

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/260-2023

решение диссертационного совета от 13 февраля 2024 года № 3

О присуждении Беставашвили Афине Автандиловне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка влияния интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на показатели сосудистой жесткости и эластичности печеночной ткани у больных с метаболическим синдромом», в виде рукописи по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 14 ноября 2023 г., протокол № 26/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0867/Р от 18.07.2022г.)

Беставашвили Афина Автандиловна 1991 года рождения в 2014 году окончила ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва по специальности «лечебное дело».

В 2020 году окончила очную аспирантуру при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2023 года работает научным сотрудником Института персонализированной кардиологии Центра «Цифровой биодизайн и

персонализированное здравоохранение, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация «Оценка влияния интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на показатели сосудистой жесткости и эластичности печеночной ткани у больных с метаболическим синдромом», по специальности 3.1.20. Кардиология выполнена на кафедре кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

– доктор медицинских наук, профессор, Копылов Филипп Юрьевич, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт персонализированной кардиологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение», директор института, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, профессор кафедры.

Научный консультант:

- доктор медицинских наук, профессор, Павлов Чавдар Савов, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, заместитель директора по научной работе, Институт профессионального образования, кафедра терапии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

- Мацкеплишвили Симон Теймуразович, член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, заместитель директора по научной работе, врач-кардиолог;
- Арутюнов Григорий Павлович, член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Агеевым Фаилем Таиповичем – главным научным сотрудником отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий указала, что диссертационная работа Беставашвили Афины Автандиловны на тему: «Оценка влияния интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на показатели сосудистой жесткости и эластичности печеночной ткани у больных с метаболическим синдромом», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно- квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи коррекции кардиометаболических компонентов метаболического синдрома, имеющей существенное значение для кардиологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном

учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Беставашвили Афина Автандиловна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.20. Кардиология.

По теме исследования автором опубликовано 13 печатных работ, общим объемом 2,3 печатных листа 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 в журнале, включенном в международную базу данных Scopus, 1 патент на базу данных, 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Bestavashvili, A.A.** The Effects of Intermittent Hypoxic–Hyperoxic Exposures on Lipid Profile and Inflammation in Patients with Metabolic Syndrome / A.A. Bestavashvili, O.S. Glazachev, Al.A. Bestavashvili, I. Dhif, A.Yu. Suvorov, N.V. Vorontsov, D.S. Tuter, D.G. Gognieva, Y. Zhang, C.S. Pavlov, D.V. Glushenkov, E.A. Sirkina, I.V. Kaloshina and Ph.Yu. Kopylov // **Frontiers in Cardiovascular Medicine.** 2021 Aug 27;8:700826. URL: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.700826>. [Web of Science, Scopus, PubMed] **оригинальная, авторский вклад определяющий;**
2. **Bestavashvili, A.A.** 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. Suvorov, Y. Zhang, X. Zhang, A. Rozhkov, N. Kuznetsova, C. Pavlov, D. Glushenkov, P. Kopylov // **Biomedicines.** 2022 Feb 28;10(3):566. URL:

<https://doi.org/10.3390/biomedicines1003066>. [Web of Science, Scopus, PubMed]

оригинальная, авторский вклад определяющий

3. **Bestavashvili, A.A.** Impact of Hypoxia–Hyperoxia Exposures on Cardiometabolic Risk Factors and TMAO Levels in Patients with Metabolic Syndrome /A. Bestavashvili, O. Glazachev, S. Ibragimova, A.Yu. Suvorov, A.A. Bestavasvili, Sh. Ibraimov, X. Zhang, Y. Zhang, C.S. Pavlov, E.A. Syrkina, A.L. Syrkin and P.Y. Kopylov // **International Journal of Molecular Sciences**. 2023. Vol. 24. No 19. P. 14498. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms241914498>. [Web of Science, Scopus, PubMed] **оригинальная, авторский вклад определяющий**

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, профессора кафедры нормальной физиологии, Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва – Глазачева Олега Станиславовича.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области кардиологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно по диагностике и лечению пациентов с метаболическим синдромом, артериальной гипертензией, гиперлипидемией, нарушением толерантности к глюкозе и ожирением.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработан актуальный для клинической и научной практики немедикаментозный метод профилактики и лечения пациентов с метаболическим синдромом, представляющий собой трехнедельный курс интервальных гипоксически-гипероксических тренировок, что позволяет расширить границы терапевтического ведения пациентов с метаболическим синдромом.

- предложен новый, нетрадиционный подход к немедикаментозной коррекции кардиоваскулярных факторов риска, функционального печеночного статуса, а также маркеров воспаления у пациентов с метаболическим синдромом.

- проведена модернизация тактики лечения метаболического синдрома за счет эффективного и безопасного трехнедельного курса интервальных гипоксически-гипероксических тренировок в качестве метода коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: избыточной массы тела и ожирения, уровня систолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), липидного профиля (общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов).

- доказана эффективность и безопасность использования трехнедельного курса интервальных гипоксически-гипероксических тренировок в качестве метода коррекции артериальной жесткости, эластичности печеночной ткани, уровня маркеров воспаления (CRP-hs, HSP70-hs), а также уровня NT-proBNP у пациентов с метаболическим синдромом.

- предложено оригинальное суждение о том, что трехнедельный курс интервальных гипоксически-гипероксических тренировок может рассматриваться в качестве метода коррекции нового маркера сердечно-сосудистого риска триметиламин-N-оксида (ТМАО) у пациентов с

повышенными значениями ТМАО (>5 мкМ \L), $p < 0,001$. Многосторонность выявленных эффектов интервальных гипоксически-гипероксических тренировок является значимой для клинической и научной практики.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказано положительное влияние курса интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на коррекцию кардиометаболических компонентов, а также воспалительных маркеров, что вносит существенный вклад в расширение представлений об изучаемом немедикаментозном методе воздействия, открывая новые границы применимости полученных результатов.

- применительно к проблематике диссертации эффективно использованы базовые и современные методы исследования: лабораторные (биохимическое определение липидного профиля и маркеров воспаления; определение уровней ТМАО методом высокоэффективной жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС), инструментальные (оценка артериальной жесткости методом сфигмометрии (VaSera, Fukuda Denshi); измерение эластичности печеночной ткани методом эластографии (FibroScan 502 Touch, Echosense), статистические (использование программного обеспечения «Python Software Foundation» версии 3.8), что позволило получить обладающие новизной результаты.

- изложены положения, полученные в ходе диссертационной работы, демонстрирующие положительное влияние курса интервальных гипоксически-гипероксических тренировок в качестве метода снижения липидного профиля, уровня артериального давления, артериальной жесткости, эластичности печеночной ткани, маркеров воспаления.

- изучено комплексное влияние курса интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на показатели сосудистого, печеночного и воспалительного статуса, а также корреляционная взаимосвязь данных параметров между собой.

- учитывая большое количество накопленных данных о прогностически неблагоприятном влиянии повышенного уровня триметиламинооксида

(ТМАО) в контексте сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, данное исследование раскрыт его вклад в патогенезе метаболического синдрома.

- проведена модернизация современных представлений о подходах к лечению пациентов с метаболическим синдромом, что открывает возможности использования дополнительного немедикаментозного метода улучшения состояния здоровья данной категории пациентов.

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

- разработанный курс интервальных гипоксически-гипероксических тренировок может эффективно и безопасно использоваться в качестве немедикаментозного метода профилактики развития кардиометаболических осложнений и лечения пациентов с метаболическим синдромом, что позволило осуществить внедрение оборудования для проведения гипоксических тренировок в клинический процесс Университетской клинической больницы № 1, а также в научный процесс кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

- совместно с оценкой сосудистого, печеночного и воспалительного статуса, проведена оценка влияния курса гипоксических тренировок на новый маркер сердечно-сосудистых событий — триметиламиноксид, что открывает дальнейшие перспективы изучения данного параметра как важного прогностического критерия ранней диагностики кардиоваскулярных изменений.

- определены ограничения использования курса интервальных гипоксически-гипероксических тренировок, которые заключаются в оценке исследуемых параметров на стабильных пациентах с метаболическим синдромом, находящихся на базовой медикаментозной терапии, что открывает перспективы изучения влияния курсового воздействия интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на другие

категории пациентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- диссертационная работа представляет собой рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование, которое проведено на сертифицированном оборудовании, с обоснованием режимов подачи интервальной гипоксически-гипероксической газовой смеси и референсных значений для исследуемых показателей.

- теоретическая достоверность построена на известных ранее отечественных и зарубежных научных работах, демонстрирующих положительное влияние курса интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на метаболические показатели, что согласуется с экспериментальными данными по теме диссертации.

- идея основывается на анализе научных данных мировой литературы, а также на изучении имеющегося опыта по применению интервальных гипоксически-гипероксических тренировок на разные категории пациентов, включая пациентов с метаболическим синдромом.

- для оценки полученных результатов были использованы данные, ранее полученные учеными исследователями по рассматриваемой тематике анализа влияния интервального гипоксического прекондиционирования на сосудистый, липидный и воспалительный профиль.

- установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в различных независимых научных источниках.

- в диссертационной работе были использованы современные методики сбора и обработки данных, с использованием актуальных методов статистического и корреляционного анализа.

Личный вклад соискателя состоит в том, что:

Автор участвовала в постановке целей и задач исследования, самостоятельно осуществляла набор пациентов, сбор анамнеза, проведение лабораторных процедур забора биоматериалов, антропометрических измерений и

инструментального исследования – сфигмометрии. Автор самостоятельно проводила каждую тренировку интервальных гипоксически-гипероксических экспозиций, включая плацебо-тренировки интервальных гипоксически-гипероксических экспозиций, что суммарно составляет более 975 тренировок (по 45 минут каждая). Автором проводилась регистрация данных каждого пациента, ведение анкетирования, подготовка полученных результатов для дальнейшего статистического анализа. Соискатель участвовала в статистической обработке материала с интерпретацией экспериментальных данных для дальнейшей публикации и в написании каждого научного труда по результатам исследования. Автор осуществляла разработку идей, подготовку литературы (как отечественной, так и зарубежной), написание черновых вариантов статей с дальнейшей их доработкой вплоть до этапа подачи, ведения переписки с редакцией и публикации. Автор лично подготовила результаты к апробации полученных данных исследования. Помимо этого, по теме исследования диссертантка является участником Грантовой поддержки РФФИ в течение трех лет, что позволило провести исследование на высоком научно-исследовательском уровне.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Оппонент Арутюнов Григорий Павлович в ходе защиты диссертационной работы Беставашили А.А. отметил достоинства работы, отсутствие

существенных замечаний, задал уточняющий вопрос по проведению исследования, на который Беставашвили А.А. дала развернутый ответ, который удовлетворил оппонента.

В ходе защиты диссертации оппонент Мацкеплишвили Симон Теймуразович отметил достоинства работы, отсутствие существенных замечаний, на непринципиальные вопросы исчерпывающие ответы были услышаны от Беставашвили А.А. в рамках научной дискуссии, что полностью удовлетворило оппонента.

На заседании 13 февраля 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи поиска немедикоментозных методов профилактики и лечения пациентов с метаболическим синдромом, оптимизации терапевтического воздействия ведущего к снижению выраженности проявлений данного синдрома и улучшению течения заболевания, что имеет важное значение для специальности 3.1.20. Кардиология, присудить Беставашвили Афине Автандиловне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствовавших на заседании, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 16, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Зам. председателя
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Волчкова Елена Васильевна

Брагина Анна Евгеньевна

«15» февраля 2024 года