

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.

Диссертация соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 3.3.9 - Клиническая иммунология и аллергология: 3.2. Изучение патогенеза иммунозависимых заболеваний (иммунодефицитных состояний, аллергической и аутоиммунной патологии); подпункт 3.3. Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики аллергических и иммунопатологических процессов: 3.8. Разработка новых методов диагностики и мониторинга аллергических и иммунных реакций с использованием биомаркеров и современных биохимических, молекулярно-генетических и образовательных технологий. Использование полученных данных для персонализации подхода к лечению и управлению пациентами в клинической практике. Таким образом диссертационная работа по тематике, содержанию и направленности соответствует паспорту научной специальности и требованиям, предъявляемым к исследованиям данного уровня.

2. Актуальность темы исследования. Трансплантация почки у высокосенсибилизированных пациенток с ХБП 5 стадии - одна из тех клинических задач, которые, несмотря на десятилетия активного изучения, до сих пор не имеют окончательного решения. Практикующий врач, работающий в этой области, хорошо знает: именно данная группа реципиентов требует наиболее тщательной предоперационной подготовки. Благоприятный исход пересадки органа в значительной мере обусловлен иммунологическим

профилем реципиента, в частности характером формирования анти-HLA-антител и интенсивностью гуморального иммунного ответа. Беременность, переливание крови, предшествующая трансплантация - каждое из этих событий потенциально оставляет «иммунологический след» в виде анти-HLA-антител, которые годами циркулируют в организме и при встрече с соответствующим антигеном донора способны запустить каскад гуморального отторжения. Выработка антител к антигенам главного комплекса гистосовместимости (HLA) представляет собой ключевой патогенетический механизм, определяющий риск посттрансплантационных осложнений. Наличие предсуществующих либо *de novo* анти-HLA-антител ассоциировано с прогрессирующим снижением функции трансплантата, сокращением сроков его выживаемости и возрастанием вероятности хронического отторжения. Антитело-опосредованное отторжение (ABMR) - не просто осложнение, это отдельная клиническая реальность, с которой трансплантология борется уже не первое десятилетие. По современным данным, именно оно является ведущей причиной потери трансплантата в раннем и отдалённом периоде и при этом остаётся наиболее трудно управляемым состоянием в арсенале клинического трансплантолога. Диагностика антитело-опосредованное отторжения требует комплексный анализ иммунологических, морфологических и функциональных данных.

В последние годы значительно расширились технологические возможности для иммунологического мониторинга. Появление высокочувствительных технологии таких как Luminex позволило перейти от качественной к количественной оценке спектра антител, что меняет подход к стратификации риска. Не менее важным достижением стало внедрение подбора на основании PIRCHE-II и HLA Matchmaker позволяющих оценивать не просто серологическую совместимость, а реальное молекулярное эпитопное несоответствие между конкретным донором и реципиентом до трансплантации почки. Систематический иммунологический мониторинг с учётом

гуморального и клеточного звеньев иммунитета способствует повышению точности прогнозирования посттрансплантационных осложнений.

Таким образом, высокая частота иммунологических осложнений после трансплантации почки, и трудности выявления антитело-опосредованного отторжения и потребность в усовершенствовании методологии иммунологического прогнозирования обуславливают несомненную научную и практическую значимость представленного исследования.

3. Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту. Впервые осуществлён системный анализ факторов, детерминирующих развитие аллосенсибилизации у женщин с хронической болезнью почек (ХБП) 5-й стадии. В рамках диссертационного исследования проведена комплексная характеристика гуморального иммунного ответа у высокосенсибилизированных пациенток данной категории в динамике до и после трансплантации почки. Установлено влияние предшествующих гестаций, гемотрансфузий и иных факторов аллосенсибилизации на формирование анти-HLA-антительного спектра и возникновение иммунологических осложнений в посттрансплантационном периоде.

Впервые в условиях Республики Таджикистан проведён системный анализ факторов аллосенсибилизации у женщин с ХБП 5-й стадии. Это само по себе заслуживает высокой оценки - региональные данные по данной теме практически отсутствовали. Автором показано, что предшествующие беременности, гемотрансфузии и ранее выполненные трансплантации оказывают доказуемое, дифференцированное и во многом кумулятивное влияние на формирование антительного профиля реципиента. Причём это влияние носит не просто статистический, но и клинический значимый характер, поскольку напрямую коррелирует с вероятностью посттрансплантационных осложнений.

Особо следует выделить разработку метода стратификации риска острого гуморального отторжения, который обосновывается на количественной оценке эпитоппной нагрузки несоответствия и определении числа аллогенных пептидов,

презентируемых молекулами HLA II класса. Этот метод отличается от традиционного серологического типирования: он учитывает не просто факт несовпадения антигенов, но и иммунологическую цену этого несовпадения для реципиента и точного несоответствия. Практическая ценность этого метода трудно переоценить - особенно у пациентов с высокими показателями PRA, для которых найти подходящего донора на основании стандартных критериев нередко оказывается невозможным. Разработанные алгоритмы подбора донора с использованием шкал PIRCHE-II и HLA Matchmaker представляют собой одно из важных достижений данной работы. Автор не просто описывает эти методы параллельно интегрирует их в конкретный клинический алгоритм, из собственной практики. Показано, что учёт эпитопной совместимости наряду с базовыми HLA-характеристиками позволяет существенно снизить риск формирования *de novo* донор-специфических антител и тем самым улучшить долгосрочный прогноз трансплантации. Определена диагностическая и прогностическая значимость комплексного иммунологического мониторинга при оценке риска у реципиентов. Научно обоснована целесообразность интегративного подхода, объединяющего одновременную оценку гуморального иммунного ответа, эпитопной совместимости и функционального состояния трансплантата. Полученные результаты убедительно расширяют представления о механизмах гуморального повреждения аллотрансплантата.

Все вышеперечисленное свидетельствует о достаточной новизне диссертационной работы, на основании которых автору можно присудить искомую ученую степень кандидата наук.

4. Степень изученности научной темы. Проблема иммунологических осложнений при трансплантации почки занимает одно из центральных мест в современной клинической медицине. Несмотря на значительные достижения в области трансплантологии и иммуносупрессивной терапии, иммунный ответ реципиента по-прежнему во многом предопределяет исход операции - как в ранние, так и в отдалённые сроки наблюдения. Иммунологические осложнения при трансплантации почки - тема, которую мировое научное сообщество

разрабатывает уже несколько десятилетий. Опубликованы сотни исследований, сформированы международные консенсусы, внедрены протоколы. И всё же у постели конкретного пациента вопросов зачастую не меньше, чем ответов. Роль донор-специфических антител в патогенезе отторжения, механизмы HLA-иммунизации, методы иммунологического мониторинга - в этих направлениях накоплен значительный международный опыт. Крупные мультицентровые исследования сформировали доказательную базу для многих современных протоколов. Вместе с тем при внимательном анализе обнаруживается, что большинство ключевых работ выполнено на западных когортах пациентов, в условиях хорошо оснащённых центров с устойчивой иммунологической инфраструктурой. Прямое перенесение этих данных на другие регионы и иные клинические контексты далеко не всегда правомерно.

Что касается высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5-й стадии, следует признать: эта группа пациентов изучена явно недостаточно даже в мировом масштабе. В литературе нередко смешиваются данные по разным когортам, а специфика репродуктивного и трансфузионного анамнеза как самостоятельных факторов сенсибилизации освещается фрагментарно. Комплексная оценка иммунологического риска с одновременным учётом всех значимых параметров у данной категории реципиентов остаётся методологически нерешённой задачей.

В Республике Таджикистан ситуация выглядит ещё более очевидной: исследования по иммунологическим аспектам трансплантации почки здесь единичны, а системных работ, охватывающих полный спектр факторов сенсибилизации и посттрансплантационного иммунного ответа применительно к женщинам с ХБП, до настоящего времени не проводилось. Дальнейшее изучение молекулярных механизмов аллосенсибилизации, их взаимосвязи с клиническими исходами трансплантации и разработка региональных прогностических моделей — это не просто перспективное направление научного поиска, но насущная потребность практической медицины, которую данное исследование начинает восполнять.

Именно поэтому дальнейшее изучение механизмов сенсibilизации, иммунного ответа, гуморального отторжения и их клинического значения представляется не просто актуальным, а необходимым.

5. Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа изложена на 156 страницах печатного текста и в полной мере соответствует предъявляемым требованиям к научным квалификационным работам. Структура включает введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, главы с изложением результатов собственных наблюдений и оценкой эффективности предложенных подходов, обсуждение, выводы, практические рекомендации, а также библиографический список из 208 источников (28 отечественных и 180 зарубежных). Текст иллюстрирован 8 рисунками и 17 таблицами.

Во введении чётко сформулированы актуальность работы, её цель и задачи, объект и предмет исследования, охарактеризована степень разработанности темы в научной литературе, определены положения, выносимые на защиту, а также обоснована научная новизна и практическая значимость полученных результатов. Логическая последовательность изложения материала обеспечивает планомерное раскрытие поставленных задач.

Первая глава посвящена анализу научной литературы по проблеме сенсibilизации и трансплантации почек. Автор не просто перечисляет публикации, а выстраивает аналитическую картину: от фундаментальных механизмов гуморального отторжения через характеристику факторов риска сенсibilизации к современным методам иммунологической диагностики. Особенно ценно, что в обзоре чётко обозначены пробелы в существующих знаниях - именно те, на восполнение которых направлено данное исследование.

Вторая глава посвящена описанию дизайна исследования, критериев включения и исключения пациентов, а также методологического инструментария: клинико-лабораторных, иммунологических и статистических методов анализа. Применение Lumindex-технологий для количественного

анализа антительного спектра, использование шкал PIRCHE-II и HLA Matchmaker для оценки эпитопной несовместимости, корректно выстроенный дизайн исследования с прозрачными критериями включения и исключения — всё это свидетельствует о серьёзной подготовке и профессиональном подходе. Методы соответствуют актуальным международным стандартам трансплантационной иммунологии, а применяемые методы статистической обработки адекватны поставленным задачам.

В третьей главе представлен развёрнутый анализ факторов риска сенсibilизации. Здесь автор демонстрирует умение работать с клиническим материалом: корреляции между наличием донор-специфических антител и степенью HLA-эпитопных несоответствий выявлены, статистически подтверждены и убедительно интерпретированы. Практическое следствие — возможность уже на этапе предоперационного обследования выделять группы высокого риска и выстраивать для них индивидуальную тактику иммунологической подготовки - представляется клинически весьма значимым.

В четвёртой главе описаны разработанные методы стратификации риска гуморального отторжения. Автор указывает, что применение эпитопного анализа для выявления нагрузки с использованием шкал PIRCHE-II и HLA Matchmaker позволяет получить значительно более достоверную информацию по поводу иммунологической совместимости по сравнению со стандартным серологическим типированием и приобретает особую практическую ценность это именно у высокосенсибилизированных пациентов, для которых традиционные критерии подбора донора нередко оказываются принципиально недостаточными.

В заключение главы автор подчёркивает клиническую значимость разработанных методов и их потенциал для широкого внедрения в трансплантационные центры. Эти подходы предоставляют новые возможности для повышения качества подбора доноров и улучшения исходов трансплантации у высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии.

Пятая глава посвящена комплексному анализу эффективности внедрения разработанных алгоритмов диагностики, стратификации иммунологического риска и профилактики гуморального отторжения у высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии. Автор подробно оценивает результаты применения современных иммунологических подходов, которые основаны на определении донор-специфических антител, совместное использование шкал PIRCHE-II и HLA Matchmaker, а также эпитопного анализа при подборе совместимых доноров. Данные о снижении частоты гуморального отторжения после внедрения усовершенствованных алгоритмов отбора доноров и иммунологического мониторинга выглядят убедительно и подкреплены статистическим анализом. Автор корректно интерпретирует результаты, не используя чрезмерных обобщений, но вместе с тем не снижается реальной значимости полученных данных.

Автор приходит к выводу, что комплексное применение современных иммунологических технологий значительно улучшает результаты трансплантации почки у высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии и может быть рекомендовано для широкого внедрения в клиническую практику специализированных трансплантационных центров.

Шестая глава представляет собой логически завершённый раздел, выполненный на высоком научно-методическом уровне. Обсуждение охватывает ключевые аспекты такие как: влияния беременности и роды, гемотрансфузий и предшествующих трансплантаций и их влияние на формирование DSA. Автор не ограничивается описанием полученных данных, но проводит их критический сравнительный анализ, аргументированно объясняет расхождения с результатами других исследований и формулирует научно обоснованные выводы. Материалы главы полностью соответствуют целям и задачам работы, подтверждают её новизну и подчёркивают вклад в развитие клинической трансплантологии.

Заключение подводит итоги исследования, обобщает основные результаты и акцентирует внимание на их практической значимости. Автор

сформулировал четкие и обоснованные практические рекомендации, которые могут быть внедрены в деятельность трансплантационных центров для повышения эффективности трансплантации почек

6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации.

Научная ценность диссертационной работы состоит в расширении и углублении современных представлений об иммунологических механизмах гуморального отторжения почечного трансплантата у высокосенсибилизированных пациенток с ХБП 5-й стадии. Полученные данные обогащают научные знания о факторах аллосенсибилизации, особенностях иммунного ответа и инструментах прогнозирования риска отторжения, формируя основу для дальнейшего развития трансплантологии и клинической иммунологии.

С практической точки зрения работа привлекательна своей конкретностью. Разработанные алгоритмы не требуют принципиально новой лабораторной инфраструктуры — они опираются на методы, которые либо уже применяются, либо могут быть относительно легко внедрены в современных трансплантационных центрах. Использование шкал PIRCHE-II и HLA Matchmaker при подборе донора - это не абстрактная рекомендация, а конкретный, воспроизводимый клинический инструмент, способный реально снизить иммунологический риск для наиболее уязвимых реципиентов.

Экономический аспект работы выражается в условиях, когда ресурсы здравоохранения ограничены, а трансплантат является дефицитным и невозполнимым ресурсом, каждый случай предотвращённого отторжения имеет не только медицинскую, но и экономическую ценность. Снижение частоты гуморального отторжения означает сокращение числа повторных госпитализаций, уменьшение потребности в дорогостоящих диагностических и терапевтических вмешательствах, более рациональное использование иммуносупрессивных препаратов и в конечном счёте - сохранение функционирующего трансплантата на более длительный срок.

Социальная значимость работы определяется повышением качества медицинской помощи пациентам с терминальной почечной недостаточностью и улучшением долгосрочных результатов трансплантации. Внедрение современных методов иммунологической диагностики и прогнозирования создаёт условия для снижения частоты осложнений, увеличения продолжительности и качества жизни пациентов, а также их полноценной социальной и трудовой реабилитации.

7. Публикации результатов исследования по теме диссертации.

Количество публикаций по теме диссертации составляет 19 научных работ, где отражены основные результаты выполненного исследования. В числе публикаций, 6 статей в журналах, входящих в официальный перечень рецензируемых изданий Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан.

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.

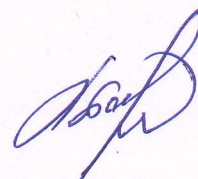
Аннотация диссертации соответствует требованиям Порядка присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

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 кафедрой факультетской
и госпитальной хирургии, урологии,
Бухарского государственного медицинского
института имени Абу Али ибн Сино
Республика Узбекистан, д. м. н., профессор**



Хамдамов Б.З.

« 09 » 06 2026 г.

Адрес: 200100, Республика Узбекистан,
Город Бухара, улица Намозгох, 20.
Тел.: +998914100097
E-mail: dr.hamdamov@mail.ru



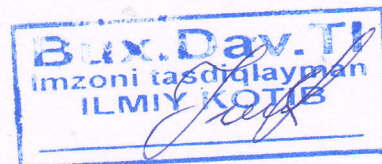
Подпись Хамдамов Б.З подтверждаю:

Ученый секретарь Бухарского государственного
медицинского института имени
Абу Али ибн Сино, PhD, доцент



Яхяева Х.Ш.

Адрес: 200100, Республика Узбекистан,
Город Бухара, улица Гиждуван, зд. 23.
Тел.: +998959110050
E-mail: info@bsmi.uz



« 09 » 06 2026 г.