

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.02-18/411-2025

решение диссертационного совета от 16 марта 2025 года № 8

О присуждении Замятиной Юлии Евгеньевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Состояние слизистой оболочки пищевода у детей с коморбидной патологией: НР-ассоциированным хроническим гастритом и атопическим дерматитом» в виде рукописи по специальностям 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология и 3.1.21. Педиатрия, принята к защите 22 декабря 2025г., протокол № 66/3 диссертационным советом ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0871/Р от 18.07.2022г.).

Замятина Юлия Евгеньевна, 1986 года рождения, в 2009 году окончила ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

В 2022 году окончила очную аспирантуру на кафедре педиатрии и детской кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Замятина Юлия Евгеньевна работает в должности ассистента кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2022 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Состояние слизистой оболочки пищевода у детей с коморбидной патологией: НР-ассоциированным хроническим гастритом и атопическим дерматитом», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология и 3.1.21. Педиатрия выполнена на кафедре пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Новикова Валерия Павловна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми

доктор медицинских наук, профессор Мельникова Ирина Юрьевна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой педиатрии и детской кардиологии

Официальные оппоненты:

Денисов Михаил Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Институт медицины и медицинских технологий, кафедра акушерства и гинекологии, профессор кафедры

Морозов Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», ведущий научный сотрудник

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.П. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Харитоновой Любовью Алексеевной, заведующим кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей ИНОПР, указала, что диссертационная работа Замятиной Юлии Евгеньевны на тему: «Состояние слизистой оболочки пищевода у детей с коморбидной патологией: НР-ассоциированным хроническим гастритом и атопическим дерматитом» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – диагностика рефлюкс эзофагита у детей с хроническим НР ассоциированным гастритом и атопическим дерматитом

неинвазивным методом, имеющей существенное значение для гастроэнтерологов и педиатров, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утверждениями приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Замятина Юлия Евгеньевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3. 1.30. Гастроэнтерология и диетология и 3.1.21. Педиатрия.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 2,3 печатных листа (авторский вклад определяющий), в том числе 1 работа в международной базе данных Scopus; 1 статья, включенная в базу RSCI, 1 статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России; 1 свидетельство о регистрации базы данных; 4 иных публикации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Барышникова, Н.В. Инфекция *Helicobacter pylori* и патология пищевода / Н.В. Барышникова, Ю.Е. Замятина, Е.В. Невская // **University Therapeutic Journal**. — 2023. — Т. 5, № 4. — С. 82–93.

2. Биомаркер синдрома повышенной кишечной проницаемости зонулин у детей с атопическим дерматитом и хроническим гастродуоденитом / А.П. Листопадова, В.П. Новикова, Ю.Е. Замятина, А.Е. Блинов, О.П. Гурина, О.Н. Варламова // **Профилактическая и клиническая медицина**. — 2024. — № 1(90). — С. 33–36.

3. Факторы риска развития рефлюкс-эзофагита у детей с коморбидной патологией: *Helicobacter pylori* ассоциированным хроническим гастритом и атопическим дерматитом / Ю. Е. Замятина, В. П. Новикова, И. Ю. Мельникова, А.П. Листопадова, Е.В. Невская, О.П. Гурина, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология**. — 2025. — № 1(233). — С. 32–39. — DOI 10.31146/1682-8658-ecg-233-1-32-39. [Scopus]

На автореферат диссертации поступил отзыв от доктора медицинских наук, профессора, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Звягина Александра Алексеевича.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.П. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области гастроэнтерологии и педиатрии, и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами двух из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которые соответствуют профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Изучены морфологические особенности слизистой оболочки пищевода (верхней, средней и нижней третей) у детей с хроническим НР-ассоциированным гастритом и атопическим дерматитом. Выявлены признаки хронического эзофагита на всем протяжении пищевода, независимо от наличия или отсутствия атопического дерматита. Выявлены более выраженные признаки воспаления в нижних отделах пищевода, что связано с наличием рефлюкс-эзофагита.

Изучено функциональное состояние желудка, оцененное с помощью гастропанели «Биохит» у пациентов с атопическим дерматитом и хроническим НР-ассоциированным гастритом и у пациентов только с хроническим НР-ассоциированным гастритом.

Изучены цитокиновый и нейропептидный статусы у детей с атопическим дерматитом и хроническим НР-ассоциированным гастритом и показано, что у детей данной группы при повышении общего иммуноглобулина Е уровень интерлейкинов 5 и 13 значимо ниже, чем в группе сравнения; при этом различий в уровнях нейропептида Y и субстанции P в изучаемых группах не выявлено.

Изучен компонентный состав тела (биоимпедансометрия) у детей с атопическим дерматитом и хроническим НР-ассоциированным гастритом и показано увеличение содержания жировой активной клеточной и безжировой массы у пациентов данной группы в сравнении с пациентами только с хроническим НР-ассоциированным гастритом.

Изучен уровень зонулина в кале у детей с хроническим НР-ассоциированным гастритом и атопическим дерматитом, выявлено его повышение при наличии пищевой аллергии у пациентов.

Разработан вероятностный неинвазивный способ диагностики рефлюкс-эзофагита у детей с хроническим НР-ассоциированным гастритом в сочетании с атопическим дерматитом.

Теоретическая значимость проведенного исследования обусловлена углубленным изучением взаимосвязи атопического дерматита и патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Доказано, что для пациентов с АтД и НР+ХГ наиболее характерно наличие изжоги (типичного симптома ГЭРБ), горечи во рту при отсутствии типичного и выраженного болевого синдрома (частое отсутствие жалоб на боли в животе, реже — боли в околопупочной области и по всему животу, реже — абдоминальные боли натошак, купирующиеся приемом пищи).

Нутритивный статус детей с АтД и НР+ХГ отличается более высоким содержанием жировой ткани, активно-клеточной и безжировой ткани при одинаковом физическом развитии детей.

НР+ХГ у пациентов с АтД имеет эндоскопические и морфологические особенности и чаще сопровождается ГЭР при одинаковой обсемененности НР СО антрального отдела желудка у них и у больных только с НР-ассоциированным ХГ.

Морфологические изменения в СО пищевода присутствуют как в группе пациентов с АтД и НР+ХГ, так в группе пациентов НР+ХГ на всем протяжении пищевода, что связано с нейропептидным воспалением; однако в группе пациентов с АтД и НР+ХГ воспаление более выражено в нижних отделах, что связано с наличием гастроэзофагеального рефлюкса.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования.

Изложены клинические, лабораторные и инструментальные данные, полученные при изучении двух групп пациентов: детей, имеющих только НР-ассоциированный хронический гастрит и детей с хронический НР-ассоциированным гастритом и атопическим дерматитом

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан вероятностный неинвазивный метод диагностики рефлюкс-эзофагита у детей с атопическим дерматитом. Каждый фактор риска (женский пол, жалобы на горечь во рту, изжогу, боли

в животе, повышенная жировая масса по данным биоимпедансометрии и повышенный уровень зонулина в кале) оценивается в 1 балл; сумма баллов 5 и более свидетельствует о наличии рефлюкс-эзофагита с вероятностью 94,1%.

Основные положения диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность «Консультативно-диагностического центра для детей» со стационаром дневного пребывания детского поликлинического отделения № 8 СПбГБУЗ «Детская городская поликлиника № 44»; Государственного автономного учреждения здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан».

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; кафедры педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования

Достоверность полученных результатов подтверждается репрезентативным количеством педиатрических пациентов с атопическим дерматитом в сочетании с хроническим НР-ассоциированным гастритом. В работе использованы известные и современные лабораторные и инструментальные методы исследования. Результаты исследования обработаны с помощью современных методов статистики.

Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и методов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном активном участии автора на всех этапах ее выполнения: Автор самостоятельно изучил и провел анализ отечественных и зарубежных источников литературы; обосновал цель и задачи, а также разработал дизайн исследования; сформировал две группы пациентов и провел им обследование,

проанализировал клинические и анамнестические данные, результаты оценки значений индекса состояния кожных покровов SCORAD.

Автор самостоятельно оценил характеристику жалоб обследуемых пациентов и установил, что у детей основной группы преобладали жалобы на изжогу, горечь во рту, заболевания СО полости рта, поражение эмали. Значимо реже у пациентов основной группы отмечались жалобы на снижение аппетита, рвоту и тошноту. В то же время выявлены значимые различия в абдоминальном болевом синдроме: дети с АтД и НР+ХГ значимо реже предъявляли жалобы на боли в животе.

Автором установлено, что в анамнезе жизни больных с АтД и НР+ХГ значимо чаще встречается большое количество факторов, способствующих развитию АтД (наследственная отягощенность со стороны матери, искусственное вскармливание с рождения, дебют АтД на первом году жизни, а также высокие нагрузки в школе в сочетании с несоблюдением режима дня).

Автор самостоятельно оценил результаты лабораторного обследования больных. Автор лично принимал участие в заборе крови для исследования уровня цитокинов и нейропептидов крови, проводил инструктаж пациентов, отправлял в лабораторию и осуществлял последующий анализ полученных данных. Автор самостоятельно анализировал и обобщал полученные данные и выявил, что уровень интерлейкинов 5 и 13 у пациентов основной группы значимо ниже, чем у пациентов группы сравнения. Оценил маркеры эозинофильного и нейропептидного воспаления: различий в уровнях эозинофильного катионного белка, эозинофильного нейротоксина, нейропептида Y, субстанции P в изучаемых группах не выявлено. Неморфологическая оценка состояния слизистой оболочки желудка с помощью гастропанели «Биохит» в исследуемых группах также различий не выявила.

Автор самостоятельно всем пациентам провел биоимпедансометрию и показал, что физическое развитие детей (рост 167 [131; 192] и 164 [133; 189];

масса тела 59,1 [23,2; 83,8] и 57,3 [25,8; 83,1]; ИМТ 20,3 [13,7; 27,7] и 19,8 [12,6; 24,4]) не имели значимых различий в исследованных группах, при этом доля жировой массы относительно активной клеточной массы была выше в группе АтД и НР+ХГ, чем у пациентов только с НР+ХГ.

Участвовал при проведении всех инструментальных методов исследования (УЗИ брюшной полости, ЭКГ), а также, при помощи опытного врача эндоскописта, принимал участие в проведении ЭГДС и взятии биоптатов из всех отделов пищевода и желудка, оценке наличия НР в биоптатах и с помощью хелпил-теста. Далее, автор направлял полученные биоптаты на кафедру патологической анатомии. В процессе анализа биоптатов, автором выявлено, что морфологическая картина СО пищевода при НР+ХГ независимо от наличия АтД характеризуется хроническим воспалением на всем протяжении. Однако увеличение числа сосочков и удлинение сосочков собственной пластинки СО на всем протяжении пищевода значимо чаще встречались в группе детей с АтД. Пациенты с НР+ХГ и АтД значимо чаще имеют лимфоцитарную (100,0% и 76,6%, $p < 0,05$), тучноклеточную (100,0% и 76,6%, $p < 0,05$) и эозинофильную инфильтрацию в поверхностных (100,0% и 76,6%, $p < 0,05$) и глубоких слоях (100,0% и 76,6%, $p < 0,05$), более выраженную в нижних отделах пищевода. Более выраженные изменения в нижних отделах пищевода могут трактоваться как рефлюкс-эзофагит. Изучение причин более частого выявления рефлюкс-эзофагита в группе АтД и НР+ХГ показало, что дисплазия соединительной ткани и повышенное содержание жировой массы в организме встречались чаще, автор рассматривает их как предикторы рефлюкс-эзофагита.

Автором проведен анализ взаимосвязи уровня цитокинов, маркеров эозинофильного и нейропептидного воспаления с клеточным составом инфильтрата в слизистой оболочке пищевода, полученные данные позволили предположить что низкоинтенсивного воспаления слизистой оболочки пищевода имеет нейропептидную этиологию.

Автором разработан вероятностный неинвазивный метод диагностики рефлюкс-эзофагита у детей с АТД. Каждый фактор риска (женский пол, жалобы на горечь во рту, изжогу, боли в животе, повышенная жировая масса по данным биоимпедансометрии и повышенный уровень зонулина в кале) оценивается в 1 балл; сумма баллов 5 и более свидетельствует о наличии рефлюкс-эзофагита с вероятностью 94,1%.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0692/Р 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Замятина Юлия Евгеньевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 16 марта 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – по выявлению частоты и особенностей поражения пищевода у детей с сочетанной патологией (хронический НР-ассоциированный гастрит и атопический дерматит и разработатке вероятностного неинвазивного метода диагностики рефлюкс-эзофагита у детей с хроническим НР-ассоциированным гастритом в сочетании с атопическим дерматитом, имеющего важное значение для гастроэнтерологии и педиатрии.

Присудить Замятиной Юлии Евгеньевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет, в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 11 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (4 доктора наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология и 7 докторов наук по специальности 3.1.21. Педиатрия), из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., доцент

«18» марта 2026 года



Геппе Наталья Анатольевна

Чебышева Светлана Николаевна