

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Чупина Андрея Валерьевича на диссертацию Сурова Ивана Юрьевича «Роль эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии осложнений у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность работы

В настоящее время количество пациентов с симптомным облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей увеличивается год от года. Гемодинамически значимые поражения артерий бедренно-подколенного сегмента нередко сочетаются с другими поражениями на аорто-подвздошном уровне и/или уровне подколенно-берцового сегмента. Тактика лечения зависит от характера, протяженности поражения артерий и наличия сопутствующих патологий. Главными целями лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей являются устранение симптомов заболевания, сохранение конечности и улучшение качества жизни пациента. Однако, рестеноз остается важнейшей проблемой после проведения чрескожной реваскуляризации при заболевании периферических артерий. Изучение роли эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии такого грозного осложнения как рестеноз после эндоваскулярных вмешательств является актуальной проблемой современной сосудистой хирургии. В данной работе рассматриваются способы изучения и прогнозирования развития неблагоприятных осложнений у пациентов после эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей и связь данных осложнений с эндотелиально-мезенхимальным переходом.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, результатов и выводов обеспечена тщательным анализом современной литературы и предшествующих исследований по теме диссертации, достаточным количеством материала, для анализа

клинических данных.

Использованы современные методы инструментальной диагностики, выполнен анализ непосредственных и отдаленных результатов оперативных вмешательств. Полученные данные прошли корректную статистическую обработку в соответствии с принципами доказательной медицины.

Научно-практическая значимость результатов диссертационной работы

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, имеют непосредственный выход в клиническую практику. Исследовано влияние эндотелиально-мезенхимального перехода на развитие рестеноза после эндоваскулярного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, прогрессирование стадии хронической ишемии нижних конечностей и развитие летальных исходов. Полученные данные могут оказать существенное влияние на прогнозирование и тактику лечения пациентов с данной патологией и улучшить отдалённые результаты лечения.

Результаты 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», научно-практическую работу Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, а также в учебный процесс кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа Сурова И.Ю. написана в традиционном стиле 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.

Общая характеристика работы

Во введении обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации.

Первая глава содержит анализ современной отечественной и зарубежной литературы, в ней освещены современные данные о механизмах физиологических и патогенетических механизмах развития эндотелиально-мезенхимального перехода, его маркерах и связи эндотелиально-мезенхимального перехода с заболеваниями артерий различных локализаций.

Вторая глава хорошо структурирована на разделы, содержит подробное описание дизайна и методов исследования, описание экспериментальной и клинической частей исследования, методов, используемых в исследовании.

Третья и четвертая главы посвящены описанию результатов проведенного исследования. В ходе исследования было установлено, что: 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% ($p=0.0039$), 0,5ЛЕ/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 в 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 II-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.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Полнота изложения основных результатов в научной печати

Результаты диссертационного исследования доложены на региональных и всероссийских конференциях, 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.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Автору указано на технически устранимые недочеты.

Заключение

Диссертация Сурова Ивана Юрьевича «Роль эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии осложнений у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей» является законченной научно-квалификационной работой, которая посвящена решению научной задачи – оценка роли эндотелиально-мезенхимального перехода в развитии осложнений у пациентов с облитерирующим артериосклерозом артерий нижних конечностей после эндоваскулярных операций, имеющей значение для развития сердечно-сосудистой хирургии.

По методическому уровню проведенного исследования, научной новизне и практической значимости работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым

к кандидатским диссертациям, а ее автор, Суров Иван Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

заведующий отделением сосудистой хирургии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Чупин Андрей Валерьевич

Подпись д.м.н., профессора Чупина Андрея Валерьевича «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России,
доктор медицинских наук

Зеленова Ольга Владимировна

« 14 » ноября 2025 года



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27
E-mail: vishnevskogo@ixv.ru
Телефон: +7 (499) 236-90-80