

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора
завідувачки кафедри педіатрії і неонатології ФПДО
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
Кісельової Марії Миколаївни
на дисертаційну роботу Титуси Андрія Васильовича
«Субклінічний дефіцит кальцію у дітей раннього шкільного віку: шляхи
формування та корекції»,
яка представлена у спеціалізовану вчену раду ДФ 35.600.068
у Львівському національному медичному університеті
імені Данила Галицького МОЗ України,
на здобуття наукового ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 228 «Педіатрія»

1. Актуальність обраної теми

Повноцінне збалансоване харчування дитини – унікальний фактор середовища, необхідний кожній дитині для створення умов нормального фізичного, психомоторного, інтелектуального розвитку, оскільки слугує основою забезпечення і підтримки динамічної стабільності фізіологічного морфологічного і функціонального дозрівання органів і систем дитячого організму; запобігає появі негативного впливу аліментарного фактору на формування метаболічного програмування низки захворювань у дітей, асоційованих з дефіцитом мікронутрієнтів. Недостатність мікронутрієнтів у дитячому організмі не тільки порушує умови необхідні для забезпечення здоров'я дитини, її стійкості до впливу інфекцій та інших несприятливих факторів, але й попереджає появу значних відхилень у розвитку дітей, виникнення аліментарно-залежних захворювань – гіпотрофії і метаболічного

синдрому, карієсу і остеопорозу, анемії, ендемічного зобу, захворювань органів травного тракту, різних відхилень у роботі імунної системи.

Незважаючи на безперервну цікавість дослідників до проблем нутритивного статусу дітей, ще до початку пандемії COVID-19, війни росії проти України у дослідженні з оцінки складових фактичного харчування за участю 1250 респондентів віком від 0 до 60 р., що було проведено в Україні у 2018-2019 рр. [<https://znaimo.gov.ua/tradytsii-ta-realnist-kharchuvannia-ukraintsiv>] показано, що харчування українців є незбалансованим з недостатньою кількістю незамінних речовин: кальцію, магнію, вітамінів А, С, Е тощо.

Досі у педіатричній практиці відсутній комплексний підхід до вивчення дефіциту мікронутрієнтів у дітей, лише в окремих регіонах визначені популяційні нормативи, відсутній системний аналіз чинників, що впливають на нутритивний статус дітей різного віку, недостатньо вивченими є особливості харчової поведінки дітей. У зв'язку з цим, вивчення нутритивного забезпечення дітей, зменшення ризику розвитку дефіцитних станів та порушень метаболізму, пов'язаних з ними, розцінюється як найважливіше завдання сучасної педіатрії.

За даними досліджень Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, визначено, що харчування майже 80% здорових дітей є недостатньо збалансованим із вираженим дефіцитом кальцію та вітаміну D3. Порушення кальцієвого балансу може бути зумовлено не лише харчовим дефіцитом його поступлення, а й патологічними змінами у будь-якій ланці його регуляції. Цей факт пояснює існування в клінічній педіатричній практиці варіантів безсимптомного перебігу аліментарного дефіциту кальцію з поступовою демінералізацією кісткової тканини, що посилює обмеженість компенсаторних можливостей дитини. Окрім того, доведено існування у здорових дітей молодшого шкільного віку латентного гіповітамінозу D, що суттєво впливає на кальцій-фосфорний гомеостаз та молекулярну організацію клітинних мембран і може сприяти розвитку захворювань, які розцінюються як преморбідний стан. Дисертаційна робота є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт

кафедри педіатрії № 1 ЛНМУ ім. Данила Галицького: «Розробка і впровадження методів профілактики, лікування та укріплення здоров'я дітей різних вікових груп» (державний реєстраційний номер 0117U001079).

2. Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

Наукова новизна досліджень, які представлені у дисертаційній роботі Титуси Андрія Васильовича охарактеризована ефективністю нового персоніфікованого підходу вивчення харчової поведінки дитини, добового поступлення нутрієнтів, з використанням спеціальних харчових щоденників та ліцензованої програми Dietplan7, оцінки ризику розвитку дефіцитних станів та підтвердження наявного дефіциту лабораторними методами.

Автором визначено особливості сучасного нутритивного забезпечення школярів 1-4 класів на моделі 190 дітей 2 шкіл м. Львова. Доведений незбалансований характер харчування дітей цієї вікової групи, що не забезпечує усіх потреб метаболізму дитини, що швидко росте й інтенсивно розвивається.

Дисертантом встановлено, що серед дітей із зниженим добовим споживанням кальцію та вітаміну D у 42,9 % дітей був зменшений вміст загального та /або іонізованого кальцію у крові, а у 53,6% таких дітей – у волоссі.

Проведена порівняльна оцінка ефективності визначення дефіциту кальцію у школярів початкової школи за допомогою інвазивного методу в сироватці крові та неінвазивного методу визначення кальцію у волоссі дитини. Доведена можливість і доцільність використання неінвазивного методу визначення кальцію у волоссі дитини, що дозволяє як визначити дефіцит кальцію в організмі дитини, так і контролювати процес його відновлення.

Запропоновано ефективний метод лікування дефіциту кальцію та/або вітаміну D школярам у віці 6-11 років з використанням модифікації дієти та призначення засобу, що вміщує 500 мг елементарного кальцію (у вигляді солі кальцію карбонату) та 200 МО ергокальциферолу 1 раз на добу впродовж трьох місяців, що сприяє нормалізації рівню кальцію у дітей з його дефіцитом.

Серед принципових моментів, які підтверджують наукову новизну проведеного дослідження є розробка прогностичної моделі можливості виникнення дефіциту кальцію в залежності від особливостей харчування дитини та розробка рекомендацій щодо харчової корекції недостатнього добового споживання кальцію та вітаміну D із збільшенням споживання продуктів, багатих на кальцій та вітамін D: молока, кисломолочних продуктів, йогуртів та сиру, квасолі і бобів, шпинату, броколі, іншої листової зелені, проростків пшениці, горіхів, кунжутного насіння, риби, сухофруктів.

Доведена недостатня ефективність дієтичної корекції дефіциту кальцію в організмі дітей раннього шкільного віку, що потребувало застосовувати призначення препаратів кальцію з вітаміном D, поєднуючи це з персоніфікованою модифікацією дієти із збільшенням харчових продуктів, які містять необхідні нутрієнти.

3. Практичне значення отриманих результатів

Автором запропонований ефективний метод оцінки харчової поведінки нутритивного забезпечення школярів 1-4 класів, який дозволяє індивідуально проаналізувати добове споживання усіх нутрієнтів дитиною, та надати індивідуальні рекомендації дітям, у яких були визначені дефіцити споживання тих чи інших нутрієнтів, відібрати групу ризику розвитку дефіцитних станів для їх подальшого обстеження та корекції.

Дисертантом для визначення ризику розвитку дефіциту кальцію розроблена прогностична модель, яка може застосовуватися у практичній охороні здоров'я. Для дітей з доведеним добовим дефіцитом споживання кальцію та вітаміну D запропоновано неінвазивний скринінговий метод оцінки рівня кальцію шляхом визначення вмісту кальцію у волоссі, який дозволяє визначити як дефіцит цього мікроелементу так і контролювати його нормалізацію під впливом корекції харчування та призначення лікувальних препаратів. Для дітей з доведеним дефіцитом кальцію апробований ефективний

метод корекції, який включає в себе модифікацію дієти із збільшенням кількості споживання продуктів, які містять кальцій та вітамін D, з одночасним призначення комплексного препарату кальцію та вітаміну D протягом 3 місяців.

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна

Виконане дисертантом дослідження є прикладом ретельно спланованого, систематизованого та структурного наукового дослідження. В дисертаційній роботі забезпечено достатню кількість спостережень: опитано 190 дітей раннього шкільного віку, проведено харчовий щоденник у 172 учнів 1-4 класів, обстежено на наявність дефіциту кальцію та вітаміну D 56 учнів молодших класів. Методи дослідження, що використовувались автором, сучасні, доцільні та відповідають поставленій меті і задачам: анкетне опитування (визначення антропометричних даних), оцінка харчового раціону (за допомогою комп'ютерної програми Dietplan7), біохімічні дослідження для визначення загального кальцію, іонізованого кальцію та 25-гідроксивітаміну D, визначення загального кальцію у волоссі, аналітично-статистичні. Результати досліджень вдало ілюстровані за допомогою рисунків і таблиць. Достатній обсяг клінічного матеріалу, об'єм і якість наукових досліджень, а також об'єктивність представлених результатів, які підлягли статистичній обробці, визначають високу ступінь достовірності основних наукових положень дисертації, висновків і рекомендацій.

5. Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових робіт, з них 4 статті у фахових наукових виданнях України, 1 стаття у міжнародних фахових видання, що індексуються у Scopus, 1 стаття у в медичній газеті України та 1 тези доповідей у наукових матеріалах іноземної конференції.

Матеріал, що викладений в наукових публікаціях відповідає виконаній дисертаційній роботі та повністю відображає її зміст.

6. Оцінка структури дисертаційної роботи

Дисертація викладена українською мовою на 189 сторінках друкованого тексту. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатків. Робота ілюстрована 47 таблицями та 39 рисунками. Список використаних джерел містить 340 найменувань.

У вступі чітко обгрунтована актуальність проблеми. Визначена мета та завдання роботи, наукова новизна та практичне значення одержаних результатів. Вказані особистий внесок здобувача, апробація результатів дисертації та інформація про публікації.

Перший розділ є критичним аналізом сучасних літературних джерел, що характеризують поточні проблеми у харчуванні дітей та дефіцитами мікро-, макронутрієнтів та вітамінів.

У другому розділі автор детально виклав матеріали та методи досліджень із повноцінним обгрунтуванням адекватності їх використання. Дизайн дослідження сучасний, розподіл школярів на клінічні групи проведено правильно, використані у дослідженні методи є сучасними і відповідають завданням роботи. В розділі представлено принципи обстеження школярів, у яких були виявлені дефіцити споживання кальцію та вітаміну D.

Дослідження було проведено з урахуванням основних принципів Гельсінкської декларації з біомедичних досліджень та положень GCH ICH, згідно з біоетичними нормами (витяг з протоколу №1 засідання комісії з питань біоетики ЛНМУ імені Данила Галицького від 31.01.2018р. та витяг з протоколу

№11 засідання комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького від 19.12.2022р.).

У третьому розділі представлені особливості харчової поведінки у дітей молодшого шкільного віку, з яких видно, що у більшості учнів початкової школи харчування є незбалансованим, яке не забезпечує усіх потреб метаболізму дитячого організму, який швидко росте та інтенсивно розвивається, значна кількість дітей має порушення харчової поведінки. Слід відмітити, що даний розділ, як і всі наступні, завершуються узагальнюючими резюме, в яких у стислій формі відображаються основні результати.

Четвертий розділ присвячений особливостям забезпечення дітей молодшого шкільного віку кальцієм та вітаміном D. Визначалися основні показники кальцієвого обміну у дітей молодшого шкільного віку. Прогнозувався вплив аліментарних факторів на значення рівнів кальцію і вітаміну D у сироватці крові та кальцію у волоссі дітей молодшого шкільного віку.

У п'ятому розділі автором були проведені дієтологічні рекомендації та нутрицевтична корекція дефіциту кальцію та вітаміну D у дітей молодшого шкільного віку. Було відібрано 30 дітей, у яких був знижений рівень кальцію у волоссі (<300,0 мг/кг). Діти були розподілені на дві групи по 15 дітей: основну групу та контрольну групу. Отримані результати дозволили довести, що діти, які приймали комплексний препарат кальцію та вітаміну D на фоні модифікованої дієти, мали достовірно кращі результати повторного визначення вмісту кальцію у волоссі через 3 місяці, ніж діти, з використанням тільки модифікованої дієти.

У заключному розділі дисертаційної роботи дисертантом обговорюються отримані результати. Висновки та практичні рекомендації обґрунтовані результатами проведених досліджень та повністю відповідають поставленій меті і завданням дисертаційної роботи.

Первинна експертиза на наявність плагіату в дисертаційній роботі була проведена за допомогою відповідного програмного забезпечення та засвідчила оригінальність тексту. Ознак порушення принципів академічної доброчесності,

виявлення академічного плагіату, фабрикації та фальсифікації не було виявлено. Текст наданих матеріалів дисертації є оригінальним.

7. Недоліки дисертаційної роботи щодо змісту та оформлення

Загальне враження від дисертаційної роботи є виключно позитивним, проте слід виокремити декілька наступних зауважень: в тексті дисертаційної роботи зустрічаються невдалі фразеологізми та стилістичні помилки. Зазначені зауваження не є принциповими, та ніяким чином не впливають на позитивний характер виконаної роботи.

Також, хотілось би почути відповідь дисертанта на наступні запитання:

1. Які критерії Вами були вкладені у поняття «добрий апетит», що зустрічається у дослідженні?
2. Яка структура дефіциту жирів (переважання дефіциту жирів тваринного чи рослинного походження) у 48,3% школярів початкових класів?
3. У яких школярів перших-других класів чи третіх-четвертих класів були яскравіше виражені відхилення нутритивного забезпечення і чим вони обумовлені, зокрема?
4. Які підходи були використані Вами для розробки спеціальної анкети? Чи існує її прототип?
5. Які покрокові складові рутинного застосування програми Dietplan7 в оцінці харчового раціону школярів початкових класів на етапі первинної ланки медичної допомоги?

Висновок

За результатами аналізу дисертаційної роботи Титуси Андрія Васильовича на тему «Субклінічний дефіцит кальцію у дітей раннього шкільного віку: шляхи формування та корекції», публікацій в наукових виданнях, в яких висвітлені основні її положення, можна зробити висновок, що за актуальністю, обсягом проведених досліджень, науковою новизною, практичною значимістю, ступенем обґрунтованості наукових положень та висновків вона відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти та науки №

40 від 12.01.2017 р. та вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а її автор Титуса Андрій Васильович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 Педіатрія, галузь знань 22 – Охорона здоров'я.

Рецензент

завідувач кафедри педіатрії

і неонатології ФПДО

Львівського національного

медичного університету

імені Данила Галицького

доктор медичних наук, професор



Handwritten signature of Maria Kiselova

Підпис _____

Засвідчую *М. Кісельова*

Провідний фахівець
відділу кадрів
ЛМНУ ім. Данила Галицького

Марія КІСЕЛЬОВА