

## **«УТВЕРЖДАЮ»**

**Заместитель директора по научной работе**

**Института иммунологии и геномики  
человека Академии Наук Республики**

**Узбекистан**

**д.м.н. Рузимуродов Н.Ф.**



**« 14 » июня 2026г.**

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**На диссертацию Усмонова Исфандиёра Мухсинджоновича на тему:  
«Оптимизация диагностики и профилактики гуморального отторжения у  
высокосенсибилизированных женщин с хронической болезнью почек 5  
стадии до трансплантации почки» на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности 3.3.9 - Клиническая  
иммунология, аллергология**

#### **1. Соответствие темы и содержания диссертации паспорту научной специальности.**

Тема диссертации соответствует следующим пунктам паспорта научной специальности 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 соответствуют паспорту научной специальности и требованиям, предъявляемым к исследованиям данного уровня.

## **2. Актуальность темы исследования.**

Трансплантация почки остаётся наиболее эффективным методом заместительной терапии при терминальной стадии хронической болезни почек. Ключевым фактором нарушения в иммунологической системе перед трансплантацией является сенсibilизационный фон. Успех трансплантации во многом определяется иммунологическим риском, связанным с формированием анти- HLA - антител и выраженностью гуморального иммунного ответа. Уровень сенсibilизации и наличие донор специфических анти-HLA-антител являются определяющими факторами риска развития острого и хронического отторжения. Это занимает особое место для женщин с ХБП 5 стадии, у которых иммунологический анамнез (роды и перенесённые роды, переливания крови и ее компоненты) повышает вероятность формирования анти- HLA -антител. Количество беременностей влияет на частоту обнаружения антител к HLA, как во время беременности, так и после родов. Несмотря на различия в оценках, предполагается, что распространенность обнаружимых антител к HLA удваивается между первой и второй беременностями: в первой беременности она составляет 11–33%, во второй 22–62%.

Эти антитела могут сохраняться годами, что усложняет подбор совместимого донора и увеличивает риск гуморального отторжения. Повышенная сенсibilизация у женщин с ХБП обусловлена взаимодействием ряда факторов беременности и перенесённых родов, воспалительных состояний и длительной диализной терапии. Важность своевременной диагностики подтверждают ряд исследований которые указывают на быстрое ухудшение функции почечного трансплантата при наличии

предсуществующих или *de novo* анти-HLA-антител. Антитело - опосредованное отторжение остаётся одним из наиболее сложных клинических сценариев в современной трансплантологии. Авторы подробно описывают современные диагностические критерии ABMR, который включает функциональные и морфологические тесты, а также обсуждают перспективные терапевтические подходы для высокосенсибилизированных пациенток. Проблема иммунологической совместимости занимает обязательное условие для успешной трансплантации. Однако современные методы оценки сенсибилизации требуют дальнейшего развития. Эти выводы подтверждаются исследованиями, посвящёнными методами оценки анти-HLA-антител, функциональным тестам и морфологическим критериям трансплантационного иммунного ответа.

В Таджикистане проблема сенсибилизации имеет выраженную специфику так как у многих пациентов с ХБП 5 стадии выявляются выраженные иммунологические нарушения, которые требуют персонализированного подхода. Таким образом, несмотря на прогресс в диагностике и лечении иммунологических осложнений после трансплантации, отсутствуют стандартизированные алгоритмы, направленные на профилактику гуморального отторжения у высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии. Протоколы десенсибилизации, которые используются у пациентов с высоким уровнем анти-HLA-антител позволяют увеличить вероятность успешной трансплантации почки от живого донора.

Однако авторы подчёркивают отсутствие единых стандартных протоколов и вариабельность подходов в разных центрах. Учитывая вышеизложенное, актуальность данной проблемы подчеркивает необходимость дальнейшего исследования.

**3. Степень обоснованности научных положений, выводов и предложений, изложенных в диссертации**

Научные положения, сформулированные в диссертационной работе, отличаются высокой степенью обоснованности и логической последовательностью. Представленные в исследовании тактика подходы соответствуют к современным научные представления в области трансплантационной иммунологии и соответствуют уровню развития научных знаний по рассматриваемой проблеме. Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным объёмом клинического материала, использованию современных иммунологических методов, правильный выбором критериев включения и исключения пациентов и использованием корректных методов статистической обработки данных. Автор проводил всесторонний анализ факторов влияющие на сенсибилизацию у пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии. Включая оценку донор-специфических антител, степенью HLA-совместимости и современных подходов к эплет и эпитопного анализа. Использованные методы соответствуют современному уровню развития клинической иммунологии и дает возможности полноценно оценивать иммунологические риски после трансплантации почки.

Предложенные автором рекомендации по оптимизации подбора донора у высокосенсибилизированных пациентов основаны на полученных данных, соответствуют принципам доказательной медицины и могут быть использованы в клинической практике трансплантационных центров. Автором проведён системный анализ научных источников, что позволило сформировать теоретическую базу исследования и обеспечить корректность интерпретации полученных результатов.

Выводы диссертации логически вытекают из содержания проведённого исследования, отражают результаты комплексного анализа и характеризуются внутренней согласованностью. Формулировки выводов соответствуют поставленной научной проблематике, носят обобщающий характер и демонстрируют способность автора к научному осмыслению полученных данных. Прослеживается последовательная связь между поставленными

исследовательскими позициями, полученными результатами и итоговыми обобщениями, что свидетельствует о достаточном уровне аргументации.

В целом научные положения, выводы и предложения, представленные в диссертации, являются обоснованными, логически выверенными и соответствуют требованиям, предъявляемым к научно-квалификационным исследованиям данного уровня

#### **4. Научная новизна и достоверность полученных результатов.**

Впервые проведён системный анализ факторов, влияющих на развитие аллосенсибилизации у женщин с хронической болезнью почек 5 стадии. Научная новизна исследования заключается в комплексном подходе к выявлению и оценке значимых сенсибилизирующих факторов, включая предшествующие трансплантации, переливания компонентов крови, количество беременностей и родов. На основе выявленных факторов разработаны новые подходы к подбору оптимального донора для высокосенсибилизированных женщин с хронической болезнью почек 5 стадии, предусматривающие учёт не только стандартных параметров HLA-совместимости, но и дополнительных иммунологических характеристик, включая аллореактивность и показатели шкалы PIRCHE-II. Впервые предложен метод стратификации риска острого гуморального отторжения почечного трансплантата у высокосенсибилизированных женщин с хронической болезнью почек 5 стадии, основанный на анализе эплетной нагрузки и определении количества несовпадающих аллогенных пептидов, представленных антигенами HLA класса II. Проведён оценка ближайших и средне-отдалённых результатов применения разработанного метода подбора донора и стратификации риска показала их эффективность и подтверждает научную и практическую значимость полученных результатов.

#### **5. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации.**

Научная значимость исследования заключается в глубокие представлений о патогенетических механизмах развития гуморального

отторжения почечного трансплантата у высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии. В работе выявлена роль ключевых факторов сенсибилизации как беременности, гемотрансфузии и предшествующие трансплантации, что полностью охватывает современные представления об иммунологических процессах развитии аллореактивности.

Практическая значимость определяется разработкой и внедрением современных методов подбора оптимального донора с использованием шкал PIRCHE-II и HLA Matchmaker, что позволяет подбирать пары с низкой иммунологической несовместимостью, таким путем снижается риск формирования донор-специфических антител. Предложенные методы стратификации риска и подходы при использовании десенсибилизирующей терапии способствуют повышению эффективности трансплантации и улучшению ближайших и отдалённых результатов лечения.

Экономическая значимость работы обусловлена снижением частоты послеоперационных осложнений и уменьшением затрат на лечение отторжения трансплантата и повторные проведение трансплантации, а также более рациональным использованием ресурсов системы здравоохранения.

Социальная значимость исследования заключается в повышении доступности и эффективности трансплантации почки. Одновременно улучшении качества и продолжительности жизни пациентов с терминальной стадией ХБП и после трансплантации почки, а также снижении уровня инвалидизации и социальной нагрузки на общество.

#### **6. Степень достоверности результатов исследования, точность и обоснованность результатов исследования.**

Степень достоверности результатов диссертационного исследования обеспечена достаточным объёмом клинического материала, использованием современных методов клинико-лабораторной и инструментальной диагностики. В работе применён комплексный подход для высокосенсибилизированных пациентов с использованием иммунологических, клинических и статистических методов исследования,

которые позволило получить значительные результаты. Оценка иммунологической совместимости проводилась с применением валидированных международных методик, включая анализ шкал PIRCHE-II и HLA Matchmaker, а также определение донор-специфических антител (DSA), что повышает точность полученных данных.

Обоснованность результатов подтверждается корректным дизайном исследования, чётко сформулированными критериями включения и исключения, адекватным выбором методов статистической обработки и сопоставимостью полученных данных с результатами отечественных и зарубежных исследований.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов, статистически подтверждены и не противоречат современным научным представлениям в области трансплантологии и клинической иммунологии.

#### **7. Личный вклад соискателя в исследование.**

Диссертант провёл обследование пациентов, заполнил медицинскую документацию и разработал индивидуальные формы для каждого пациента. Кроме того, он активно участвовал в процессе лечения, в работе над новыми методами иммуносупрессии и лично выполнил статистическую обработку и анализ полученных результатов. Самостоятельно провёл поиск и анализ информации из российской и зарубежной литературы с целью оценки актуальности темы, выявления проблемных вопросов и определения путей их решения.

#### **8. Публикации результатов диссертации и в рецензируемых научных журналах.**

По материалам диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 6 в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

#### **9. Оценка содержания диссертации и степени её завершенности. Структура и объём диссертации.**

Работа изложена на 156 страницах компьютерного набора (шрифт Times New Roman, 14, интервал-1,5), состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы с изложением материала и методов исследования, трёх глав собственных результатов исследований, обзора результатов исследования, выводов, рекомендаций по практическому использованию результатов исследования и списка используемой литературы. Список литературы включает 208 источников, в том числе 28 отечественных и 180 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 8 рисунками и 17 таблицами.

**Во введении** содержится обоснование актуальности исследования, чётко сформулированы цель, задачи, объект и предмет работы. Автором представлена характеристика степени разработанности темы в научной литературе, что подчеркивает необходимость проведения данного исследования. Кроме того, автор выделяет положения, выносимые на защиту, и обосновывает научную новизну и практическую значимость исследования. Структура работы логично выстроена и позволяет последовательно раскрыть поставленные задачи.

**В первой главе** диссертации представлен анализ современной научной литературы по проблеме сенсibilизации и трансплантации почек. Автор исследует патогенетические механизмы развития гуморального отторжения обращает внимание на ключевых факторах риска, таких как перенесённые беременности и роды, переливания крови и его компоненты, ретрансплантации. Подробно рассмотрены процессы формирования донор-специфических антител (DSA), их влияние на исходы трансплантации учитывая эпитопных несовпадений и их роль в повышении аллореактивности. Особое внимание уделено существующим методам диагностики и профилактики гуморального отторжения. Рассматриваются современные подходы, такие как использование HLA Matchmaker и PIRCHE-II, которые позволяют минимизировать риск развития реакции между донорским органом и реципиентом. Обзор подчёркивает необходимость внедрения

инновационных методов подбора донора для улучшения результатов трансплантации почек у высокосенсибилизированных женщин.

Глава завершается выводом о важности разработки новых стратегий диагностики, профилактики и лечения гуморального отторжения у высокосенсибилизированных пациенток, что является теоретической основой для последующих разделов диссертации. Представленный обзор литературы демонстрирует глубокое изучение автором ключевых аспектов исследуемой проблемы.

**Во второй главе** диссертации представлено описание материалов и методов исследования, что подчёркивает системный и научно обоснованный подход автора к решению поставленных задач. Автором представлены чёткие критерии включения и исключения пациентов для исследования, что обеспечивает правильности дальнейшего исследование. В исследование включены 120 высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии, что обеспечивает достаточную статистическую значимость полученных результатов. Особое внимание уделено применению современных методов анализа, включая Luminex для выявления донор-специфических антител и использование шкал PIRCHE-II и HLA Matchmaker для оценки эпитопных несовпадений между донором и реципиентом до трансплантации почки. Эти методы не только обладают высокой чувствительностью, но и предоставляют возможность индивидуализированного подхода к подбору доноров. Эти методы очень актуально в условиях ограниченных ресурсов. Важным элементом является применение статистических методов обработки данных, включая корреляционный и сравнительный анализ, что обеспечивает достоверность полученных результатов исследования.

Глава подчёркивает комплексный подход к изучению факторов риска и разработке методов профилактики гуморального отторжения почечного трансплантата. Автор демонстрирует высокий уровень подготовки и использования современных инструментов для решения одно из важнейших

проблем трансплантологии, что подтверждает научную обоснованность проведённого исследования.

**В третьей главе** диссертации представлен анализ факторов риска сенсибилизации у высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии. Автором проведено детальное изучение влияния предшествующих беременностей, переливаний крови и предыдущих трансплантаций на формирование донор-специфических антител (DSA) и развитие гуморального отторжения почечного трансплантата. Представленные данные подчёркивают, что наличие многих беременностей и переливаний крови или его компоненты значительно повышает уровень аллосенсибилизации пропорционально увеличивает риск гуморального отторжения. Особое внимание уделено изучению иммунологических профилей пациентов. Автор выявил значимые корреляции между наличием DSA и степенью несовпадений не только по HLA но и по эпитопам. Это позволило определить группы пациентов с высоким риском развития гуморального отторжения и разработать методы к их предоперационной подготовке. Применение новейшие технологии Luminex для количественного анализа антител к HLA предоставило возможность оценивать уровня сенсибилизации. Полученные результаты указывают на необходимость разработки индивидуальной стратегий профилактики отторжения, включая снижение уровня антител перед трансплантацией органа.

Данная глава подчёркивает важность анализа факторов риска для прогнозирования исходов трансплантации почки, демонстрируя глубокое понимание автором проблемы и способность применять современные методы для её решения.

**В четвёртой главе** диссертации детально рассмотрены вопросы разработка и внедрения методов стратификации риска гуморального отторжения у высокосенсибилизированных пациенток. Автор использует современные методы которые основанный на анализе эпитопных несовпадений, для индивидуального подбора доноров для трансплантации

почки. Совместное применение шкал PIRCHE-II и HLA Matchmaker снизить риск формирования донор-специфических антител (DSA), что является ключевым фактором для профилактики гуморального отторжения после трансплантации почки. Автор подробно описывает использования алгоритмы для оценки степени иммунологической совместимости между донором и реципиентом. Результаты показывают, что проведение эпитопного анализа для подбора оптимального доноров позволило улучшить результаты трансплантации почки и снизить частоту гуморального отторжения. Это особенно важно для высокосенсибилизированных пациентов с ХБП 5 стадии, у которых стандартные методы подбора доноров оказываются недостаточно эффективными. Глава также включает анализ эффективности применения этих методов на практике. Автор показывает, что предложенные подходы позволили не только подбирать донора с минимальным несовпадением по HLA-антигенам, но и улучшить долгосрочные функционирования трансплантата. Представленные данные подкреплены статистически значимыми результатами, которые подчёркивает достоверность проведённого исследования.

В заключение главы автор подчёркивает клиническую значимость разработанных методов и их потенциал для широкого внедрения в трансплантационные центры. Предложенная тактика подбора предоставляют новые возможности для повышения качества совместимости доноров и улучшения исходов трансплантации у пациентов с высоким уровнем сенсибилизации.

В пятой главе диссертации представлен анализ результатов применения предложенных методов профилактики и лечения гуморального отторжения у высокосенсибилизированных пациентов. Автор демонстрирует эффективность использования индивидуальных подходов для подбора доноров, основанных на анализе эпитопов на шкалах PIRCHE-II и HLA Matchmaker, а также предложенного десенсибилизирующего терапии для снижения уровня донор-специфических антител (DSA). Полученные

результаты показывают, что применение алгоритма подбора доноров позволило снизить частоту гуморального отторжения с 12% до 5% и таким образом улучшить функциональные показатели трансплантатов в ближайших и отдаленных периодах. Автор также провёл сравнительный анализ традиционных и разработанных методов, что позволило подтвердить превосходство разработанного метода для улучшения выживаемости трансплантата и снижении риска развития гуморального отторжения.

В завершении главы представлены практические рекомендации по внедрению разработанных методов в трансплантационную практику. Автор делает акцент на необходимости использования современных технологий для подбора доноров и проведения соответствующей десенсибилизирующей терапии, что значительно повышает эффективность трансплантации почек у высокосенсибилизированных пациентов.

**В шестой главе** диссертации представлено обсуждение полученных результатов которые основанна на их сравненые с данными современной научной литературы и клинической практики. Автор проводит глубокий анализ выявленных закономерностей, обосновывая значимость полученных данных для трансплантологии и клинической иммунологии. Особое внимание уделено интерпретации факторов риска влияющих на развитие сенсибилизации у женщин с ХБП 5 стадии. Автор убедительно показывает, что перенесённые беременности и роды, переливания крови или их компоненты, предыдущие трансплантации играют ключевую роль в формировании донор-специфических антител (DSA), что соответствует с данными зарубежных и отечественных исследований. Автор обосновано обсуждает преимущества использования технологии Luminex для количественной оценки уровня антител, подчёркивая её высокую чувствительность и специфичность. Полученные данные подтверждают необходимость внедрения комплексного иммунологического мониторинга больных на этапе подготовки к трансплантации почки.

Таким образом, представленное обсуждение показывают высокий уровень научного анализа, логичность интерпретации результатов и их соответствие современным представлениям по трансплантационной иммунологии. Важным выводом является особенности тактики подходов, которые могут быть применены в различных медицинских учреждениях, включая регионы с ограниченными ресурсами, такие как Республика Таджикистан. Автор подчёркивает значимость интеграции использования современных иммунологических технологий в клиническую практику для повышения эффективности работы трансплантационных центров.

Заключение демонстрирует завершённость и полноту исследования, а также его значение для научного и практического трансплантология. Автор формулирует перспективы дальнейших исследований, направленных на совершенствование методов диагностики и лечения гуморального отторжения у высокосенсибилизированных пациентов. Работа соответствует установленным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и вносит значительный вклад в развитие современной трансплантологии.

#### **10. Соответствие оформления диссертации требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан**

Диссертация оформлена в традиционном стиле в соответствии с Инструкцией о порядке оформления диссертаций и автореферата, утверждённой постановлением Президиума Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан. Принципиальных замечаний по методическим подходам, постановке и решению задач, а также по обоснованности выводов и рекомендаций не имеется. Отдельные стилистические особенности изложения не оказывают влияния на научную ценность и полноту представленного материала. Автореферат и 19 опубликованных научных работ, включая 6 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют требованиям «Порядка

присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года № 267.

**11. Соответствие научной квалификации соискателя для получение учёной степени** Научная квалификация Усмонова Исфандиёра Мухсинджоновича соответствует представленной научной специальности 3.3.9 – Клиническая иммунология, аллергология.

Диссертационное исследование соискателя поддерживается с той точки зрения, что работа отличается высокой научной новизной. Впервые проведён комплексный анализ факторов сенсibilизации у высокосенсибилизированных пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии, включая влияние беременности, гемотрансфузий и предыдущих трансплантаций. Полученные результаты имеют существенное значение для повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с терминальной стадией хронической болезни почек и являются актуальными для современной трансплантологии и клинической иммунологии

**12. Замечания и спорные вопросы по поводу формирования диссертации.**

Независимо от достижений, успехов и целенаправленных предложений, данная диссертация имеет недостатков и ошибок. Имеющиеся недостатки не снижают высокое научное качество диссертации. Взяв их во внимание, диссертант в дальнейшем повысит эффективность своих научных исследований.

По оформлению диссертации, структуре и её содержанию в целом принципиальных замечаний нет. Отдельные стилистические особенности изложения, единичные технические ошибки не влияют на восприятие материала и не снижают научной и практической ценности работы.

Аннотация диссертации подготовлен в соответствии с установленным порядком получения ученой степени кандидата медицинских наук, полностью отражает основное содержание исследования, в нём обоснованы и полностью объяснены значимые научные результаты.

**13. Заключение по диссертации.** В общем, диссертационная работа Усмонова Исфандиёра Мухсинджоновича на тему «Оптимизация диагностики и профилактики гуморального отторжения у высокосенсибилизированных женщин с хронической болезнью почек 5 стадии до трансплантации почки» для получения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.9 – Клиническая иммунология, аллергология, выполнена на необходимом научном уровне и по содержанию соответствует существующим требованиям.

Диссертация соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан и автор достоин присуждения ему учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.9 – Клиническая иммунология, аллергология.

Отзыв подготовлен в соответствии с пунктами 76–79 и 81 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённых постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

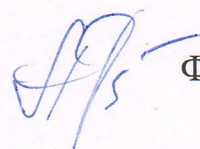
Отзыв обсуждён и утверждён на заседании Учёного совета Института иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан (протокол № 5 от 12 июня 2026 года).

На заседании присутствовали: 20 человек.

Результаты голосования: за – 20 человек, против – нет, воздержавшихся – нет.

**Зам председатель заседания:**

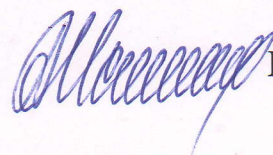
Заведующая лабораторией экспериментальной Иммунологии Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан д.м.н., профессор:



Файзуллаева Н.Я.

**Эксперт:**

Заведующая лабораторией Фундаментальной иммунологии Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан д.м.н., профессор:



Исмаилова А.А.

Секретарь заседания, к.м.н.:

Тоирова С.Ф.

Подписи Файзуллаевой Н.Я. Исмаиловой А.А., Тоировой С.Ф.

подтверждаю начальник отдел кадров

Худойбердиева М.Р



**Адрес:** 100060, Республика Узбекистан, г. Ташкент, улица Яхъё Гулямова, 74

**Тел./Fax.** +998712070823

**Электронная почта:** [immunology@immuno.uz](mailto:immunology@immuno.uz)

**Адрес в сети Интернет:** [immuno.uz](http://immuno.uz)

12 июнь 2022.