

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-  
исследовательской работе  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М.Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)

кандидат медицинских наук, доцент



Бутнару Д.В.

июль 2021 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры факультетской терапии №2  
Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО  
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский  
Университет).

Диссертация «Влияние трансформирующего фактора роста на  
жесткость сосудистой стенки и состояние регионарного кровообращения  
у больных артериальной гипертензией» выполнена на кафедре факультетской  
терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет).

Небиеридзе Натиа Нугзаровна, 1992 года рождения, гражданство РФ, окончила ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России в 2016 году по специальности «Лечебное дело».

В 2018 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.01.05 Кардиология. Отчислена из аспирантуры в 2021 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2021 году в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В настоящее время работает врачом-кардиологом в терапевтическом отделении АО Группа компаний «Медси».

**Научный руководитель:**

Подзолков Валерий Иванович, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Влияние трансформирующего фактора роста на жесткость сосудистой стенки и состояние регионарного кровообращения у больных артериальной гипертензией», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 Кардиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Небиеридзе Натии Нугзаровны на тему «Влияние трансформирующего фактора роста на жесткость сосудистой стенки и состояние регионарного кровообращения у больных артериальной гипертензией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 14.01.05 Кардиология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям;

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Работа Небиеридзе Н.Н. посвящена одной из актуальных проблем современной клинической медицины: поражению органов-мишеней при артериальной гипертензии (АГ); конкретно – исследованию влияния TGF- $\beta$ 1 на повышение жесткости сосудистой стенки и ухудшение регионарного кровообращения у пациентов с неконтролируемым течением АГ. Несмотря на значительные научные достижения в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, количество больных, страдающих АГ, неуклонно растет во всем мире. Большой процент таких пациентов имеют длительный анамнез заболевания и, как следствие, поражение органов-мишеней. Одним из органов-мишеней при хроническом повышении артериального давления (АД) является сосудистое русло, где процессы изменений происходят на всех уровнях: начиная с аорты и заканчивая микроциркуляторным руслом. В основе ремоделирования сосудов лежат процессы роста, миграции, апоптоза клеток и накопления экстрацеллюлярного матрикса. В качестве одного из основных патогенетических звеньев возникновения и прогрессирования АГ рассматривается процесс воспаления, развивающийся на фоне повышения уровня цитокинов. Среди прочих, к таким относится и трансформирующий фактор роста - основной регулятор клеточных процессов. Его ценность у пациентов с АГ активно обсуждается. Однако результаты исследований по поводу изменения его уровня противоречивы: одни исследователи считают, что цитокин обладает защитным эффектом по отношению к прогрессированию поражения сосудов, другие считают его активатором атеро- и атеросклероза. В доступной литературе, на сегодняшний день, нет данных о его влиянии на микроциркуляторное русло. С точки зрения парадигмы персонализированного подхода, каждый пациент требует выявления предикторов неблагоприятного прогноза и прогрессирования заболевания для коррекции терапевтической тактики.

Принимая во внимание широкую распространенность АГ, можно констатировать несомненную актуальность диссертации Небиеридзе Н.Н., посвящённой поиску новых маркеров поражения органов – мишеней и прогрессирования АГ;

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

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Небиеридзе Н.Н, получены ею самостоятельно на базе «Университетской клинической больницы №4» и Межклинической лаборатории ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Автору принадлежит ведущая роль в планировании работы, поиске и анализе литературы по теме диссертации, набору пациентов, формировании базы данных, статистическая обработка, обобщение и анализ полученных результатов, формулировка выводов, написание статей и диссертации выполнены лично автором. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от определения цели и постановки задач до клинической реализации исследования, анализа результатов и предложены практические рекомендации;

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Автором проделана большая работа по обследованию 140 больных с доказанной гипертонической болезнью. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результатах обследования большой группы больных. План обследования пациентов соответствовал целям и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. Первичная документация (протоколы исследований, опросники, компьютерные базы данных) проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию;

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В данной работе впервые проведено изучение влияния TGF- $\beta$ 1 на жесткость сосудистой стенки и регионарное кровообращение у пациентов с неконтролируемым течением АГ.

Впервые проведено комплексное исследование состояния сосудов мышечно-эластического типа и микроциркуляторного русла в сочетании с определением уровня TGF- $\beta$ 1.

Впервые выявлены достоверные различия в уровне TGF- $\beta$ 1 у пациентов с неконтролируемым и контролируемым течением АГ.

Впервые установлена взаимосвязь между TGF- $\beta$ 1 и жесткостью сосудистой стенки, оцениваемой по результатам объемной сфигмографии, а также связь TGF- $\beta$ 1 и сердечными амплитудами колебаний микроциркуляции;

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Результаты данного исследования способствуют более углубленному пониманию механизмов формирования неконтролируемого течения АГ. Отражена значимость определения уровня TGF- $\beta$ 1 в ходе обследования у пациентов с АГ, в частности неконтролируемой АГ. Установлена важная клиническая и прогностическая значимость комплексной оценки определения концентрации TGF- $\beta$ 1, жесткости сосудистой стенки и состояния регионарного кровообращения в прогрессировании АГ и ухудшении прогноза пациентов;

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Основные положения и результаты диссертации полно отражены в 15 научных работах, опубликованных в ведущих отечественных и зарубежных рецензируемых изданиях, в том числе в журналах, индексируемых международными системами цитирования Web of Science и SCOPUS;

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

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

Материалы диссертации используются в работе кардиологического отделения «Университетской клинической больницы №4» и в учебно-методической работе со студентами и ординаторами на кафедре факультетской терапии № 2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Определены перспективы практического использования анализа уровня трансформирующего фактора роста, жесткости сосудистой стенки и регионарного кровообращения в рамках комплексного обследования пациентов с АГ. Сформулированы практические рекомендации по использованию трансформирующего фактора роста в качестве маркера поражения органов – мишеней при АГ;

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

На заседании Локального этического Комитета протокол №16-19 от 04.12.2019 г. постановлено: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Влияние трансформирующего фактора роста на жесткость сосудистой стенки и состояние регионарного кровообращения у больных артериальной гипертензией».

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**  
14.01.05 Кардиология;

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

По результатам исследования автором опубликовано 15 работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 2 статьи в зарубежных научных изданиях, индексируемом Scopus, WoS и др.), 12 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 7 зарубежных конференций).

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России<sup>1</sup> (не менее 2):

1. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Наткина Д.У., Небиеридзе Н.Н. Состояние сосудистой стенки и параметры микроциркуляции при контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензии. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. -2019. -№15(4). - С. 495-501. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-495-501>(Scopus).
2. Podzolkov V., Safronova T., Nebieridze N., Jafarova Z. Vascular age and cardio-ankle vascular index in patients with uncontrolled arterial hypertension. // Georgian Medical News. – 2020. -№301. - С. 86-92. PMID: 32535570. (Scopus).
3. Podzolkov V., Safronova T., Nebieridze N., Loriya I., Cherepanov A. Transforming growth factor and arterial stiffness in patients with uncontrolled arterial hypertension. // Georgian Medical News. – 2021. -№310.- С.77-83. PMID: 33658413. (Scopus).

в иных изданиях:

1. Подзолков В.И., Сафронова Т.А., Небиеридзе Н.Н. Сосудистый возраст и омоложение сердечно-сосудистой системы. В помощь кардиологу – алгоритм и рекомендации для пациентов. // Практикующий кардиолог. - 2021. - №3. - С.- 1-7.
2. Nebieridze N., Natkina D., Podzolkov., Safronova T. ADMA concentration in patients with controlled and uncontrolled course of hypertension. // European Journal of Preventive Cardiology. –2019. – №26 (1 supplement): S141-S174.- 11-13 апреля. - (Португалия, Лиссабон, 2019 г.).  
doi:10.1177/2047487319860061
3. Natkina D., Podzolkov V., Safronova. T., Nebieridze N. Subclinical lesion of target organs in patients with controlled and uncontrolled course of arterial hypertension. // Journal of Hypertension. -2019. - №37(e95–e96). 21-24 июня (Милан, Италия, 2019 г.).  
doi: 10.1097/01.hjh.0000571240.75016.2e

<sup>1</sup> С 1 июля 2021 года будут действовать требования, изложенные в п.20 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

4. Nebieridze N., Natkina D., Safronova T., Podzolkov V. Vascular endothelial growth factor A in patients with essential hypertension. // Journal of Hypertension. -2019.- №37(e211). 21-24 июня (Милан, Италия, 2019 г.). doi: 10.1097/01.hjh.0000572716.37152.29
5. Danilova A., Asatryan D., Nebieridze N., Natkina D., Safronova T., Podzolkov V. Microcirculation disorders and blood flow shunting in patients with the uncontrolled course of essential hypertension. // Journal of Hypertension (Abstract book). -2019 - №37(e211). 21-24 июня (Милан, Италия 2019 г.). doi:10.1097/01.hjh.0000572720.44775.bb
6. Подзолков В.И., Сафронова Т.А., Небиеридзе Н.Н. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) у пациентов с артериальной гипертензией. // Международная конференции «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2019» (тезисы). - С. 67. 16 -17 октября, (Москва, Россия, 2019 г.)
7. Gataulin R. A., Nebieridze N. N., Safronova T. A., Podzolkov V.I. TGF beta 1 concentration in patients with controlled and uncontrolled course of hypertension. // European Journal of Preventive Cardiology. –2020. -№ 27 (1 supplement): P712. 2-4 апреля (онлайн, 2020 г.) <https://doi.org/10.1177/2047487320935268>
8. Небиеридзе Н.Н, Сафронова Т.А, Подзолков В.И. Жесткость сосудистой стенки и сосудистый возраст у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии. // Материалы Российского национального конгресса кардиологов 2020. - С. 202. 29 сентября – 1 октября (онлайн, 2020г.)
9. Небиеридзе Н.Н., Подзолков В.И., Сафронова Т.А., Мурватова К.К. Трансформирующий фактор роста  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) и лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) у пациентов с неконтролируемым течением артериальной гипертензии (АГ). // XVII Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2021: Новое в диагностике и лечении» (сборник тезисов). - С.50. 17-18 марта (онлайн, 2021).
10. Podshibiakina E.V., Safronova T.A., Podzolkov V.I., Nebieridze N.N. Correlation of NT-proBNP concentration with microcirculation in patients with controlled and uncontrolled arterial hypertension. // Journal of Hypertension. - 2021.-



№ 39 (e108).11 апреля-14 апреля (онлайн, 2021г.). doi: 10.1097/01.hjh.0000745500.50617.fa

11. Небиеридзе Н.Н., Сафронова Т.А., Подзолков В.И. Эндотелин-1 и индекс САVI у пациентов с неконтролируемым течением гипертонической болезни. // VIII Международный Образовательный форум «Российские дни сердца» 2021: сборник тезисов. - С. 452. 22-24 апреля (Россия, Санкт-Петербург, 2021 г.).

12. Небиеридзе Н. Н., Подзолков В. И., Сафронова Т.А. Влияние трансформирующего фактора роста- $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) на структурно-функциональные особенности макро- и микроциркуляции (МКЦ) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). // IX Евразийский конгресс кардиологов: сборник тезисов. -2021. -С. 54. 24- 25 мая (онлайн, 2021 г.)

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

- 1) ESC Preventive Cardiology (EuroPrevent) 2019, 11-13 апреля (Португалия, Лиссабон, 2019)
- 2) 29<sup>th</sup> European meeting on hypertension and cardiovascular protection, 21-24 июня (Италия, Милан, 2019)
- 3) Международная конференция «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2019», 16-17 октября (Россия, Москва, 2019)
- 4) ESC Preventive Cardiology (Formerly EuroPrevent) 2020, 2-4 апреля (онлайн, 2020)
- 5) Российский национальный конгресс кардиологов 2020, 29 сентября -1 октября (онлайн, 2020).
- 6) XVII Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2021: Новое в диагностике и лечении», 17-18 марта (Россия, онлайн, 2021).
- 7) VIII Международный образовательный форум «Российские дни сердца», 22- 24 апреля (Россия, Санкт-Петербург, 2021).
- 8) IX Евразийский конгресс кардиологов, 24 - 25 мая (Россия, онлайн, 2021)

9) European Society of Hypertension and International Society of Hypertension Meeting 2021(он-лайн, 2021).

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Небиеридзе Натии Нугзаровны «Влияние трансформирующего фактора роста на жесткость сосудистой стенки и состояние регионарного кровообращения у больных артериальной гипертензией» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.05.01 Кардиология.

Заключение принято на заседании факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 13 чел.

Результаты голосования: «за» – 13 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 9 от 26 мая 2021 г.

**Председательствующий на заседании**

доктор медицинских наук, профессор,  
кафедры факультетской терапии № 2  
Института клинической медицины  
имени Н. В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый Московский  
государственный медицинский университет  
имени И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)



А.Е. Брагина