

**Заключение диссертационного совета 21.2.060.02,
созданного на базе
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 9 июня 2026 г. № 130

О присуждении Липиной Марии Григорьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Взаимосвязь IL-13 и TGF- β 1 с активностью катепсинов и показателями воспаления у пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей» по специальностям 1.5.4. Биохимия (медицинские науки), 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки) принята к защите 6 апреля 2026 года (протокол заседания № 125) диссертационным советом 21.2.060.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета 1142/нк от 23.09.2015).

Соискатель Липина Мария Григорьевна, 31 октября 1997 года рождения.

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».

С 2023 года по настоящее время обучается в очной аспирантуре на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет

имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Биохимия».

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.

Диссертация выполнена 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.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент Короткова Наталья Васильевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биологической химии, доцент кафедры; междисциплинарный научно-образовательный лабораторный центр, ведущий научный сотрудник;

доктор медицинских наук, профессор Калинин Роман Евгеньевич, 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.

Официальные оппоненты:

Котова Юлия Александровна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической лабораторной диагностики, заведующий кафедрой;

Стойко Юрий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии с курсом хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей, заведующий кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск, в своем положительном отзыве, подписанном Синицким Антоном Ивановичем, доктором медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой Биохимии имени Р.И. Лифшица, и Фокиным Алексеем Анатольевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой хирургии Института дополнительного профессионального образования, указала, что диссертация Липиной Марии Григорьевны является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение новой научно-практической задачи изучения вклада цитокинов, активности катепсинов и высокочувствительного С-реактивного белка в развитие варикозной болезни нижних конечностей, что имеет существенное значение для биохимии и сердечно-сосудистой хирургии.

Соискатель имеет 11 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 работ.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Общий объем опубликованных работ 4,2 печатных листа и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

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- β 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- β 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.)

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт - Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края за подписью заведующего отделением сосудистой хирургии № 1, доктора медицинских наук, доцента Романа Александровича Виноградова;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой биологической химии, доктора медицинских наук, профессора Натальи Александровны Терехиной;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой биологической химии, доктора медицинских наук, профессора Шамиля Наримановича Галимова.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области биохимии, наличием научных публикаций в области проведенного диссертационного исследования и их соответствием требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана концепция воспалительно-фибротического ремоделирования венозной стенки о роли специфического цитокинового профиля (IL-13/TGF- β 1) и протеолитической активности. Полученные данные позволяют рассматривать

ВБНК не только как гемодинамическую проблему, но и как системное заболевание соединительной ткани с локальными проявлениями. 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;

предложены в качестве диагностических маркеров варикозной болезни нижних конечностей: hsCRP, как маркер воспаления; катепсины В, L, Н, как маркеры протеолиза; окислительно модифицированные белки, как маркер окислительного стресса;

доказано, что варикозная болезнь нижних конечностей ассоциирована с изменением цитокинового профиля: снижением уровня IL-13 у пациентов с клиническим классом ХЗВ С3-С4 по классификации CEAP, и повышением уровня TGF- β 1 у пациентов с клиническими классами ХЗВ С3-С4 в гомогенате вен пациентов по сравнению с венами пациентов, не имеющих варикозной трансформации (пациенты с атеросклерозом); снижением уровня IL-13 у пациентов с клиническим классом ХЗВ С1-С2, ХЗВ С5-С6, и TGF- β 1 у пациентов с клиническим классом ХЗВ С3-С4, С5-С6 в сыворотке крови по сравнению со здоровыми донорами;

введены новые данные о том, что варикозная болезнь нижних конечностей сопровождается повышением уровня hsCRP у пациентов с клиническим классом ХЗВ С3-С4 по классификации CEAP, повышением активности катепсина Н у пациентов с клиническим классом ХЗВ С5-С6, повышением уровня окислительно модифицированных белков у пациентов с клиническим классом ХЗВ С1-С2 по классификации CEAP в гомогенате варикозно расширенных вен по сравнению с венами пациентов, не имеющих варикозной трансформации; повышением уровня hsCRP у пациентов с клиническим классом ХЗВ С3-С4 по классификации CEAP, повышением активности катепсинов В и L у пациентов с клиническим классом ХЗВ С1-С2, С3-С4, повышением активности катепсина Н у пациентов с клиническими классами ХЗВ С1-С6 в сыворотке крови по сравнению со здоровыми донорами.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана ассоциированность варикозной болезни нижних конечностей со снижением уровня IL-13 в гомогенатах варикозно измененных вен и в сыворотке крови. У пациентов с клиническим классом ХЗВ С3-С4 отмечается повышение уровня TGF-β1 в гомогенатах варикозно расширенных вен; у пациентов с клиническими классами ХЗВ С3-С4 и С5-С6 по классификации CEAP – снижением в сыворотке крови по сравнению со здоровыми донорами;

изучено максимальное количество биохимических изменений у пациентов с клиническим классом ХЗВ С3-С4 по классификации CEAP, которые могут стать потенциальными диагностическими маркерами: снижение IL-13, повышение TGF-β1, повышение hsCRP в гомогенате венозной стенки относительно группы сравнения; снижение IL-13 и TGF-β1, повышение hsCRP и активности катепсинов В, L и Н в сыворотке крови по сравнению со здоровыми донорами;

изложены новые данные для пациентов с клиническим классом ХЗВ С3-С4 по классификации CEAP: в гомогенате вен выявлена сильная положительная корреляционная связь между IL-13 и TGF-β1 ($r=0,6$; $p=0,03$); сильные положительные корреляционные связи между IL-13 и катепсином Н ($r=0,68$; $p=0,005$); между IL-13 и ОМБ ($r=0,6$; $p=0,03$); между TGF-β1 и катепсином В ($r=0,75$; $p=0,002$), TGF-β1 и катепсином L ($r=0,64$; $p=0,009$), TGF-β1 и катепсином Н ($r=0,61$; $p=0,01$);

раскрыты диагностические маркеры: hsCRP – маркер воспаления; катепсины В, L, Н – маркеры протеолиза; окислительно модифицированные – белки маркер окислительного стресса.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

определено максимальное количество биохимических изменений у пациентов с клиническим классом ХЗВ С3-С4 по классификации CEAP, что дает основание считать его ключевым в ремоделировании сосудистой стенки и может быть использовано в разработке новых терапевтических стратегий;

разработано и внедрено теоретическое обоснование к проведению дальнейших исследований с применением противовоспалительной терапии у

пациентов с клиническим классом ХЗВ С3-С4 по классификации СЕАР при повышенном уровне hsCRP в гомогенате венозной стенки;

создана модель определения концентрации hsCRP в сыворотке крови, который можно использовать как маркер и идентификатор воспаления венозной стенки при варикозной патологии;

представлены данные повышения уровня окислительно модифицированных белков в гомогенате венозной стенки пациентов с клиническим классом ХЗВ С1-С2 по классификации СЕАР, что может явиться теоретическим обоснованием к проведению дальнейших исследований с применением антиоксидантной терапии у данной группы пациентов;

предложено определение активности лизосомальных цистеиновых протеаз (катепсинов В, L, Н) в сыворотке крови, которое может применяться для прогнозирования стадийного течения варикозной болезни нижних конечностей и явиться теоретическим обоснованием к проведению дальнейших исследований с применением ингибиторов протеолиза при варикозной патологии.

Основные положения диссертационной работы внедрены в практику работы междисциплинарного научно-образовательного лабораторного центра ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, а также используются в образовательном процессе кафедры биологической химии и кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

теория согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; выводы и практические рекомендации аргументированы и

логически вытекают из полученных в ходе исследования результатов.

Личный вклад соискателя состоит в разработке дизайна исследования, составлении и анализе обзора литературы по выбранной теме, формулировки цели в соответствии с задачами исследования, самостоятельном выполнении биохимических исследований, обработке и интерпретации полученных результатов, подготовке научных публикаций по теме диссертационного исследования.

В ходе защиты диссертации по существу работы не было высказано критических замечаний.

Соискатель Липина М.Г. развернуто и обоснованно ответила на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 9 июня 2026 года диссертационный совет принял решение, за решение научной задачи – установление взаимосвязи IL-13 и TGF- β 1 с активностью катепсинов и показателями воспаления у пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей, имеющей важное значение для развития биохимии и сердечно-сосудистой хирургии, присудить Липиной М.Г. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 8 докторов наук по научной специальности 1.5.4. Биохимия, 3 доктора наук по научной специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 15 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных членов совета 3, проголосовали: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 1.

Председатель
диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Якушева Елена Николаевна

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., доцент

Короткова Наталья Васильевна

09.06.2026