ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата медицинских наук, заместителя директора по науке ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» Мурадова Амиршера Алишеровича на диссертационную работу Усмонова Исфандиёра Мухсинджоновича на тему: «Оптимизация диагностики и профилактики гуморального отторжения у высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии до трансплантации почки», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология

Актуальность исследования

Хроническая болезнь почек (ХБП) на стадии терминальной недостаточности является одной из ключевых проблем современного здравоохранения. Это состояние характеризуется полной утратой функций почек и требует проведения заместительной почечной терапии или выполнения трансплантации для сохранения жизни пациента. Согласно мировым данным, ежегодно фиксируется рост числа больных с терминальной стадией ХБП, что объясняется увеличением продолжительности жизни населения, а также распространённостью таких заболеваний, как сахарный диабет и артериальная гипертензия.

В развитых странах примерно 10% населения страдает различными формами ХБП, что подчёркивает масштаб проблемы. В Республике Таджикистан данная ситуация усугубляется ограниченностью медицинских ресурсов и недостаточным развитием системы посмертного донорства, поэтому трансплантация почки от живого донора нередко становится единственным

способом лечения, способным существенно улучшить качество и продолжительность жизни пациентов.

Однако у больных с высоким уровнем сенсибилизации к HLA-антигенам трансплантация сопряжена с повышенными рисками. Одной из наиболее серьёзных проблем при этом является острое гуморальное отторжение, которое ухудшает прогноз и сокращает срок функционирования трансплантата. Согласно статистике, частота таких осложнений среди высокосенсибилизированных пациентов достигает 20–30%. Это подчёркивает необходимость совершенствования методов диагностики, профилактики и выбора доноров для повышения эффективности трансплантации и снижения риска отторжения.

В своей диссертационной работе Усмонов Исфандиёр Мухсинджонович уделяет особое внимание вопросам профилактики и диагностики гуморального отторжения у женщин с терминальной стадией ХБП, имеющих высокий уровень сенсибилизации. Автор выявил ключевые факторы риска, разработал современные подходы к выбору доноров с учётом передовых иммунологических технологий и предложил эффективные методы профилактики осложнений. Значимость этих результатов для клинической практики в Таджикистане особенно велика, так как внедрение предложенных решений способно повысить успешность почечной трансплантации и снизить показатели смертности среди пациентов с терминальной почечной недостаточностью.

Соответствие диссертации специальности и направлениям науки

Научные задачи и цели, сформулированные в диссертации Усмонова Исфандиёра Мухсинджоновича, а также применённые методы и полученные результаты полностью соответствуют

специальности 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология».

В рамках работы проведено комплексное исследование механизмов сенсибилизации, диагностики и профилактики гуморального отторжения почечных трансплантатов, что напрямую относится к задачам клинической иммунологии. Разработанные алгоритмы подбора доноров, основанные на оценке иммунологических рисков, отвечают современным требованиям трансплантологии и медицинской практики. Полученные данные не только расширяют научные представления о процессах сенсибилизации, но и имеют непосредственное прикладное значение, поскольку могут быть внедрены в практику трансплантационных центров как в Таджикистане, так и за его пределами.

Новизна исследования и полученных результатов

Уникальность исследования, выполненного Усмоновым Исфандиёром Мухсинджоновичем, заключается в новаторском подходе к поставленным задачам и использовании оригинальных методов анализа. Впервые проведено всестороннее изучение факторов, определяющих риск возникновения гуморального отторжения у высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии. Подобной работы ранее не выполнялось с таким объёмом выборки и применением современных инновационных технологий.

Впервые были достигнуты следующие результаты:

- **Проведён углублённый анализ** факторов, влияющих на сенсибилизацию, включая роль предыдущих трансплантаций, множественных переливаний крови и числа беременностей, с применением современных шкал PIRCHE-II и HLA Matchmaker.
- **Разработаны современные методы стратификации риска** гуморального отторжения, основанные на эпитопном анализе и

оценке аллореактивности, что даёт возможность более точно прогнозировать отторжение трансплантата.

- **Внедрена усовершенствованная методика подбора доноров**, учитывающая дополнительные иммунологические особенности помимо традиционных HLA-параметров. Это способствует минимизации риска формирования донор-специфических антител (DSA) и повышает совместимость между донором и реципиентом.

Дополнительно автор предложил новые подходы к профилактике и лечению осложнений, включая использование десенсибилизирующей терапии, направленной на снижение уровня аллоантител. Благодаря этому методу удалось существенно уменьшить вероятность как острых, так и хронических осложнений после трансплантации.

Практическую значимость подтверждает снижение частоты гуморального отторжения с 12% до 5%, что позитивно отразилось на функциональных показателях трансплантатов и долгосрочном прогнозе у пациентов с терминальной стадией ХБП. Таким образом, работа отличается высоким уровнем научной новизны и вносит значительный вклад в развитие клинической трансплантологии, предлагая решения, применимые в практической медицине.

Значимость для науки и практики

Диссертационная работа Усмонова Исфандиёра Мухсинджоновича обладает несомненной научной и практической ценностью. Автор детально проанализировал факторы, повышающие риск гуморального отторжения у высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии (предыдущие трансплантации, переливания крови, беременности), и предложил методы подбора доноров, риск-стратификации и профилактики

осложнений, представляющие важный вклад в современную трансплантологию.

Практическая значимость исследования подтверждается конкретными рекомендациями по внедрению передовых методов диагностики и лечения в деятельность трансплантационных центров. В частности, внедрение предложенных алгоритмов обеспечивает:

- Снижение частоты гуморального отторжения и связанных с ним осложнений.
- Повышение показателей выживаемости и функциональной активности почечных трансплантатов.
- Существенное улучшение качества жизни пациентов, нуждающихся в трансплантации.

Данные результаты особенно значимы в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения (как в Республике Таджикистан), где трупное донорство развито недостаточно. Предложенные подходы могут быть адаптированы для регионов с аналогичными ограничениями, что говорит об их универсальности и перспективности.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов

Оригинальность и достоверность выводов, сделанных в диссертационном исследовании Усмоновым Исфандиёром Мухсинджоновичем, подтверждаются:

- Репрезентативностью выборки (120 пациентов), обеспечивающей объективность и статистическую значимость.
- Использованием современных методов клинической диагностики (в том числе технологии Luminex) и оценки эпитопных несовпадений, что позволяет выявлять ключевые механизмы

сенсибилизации и оценивать риски развития гуморального отторжения.

- Применением корректных статистических инструментов (корреляционного, сравнительного анализа, стратификации риска по группам).
- Проведением исследования в соответствии с актуальными стандартами клинической и лабораторной медицины.

Все основные положения диссертации основаны на обширном клиническом материале, высокоточных диагностических методиках и комплексном статистическом анализе, что подтверждает их достоверность и научную значимость.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация Усмонова Исфандиёра Мухсинджоновича выполнена в монографическом стиле и соответствует требованиям, предъявляемым к научным работам на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Она включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, анализ результатов, обсуждение, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы.

Общий объём диссертации составляет 155 страниц машинописного текста. Работа содержит 7 рисунков и 17 таблиц, что свидетельствует о высокой аналитической направленности исследования. Список литературы включает 208 источников (отечественных и зарубежных), что указывает на всесторонний подход к изучаемой проблеме.

Во **введении** автор обосновал актуальность исследования, сформулировал цель, задачи и положения, выносимые на защиту. Научная новизна и практическая значимость представлены логично

и последовательно, подчёркивая важность данной работы для современной медицины.

Первая глава содержит подробный анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме сенсибилизации и трансплантации почек. Рассмотрены патогенетические механизмы гуморального отторжения, а также роль беременности, переливаний крови и предыдущих трансплантаций в формировании высокого уровня сенсибилизации. Автор демонстрирует глубокое понимание темы и обосновывает необходимость развития новых диагностических и профилактических подходов.

Во **второй главе** описаны материалы и методы исследования, включая критерии отбора пациентов и используемые методы диагностики (Luminex, шкалы PIRCHE-II, HLA Matchmaker). Подробное описание статистических методов обработки данных свидетельствует о высокой доказательной базе, лежащей в основе сделанных выводов.

Третья глава посвящена выявлению факторов риска сенсибилизации у женщин с ХБП 5 стадии. Автор учитывает влияние беременности, переливаний крови и предыдущих трансплантаций, демонстрируя, что именно эти факторы играют ключевую роль в формировании неблагоприятного прогноза. Применение современных диагностических инструментов повышает клиническую значимость результатов.

В **четвёртой главе** раскрыты методы стратификации риска гуморального отторжения. Использование шкал PIRCHE-II и HLA Matchmaker позволило минимизировать HLA-несовпадения и улучшить долгосрочный прогноз для пациентов с высоким уровнем сенсибилизации. Подробно описаны алгоритмы эпитопного анализа, подтверждающие эффективность такого подхода.

Пятая глава содержит анализ клинических итогов внедрения предложенных методов. Автор отмечает существенное снижение частоты гуморального отторжения и улучшение выживаемости почечных трансплантатов в группе, где применялись современные методы стратификации и профилактики. Сравнение новых подходов с традиционными подтверждает их высокую эффективность и потенциал для широкого внедрения в практику.

В **заключении** обобщаются основные выводы работы и подчёркивается практическая значимость полученных результатов, позволяющих оптимизировать оказание медицинской помощи пациентам с терминальной стадией ХБП.

Таким образом, диссертация Усмонова Исфандиёра Мухсинджоновича представляет собой цельное, логически выстроенное научное исследование, соединяющее фундаментальные теоретические аспекты с практической направленностью.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения работы были представлены на следующих мероприятиях:

- 69-я ежегодная международная конференция ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2020)
- XV международная конференция молодых учёных и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2020)
- XVIII научно-практическая конференция молодых учёных и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и инновации в медицине – 2023» с международным участием (Душанбе, 2023)
- Межкафедральная проблемно-экспертная комиссия по терапевтическим дисциплинам ГОУ «Институт последипломного

образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», 2024 г., протокол заседания №1/1

Это свидетельствует о высокой востребованности полученных результатов и их активном обсуждении в научном сообществе.

Заключение

Диссертационная работа Усмонова Исфандиёра Мухсинджоновича представляет собой актуальное и значимое научное исследование для системы здравоохранения Республики Таджикистан. Автор достиг поставленной цели, выполнил заявленные задачи и продемонстрировал высокий уровень профессионализма и научной подготовки. Работа отличается оригинальностью подходов и методологической новизной, а полученные результаты имеют выраженную практическую направленность.

Все замечания к оформлению диссертации носят частный характер и не умаляют ценности исследования и вклада в развитие трансплантологии. Диссертация на тему «Оптимизация диагностики и профилактики гуморального отторжения у высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии до трансплантации почки», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология», является завершённым квалификационным трудом. Автор предлагает новое решение актуальной научной задачи, связанной с диагностикой и профилактикой осложнений при трансплантации почек, что имеет важное значение для улучшения лечения пациентов с терминальной стадией ХБП.

Работа обладает высокой научной новизной, методологической обоснованностью и соответствует критериям, установленным

пунктами 31, 33, 34 раздела 3 «Порядок присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267 (с изменениями и дополнениями от 26 июня 2023 года №295). На основании вышеизложенного автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент:
кандидат медицинских наук,
заместитель директора по науке
Государственное учреждение
«Городской научный центр
реанимации и детоксикации» **Мурадов А.А.**

Подпись к.м.н. Мурадова Амиршера Алишеровича,
«Заверяю»
Начальник отдела кадров: **Кудратова С.**

“ 26 **”** 02 **2025 г**

Контактная информация: Государственное учреждение «Городской научный центр реанимации и детоксикации»
Адрес: г. Душанбе, Сани 33
Почтовый адрес: Адрес: 734003
Телефон: +992 372 24 19 13;
Электронная почта: mdmshirvad@mail.ru