

Решение диссертационного совета Д 208.090.02

от 22 марта 2016 г., протокол № 328

Рассмотрев диссертацию Вершининой Марии Вячеславовны на тему «Бронхолегочный синдром при дисплазии соединительной ткани: клинко-патогенетическое основание принципов диагностики и лечения» представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.25 – пульмонология и 14.01.04 – внутренние болезни, диссертационный совет Д 208.090.02 пришел к выводу, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года и принял решение присудить Вершининой М.В. ученую степень доктора медицинских наук по специальностям 14.01.25 – пульмонология и 14.01.04 – внутренние болезни.

На заседании при защите диссертации присутствовали Илькович М.М., Федосеев Г.Б., Александров А.Л., Беляева Т.В., Гембицкая Т.Е., Журкин А.Т., Исаков В.А., Кокосов А.Н., Кузубова Н.А., Петрова М.А., Титова О.Н., Трофимов В.А., Шапорова Н.Л., Эсауленко Е.В., Яковлев В.А., Марченко В.Н., Кучер А.Г., Бондаренко Б.Б., Минеев В.Н., Цырлин В.А.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.090.02

на базе государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Решение диссертационного совета от 22 марта 2016 г. № 328
о присуждении Вершининой Марии Вячеславовне, гражданке
Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук

Диссертация «Бронхолегочный синдром при дисплазии соединительной ткани: клинко-патогенетическое обоснование принципов диагностики и лечения» по специальностям 14.01.25 - пульмонология, 14.01.04 - внутренние болезни, принята к защите 20 октября 2015 г., протокол № 320 диссертационным советом Д 208.090.02 на базе государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г.

Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, приказ о создании диссертационного совета № 2059-1996 от 05.10.2009г.

Соискатель Вершинина Мария Вячеславовна, 1971 года рождения, окончила лечебный факультет ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России в 1995 году.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Особенности внебольничной пневмонии у больных с признаками дисплазии соединительной ткани» защитила в 2004 году в диссертационном совете Д 208.065.04, созданном на базе ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Работает в должности доцента кафедры внутренних болезней и семейной медицины последипломного образования ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре внутренних болезней и семейной медицины последипломного образования ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научный консультант по специальности 14.01.25 - пульмонология: доктор медицинских наук, профессор Гринберг Лев Моисеевич, заведующий кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научный консультант по специальности 14.01.04 - внутренние болезни: доктор медицинских наук, профессор Нечаева Галина Ивановна, заведующий кафедрой внутренних болезней и семейной медицины последипломного образования ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Мазуров Вадим Иванович - доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. Тел. +7(812) 303-50-00. E-mail: maz.nwgm@yandex.ru);

Авдеев Сергей Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБОУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России (105077, г. Москва, ул. 11-я Парковая, 32. Телефон: +7 (495) 465-53-64; E-mail: serg_avdeev@list.ru);

Харитонов Михаил Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, профессор 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, заместитель главного пульмонолога Министерства

обороны Российской Федерации (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6. Телефон: +7(812)292-32-06; E-mail: micjul11@yandex.ru) - дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1. Тел./факс (495) 434-03-29. E-mail: rsmu@rsmu.ru) в своем положительном заключении, подписанном Чучалиным Александром Григорьевичем - доктором медицинских наук, академиком РАМН, профессором, заведующим кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета и Айсановым Заурбеком Рамазановичем - доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования, указала, что диссертация М.В. Вершининой является научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук.

Соискатель имеет 119 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 46 работ, из которых 24 статьи в журналах, входящих в «Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук».

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани: фенотипические особенности пациентов / М. В. Вершинина [и др.] // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С. 43–47.

2. Лечение пациентов с буллезной эмфиземой на фоне дисплазии соединительной ткани в первичном звене здравоохранения / М. В. Вершинина [и др.] // Лечащий врач. – 2011. – № 9. – С. 14–16.

3. Клинические варианты бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани / М. В. Вершинина [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 6. – С. 21–27.

4. Эффективность медицинской реабилитации при бронхолегочном синдроме у пациентов с дисплазией соединительной ткани / М. В. Вершинина [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10. – № 1. – С. 50–55.

5. Первичный спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани: клинико-морфологические параллели / М. В. Вершинина [и др.] // Пульмонология. – 2015. – Т. 25, № 3. – С. 340–349.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв, подписанный Кадуриной Тamarой Ивановной, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры медицинской генетики ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России;

2. Отзыв, подписанный Синопальниковым Александром Игоревичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой пульмонологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России;

3. Отзыв, подписанный Демко Ириной Владимировной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России, главным внештатным специалистом терапевтом-пульмонологом Сибирского Федерального округа;

4. Отзыв, подписанный Мартыновым Анатолием Ивановичем, доктором медицинских наук, академиком РАМН, профессором кафедры госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России;

5. Отзыв, подписанный Куделей Любовью Михайловной, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры внутренних болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главным внештатным специалистом пульмонологом Новосибирской области.

6. Отзыв, подписанный Яблонским Петром Казимировичем, доктором медицинских наук, профессором, директором ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, заведующим кафедрой госпитальной хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», главным внештатным специалистом торакальным хирургом Минздрава России;

Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

7. В положительном отзыве, подписанном Игнатовой Галиной Львовной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой терапии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России содержатся вопросы: 1. «Удалось ли на практике добиться преимущественности при оказании медицинской помощи больным с первичным спонтанным пневмотораксом в учреждениях, где были внедрены результаты Вашего исследования?»; 2. «Насколько данные, полученные Вами при

обследовании пациентов с дисплазией соединительной ткани, совпали с данными литературы о патологии органов дыхания при синдроме Марфана и других синдромных формах наследственных нарушений соединительной ткани?».

8. В положительном отзыве, подписанном Визелем Александром Андреевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, главным внештатным специалистом-экспертом пульмонологом Министерства здравоохранения Республики Татарстан имеется вопрос: «Хотелось бы уточнить у автора его отношение к проблеме туберкулеза у пациентов с наследственными нарушениями соединительной ткани, поскольку практический опыт свидетельствует, что доля лиц с астеническим типом конституции у этих пациентов также выше, чем в среднем в популяции. Известны ли автору какие-либо работы на эту тему?».

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается направлением их научной деятельности – внутренние болезни и пульмонология, а также компетентностью в вопросах генетической патологии органов дыхания, хронических заболеваний легких, системных нарушений соединительной ткани, о чем свидетельствуют публикации за последние пять лет в рецензируемых научных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана научная концепция бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани как совокупности клинических и параклинических симптомов, отражающих комплексное воздействие различных проявлений наследственных нарушений соединительной ткани на систему органов дыхания.

Предложена оригинальная научная гипотеза, согласно которой выделение клинических вариантов бронхолегочного синдрома на основе кластеризации данных клинико-функционального, рентгенологического и молекулярно-генетического обследования позволит уточнить предикторы и механизмы развития каждого клинического варианта, а также обосновать принципы персонифицированного подхода и повысить эффективность реабилитационных мероприятий для пациентов с дисплазией соединительной ткани.

Доказаны: 1. Закономерности формирования хронического бронхита и различных видов эмфиземы при дисплазии соединительной ткани: буллезной, в генезе которой основное значение имеют генетические особенности пациента, в частности, носительство мутантных аллелей генов матриксных металлопротеиназ ММП1(-1607insG) и ММП9(C-1562T), и центриацинарной, основным этиологическим фактором которой является курение, приводящее к развитию хронического воспаления уже в молодом возрасте; 2. Этиологическая значимость

дисплазии соединительной ткани в генезе первичного спонтанного пневмоторакса и определении особенностей его течения в виде склонности к частым рецидивам, в том числе при отсутствии явных клинических проявлений пневмоторакса; 3. Эффективность технологии медицинской реабилитации, разработанной на основе персонифицированного подхода к пациентам с различными клиническими вариантами бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани.

Введены новые понятия: бронхолегочный синдром при дисплазии соединительной ткани, клинические варианты бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказаны и научно обоснованы основные положения концепции комплексного влияния дисплазии соединительной ткани на респираторную систему, что вносит вклад в расширение представлений о распространенности, механизмах формирования и симптоматиологии генетически детерминированной патологии органов дыхания.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, т.е. с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс клинических, функциональных, рентгенологических, морфологических, молекулярно-генетических и математических методов исследования, позволивший учесть все многообразие проявлений наследственных нарушений соединительной ткани и выделить клинические варианты бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани бронхитический, буллезный, гипервентиляционный, торакодиафрагмальный.

Изложены факты, свидетельствующие о высокой распространенности бронхолегочного синдрома, составляющего не менее 50% в структуре всех клинических синдромов дисплазии соединительной ткани. Изучены клинические проявления и закономерности формирования отдельных клинических вариантов бронхолегочного синдрома. Приведены доказательства, что курение табака, изначально являющееся попыткой компенсации проявлений психоэмоционального дисбаланса и вегетативных нарушений, характеризуется более высокой степенью никотиновой зависимости и низкой мотивацией к отказу от курения и приводит к развитию хронического бронхита и центриацинарной эмфиземы с функциональными признаками ранних стадий бронхиальной обструкции и легочной гиперинфляции уже в молодом возрасте при небольшом анамнезе курения.

Раскрыты несоответствия традиционных представлений об идиопатическом характере первичного спонтанного пневмоторакса, приведены доказательства этиологической значимости дисплазии соединительной ткани в генезе не менее 75% случаев данного хирургического состояния. Выявлены новые проблемы,

связанные с необходимостью уточнения отдаленного прогноза течения буллезной эмфиземы у лиц молодого возраста с фенотипическими маркерами наследственных нарушений соединительной ткани, в том числе перенесших эпизод пневмоторакса.

Изучены факторы, определяющие возможности и ограничения медицинской реабилитации для пациентов с бронхолегочным синдромом при дисплазии соединительной ткани, проведена модернизация существующих алгоритмов реабилитационных мероприятий для пациентов с дисплазией соединительной ткани на основе персонифицированного подхода к определению реабилитационного потенциала и содержанию реабилитационных программ в зависимости от клинического варианта бронхолегочного синдрома.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что, диагностические алгоритмы и технология медицинской реабилитации разработаны и внедрены (имеются акты внедрения) в практику ФГБУЗ «Западно-Сибирский медицинский центр» ФМБА России, БУЗОО ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Клиники ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. Получено разрешение на применение новой медицинской технологии «Оказание лечебно-профилактической помощи пациентам с дисплазией соединительной ткани в условиях специализированного центра» (разрешение на применение ФС № 2010/240 от 24.06.2010). Автором определены перспективы практического использования результатов исследования, создана система практических рекомендаций. Материалы исследования использованы при составлении Российских клинических рекомендаций «Наследственные нарушения соединительной ткани» (Москва, 2009), методических рекомендаций для врачей «Диагностика и тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в условиях первичной медико-санитарной помощи» (Москва, 2013), а также в учебном процессе на кафедре внутренних болезней и семейной медицины ПДО ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России и на кафедре патологической анатомии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, исследования проводились по стандартным методикам с использованием достаточной по объему выборки пациентов и адекватных методов статистической обработки полученных данных. В исследовании применены современные методы сбора и обработки исходной информации. Идея исследования базируется на обобщении опыта отечественных и зарубежных исследователей и анализе практики. При сравнении авторских

данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике, установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по изучаемой проблеме.

Личный вклад соискателя состоит в разработке концепции и определении рабочей гипотезы, формулировании цели и задач исследования, выборе методологии и дизайна работы. Автором лично осуществлялся отбор пациентов для исследования, сбор и систематизация данных клинического и лабораторно-инструментального обследования, статистическая обработка, обобщение и интерпретация данных первичной документации. Соискателем сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, составляющие новизну и практическую значимость исследования. Автором подготовлены основные публикации по теме диссертации, в том числе выполненных в соавторстве, лично осуществлена апробация результатов исследования на научных конференциях и конгрессах.

На заседании от 22 марта 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Вершининой М.В. ученую степень доктора медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 11 докторов наук по специальности 14.01.25 – пульмонология и 5 докторов наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек, проголосовали: за - 19, против - 1, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель
диссертационного совета Д208.090.02
доктор медицинских наук, профессор



Илькович М.М.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д208.090.02
доктор медицинских наук, профессор



Александров А.Л.

22 марта 2016 г.