

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Усмонова Исфандиёра Мухсинджоновича на тему: «Оптимизация диагностики и профилактики гуморального отторжения у высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии до трансплантации почки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.9. Клиническая иммунология, аллергология. – город Душанбе, 2026 г. – 156 стр.

1. Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа Усмонова Исфандиёра Мухсинджоновича на тему «Оптимизация диагностики и профилактики гуморального отторжения у высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии до трансплантации почки» соответствует паспорту научной специальности 3.3.9 – Клиническая иммунология, аллергология.

Основные положения исследования отражают направления, предусмотренные данной специальностью, в частности вопросы изучения иммунопатологических процессов, механизмов формирования иммунного ответа, а также разработки и совершенствования современных методов диагностики, прогнозирования и профилактики иммунологических осложнений. Особое внимание в работе уделено применению современных иммунологических технологий для оценки иммунологического риска и персонализации подходов к ведению пациентов, что полностью соответствует современным тенденциям развития клинической иммунологии.

Таким образом тема научной работы, содержание, научная направленность и полученные результаты диссертационного исследования полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к научным работам по специальности 3.3.9 – Клиническая иммунология, аллергология.

2. Актуальность темы исследования Трансплантация почки на сегодняшний день является эффективным методом заместительной почечной терапии у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. Успех трансплантации почки определяется целым рядом факторов

влияющих на его функционирование, среди которых иммунологическая совместимость донора и реципиента занимает одно из центральных мест. Даже безупречно выполненная с технической точки зрения операция не гарантирует долгосрочного функционирования трансплантата, если иммунная система пациента воспринимает пересаженный орган как угрозу и начинает активно с ним бороться.

Особую клиническую проблему представляют высокосенсибилизированные женщины. Их иммунологический статус формируется под влиянием целого ряда событий — повторных беременностей, переливаний крови, а в ряде случаев и предшествующих трансплантаций. Каждое из этих событий способно запускать выработку антител против HLA-антигенов, которые постепенно накапливаются в организме. В результате у таких пациенток складывается выраженный гуморальный иммунный ответ, существенно осложняющий весь процесс трансплантации. Круг потенциально совместимых доноров резко сужается, время ожидания в листе нередко растягивается на годы, а риск развития антитело-опосредованного отторжения после операции остаётся стабильно высоким.

Несмотря на значительный прогресс в разработке иммуносупрессивных протоколов и совершенствование методов иммунологического мониторинга, гуморальное отторжение по сей день является одной из ведущих причин дисфункции и преждевременной утраты почечного трансплантата. Эта проблема не утрачивает актуальности, поскольку существующие подходы к её решению нередко оказываются недостаточно эффективными — особенно в случаях с исходно высоким уровнем сенсибилизации. Именно поэтому разработка новых стратегий оценки иммунологического риска, ранней диагностики осложнений и их целенаправленной профилактики приобретает всё большее как научное, так и практическое значение.

Следует отметить, что в последние годы все большее внимание уделяется использованию современных методов оценки иммунологической

совместимости донора и реципиента, включая анализ донор-специфических антител, эпитопное типирование и применение прогностических моделей. Однако многие вопросы, касающиеся особенностей гуморального иммунитета у высокосенсибилизированных женщин с хронической болезнью почек 5 стадии, до настоящего времени остаются недостаточно изученными.

В этой связи представленная диссертационная работа является своевременной, актуальной и востребованной как с научной, так и с практической точки зрения. Полученные результаты способны внести существенный вклад в совершенствование иммунологического сопровождения трансплантации почки и улучшение долгосрочных результатов лечения данной категории пациентов

3. Степень научной новизны результатов исследования и положения, выносимые на защиту. Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений и определяется комплексным подходом к изучению особенностей гуморального иммунного ответа у высокосенсибилизированных женщин с хронической болезнью почек 5 стадии, готовящихся к трансплантации почки.

Автором впервые проведен всесторонний анализ факторов, влияющих на развитие аллосенсибилизации у данной категории пациентов. Детально рассмотрена роль повторных беременностей, гемотрансфузий и иных иммунологических воздействий в процессе накопления анти-НЛА-антител, а также их влияние на характер и тяжесть посттрансплантационных осложнений.

В ходе работы были выявлены устойчивые взаимосвязи между степенью сенсибилизации, присутствием донор-специфических антител и вероятностью развития антитело-опосредованного отторжения пересаженного органа. На основании полученных данных удалось уточнить диагностическую и прогностическую ценность актуальных методов иммунологического мониторинга применительно к оценке риска у потенциальных реципиентов.

Самостоятельный научный интерес представляет авторский подход к подбору донора для высокосенсибилизированных пациенток. В отличие от традиционных схем, опирающихся преимущественно на оценку HLA-совместимости, предложенная методология включает анализ эпитопной нагрузки, аллореактивности и расчёт индекса PIRCHE-II, что позволяет получить значительно более полную картину иммунологического взаимодействия между донором и реципиентом.

Отдельного внимания заслуживает разработанная модель стратификации риска гуморального отторжения, в основе которой лежит количественная оценка эпитопного несоответствия в паре донор–реципиент. Применение данной модели даёт возможность с большей точностью прогнозировать развитие иммунологических осложнений и выстраивать по настоящему персонализированную тактику трансплантационного лечения.

Полученные результаты расширяют существующие представления о механизмах гуморального повреждения почечного аллотрансплантата и имеют не только теоретическое, но и значительное практическое значение для современной клинической иммунологии и трансплантологии.

Таким образом, представленные в диссертации научные положения являются новыми, обоснованными и в достаточной степени подтверждены результатами проведенного исследования.

4. Степень изученности научной проблемы. Иммунологических осложнений после трансплантации почки на протяжении многих лет остается предметом пристального внимания исследователей во всем мире. Несмотря на существенный прогресс в развитии трансплантационной хирургии, совершенствование методов консервации органов и появление новых схем иммуносупрессивной терапии, иммунологические механизмы по-прежнему во многом определяют, как непосредственные, так и отдаленные результаты трансплантации.

В многочисленных исследованиях убедительно показана ключевая роль анти-HLA-антител в развитии антитело-опосредованного отторжения.

Значительный вклад в изучение данной проблемы внесли работы, посвященные исследованию донор-специфических антител, оценке иммунологической совместимости по системе HLA, а также внедрению современных технологий иммунологического мониторинга.

В последние годы заметно возрос интерес к изучению факторов, способствующих сенсibilизации. Доказано, что беременности, переливания крови и ранее перенесённые трансплантации относятся к числу наиболее значимых причин образования анти-HLA-антител. При этом выраженность их влияния может заметно варьироваться в зависимости от клинической картины и применяемых диагностических инструментов.

Вместе с тем большинство опубликованных работ затрагивает общие аспекты иммунологического сопровождения трансплантации, тогда как особенности гуморального иммунного ответа у высокосенсибилизированных женщин с терминальной стадией хронической болезни почек остаются слабо изученными. Вопросы прогнозирования осложнений, выбора оптимального донора и определения наиболее информативных критериев риска по-прежнему вызывают дискуссии среди специалистов.

Именно поэтому диссертационная работа Усмонова И.М. восполняет существующий пробел в знаниях и представляет значительный интерес как для научного сообщества, так и для практического здравоохранения.

5. Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 156 страницах компьютерного текста и построена в соответствии с общепринятыми требованиями, предъявляемыми к диссертационным исследованиям по медицинским специальностям. Работа включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, а также библиографический список из 208 источников (28 отечественных и 180 зарубежных). Текст иллюстрирован 8 рисунками и 17 таблицами.

Во введении автором убедительно обоснована актуальность выбранной темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, определены объект и предмет научного поиска. Представлены положения, выносимые на защиту, раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Следует отметить грамотное изложение проблемы и логичное построение данного раздела, что позволяет сформировать целостное представление о содержании диссертации уже на начальном этапе ознакомления с работой.

Первая глава посвящена анализу современной отечественной и зарубежной литературы по вопросам иммунологических аспектов трансплантации почки и проблеме сенсibilизации реципиентов. Автором проведен достаточно глубокий анализ существующих представлений о механизмах гуморального иммунного ответа, роли анти-HLA-антител в развитии антитело-опосредованного отторжения, а также факторов, способствующих формированию аллосенсibilизации. Подробно рассмотрены современные данные о влиянии беременности, гемотрансфузий и предшествующих трансплантаций на иммунологический статус потенциальных реципиентов.

Положительным моментом является критический подход к анализу литературных источников. Автор не ограничивается простым изложением известных данных, а проводит их сопоставление, выделяет существующие противоречия и нерешенные вопросы. Это позволило убедительно обосновать необходимость проведения исследования и определить его основные направления. Обзор литературы написан хорошим научным языком, содержит актуальные сведения и демонстрирует высокий уровень владения материалом по рассматриваемой проблеме.

Во второй главе подробно описан структуры исследования, характеристике пациентов и особенности проводимой диагностических подходов.

Дизайн работы изложен последовательно: обозначены критерия включения и исключения, этапы проведения исследования и их логическая взаимосвязь. Комплексность обследования — сочетание анамнестических данных, клинических проявлениях, лабораторные данные, иммунологических показателях и статистических методов — является одним из ключевых достоинств работы. Среди применённых технологий особо выделяется платформа Luminex, использованная для выявления и количественной оценки анти-HLA-антител у пациенток. Наряду с этим проводилось определение донор-специфических антител с определенными уровнем MFI и анализ иммунологической совместимости с помощью шкалах HLA Matchmaker и PIRCHE-II. Отдельно стоит отметить применение методологии оценки эпитопного и эплетного несоответствия, широко востребованного в современной трансплантационной иммунологии. Данные методы обеспечивают более точную стратификацию иммунологического риска и прогнозирование послеоперационных осложнений и развитие гуморального отторжения. В целом методологическая база работы отвечает стандартам доказательной медицины и создаёт надёжную основу для сделанных заключений.

Третья глава посвящена анализу факторов, влияющих на развитие аллосенсибилизации у женщин с терминальной стадией хронической болезни почек, которые рассматриваются как кандидаты на трансплантацию почки.

В рамках работы проведён подробный разбор клинических и анамнестических сведений обследованных пациенток. Значительное место отведено изучению роли беременностей и родов, переливаний крови, ранее выполненных трансплантаций в формировании анти-HLA-антител. Полученные данные убедительно подтверждают, что перечисленные факторы являются основными предпосылками сенсибилизации и заметно увеличивают риск иммунологических осложнений в посттрансплантационном периоде. Важным результатом стало установление статистически достоверных связей между уровнем панель-реактивных

антител, наличием донор-специфических антител и степенью иммунологического риска. Практическая ценность этих данных состоит в возможности выделять пациенток, требующих более углублённой предоперационной подготовки и усиленного иммунологического наблюдения.

Четвертая глава является одной из наиболее значимых частей диссертационного исследования и отражает практическую направленность выполненной работы. На основании проведенного анализа автором предложены современные подходы к оценке иммунологической совместимости донора и реципиента с использованием технологий PIRCHE-II и HLA Matchmaker. Данные методы позволяют выйти за рамки традиционной оценки HLA-совместимости и учитывать особенности эпитопного взаимодействия, лежащего в основе формирования гуморального иммунного ответа.

Автор убедительно показывает, что использование эпитопного анализа позволяет более точно прогнозировать риск образования донор-специфических антител и развития антитело-опосредованного отторжения. Особенно важным это представляется для высокосенсибилизированных пациентов, у которых применение стандартных критериев отбора донора не всегда обеспечивает желаемые результаты.

Заслуживает положительной оценки разработанный алгоритм стратификации иммунологического риска, основанный на комплексной оценке эплетной нагрузки, уровня сенсибилизации и показателей иммунологической совместимости. Практическая ценность предложенного подхода заключается в возможности его использования на этапе планирования трансплантации для выбора наиболее безопасной тактики лечения. Полученные результаты свидетельствуют о высокой прогностической значимости предложенных критериев и подтверждают целесообразность их внедрения в клиническую практику специализированных трансплантационных центров.

Пятая глава содержит комплексный анализ эффективности разработанных алгоритмов диагностики, стратификации иммунологического риска и профилактики гуморального отторжения у высокосенсибилизированных женщин с терминальной стадией хронической болезни почек. Подробно оцениваются результаты применения современных иммунологических подходов, основанных на определении донор-специфических антител, совместном использовании шкал PIRCHE-II и HLA Matchmaker, а также эпитопном анализе при подборе совместимых доноров. Данные о снижении частоты гуморального отторжения после внедрения усовершенствованных алгоритмов выглядят убедительно и надёжно подкреплены статистическим анализом. Автор корректно интерпретирует полученные результаты — без избыточных обобщений, но и не преуменьшая их реальной значимости. Итоговый вывод главы состоит в том, что комплексное применение современных иммунологических технологий существенно улучшает результаты трансплантации и может быть рекомендовано к широкому внедрению в специализированных центрах.

Шестая глава Шестая глава представляет собой логически завершённый раздел высокого научно-методического уровня. В рамках обсуждения детально рассматривается влияние беременностей, гемотрансфузий и предшествующих трансплантаций на формирование донор-специфических антител. Автор не ограничивается описанием собственных данных, а проводит их критический сравнительный анализ, аргументированно объясняет расхождения с результатами других исследователей и формулирует научно обоснованные выводы. Содержание главы полностью соответствует целям и задачам работы, подтверждает её новизну и вклад в развитие клинической трансплантологии.

Заключение органично подводит итоги всего исследования, обобщает ключевые результаты и акцентирует внимание на их практической применимости. Сформулированные рекомендации отличаются чёткостью и конкретностью и могут быть непосредственно использованы в деятельности

трансплантационных центров для повышения эффективности подбора доноров и улучшения долгосрочных исходов трансплантации почки.

6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации. Научная значимость выполненного исследования определяется получением новых данных о механизмах формирования гуморального иммунного ответа у высокосенсибилизированных женщин с хронической болезнью почек 5 стадии, ожидающих трансплантацию почки. Работа расширяет существующие представления о факторах аллосенсибилизации, роли донор-специфических антител и современных возможностях прогнозирования антитело-опосредованного отторжения.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке и внедрении новых подходов к оценке иммунологического риска у пациентов, нуждающихся в трансплантации почки. Предложенные автором алгоритмы иммунологического обследования позволяют подобрать более подходящего донора, своевременно выявлять пациентов с высоким риском развития гуморального отторжения и принимать обоснованные решения относительно тактики их ведения.

Экономическая значимость данного исследования обусловлена реальной возможностью снижения затрат на терапию осложнений, возникающих после трансплантации почки. Своевременная и точная оценка иммунологического риска даёт возможность уменьшить частоту развития гуморального отторжения, сократить число повторных госпитализаций и снизить нагрузку на систему здравоохранения за счёт уменьшения потребности в дорогостоящих методах коррекции иммунологических нарушений.

Социальная значимость диссертации определяется ее направленностью на улучшение результатов лечения пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. Внедрение современных методов иммунологической диагностики и прогнозирования способствует

повышению выживаемости трансплантатов, улучшению качества жизни пациентов, восстановлению их трудоспособности и социальной активности.

7. Публикации результатов исследования по теме диссертации.

По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в которых последовательно представлены основные этапы исследования, изложены полученные результаты и сформулированы практические рекомендации. Наиболее значимые результаты работы опубликованы в 6 статьях, размещенных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Содержание опубликованных работ соответствует теме диссертации и отражает ее основные научные положения. Анализ публикаций свидетельствует о достаточной апробации результатов исследования и подтверждает личный вклад автора в решение поставленных научных задач.

8. 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 постановленной 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 ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

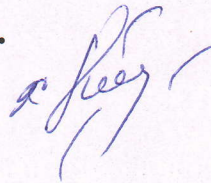
Несмотря на это, в диссертации имеются некоторые недостатки, спорные положения, статистические ошибки, грамматические и орфографические ошибки, которые в целом не снижают качество и

положительную научную оценку данной диссертации и не оказывают отрицательного влияния на ее научный уровень.

В целом, диссертация Усмонова Исфандиёра Мухсинджоновича на тему: «Оптимизация диагностики и профилактики гуморального отторжения у высокосенсибилизированных женщин с хронической болезнью почек 5 стадии до трансплантации почки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.9 – Клиническая иммунология, аллергология, выполнены на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям п. 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по указанной специальности.

Официальный оппонент:

заведующий аллергологический
отделением ГУ «Городской медицинский
центр № 1 имени К.Ахмедова г. Душанбе.
кандидат медицинских наук



Каюмов Х.Б.

« 10 » 06 2026 г.

Адрес: 734000, Республика Таджикистан,
Город Душанбе, ул. Яккачинор 142/2
Тел.: +992000007102
E-mail: khayridin.kayumov@bk.ru

Подпись Каюмов Х.Б. подтверждаю:
начальник отдела кадров



Абдуллоева Г.М.

Адрес: 734025, Республика Таджикистан,
Город Душанбе, район Фирдавси, ул. Абай 3
Тел.: 2335151

« 10 » 06 2026 г.