

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.012.01 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
МЕДИЦИНЫ ТРУДА ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Ф. ИЗМЕРОВА»  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 28.05.2018 № 5

О присуждении Котовой Ольге Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Фенотипы профессиональной хронической обструктивной болезни легких (клиника, диагностика, лечение) по специальности 14.02.04. – Медицина труда, принята к защите 29.01.2018 года, протокол № 2 диссертационным советом Д 001.012.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», 105275, г. Москва, проспект Буденного, д.31 созданного приказом Минобрнауки России о полномочиях диссертационного совета № 105 н/к от 11.04.2012 г.

Соискатель Котова Ольга Сергеевна 1980 года рождения. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Отдаленные результаты аутотрансплантации стволовых кроветворных клеток при резистентной системной красной волчанке» защитила в 2012 году в диссертационном совете, созданном на базе государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Работает в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации в должности доцента.

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный консультант:** **Шпагина Любовь Анатольевна** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Официальные оппоненты:**

- 1. Игнатова Галина Львовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
  - 2. Бабанов Сергей Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,
  - 3. Гришина Татьяна Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России
- дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский

государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, утвержденном ректором Корюкиной Ириной Петровной, доктором медицинских наук, профессором и подписанном заведующим кафедрой факультетской терапии №2 и профессиональных болезней с курсом профболезней факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России доктором медицинских наук, профессором Малютиной Натальей Николаевной указала, что диссертационная работа Котовой Ольги Сергеевны «Фенотипы профессиональной хронической обструктивной болезни легких (клиника, диагностика, лечение) является законченной научно-квалификационной работой в которой, на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения о фенотипической гетерогенности профессиональной хронической обструктивной болезни легких, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, так как они расширяют представление о закономерностях взаимодействия токсичных газов и неорганической пыли и организма человека, дополняют данные о биомеханизмах развития, клинико-функциональных проявлениях профессиональной хронической обструктивной болезни легких во взаимосвязи с производственным этиологическим фактором, позволяют оптимизировать диагностику и лечение.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства России от 24 сентября 2013 года № 842 в ред. с изменениями, утв. Постановлением Правительства России от 21 апреля 2016 года № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Котова Ольга Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.04 - медицина труда.

Соискатель имеет 55 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликована 31 работа, из них 3 патента и 13 научных статей в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных материалов диссертационных исследований. В работах приведены результаты изучения патогенетических особенностей и клинико-функциональных характеристик профессиональной ХОБЛ в зависимости от гигиенических данных. Представлены научное обоснование диагностических критериев профессиональной ХОБЛ от действия токсичных газов и неорганической пыли, подходов к прогнозированию выживаемости этих больных, результаты клинического исследования дифференцированной терапии с учетом фенотипа профессиональной ХОБЛ. Изложены результаты исследования генетических факторов риска профессиональной ХОБЛ в условиях воздействия различных промышленных аэрозолей.

Наиболее значительные работы:

1. Котова О.С., Шпагина Л.А., Кармановская С.А., Кузнецова Г.В. Влияние профессионального фактора риска на качество жизни при хронической обструктивной болезни легких // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С.77.

2. Шпагина Л.А., Шпагин И.С., Котова О.С., Поспелова Т.И., Герасименко О.Н. Дифференцированная терапия различных фенотипов хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2016. – Т. 26. – № 6. – С.681–693.

3. Шпагина Л.А., Котова О.С., Шпагин И.С., Герасименко О.Н. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких: фенотипические характеристики // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – №3. – С.47–53.

4. Шпагина Л.А., Котова О.С. Обострения профессиональной ХОБЛ // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – №9. – С.222–223.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы Рушкевич О.П., доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника

Института общей и профессиональной патологии ФГБУН «ФНЦГ имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Амирова Н.Х., академика РАН, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Рукавишникова В.С., члена корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, научного руководителя ФГБНУ ВСИМЭИ, Логвиненко И.И., доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по лечебной работе НИИ терапии и профилактической медицины - филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Демко И.В., доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней №2 с курсом ПО ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Горблянского Ю.Ю., доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой профпатологии ФПК и ППС с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Орловой Г.П., доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких научно-клинического исследовательского центра ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Васильевой О.С., доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры пульмонологии ФДПО, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России. Все полученные отзывы положительные, критических замечаний не содержат, в них отражены актуальность темы, научная новизна результатов исследования, практическая и теоретическая значимость работы, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области медицины труда, пульмонологии, в вопросах

диагностики и лечения, прогнозирования рисков развития и характера течения профессиональных заболеваний бронхолегочной системы, наличием публикаций по данной тематике в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, способностью определить научную и практическую значимость диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** научная концепция гетерогенности профессиональной хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), основанная на полученных данных об этиологически обусловленных различиях воспаления, оксидативного стресса, системы протеиназы-антипротеиназы, эндотелиальной дисфункции, симптомов, обострений, качества жизни, особенностей нарушения вентиляционной функции и диффузионной способности легких, сосудистых нарушений, ремоделирования и дисфункции правых отделов сердца, выраженности гипоксемии, прогноза выживаемости и ответа на терапию.

**Доказано** отличие профессиональной ХОБЛ от ХОБЛ, вызванной табакокурением и влияние профессиональных этиологических факторов - токсичных газов и неорганической пыли, на формирование патогенетических вариантов и фенотипов заболевания.

**Предложены** новые подходы к диагностике фенотипов профессиональной ХОБЛ с использованием комплекса клинических, функциональных и клеточно-молекулярных параметров. При стаже работы в условиях воздействия токсичных газов 11 лет и более, в условиях воздействия неорганической пыли 10 лет и более данный подход позволяет обоснованно определить показания для направления больного ХОБЛ в центр профессиональной патологии, повысить объективность экспертизы связи заболевания с профессией в условиях центра, прогнозировать ответ на терапию. Определены факторы риска летального исхода профессиональной ХОБЛ от действия токсичных газов и неорганической пыли в течение пяти лет.

**Выявлены** генетические факторы, предрасполагающие к развитию профессиональной ХОБЛ при воздействии токсичных газов и неорганической пыли, что расширяет возможности индивидуальной оценки риска здоровью, связанного с условиями труда.

**Научно обоснована** необходимость дифференцированной терапии профессиональной ХОБЛ с учетом фенотипа, сформированного экзогенным этиологическим фактором.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказаны** положения о закономерностях формирования фенотипов и патогенетических вариантов профессиональной ХОБЛ, вносящие вклад в расширение представлений о механизмах взаимодействия промышленных аэрозолей и организма человека. Производственный этиологический фактор ХОБЛ модифицирует клеточно-молекулярные механизмы воспаления, тем самым определяет особенности ремоделирования и функциональных нарушений бронхолегочной системы и сосудов малого круга кровообращения; **изложены** новые научные данные о генетических факторах риска профессиональной ХОБЛ; клинико-функциональных и патогенетических особенностях, определяющих фенотипы профессиональной ХОБЛ от действия токсичных газов и неорганической пыли, их взаимосвязи со стажем работы в соответствующих условиях, максимальными разовыми концентрациями ксилола и ацетона, максимальной разовой концентрацией неорганической пыли в воздухе рабочей зоны.

**изучены** выживаемость и факторы риска неблагоприятного прогноза профессиональной ХОБЛ с учетом фенотипа;

**результативно использован** комплекс гигиенических, клинических, лабораторных, инструментальных, бактериологических, цитологических методов исследования;

**проведена модернизация** существующих подходов к изучению профессиональной ХОБЛ за счет применения системного анализа и стратификации исследуемых групп по этиологическому признаку.

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

**разработаны и внедрены** новые диагностические критерии фенотипов профессиональной ХОБЛ, установлены генетические маркеры риска развития профессиональной ХОБЛ в условиях экспозиции токсичных газов или неорганической пыли, разработаны и внедрены дифференцированные подходы к лечению фенотипов профессиональной ХОБЛ.

Определены перспективы применения результатов диссертационного исследования – в практике работы отделений профилактики при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров, центров профессиональной патологии – при экспертизе связи заболевания с профессией, отделений терапии и пульмонологии – при разработке стратегии ведения и лечения больного профессиональной ХОБЛ.

Патенты РФ на изобретение № 2613164 «Способ диагностики профессиональной хронической обструктивной болезни легких, сформировавшейся в условиях действия токсических промаэрозолей», № 2619861 «Способ диагностики профессиональной хронической обструктивной болезни легких, сформировавшейся в условиях действия пылей», № 2620566 «Способ прогнозирования развития коморбидной формы артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких».

На основании результатов исследований разработана медицинская технология «Способы диагностики и оценки эффективности терапии профессиональной хронической обструктивной болезни легких от воздействия токсичных газов и неорганической пыли», утверждена решением Пленума Научного совета 45 по Медико-экологическим проблемам здоровья работающих 28 сентября 2017 года (Санкт-Петербург).

Основные результаты и положения исследования внедрены в практику работы отделения профилактики, отделения профессиональной патологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», клиники ФГБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Федеральной



службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Результаты исследования использованы при разработке Федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике профессиональной хронической обструктивной болезни легких (утверждены ассоциацией врачей и специалистов медицины труда).

Основные результаты и положения работы включены в программы преподавания дисциплин специалитета «профессиональные болезни», «факультетская терапия, профессиональные болезни», «госпитальная терапия», программы профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей по специальности «профпатология». Материалы диссертационного исследования использованы в создании учебного пособия «Хроническая обструктивная болезнь легких», утвержденного координационным советом в области образования, здравоохранения и медицинских наук Минобрнауки России.

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Достоверность результатов проведенного исследования подтверждена репрезентативностью выборки - 259 больных ХОБЛ, 99 условно здоровых лиц без риска профессиональных заболеваний, 105 условно здоровых рабочих, использованием современных гигиенических, клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования. Для обследования больных использовано сертифицированное оборудование экспертного класса. Методология исследования основана на системном подходе, что обеспечивает подробный и одновременно целостный анализ. Методы статистического анализа современны и соответствуют цели и задачам исследования.

Теория построена на проверяемых данных и согласуется с фундаментальными теоретическими разработками по проблеме причинности в медицине и роли производственных факторов в развитии профессиональных заболеваний легких (И.В. Давыдовский, 1962, Б.Т. Величковский, 2003).

Идея базируется на анализе материалов собственных исследований соискателя (выполнены в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации Новосибирского государственного медицинского университета, государственная регистрация темы № 01201463369) и опубликованными данными авторов.

**Личный вклад соискателя состоит в:** формулировании цели и задач, разработке дизайна и протокола исследования, сборе, обработке и анализе полученных данных, формулировании выводов и положений диссертации, практических рекомендаций, личном участии соискателя в апробации и внедрении в практику результатов исследования, подготовке основных публикаций. Доля участия соискателя в разработке составляет 100 %, проведении исследований 90 %, обработке и анализе результатов 100 %.

На заседании 28.05.2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Котовой Ольге Сергеевне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 19 докторов наук по специальности 14.02.04 - медицина труда, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совет, проголосовали: за - 19, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета Д 001.012.01  
доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАН

И.В. Бухтияров

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 001.012.01  
доктор биологических наук, профессор

Н.Б. Рубцова

30. мая. 2018 г.

