

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, генерал-майор медицинской службы

А.В. Есипов

«15» января 2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости работы Манцаевой Марии Евгеньевны на тему: «Клинико-диагностическое значение антител класса IgA к деамидированным пептидам глиаина у пациентов с IgA-нефропатией», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование Манцаевой Марии Евгеньевны относится к числу наиболее актуальных научно-практических работ, которая посвящена изучению клинико-диагностического значения антител класса IgA к деамидированным пептидам глиаина (АТ ДПГ IgA) у пациентов с IgA-нефропатией (IgA-Н). Актуальность исследования не вызывает сомнений. Мы согласны с автором работы в том, что IgA-Н представляет собой одну из наиболее распространённых гломерулопатий, приводящих к развитию терминальной почечной недостаточности. Это обуславливает высокую медико-социальную значимость поиска новых предикторов прогрессирования заболевания и потенциальных мишеней для терапии. Автор убедительно обосновывает целесообразность изучения роли энтероренальной оси, в

частности, серологических маркеров, ассоциированных с чувствительностью к глютену, в патогенезе и клиническом течении IgA-Н в российской популяции, где ранее подобные систематические исследования не проводились.

Степень разработанности темы исследования

Проведённый автором анализ научной литературы свидетельствует о глубоком и всестороннем изучении состояния исследуемой проблемы. Автором убедительно показано, что, несмотря на значительное количество зарубежных публикаций, посвящённых изучению роли энтероренальной оси в патогенезе IgA-Н, в отечественной литературе сохраняется существенный пробел в исследованиях данной проблемы.

Автором тщательно проанализированы как фундаментальные работы, заложившие основы понимания патогенеза заболевания, так и современные концепции, раскрывающие новые аспекты этой сложной медицинской проблемы. Манцаева М.Е. не ограничилась простым перечислением изученных источников, а провела их критический анализ, выявив противоречия и нерешённые вопросы.

Мы отмечаем, что автор убедительно продемонстрировал недостаточную изученность эпидемиологических аспектов серологических маркеров целиакии среди российских пациентов с IgA-Н. Автором справедливо подчеркнута неопределённость диагностической и прогностической значимости изолированного носительства АТ ДПП IgA у пациентов с IgA-Н в клинической практике, а также недостаточная доказательная база относительно влияния элиминационной диеты на отдаленные почечные исходы.

Особую значимость имеет позиция автора, выявившего отсутствие в отечественной практике исследований взаимосвязи между серопозитивностью к АТ ДПП IgA и клинико-морфологическими

характеристиками течения IgA-Н. Обозначенная проблема представляет собой перспективное направление для дальнейших научных исследований.

На основании проведенного анализа можно заключить, что автор продемонстрировал глубокое понимание современного состояния изучаемой проблемы. Проведенный анализ в полной мере подтверждает актуальность и научную новизну диссертационной работы, соответствуя всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения и выводы, представленные в диссертационной работе, получены соискателем в результате анализа предшествующих разработок и собственных исследований. Представленные выводы корректны и соответствуют поставленным задачам.

Первый вывод исследования объективно отражает установленную частоту выявления специфических серологических маркеров у пациентов с IgA-Н. Согласно полученным данным, практически у каждого пятого пациента (19%) с морфологически верифицированной IgA-Н обнаруживаются АТ ДПГ IgA. Этот показатель включает как изолированную серопозитивность, так и единичный случай двойной серопозитивности с антителами к тканевой трансглутаминазе IgA (АТ тТГ IgA). Полученные результаты являются достоверными и убедительно демонстрируют выполнение соискателем поставленных исследовательских задач.

Второй вывод исследования демонстрирует, что наличие АТ ДПГ IgA у пациентов с IgA-Н коррелирует с повышенной активностью заболевания. Клиническими маркерами этой активности выступают выраженная протеинурия, значительная эритроцитурия и стойкая артериальная гипертензия, в совокупности отражающие высокую степень иммуновоспалительного процесса в почечной ткани. Практическая

значимость вывода заключается в том, что серопозитивность к АТ ДПГ IgA может рассматриваться в качестве прогностического фактора, указывающего на более агрессивное течение заболевания и обуславливающего необходимость более тщательного и регулярного клинико-лабораторного мониторинга.

Третий вывод исследования устанавливает значимую прогностическую взаимосвязь между серопозитивностью к АТ ДПГ IgA и прогрессированием IgA-Н. Согласно полученным данным, наличие АТ ДПГ IgA в сыворотке крови ассоциировано с повышенным риском прогрессирования заболевания в течение 5 лет после проведения нефробиопсии.

Четвертый вывод исследования устанавливает характерные морфологические особенности IgA-Н у серопозитивных пациентов. Полученные данные свидетельствуют, что наличие АТ ДПГ IgA ассоциировано с повышенной частотой выявления необратимых фиброзно-склеротических изменений в почечной ткани, что подтверждается результатами морфологического исследования нефробиоптатов.

Пятый вывод исследования посвящён разработке нового диагностического инструмента, который позволяет оценивать вероятность выявления АТ ДПГ IgA на основании доступных клинико-лабораторных параметров (уровень систолического артериального давления, концентрации сывороточного IgA и протеинурии). Модель обладает высокой чувствительностью и специфичностью и проста в применении в клинической практике. Модель позволяет оптимизировать диагностический процесс, обеспечивая целенаправленный отбор для серологического тестирования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточной выборкой обследуемых пациентов, тщательностью качественного и количественного анализа первичных данных, согласованностью

разработанного дизайна поставленным цели и задачам исследования, использованием системностью исследовательских действий, применением современных методов статистической обработки информации.

Научная новизна обусловлена тем, что автором впервые в российской популяции изучена частота выявления АТ ДПП IgA, АТ тТГ IgA, АТ к эндомизию IgA в сыворотке крови у пациентов с IgA-Н.

Впервые установлено, что наличие АТ ДПП IgA в сыворотке крови сопряжено с высокой клинико-лабораторной активностью IgA-Н и повышенным риском прогрессирования до терминальной почечной недостаточностью в течение 5 лет после выполненной нефробиопсии.

Впервые выявлена тенденция к преобладанию необратимых фиброзно-склеротических изменений в образцах почечной ткани, полученных при нефробиопсии, у пациентов с IgA-Н и наличием в сыворотке крови АТ ДПП IgA.

На основании наиболее значимых предикторов (уровень систолического артериального давления, концентрация сывороточного IgA и протеинурии) впервые разработан и внедрён в клиническую практику инструмент для определения вероятности обнаружения АТ ДПП IgA в сыворотке крови у пациентов с IgA-Н.

Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы чётко и полностью отражены в ходе научной работы.

Научно-практическая значимость исследования

Проведенное исследование обладает высокой научной и практической ценностью, внося значительный вклад в развитие современной медицины. С научной точки зрения работа расширяет существующие представления о патогенезе IgA-Н, углубляя понимание роли энтероренальной оси в развитии и прогрессировании заболевания. Впервые в отечественной практике получены данные о распространённости и клиническом значении АТ ДПП IgA у российских пациентов.

Особую научную значимость имеют установленные взаимосвязи между серопозитивностью к АТ ДПГ IgA и особенностями клинικο-морфологического течения заболевания. Выявленные закономерности позволяют по-новому взглянуть на механизмы прогрессирования IgA-Н и открывают перспективы для дальнейших исследований в области персонализированной медицины.

С практической точки зрения исследование предлагает конкретные решения для оптимизации диагностического процесса и лечебной тактики. Возможность использования доступных клинико-лабораторных параметров для прогнозирования серопозитивности позволяет рационализировать обследование пациентов и обеспечивает целевой подход к назначению дорогостоящих серологических тестов.

Внедрение результатов работы в клиническую практику способствует совершенствованию ведения пациентов с IgA-Н. Разработанные алгоритмы позволяют выделять группу больных с высоким риском прогрессирования, что обосновывает необходимость более активного терапевтического подхода и динамического наблюдения. Это создает предпосылки для улучшения долгосрочных клинических исходов и профилактики развития терминальной почечной недостаточности.

Полученные данные также имеют важное образовательное значение, пополняя учебные программы для врачей-нефрологов и терапевтов новыми сведениями о диагностике и прогнозировании течения IgA-Н.

Таким образом, исследование вносит комплексный вклад как в развитие медицинской науки, так и в практическое здравоохранение, соответствуя критериям актуальности и практической значимости.

Личный вклад автора в исследовании

Личный вклад автора заключается в планировании исследования, составлении дизайна исследования, обзоре публикаций по теме исследования, диагностике, лечении, динамическом наблюдении больных. Автор

самостоятельно провел отбор больных, сбор клинического материала, систематизацию и анализ данных с их последующей статистической обработкой, обобщение и систематизацию результатов исследования, написание текста диссертационного исследования, оформление иллюстративного материала. Автор провёл работу по информированию научного и медицинского сообщества о результатах исследования и рекомендациях путём оформления результатов интеллектуальной деятельности в виде публикаций в научных изданиях и выступлений на научно-практических конференциях, по внедрению результатов исследования в медицинскую и образовательную деятельность.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования по своей новизне, научной и практической значимости имеют фундаментальное значение и могут быть рекомендованы к использованию в образовательном процессе обучения ординаторов, аспирантов, студентов, на курсах повышения квалификации и в рамках непрерывного образования терапевтов, нефрологов и гастроэнтерологов, а также врачей других специальностей в учреждениях практического здравоохранения, что обеспечивает несомненную научную и практическую значимость исследования.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

Всего по теме диссертационного исследования опубликовано 14 печатных работ, из них 8 статей – в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации основных положений кандидатских и докторских диссертаций. Также получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, разработанной в рамках исследования.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация представлена в виде рукописи объёмом 115 страниц, структурированной по стандартным разделам: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и их обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации. Список цитируемой литературы состоит из 166 источников (18 отечественных и 148 зарубежных). Наглядное представление данных обеспечивают 15 рисунков, 16 таблиц и 2 формулы, а практическая часть подкреплена клиническими наблюдениями.

В главе «Обзор литературы» представлен критический анализ 166 научных источников (18 отечественных и 148 зарубежных), в ходе которого систематизированы достижения мировой науки, выявлены недостаточно изученные аспекты проблемы и дискуссионные вопросы. На этой основе автор убедительно обосновывает целесообразность собственного исследования клинико-диагностической значимости специфических антител (АТ ДПП IgA, антител к тканевой трансглутаминазе IgA и эндомицию IgA) при IgA-нефропатии. Глава написана академическим языком, в ней автор показал глубокие знания изучаемого вопроса. Изложенные данные хорошо проанализированы и осмыслены диссертантом.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» автором дана характеристика пациентов, включённых в исследование, представлен дизайн исследования, подробно описаны использованные методы исследования, в том числе статистического анализа.

В третьей главе диссертант подробно описывает полученные результаты и анализирует полученные данные.

Заключение содержит итоги проделанной работы.

Выводы автора логичны, обоснованы и вытекают из поставленных задач научной работы и результатов проведённого исследования.

Всё вышесказанное позволяет дать самую высокую оценку представленной работе, однако у нас имеются несколько вопросов, на которые хотелось бы получить разъяснения:

1. Почему для серологического скрининга были выбраны антитела к деамидированным пептидам глиаина, а не к нативному глиадину?

2. Позволит ли разработанная прогностическая модель сократить затраты на массовый скрининг, какова ориентировочная стоимость исследования трёх видов антител (АТ ДПГ IgA, АТ тТГ IgA, АЭМ IgA), достаточным ли будет выполнение только одного вида АТ ДПГ IgA?

Все указанные вопросы не касаются основных положений, многосторонне изложенных и проанализированных в диссертации, а вызваны теоретическим интересом и не снижают высокой положительной оценки работы.

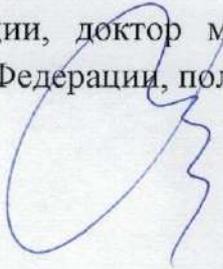
Автореферат и опубликованные статьи отражают все основные положения диссертации.

Таким образом, диссертационное исследование Манцаевой Марии Евгеньевны на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, такой как изучение клинико-диагностического значения антител класса IgA к деамидированным пептидам глиаина у пациентов с IgA-нефропатией, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями от 30 июля 2014 г., 21 апреля 2016 г., 2 августа 2016 г., 29 мая 2017 г., 28 августа 2017 г., 1 октября 2018 г., 20 марта 2021 г., 11 сентября 2021 г., 26 сентября 2022 г., 26 января 2023 г., 18 марта 2023 г., 26 октября 2023 г., 25 января 2024 г., 16 октября 2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный

военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации, протокол заседания № 8/25 от «26» ноября 2025 г.

Заместитель начальника (по медицинской части) Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, полковник медицинской службы


Павлов Александр Игоревич

«15» января 2026 г.

Подпись заместителя начальника (по медицинской части) ФГБУ "НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого" Минобороны России, доктора медицинских наук, профессора, полковника медицинской службы Павлова Александра Игоревича «заверяю»

Начальник отдела кадров





В.Б. Бондарь

Адрес: 143420, Московская обл., г. Красногорск, п. Новый, тер. 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого, д. 1. Тел.: (499) 645-52-34; e-mail: 3hospital@mil.ru