

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
«30» _____ 2025 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация «Роль эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии осложнений у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей» выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики.

В период подготовки диссертации соискатель Суров Иван Юрьевич являлся очным аспирантом кафедры 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.

В 2020 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Свидетельство об окончании аспирантуры № 106224 0001402 выдано 27 июня 2025 года федеральным государственным бюджетным образовательным

учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

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

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Сурова И.Ю. посвящена изучению фундаментальной проблемы сердечно-сосудистой хирургии – изучению роли эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии осложнений у пациентов с ОААНК. На данный момент заболевания сердечно-сосудистой системы являются одной из самых важных медико-социальных проблем в Российской Федерации и мире, определяющих высокую смертность населения и экономическую нагрузку государства. В 2021 году в России зарегистрировано 35574831 взрослых больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. За десятилетний период времени (2012-2021 г.г.) от данной группы заболеваний умерло 8209196 человек, что составляет 42,1% случаев летального исхода среди всех заболеваний. Одной из основных причин снижения эффективности эндоваскулярных вмешательств остаётся рестеноз. Рестеноз - повторное сужение артерии в месте баллонной ангиопластики и/или установки стента, в результате которого артериальный просвет в зоне вмешательства стенозируется более чем на 50%. Повторное сужение просвета артерии в результате процессов формирования неоинтимы, фиброза, эндотелиально-мезенхимального перехода приводит к повышению ригидности сосудистой стенки, что в свою очередь

осложняет проведение повторного открытого или эндоваскулярного вмешательства на артериях данного сегмента. До конца механизмы развития рестеноза не известны. Факторы, предрасполагающие развитие рестеноза, подразделяются на две основные группы: внешние факторы связаны с механическим воздействием на артериальную стенку, внутренние факторы связаны с процессами воспаления, тромбообразования и последующей гиперплазией интимы артерий в зоне оперативного вмешательства. При эндоваскулярных оперативных вмешательствах наибольшему механическому воздействию подвержена интима артерии, представленная эндотелиоцитами. В результате повреждения в стенке артерии развивается воспаление, что оказывает дополнительное негативное воздействие на эндотелий поврежденной стенки артерии. Поэтому, основной задачей исследования являлась оценка роли эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии рестенозов и других осложнений у пациентов с ОААНК.

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

Организация и планирование исследования, получение и статистическая обработка данных; написание текста диссертации осуществлялось автором самостоятельно.

Диссертационное исследование разделено на две части: экспериментальную и клиническую. Первая представляет собой *in vitro* изучение миграционной, метаболической активности эндотелиоцитов в модели баллонной ангиопластики, а также изучение относительного количества маркеров EndMT (эндотелиальных – CD31, vWF; мезенхимальных – VIM, α SMA; интегрального маркера EndMT – TGF β 1) в первичных культурах HUVEC в различных условиях. Вторая, изучение уровня маркеров EndMT (эндотелиальных – CD31, vWF; мезенхимальных – VIM, α SMA; интегрального маркера EndMT – TGF β 1) у пациентов с ОААНК.

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

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов обеспечена достаточным объемом проведенного исследования с использованием современных лабораторных (иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция, иммуноцитохимия, вестерн-блот), инструментальных (ультразвуковое дуплексное сканирование и компьютерная томография с ангиографией артерий нижних конечностей) методов исследования и современных методов статистической обработки.

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 диссертационного исследования заключается в том, что в рамках экспериментальной части исследования создана *in vitro* модель баллонной ангиопластики, позволяющая получить первичные культуры эндотелиальных клеток вены пуповины человека (HUVEC) с измененной миграционной и метаболической активностью.

В первичных культурах HUVEC, полученных в предложенной модели баллонной ангиопластики, проведена оценка миграционной и метаболической активности при инкубации культур клеток с сулодексидом в различных его концентрациях (0,1 ЛЕ/мл, 0,25 ЛЕ/мл, 0,5 ЛЕ/мл, 1 ЛЕ/мл, 5 ЛЕ/мл).

В лизатах первичных культур эндотелиоцитов HUVEC, полученных в модели баллонной ангиопластики, произведена оценка относительного количества белков-маркеров эндотелиально-мезенхимального перехода (эндотелиальных – CD31, vWF; мезенхимальных – VIM, α SMA; интегрального маркера EndMT – TGF β 1).

В лизатах первичных культур эндотелиоцитов HUVEC, полученных в модели баллонной ангиопластики, произведена оценка относительного количества белков-маркеров эндотелиально-мезенхимального перехода

(эндотелиальных – CD31, vWF; мезенхимальных – VIM, α SMA; интегрального маркера EndMT – TGF β 1) при инкубации культур клеток с сулодексидом в различных его концентрациях (0,1 ЛЕ/мл, 0,25 ЛЕ/мл, 0,5 ЛЕ/мл, 1 ЛЕ/мл, 5ЛЕ/мл).

Впервые определена связь между относительным количеством маркеров EndMT (эндотелиальных – CD31, vWF; мезенхимальных – VIM, α SMA; интегрального маркера EndMT – TGF β 1) с развитием рестеноза, прогрессированием стадии хронической ишемии нижних конечностей и развитием летальных исходов после эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей в динамике.

Разработаны прогностические модели развития неблагоприятных исходов у больных с периферическим атеросклерозом в зависимости от уровня маркеров EndMT (эндотелиальных – CD31, vWF; мезенхимальных – VIM, α SMA; интегрального маркера EndMT – TGF β 1), уровня ЛПИ, и возраста пациента.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Данные экспериментальной части исследования позволили расширить фундаментальные знания о связи эндотелиально-мезенхимального перехода и развитии осложнений после эндоваскулярных оперативных вмешательств у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Результаты клинической части исследования внедрены в работу отделений сосудистой хирургии ГБУ РО «Областная клиническая больница» и ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», используются в учебном процессе кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Ценность научных работ соискателя

В рамках экспериментальной части исследования проведено *in vitro* изучение экспрессии маркеров EndMT, а также оценка миграционной

активности первичных культур HUVEC в модели баллонной ангиопластики, в том числе при воздействии сулодексида.

В рамках клинической части показана высокая прогностическая роль оценки относительного количества маркеров эндотелиально-мезенхимального перехода, (эндотелиальных – CD31, vWF; мезенхимальных – VIM, α SMA; интегрального маркера EndMT – TGF β 1) в развитии рестеноза и прогрессировании ОААНК.

Изучена возможность построения прогностических моделей, позволяющих по исходным характеристикам пациента, уровням маркеров эндотелиально-мезенхимального перехода (CD31, vWF, VIM, TGF β 1) прогнозировать развитие неблагоприятных исходов у пациентов после эндоваскулярного оперативного вмешательства на артериях нижних конечностей.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена улучшению результатов лечения пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. Большая роль в исследовании отведена экспериментальному блоку, а именно оценке уровня маркеров эндотелиально-мезенхимального перехода в первичной культуре клеток HUVEC. Она соответствует паспорту научной специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, получен 1 патент РФ на изобретение:

1. Роль эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии рестенозов после эндоваскулярного лечения пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков И.А., Н.Д. Мжаванадзе, И.Ю. Суров // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2023. – Т. 16, № 5. – С. 469-473.

2. Виментин как потенциальный маркер рестеноза после эндоваскулярных операций на артериях нижних конечностей / И.Ю. Суров [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. – 2025. – Т. 31, №1. – С. 69-75. (соавт. Калинин Р.Е., Пшенников А.С., Мжаванадзе Н.Д., Никифоров А.А., Поваров В.О., Сучков И.А)

3. Трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF- β 1) у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при эндоваскулярном и консервативном лечении / И.Ю. Суров [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 285-294. (соавт. Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников, Л.В. Никифорова, Ю. В. Абаленихина, В.О. Поваров, Н.Д. Мжаванадзе).

4. Патент RU 2841982 C1 (51). Способ прогнозирования развития рестеноза на основании значений виментина (VIM) в сыворотке крови у пациентов после проведения эндоваскулярного оперативного вмешательства на артериях нижних конечностей / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С., Суров И.Ю., Мжаванадзе Н.Д., Поваров В.О.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Заявка: 2024130335, опубли. 08.10.2024.

Диссертация «Роль эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии осложнений у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей» Сурова Ивана Юрьевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на заседании кафедр: сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; госпитальной хирургии; общей хирургии, травматологии и ортопедии; факультетской

хирургии с курсом детской хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 14 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 14 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 16 июня 2025 года).

Председатель межкафедрального совещания:
заведующий кафедрой общей хирургии,
травматологии и ортопедии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Андрей Владимирович Федосеев

Подпись профессора А.В. Федосеева заверяю:
проректор по научной работе
и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Игорь Александрович Сучков

