

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Хусеновой Манижи Сироджиддиновны на тему: «Состояние функции внешнего дыхания и некоторых параметров гомеостаза у детей с железодефицитной и наследственными гемолитическими анемиями», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Педиатрия. – город Душанбе, 2026 г. – 154 страниц.

Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационная работа Хусеновой М.С. на тему: «Состояние функции внешнего дыхания и некоторых параметров гомеостаза у детей с железодефицитной и наследственными гемолитическими анемиями» в полной мере соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 3.1.8. Педиатрия. Тематика исследования, сформулированные научные положения, применённый комплекс современных методов, а также полученные результаты полностью укладываются в рамки заявленной специальности.

Актуальность темы исследования. С позиции Глобального бремени болезней анемия у детей характеризуется не только высокой распространённостью, но и значительным влиянием на показатели утраченного здоровья. В частности, по данным международных исследований, уровень лет жизни с инвалидизацией, обусловленных анемией у детей раннего возраста, превышает 1000 случаев на 100 000 населения, что свидетельствует о выраженном негативном влиянии данной патологии на качество жизни и процессы развитие ребёнка.

В настоящее время анемии рассматриваются как многофакторное состояние, выходящее за рамки исключительно гематологических нарушений. Развивающаяся гипоксия запускает каскад метаболических изменений, включая сдвиги кислотно-основного равновесия, дисбаланс электролитов и усиление окислительных процессов. Одновременно наблюдается истощение

антиоксидантных механизмов защиты, что усугубляет клеточные повреждения. Важное место в регуляции этих процессов занимают внутриклеточные сигнальные системы, в частности механизмы, опосредованные циклическими нуклеотидами, обеспечивающие адаптацию клеток к изменяющимся условиям.

Не менее значимой является роль дыхательной системы, от функционального состояния которой зависит эффективность и уровень оксигенации тканей. Нарушения внешнего дыхания способны усиливать проявления гипоксии и способствовать углублению метаболических расстройств, что требует их детального изучения у детей с различными формами анемий.

В рамках данного исследования проведён всесторонний анализ состояния детей с железодефицитной и наследственными гемолитическими анемиями на базе детского гематологического отделения. Программа исследования предусматривала анализ показателей функции внешнего дыхания, оценку кислотно-основного состояния и электролитного состава крови, активности прооксидантно-антиоксидантной систем, а также характеристику регуляторных механизмов, связанных с системой циклических нуклеотидов. Полученные данные позволяют детализировать представления о механизмах формирования анемического процесса и обосновывают возможности оптимизации диагностических и лечебных стратегий.

В целом, проведённое исследование представляется значимым как с научной, так и с клинической точки зрения, поскольку углубляет понимание механизмов анемического процесса у детей и способствует развитию более эффективных подходов к их диагностике и лечению в современной педиатрической практике.

Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту. В диссертационной работе Хусеновой М.С. реализован подход, предусматривающий комплексный анализ респираторной функции, метаболических показателей и внутриклеточных регуляторных

механизмов, что позволило выйти за рамки традиционного изучения анемий как исключительно гематологической патологии.

Научная новизна исследования определяется рядом ключевых положений. Автор впервые осуществил комплексное исследование детей с железодефицитной и наследственными гемолитическими анемиями. Особое внимание уделено установлению взаимосвязи между степенью снижения гемоглобина и изменениями со стороны внешнего дыхания, показателей газового, кислотно-основного равновесия и электролитного статуса. Дополнительно изучены процессы оксидативного метаболизма и состояние антиоксидантной защиты, а также особенности функционирования сигнальных систем клетки, опосредованных циклическими нуклеотидами (цАМФ и цГМФ).

В ходе исследования выявлено, что функциональные изменения дыхательной системы имеют различную направленность в зависимости от вида анемии: при железодефиците преобладают незначительные вентиляционные отклонения, тогда как при гемолитических формах наблюдаются более выраженные ограничения лёгочной функции по рестриктивному типу.

Установлено, что по мере утяжеления анемического процесса прогрессирует нарушение газообмена, сопровождающиеся снижением уровня оксигенации крови и склонностью к накоплению углекислоты, что обуславливает развитие ацидоза. На этом фоне отмечается активация процессов перекисного окисления липидов (увеличение концентрации малонового диальдегида) при одновременном снижении эффективности антиоксидантной защиты (уменьшение уровня СОД и аскорбиновой кислоты), что свидетельствует о формировании выраженного оксидативного стресса.

Выявлено также, что изменения электролитного состава и нарушения внутриклеточной регуляции носят закономерный характер и коррелируют со степенью тяжести анемии, что подтверждает участие клеточных механизмов адаптации в развитии патологического процесса.

Полученные данные послужили основанием для обоснования применения терапевтических подходов, направленных на коррекцию метаболических нарушений, восстановление энергетического баланса и снижение выраженности оксидативного стресса с нормализацией регуляторных процессов на клеточном уровне.

В совокупности результаты исследования расширяют представления о патогенезе анемий у детей как системного процесса и создают научную основу для оптимизации существующих подходов к диагностике и лечению.

Обоснованность и достоверность научных положений выводов и практических рекомендаций, полученных по результатам работы, представляется убедительной и научно обоснованной и подтверждается внушительным объемом выборки (160 детей с возрастом от 3 до 17 лет), использованием широкого спектра современных методов обследования (включая исследования: функции внешнего дыхания, кислотно-основного и электролитного состава крови, оксидантно-антиоксидантной систем, а также циклических нуклеотидов), современными методами статистического анализа.

Степень изученности научной темы. Анемия у детей представляет собой одну из значимых и широко изучаемых проблем педиатрии и детской гематологии. В научной литературе широко освещены вопросы эпидемиологии, этиологии и лечебно-диагностических особенностей анемий у детей, однако, несмотря на накопленный массив данных, некоторые аспекты патогенеза, а также критерии прогнозирования исходов остаются предметом научных дискуссий и исследований.

В рамках существующих публикаций основное внимание сосредоточено на этиологических факторах, роли железа в организме, а также современным подходам ранней диагностики и терапии. Несмотря на значительный объем накопленных знаний, отдельные направления данной проблемы остаются недостаточно изученными и требуют дальнейшего уточнения. В частности, ограничены систематизированные данные, касающиеся комплексной оценки

функции дыхательной системы у детей с анемиями, а также особенностей её изменений в зависимости от нозологической формы и степени выраженности патологического процесса. Недостаточно освещены вопросы взаимосвязи между функциональными нарушениями внешнего дыхания и параметрами внутренней среды организма, в том числе сигнальных путей, опосредованных вторичными мессенджерами.

Таким образом, представленная диссертация актуализирует ряд малоизученных направлений, восполняет некоторые пробелы отечественной литературы и вносит весомый вклад в развитие современных представлений о патогенезе и комплексной оценке анемических состояний у детей.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 154 страницах компьютерного текста и включает: введение, общую характеристику работы, обзор литературы, главу материалов и методов исследования, 2 главы результатов собственных исследований, обсуждение результатов исследования, выводы, рекомендации по практическому применению полученных результатов, список литературы и публикации по теме диссертации.

Во введении автор убедительно обосновывает актуальность диссертационной темы и чётко формулирует цель работы, задачи соответствуют поставленной цели и отражают основное её содержание. Диссертантом разработаны и сформулированы предложения, которые имеют научную новизну и практическую значимость полученных результатов, обозначен личный вклад автора в выполнение работы.

В первой главе диссертационной работы представлен систематизированный обзор современной научной литературы, в котором рассмотрены основные клинико-эпидемиологические характеристики анемий у детей, а также аргументирована необходимость изучения функции внешнего дыхания и показателей внутренней среды организма при данной патологии. Обзор литературы читается с большим интересом и отражает современные

представления о концепции нарушений респираторной функции и дисрегуляции гомеостатических механизмов в формировании анемического процесса и связанных с ними осложнений, акцентируя внимание на необходимости их дальнейшего изучения. Обзор написан исчерпывающе, с использованием последних публикаций и дает полное представление о современном состоянии изучаемой проблемы. При написании главы использовано 201 источник научной литературы, из них 81 на русском языке и 120 на английском языке, что свидетельствует о широкой и репрезентативной базе проведённого анализа.

Вторая глава диссертации содержит описание дизайна исследования, анамнез и клиничко-лабораторную диагностику 160 детей с анемиями, среди которых 66 имели железодефицитную, а 64 – наследственную гемолитическую анемию, критерии включения и исключения, современные методы исследования (общеклинические, лабораторные и инструментальные), а также статистические методы обработки данных.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 13.5 (TIBCO Software Inc., США). Проверку на нормальность распределения количественных признаков выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении данные представляли в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при отклонении от нормального распределения - в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me [Q1; Q3]$). Силу и направление корреляционных взаимосвязей оценивали по коэффициенту корреляции Пирсона; интерпретацию проводили в соответствии со шкалой Чеддока. Различия и корреляционные зависимости считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Несомненным достоинством работы является применение современных методов статистической обработки полученных данных с использованием непараметрических показателей. Без сомнений, это позволяет

непротиворечиво интерпретировать полученные результаты и существенно повысить достоверность выводов работы.

Применённый методологический подход соответствует цели и задачам работы и обеспечивает научную обоснованность полученных результатов.

Главы 3 и 4 диссертационной работы посвящены собственным результатам исследования автора.

В третьей главе представлены данные, полученные в ходе изучения функционального состояния системы внешнего дыхания, а также основных показателей гомеостаза у детей с железодефицитной и наследственными гемолитическими анемиями. Результаты исследования показали, что несмотря на принципиально различную природу анемий – обусловленную дефицитом железа в одном случае и его избыточным накоплением в другом, в обоих случаях выявляются нарушения показателей внутренней среды организма. Однако при наследственных гемолитических анемиях, данные изменения носят более выраженный и глубокий характер.

В четвёртой главе рассмотрены современные подходы к комплексной терапии анемий, включающие базисное лечение и методы метаболической коррекции. Автором проведена оценка эффективности предложенных лечебных мероприятий с учётом их влияния на функциональные и метаболические показатели, что определяет практическую значимость полученных результатов.

Пятая глава диссертации посвящена аналитическому сопоставлению собственных результатов автора с материалами, представленными в отечественной и зарубежной литературе. Такой подход позволяет определить позицию выполненного исследования в системе современных научных представлений, а также обосновать его оригинальность и прикладную ценность.

В заключительной части диссертации сформулированы основные выводы и практические рекомендации, логически вытекающие из результатов проведённого исследования, отличающиеся аргументированностью и обладающие потенциалом для внедрения в клиническую практику.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации. Научная ценность проведённого исследования определяется тем, что его результаты способствуют более глубокому пониманию механизмов формирования гипоксических и метаболических расстройств при анемиях у детей, а также раскрывают дополнительные аспекты их патогенетических процессов. Полученные данные расширяют существующие научные представления и могут быть использованы в качестве базы для последующих научных разработок.

Практическая значимость полученных результатов исследования заключается в том, что они обеспечивают возможность более раннего выявления нарушений, более точной оценки степени тяжести патологического процесса и обоснованного выбора рациональной терапевтической тактики с учётом метаболических особенностей пациентов с анемиями.

Экономическая значимость исследования заключается в возможности оптимизации затрат системы здравоохранения за счёт снижения частоты развития осложнений и уменьшения числа повторных обращений за медицинской помощью благодаря более раннему выявлению и эффективному ведению детей с анемиями.

Социальная значимость работы определяется её вкладом в улучшение состояния здоровья детского населения, уменьшении вероятности неблагоприятного течения анемий и повышение уровня качества жизни пациентов с данной патологией.

Выводы и практические рекомендации основываются на достаточном количестве фактического материала, характеризуются научной новизной и практической значимостью и, как и автореферат, полностью отражают её

содержание. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет.

Публикация результатов исследования по теме диссертации. Основные положения диссертационной работы нашли отражение в 22 научных публикациях автора, из которых 5 опубликованы в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан. В данных работах изложены ключевые результаты и наиболее значимые аспекты проведённого исследования.

Соответствие диссертации требованиям Комиссии. Представленная диссертация отвечает установленным требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан. Структура работы выстроена логично и последовательно, а содержание согласуется с поставленной целью и задачами исследования. Существенных недостатков, касающихся методологического обоснования, формулировки научных положений, интерпретации результатов и достоверности выводов, не отмечено.

Автореферат диссертации соответствует требованиям Порядка присуждения учёных степеней, утверждённых постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

Несмотря на общую положительную оценку диссертационного исследования, следует отметить наличие отдельных замечаний, связанных с незначительными орфографическими и пунктуационными неточностями, выявленными в тексте, которые носят технический характер и не оказывают влияние на общее содержание диссертации.

Указанные замечания и недостатки в целом не снижают качество и положительную оценку данной диссертации, и не оказывают отрицательного влияния на её научный уровень.

В целом, диссертация Хусеновой Манижи Сироджиддиновны на тему: «Состояние функции внешнего дыхания и некоторых параметров гомеостаза у детей с железодефицитной и наследственными гемолитическими анемиями», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Педиатрия выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям п. 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённых постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по указанной специальности.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой педиатрии
Академии постдипломного образования
ФГБУ «ФНКЦ специализированных
видов медицинской помощи и медицинских
технологий ФМБА России», д.м.н., профессор



Зокиров Н.З.

Адрес: 141501, Российская Федерация, МО г. Химки, улица Молодежная дом 74, кв. 209

Тел: +7 (985) 177-55-74

E-mail: nuraliz@mail.ru

Подпись **Зокирова Н.З.** заверяю:

начальник отдела кадров

Адрес: 125371, Российская Федерация, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 91.

Тел: +7 (495) 491-90-20; +7 (495) 617-10-50.

Официальный сайт: www.medprofedu.ru

« 07 » апреля 2026 г.