

УТВЕРЖДАЮ

И.о. ректора Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Ростовский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук



М.А. Шишов

2025 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Сурова Ивана Юрьевича на тему «Роль эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии осложнений у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

#### Актуальность темы выполненной работы

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. Одной из основных причин снижения эффективности

эндоваскулярных вмешательств остаётся рестеноз. Повторное сужение просвета артерии в результате процессов формирования неоинтимы, фиброза, эндотелиально-мезенхимального перехода снижает приводит к повышению ригидности сосудистой стенки, что в свою очередь осложняет проведение повторного открытого или эндоваскулярного вмешательства на артериях данного сегмента. В литературе недостаточно данных, касающихся роли эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии рестенозов у пациентов перенесших эндоваскулярное лечение на артериях нижних конечностей. Факторы, предрасполагающие развитие рестеноза, подразделяются на две основные группы. Внешние факторы связаны с механическим воздействием на артериальную стенку. Внутренние факторы, связанные 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 одной из основных задач исследования являлась оценка роли эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии рестенозов и других осложнений у пациентов с ОААНК.

Таким образом, оценка роли эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии рестенозов у пациентов, которым выполнялось эндоваскулярное оперативное лечение на артериях нижних конечностей является сложной междисциплинарной проблемой, имеющей большое клиническое значение, в связи с этим тема диссертационного исследования Сурова Ивана Юрьевича представляет клинический и исследовательский интерес и является актуальной и отвечающей требованиям времени.

## **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Учитывая актуальность и недостаточную разработанность проблемы, новизна темы диссертации не вызывает сомнений. Научная новизна диссертации обусловлена тем, 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, 0,25ЛЕ/мл, 0,5ЛЕ/мл, 1ЛЕ/мл, 5ЛЕ/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,  $\alpha$ SMA; интегрального маркера EndMT – TGF $\beta$ 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,  $\alpha$ SMA; интегрального маркера EndMT – TGF $\beta$ 1) при инкубации культур клеток с сулодексидом в различных его концентрациях (0,1 ЛЕ/мл, 0,25ЛЕ/мл, 0,5ЛЕ/мл, 1ЛЕ/мл, 5ЛЕ/мл).

Впервые определена связь между относительным количеством маркеров EndMT (эндотелиальных – CD31, vWF; мезенхимальных – VIM,  $\alpha$ SMA; интегрального маркера EndMT – TGF $\beta$ 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,  $\alpha$ SMA; интегрального маркера EndMT – TGF $\beta$ 1), уровня ЛПИ и возраста пациента.

### **Связь с планом соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа Сурова Ивана Юрьевича выполнялась в рамках основных направлений научной деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Диссертация Сурова И.Ю. представляет несомненный интерес для науки и практического здравоохранения.

Изучение роли эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии рестенозов у пациентов после эндоваскулярных оперативных вмешательств расширяет представление о факторах, влияющих на рестеноз, а также позволяет выявить возможные предикторы данного осложнения.

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную работу отделения сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница», отделения сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», а также учебную работу кафедр сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет важное значение для решения актуальных задач ведения пациентов с

облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, которым выполняется эндоваскулярное оперативное лечение.

Все научные положения и выводы диссертации четко аргументированы, строго обоснованы и достоверны. Выводы диссертации закономерно вытекают из анализа результатов исследования. Основные научные положения, защищаемые автором, сформулированы четко, имеют бесспорное научное и практическое значение.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные автором результаты свидетельствуют о высокой практической ценности проведенного исследования. Практические рекомендации, приведенные в соответствующем разделе диссертации, конкретны, логичны и соответствуют полученным результатам. Они могут быть полезны в реальной клинической практике. Полученные автором данные могут быть рекомендованы для включения в учебные программы высших медицинских учебных заведений, в том числе последипломного образования.

### **Личный вклад автора**

Диссертантом выбрано направление исследования, проведен анализ литературы, определены цели и задачи работы, разработан дизайн исследования, выполнены экспериментальный и клинический этапы исследования, в том числе клиническое обследование и наблюдение пациентов, а также обобщены, проанализированы и статистически обработаны полученные результаты, написаны главы диссертации, сформулированы выводы. Основные положения исследования были представлены и обсуждены на региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях по сердечно-сосудистой хирургии.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Сурова И.Ю. выполнена на современном научном уровне. Достоверность и обоснованность научных положений и выводов обеспечивается достаточным количеством клинических наблюдений, использованием современных методов диагностики, комплексностью и многоплановостью проведенных исследований. Материалы и методы диссертации обоснованы и логичны, дизайн исследования спланирован так, что его реализация позволяет достичь поставленных цели и задач. Ход исследования в достаточной степени детализирован, что делает его понятным и воспроизводимым. Статистическая обработка данных корректна, использованы адекватные инструменты. Выводы и практические рекомендации диссертации обоснованы, соответствуют поставленным задачам, последовательны, вытекают из содержания работы, отражают основные результаты исследования.

Достоверность результатов проведенного исследования подтверждается соблюдением основных принципов доказательной медицины, адекватным применением современных статистических методов обработки данных.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению**

Диссертация написана в традиционном стиле в соответствии с существующими требованиями к данному рода документам. Диссертация изложена на 138 страницах печатного текста, включает введение, главы материалы и методы, и результаты исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Диссертация иллюстрирована 19 таблицами, 34 рисунками. Список литературы включает 150 источников, из них 27 отечественных и 122 зарубежных авторов.

Введение содержит всю необходимую информацию, включая описание

актуальности проблемы рестенозов у пациентов, которым выполняется эндоваскулярное оперативное вмешательство на артериях нижних конечностей, степень разработанности темы, цель, задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы. Необходимо отметить конкретность поставленных задач, выполнение которых позволило реализовать цель исследования и сделать обоснованные выводы.

Литературный обзор включает подробный анализ значимости эндотелиально-мезенхимального перехода на развитие рестенозов у пациентов после эндоваскулярного оперативного вмешательства на артериях нижних конечностей. В целом, литературный обзор написан хорошим научным языком, логичен и последователен. Литературный обзор основан на анализе большого количества отечественных и зарубежных источников. Автором в анализе были учтены как основополагающие работы, так и современные данные.

Глава материалы и методы хорошо структурирована на разделы, содержит подробное описание дизайна и методов исследования, описание экспериментальной и клинической частей исследования, методов, используемых в исследовании. Методы исследования адекватно отражают его цель и задачи. Объем и современность используемых подходов позволили обеспечить высокий научно-методический уровень диссертации.

Третья и четвёртая главы посвящены описанию результатов проведенного исследования. Исследование показало, что реваскуляризирующая операция приводила к статистически значимому увеличению ЛПИ в оперативной группе относительно точки включения в исследование (V0) и первой контрольной точки (V1) 0,46 (0,31-0,73) и 0,825(0,69-1,15), соответственно (на 81,25%), свидетельствует об эффективности реваскуляризирующей операции (баллонной ангиопластики и/или стентирования)  $p=0,001$ . Отмечается статистически значимое снижение уровня ЛПИ (на 26,03%) в оперативной группе в контрольных точках V1 и V2, значения которого составили 0,83 и 0,66 соответственно ( $p=0,001$ ), что может быть связано с развитием рестеноза в зоне оперативного вмешательства. В

оперативной группе наблюдается статистически значимое повышение уровня vWF ( $p=0,002$ ), что, вероятно, связано с тем, что ангиопластика вызывает активацию эндотелиоцитов в ответ на механическое воздействие; это проявляется повышением уровня маркера воспаления и гемостатической дисфункции vWF. В консервативной группе в течение трёх месяцев зафиксировано статистически значимое снижение ЛПИ с 0,49 до 0,455  $p=0,005$ . Помимо этого, в данной группе пациентов статистически значимо снижался уровень vWF ( $p=0.004$ ); подобное снижение маркера воспаления и гиперкоагуляции можно связать с положительным воздействием сулодексида. Было зафиксировано значимое повышение уровня CD31 и снижение TGF $\beta$ 1 ( $p=0,001$ ). В оперативной группе спустя три месяца после включения наблюдается повышение vWF ( $p<0,001$ ). Исходные значения показателей EndMT у пациентов оперативной и консервативной групп (за исключением vWF) были сопоставимы вне зависимости от стадии заболевания. На основе полученных данных предложены алгоритмы прогнозирования указанных осложнений, направленные на улучшение результатов лечения и прогнозов для пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. В заключении автор подводит итог выполненной работы и утверждает, что на возникновение рестенозов влияет повышение уровня CD31 и снижением VIM. Благоприятное воздействие на частоту рестенозов оказывает применение сулодексида.

Успешное решение в ходе выполнения работы всех поставленных перед диссертантом задач позволили реализовать цель исследования и сделать обоснованные выводы. Выводы, представленные в диссертации логичны, точны в формулировках и соответствуют цели и задачам исследования. Выводы соответствуют требованиям по научной новизне, представляют клинический и исследовательский интерес.

Критических замечаний по содержанию и оформлению работы нет. Имеются единичные опечатки.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полно отражает основное содержание диссертационного исследования. В нем содержится описание материалов и методов исследования, представлены выводы и практические рекомендации, что позволяет в полной мере оценить научную новизну и практическую значимость работы. Автореферат написан в научном стиле изложения, иллюстрирован рисунками, включает таблицы с данными результатов исследования. Значимых замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

### **Полнота опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Результаты диссертационного исследования представлены в отражающих содержание диссертации 7 научных работах, в том числе, 3 статьях в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, из них 2 статьи в журналах, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных Scopus и Web of Science, получен 1 патент РФ на изобретение № 2841982.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Сурова Ивана Юрьевича на тему: «Роль эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии осложнений у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей» является законченным научно-квалификационным исследованием, содержит решение актуальной научной задачи оценки роли эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии осложнений у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей, имеющей значение для развития сердечно-сосудистой хирургии.

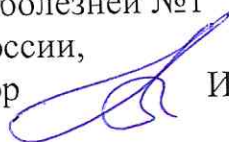
По своей актуальности, научной новизне, научно-практической значимости

18

диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор, Суров Иван Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры хирургических болезней №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, протокол № 4 от 11 ноября 2025

Профессор кафедры хирургических болезней №1  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Игорь Иванович Кательницкий

Подпись д.м.н., профессора Кательницкого И.И. заверяю:  
Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Наталья Германовна Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону,  
переулок Нахичеванский, зд. 29  
E-mail: okt@rostgmu.ru  
Телефон: +7(863) 250-42-00