

В Диссертационный
Совет 21.2.060.01,
созданного на базе
ФГБОУ ВО РязГМУ
Минздрава России
390026, г. Рязань, ул.
Высоковольтная, д. 9.

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук Чиркова Алексея Модестовича
на автореферат диссертационной работы

Станислава Николаевича Котлярова

**«КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С
АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ»**

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Фундаментальное полимодальное клинико-патофизиологическое исследование автора направлено на раскрытие патофизиологических, в частности, молекулярно-иммунологических механизмов и клинико-функциональных характеристик, а также роли системного воспаления и других факторов риска коморбидного течения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в сочетании с атеросклерозом артерий нижних конечностей (ААНК). В последние годы появились данные о том, что сочетание ХОБЛ и ААНК может увеличивать тяжесть их клинических проявлений и ухудшать прогноз.

Причем, показано, что системное воспаление является общим патогенетическим фактором развития ХОБЛ и ААНК, однако ключевые патофизиологические механизмы и клинические характеристики такой коморбидности во многом остаются не исследованными. Их изучение дает основание для улучшения диагностики и прогнозирования течения, повышения эффективности лечения и профилактики этих заболеваний.

В этой связи, комплексное обширное пятнадцатилетнее обширное клинико-патофизиологическое исследование Станислава Николаевича Котлярова, посвященное изучению клинико-функциональных и молекулярно-иммунологических характеристик ХОБЛ в сочетании с ААНК, представляется крайне важным, актуальным и своевременным.

Поставленный автором целый ряд задач включал раскрытие структуры ключевых факторов риска, их клиническое значение и анализ течения ХОБЛ в сочетании с ААНК в пятнадцатилетнем наблюдении. Изучались влияние

экстракта сигаретного дыма на иммуновоспалительные механизмы ХОБЛ и атеросклероза по параметрам провоспалительных цитокинов (IL-1 β и TNF) и мембранных белков (TLR4 и ABCA1) в моноцитах периферической крови и т.д.

Благодаря использованию научной методологии, большому объему выборки (143 пациентов с ХОБЛ без АССЗ, 80 пациентов с ХОБЛ и сопутствующей ИБС без ААНК, 60 пациентов с ХОБЛ и сопутствующим клинически значимым ААНК и 20 лиц группы контроля), высокоинформативных методов инструментальной и лабораторной диагностики, комплексного подхода к научному анализу и современного статистического аппарата были успешно решены поставленные задачи и получены достоверные данные.

В диссертационном исследовании С.Н. Котлярова впервые получены приоритетные данные о высокой распространенности факторов риска ХОБЛ и его течения, а также прогнозе выживаемости в среднесрочном и долгосрочном периодах. Автором раскрыты предикторы клинически значимых исходов у пациентов ХОБЛ, а также при ААНК и ХОБЛ. При этом получены новые данные о роли иммунной системы в патогенезе обоих заболеваний и впервые показано, что ХОБЛ и атеросклероз характеризуются вовлеченностью общих дифференциально экспрессируемых генов и их сигнальных путей, связанных с врожденной иммунной системой и липидным обменом.

Автором впервые установлено, что ХОБЛ в сочетании с ААНК характеризуется более значимыми клинико-функциональными и иммунологическими показателями, характеризующими локальное и системное воспаление по сравнению с изолированным течением ХОБЛ. Установлен вклад курения в развитие системных иммунологических нарушений, который связан с усилением провоспалительных механизмов, участвующих в патогенезе коморбидного течения ХОБЛ и ААНК.

Выявлены также новые сведения о клинической значимости биомаркеров воспаления (интерлейкина-1 β (IL-1 β) и фактора некроза опухоли (TNF)) в конденсате выдыхаемого воздуха и т.д.

Диссертационная работа С.Н. Котлярова имеет высокую теоретическую значимость, состоящую в расширении представлений об особенностях патофизиологических механизмов ХОБЛ с коморбидным ААНК. Так, автором раскрыта совокупность клинических, функциональных и молекулярно-иммунологических характеристик пациентов с ХОБЛ и ААНК и раскрыты факторы, оказывающие влияние на течение ХОБЛ в долгосрочном периоде, что позволяет во многом улучшить современное понимание развития и прогрессирования болезни.

Более того, выявление перекрестных связей между сигнальными путями, вовлеченными в воспаление и клеточный липидный обмен, расширяют представление молекулярных механизмов, лежащих в основе коморбидного течения ХОБЛ и атеросклероза. Автором также раскрыт

механизм влияния курения на провоспалительные сигнальные пути и пути клеточного липидного метаболизма, что расширяет понимание роли курения в основе связей между ХОБЛ и ААНК. Автором установлено, что пациенты с ХОБЛ испытывают затруднения в получении медицинской информации и ее интерпретации, а также при выполнении врачебных назначений.

Исследование С.Н. Котлярова имеет большую практическую значимость, поскольку данные о взаимном влиянии молекулярных механизмов и клинических характеристик ХОБЛ и ААНК необходимы для ранней диагностики этой коморбидности, разработки, идентификации групп пациентов, требующих углубленного обследования и комплексного мониторинга.

Они важны и для повышения мотивированности пациентов к изменению образа жизни и создания эффективной программы профилактики. Выявленные прогностические маркеры имеют особое значение в разработке персонализированных стратегий и улучшении результатов лечения пациентов.

Данные о роли маркеров воспаления (IL-1 β и TNF) в конденсате выдыхаемого воздуха и сыворотке крови важны для более широкого внедрения в реальную клиническую практику новых подходов лечения с целью повышения эффективности ведения пациентов с ХОБЛ, в том числе и с сопутствующим ААНК.

Более того, информация о недостаточной грамотности пациентов в вопросах респираторного и сердечнососудистого здоровья являются основой для создания программы, направленной на повышение образования пациентов. Все это, в целом, обосновывает создание на научной основе программы оптимизации профилактики ХОБЛ и ААНК.

Результаты научного исследования внедрены в практику работы отделений пульмонологии и сосудистой хирургии ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница», кардиологического отделения и отделения сосудистой хирургии ГБУ Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи и лаборатории клеточных технологий ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Они также используются в учебном процессе на кафедрах факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша; сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Автором создано обоснованное актуальное новое научное направление в патофизиологии и на этой платформе лично определены цели и задачи проведенного фундаментального междисциплинарного исследования коморбидной патологии ХОБЛ с ААНК.

Учитывая большой личный вклад, своевременность данного исследования, высокую теоретическую и практическую важность полученных данных для расширения представлений о патогенезе ХОБЛ с коморбидным ААНК, диагностики, лечения и профилактики данной патологии, можно заключить о полном соответствии диссертационной

работы Станислава Николаевича Котлярова, всем требованиям ВАК России для присуждения научной степени доктора медицинских наук.

**Профессор кафедры юридической
психологии и педагогики ВИПЭ
ФСИН России, доктор медицинских наук
16. 01. 2024 г.**

[Handwritten signature]
А. М. Чирков

*Исполнитель отделением
логотипного состава отдела кадров
ФСИН России
канцелярия выдана*



[Handwritten signature]
А. С. Волосинин

Чирков Алексей Модестович, доктор медицинских наук, профессор кафедры юридической психологии и педагогики ВИПЭ ФСИН России, Российская Федерация, 160002, г.Влогда, ул. Щетинина, д.2, E-mail: chirart@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2256-9858

Федеральное казенное образовательное учреждение высшего образования «Вологодский институт права и экономики Федеральной службы исполнения наказаний» (ВИПЭ ФСИН России). Официальный сайт института: vipe.fsin.gov.ru. Адрес электронной почты: vipe@35.fsin.gov.ru., телефон дежурной части: (8172) 53-01-03; Факс: (8172) 53-01-73. Тел. автора отзыва: 8 911 503 76 04.