

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени
И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кафедра внутренних наук, доцент



Д.В. Бутнару

19 февраля 2021 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

На основании решения заседания кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация на тему «Клинико-морфологические характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной цилиндроклеточной метаплазией» выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Параскевова Анна Владимировна, 23.10.1989 года рождения, гражданство РФ, окончила Самарский Государственный Медицинский Университет в 2007 году по специальности «Лечебное дело».

В 2016 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров

И.В. Бутнару

в аспирантуре по специальности 14.01.28 - Гастроэнтерология. Отчислена из аспирантуры в 2019 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1231/Ао от 22.03.2021 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Диплом № 19-0159 об окончании очной аспирантуры выдан 28.06.2019 года ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Трухманов Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клинико-морфологические характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной цилиндроклеточной метаплазией», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.28 - Гастроэнтерология, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Параскевовой А.В. на тему: «Клинико-морфологические характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной цилиндроклеточной метаплазией» по специальности 14.01.28 Гастроэнтерология является законченным научно-квалификационным трудом и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям;

Актуальность темы диссертационного исследования обусловлена тем, что длительное течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)

может приводить к развитию цилиндроклеточной метаплазии (ЦКМ) многослойного плоского эпителия пищевода. В соответствии с опубликованными ранее данными на тип цилиндроклеточной метаплазии плоского эпителия пищевода в значительной степени влияет характер действующего гастроэзофагеального рефлюктата (ГЭР). Определение характера ГЭР влияет на подбор лекарственных средств и эффективность консервативной терапии ГЭРБ. В основе развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, как и многих других заболеваний, лежит патологический процесс воспаления, основными медиаторами которого являются цитокины – пептидные молекулы, секретируемые лимфоцитами, макрофагами, гранулоцитами, эндотелиальными и другими типами клеток. Влияние типа иммунного ответа (гуморальный или клеточный) на развитие той или иной формы ГЭРБ (неэрозивная рефлюксная болезнь, эрозивный эзофагит или ГЭРБ, осложненная цилиндроклеточной метаплазией эпителия пищевода) изучено недостаточно. Современные исследования демонстрируют, что у пациентов с пищеводом Баррета и рефрактерной формой ГЭРБ преобладает экспрессия цитокинов гуморального противовоспалительного Th2-типа над экспрессией цитокинов клеточного провоспалительного Th1-типа иммунного ответа. При этом цитокиновый профиль при ГЭРБ на сегодняшний день изучен недостаточно. До настоящего времени остаются не до конца решенными механизмы формирования различных форм ГЭРБ: неэрозивная рефлюксная болезнь, эрозивный эзофагит, пищевод Баррета. Это обуславливает целесообразность более детального изучения патогенеза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Параскевовой А.В., получены ею самостоятельно на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии института клинической медицины

имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и в клинике пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В исследование включены 65 пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, находившихся в отделении гастроэнтерологии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Личное участие автора заключалось в физикальном и лабораторно-инструментальном обследовании пациентов, включая сбор гастроэзофагеального рефлюктата при проведении эзофагогастродуоденоскопии, проведение 24-часовой рН-импедансометрии с целью выявления факторов, приводящих к развитию цилиндроклеточной метаплазии эпителия пищевода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Проанализированы результаты клинического обследования больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Проведена статистическая обработка клинических показателей пациентов с использованием статистических программ;

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Автором проделана большая работа по клиническому обследованию и лечению 65 пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Проверена первичная документация (истории болезней, протоколы исследований, разработочные таблицы, базы данных).

Научная новизна результатов проведенных исследований

Впервые изучены особенности двигательных нарушений пищевода, приводящие к развитию цилиндроклеточной метаплазии эпителия пищевода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Показаны особенности химических свойств рефлюктата у пациентов с ГЭРБ, приводящие к развитию цилиндроклеточной метаплазии эпителия пищевода. Исследованы морфологическая картина слизистой оболочки пищевода, клинические, эндоскопические проявления ГЭРБ, осложненной ЦКМ. Определен фенотип макрофагов крови у больных с ГЭРБ, осложненной ЦКМ, и ГЭРБ без ЦКМ. На экспериментальном этапе были выявлены взаимосвязи между характером гастроэзофагеального рефлюктата и фенотипом перитонеальных макрофагов мышей генетической линии C57/BL6;

Практическая значимость проведенного исследования определяется выявлением клинических, эндоскопических, гистологических и функциональных особенностей у пациентов с ГЭРБ, осложненной цилиндроклеточной метаплазией эпителия пищевода. Полученные данные внесли важный вклад в современное понимание влияния типа иммунного ответа (клеточный или гуморальный) больных на форму ГЭРБ (неэрозивная рефлюксная болезнь, эрозивный эзофагит, ГЭРБ, осложненная ЦКМ), что необходимо учитывать при подборе персонализированной терапии для предотвращения развития цилиндроклеточной метаплазии у пациентов с ГЭРБ;

Ценность научных работ соискателя ученой степени заключается в возможности использовать полученные результаты в лекционных курсах, а также в соответствующих пособиях и руководствах, в практическом здравоохранении;

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты исследования используются в клинической практике клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко, а также в учебном процессе на кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и при чтении лекций Российской гастроэнтерологической ассоциации.

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Диссертационная работа Параскевовой Анны Владимировны «Клинико-морфологические характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной цилиндроклеточной метаплазией» была одобрена Локальным этическим комитетом, протокол № 03-19 от 13.02.2019;

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация соответствует научной специальности 14.01.28 Гастроэнтерология;

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором

По результатам исследования автором опубликовано 15 работ, в том числе 8 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (из них 1 статья в зарубежных научных изданиях, индексируемом Scopus, WoS и др.), 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 3 зарубежных конференций). Получен 1 патент на полезную модель № 179203 с приоритетом от 08.12.16 года зонд для забора пищеводной и желудочной слизи №2016148249.

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

- 1) Параскевова А.В., Лямина С.В., Калиш С.В., Сторонова О.А., Пирогов С.С., Пономарев А.Б., Румянцева Д.Е., Иванов М.И., Трухманов А.С., Малышев И.Ю., Маев И.В., Ивашкин В.Т. Фенотип макрофагов и данные 24-часовой рН-импедансометрии у пациентов с НЭРБ, эрозивным эзофагитом и пищеводом Баррета. Материалы Двадцать третьей Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели 9-11 октября 2017г., Москва. №15, стр.7.
- 2) Румянцева Д.Е., Трухманов А.С., Сторонова О.А., Параскевова А.В., Пономарев А.Б., Ивашкин В.Т. Результаты 24-часовой рН-импедансометрии у пациентов с впервые выявленной ГЭРБ и рецидивом заболевания // РЖГГК. 2017. Т.27. № 5. Приложение №50. Материалы Двадцать третьей Объединённой Российской Гастроэнтерологической Недели 9-11 октября 2017г., Москва. №18, стр. 8.
- 3) Параскевова А.В., Шелковникова И.И., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Тертычный А.С., Пирогов С.С., Картавенко И.М, Юрьева Е.Ю., Ивашкин В.Т. Пациент 68 лет и пациентка 52 лет с эозинофильной инфильтрацией пищевода. Рос журн гастроэнт гепатол колопроктол 2017; 27(4):62-74. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-4-62-74>
- 4) Сторонова О.А., Макушина А.А., Параскевова А.В., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Взаимосвязь среднего ночного базального импеданса и процента времени рН < 4, его значение в прогнозе развития эрозивных поражений пищевода у больных ГЭРБ // РЖГГК. 2018. Т. 28. № 5. Приложение №52. Материалы Двадцать четвертой Объединённой Российской Гастроэнтерологической Недели. 8-10 октября 2018 г., Москва. №25, стр. 10.
- 5) Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Андреев Д.Н., Баранская Е.К., Тертычный А.С., Пирогов С.С., Шептулин А.А., Абдулганиева Д.И., Дичева Д.Т., Заборовский А.В., Ивашкина Н.Ю., Корочанская Н.В., Параскевова А.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению

эозинофильного эзофагита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(6):84-98.

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98>

6) Румянцева Д.Е., Трухманов А.С., Кудрявцева А.В., Краснов Г.С., Параскевова А.В., Сторонова О.А., Пономарев А.Б. Микробиота пищевода и желудка у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и здоровых добровольцев. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(4):36–46.

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-4-36-46>

7) A. Paraskevova, S. Lyamina, S. Kalish, O. Storonova, S. Pirogov, A. Ponomarev, K. Sokolov, D. Rummyantseva, A. Trukhmanov, I. Malyshev, I. Maev, V. Ivashkin. Esophageal dysmotility and prevalence of expression CD25 marker in GERD patients. United European Gastroenterology Journal – October 2018: Vol.6 (8S): Suppl. 1– P. A512, P 1149.

https://www.ueg.eu/fileadmin/user_upload/documents/week2018/UEGWeek2018.AbstractBook.pdf

8) Storonova O., Makushina A., Paraskevova A., Trukhmanov A., Ivashkin V. Analysis of PSPW index is consider as a method for for evaluating the effectiveness of esophageal clearance and the criterion for phenotyping of GERD. Neurogastroenterol Motil. 2019; 31;96:P.87.

<https://doi.org/10.1111/nmo.13671>

9) Paraskevova A., Trukhmanov A., Lyamina S., Kalish S., Storonova O., Pirogov S., Ponomarev A., Rummyantseva D., Sokolov K., Malyshev I., Maev I., Ivashkin V. The effect of different pH refluxate on the type of immune response in GERD patients. United European Gastroenterology Journal – October 2019: vol. 7 (8S): 709-710, P1285. <https://www.ueg.eu/publications/abstractbook>

9) Сторонова О.А., Трухманов А.С., Макушина А.А., Параскевова А.В., Ивашкин В.Т. Новые параметры рН-импедансометрии в постановке диагноза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и прогнозе тяжести течения заболевания. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(2):35–44.

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-2-35-44>

10) Ивашкин В.Т., Маев И.В., Каприн А.Д., Агапов М.Ю., Андреев Д.Н., Водолеев А.С., Жаркова М.Ю., Королев М.П., Кучерявый Ю.А., Лапина Т.Л., Маевская М.В., Охлобыстин А.В., Павлов Ч.С., Параскевова А.В., Пирогов С.С., Полуэктова Е.А., Румянцева Д.Е., Трухманов А.С., Царьков П.В., Шептулин А.А., Шифрин О.С. Раннее выявление онкологических заболеваний органов пищеварения (методическое руководство Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации онкологов России для врачей первичного звена здравоохранения). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(5):53-74.

11) Параскевова А.В., Трухманов А.С., Сторонова О.А., Пономарев А.Б., Ивашкин В.Т. Клинико-морфологические и функциональные показатели гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при наличии цилиндроклеточной метаплазии слизистой оболочки пищевода. Вопросы детской диетологии. 2020; 18(2): 61–68.

12) Параскевова А.В., Трухманов А.С., Сторонова О.А., Пономарев А.Б., Ивашкин В.Т. Результаты 24-часовой рН-импедансометрии у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, осложненной цилиндроклеточной метаплазией, и без цилиндроклеточной метаплазии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. Том 30, №5. Приложение №56. Материалы Двадцать шестой Объединённой Российской Гастроэнтерологической Недели. 28-30 сентября 2020 г., Москва. №11, стр. 6. <https://cloud.mail.ru/public/kMfB/3zLak3ARs>.

13) Макушина А.А., Трухманов А.С., Сторонова О.А., Пирогов С.С., Параскевова А.В., Лапина Т.Л., Ивашкин В.Т. Клиническое наблюдение пациентки с множественными эрозиями пищевода и очагами кислотопродуцирующей желудочной гетеротопии в верхне-, средне- и нижнегрудном отделах пищевода, обсемененными *H. pylori*, в сочетании с *H. pylori*-ассоциированным гастритом. Вопросы детской диетологии. 2020; 18(1): 64–69.

14) Морковина А.В., Куликова Н.Д., Лапина Т.Л., Юрьева Е.Ю., Сторонова О.А., Параскевова А.В., Тertyчный А.С., Павлов П.В., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Длительное наблюдение пациента с эозинофильным эзофагитом. Вопросы детской диетологии. 2020; 18(5): 75–80.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) XXIII Объединенной Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2017 г.);
- 2) 25-ой Европейской Гастроэнтерологической Неделе (Барселона, 2017г.);
- 3) XXIV Объединенной Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2018г.);
- 4) 26-ой Европейской Гастроэнтерологической Неделе (Вена, 2018г.);
- 5) 27-й Европейской Гастроэнтерологической Неделе (Барселона, 2019г.);
- 6) Научно-практической монотематической конференции «Пищевод 2019. Моторика, защита слизистой оболочки, канцерпревенция»;
- 7) Научно-практической монотематической конференции «Желудок 2019. Метаболическая организация функций желудка».

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней Университета и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Параскевовой А.В. «Клинико-морфологические характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной цилиндроклеточной метаплазией» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальности 14.01.28 Гастроэнтерология.

Заключение принято на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии института клинической медицины

имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

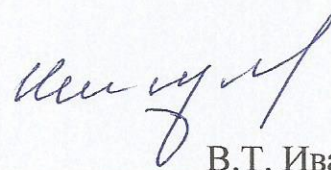
Присутствовало на заседании 23 человека.

Результаты голосования: «за» - 23 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 14 от «15» февраля 2021 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор,
Академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии
института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



В.Т. Ивашкин