

**Заключение диссертационного совета 21.2.060.01,
созданного на базе
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
по диссертации на соискание ученой степени доктора наук**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 16 февраля 2024 г. № 453

О присуждении Котлярову Станиславу Николаевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Клинико-иммунологические и молекулярно-генетические особенности течения хронической обструктивной болезни легких в сочетании с атеросклерозом артерий нижних конечностей» по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия принята к защите 08 ноября 2023 года (протокол заседания № 447) диссертационным советом 21.2.060.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Котляров Станислав Николаевич, 01 июня 1984 года рождения.

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».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Структура респираторных симптомов и скрининг спирометрии в оценке хронической обструктивной болезни легких на уровне первичного звена медицинской помощи» по специальности «Внутренние болезни» защитил в 2011 году в диссертационном совете, созданном на базе Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.

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.

Диссертация выполнена на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша и кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

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

доктор медицинских наук, профессор Сучков Игорь Александрович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Федерации, кафедра сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Кароли Нина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии, профессор кафедры;

Овсянников Евгений Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии, профессор кафедры;

Аракелян Валерий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел хирургии артериальной патологии, заведующий отделом

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, в своем положительном отзыве, подписанном Дроботя Натальей Викторовной, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, и Кательницким Игорем Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры хирургических болезней № 1, указала, что диссертационная работа Котлярова Станислава Николаевича является законченным научным исследованием, в котором на основании выполненных автором исследований решена важная и

актуальная научная и клиническая проблема внутренних болезней и сердечно-сосудистой хирургии – повышение эффективности диагностики и ведения пациентов с ХОБЛ с сопутствующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Соискатель имеет 140 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 49 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 30 работ, 24 из которых в журналах, входящих в международные цитатно-аналитические базы данных Scopus и Web of Science, 1 глава в монографии, получено 3 патента РФ на изобретение и 2 свидетельства на программы для ЭВМ.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Общий объем опубликованных работ 38,75 печатных листов и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные 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.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой факультетской терапии, доктора медицинских наук, профессора Джулай Галины Семеновны;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой терапии имени профессора Е.Н. Дормидонтова, доктора медицинских наук, профессора Ильина Михаила Витальевича;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой госпитальной терапии, доктора медицинских наук, профессора Мишиной Ирины Евгеньевны;

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью профессора кафедры факультетской хирургии педиатрического факультета, доктора медицинских наук, профессора Матюшкина Андрея Валерьевича;

Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства за подписью заведующего отделением сосудистой хирургии, доктора медицинских наук Светликова А.В.;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гериатрии им. К.Г. Никулина, доктора медицинских наук, доцента Макаровой Екатерины Вадимовны;

Федерального казенного образовательного учреждения высшего образования «Вологодский институт права и экономики Федеральной службы исполнения наказаний» за подписью заведующего кафедрой юридической психологии и педагогики, доктора медицинских наук Чиркова Алексея Модестовича.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области диагностики и лечения хронической обструктивной болезни легких и атеросклероза артерий нижних

конечностей, наличием научных публикаций в области проведенного диссертационного исследования и их соответствием требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

установлены и обоснованы клинико-функциональные показатели, рекомендованные для включения в программу мониторинга пациентов с ХОБЛ;

доказана необходимость учета тяжести одышки, наличия физической слабости, стажа респираторных симптомов, частоты обострений ХОБЛ, возраста пациентов и высокого индекса пачек-лет в алгоритмах скрининга атеросклероза артерий нижних конечностей у пациентов с ХОБЛ;

показана целесообразность использования многомерных индексов CODEX, BODEX, BODE, eBODE и ADO для оценки течения и прогноза ХОБЛ в изолированном и коморбидном по атеросклерозу артерий нижних конечностей течении;

доказана целесообразность анализа биомаркеров воспаления в конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с ХОБЛ в изолированном и коморбидном по атеросклерозу артерий нижних конечностей течении;

показана необходимость персонифицированного обучения пациентов навыкам поиска и интерпретации клинически значимой для самоконтроля над течением заболевания медицинской информации.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

изучен вклад различных анамнестических и клинико-функциональных факторов в естественное течение ХОБЛ в долгосрочном периоде, что позволяет улучшить современное понимание развития и прогрессирования болезни;

получены новые данные о предикторах атеросклероза артерий нижних конечностей у пациентов с ХОБЛ и изучены клинические характеристики такой коморбидности, что значительно дополняет существующий объем знаний;

получены новые данные об основных молекулярных и иммунологических механизмах ХОБЛ и атеросклероза, а также исследованы перекрестные связи между сигнальными путями, вовлеченными в воспаление и клеточный липидный

обмен, что позволит улучшить понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе этих заболеваний;

изучено влияния курения на провоспалительные сигнальные пути и пути клеточного липидного метаболизма в качестве одного из механизмов связи между ХОБЛ и атеросклерозом.

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

установлены особенности гетерогенного и коморбидного по атеросклерозу артерий нижних конечностей течения ХОБЛ;

определены факторы неблагоприятного прогноза при долгосрочном наблюдении пациентов с ХОБЛ, которые могут быть включены в программы динамического мониторинга больных;

получены данные о предикторах атеросклероза артерий нижних конечностей у пациентов с ХОБЛ, которые позволят повысить эффективность ранней диагностики этой коморбидности и осуществлять более эффективный мониторинг больных;

показана возможность анализа биомаркеров воспаления (IL-1 β и TNF) в конденсате выдыхаемого воздуха и сыворотке крови в оценке течения ХОБЛ с сопутствующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

представлены сведения о недостаточной грамотности пациентов в вопросах респираторного и сердечно-сосудистого здоровья, включая сложности в поиске, понимании и применении медицинской информации, в том числе информации, полученной от врача, а также показан дефицит знаний пациентов по самоконтролю над течением заболеваний.

Основные положения диссертационной работы внедрены в практику работы отделений пульмонологии и сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница», кардиологического отделения и отделения сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи и лаборатории клеточных технологий ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Результаты исследований

используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:
теория согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;
идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта;
использованы сравнения авторских данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из полученных в ходе исследования результатов.

Личное участие автора заключалось в анализе современной литературы по изучаемой проблеме, в планировании и организации исследования, постановке задач, разработке дизайна, проведении исследований, в том числе клиническом обследовании и наблюдении пациентов, получении экспериментальных данных, статистической обработке и анализе полученных результатов, формулировке научных положений и выводов. При обработке полученных результатов автор использовал новые методологические подходы, включая методы биоинформационного анализа данных. На основании полученных данных автором сделаны соответствующие выводы и даны практические рекомендации. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Котляров С.Н. развернуто и обоснованно ответил на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 16 февраля 2024 года диссертационный совет принял решение за решение научной проблемы – повышение эффективности

