

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. – г. Душанбе, 2026 год – 154 стр.

1. **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» соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 3.1.8. Педиатрия: подпункт 3.1 Особенности роста физического, нервно-психического развития, состояния функциональных систем детей и подростков. 3.4. Клиника и лечение наследственных и врожденных болезней. 3.5. Внутренние болезни детей и подростков. Распространенность, этиология, патогенез, наследственные факторы, клиника, диагностика, лечение, профилактика, реабилитация. Работа направлена на изучение функции внешнего дыхания, состояния кислотно-основного и электролитного баланса крови, показателей оксидантно-антиоксидантной системы, а также особенностей функционирования вторичных мессенджеров у детей с железодефицитной и наследственными гемолитическими анемиями, что полностью соответствует требованиям научной специальности.

2. **Актуальность темы исследования.** Анемия остаётся значительной проблемой в мире, а в структуре гематологической патологии продолжает занимать лидирующие позиции. Общеизвестно, что около 25% населения мира или почти 2 млрд чел. имеют анемии различной степени выраженности. В структуре всех анемий ведущее место занимает дефицит железа. Железодефицитная анемия составляет 90% всех анемий детского возраста. следующую позицию занимают гемолитические анемии. Согласно последним

статистическим данным некоторых авторов и экспертов ВОЗ, наследственные гемолитические анемии составляют 85% от всех гемолитических анемий.

Изменения в организме ребенка, касающиеся функционального состояния его органов и систем, физического и нервно-психического развития, происходящие в результате нарушения системы крови, определяют медицинскую и социальную значимость данной проблемы.

Современные научные представления свидетельствуют о том, что анемии следует рассматривать не только как патологию системы крови, но и как комплексный системный процесс, сопровождающийся нарушением метаболического гомеостаза организма. Развитие гипоксических состояний при анемиях может приводить к изменениям кислотно-основного и электролитного равновесия, активации процессов свободнорадикального окисления и снижению активности антиоксидантной системы организма. Существенную роль в регуляции этих процессов играют внутриклеточные сигнальные механизмы, включая систему вторичных мессенджеров, обеспечивающих координацию метаболических и адаптационных реакций клеток. Важное значение при анемических состояниях имеет функциональное состояние дыхательной системы, которая обеспечивает процессы оксигенизации тканей и поддержание метаболического равновесия организма. Нарушения функции внешнего дыхания могут способствовать усилению тканевой гипоксии и усугублению метаболических расстройств, что делает актуальным их изучение у детей с различными формами анемий.

Диссертантом проведено комплексное клинико-лабораторное и функциональное обследование детей с железодефицитной и наследственными гемолитическими анемиями на базе профильного стационара, которое включало в себя оценку показателей функции внешнего дыхания, кислотно-основного и электролитного состояния крови, параметров оксидантно-антиоксидантной системы, а также особенностей работы системы циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ).

Практическая значимость работы очевидна, так как полученные результаты способствуют более глубокому пониманию патогенетических механизмов анемических состояний, тем самым, играя важную роль в совершенствовании её диагностики, что позволит повысить эффективность терапии данной патологии в детском возрасте.

Диссертационное исследование Хусеновой М.С. демонстрирует высокий уровень научной обоснованности, чёткую методологическую организацию и выраженную практическую ориентированность. Полученные данные обладают значительной ценностью для развития теоретических и практических аспектов анемических состояний у детей. Всё это и определило актуальность темы представленной диссертационной работы.

3. Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту. Впервые был применен системный подход к изучению функционального состояния респираторной системы и ключевых параметров гомеостаза у детей с железодефицитной и наследственными гемолитическими анемиями, в результате которого стало возможным оценка взаимосвязи между различными звеньями патогенеза и функциональными изменениями в организме ребёнка.

Проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное исследование, направленное на выявление зависимости между степенью выраженности анемии и изменениями функции внешнего дыхания, показателей газообмена, кислотно-основного состояния и электролитного баланса. Дана оценка состоянию процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, а также функционированию внутриклеточных регуляторных механизмов, включая систему вторичных мессенджеров.

Установлена взаимосвязь между формой и степенью тяжести анемии и нарушениями функции дыхания. Выявлено, что при тяжёлых формах железодефицитной анемии отмечаются умеренные изменения вентиляционных изменений функции лёгких, тогда как при наследственных

гемолитических анемиях средней и тяжёлой степени выявляются выраженные рестриктивные нарушения.

Установлено, что нарастание тяжести анемического процесса сопровождаются нарушениями газообмена и изменениями кислотно-основного состояния, проявляющимися снижением оксигенации крови, повышением содержания углекислого газа и развитием ацидотических сдвигов. Выявлено, что по мере нарастания гипоксии у больных со среднетяжёлой и тяжелой анемией отмечалось ускорение процессов свободно-радикального окисления и истощения резервов антиоксидантной системы организма, что отражает развитие оксидативного стресса.

Выявленные изменения электролитного состава крови и нарушения регуляции внутриклеточных сигнальных систем, коррелирующие со степенью тяжести анемического процесса, свидетельствуют о вовлечении клеточных механизмов регуляции в патогенез заболевания.

Разработана, научно-обоснована и предложена антиоксидантная и метаболическая коррекция на фоне адекватной базисной терапии как железодефицитных, так и наследственных гемолитических анемий.

Результаты исследования позволяют научно-обосновано применять метаболическую терапию, направленную на коррекцию энергетических нарушений, снижению выраженности оксидативного дисбаланса и восстановлению прооксидантно-антиоксидантного равновесия на клеточном и тканевом уровнях.

Таким образом, полученные данные обладают значительной ценностью для развития детской гематологии и имеют потенциал для внедрения в клиническую практику учреждений здравоохранения Республики Таджикистан.

4. Степень изученности научной темы. Анемия является глобальной проблемой всего общества, причём эта проблема касается как развитых, так и развивающихся стран. Наиболее уязвимой прослойкой населения являются дети и беременные женщины.

Изучению данной проблемы посвящены огромное количество научных трудов отечественных и зарубежных авторов, где подробно освещены вопросы распространённости, этиологии, патогенеза, диагностики и лечения железодефицитной и наследственных гемолитических анемий. Сформированы современные представления о роли железа и его влиянии на общее состояние организма ребёнка.

Однако, несмотря на значительные достижения в исследовании данной проблемы, ряд вопросов остаются малоизученными. В частности, ограничены данные о комплексной оценке функционального состояния респираторной системы у детей с анемическими состояниями, а также о характере и степени её вовлечения в патологический процесс в зависимости от формы и тяжести анемии. Недостаточно изучены взаимосвязи между нарушениями функции внешнего дыхания и изменениями ключевых параметров гомеостаза, включая показатели газового состава крови, кислотно-основного равновесия и электролитного баланса. Отдельного внимания требует изучение роли внутриклеточных регуляторных механизмов, в том числе системы вторичных мессенджеров, в адаптационных и компенсаторных реакциях организма ребёнка при анемии.

Становится очевидным, что несмотря на достигнутые успехи в изучении данной проблемы, сохраняется потребность в более углубленном исследовании состояния функции внешнего дыхания и некоторых параметров гомеостаза у детей с железодефицитной и наследственными гемолитическими анемиями, что и определяет научную направленность и актуальность представленной диссертационной работы.

5. Объём и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 154 страницах компьютерного текста и выполнена в традиционной структуре. Она включает введение, общую характеристику исследования, обзор литературы, раздел, посвящённый материалам и методам исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов исследования и сопоставление их с данными отечественных и зарубежных авторов, выводы,

рекомендации по практическому применению полученных результатов, а также список использованной литературы. Диссертация иллюстрирована 5 рисунками и 37 таблицами, наглядно отражающими основные результаты проведенного исследования.

Во **введении** диссертант достаточно четко и убедительно обосновывает актуальность выбранной темы, определена цель, поставлены 5 задач, которые вполне информативны, адекватны, решают важную научную проблему, определены объект и предмет исследования, научная новизна, практическая значимость полученных результатов.

Глава I (обзор литературы) посвящена изучению литературных источников, касающихся ключевых аспектов клинико-эпидемиологических характеристик анемических состояний у детей. Значимое внимание было уделено изучению функционального состояния внешнего дыхания и неимунного звена гомеостаза у детей с анемиями.

Диссертант, подробно изучая ключевые механизмы в патогенезе анемий и роли нарушений респираторной функции и гомеостаза в данной цепочке взаимодействий, вполне обосновано формирует научную позицию и необходимость дальнейшего более детального и углубленного изучения данного процесса. В ходе ознакомления и анализа литературных источников, основанных на опыте работы многих исследователей, специально подвергался изучению вопрос значимости легочного дыхания, кислотно-основного состояния крови, а также процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты организма в поддержании гомеостаза у детей с железодефицитной и наследственными гемолитическими анемиями.

Всего этим процессом было охвачено 201 литературных источников, из которых 120 являлись зарубежными.

В целом, глава написана грамотно, доступно, хорошим языком.

В главе II описаны дизайн исследования, подробно и четко отражены материал, методы, основные этапы, которые были использованы в процессе выполнения научной работы. Избранные методы современны, информативны,

вполне доступны для практического здравоохранения. Автором перечислены использованные методы статистической обработки результатов исследования, по оценке их достоверности.

В главе III подробно и детально на основе комплексного исследования представлены собственные результаты, в которых отражены оценка функционального состояния внешнего дыхания и ключевых показателей гомеостаза у детей с железодефицитной и наследственными гемолитическими анемиями.

Установлено, что при тяжелой степени ЖДА и НГА формируется снижение вентиляционной способности лёгких в ответ на нарастание гипоксического синдрома, что свидетельствует о необходимости регулярного функционального контроля респираторной системы у этой категории больных.

Выявлено, что для больных с тяжелой степенью ЖДА и НГА характерны признаки респираторно-метаболического ацидоза: гипоксия, гиперкапния, снижение гидрокарбонатного состава, свидетельствующие о декомпенсации буферных систем в условиях значительного дефицита кислорода.

Проведенное исследование у детей с ЖДА и НГА выявило, что гипоксия, возникающая при этих состояниях, вызывает нарушение вентиляционной способности лёгких, дисбаланс кислотно-основного и электролитного гомеостаза, запускает процесс свободно-радикального окисления и дискоординацию работы вторичных модуляторов (цАМФ и цГМФ).

IV глава посвящена изучению эффективности метаболической коррекции комплексной терапии детей с ЖДА и НГА, включающую в себя базисную терапию и применение метаболического инфузионного препарата «Ремаксол». Установлено, что применение данного препарата на фоне базисной терапии анемических состояний, ускорило ликвидацию проявлений гемической гипоксии, а также сбалансировало процессы, поддерживающие в организме постоянство внутренней среды.

В V главе диссертантом проведён анализ полученных результатов и подведён итог всей проделанной работы в хронологическом порядке.

В **заключении** диссертантом сформулированы все выводы и практические рекомендации, которые логично вытекают из основных положений диссертации, достоверны, строго аргументированы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования и имеют большое значение для науки и практической медицины.

В качестве обсуждения хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы:

1. Какова целесообразность и безопасность применения препарата «Ремаксол» у детей с железодефицитной и наследственными гемолитическими анемиями с учётом ограниченного опыта его применения в педиатрической практике?
2. Превышают ли потенциальные риски нежелательных реакций ожидаемую пользу от применения данного препарата у детей с анемиями различного генеза?
3. Могут ли показатели электролитного состава крови выступать в качестве диагностических и дифференциально-диагностических критериев при железодефицитных и наследственных гемолитических анемиях у детей?

6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации. Научная значимость исследования заключается в расширении и углублении существующих представлений о механизмах развития гипоксических и метаболических нарушений при анемиях у детей, а также в выявлении новых закономерностей их патогенеза. Полученные данные дополняют и уточняют современные научные концепции в области детской гематологии и могут служить основой для дальнейших исследований.

Практическая значимость работы заключается в возможности применения разработанных подходов для комплексной оценки состояния детей с анемиями в клинической практике. Полученные данные создают основу для более раннего выявления нарушений, уточнения степени тяжести патологического процесса и обоснованного выбора оптимальной тактики лечения с учётом метаболических особенностей пациентов.

Экономическая значимость исследования заключается в возможности оптимизации затрат в системе здравоохранения благодаря раннему выявлению анемий у детей, повышению эффективности лечебно-диагностических мероприятий и снижению расходов, связанных с осложнениями и повторными обращениями за медицинской помощью.

Социальная значимость работы обусловлена её направленностью на укрепление здоровья детского населения, предупреждение неблагоприятных исходов анемий и улучшение качества жизни пациентов с данными состояниями.

7. Публикация результатов исследования по теме диссертации.

Результаты диссертационного исследования отражены в 22 научных публикациях, из них 5 – в рецензируемых журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан. В указанных публикациях представлены ключевые положения диссертационного исследования, отражающие результаты, полученные автором, а также их теоретическое и практическое обоснование.

8. Соответствие диссертации требованиям Комиссии.

Диссертационная работа оформлена в полном соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан. Её структура отличается внутренней логикой и последовательностью изложения, а содержание адекватно отражает поставленные цель и задачи исследования. Принципиальных замечаний, касающихся методологической основы, формулировки научных задач, интерпретации полученных результатов и обоснованности выводов, не выявлено.

Автореферат диссертации выполнен и представлен в соответствии с предъявляемым требованиям Порядка присуждения учёных степеней, утверждённых постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267. Автореферат кратко и содержательно отражает полный

