

«УТВЕРЖДАЮ»

и.о. проректора по учебно-методической работе

АНО ДПО «Московский медико-социальный

институт им. Ф.П. Гааза»

доктор медицинских наук

Д.В. Блинов

« 25 » сентября 2025 г.

М.П.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**автономной некоммерческой организации дополнительного
профессионального образования «Московский медико-социальный
институт имени Ф.П. Гааза»**

Диссертация Манцаевой Марии Евгеньевны «Клинико-диагностическое значение антител класса IgA к деамидированным пептидам глиадина у пациентов с IgA-нефропатией» выполнена в автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза» (АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»).

В период подготовки диссертации и в настоящее время соискатель Манцаева Мария Евгеньевна занимает должность ассистента кафедры внутренних болезней с курсами семейной медицины, функциональной диагностики, инфекционных болезней, профессиональных болезней медицинского факультета АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»

В 2018 году окончила Волгоградский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело». В 2020 году окончила ординатуру на специальности «Терапия» в федеральном государственном бюджетном учреждении – государственном научном центре «Федеральный

медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России. В 2021 году окончила курс дополнительной профессиональной программы профессиональной переподготовки по специальности «Нефрология» в АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза». В 2023 году окончила аспирантуру по специальности 3.1.18. «Внутренние болезни» в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2021 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Справка № 20/101-21 от 03.12.2021).

Научный руководитель — Корабельников Даниил Иванович, кандидат медицинских наук, доцент, почетный работник сферы образования Российской Федерации. Основное место работы: АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», заведующий кафедрой внутренних болезней с курсами семейной медицины, функциональной диагностики, инфекционных болезней, профессиональных болезней медицинского факультета, ректор.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Проблематика и актуальность исследования

Научная работа посвящена исследованию клинико-диагностической роли специфических антител в сыворотке крови (антител к деамидированным пептидам глиаина (АТ ДПГ IgA), тканевой трансклутаминазе (АТ ТТГ IgA и эндомизию (АЭМ IgA) у пациентов с IgA-Н.

Соискателем доказано, что наличие АТ ДПГ IgA в сыворотке крови сопряжено с высокой клинико-лабораторной активностью IgA-Н и

повышенным риском прогрессирования до ТПН в течение 5 лет после выполненной нефробиопсии.

Определена тенденция к преобладанию необратимых фиброзно-склеротических изменений по данным гистологического исследования почечной ткани среди пациентов с IgA-Н и наличием в сыворотке крови АТ ДПГ IgA.

На основании статистического анализа полученных данных диссертантом разработан и внедрен в клиническую практику способ определения вероятности обнаружения АТ ДПГ IgA в сыворотке крови у пациентов с IgA-Н с использованием наиболее значимых предикторов (уровень систолического артериального давления, концентрация сывороточного IgA и протеинурия).

Таким образом, диссертационную работу «Клинико-диагностическое значение антител класса IgA к деамидированным пептидам глиаина у пациентов с IgA-нефропатией» следует признать завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научная задача – изучение клинико-диагностического значения специфических антител в сыворотке крови (АТ ДПГ IgA, АТ тТГ IgA, АЭМ IgA) у пациентов с IgA-Н.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Личный вклад автора является основным на всех этапах работы — анализ научной отечественной и зарубежной литературы, обоснование актуальности темы диссертационной работы, формулировка проблемы, требующей разрешения и степень ее разработанности, разработка научной идеи работы, формулировка цели и задач, определение методологического подхода и способов решения поставленной цели; непосредственное участие соискателя в получении исходных данных. Автором лично разработан дизайн исследования, проведено обследование, лечение и наблюдение за пациентами. Выполнена статистическая обработка и анализ полученных данных, обобщение

результатов, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, подготовка публикаций по теме диссертации, апробация результатов исследования.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов проведенного исследования подтверждается представительностью исходных данных: методологическая база исследования включала применение в рамках системного подхода клинического, инструментального и статистического методов.

В исследовании приняли участие 105 пациентов с диагнозом IgA-Н, находившихся на обследовании и лечении в нефрологическом отделении федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России в период с сентября 2020 г. по май 2025 г. Диагноз IgA-Н устанавливался на основании морфологического исследования столбиков почечной ткани с проведением световой микроскопии и иммунофлюоресцентного исследования.

На момент включения в исследование у всех пациентов регистрировали: пол, возраст, возраст дебюта болезни и на момент пункционной биопсии почки; длительность заболевания от первых симптомов до морфологического подтверждения диагноза IgA-Н. Анамнестические данные включали регистрацию клинически значимых хронических инфекционно-воспалительных заболеваний различной локализации: верхних и нижних дыхательных путей, желудочно-кишечного и урогенительного трактов; провоцирующих факторов дебюта или обострения IgA-Н, ведущего синдрома в дебюте заболевания, эпизодов макрогематурии, а также информацию о текущей и ранее проводимой лекарственной терапии.

В рамках лабораторного обследования были выполнены клинические и биохимические анализы крови и мочи, иммунологические исследования крови. В сыворотке крови определяли АТ ДПГ IgA, АТ тТГ IgA, АЭМ IgA. Исследования выполнялись в лаборатории «Инвитро».

Инструментальные методы исследования включали измерение АД и УЗИ почек. Пациентам без установленного диагноза IgA-Н ранее, выполняли пункционную биопсию почки с морфологическим исследованием нефробиоптата. Пациентам основной группы была выполнена эзофагогастродуоденоскопия биопсией из залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки с последующим гистологическим исследованием слизистой оболочки тонкого кишечника.

Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки тонкого кишечника проводилось в патологоанатомическом отделении федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России. Морфологическое исследование нефробиоптатов проводилось в патологоанатомическом отделении государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы».

Для оценки 5-летнего риска снижения рСКФ > 50% или развития ТПН у пациентов с IgA-Н использовалась международная валидированная шкала International IgA-Н Prediction Tool at biopsy – Adults.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программ StatTech v.4.8.0. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Проведенная оценка и анализ данных, полученных в ходе исследования, подтверждают достоверность выявленных закономерностей и обоснованность предложенных диагностических подходов.

Результаты работы демонстрируют статистически значимую связь между наличием АТ ДПГ IgA и неблагоприятным течением IgA-Н, что подтверждается как клинико-лабораторными, так и морфологическими критериями. Разработанная прогностическая модель, основанная на ключевых параметрах (уровень АД, сывороточный IgA, протеинурия) внедрена в

клиническую практику с целью раннего выявления пациентов с высоким риском прогрессирования и улучшения долгосрочных клинических исходов.

Таким образом, представленные в исследовании методы диагностики и прогнозирования течения IgA-Н имеют убедительное научное обоснование и могут быть рекомендованы для использования в клинической практике.

Диссертационное исследование одобрено локальным этическим комитетом автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза» и независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России.

Тема диссертации утверждена ученым советом автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза» от 21 сентября 2023 года, протокол № 3.

Результаты исследования и основные положения работы представлены и обсуждены на межкафедральном совещании и на ученом совете автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза» и рекомендованы к публичной защите по специальности 3.1.18. «Внутренние болезни».

Новизна и практическая значимость результатов проведенных исследований

Впервые в российской популяции проведено комплексное исследование частоты обнаружения специфических антител (АТ ДПГ IgA, АТ тТГ IgA, АЭМ IgA) в сыворотке крови у пациентов с IgA-Н.

В ходе работы впервые выявлено:

1. Значимая ассоциация между наличием АТ ДПГ IgA в сыворотке крови и высокой клинико-лабораторной активностью IgA-Н;

2. Повышенный 5-летний риск развития терминальной почечной недостаточности после проведения нефробиопсии у пациентов с АТ ДПГ IgA в сыворотке крови;

3. Четкая корреляция между наличием АТ ДПГ IgA в сыворотке крови и преобладанием необратимых фиброзно-склеротических изменений по данным гистологического исследования образцов почечной ткани;

4. На основе ключевых прогностических факторов (уровень САД, концентрация сывороточного IgA и протеинурия) разработан и внедрен в клиническую практику способ для оценки вероятности обнаружения АТ ДПГ IgA в сыворотке крови.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Полученные данные свидетельствуют о клинической и диагностической ценности АТ ДПГ IgA у пациентов с IgA-Н.

Ценность диссертационной работы обусловлена возможностью применения полученных результатов в терапевтической практике.

Включение серологического скрининга на предмет определения АТ ДПГ IgA в сыворотке крови в стандартный диагностический алгоритм, а также использование высокочувствительной и специфичной прогностической модели позволит более точно оценивать прогноз у конкретного пациента и своевременно корректировать терапевтическую тактику.

Полученные результаты расширяют возможности и перспективы дальнейших исследований в данном направлении другими научными коллективами.

Соответствие диссертации требованиям, установленным п. 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842

В ходе выполнения диссертационной работы при обосновании теоретической базы исследования, анализе полученных результатов

соискателем ученой степени сделаны необходимые ссылки на авторов и источники заимствования материалов. По результатам экспертного анализа на использование заимствованного материала без ссылки на автора и источник заимствования диссертация признана оригинальной (обладает высокой степенью оригинальности)».

Научная специальность и отрасль науки, которым соответствует диссертация

Диссертационное исследование Манцаевой Марии Евгеньевны «Клинико-диагностическое значение антител класса IgA к деамидированным пептидам глиаина у пациентов с IgA-нефропатией» соответствует паспорту специальности 3.1.18. «Внутренние болезни» (медицинские науки), в частности пунктам 2, 3, 4, 5.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени.

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 8 статей в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук; получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Наиболее полно основные положения и выводы диссертационной работы отражены в следующих статьях, опубликованных в научных изданиях, входящих в Перечень ВАК РФ:

1. Манцаева, М.Е. Клинико-диагностическое значение изолированного выявления антител класса IgA к деамидированным пептидам глиаина у пациентов с IgA-нефропатией / М.Е. Манцаева, Д.И. Корабельников, А.Г. Борисов // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2025. - Т. 18, № 1. – С. 62-70

2. Манцаева, М.Е. Способ определения вероятности обнаружения антител класса IgA к деамидированным пептидам глиаина у пациентов с IgA-нефропатией / **М.Е. Манцаева**, Д.И. Корабельников, А.Г. Борисов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2025. - Т. 20. - № 3. С. 96-100
3. Корабельников, Д.И. Особенности структурных изменений почек при IgA-нефропатии с изолированным выявлением антител класса IgA к деамидированным пептидам глиаина в сыворотке крови / Д.И. Корабельников, **М.Е. Манцаева**, А.Г. Борисов // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2025. - Т. 18, № 4. – С. (принято в печать)
4. Манцаева, М.Е. Распространенность и диагностическая значимость серологических маркеров целиакии у пациентов с IgA-нефропатией / **М.Е. Манцаева**, А.Г. Борисов, С.В. Чернавский // Фарматека. – 2022. – Т. 29, № 3. – С. 32-38.

Основные результаты диссертационной работы представлены на Российских и зарубежных научно-практических конференциях в виде тезисов и докладов: XXVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» Москва, 5-8 апреля 2021г.; «Актуальные вопросы военно-медицинской науки» Москва, 29 октября 2021г.; XVI Общероссийская научно-практическая конференция РДО, Москва 19-20 ноября 2021г.; XIII Конференция молодых учёных с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное» Москва, 1 июня 2022г.; 59-й международный конгресс Европейского общества нефрологов и Европейской ассоциации диализа и трансплантации (59th ERA-EDTA Congress), Париж 19-22 мая 2022г.; Научно-практическая конференция «Диагностика, профилактика и лечение всем пациентам с нефрологическими заболеваниями», посвященная Всемирному Дню Почки, Москва 9 марта 2023г.; 60-й международный конгресс Европейского общества

нефрологов и Европейской ассоциации диализа и трансплантации (60th ERA-EDTA Congress), Милан 15-18 июня 2023г.

Соответствие диссертации предъявляемым требованиям

Диссертационная работа Манцаевой Марии Евгеньевны «Клинико-диагностическое значение антител класса IgA к деамидированным пептидам глиаина у пациентов с IgA-нефропатией» является законченной научно-квалификационной работой. Полученные результаты и практические рекомендации исследования могут быть использованы в медицинской деятельности медицинских организаций; в образовательной деятельности в образовательных организациях высшего и дополнительного профессионального образования, научных организациях.

По объему проведенного исследования, актуальности решаемых задач, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности положений и выводов, оригинальности, методическому обеспечению и современному статистическому анализу полученных результатов, корректным ссылкам на авторов и источники, количеству публикаций, в которых излагаются основные научные результаты, в рецензируемых изданиях, диссертационная работа Манцаевой Марии Евгеньевны соответствует требованиям п. п. 9-10, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-диагностическое значение антител класса IgA к деамидированным пептидам глиаина у пациентов с IgA-нефропатией» Манцаевой Марии Евгеньевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. «Внутренние болезни» (медицинские науки).

Заключение принято на Ученым советом автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Московский

медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза». Присутствовало на заседании 13 человек, из них имеющих ученую степень – 13 чел.

Результаты голосования: «за» — 13 чел., «против» — нет, «воздержалось» — нет. Протокол № 3 от 25 сентября 2025 года.

Заключение дано в соответствии с п. 16 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842.

ученый секретарь ученого совета
кандидат медицинских наук



А.Ю. Рябов

Подпись ученого секретаря ученого совета автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза» кандидата медицинских наук А.Ю. Рябова заверяю.

специалист по кадрам отдела кадров АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»



Е.Е. Дергалова

Информация о лице, утвердившем Заключение автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза» (АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»):

ФИО: Блинов Дмитрий Владиславович;

ученая степень, ученое звание: доктор медицинских наук;

должность: и.о. проректора по учебно-методической работе автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза» (АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»).

В соответствии с приказом Минобрнауки России от 01.07.2015 г. № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

 Блинов Дмитрий Владиславович

Подпись и.о. проректора по учебно-методической работе автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза» доктора медицинских наук Блинова Дмитрия Владиславовича заверяю.

специалист по кадрам отдела кадров АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»

Е.Е. Дергалова

Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»
(АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»)
123056, Москва, 2-ая Брестская ул., д. 5, стр. 1-1а, пом. 836
тел. 8 (495) 790-64-48, e-mail: info@mmsi-gaaza.ru

