

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и международной
деятельности ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

кандидат медицинских наук, доцент

Д.В. Бутнару

2013 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения заседания научной конференции кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Оценка влияния гипоксически-гипероксических тренировок на показатели сосудистой жесткости и эластичности печеночной ткани у больных с метаболическим синдромом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Беставашвили Афина Автандиловна, 1991 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени

И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2014 году по специальности «лечебное дело».

В 2017 году зачислена в число аспирантов на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 31.06.01 Клиническая медицина. Завершила аспирантуру в 2020 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1680/Ао от 04.05.2023 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2019 года работает в должности врача функциональной диагностики, врача-кардиолога в отделении «Клиника управления здоровьем» УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). С 2023 года работает в должности научного сотрудника Института персонализированной кардиологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Научный руководитель:

Копылов Филипп Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, директор Института персонализированной кардиологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение», профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный консультант:

Павлов Чавдар Савов – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-организационной работе Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, заведующий кафедрой терапии

Института профессионального образования 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 «Оценка влияния интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на показатели сосудистой жесткости и эластичности печеночной ткани у больных с метаболическим синдромом», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация Беставашвили Афины Автандиловны является актуальным, полновесным исследованием, которое включает в себя научную новизну, имеющую практическое и теоретическое значение. В диссертации содержится изложение научно-обоснованных результатов в области немедикаментозного метода лечения пациентов с метаболическим синдромом. На основании выполненной автором работы разработан протокол профилактического и терапевтического режима тренировок, с использованием установки Re-Оху терапии, что охватывает поставленные научные задачи и взаимосвязи результатов и выводов. Представленная диссертация является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по направлению научной специальности 3.1.20. Кардиология.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертация Беставашвили Афины Автандиловны написана на актуальную тему. Метаболический синдром (МС), включающий кластер взаимосвязанных патологических состояний: ожирение, гипертонию, нарушение липидного профиля и углеводного обмена, способствует повышению риска развития неинфекционных заболеваний, которые являются

ведущей причиной смертности и инвалидности во всем мире. Характерной чертой последних десятилетий является пандемическое распространение метаболического синдрома. Большое количество исследований направлено на разработку методов лечения компонентов метаболического синдрома, тем более что большинство из них обратимы. Существуют веские основания для многокомпонентной лекарственной терапии пациентов с метаболическим синдромом, однако ее побочные эффекты хорошо известны. Поэтому поиск эффективных нефармакологических методов лечения и коррекции кардио-метаболических факторов риска является жизненно важным. Полученные данные подтверждают актуальность разработки оптимального комплекса лечебно-профилактических мероприятий с использованием установки для проведения гипоксически-гипероксических тренировок ReOxy-терапии для пациентов с метаболическим синдромом.

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

Научно-исследовательская работа проводилась автором, Беставашвили А. А. на базе УКБ №1 Первого МГМУ имени И.М. Сеченова. Автор участвовала в разработке дизайна исследования, проводила изучение историй болезней, набор пациентов, инструментальные исследования (кроме эластографии печени) и забор биоматериала крови и кала для анализа лабораторных данных, самостоятельно проводила курс ИГГТ, оценивала состояние пациентов до, во время и после процедур, осуществляла оформление медицинской и статистической документации, на основании полученных данных: антропометрических измерений, лабораторных данных биохимического анализа липидного профиля, ферментов печени, маркеров воспаления, анализа данных триметиламин-N-оксида и его метаболитов, анализа материала микробиома кишечника, инструментальных данных сфигмометрии и эластографии печени. Опубликованные по теме работы, дают исчерпывающее представление о проделанной работе. Результаты

исследований апробированы и хорошо известны широкому кругу специалистов, интересующихся данной проблемой.

• **Степень достоверности результатов проведенных исследований:**

Результаты получены на современном сертифицированном оборудовании в соответствии с поставленными задачами. Использованные методы применялись в соответствии с планом исследования. Используются современные методы диагностики, современная диагностическая аппаратура и лабораторное оборудование, что позволило получить статистически значимые результаты, воспроизводимые в различных условиях.

Теория построена на основании результатов тщательного анализа литературных данных, имеющихся по исследуемой тематике, и соответствует существующим в настоящее время экспериментальным и практическим данным по теме научно-квалификационной работы (диссертации).

Идея базируется на анализе и обобщении теоретических и практических данных зарубежных и отечественных исследований, изучении результатов практического применения используемых в работе методов и ранее полученных с их помощью данных по рассматриваемой тематике.

Использованы современные методы клинического, инструментального и лабораторного обследования больных с метаболическим синдромом, соответствующие поставленным задачам методы сбора, регистрации, вмешательства, статистической обработки данных, что позволило получить достоверные результаты исследования.

Проведен анализ и сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Установлено, что исследований, включающих оценку влияния интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на показатели сосудистой жесткости и эластичности печеночной ткани у пациентов с метаболическим синдромом в Российской Федерации не проводилось. Личный вклад соискателя состоит в ведущем участии на всех этапах научно-исследовательского процесса, непосредственном участии в разработке дизайна

исследования, получении исходных данных, обследовании и ведении 65 пациентов с метаболическим синдромом на протяжении пятнадцатидневного курса интервальных гипоксически-гипероксических тренировок, состоящих из 45 минутных процедур, которые проводились 5 дней в неделю, в течение 3-х недель. Автором самостоятельно проводился забор биологического материала и подготовка образцов для дальнейшего лабораторного анализа. Автор осуществляла обработку полученных данных и лично участвовала в статистическом анализе. Диссертантом сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Полученные результаты анализа и интерпретации данных представлены в докладах на отечественных и зарубежных конференциях, опубликованы в виде научных публикаций в высокорейтинговых зарубежных журналах, лично апробированы на кафедре кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики имени Н.В. Склифосовского.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Проведено рандомизированное плацебо-контролируемое исследование по оценке влияния ИГГТ на компоненты метаболического синдрома совместно с оценкой функционального статуса печени, а также анализом таких показателей биохимического анализа крови, как: маркеры воспаления, уровень триметиламин-N-оксида и его метаболитов в крови и в биоматериале кала. В настоящее время хорошо установлено влияние на кардио-метаболические заболевания кишечного микробиома. В данном исследовании впервые был проведен анализ влияния курса интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на кишечный микробиом, который в некоторых исследованиях описан как отдельный орган.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

В связи с коморбидностью пациентов с кардио-метаболической патологией, и зачастую ограниченностью их физической активности, на основании комплексного анализа экспериментальных результатов исследования разработан протокол применения курса интервальных

гипоксически-гипероксических тренировок у пациентов с метаболическим синдромом указывает на возможность безопасного и эффективного применения курса интервальной гипоксически-гипероксической терапии, как самостоятельного метода лечения пациентов с сочетанием таких заболеваний, как гипертоническая болезнь, гиперлипидемия, ожирение и нарушение толерантности к глюкозе. Это дополняет и способствует возможности внедрения данного метода в профилактический и лечебный процесс.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Представленная научно-квалификационная работа предлагает решение актуальной научной задачи современной медицины, связанной с необходимостью совершенствования подходов к немедикаментозным методам профилактики и лечения пациентов с метаболическим синдромом. Ценность научной работы заключается не только в оценке влияния курса интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на компоненты метаболического синдрома, которые состоят из сочетания гипертонической болезни, ожирения, гиперлипидемии и нарушения толерантности к глюкозе, но и в оценке влияния курса интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на маркеры воспаления, а также на новый маркер сердечно-сосудистых событий – триметилами-N-оксид, который является одним из известных метаболитов микробиома кишечника. Последние данные клинических исследований, в свою очередь, демонстрируют потенциальную роль микробиоты кишечника как патогенного фактора, ассоциированного с метаболическим синдромом. В связи с чем нами проведена оценка влияния курса интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на состав и изменения кишечного микробиома.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Беставашвили Афины Автандиловны на тему «Оценка влияния гипоксически-гипероксических тренировок на показатели сосудистой жесткости и эластичности печеночной ткани у больных с метаболическим

синдромом» внедрены в учебный процесс кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики имени Н.В. Склифосовского по направлению специальности 3.1.20. Кардиология Акт №262-У от 15.05.2023 г. Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Беставашвили Афины Автандиловны на тему «Оценка влияния интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на показатели сосудистой жесткости и эластичности печеночной ткани у больных с метаболическим синдромом» внедрены в лечебный процесс отделения Клиника управления здоровьем УКБ №1 по направлению специальности 3.1.20. Кардиология Акт №258-Л от 15.05.2023 г. Описанная в исследовании методика интервальных гипоксически-гипероксических тренировок внедрена в клиническую практику в Клинике Управления Здоровьем Университетской Клинической Больнице №1 Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, а также на кафедре кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики имени Н.В. Склифосовского.

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

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Оценка влияния гипоксически-гипероксических тренировок на показатели сосудистой жесткости и эластичности печеночной ткани у больных с метаболическим синдромом» (исполнитель Беставашвили Афина Автандиловна). Выписка из протокола № 05-19 очередного заседания Локального этического Комитета от 10.04.2019 г.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Результаты проведенного исследования соответствует области научной специальности 3.1.20. Кардиология, по направлению исследования паспорта специальности пункту 14. Медикаментозная и немедикаментозная терапия сердечно-сосудистых заболеваний.

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

По теме исследования автором опубликовано 13 печатных работ, в том числе: научных статей, отражающих основные результаты диссертации – 3 статьи в журналах (Q1), включенных в международные базы Scopus и Web of Science; 1 иная публикация по теме исследования в журнале, включенном в международную базу данных Scopus, 1 обзорная статья, 1 патент на базу данных, 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Перечень ВАК при Минобрнауки России:

- 1) The Effects of Intermittent Hypoxic–Hyperoxic Exposures on Lipid Profile and Inflammation in Patients With Metabolic Syndrome. A.A. Bestavashvili, O.S. Glazachev, A.A. Bestavashvili, I. Dhif, A.Yu. Suvorov, N.V. Vorontsov, D.S. Tuter, D.G. Gognieva, Z. Yong, C.S. Pavlov, D.V. Glushenkov, E.A. Sirkina, I.V. Kaloshina and Ph.Yu. Kopylov. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021. 8:700826. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.700826>. [Web of Science, Scopus, PubMed];
- 2) Intermittent Hypoxic-Hyperoxic Exposures Effects in Patients with Metabolic Syndrome: Correction of Cardiovascular and Metabolic Profile. A.A. Bestavashvili; O.S. Glazachev; A.A. Bestavashvili; A. Yu. Suvorov; Y. Zhang; X. Zhang; A.N. Rozhkov; N.O. Kuznetsova; C.S.; Glushenkov; C.S. Pavlov and Ph.Yu. Kopylov. *Biomedicines*. 2022, 10, 566. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10030566>. [Web of Science, Scopus, PubMed];
- 3) Impact of Hypoxia–Hyperoxia Exposures on Cardiometabolic Risk Factors and TMAO Levels in Patients with Metabolic Syndrome. A. Bestavashvili, O. Glazachev, S. Ibragimova, A. Suvorov, A. Bestavashvili, S. Ibraimov, X. Zhang, Y. Zhang, C. Pavlov, E. Syrkin, A. Syrkin and P. Kopylov. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023, 24, 14498. <https://doi.org/10.3390/ijms241914498>. [Web of Science, Scopus, PubMed];

Обзорные публикации:

1) Сосудистый возраст у пациентов с артериальной гипертонией. Ангиология и сосудистая хирургия. Аф.А. Беставашвили, Ал.А. Беставашвили, А.И. Саидова, Д.Ю. Щекочихин, Ф.Ю. Копылов, А.Л. Сыркин. Ангиология и сосудистая хирургия. 2020 г., Т. 26, №2. С. 10-15. <https://doi.org/10.33529/ANGIO2020209>. [Web of Science, Scopus, PubMed];

Иные публикации:

1) Разработка методики исследования растворов триметиламин оксида с использованием планарных ГКР-структур. Д.В. Новиков, Е.В. Латипов, С.В. Дубков, А.И. Савицкий, А.В. Бондаренко, А.А. Беставашвили, Ф.Ю. Копылов, Д.Г. Громов. Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки. 2022. Т. 15. № 3.1. С. 243–247. Doi:10.18721/JPM.153.141 [Scopus].

Патенты:

1) Свидетельство о регистрации результата интеллектуальной деятельности «База данных пациентов с метаболическим синдромом», свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023621475 от 12.05.2023 г.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Влияние гипоксии-гипероксического прекондиционирования на показатели сосудистой жесткости и эластичность печеночной ткани у больных с метаболическим синдромом // Противоречия современной кардиологии: «Спорные и нерешенные вопросы». С. 15-16. 7-я Всероссийская конференция, 2018г. Самара, Россия;

2) Оценка влияния ИГТТ на показатели сосудистой жесткости у пациентов с метаболическим синдромом // III Всероссийская научно-практическая конференция Российского кардиологического общества «Нижегородская зима» Кардиологического Форума «Практическая кардиология: достижения и перспективы». 08-09 февраля 2019 г., Нижний Новгород, Россия;

- 3) Оценка влияния интервальных гипоксии-гипероксических тренировок на показатели сосудистой жесткости у пациентов с метаболическим синдромом // Беставашвили А.А. XXVI Российский национальный Конгресс "Человек и лекарство". Сборник материалов Конгресса, тезисы докладов, стр. 15. 2019 г.;
- 4) Влияние интервальных гипоксии-гипероксических тренировок на показатели сосудистой жесткости и эластичность печеночной ткани у больных с метаболическим синдромом // Беставашвили А.А., Копылов Ф.Ю. Российский национальный конгресс кардиологов 2021, С. 124. Москва, Россия;
- 5) Evaluation of the effects of interval hypoxic-hyperoxic training in patients with metabolic syndrome // European Heart Journal, Volume 42, Issue Supplement_1, October 2021, ehab724.2646. Doi:10.1093/eurheartj/ehab724.2646;
- 6) Влияние интервальных гипоксии-гипероксических тренировок на показатели гемодинамики, артериальную жесткость и липидный профиль у пациентов с метаболическим синдромом. Беставашвили А.А., Беставашвили А.А., Глазачев О.С., Копылов Ф.Ю. Кардиологический вестник, спецвыпуск №2-2. 2021 г., стр. 174-175;
- 1) «Влияние интервальных гипоксии-гипероксических тренировок на продукты метаболизма кишечного микробиома: триметиламинооксида и его метаболитов». Российский национальный конгресс кардиологов. 21-23 сентября. 2023 г. Тезисы. С. 136. Москва, Россия.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов. Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

· Диссертационная работа Беставашвили Афины Автандиловны «Оценка влияния интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на показатели сосудистой жесткости и эластичности печеночной ткани у больных с метаболическим синдромом» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

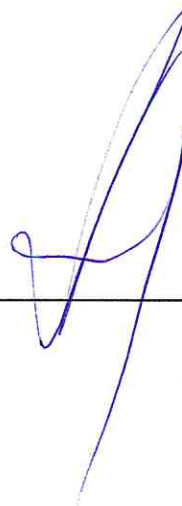
Заключение принято на заседании кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 25 чел.

Результаты голосования: «за» – 25 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 7 от 09.06.2023 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой кардиологии,
функциональной и ультразвуковой
диагностики Института клинической
медицины имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.
Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)



Д.А. Андреев