


УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и  
инновационному развитию федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Рязанский государственный  
медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор

  
И.А. Сунков  
«20» марта 2026 г.



### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация «Взаимосвязь IL-13 и TGF- $\beta$ 1 с активностью катепсинов и показателями воспаления у пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей» выполнена в междисциплинарном научно-образовательном лабораторном центре.

В период подготовки диссертации соискатель Липина Мария Григорьевна являлась аспирантом междисциплинарного научно-образовательного лабораторного центра федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2021 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации по специальности «Медико-профилактическое дело».

Работает в междисциплинарном научно-образовательном лабораторном центре федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, с 2022 года в должности старшего лаборанта-исследователя, с 2025 по настоящее время – младшим научным сотрудником лаборатории молекулярно-генетического анализа.

Научные руководители:

Короткова Наталья Васильевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры биологической химии.

Калинин Роман Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ректор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

#### **Оценка выполненной соискателем работы**

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) является одной из распространенных нозологических форм сердечно-сосудистых заболеваний. ВБНК оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов, как на физиологическом, так и на социальном уровне. Основными симптомами являются тяжесть, болезненность, зуд и жжение нижних конечностей, которые при

длительном стоянии только усугубляются. По данным статистических исследований варикозное расширение вен отмечается у 25-33% женщин и 10-20% мужчин, и, по-прежнему, продолжает стремительно расти.

Изучаемый биохимический спектр молекул при данной нозологии достаточно широк, тем не менее, практически не встречается сведений о роли цитокинового профиля, белков воспаления и лизосомальных цистеиновых протеиназ в патогенезе варикозной болезни нижних конечностей в зависимости от клинического класса хронического заболевания вен (ХЗВ) по международной классификации СЕАР.

Таким образом, сохраняется актуальность изучения участия молекул цитокинового ряда в патогенезе различных заболеваний. В литературе имеются сведения об участии IL-13 в непосредственной стимуляции экспрессии и повышении активности катепсинов, особенно в эпителиальных и гладкомышечных клетках. Так, показано участие катепсинов S, K и L в процессах фиброза легких и ремоделировании дыхательных путей при бронхиальной астме. Показано, что IL-13 использует катепсины в качестве своих основных эффекторных ферментов для реализации протеолитического и ремоделирующего действия, что является ключевым механизмом хронического воспаления и фиброза в патогенезе ряда заболеваний. Считается, что фиброз, или избыточное формирование соединительной ткани, является ключевым и характерным структурным изменением в стенке варикозно измененной вены. А окислительная модификация белков, в свою очередь, может влиять на активацию TGF- $\beta$ 1, что вызывает усугубление фиброзных изменений. Это центральное звено патогенеза, которое определяет прогрессирование болезни и ее симптомы.

Таким образом, изучение взаимосвязей интерлейкина-13 и TGF- $\beta$ 1 с маркерами воспаления и цистеинового протеолиза может иметь важную роль в понимании механизмов развития заболеваний сосудов нижних конечностей, таких, как варикозная болезнь нижних конечностей. Изучаемые показатели могут быть как потенциальными маркерами для диагностики заболевания, так и потенциальными

маркерами доклинических исследований для таргетной терапии.

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

Автором самостоятельно выполнен обзор литературы, проведена большая часть экспериментальных работ, обработка и интерпретация результатов, подготовка публикаций по диссертационной работе. Личный вклад автора в выполнение диссертационной работы составляет более 90%.

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

**Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Высокая степень достоверности полученных результатов обусловлена достаточным объемом экспериментальных данных, полученных с использованием адекватных и современных методов исследования с последующей систематизацией и статистической обработкой. Работа выполнена на гомогенатах вен и сыворотке крови с использованием современных высокотехнологичных биохимических методов: иммуноферментный анализ, спектрофлуориметрия, фотометрические методы анализа. Полученные результаты прошли обработку методами непараметрической статистики с использованием программ Microsoft Office Excel, GraphPad Prism 10, IBM SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, IL, United States). Статистическую значимость различий оценивали критерием Краскела-Уоллиса. После проводили попарные сравнения U-критерием Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводили по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программы GraphPad Prism 10. 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**

Впервые была проведена количественная оценка интерлейкина-13, указывающая на его статистически значимое снижение в 2,2 раза в гомогенате вен у пациентов с клиническим классом ХЗВ С3-С4 по сравнению с группой сравнения. Впервые проведена количественная оценка TGF- $\beta$ 1 и высокочувствительного CRP, свидетельствующая о статистически значимом повышении их уровня в 1,6 и в 1,8 раза соответственно у пациентов с клиническими классами ХЗВ С3-С4 в гомогенате варикозно расширенных вен относительно группы сравнения. Впервые получены результаты о статистически значимом повышении уровня ОМБ у пациентов с клиническим классом ХЗВ С1-С2 в 2,8 раза в гомогенате варикозно расширенных вен по сравнению с венами пациентов без варикозной трансформации. Впервые была установлена высокая положительная корреляционная взаимосвязь между показателями IL-13 и TGF- $\beta$ 1 в гомогенате варикозных вен у пациентов с клиническими классами ХЗВ С3-С4 ( $r=0,6$ ;  $p=0,03$ ). Установлено, что интерлейкин-13 демонстрирует противовоспалительный статус при варикозной болезни нижних конечностей, так как его концентрация ниже относительно группы сравнения в гомогенате вен и группы контроля в сыворотке крови, при этом корреляционные взаимосвязи между IL-13 и hsCRP не установлены. Впервые установлено, что активность катепсинов В, L, Н повышается в большей степени в сыворотке крови, чем в гомогенате пораженных вен; показана ведущая роль катепсина L в ремоделировании стенки вены при варикозной болезни на более ранних стадиях, и катепсина Н – на более поздних. Впервые получены результаты, указывающие на наличие воспалительного процесса при клиническом классе ХЗВ С3-С4, о чём свидетельствует повышение уровня hsCRP как в гомогенате варикозно расширенных вен, так и в сыворотке крови пациентов.

## **Практическая значимость результатов проведенных исследований**

Результаты работы имеют важное практическое значение.

Определение концентрации hsCRP в сыворотке крови можно использовать как маркер воспаления венозной стенки при варикозной патологии.

Выявленное повышение уровня hsCRP в гомогенате венозной стенки пациентов с клиническим классом ХЗВ С3-С4 может явиться теоретическим обоснованием к применению противовоспалительной терапии у данной группы пациентов.

Выявленное повышение уровня окислительно модифицированных белков в гомогенате венозной стенки пациентов с клиническим классом ХЗВ С1-С2 может явиться теоретическим обоснованием к применению антиоксидантной терапии у данной группы пациентов.

Определение активности лизосомальных цистеиновых протеаз (катепсинов В, L, Н) в сыворотке крови может применяться для прогнозирования стадийного течения варикозной болезни нижних конечностей и явиться теоретическим обоснованием к применению ингибиторов протеолиза при варикозной патологии.

## **Ценность научных работ соискателя**

Полученные научные данные расширяют современные представления о биохимических изменениях в патогенезе варикозного расширения вен нижних конечностей. Результаты исследования могут быть использованы в разработке новых потенциальных диагностических биомаркеров, что отразится на диагностике и прогнозе течения варикозной болезни вен нижних конечностей, и ее осложнений. Максимально выявленное количество биохимических изменений у пациентов с клиническим классом ХЗВ С3-С4 (снижение IL-13, повышение TGF- $\beta$ 1, повышение hsCRP в гомогенате венозной стенки, снижение IL-13 и TGF- $\beta$ 1, повышение hsCRP и активности катепсинов В, L и Н в сыворотке крови; высокая отрицательная корреляционная связь между IL-13 и активностью катепсина Н, высокая отрицательная корреляционная связь между IL-13 и ОМБ) дает основание считать

его ключевым в ремоделировании сосудистой стенки и может быть использовано в разработке новых терапевтических стратегий.

### **Специальности, которым соответствует диссертация**

Диссертация посвящена оценке взаимосвязи IL-13 и TGF- $\beta$ 1 с активностью катепсинов и показателями воспаления у пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей. Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 1.5.4. Биохимия (медицинские науки), п. 2 «Биохимия белков. Протеомика. Белковая инженерия. Структурная биология», п. 3 «Энзимология. Механизмы катализа. Регуляция ферментативной активности. Моделирование ферментативных процессов. Клиническая энзимология», п. 13 «Клиническая биохимия человека и животных» и паспорту специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, п. 5 «Клиническая, инструментальная, лабораторная диагностика заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем».

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 6 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований.

1. Изменение активности лизосомальных цистеиновых протеиназ в гомогенатах сосудистой стенки при варикозном расширении вен нижних конечностей/ М.Г. Коноплева [и др.] – Текст : непосредственный // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2023. – № 4. – С. 48-53. <https://doi.org/10.29296/25877313-2023-04-08>. (соавт. Газарян З.С., Калинин Р.Е., Сучков И.А., Короткова Н.В.)

2. Изменение концентрации TGF- $\beta$ 1 у пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей в зависимости от стадии заболевания по классификации CEAP/ М.Г. Коноплева [и др.] – Текст : непосредственный // Технологии живых систем. – 2025. – Т. 22, № 3. – С. 44-52. DOI: <https://doi.org/10.18127/j20700997->

202503-01. (соавт. Короткова Н.В., Калинин Р.Е., Сучков И.А., Никифорова Л.В., Мжаванадзе Н.Д.)

3. Оценка связи между концентрацией TGF- $\beta$ 1 и активностью катепсинов в гомогенатах варикозно расширенных вен / М.Г. Коноплева [и др.] – Текст : непосредственный // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2025. – Т.28, № 1. – С. 69-75. (соавт. Короткова Н.В., Калинин Р.Е., Сучков И.А., Никифоров А.А., Никифорова Л.В.)

4. Оценка концентрации IL-13 и уровня окислительно модифицированных белков в гомогенате сосудистой стенки и в сыворотке крови пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей / М.Г. Липина [и др.] – Текст : непосредственный // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2025. – Т. 28, № 4. – С. 101-106. (соавт. Короткова Н.В., Калинин Р.Е., Сучков И.А., Никифоров А.А.)

5. Сравнительная оценка концентрации интерлейкина-13 и уровня окислительной модификации белков у пациентов с сосудистой патологией / Р.Е. Калинин [и др.] – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2026. – Т. 14, № 1. – С. 113–122. doi: 10.23888/HMJ2026141113-122 EDN: CHWGCH. (соавт. Липина М.Г., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Короткова Н.В.)

6. Высокочувствительный С-реактивный белок как маркер воспаления сосудистой стенки при варикозной болезни нижних конечностей / Р.Е. Калинин [и др.] – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2026. – Т. 14, № 1. – С. 65–74. doi: 10.23888/HMJ202614165-74 EDN: KSGWHG. (соавт. Липина М.Г., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Короткова Н.В.)

Диссертация «Взаимосвязь IL-13 и TGF- $\beta$ 1 с активностью катепсинов и показателями воспаления у пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей» Липиной Марии Григорьевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.4. Биохимия,

### 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на межкафедральном заседании кафедр: кафедр фармакологии; биологической химии; сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; междисциплинарного научно-образовательного лабораторного центра ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании профессорско-преподавательского состава 12 человек. Результаты голосования: «за» – 12 человек; «против» – нет; «воздержались» – нет (протокол № 2 от 13 марта 2026 года).

Председатель межкафедрального совещания,  
заведующий кафедрой фармакологии  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России  
д.м.н., профессор

Якушева Елена Николаевна

Подпись профессора Якушевой Е.Н. заверяю:  
проректор по научной работе и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор

Сунков Игорь Александрович

