному вигодовуванні.

Розроблені та апробовані прогностичні моделі ризику розвитку гострого обструктивного бронхіту та загострень атопічного дерматиту у дітей, з урахуванням екологічних характеристик району проживання, дозволяють лікарям практичних закладів охорони здоров'я підвищити рівень надання медичної допомоги дітям раннього віку.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, яке було виконано під керівництвом д. мед. н., професора Фролової Т.В. на базі Харківського національного медичного

університету. Здобувачем самостійно здійснено аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури за темою, проведено інформаційно-патентний пошук, проведено обстеження й формування груп дітей залежно від виду вигодовування та екологічних умов району проживання, виконано систематизацію та аналіз отриманих результатів.

Автором спільно з керівником сформульовано основні наукові положення, обґрунтовані висновки та практичні рекомендації, які були винесені до захисту.

Самостійно підготовлено та оприлюднено результати наукового дослідження на наукових форумах, в тому числі, й поза межами України, надруковані наукові статті та тези. Дисертантом підготовлено пакет документів для отримання патенту на корисну модель за матеріалами дисертаційної роботи.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, та їх достовірність.**

Дисертаційна робота побудована на достатньому клінічному матеріалі, а саме проведено комплексне обстеження 152 дітей у віці 5 місяців, 1 та 3 років, з яких 79 пар «мати-дитина», що постійно проживають в м. Харкові.

Для досягнення мети роботи автором використані сучасні та адекватні завданням методи дослідження: анамнестичний, загально-клінічний, фізико-хімічні ( $\gamma$ -активаційний аналіз та рентгенофлуоресцентна спектрометрія волосся, ІЧ-спектроскопія сироватки крові), програма «Dietplan-7», метод аплікаційного патч-тестування, аналітико-статистичні параметричні та непараметричні методи варіаційної статистики, що забезпечило достовірність отриманих результатів.

Наукові положення, висновки і рекомендації представлені здобувачкою в ході виконання роботи логічно обґрунтовані, шляхом обробки сучасними адекватними методи статистичного аналізу, що базуються на принципах доказової медицини.

Робота виконана із дотриманням вимог і основних положень біоетики та академічної добросердечності.

### **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 обстежених дітей, 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. Анотація подана державною та англійською мовами з коротким викладом її основного змісту.

У **вступній частині** роботи обґрунтовано актуальність дослідження, окреслено мету та визначено завдання для її досягнення, приведено наукову новизну та практичне значення дисертаційної роботи, представлені дані щодо впровадження, а також відомості про апробацію матеріалів дисертації та опублікування результатів у наукових працях.

В **огляді літератури** відображені основні напрямки досліджень з даної теми, докладно розкриваються сучасні уявлення про роль метаболічного програмування у формуванні нутритивного статусу та розвитку нутритивно-залежних станів у дітей. Огляд літератури ретельно систематизований, базується на сучасних публікаціях і підтверджує достатню обізнаність

здобувача та його глибоке розуміння проблеми, а також необхідність її вирішення.

Другий розділ «Об'єкт та методи дослідження» дає повне уявлення про основні етапи дисертаційної роботи, дизайн та методологію дослідження. Автором використано сучасні методи дослідження, які повністю відповідають основним вимогам до наукових робіт. Наведені методи математичної та статистичної обробки даних з використанням методів параметричної та непараметричної статистики підтверджують достовірність отриманих результатів. Науковий інтерес викликають методики визначення мінерального профілю - методом рентгенфлуоресцентної спектрометрії на апараті Elvax Light (ТОВ Елватех, Україна) та методом  $\gamma$ -активаційного аналізу на потужному прискорювачі електронів.

В дослідженні в зразках волосся дітей та матерів визначалося 22 елементи та в грудному молоці -10 елементів , що є свідченням комплексного вивчення проблем елементозів та впливу окремих токсичних елементів на стан здоров'я дитини.

У третьому розділі «Клінічна характеристика дітей» представлені анамнестичні дані щодо особливостей перебігу перинатального періоду та аналіз даних анамнезу життя дітей залежно від виду вигодовування та екологічного стану місцевості проживання. Продемонстровано спостереження за дітьми на грудному та штучному вигодовуванні протягом 3 років життя (у віці 5 місяців, 1 та 3 років). Також здобувач провів клінічну характеристику здоров'я 79 матерів, які вигодовували частину цих дітей груддю. Таким чином, були сформовані пари «мати-дитина», спостереження яких розширили уявлення про нутритивний статус і мінеральний профіль, як єдиної системи гомеостазу між матір'ю та дитиною.

У четвертому розділі «Особливості фізичного розвитку, нутритивного статусу і мінерального гомеостазу у дітей, які отримують різні види вигодовування і мешкають в різних за екологічними характеристиками районах великого міста» автором наведено результати

дослідження показників мінерального профілю, на підставі яких здобувач визначила низку предикторів формування нутритивних та екозалежних станів у дітей із урахування нутритивного забезпечення та мінерального статусу пари «мати-дитина» на етапі введення першого прикорму дітям та екологічної характеристики району проживання. Встановлені вікові особливості мінерального профілю дітей із урахуванням їх нутритивного забезпечення та екологічного стану району проживання, а саме зменшення рівнів заліза, кальцію, цинку та йоду в зразках волосся дітей відповідно до нутрієнтного дефіциту протягом грудного та раннього періодів дитинства. Визначено, що діти, які проживають в умовно забруднених районах м. Харкова, мають тенденцію до підвищення вмісту хрому, стронцію, свинцю та титану в зразках волосся.

Важливим акцентом даного розділу є вивчення предикторів розвитку залізодефіцитної анемії у обстежених дітей, отримані результати дозволили дисертанту зробити висновок, що на етапі відсутності клінічних та лабораторних ознак залізодефіцитної анемії, зниження заліза раціоні харчування нижче 4,0 мг/добу та у зразках волосся менш ніж 25-28 мкг/г є критеріями прихованого залізодефіциту.

У резюме до розділу здобувачка представила підсумок отриманих результатів, які підтверджуються даними сучасної статистичної обробки.

**У п'ятому розділі «Прогнозування ризику розвитку гострого обструктивного бронхіту з урахуванням рівнів титану та хрому у волоссі дітей грудного віку, які мешкають в екологічно несприятливих районах великого міста»** автором представлена модель прогнозування розвитку гострого обструктивного бронхіту з урахуванням впливу екотоксикантів на респіраторну систему дітей грудного віку. Наведено клінічні приклади щодо її апробації. Результати наглядно представлені як в таблицях, так і малюнках.

Наприкінці кожного розділу власних досліджень дисертантом наведено перелік опублікованих статей, що розкривають суть наукової роботи.

**Шостий розділ «Прогнозування розвитку загострень атопічного дерматиту у дітей грудного віку, які мешкають в екологічно несприятливих районах великого міста»** присвячений розробці прогностичної моделі розвитку загострень атопічного дерматиту у дітей грудного віку. За допомогою логістичного регресивного аналізу та ROC-аналізу виділені чинники, а саме підвищення рівнів Cr та Ni в зразках волосся, які можуть бути прогностичними предикторами розвитку загострень атопічного дерматиту. Окрім цього, розділ ілюстрований клінічним прикладом використання моделі прогнозування, яка дозволяє полегшити діагностичний пошук лікаря у встановленні розвитку загострень атопічного дерматиту. Якість даної моделі перевірено за допомогою функції подібності.

**Висновки** зроблені на підставі отриманих у дослідженні результатів, обґрунтовані, містять фактичний матеріал, відповідають завданням дослідження.

**Практичні рекомендації** можуть бути використані сімейними лікарями та педіатрами у практичній діяльності.

### **Недоліки та зауваження щодо змісту та оформлення дисертації.**

Дисертаційна робота Амаш А.Г. є завершеною науковою працею та заслуговує позитивної оцінки. Принципових зауважень до її змісту та оформлення немає.

В якості загальних зауважень можна відмітити:

- в огляді літератури автором докладно розкриваються сучасні уявлення про особливості формування мінерального профілю дитини та механізми дисбалансу, обумовлені навколошнім середовищем, проте практично відсутня інформація стосовно сучасного стану питання ефективності корекції мікроелементозів;

- в розділі «Матеріали та методи дослідження» доцільно було б привести нормативи мікроелементного складу волосся, яке використовувалось в дослідженні.

Означені зауваження не є принциповими та не впливають на науково-практичну цінність дисертації.

**У процесі ознайомлення із дисертаційною роботою виникло ряд запитань:**

1. Чи дозволяють результати Вашого дослідження сформулювати показання до призначення вітамінних та мінеральних комплексів дітям першого року життя?
2. Яким чином, на Вашу думку, вплив мікроелементного дисбалансу та вмісту важких металів патогенетично обумовлював загострення атопічного дерматиту у дітей?

#### **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 обґрутовані 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 (спеціалізація «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, та її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія» (спеціалізація «Педіатрія»).

Офіційний опонент:

Завідувачка кафедри  
педіатрії №2,  
д.мед.н., професорка,  
Полтавського державного  
 медичного університету



Крючко Т.О.

