

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации И.Ю. Сурова «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

Во всем мире проблема критической ишемии нижних конечностей, связанной с атеросклерозом артерий нижних конечностей, занимает одно из лидирующих мест. В России хроническими заболеваниями артерий нижних конечностей страдает около 3% населения. В связи с ростом количества оперативных вмешательств на артериях нижних конечностей, в особенности малоинвазивных и гибридных, частота осложнений, связанных с отдаленной проходимостью зоны вмешательства, растёт. При этом наиболее частым, осложнением является рестеноз. Проблема развития рестеноза после баллонной ангиопластики появилась одновременно с внедрением данного метода лечения пациентов с ОААНК в клиническую практику. В современной литературе одним из ключевых патогенетическим механизмом, ответственным за развитие рестеноза после эндоваскулярных оперативных вмешательств считается эндотелиально-мезенхимальный переход. Понимание механизмов этого процесса и разработка способов его прогнозирования и предотвращения способны значительно сократить частоту случаев рестеноза, повысить эффективность долгосрочных результатов эндоваскулярного лечения.

В рамках диссертационного исследования *in vitro* на первичной культуре HUVEC производилась оценка метаболической и миграционной активности первичной культуры эндотелиоцитов (HUVEC) в модели баллонной ангиопластики и добавления в кондиционную среду препарата сулодексид *in vitro* в различных его концентрациях (0,1 ЛЕ/мл, 0,25ЛЕ/мл, 0,5ЛЕ/мл, 1ЛЕ/мл, 5ЛЕ/мл), а также 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, 5 ЛЕ/мл) с использованием методики вестерн-блот.

В клиническую часть включены пациенты с заболеваниями периферических артерий атеросклеротической этиологии (облитерирующий атеросклероз) с хронической ишемией нижних конечностей II-IV стадий по классификации А.В. Покровского-Фонтейна, кому проводилось консервативное лечение с использованием сулодексида, либо выполнялись эндоваскулярные реконструктивные вмешательства на артериях нижних конечностей в объеме баллонной ангиопластики и/или стентирования с применением нитиноловых эндопротезов без лекарственного покрытия

В результате Диссертационного исследования Сурова И.Ю. получены следующие результаты: разработанная в ходе экспериментальной части исследования модель баллонной ангиопластики *in vitro*, позволяет получить первичные культуры HUVEC с измененной метаболической (митохондриальной) и миграционной активностью. Моделирование баллонной ангиопластики характеризуется повышением относительного количества vWF на 42% ($p=0.0098$); VIM на 60,6% ($p=0.0019$); TGF β 1 на 35,3% ($p=0.007$). Применение сулодексида в концентрации 0,25 ЛЕ/мл способствует: повышению относительного количества CD31 (на 28,3%), 0,5 ЛЕ/мл (на 34%) 1,0 ЛЕ/мл (на 37,6%), 5,0 ЛЕ/мл (на 42,6%); понижению vWF в концентрациях 0,25 ЛЕ/мл на 48,6% ($p=0.0039$), 0,5 ЛЕ/мл на 49,0% ($p=0.0037$), 1,0 ЛЕ/мл на 50,0% ($p=0.0032$) 5,0 ЛЕ/мл на 51,6% ($p=0.0025$) в эндотелиальных клетках HUVEC после моделирования баллонной ангиопластики; понижению vWF в концентрациях 0,1 ЛЕ/мл на 47% ($p=0.0001$), 0,25 ЛЕ/мл на 47,3% ($p=0.0001$), 1,0 ЛЕ/мл на 45,6% ($p=0.0002$), 5,0 ЛЕ/мл на 52,7% ($p<0.0001$); понижению TGF β в концентрациях 1,0 ЛЕ/мл на 14,3%, 5,0 ЛЕ/мл на 22,7% ($p=0.007$); понижению VIM в концентрациях 0,25 ЛЕ/мл на 20,3% ($p=0.0095$), 0,5 ЛЕ/мл на 34% ($p=0.0008$), 1,0 ЛЕ/мл на 37,6% ($p=0.0046$), 5,0 ЛЕ/мл на 42,7% ($p=0.0015$); понижению TGF β 1 концентрациях 0,25 ЛЕ/мл на 33,3% ($p=0.0041$), 0,5 ЛЕ/мл на 27,3% ($p=0.016$), и при концентрации 5,0 ЛЕ/мл на 36,6% ($p=0.0023$) в

нативных культурах HUVEC. Частота развития неблагоприятных исходов после эндоваскулярного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в срок 12 месяцев составила: рестенозов (21 (52.5%)), прогрессирования стадии ХИНК (17(42,5%), тромбозов (2(5%)), повторных операций (10(25%)) летальных исходов (4(10%)), ампутаций (10(25%)), у пациентов оперативной группы IIб- IV стадии заболевания по классификации А.В. Покровского. У пациентов консервативной группы II-IV стадии заболевания по классификации А.В. Покровского – прогрессирования стадии ХИНК (6(15%) тромбозов (0), операций на артериях нижних конечностей (2(5%)), летальных исходов (4(10%)), ампутаций (0). У пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей на фоне эндоваскулярного лечения отмечаются статистически значимые повышение уровня vWF с 79,57 (51,6-130,02) нг/мл в момент включения в исследование, (на 31.25%) спустя 1 месяц после операции и (на 57%) к 3 месяцу после операции ($p=0.002$). В группе консервативного лечения, статистически значимо снижался уровень vWF с 51,6 (33,64-93,72) нг/мл, до 41,24 (32,32-46,2) нг/мл ($p=0.004$); повышался уровень CD31 с 5,03 (4,37-6,12) нг/мл до 6,22 (5,72-6,6) нг/мл ($p<0.001$); было зафиксировано значимое снижение уровня TGF β 1 с 397,81 (153,11-87) нг/мл до 162,85 (146,85-178,5) нг/мл ($p=0.001$) Остальные показатели не достигли статистически значимых различий. Развитие неблагоприятных осложнений, таких как рестеноз, ассоциировалось с уровнем CD31 до операции равном или выше 5,29 нг/мл прогнозируется развитие рестеноза в течение 3 месяцев после операции. При значении VIM до операции равном или ниже 4,38 нг/мл прогнозируется развитие рестеноза в течение 1 года после операции. На основе полученных данных построены прогностические модели развития рестеноза у пациентов с данной патологией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ автореферата позволяет заключить, что диссертация Сурова И.Ю. является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи – улучшение результатов эндоваскулярного лечения у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, что имеет важное

значение для развития сердечно-сосудистой хирургии.

Диссертационное исследование Сурова И.Ю. отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Заведующий отделением сосудистой хирургии
государственного автономного учреждения здравоохранения
«Межрегиональный клинико-диагностический центр»,
доктор медицинских наук (14.01.17 – Хирургия),
доцент _____ Роман Александрович Бредихин

25.11.2025 года

Подпись д.м.н., доцента Бредихина Романа Александровича «ЗАВЕРЯЮ»

Ведущий документовед отдела кадров



Х. Тагирова

Государственное автономное учреждение здравоохранения «Межрегиональный клинико-диагностический центр»

Адрес: 420101, г. Казань, ул. Карбышева, д. 12А

E-mail: icdc@icdc.ru

Телефон: +7 (843) 291-11-01