

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025132285-293>

EDN: UIYJSG

## Трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF- $\beta$ 1) у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при эндоваскулярном и консервативном лечении

И.Ю. Суров, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников, Л.В. Никифорова,  
Ю.В. Абаленихина, В.О. Поваров, Н.Д. Мжаванадзе<sup>✉</sup>

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Мжаванадзе Нина Джансуговна, [nina\\_mzhavanade@mail.ru](mailto:nina_mzhavanade@mail.ru)

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** В основе патогенеза атеросклероза и его осложнений лежат сложные биохимические механизмы. Одним из параметров, играющих принципиальную роль в процессах клеточной пролиферации и миграции, ремоделирования, фиброза, регенерации и кальцификации тканей, является трансформирующий фактор бета 1 (TGF- $\beta$ 1).

**Цель.** Оценить уровень TGF- $\beta$ 1 у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) при эндоваскулярном и консервативном лечении.

**Материалы и методы.** В открытое проспективное когортное исследование включено 80 пациентов со II–IV стадией хронической ишемии нижних конечностей по классификации А.В. Покровского–Фонтейна (категории 3–5 Rutherford) вследствие ОААНК. Все пациенты были разделены на 2 группы, по 40 пациентов каждая: группа 1 — пациенты с эндоваскулярным лечением, группа 2 — с консервативной терапией. Средний возраст больных составил 67,1 $\pm$ 8,9 лет (группа 1) и 68,8 $\pm$ 7,2 лет (группа 2). Всем пациентам до начала лечения и через 1, 3 и 12 месяцев выполняли: физикальное обследование, ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей; в сыворотке крови методом ИФА до лечения и через 3 месяца определяли уровень TGF- $\beta$ 1.

**Результаты.** Уровень TGF- $\beta$ 1 в группе 1 составил 210,13 (131,51–721,50) нг/мл, в группе 2 — 397,81 (153,11–873,00) нг/мл. При ультразвуковом исследовании было проведено измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). К 3 месяцам от начала лечения в группе 1 отмечалось повышение уровня ЛПИ а в группе 2 — снижение ЛПИ. В обеих группах отмечалось снижение уровня TGF- $\beta$ 1. Проведение ROC-анализа позволило создать модель прогнозирования прогрессирования хронической ишемии в более тяжелую стадию через 1 месяц после эндоваскулярной операции на основании исходных значений уровня TGF- $\beta$ 1.

**Выводы.** При сравнительном анализе уровня TGF- $\beta$ 1 у больных ОААНК через 3 месяца терапии выявлены: статистически незначимая тенденция к снижению в группе 1 и достоверное его снижение в группе 2. У пациентов, имевших исходный уровень TGF- $\beta$ 1  $\geq$ 307,2 нг/мл, отмечалось прогрессирование хронической ишемии в более тяжелую стадию в течение 1 месяца после операции.

**Ключевые слова:** трансформирующий фактора бета 1 (TGF- $\beta$ 1); облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; ишемия конечностей; эндоваскулярное лечение; баллонная ангиопластика; рестеноз; сулодексид.

### Для цитирования:

Суров И.Ю., Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С., Никифорова Л.В., Абаленихина Ю.В., Поваров В.О., Мжаванадзе Н.Д. Трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF- $\beta$ 1) у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при эндоваскулярном и консервативном лечении // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2025. Т. 13, № 2. С. 285–293. doi: 10.23888/HMJ2025132285-293 EDN: UIYJSG

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025132285-293>

EDN: UIYJSG

## Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- $\beta$ 1) in Patients with Obliterating Atherosclerosis of the Lower Limbs Arteries Undergoing Endovascular and Conservative Treatment

Ivan Yu. Surov, Roman E. Kalinin, Igor A. Suchkov, Aleksandr S. Pshennikov, Larisa V. Nikiforova, Yuliya V. Abalenikhina, Vladislav O. Povarov, Nina D. Mzhavanadze 

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Corresponding author: Nina D. Mzhavanadze, [nina\\_mzhavanade@mail.ru](mailto:nina_mzhavanade@mail.ru)

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The pathogenesis of atherosclerosis and its complications is based on complex biochemical mechanisms. One of the factors playing a fundamental role in the processes of proliferation and migration of cells, remodeling, fibrosis, regeneration and calcification of tissues, is the transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1).

**AIM:** To assess the level of TGF- $\beta$ 1 in patients with obliterating atherosclerosis of the lower limb arteries (OALLA) in endovascular and conservative treatment.

**MATERIALS AND METHODS:** The open prospective cohort study included 80 patients with stage II–IV chronic lower limb ischemia in A.V. Pokrovsky–Fontaine classification (categories 3–5 Rutherford) as a result of OALLA. All patients were divided into 2 groups, 40 patients in each: group 1 — patients with endovascular treatment, group 2 — with conservative therapy. The mean age of patients was  $67.1 \pm 8.9$  years (group 1) and  $68.8 \pm 7.2$  years (group 2). All patients underwent the following procedures before treatment and at 1, 3, and 12 months: physical examination, ultrasound examination of the lower limb arteries, determination of TGF- $\beta$ 1 level in the blood serum using ELISA before treatment and at 3 months. During one year of follow-up, the following factors were assessed: the development of restenosis of the arterial reconstruction zone in patients of group 1, the progression of chronic ischemia and the development of fatal outcomes in patients of both groups.

**RESULTS:** TGF- $\beta$ 1 level in group 1 was 210.13 (131.51–721.50) ng/ml, in group 2 — 397.81 (153.11–873.00) ng/ml. The ankle-brachial index (ABI) was measured using ultrasound. By month 3 from the start of treatment, the ABI level increased in group 1 compared to the initial values, and decreased in group 2. Both groups showed a decrease in TGF- $\beta$ 1 level. ROC analysis allowed us to create a model for predicting the progression of chronic ischemia to a more severe stage 1 month after endovascular surgery based on the initial values of TGF- $\beta$ 1 levels.

**CONCLUSIONS:** Comparative analysis of TGF- $\beta$ 1 level in patients with OALLA after 3 months of therapy revealed a statistically insignificant tendency to decrease in group 1 and a reliable decrease in group 2. In patients with initial TGF- $\beta$ 1 level  $\geq 307.2$  ng/ml, progression of chronic ischemia to a more severe stage was observed within 1 month after surgery.

**Keywords:** transforming factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1); obliterating atherosclerosis of lower limb arteries; limb ischemia; endovascular treatment; balloon angioplasty; restenosis; sulodexide.

### To cite this article:

Surov IYu, Kalinin RE, Suchkov IA, Pshennikov AS, Nikiforova LV, Abalenikhina YuV, Povarov VO, Mzhavanadze ND. Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- $\beta$ 1) in Patients with Obliterating Atherosclerosis of the Lower Limbs Arteries Undergoing Endovascular and Conservative Treatment. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2025;13(2):285–293. doi: 10.23888/HMJ2025132285-293 EDN: UIYJSG

## Список сокращений

ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс  
ОААНК — облитерирующий атеросклероз  
артерий нижних конечностей

ЭМП — эпителиально-мезенхимальный переход  
TGF- $\beta$  — transforming growth factor beta  
(бета-трансформирующий фактор роста)

## Введение

Основными задачами лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) являются сохранение конечности или купирование тяжелых симптомов, ухудшающих качество жизни. Благодаря развитию современных технологий диагностики, эндоваскулярного лечения, медикаментозной терапии все чаще удается избежать ампутаций и минимизировать число открытых операций на магистральных сосудах. Тем не менее, прогрессирование заболевания, тромботические осложнения, рестеноз в зоне реконструкции остаются ключевыми проблемами в терапии ОААНК, особенно после чрезкожных реваскуляризирующих вмешательств, таких как баллонная ангиопластика и/или стентирование [1–4].

В основе патогенеза атеросклероза и его осложнений лежат сложные биохимические механизмы. Одним из параметров, играющих принципиальную роль в процессах клеточной пролиферации и миграции, ремоделирования, фиброза, регенерации и кальцификации тканей, является бета-трансформирующий фактор роста (transforming growth factor beta, TGF- $\beta$ ). TGF- $\beta$  имеет 3 изоформы: TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 и TGF- $\beta$ 3.

TGF- $\beta$ 1 — представитель большого семейства факторов роста, которое включает активины и костные морфогенетические белки. Роль TGF- $\beta$  в сердечно-сосудистой патологии продолжает изучаться [1]. Так, его гиперэкспрессия непосредственно ассоциирована с аневризмой аорты, у пациентов с пороком аортального клапана выявляются нарушения в связанных с ним сигнальных путях, а в миокарде он модулирует репарацию через активацию эпикардиальных клеток, запуская эпителиально-мезенхимальный пере-

ход (ЭМП) [2–3]. Ряд исследований посвящен изучению роли в патогенезе хронических заболеваний вен [4–6].

Тем не менее, результаты изучения роли TGF- $\beta$ 1 и ассоциированных с данным фактором сигнальных путей, зачастую носят противоречивый характер [7].

**Цель.** Оценить уровень TGF- $\beta$ 1 у пациентов с ОААНК при эндоваскулярном и консервативном лечении.

## Материалы и методы

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Протокол № 1 от 12.09.2022).

В исследование включено 80 пациентов со II–IV стадией хронической ишемии по классификации А.В. Покровского–Фонтейна (категории 3–5 Rutherford), причиной развития которой явился ОААНК.

**Критерии включения:** мужчины или женщины от 18 до 80 лет с хронической ишемией нижних конечностей атеросклеротической этиологии II–IV стадий заболевания по А.В. Покровскому–Фонтейну.

**Критерии исключения:** мужчины или женщины младше 18 лет; активный рак или период ремиссии менее 5 лет; декомпенсированная соматическая патология, включая декомпенсацию сахарного диабета; беременность или кормление грудью у женщин; прогноз сохранения конечности менее 6 месяцев; наличие хронических инфекционных заболеваний.

Все больные в исследовании были разделены на 2 группы по 40 пациентов каждая: группа 1 — пациенты с эндоваскулярным лечением (баллонная ангиопластика артерий нижних конечностей с имплантацией нитинолового стента при наличии показаний); группа 2 — с консервативным лечением (сулодексид (Вессел-дуэ-ф) по 600 ЛЕ внутривенно ка-

пельно 1 раз в день в течение 14 дней с последующим приёмом препарата внутрь в дозировке 250 ЛЕ 2 раза в день в течение 1 месяца, согласно инструкции по применению препарата).

Пациенты обеих групп получали антитромбоцитарную терапию и терапию статинами с достижением целевого показателя липопротеидов низкой плотности 1,4–1,8 ммоль/л.

Средний возраст больных составил 67,1±8,9 лет (группа 1) и 68,8±7,2 (группа 2). В группе 1 было 24 (60,0%) мужчин; среди пациентов группы 2 мужчин и женщин было поровну. У 26 (65,0%) больных группы 1 и 19 (47,5%) группы 2 отмечалось наличие сахарного диабета 2-го типа, стабильного течения. 12 (30,0%) пациентам группы 1 помимо баллонной ангиопластики артерий нижних конечностей была выполнена имплантация нитинолового стента без лекарственного покрытия; показанием к имплантации стента явились наличие локальной диссекции вследствие эндоваскулярного вмешательства, а также остаточный стеноз более 50,0% по итогу интервенции.

У всех пациентов до лечения и через 3 месяца проводилось: физикальное обследование, ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей; в сыворотке крови в указанные сроки определяли уровень TGF-β1 при помощи методики иммуноферментного анализа. В течение 1 года наблюдения оценивали: развитие рестеноза зоны артериальной реконструкции у пациентов группы 1, прогрессирование стадии хронической ишемии и развитие летальных исходов у пациентов обеих групп.

Для проведения статистического анализа использовалась программа IBM SPSS 26 (SPSS Inc., US). Качественные показатели представлялись абсолютными числами (n) и процентами (%), для их анализа применялись критерий  $\chi^2$  Пирсона и точный критерий Фишера. Распределение количественных показателей оценивалось с применением критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении средние

значения представлялись средней арифметической со средним квадратическим отклонением ( $M \pm \sigma$ ), для сравнения несвязанных совокупностей применялся t-критерий Стьюдента с оценкой равенства дисперсий по критерию Ливиня, связанных — t-критерий Стьюдента. При распределении, отличном от нормального, средние значения представлялись медианой и межквартильным интервалом ( $Me [Q1-Q3]$ ), для сравнения несвязанных совокупностей применялся критерий Манна–Уитни, связанных — критерий Уилкоксона. Для построения прогностических моделей использовался ROC-анализ. Критический уровень значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

В исследовании изучение характеристик пациентов показало, что для группы 1 была характерна более тяжелая степень хронической ишемии нижних конечностей по сравнению с группой 2. Тем не менее, по уровню поражения артерий нижних конечностей, стороне поражения, сопутствующей патологии в отношении инфаркта миокарда в анамнезе и сахарного диабета 2-го типа пациенты обеих групп были сопоставимы (табл. 1).

Исходные значения показателя TGF-β1 были сопоставимы у пациентов обеих групп с разными стадиями заболевания, поэтому несопоставимость групп по стадии заболевания при проведении межгруппового анализа своей роли в этом отношении не сыграла.

Уровень TGF-β1 в группе 1 составил 210,13 (131,51–721,5) нг/мл, а в группе 2 — 397,81 (153,11–873,00) нг/мл,  $p=0,122$ . При выполнении ультразвукового исследования было проведено измерение лодыечно-плечевого индекса (ЛПИ), уровень которого в обеих группах составил 0,455 (0,305–0,725) и 0,49 (0,42–0,55) соответственно,  $p=0,946$ .

Через 3 месяца от начала лечения у пациентов 1 группы регистрировалось повышение уровня ЛПИ на 43,96% по сравнению с исходными показателями, однако данные изменения не были статистически

значимыми ( $p=0.438$ ). У пациентов группы 2 отмечалось незначительное снижение ЛПИ в те же сроки на 7,14% ( $p=0,005$ , табл. 2).

В обеих группах отмечалось снижение уровня TGF- $\beta$ 1 через 3 месяца от начала лечения: на 22,67% в группе 1

( $p=0,082$ ) и на 59,06% в группе 2 ( $p=0,001$ ). Межгрупповых различий в уровне TGF- $\beta$ 1 к 3 месяцам от начала лечения между пациентами обеих групп не зафиксировано: 162,49 (132,24–187,20) нг/мл и 162,85 (146,85–178,50) нг/мл соответственно,  $p=0,509$ .

**Таблица 1.** Характеристика пациентов, включенных в исследование

**Table 1.** Characteristics of the patients included for study

Показатель	Группа 1, n=40	Группа 2, n=40	<i>p</i>
Стадия заболевания, n (%):			
- Па	0 (0,0)	19 (47,5)	< 0,001
- Пб	7 (17,5)	14 (35,0)	
- Ш	11 (27,5)	5 (12,5)	
- IV	22 (55,0)	2 (5,0)	
Уровень поражения, n (%):			
- бедренно-подколенный	19 (47,5)	14 (35,0)	0,287
- подколенно-берцовый	6 (15,0)	2 (5,0)	
- дистальный	12 (30,0)	19 (47,5)	
- многоуровневое поражение	1 (2,5)	1 (2,5)	
- синдром Лериша	2 (5,0)	4 (10,0)	
Сторона поражения, n (%):			
- слева	20 (50,0)	16 (40,0)	0,205
- справа	13 (32,5)	10 (25,0)	
- с обеих сторон	7 (17,5)	14 (35,0)	
Сопутствующие заболевания, n (%):			
- гипертоническая болезнь	40 (100,0)	40 (100,00)	–
- ишемическая болезнь сердца	19 (47,5)	30 (75,0)	0,012
- инфаркт миокарда в анамнезе	14 (35,0)	20 (50,0)	0,175
- сахарный диабет 2 типа	26 (65,0)	19 (47,5)	0,115

**Таблица 2.** Изменения уровня лодыжечно-плечевого индекса и TGF- $\beta$ 1 на фоне проводимого лечения

**Table 2.** Changes in the level of the ankle-brachial index and TGF- $\beta$ 1 during treatment

Показатель	Группа 1, n=40	Группа 2, n=40	<i>p</i>
Лодыжечно-плечевой индекс			
До начала лечения	0,455 (0,305–0,725)	0,49 (0,420–0,550)	0,438
Через 3 месяца от начала лечения	0,655 (0,400–0,805)	0,455 (0,400–0,535)	0,082
TGF- $\beta$ 1, нг/мл			
До начала лечения	210,13 (131,51–721,50)	397,81 (153,11–873,00)	0,005
Через 3 месяца от начала лечения	162,49 (132,24–187,20)	162,85 (146,85–178,50)	0,001

В срок 1 месяц от начала лечения у 5 (12,5%) пациентов группы 1 отмечен рестеноз зоны реконструкции, в 3 месяца — у 14 (35%) пациентов, в 12 месяцев — у 21 (52,5%) больных.

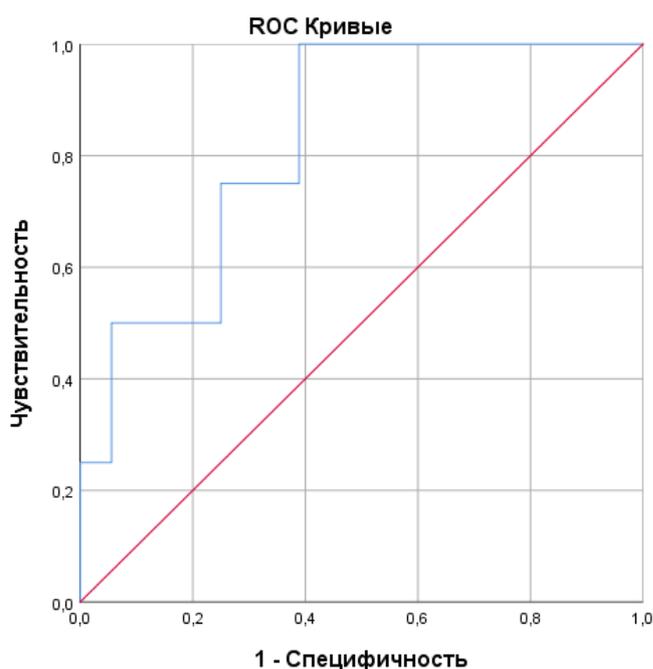
Прогрессирование заболевания в более тяжелую стадию хронической ишемии в срок 1 месяц от начала лечения отмечено у 4 (10,0%) больных группы 1 (во 2-й

группе в течение 1 месяца наблюдения прогрессирования заболевания не отмечалось). В срок 3 месяца от начала лечения ухудшение клиники ишемии отмечено у 11 (27,5%) пациентов группы 1 и у 6 (15,0%) пациентов группы 2. Аналогичный показатель в срок 12 месяцев составил 17 (42,5%) у пациентов группы 1 и у 6 (15,0%) пациентов группы 2.

За весь срок наблюдения ампутация конечности вследствие декомпенсации кровообращения была выполнена у 10 (25,0%) пациентов группы 1. В целом же 10 (25,0%) больным группы 1 потребовались повторные артериальные реконструкции, 2 (5,0%) больным группы 2 потребовалась реваскуляризация пораженной конечности ввиду прогрессирования ишемии. Летальные исходы вследствие крупных сердечно-

сосудистых событий к 12 месяцам от начала лечения отмечены у 4 (10,0%) пациентов как в группе 1, так и в группе 2.

При проведении ROC-анализа в обеих группах исследования была выявлена прогностическая роль исходных значений уровня TGF- $\beta$ 1 и прогнозирования прогрессирования хронической ишемии в более тяжелую стадию через 1 месяц после интервенционного лечения (рис. 1).



**Рис. 1.** ROC-кривая в прогностической модели прогрессирования хронической ишемии в более тяжелую стадию через 1 месяц после эндоваскулярной операции на основании исходных значений TGF- $\beta$ 1.

**Fig. 1.** ROC curve in the prognostic model of progression of chronic ischemia to a more severe stage 1 month after endovascular surgery based on baseline values of TGF- $\beta$ 1.

Площадь под ROC-кривой составила  $0,826 \pm 0,09$  (95% ДИ 0,65–1,00). Значимость модели равна — 0,034. Полученные данные свидетельствуют о хорошей прогностической способности модели. Максимальная чувствительность (100,0%) позволяет надежно идентифицировать пациентов группы риска, тогда как умеренная специфичность (61,1%) указывает на необходимость дополнительных диагностических критериев для минимизации ложноположительных результатов.

## Обсуждение

TGF- $\beta$ 1, являясь центральным медиатором сердечно-сосудистого гомеостаза, экспрессируется широким спектром клеток сосудистой стенки [8]. Его уникальная функция заключается в способности индуцировать ЭМП — фундаментальный биологический процесс потери эндотелиальных характеристик и приобретения мезенхимального фенотипа [9]. В ряде публикаций описана возможная взаимосвязь между ЭМП и процессами рестеноза [10,

11]. Существуют данные, свидетельствующие о том, что бета-трансформирующий фактор 1 TGF- $\beta$ 1 участвует в рекрутинге мезенхимальных стволовых клеток при повреждении артериальной стенки; его высвобождение из связанной белковыми фракциями формы посредством индуцируемого матричной металлопротеиназой 14 (MMP-14) протеолиза способствует развитию неоинтимы. Zhao W. и соавт. (2016) показали, что сигнальный путь TGF- $\beta$ 1/Smad и MMP-14 способствуют рекрутингу мезенхимальных стволовых клеток, которые далее дифференцируются в гладкомышечные клетки и мезенхимально-подобные клетки, участвующие в процессах артериального ремоделирования [12].

В данном исследовании было выявлено, что проведение как эндоваскулярного, так и консервативного лечения с использованием сулодексиды приводило к снижению уровня TGF- $\beta$ 1 спустя 3 месяца от начала лечения: на 22,67% от исходных значений 210,13 (131,51–721,50) нг/мл в группе 1 ( $p=0,082$ ) и на 59,06% от исходных 397,81 (153,11–873,00) нг/мл в группе 2 ( $p=0,001$ ). Проведение статистической обработки данных с использованием

ROC-анализа позволило создать модель прогнозирования прогрессирования хронической ишемии в более тяжелую стадию через 1 месяц после эндоваскулярной операции на основании исходных значений уровня TGF- $\beta$ 1. Выявление маркеров развития осложнений облитерирующего атеросклероза и разработка диагностических алгоритмов их прогнозирования позволит улучшить результаты лечения данной сложной группы больных [13, 14].

### Выводы

При сравнительном анализе уровня TGF- $\beta$ 1 у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей через 3 месяца терапии выявлены: статистически незначимая тенденция к снижению (22,67%,  $p=0,085$ ) в группе 1 и достоверное его снижение (59,06%,  $p=0,001$ ) в группе 2. У пациентов, имевших исходный уровень TGF- $\beta$ 1  $\geq 307,2$  нг/мл, отмечалось прогрессирование хронической ишемии в более тяжелую стадию в течение 1 месяца после операции. Чувствительность данного критерия составила 100,00%, специфичность — 61,10%.

### Список литературы | References

1. Deng Z, Fan T, Xiao C, et al. TGF- $\beta$  signaling in health, disease, and therapeutics. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9(1):61. doi: 10.1038/s41392-024-01764-w EDN: CRYMCV
2. Grewal N, Dolmaci O, Klautz A, et al. The role of transforming growth factor beta in bicuspid aortic valve aortopathy. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023;39(Suppl 2):270–279. doi: 10.1007/s12055-023-01513-8 EDN: DVFDEW
3. Dergilev KV, Tsokolaeva ZI, Beloglazova IB, et al. Transforming Growth Factor Beta (TGF- $\beta$ 1) Induces Pro-Reparative Phenotypic Changes in Epicardial Cells in Mice. *Bull Exp Biol Med.* 2021;170(4):565–570. doi: 10.1007/s10517-021-05107-5 EDN: INDRUT
4. Serralheiro P, Soares A, Costa Almeida CM, Verde I. TGF- $\beta$ 1 in Vascular Wall Pathology: Unraveling Chronic Venous Insufficiency Pathophysiology. *Int J Mol Sci.* 2017;18(12):2534. doi: 10.3390/ijms18122534
5. Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Kalinin RE, et al. The Effect of Standardized Doses of Hesperidin and Diosmin on Venous Wall Remodeling in Patients with Primary Varicose Veins: a Prospective Controlled Study “STANDARD”. *Journal of Venous Disorders.* 2024;18(4):293-301. doi: 10.17116/flebo202418041293 EDN: CAEYKI
6. Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Kalinin RE, et al. Influence of Hesperidin and Diosmin as Active Metabolites of Bioflavonoids on Venous Wall Remodeling in Primary Cultures of Endothelial Cells In Vitro. *Journal of Venous Disorders.* 2025; 19(1):15-27. doi: 10.17116/flebo2025190115 EDN: XPKIZO
7. Toma I, McCaffrey TA. Transforming growth factor- $\beta$  and atherosclerosis: interwoven atherogenic and atheroprotective aspects. *Cell Tissue Res.* 2012;347(1):155–175. doi: 10.1007/s00441-011-1189-3 EDN: PRSPBD
8. Annes JP, Munger JS, Rifkin DB. Making sense of latent TGF $\beta$  activation. *J Cell Sci.* 2003;116(Pt 2):217–224. doi: 10.1242/jcs.00229
9. van Meeteren LA, ten Dijke P. Regulation of endothelial cell plasticity by TGF- $\beta$ . *Cell Tissue Res.* 2012;347(1):177–186. doi: 10.1007/s00441-011-1222-6 EDN: EQFFSG

10. Hao Y-M, Yuan H-Q, Ren Z, et al. Endothelial to mesenchymal transition in atherosclerotic vascular remodeling. *Clin Chim Acta*. 2019;490:34–38. doi: 10.1016/j.cca.2018.12.018 EDN: NHIZCG
11. Strelnikova EA, Kalinin RE, Suchkov IA, et al. Molecular and Cellular Aspects of Endothelial-Mesenchymal Transition in Cardiovascular Diseases. *Molekulárnaá biologiá*. 2023;57(4): 563–572. doi: 10.31857/S0026898423030138 EDN: CHRLDQ
12. Zhao W, Wang C, Liu R, et al. Effect of TGF- $\beta$ 1 on the Migration and Recruitment of Mesenchymal Stem Cells after Vascular Balloon Injury: Involvement of Matrix Metalloproteinase-14. *Sci Rep*. 2016;6:21176. doi: 10.1038/srep21176 EDN: STQFJM
13. Kalinin RE, Suchkov IA, Mzhavanadze ND, et al. Nitric oxide metabolites in complications after open reconstructive procedures in patients with peripheral atherosclerosis. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(3):407–414. doi: 10.23888/HMJ202193407-414 EDN: IMMFKN
14. Kalinin RE, Suchkov IA, Chobanyan AA, et al. Genetic predictors of an unfavorable course of obliterating atherosclerosis of lower limb arteries. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2021; 29(2):251–256. doi: 10.17816/PAVLOVJ65383 EDN: EWELSM

## Дополнительная информация

**Этическая экспертиза.** Использованы данные пациентов в соответствии с письменным информированным согласием.

**Источники финансирования.** Отсутствуют.

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** При создании статьи авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

**Рецензирование.** В рецензировании участвовали два рецензента и член редакционной коллегии издания.

### Об авторах:

*Суров Иван Юрьевич*, аспирант кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; eLibrary SPIN: 1489-7481; ORCID: 0000-0003-0861-2856; e-mail: ivanrus1996@gmail.com

*Калинин Роман Евгеньевич*, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; eLibrary SPIN: 5009-2318; ORCID: 0000-0002-0817-9573; e-mail: kalinin-re@yandex.ru

*Сучков Игорь Александрович*, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; eLibrary SPIN: 6473-8662; ORCID: 0000-0002-1292-5452; e-mail: suchkov\_med@mail.ru

*Пшениников Александр Сергеевич*, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; eLibrary SPIN: 3962-7057; ORCID: 0000-0002-1687-332X; e-mail: pshennikov1610@rambler.ru

*Никифорова Лариса Владимировна*, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории; eLibrary SPIN: 8735-8565; ORCID: 0000-0003-4369-0729; e-mail: laris-nikiforova@yandex.ru

*Абаленихина Юлия Владимировна*, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры биологической химии, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории; eLibrary SPIN: 4496-9027; ORCID: 0000-0003-0427-0967; e-mail: abalenihina88@mail.ru

**Ethics approval.** The data is used in accordance with the informed consent of patients.

**Funding sources.** No funding.

**Disclosure of interests.** The authors have no relationships, activities or interests related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality.** The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) when creating this work.

**Generative AI.** Generative AI technologies were not used for this article creation.

**Peer-review.** Two reviewers and a member of the editorial board participated in the review.

### Authors' Info:

*Ivan Yu. Surov*, Post-Graduate Student of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics; eLibrary SPIN: 1489-7481; ORCID: 0000-0003-0861-2856; e-mail: ivanrus1996@gmail.com

*Roman E. Kalinin*, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics; eLibrary SPIN: 5009-2318; ORCID: 0000-0002-0817-9573; e-mail: kalinin-re@yandex.ru

*Igor A. Suchkov*, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Professor of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics; eLibrary SPIN: 6473-8662; ORCID: 0000-0002-1292-5452; e-mail: suchkov\_med@mail.ru

*Aleksandr S. Pshennikov*, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Professor of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics; eLibrary SPIN: 3962-7057; ORCID: 0000-0002-1687-332X; e-mail: pshennikov1610@rambler.ru

*Larisa V. Nikiforova*, Senior Researcher of the Central Research Laboratory; eLibrary SPIN: 8735-8565; ORCID: 0000-0003-4369-0729; e-mail: laris-nikiforova@yandex.ru

*Yuliya V. Abalenikhina*, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Professor of the Department of Biological Chemistry, Leading Researcher at the Central Research Laboratory; eLibrary SPIN: 4496-9027; ORCID: 0000-0003-0427-0967; e-mail: abalenihina88@mail.ru

*Поваров Владислав Олегович*, канд. мед. наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики;  
eLibrary SPIN: 2873-1391;  
ORCID: 0000-0001-8810-9518;  
e-mail: povarov.vladislav@mail.ru

✉ *Мжаванадзе Нина Дэсансуговна*, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории;  
eLibrary SPIN: 7757-8854;  
ORCID: 0000-0001-5437-1112;  
e-mail: nina\_mzhavanade@mail.ru

**Вклад авторов:**

Суров И.Ю. — сбор и обработка данных, статистическая обработка, редактирование.  
Калинин Р.Е. — концепция и дизайн исследования, редактирование.  
Сучков И.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование.  
Пшенников А.С. — концепция и дизайн исследования, редактирование.  
Никифорова Л.В. — обработка данных.  
Абаленихина Ю.В. — обработка данных.  
Поваров В.О. — статистическая обработка данных.  
Мжаванадзе Н.Д. — дизайн и концепция исследования, сбор и обработка данных, написание текста, редактирование.  
Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

*Vladislav O. Povarov*, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics;  
eLibrary SPIN: 2873-1391;  
ORCID: 0000-0001-8810-9518;  
e-mail: povarov.vladislav@mail.ru

✉ *Nina D. Mzhavanadze*, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Professor of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics; Leading Researcher at the Central Research Laboratory;  
eLibrary SPIN: 7757-8854;  
ORCID: 0000-0001-5437-1112;  
e-mail: nina\_mzhavanade@mail.ru

**Author contributions:**

Surov I.Yu. — collection and processing of data, statistical processing, editing.  
Kalinin R.E. — concept and design of the study, editing.  
Suchkov I.A. — concept and design of the study, editing.  
Pshennikov A.S. — concept and design of the study, editing.  
Nikiforova L.V. — processing of data.  
Abalenikhina Yu.V. — processing of data.  
Povarov V.O. — statistical processing of data.  
Mzhavanadze N.D. — concept and design of the study, collection and processing of data, writing the text, editing.  
All authors approved the manuscript (the publication version), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.