

РЕЗУЛЬТАТЫ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Шпагина Ильи Семеновича

«Фенотип хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией: клиническая, функциональная, молекулярная, генетическая характеристика, диагностика и лечение»
по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

ПРОТОКОЛ № 3
ЗАСЕДАНИЯ СЧЕТНОЙ КОМИССИИ, ИЗБРАННОЙ
ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ Д 208.062.02
на базе Новосибирского государственного медицинского университета

от «16» марта 2018 г.

Состав избранной комиссии Гавраев И.А.
Кучилов А.В., Лавочкин В.А.

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу присуждения **Шпагину И.С.** ученой степени **доктора медицинских наук.**

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 21 человека на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 23.10.2017 № 1027.

В состав диссертационного совета дополнительно введены нет человек.

Присутствовало на заседании 17 членов совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 14.01.04 – 10

Роздано бюллетеней 17

Осталось не розданных бюллетеней 4

Оказалось в урне бюллетеней 17

Результаты голосования по вопросу присуждения **Шпагину И.С.** ученой степени **доктора медицинских наук**

За 17

Против нет

Недействительных бюллетеней нет

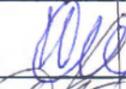
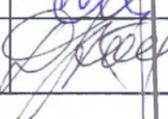
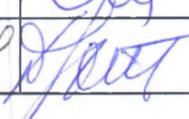
Члены счетной комиссии:

Гавраев И.А. Кучилов А.В. Лавочкин В.А.



ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ
 членов диссертационного совета Д 208.062.02
 на базе Новосибирского государственного медицинского университета
 к заседанию совета от 16.03.2018 протокол № 3
 по защите диссертации Шпагина Ильи Семеновича
 по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Фамилия И. О.	Ученая степень, шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
Демин Александр Аристархович	доктор медицинских наук 14.01.04		
Поспелова Татьяна Ивановна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Дробышева Вера Петровна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Бондарева Зоя Геннадьевна	доктор медицинских наук 14.01.05		
Бондарь Ирина Аркадьевна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Васькина Елена Анатольевна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Верещагина Галина Николаевна	доктор медицинских наук 14.01.05		
Волошина Наталья Борисовна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Дробышев Виктор Анатольевич	доктор медицинских наук 14.01.05		
Ким Юрий Олегович	доктор медицинских наук 14.01.05		
Климонтов Вадим Валерьевич	доктор медицинских наук 14.01.04		
Кривошеев Александр Борисович	доктор медицинских наук 14.01.05		
Куимов Андрей Дмитриевич	доктор медицинских наук 14.01.05		
Николаев Константин Юрьевич	доктор медицинских наук 14.01.05		
Осипенко Марина Федоровна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Потеряева Елена Леонидовна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Сидорова Лидия Дмитриевна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Тов Никита Львович	доктор медицинских наук 14.01.04		
Третьяков Сергей Владиславович	доктор медицинских наук 14.01.05		

Шпагина Любовь Анатольевна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Яхонтов Давыд Александрович	доктор медицинских наук 14.01.05		

Председатель
диссертационного совета



А.А. Демин

Ученый секретарь
диссертационного совета



В.П. Дробышева

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.062.02 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 16 марта 2018 г. № 3

О присуждении Шпагину Илье Семеновичу, гражданину России, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Фенотип хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией: клиническая, функциональная, молекулярная, генетическая характеристика, диагностика и лечение» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни принята к защите 15 декабря 2017 г., протокол № 5 диссертационным советом Д 208.062.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, совет утвержден приказом Минобрнауки России от 02.11.2012 № 714/нк на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 23.10.2017 № 1027.

Соискатель Шпагин Илья Семенович 1983 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких» защитил в 2011 году, в диссертационном совете при Новосибирском государственном медицинском университете.

Работает ассистентом кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре терапии, гематологии и трансфузиологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты – доктор медицинских наук, Герасименко Оксана Николаевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии и медицинской реабилитации, профессор кафедры;

– доктор медицинских наук, Поспелова Татьяна Ивановна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, департамент по научной работе, кафедра терапии, гематологии и трансфузиологии, проректор по научной работе, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1) Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, федеральное государственное бюджетное научное учреждение высшего образования «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», аппарат управления, директор;

2) Петрова Марина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ректорат, кафедра поликлинической терапии, семейной медицины и здорового образа жизни с курсом последипломного образования, проректор по

научной работе, заведующий кафедрой;

3) Игнатова Галина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии института дополнительного профессионального образования заведующий.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Моисеевым Сергеем Валентиновичем, доктором медицинских наук, профессором кафедры внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии Медико-профилактического факультета, указала, что диссертация Шпагина Ильи Семеновича является законченным научно-квалификационным трудом, в котором, в соответствии с выполненными автором исследованиями, решена научная проблема – на основе изучения клинко-функциональных, молекулярно-генетических особенностей фенотипа, оптимизирована диагностика, лечение и прогнозирование выживаемости, что имеет важное социально-экономическое значение для развития медицины, в частности, для терапии, пульмонологии и кардиологии. Совокупность достигнутых научных результатов и положений, выдвигаемых автором, имеет внутреннее единство и свидетельствует о личном вкладе автора в науку и практику.

Соискатель имеет 47 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 26 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 19, в том числе 1 патент на изобретение, издана 1 монография. В материалах российских и международных конференций, съездов и конгрессов – 5 (авторского вклада 14,5 печатных листа и объемом научных изданий 116 печатных страниц).

Наиболее значительные работы:

1) Герасименко, О. Н. Ранняя диагностика нутритивных нарушений при

хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией у работающих в условиях малой подвижности / О. Н. Герасименко, И. С. Шпагин, В. А. Дробышев // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 9. – С. 47.

2) Полиморфизм генов предрасположенности при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией у лиц геронтологического возраста / Л. А. Шпагина [и др., в т. ч. И. С. Шпагин] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 4 (108). – С. 65–74.

3) Дифференцированная терапия различных фенотипов хронической обструктивной болезни легких / Л. А. Шпагина [и др., в т. ч. И. С. Шпагин] // Пульмонология. – 2016. – Т. 26, № 6. – С. 681–693.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: Уральского государственного медицинского университета от доктора медицинских наук Н. А. Рослой; Научно-исследовательского института пульмонологии 2 отзыва – от доктора медицинских наук, профессора О. С. Васильевой; от доктора медицинских наук, профессора С. Н. Авдеева; Тихоокеанского государственного медицинского университета от доктора медицинских наук, доцента Т. А. Бродской; Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова от доктора медицинских наук, профессора В. И. Трофимова; Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого от доктора медицинских наук, профессора И. В. Демко; Сибирского государственного медицинского университета от доктора медицинских наук, профессора Л. И. Волковой; Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» от доктора медицинских наук, академика РАН М. И. Воеводы; Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е. А. Вагнера от доктора медицинских наук, профессора Н. Н. Малютиной, отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что основные научные направления деятельности представляемых кафедр и

научных подразделений созвучны тематике данной диссертационной работы, что подтверждается наличием у них научных публикаций в ведущих рецензируемых научных журналах по клинической медицине.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция о том, что сочетание хронической обструктивной болезни легких с артериальной гипертензией возможно рассматривать как отдельный фенотип, характеризующийся гипоксемией, значительной скоростью снижения ОФВ₁ и гиперинфляцией, высокой вероятностью развития тяжелой легочной гипертензии, структурно-функциональными нарушениями правых отделов сердца, периферических сосудов и микроциркуляции, выраженным снижением переносимости физической нагрузки, увеличением риска обострений, требующих госпитализации;

установлено наличие в структуре фенотипа ХОБЛ в сочетании с АГ двух субфенотипов: с легочной гипертензией, сочетавшейся с высокими значениями легочного сосудистого сопротивления, структурными нарушениями правых отделов сердца, диастолической дисфункцией правого желудочка, редкими обострениями ХОБЛ, гипоксемией, тяжелой одышкой, ограничивающей физическую нагрузку; с частыми обострениями ХОБЛ, требующими госпитализации и терапии системными глюкокортикостероидами, сопровождающиеся вентиляционными нарушениями и системными проявлениями;

введены и дополнены знания о молекулярных эндотипах ХОБЛ в сочетании с АГ с тяжелой легочной гипертензией и частыми обострениями ХОБЛ, различающихся по концентрации провоспалительных цитокинов, маркеров эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, нарушений ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и системного воспаления предложены оригинальные суждения об особенностях полиморфизма генов при фенотипе ХОБЛ в сочетании с АГ с преобладанием вариантов, ассоциированных с воспалительными реакциями, процессами липидной пероксидации,

бронхоконстрикцией, сосудистым ремоделированием;

установлено, что у больных с фенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ длительная комбинированная терапия аклидинием и телмисартаном эффективно снижает систолическое давление в легочной артерии, уменьшает симптомы ХОБЛ и увеличивает переносимость физических нагрузок, снижает потребность в бронхолитиках короткого действия, что в условиях тяжелой ЛГ способствует снижению частоты обострений, требующих госпитализации.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

изучены ассоциации с уровнями системного воспаления, оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункцией и гиперактивацией РААС, метаболическими нарушениями, определяющими при фенотипе ХОБЛ в сочетании с АГ степень выраженности ремоделирования сердца и сосудов;

изложены аргументы о роли параметров гипоксемии, толерантности к физической нагрузке, вентиляционной способности легких, легочной гипертензии, провоспалительных цитокинов и прооксидантов, как предикторов общей пятилетней выживаемости при фенотипе ХОБЛ в сочетании с АГ; а легочной гипертензии, редких обострений, структурно-функциональных нарушений правых отделов сердца, легочной гиперинфляции и нарушений микроциркуляции, как предикторов пятилетней выживаемости, ассоциированных с развитием сердечно-сосудистых осложнений;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные методы исследования: клиничко-функциональные и молекулярно-генетические;

использованы современные методики статистического анализа: полученные результаты исследования обрабатывали алгоритмами корреляционного, факторного и регрессионного анализов с использованием пакета программ SPSS 17.0.5;

раскрыты связи показателей вентиляционной функции легких, уровня легочной гипертензии, морфо-функциональных показателей миокарда правых отделов сердца, уровней парциального давления кислорода в крови, уротензина 2,

ангиотензина 1 и 2, фактора, ингибируемого АПФ, МСР-1, МПР-1 в, ММР 9 и 8-изо-PGF2a, характеризующих степень гипоксемии, нарушение микроциркуляции, гиперактивацию РААС и системное воспаление с отдаленными исходами коморбидного течения ХОБЛ в сочетании с АГ.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

определены перспективы практического использования на практике, полученные результаты используются в работе ФГБУ «НИИТПМ», пульмонологического, кардиологического, регионального сосудистого отделения ГБУЗ НСО «ГКБ № 1», кардиологического отделения ГБУЗ НСО «ГКБ № 2», ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», кафедр НГМУ;

установлены клиничко-функциональная и молекулярно-генетическая характеристики фенотипа ХОБЛ в сочетании с АГ, позволившие выделить субфенотипы в зависимости от тяжести легочной гипертензией и частоты обострений, сформулировать критерии диагностики и оптимизировать терапию;

представлены предложения по оптимизации лечения пациентов ХОБЛ в сочетании с АГ с включением в терапевтические схемы аклидиния и телмисартана, которые в большей степени, чем сочетание тиотропия и телмисартана, улучшают клиничко-функциональное состояние легких, увеличивают переносимость физических нагрузок, снижают уровень молекулярных маркеров воспаления, систолическое давление в легочной артерии и потребность в бронхолитиках короткого действия, частоту обострений, требующих госпитализации;

разработаны методики прогнозирования пятилетней выживаемости, обусловленной сосудистыми осложнениями, оптимизации диагностики и медикаментозного лечения у больных с фенотипом ХОБЛ в сочетании с АГ на основе исследований систолического давления в легочной артерии, частоты обострений ХОБЛ, структуры и функции правых отделов сердца, показателей легочной гиперинфляции и базальной микроциркуляции;

представлены рекомендации по формированию программ лечения и профилактики осложнений при фенотипе ХОБЛ в сочетании с АГ на основе определения полиморфных вариантов генов, ассоциированных с воспалительными реакциями, развитием оксидативного стресса и повышенной тромбогенности сосудистой стенки;

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены с использованием современных методов сбора и обработки информации: формирование групп по заданным критериям, исследование показателей активности воспалительного процесса, оксидативного стресса, молекулярно-генетические методы, методики статистического анализа с вычислением выборочных оценок для среднего значения, среднеквадратичного отклонения исследуемых случайных величин;

использованы методы описательной статистики, корреляционный и многофакторный анализы;

использовано сравнение полученных результатов с данными, представленными в литературе по рассматриваемой теме;

идея базируется на библиографических данных, описывающих современное представление об этиопатогенезе, течении и основных критериях прогнозирования исходов коморбидного течения ХОБЛ и АГ, влиянии оптимизированных подходов на результаты лечения; особое внимание уделено генетическим маркерам оксидативного стресса, нарушениям функции эндотелия и системного воспаления;

гипотеза исследования основана на известных сведениях о взаимосвязанном характере развития, течения и отдаленных последствий ХОБЛ в сочетании с АГ, влиянии современных оптимизированных технологий лечения на исходы и частоту обострений коморбидной патологии;

установлено, что для прогнозирования отдаленных исходов фенотипа ХОБЛ в сочетании с АГ необходимо использовать многофакторную математическую модель, включающую клинические, биохимические и молекулярно-генетические факторы.

Личный вклад соискателя состоит в том, что весь материал комплексных исследований по основным разделам диссертационной работы, включая разработку дизайна исследования, собран, обработан и проанализирован лично автором.

На заседании 16 марта 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Шпагину И. С. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета

Демин Александр Аристархович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Дробышева Вера Петровна

16 марта 2018 г.