

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Рязанский  
государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской  
Федерации, доктор медицинских наук,  
Профессор

  
\_\_\_\_\_ Р.Е. Калинин  
« 29 » \_\_\_\_\_ 2023 г.



### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация Котлярова Станислава Николаевича «Клинико-иммунологические и молекулярно-генетические особенности течения хронической обструктивной болезни легких в сочетании с атеросклерозом артерий нижних конечностей» выполнена на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша и кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики.

В период подготовки диссертации соискатель Котляров Станислав Николаевич работал в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре сестринского дела в должности заведующего кафедрой.

В 2007 году окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский

университет имени академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

В 2011 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Структура респираторных симптомов и скрининг спирометрии в оценке хронической обструктивной болезни легких на уровне первичного звена медицинской помощи» по специальности «Внутренние болезни».

Работает в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: с 2010 по 2014 год на кафедре терапии ФДПО с курсом семейной медицины в должности ассистента, с 2014 года по настоящее время на кафедре сестринского дела в должности заведующего кафедрой.

Научные консультанты:

Урясьев Олег Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша;

Сучков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

#### **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация посвящена актуальной междисциплинарной проблеме – сочетанному течению ХОБЛ и атеросклероза артерий нижних конечностей. Такая

коморбидность относительно редко является объектом целенаправленного скрининга при обследовании терапевтами, и пациенты могут долгое время не получать необходимого лечения до наступления далеко зашедших стадий заболевания, когда терапевтические возможности будут ограниченными. В этой связи лучшее изучение предикторов коморбидного по атеросклерозу артерий нижних конечностей течения ХОБЛ представляется актуальной для практического здравоохранения задачей.

**Личное участие соискателя в получении результатов,  
изложенных в диссертации**

Автором были исследованы характер естественного течения ХОБЛ в том числе в сочетании с атеросклерозом артерий нижних конечностей, проведены экспериментальные исследования с участием моноцитов периферической крови, клиническое обследование пациентов, включая спирометрию и получение конденсата выдыхаемого воздуха и был проведен биоинформационный анализ данных. Были получены новые данные по факторам риска, предикторам неблагоприятного исхода, маркерам коморбидного по атеросклерозу артерий нижних конечностей течения ХОБЛ.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов, в том числе методов биоинформационного анализа. В работе использованы современные методы, адекватные цели и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программы MedCalc и современных приложений на языке программирования R.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

### **Новизна результатов проведенных исследований**

Научная новизна данных не вызывает сомнения, так как работа основана на большом количестве современных методов исследования, включая биоинформационный анализ данных, метод иммуномагнитной сепарации моноцитов, метод получения конденсата выдыхаемого воздуха и большом числе пациентов, включенных в анализ. Кроме того, сама проблема ХОБЛ в сочетании с атеросклерозом артерий нижних конечностей является малоизученной и полученные в диссертации данные значительно расширяют существующие фундаментальные и клинические аспекты такой коморбидности.

### **Практическая значимость результатов проведенных исследований**

Результаты диссертационного исследования представляют клинический интерес, так как были получены новые данные по характеру течения ХОБЛ в естественном, в том числе коморбидном по периферическому атеросклерозу течению ХОБЛ. Кроме того, были установлены новые предикторы наличия периферического атеросклероза у пациентов с ХОБЛ. Представляют практический интерес также данные по предикторам неблагоприятного исхода у пациентов с ХОБЛ. Данные о ключевых факторах, влияющих на прогноз пациентов с ХОБЛ имеют большое значение, так как позволяют сделать необходимые акценты в мониторинге пациентов и мотивации пациентов в прекращении курения и повышения их вовлеченности в процесс лечения. Новые данные по медицинской грамотности пациентов с ХОБЛ позволят улучшить программу обучения пациентов в школах здоровья, включив в нее вопросы поиска информации и их интерпретации.

### **Ценность научных работ соискателя**

Опубликованные по теме диссертации статьи в полной мере раскрывают содержание диссертации. Данные, полученные в диссертации и опубликованные в статьях, соответствуют требованиям по научной новизне, основаны на научно обоснованном и методологически корректном дизайне исследования, включающем этапы пятнадцатилетнего мониторинга, биоинформационного анализа, экспериментального подтверждения в лаборатории клеточных технологий и клинко-лабораторном анализе.

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация посвящена изучению клинко-иммунологических и молекулярно-генетических особенностей течения хронической обструктивной болезни легких в сочетании с атеросклерозом артерий нижних конечностей. Она соответствует паспортам специальностей 3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 45 печатных работ, полно отражающие основные положения диссертации, в том числе 30 статей в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, из них 24 статьи в журналах, входящих в международные цитатно-аналитические базы данных Scopus и Web of Science, 1 глава в монографии, получен 1 патент РФ на изобретение.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Kotlyarov, S. Bioinformatic analysis of ABCA1 gene expression in smoking and chronic obstructive pulmonary disease / S. Kotlyarov, A. Kotlyarova // Membranes. – 2021. – vol.11, i.9. – P. 674. <https://doi.org/10.3390/membranes11090674>
2. Kotlyarov, S. Participation of ABCA1 transporter in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease /S. Kotlyarov // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – vol.22, i.7. – P. 3334.

3. Kotlyarov, S. The role of ABC transporters in lipid metabolism and the comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis. / S. Kotlyarov, A. Kotlyarova // International Journal of Molecular Sciences. –2021. – vol. 22. i.13. – P. 6711.

4. Kotlyarov, S. Analysis of ABC transporter gene expression in atherosclerosis / S. Kotlyarov, A. Kotlyarova // Cardiogenetics. – 2021. – vol.11, i.4. – P. 204-218. <https://doi.org/10.3390/cardiogenetics11040021>

5. Kotlyarov, S. Analysis of differentially expressed genes and signalling pathways involved in atherosclerosis and chronic obstructive pulmonary disease/ S. Kotlyarov // Biomolecular Concepts. – 2022. – vol.13, i.1. – P. 34-54. <https://doi.org/10.1515/bmc-2022-0001>

6. Kotlyarov, S. Involvement of the innate immune system in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease / S. Kotlyarov // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – vol.23, i.2. – P. 985.

7. Kotlyarov, S. Clinical significance of lipid transport function of ABC transporters in the innate immune system / S. Kotlyarov, A. Kotlyarova // Membranes. – 2022. – vol.12, i.11. – P. 1083.

8. Анализ биомаркеров воспаления в конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с ХОБЛ в сочетании с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / С.Н. Котляров [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2023. – Т.13, №3. – С. 213-223. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-3-213-223> (соавт. Сучков И.А., Урясьев О.М., Котлярова А.А.)

9. Котляров, С.Н. Роль осведомленности пациентов в вопросах респираторного и сердечно-сосудистого здоровья и навыков самоконтроля течения хронической обструктивной болезни легких / С.Н. Котляров, О.М. Урясьев, И.А. Сучков // Вестник Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова. – 2023. – Т.18, №1. – С. 105-111. Doi:10.25881/20728255\_2023\_18\_1\_105

10. Kotlyarov, S. Effects of atherogenic factors on endothelial cells: bioinformatics analysis of differentially expressed genes and signaling pathways / S. Kotlyarov // *Biomedicines*. – 2023. – vol.11, i.4. – P. 1216. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041216>

11. Kotlyarov, S. The Role of multidimensional indices for mortality prediction in chronic obstructive pulmonary disease / S. Kotlyarov // *Diagnostics*. –2023. – vol.13, i.7. – P. 1344. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13071344>

12. Kotlyarov, S. Analysis of the comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease / S. Kotlyarov // *Journal of Personalized Medicine*. – 2023. – vol.13, i.7. – P. 1179. <https://doi.org/10.3390/jpm13071179>

13. Анализ влияния сигаретного дыма на сигнальные пути врожденной иммунной системы в моноцитах периферической крови / С.Н. Котляров [и др.] // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. – 2023. – Т.31, №3. – С. 391–404. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ306495> (соавт. Сучков И.А., Урясьев О.М., Якушева Е.Н., Щулькин А.В., Котлярова А.А.)

14. Оценка температуры выдыхаемого воздуха у пациентов с различным течением хронической обструктивной болезни легких / С.Н. Котляров [и др.] // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. – 2023. – Т.11, №3. – С. 336–344. <https://doi.org/10.23888/HMJ2023113336-344>. (соавт. Сучков И.А., Урясьев О.М., Максимцева Е.А.)

15. Kotlyarov, S. The role of smoking in the mechanisms of development of chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis / S. Kotlyarov // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – vol.24, i.10. – P. 8725.

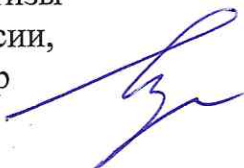
16. Патент RU 2756025 C1, МПК А61В 5/08 Способ прогнозирования выживаемости при хронической обструктивной болезни легких / Котляров С.Н., Урясьев О.М., Котлярова А.А.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.

Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2021103455; зарегистр. 12.02.2021, опубл. 2021.

Диссертация Котлярова Станислава Николаевича «Клинико-иммунологические и молекулярно-генетические особенности течения хронической обструктивной болезни легких в сочетании с атеросклерозом артерий нижних конечностей» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на межкафедральном заседании кафедр: госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы; сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики; внутренних болезней; факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша; инфекционных болезней и фтизиатрии; патофизиологии; общей хирургии, травматологии и ортопедии; психиатрии; сестринского дела; управления и экономики фармации ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании профессорско-преподавательского состава кафедр 20 человек. Результаты голосования: «за» - 20 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 2 от 18 сентября 2023 г.).

Председатель межкафедрального совещания,  
заведующий кафедрой госпитальной терапии  
с курсом медико-социальной экспертизы  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Якушин Сергей Степанович

Подпись профессора Якушина С.С. заверяю:  
ректор  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Калинин Роман Евгеньевич