

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 № 74.02-18/025 -2026

решение диссертационного совета от 18 мая 2026 года № 19

О присуждении Макушиной Анастасии Алексеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка клинического течения неэрозивной рефлюксной болезни и изучение показателей тканевой резистентности слизистой оболочки пищевода до и после комбинированной терапии» в виде рукописи по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология, принята к защите 16 марта 2026 года, протокол № 10/1 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.).

Макушина Анастасия Алексеевна, 1996 года рождения, в 2020 году с отличием окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2025 году окончила очную аспирантуру на кафедре пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального

государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Макушина Анастасия Алексеевна работает в должности врача гастроэнтеролога в GMS clinic с 2025 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Оценка клинического течения неэрозивной рефлюксной болезни и изучение показателей тканевой резистентности слизистой оболочки пищевода до и после комбинированной терапии», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Трухманов Александр Сергеевич, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, профессор кафедры

Официальные оппоненты:

Лоранская Ирина Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра гастроэнтерологии, заведующая кафедрой; терапевтический факультет, декан факультета

Масловский Леонид Витальевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра гастроэнтерологии, доцент кафедры

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Юрениным Георгием Леонидовичем, профессором кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии указала, что диссертационная работа Макушиной Анастасии Алексеевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Оценка клинического течения неэрозивной рефлюксной болезни и изучение показателей тканевой резистентности слизистой оболочки пищевода до и после комплексной терапии», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Трухманова Александра Сергеевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи совершенствования лечебных подходов у пациентов с НЭРБ, что имеет существенное значение для специальности 3.1.30 Гастроэнтерология и диетология, и 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 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г. и приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 1,8 печатных листа (авторский вклад определяющий), из них 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России; 1 иная публикация по результатам исследования, 1 публикация в сборниках материалов всероссийской научной конференции.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Рефрактерная форма неэрозивной рефлюксной болезни: особенности патогенеза, диагностики и лечения /А.А. Макушина, А.С. Трухманов, О.А. Сторонова, А.В. Параскевова, В.Т. Ивашкин // **Вопросы детской диетологии.** – 2024. – Т. 22, №1. – С. 40–50.

2. Изменение показателей функционального состояния пищевода на фоне комплексной кислотосупрессивной и эпителиопротективной терапии у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью / А.А. Макушина, А.С. Трухманов, О.А. Сторонова, А.В. Параскевова, П.Г. Ермишина, В.А. Миронова, В.Т. Ивашкин // **Вопросы детской диетологии.** – 2025. – Т. 23, №1.–С. 61–68.

3. Влияние комплексной терапии ингибитором протонной помпы и ребамипидом на клиническое течение и морфофункциональные изменения слизистой оболочки пищевода у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью / А.А. Макушина, А.С. Трухманов, А.Б. Пономарев, О.А. Сторонова, А.В. Параскевова, П.Г. Ермишина, В.А. Миронова, В.Т. Ивашкин

// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.
– 2025. – Т.35, №2. – С. 69–82

На автореферат диссертации поступили отзывы от: академика РАЕН, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры организации биомедицинских исследований МБФ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Булгакова Сергея Александровича; кандидата медицинских наук, доцента кафедры факультетской хирургии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) – Натрошвили Александра Гивиевича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области гастроэнтерологии, и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- изучены клиническая картина, функциональное состояние пищевода, а также морфологические и иммуногистохимические особенности слизисто-эпителиального барьера у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью;
- изучено влияние комбинированной терапии антисекреторным и эпителиопротективным препаратами на клиническое течение НЭРБ, функциональное состояние пищевода, воспалительные изменения слизистой оболочки, а также на экспрессию белков плотных контактов (окклюдина, клаудина-1, клаудина-4), определяющих тканевую резистентность пищевода;
- изучены безопасность и эффективность включения в схему терапии пациентов с НЭРБ препарата, влияющего на проницаемость слизисто-эпителиального барьера пищевода;
- изучена клиническая картина, функциональное состояние пищевода, а также морфологические и иммуногистохимические особенности слизисто-эпителиального барьера у пациентов с функциональными заболеваниями пищевода;
- выявлено влияние монотерапии антисекреторным препаратом на клиническую картину и состояние слизисто-эпителиального барьера пищевода у пациентов с функциональными заболеваниями пищевода.

Теоретическая значимость проведенного исследования обусловлена тем, что диссертационная работа вносит существенный вклад в понимание патогенетических механизмов неэрозивной рефлюксной болезни. Автором впервые проведена интегральная характеристика клинико-функциональных параметров и структурно-молекулярных изменений слизистой оболочки пищевода, включая оценку экспрессии белков плотных контактов. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что снижение тканевой резистентности вследствие нарушения проницаемости эпителиального барьера является одним из ключевых факторов развития НЭРБ.

Вторым важным аспектом работы стало углубленное изучение функциональных расстройств пищевода. Показано, что при гиперчувствительном пищеводе и функциональной изжоге, несмотря на выраженную клиническую симптоматику, сохраняется структурная целостность слизисто-эпителиального барьера, а гистологические и иммуногистохимические показатели остаются в пределах нормы. Это подтверждает отсутствие повреждающего действия рефлюктата и позволяет рассматривать висцеральную гиперчувствительность в качестве основного патогенетического звена данных состояний, что имеет значение для дифференциальной диагностики и выбора терапевтической стратегии.

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

Изложены клинические, лабораторные и инструментальные данные, полученные до и после терапии во всех группах исследования.

В работе раскрыто значение тканевой резистентности слизистой оболочки пищевода в патогенезе неэрозивной рефлюксной болезни и функциональных заболеваний пищевода.

Изучено положительное влияние комбинированной терапии с назначением ингибитора протонной помпы и ребамипида на повышение резистентности слизистой оболочки пищевода у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью за счет увеличения экспрессии белков плотных контактов — клаудина-1, клаудина-4 и окклюдина.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработана и внедрена в практическое здравоохранение комплексная программа ведения пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью, включающая применение комбинированной кислотосупрессивной и эпителиопротективной терапии, что позволяет повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни больных.

Определены перспективы использования предложенного подхода для достижения клинико-морфологической ремиссии и восстановления целостности слизисто-эпителиального барьера пищевода.

Автором создана система практических рекомендаций по ведению пациентов с данной патологией.

Основные положения диссертационного исследования внедрены в практическую работу отделения гастроэнтерологии Университетской клинической больницы №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Оценка достоверности результатов исследования

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результатах ведения достаточного количества пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью и функциональными заболеваниями пищевода. План обследования соответствует цели и задачам исследования. Результаты работы научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. Проведено сравнение авторских данных с результатами ранее опубликованных исследований отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению роли комплексной кислотосупрессивной и эпителиопротективной терапии в лечении пациентов с НЭРБ. 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 на всех этапах выполнения работы. Соискатель лично осуществил анализ современных отечественных и зарубежных публикаций по изучаемой проблеме и опубликовал серию научных работ по теме. Ведущая роль соискателя проявилась в разработке дизайна исследования, формировании методологической базы, организации набора пациентов и проведении их динамического клинического наблюдения. Автором лично сформирована

электронная база данных пациентов в программе Excel, содержащая клинические, лабораторные (включая гистологическое и иммуногистохимическое исследования) и инструментальные (результаты суточной рН-импедансометрии пищевода, манометрии пищевода высокого разрешения, эзофагогастродуоденоскопии) данные. Статистическая обработка материала, построение графиков проводились с использованием программного обеспечения R (версия 4.5.0). Диссертант провел статистическую обработку полученных результатов, проанализировал их, написал все разделы диссертации, сформулировал основные положения, выводы и практические рекомендации, подготовил материалы для публикации.

Автором установлено, что нарушение целостности слизисто-эпителиального барьера пищевода и снижение его тканевой резистентности являются ключевыми патогенетическими механизмами развития неэрозивной рефлюксной болезни, что подтверждается снижением экспрессии белков плотных контактов (клаудина-1, клаудина-4, окклюдина) и низкими значениями среднего ночного базального импеданса.

Доказано, что включение эпителиопротективного препарата (ребамипида) в стандартную схему кислотосупрессивной терапии пациентов с НЭРБ патогенетически обосновано и сопровождается:

- достоверным уменьшением клинических проявлений (снижение средней интенсивности изжоги на 58,1%, $p < 0,01$; отрыжки – на 37,1%, $p < 0,05$);
- достижением адекватной кислотосупрессии (снижение времени с $\text{pH} < 4$ с $8,62 \pm 9,63\%$ до $4,5 \pm 3,9\%$, $p < 0,05$; индекса DeMeester – с $20,1 \pm 10,7$ до $12,6 \pm 9,6$, $p < 0,05$) и нормализацией среднего ночного базального импеданса;
- снижением воспалительных изменений (достоверное уменьшение количества эозинофилов в слизистой оболочке пищевода) и восстановлением структурно-функциональной целостности слизисто-эпителиального барьера (повышение экспрессии белков плотных контактов: окклюдина, клаудина-1 и клаудина-4, $p < 0,05$).

Выявлено, что при функциональных заболеваниях пищевода (гиперчувствительном пищеводе и функциональной изжоге) структурно-функциональная организация слизисто-эпителиального барьера сохранена, что подтверждается нормальными показателями экспрессии белков плотных контактов и значениями среднего ночного базального импеданса.

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 от 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 Макушина Анастасия Алексеевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 18 мая 2026 года диссертационный совет принял решение: За решение научной задачи – по определению влияния комбинированной терапии с применением ингибитора протонной помпы и эпителиопротектора на клиническое течение, функциональные и морфологические изменения пищевода у пациентов с незрозивной рефлюксной болезнью, имеющим важное значение для гастроэнтерологии.

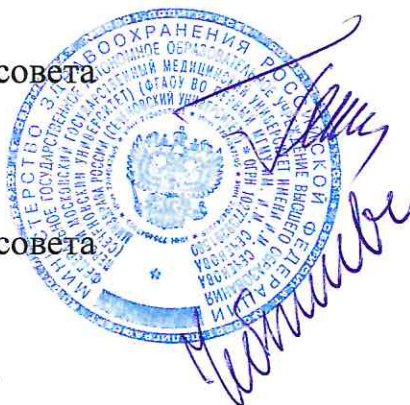
Присудить Макушиной Анастасии Алексеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 18, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор

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

«20» мая 2026 года



Геппе Наталья Анатольевна

Чебышева Светлана Николаевна