

«УТВЕРЖДАЮ»

проректор по научной работе, доктор биологических наук, профессор, профессор РАН, Д.В. Ребриков

« 27 » февраля 2026 года

Подпись

ОТЗЫВ

ведущей организации **Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»** Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации **Замятиной Юлии Евгеньевны** на тему: **«Состояние слизистой оболочки пищевода у детей с коморбидной патологией: НР-ассоциированным хроническим гастритом и атопическим дерматитом»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям **3. 1.30. Гастроэнтерология и диетология и 3.1.21. Педиатрия.**

Актуальность темы выполненной работы

Современные данные свидетельствуют о высокой распространенности и выраженной коморбидности хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей. Отмечается двунаправленный характер взаимосвязей между гастроэнтерологической патологией и сопутствующими заболеваниями. Так, патология верхних отделов ЖКТ может оказывать системное воздействие на организм ребенка, в то время как коморбидные состояния способны модифицировать этиопатогенетические и клинико-морфологические характеристики заболеваний пищеварительного тракта. Не исключается также наличие единой патогенетической основы для развития заболеваний верхних отделов ЖКТ и патологии других органов и систем.

Взаимосвязь между заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта и атопическим дерматитом является предметом пристального интереса специалистов из областей аллергологии, гастроэнтерологии и дерматологии. Ключевым звеном в развитии этой коморбидности считается нарушение целостности эпителиального барьера ЖКТ, которое открывает путь для проникновения бактерий, аллергенов и токсинов. Это приводит к локальному воспалению слизистых оболочек ЖКТ, а также к развитию вторичных аллергических реакций в органах пищеварения и других системах, что негативно сказывается на состоянии питания.

Учитывая, что слизистая оболочка пищевода первой встречается с поступающими в ЖКТ аллергенами, являясь первым эпителиальным барьером, актуальность проблемы коморбидности эзофагитов и аллергических заболеваний не вызывает сомнений.

Хронический эзофагит у детей чаще всего рассматривается как следствие патологического гастроэзофагеального рефлюкса, однако, следует отметить, что в доступной литературе отсутствуют сведения о морфологических исследованиях пищевода у детей с эзофагитом (за исключением эозинофильного) во всех трех его отделах. Для точной диагностики эозинофильного эзофагита необходимо гистологическое исследование биоптатов, полученных из всех отделов пищевода. Однако при диагностике других форм эзофагита часто ограничиваются лишь эндоскопией, что создает трудности при выявлении как хронического эзофагита, так и эозинофильного эзофагита, так как у части пациентов эндоскопическая картина может быть абсолютно нормальной. Более того, даже при наличии клинических признаков нарушения моторики пищевода, в некоторых случаях морфологические изменения слизистой оболочки отсутствуют.

Несмотря на рост распространенности эзофагита, эффективные неинвазивные методы диагностики рефлюкс-эзофагита у детей с сопутствующим хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, и атопическим дерматитом, остаются недоступными.

Таким образом, исследование Замятиной Юлии Евгеньевны посвящено изучению актуальной проблемы и базируется на современных

исследовательских методах.

Связь работы с планом соответствующих отраслей наук и народного хозяйства

Диссертационная работа Замятиной Юлии Евгеньевны «Состояние слизистой оболочки пищевода у детей с коморбидной патологией: НР-ассоциированным хроническим гастритом и атопическим дерматитом» выполнена в полном соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе впервые у детей с хроническим НР-ассоциированным гастритом и атопическим дерматитом проведено морфологическое изучение слизистой оболочки пищевода в верхней, средней и нижней третях. 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.

Впервые проведена оценка цитокинового и нейропептидного статусов 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.

Впервые у детей с атопическим дерматитом и хроническим НР - ассоциированным гастритом проведено изучение компонентного состава тела (биоимпедансометрия) и показано увеличение содержания жировой активной клеточной и безжировой массы у пациентов данной группы в сравнении с пациентами только с хроническим НР- ассоциированным гастритом.

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

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведенные автором исследования с анализом клинико-лабораторных, инструментальных и морфологических данных пациентов позволило разработать вероятностный неинвазивный метод диагностики рефлюкс эзофагита у детей с хроническим НР ассоциированным гастритом и атопическим дерматитом. Выявлены основные факторы риска (женский пол, жалобы на горечь во рту, изжогу, боли в животе, повышенная жировая масса по данным импедансометрии и повышенный уровень зонулина в кале), каждый из которых оценивается в 1 балл. Сумма баллов 5 и более свидетельствует о наличии рефлюкс-эзофагита с вероятностью 94,1%.

Полученные результаты внедрены в практическую работу «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».

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии в выборе темы исследования; определении цели и задач диссертации; получении исходных данных; участии в проведении лабораторных методов исследования; обработки полученных в ходе исследования результатов, их обобщении и систематизации; формулировке общих выводов; определении научной и практической значимости; участии в апробации результатов исследования. Автором лично проведена подготовка основных публикаций по выполненной работе.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По результатам исследования автором опубликовано 8 научных работ, в том числе 1 работа в международной базе данных Scopus, 1 статья, включенная в базу RSCI, 1 в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, оформлено 1 свидетельство о регистрации базы данных, 4 иных публикации.

Содержание диссертации, ее завершённость

Диссертации изложена на 150 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 272 источников (139 - на русском и 133 - на иностранных языках). Работа иллюстрирована 22 рисунками, 48 таблицами.

Раздел «Введение» содержит сведения, обосновывающие актуальность диссертационного исследования, сформулированную цель и обозначенные задачи работы, представлены данные о научной новизне и практической значимости исследования, методах исследования и основных положениях, выносимых на защиту.

В первой главе представлен обзор современной литературы, в котором анализируется современное состояние проблемы атопического дерматита, проанализирована эпидемиология, клинические аспекты последнего и критерии его диагностики, патогенетические механизмы развития атопического дерматита, механизмы взаимосвязи патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта и атопического дерматита. Подробно освещена проблема нутритивного статуса у детей с атопическим дерматитом. Описаны особенности воспалительных заболеваний пищевода у детей, а так же критерии диагностики рефлюкс-эзофагита.

Во второй главе, посвященной материалам и методам исследования, приводится подробная характеристика двух групп пациентов: 60 детей с атопическим дерматитом и НР ассоциированным хроническим гастритом и 30

пациентов только с НР ассоциированным хроническим гастритом, набранных из числа пациентов проходящих обследование в консультативно-диагностическом центре со стационаром дневного пребывания Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская городская поликлиника № 44» Минздрава России. Приведены критерии включения и невключения в исследование. В главе приведены общеклинические методы исследования, а также методы оценки тяжести атопического дерматита, которая проводилась при помощи индекса SCORAD. Представлена оценка антропометрических данных и биоимпедансометрии. Описаны лабораторные методы исследования – определение общего IgE, эозинофильного катионного белка, эозинофильного нейротоксина, интерлейкинов 4,5,13, нейропептида Y, субстанции P, гастропанели «Биохит» и теста на проницаемость кишечника (определение зонулина в стуле). Подробно описаны методы верификации хеликобактерной инфекции, гистологического и морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка и трех отделов пищевода (верхнего, среднего и нижнего). Достаточно полно описаны методы статистической обработки результатов исследования, что подтверждает достоверность результатов исследования.

В третьей и четвертой главах приводятся результаты собственных исследований. Автором подробно представлен сравнительный анализ двух групп пациентов (60 пациентов имеющих НР ассоциированный хронический гастрит и атопический дерматит и 30 пациентов имеющих только НР ассоциированный хронический гастрит) – жалобы, анамнез болезни и жизни (особенности течения беременности, ранний анамнез, наследственная отягощенность, социальный анамнез), результаты объективного обследования пациентов. Приведены результаты клинических и биохимических анализов крови, уровни маркеров эозинофильного и нейропептидного воспаления в крови; инструментальных методов обследования. Описаны эндоскопические и морфологические особенности слизистой оболочки желудка и пищевода у детей, больных атопическим дерматитом и хроническим гастритом.

В пятой главе представлен алгоритм ранней неинвазивной диагностики

рефлюкс-эзофагита у детей с коморбидной патологией: НР ассоциированным хроническим гастритом и атопическим дерматитом.

В заключении представлен материал, обобщающий полученные данные и демонстрирующий высокую эффективность и безопасность предложенной методики. Разработанный метод прогнозирования развития рефлюкс-эзофагита у пациентов с атопическим дерматитом и НР ассоциированным хроническим гастритом с использованием клиничко-анамнестических данных и регрессионного уравнения, позволяет своевременно выявлять группу риска и оптимизировать профилактику развития гастроэзофагеально рефлюксной болезни.

Работа построена на детальных статистических расчетах, материалы, методы и результаты исследования интерпретированы подробно. Принципиальных замечаний по работе нет.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы могут быть использованы в работе практикующих врачей педиатров и гастроэнтерологов амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения. Полученные результаты и основные положения диссертации могут быть включены в учебные программы профессионального и дополнительного профессионального образования по специальностям «Гастроэнтерология и диетология» и «Педиатрия».

Заключение

Таким образом, 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, утвержденными 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.

Отзыв обсужден на кафедре педиатрии с инфекционными болезнями у детей ИНОПР ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.П. Пирогова» Минздрава России протокол №2 от «20 февраля» 2026 года)

Заведующий кафедрой педиатрии
с инфекционными болезнями у детей
ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова» Минздрава
России, (Пироговский университет),
д.м.н., профессор

Л.А.Харитоновна

Подпись д.м.н., профессора Харитоновой Л.А.
заверяю Ученый секретарь ФГАОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
(Пироговский университет), к.м.н., доцент



О.М. Демина

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.П. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Тел.: +7 (495) 434-14-22; e-mail: rsmu@rsmu.ru