

## СВЕДЕНИЯ

о результатах публичной защиты  
Хрячковой Оксаны Николаевны

1. Хрячкова Оксана Николаевна.
2. Диссертация на тему: «Общие патогенетические механизмы формирования коронарного кальциноза и нарушений минеральной плотности костной ткани при ишемической болезни сердца», представленная в диссертационный совет для защиты по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология (биологические науки).
3. На заседании 31.01.2020 г. диссертационный совет Д 001.038.02 при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» принял решение присудить Хрячковой Оксане Николаевне учёную степень кандидата биологических наук.
4. Фамилии и инициалы членов диссертационного совета, присутствовавших на его заседании при защите диссертации: д.м.н., профессор, академик РАН Колесникова Л.И. (председатель); д.м.н., профессор Протопопова Н.В. (заместитель председателя); д.б.н., Гребенкина Л.А. (ученый секретарь); д.м.н., профессор Белокриницкая Т.Е.; д.м.н. Баирова Т.А.; д.б.н., профессор Гутник И.Н.; д.б.н. Данчинова Г.А.; д.б.н. Даренская М.А.; д.м.н. Данусевич И.Н.; д.м.н. Дружинина Е.Б.; д.м.н., профессор, академик РАН Колесников С.И.; д.м.н., профессор Корытов Л.И.; д.м.н. Лабыгина А.В.; д.м.н. Лещенко О.Я.; д.б.н., профессор Осипова Е.В.; д.м.н. Погодина А.В.; д.б.н. Поляков В.М.; д.м.н., профессор Семендяев А.А.; д.м.н., профессор Сутурина Л.В.; д.м.н., профессор Шолохов Л.Ф.

Присутствовали 20 членов диссертационного совета из 28, входящих в состав диссертационного совета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.038.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 31.01.2020 г., № 174

О присуждении Хрячковой Оксана Николаевна, гражданке РФ, учёной степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Общие патогенетические механизмы формирования коронарного кальциноза и нарушений минеральной плотности костной ткани при ишемической болезни сердца» по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология (биологические науки) принята к защите «21» ноября 2019 г. протокол № 101/1 диссертационным советом Д 001.038.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16, а/я 221; приказ Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки (Рособрнадзор) о создании диссертационного совета № 1925-1298 от 09.09.2009 г.).

Соискатель Хрячкова Оксана Николаевна, 1977 года рождения, окончила в 2011 г. биологический факультет ГОУ ВПО «Кемеровский государственный университет» по специальности – «Биология». В период подготовки диссертации с 2016 г. по настоящее время Хрячкова О.Н. работает в лаборатории фундаментальных аспектов атеросклероза отдела экспериментальной и клинической кардиологии в должности младшего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Диссертация выполнена в лаборатории фундаментальных аспектов атеросклероза на базе отделов мультифокального атеросклероза и экспериментальной и клинической кардиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

**Научный руководитель:** д-р мед. наук, профессор Григорьев Евгений Валерьевич, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заместитель директора по научной и лечебной работе.

**Официальные оппоненты:**

Полонская Яна Владимировна – д-р биол. наук, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», лаборатория клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, старший научный сотрудник;

Семинский Игорь Жанович – д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, заведующий

- дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России (г. Москва) – представила положительное заключение, подписанное д-ром мед. наук, профессором, член-корр. РАН Парфеновой Е.В., руководителем лаборатории ангиогенеза, директором НИИ экспериментальной кардиологии, заместителем генерального директора ФГБУ "НМИЦ кардиологии" Минздрава России и утвержденное д-ром мед. наук, профессором, академиком РАН Бойцовым С.А., генеральным директором ФГБУ "НМИЦ кардиологии" Минздрава России. В отзыве отмечено, что диссертация Хрячковой О.Н. «Общие патогенетические механизмы формирования коронарного кальциноза и нарушений минеральной плотности костной ткани при ишемической болезни сердца» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по выявлению общих патогенетических механизмов формирования коронарного атерокальциноза и нарушений минеральной плотности костной ткани, а также определению биохимических маркеров, опосредующих формирование «остеокоронарной» коморбидности.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов, представленная диссертационная работа полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Хрячкова Оксана Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.03.03 - патологическая физиология.

Соискатель имеет 18 научных публикаций, в том числе 2 в рецензируемых журналах и изданиях, рекомендованных ВАК для публикаций основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук по специальности: 14.03.03 - Патологическая физиология (биологические науки), 4 статьи – в отечественных и зарубежных научных журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science. Авторский вклад более 70%, общий объём 10,3 печатных листа. В диссертации не содержится недостоверных сведений об опубликованных соискателем учёной степени работах, а также отсутствует заимствованный материал без ссылки на автора и (или) источник заимствования, результатов научных работ, выполненных в соавторстве без

ссылок на соавторов.

**Наиболее значимые работы:**

1. Связь биохимических маркеров метаболизма костной ткани, остеопенического синдрома и коронарного атеросклероза у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца / О. Л. Барбараш, Н. Б. Лебедева, А. Н. Коков, Т. А. Раскина, И. А. Шибанова, А. А. Новицкая, О.Н.Хрячкова, А.А. Воронкина // **Атеросклероз**. – 2015. – Т. 11, № 2. – С. 5–13.
2. Кашталап, В. В. «Новый» патологический континуум: гипогонадизм, остеопороз и кальцинирующий атеросклероз. Общие факторы формирования и прогрессирования / В. В. Кашталап, О. Н. Хрячкова, О. Л. Барбараш // **Атеросклероз**. – 2016. – Т. 12, № 4. – С. 68–78.
3. Decreased cathepsin K plasma level may reflect an association of osteopenia/osteoporosis with coronary atherosclerosis and coronary artery calcification in male patients with stable angina / O. Barbarash, N. Lebedeva, A. Kokov, A. Navitskaya, O. Hryachkova, A. Voronkina, T. Raskina, V. Kashtalap, A. Kutikhin, I. Shibanova // **Heart, Lung and Circulation**. – 2016. – Vol. 25, № 7. – P. 691–697. doi: 10.1016/j.hlc.2016.02.002 (**Web of Science, Scopus**).
4. Osteopenic syndrome and markers of calcium and phosphate metabolism in patients with coronary artery disease / A. N. Kokov, A. S. Golovkin, V. L. Masenko, O. N. Khryachkova, E. B. Maluyta, O. L. Barbarash // **Panminerva Medica**. – 2016. – Vol. 58, № 4. – P. 253–262 (**Scopus**).
5. Increased Serum Parathyroid Hormone, Osteocalcin and Alkaline Phosphatase Are Associated with a Long-Term Adverse Cardiovascular Outcome after Coronary Artery Bypass Graft Surgery / O. Barbarash, M. Zykov, V. Kashtalap, O. Hryachkova, A. Kokov, O. Gruzdeva, I. Shibanova, A. Kutikhin. // **Diagnostics**. – 2019. – Vol. 9, № 4. – P. 143. doi: 10.3390/diagnostics9040143 (**Web of Science Q2**).
6. Динамика коронарной кальцификации и ее связь с клиническим течением ишемической болезни сердца и остеопеническим синдромом / М. В. Зыков, О. Н. Хрячкова, В. В. Кашталап, И. С. Быкова, А. Н. Коков, И. А. Шибанова, О. Л. Барбараш // **Кардиология**. – 2019. – Т. 59, № 4. – С. 12–20 (**Web of Science Q4**).

**На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы без замечаний, от:** Лисаченко Геннадия Васильевича, д-ра мед. наук, профессора, заведующего кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России; Салминой Аллы Борисовны, д-ра мед. наук, профессора, главного научного сотрудника и руководителя НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, заведующей кафедрой биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, проректора по инновационному развитию и международной деятельности ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Коренновой Ольги

Юрьевны, д-ра мед. наук, профессора, профессора кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; Лифшиц Галины Израилевны, д-ра мед. наук, заведующей лабораторией персонализированной медицины ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН.

Во всех отзывах отмечено, что по актуальности, теоретической и практической значимости, новизне полученных данных диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней» № 842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области патологической физиологии (наличием научных трудов в рецензируемых научных изданиях) и способностью определить научную ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- разработана научная идея о наличии общих патогенетических механизмов формирования коронарного атерокальциноза и нарушений минеральной плотности костной ткани, которая дополняет существующие теории атерогенеза с позиции коморбидности этих патологических состояний;
- на модели ишемической болезни сердца у мужчин пресенильного возраста выявлены синергетические влияния дефицита витамина D и гипокальциемии на формирование как остеопенического синдрома, так и коронарного атерокальциноза;
- доказано, что наличие высоких уровней общей фракции щелочной фосфатазы, фосфора и остеокальцина ассоциируется с формированием нарушений минеральной плотности костной ткани и коронарного кальциноза;
- обоснованы новые ассоциации клинических признаков коронарного атерокальциноза с тяжестью проявлений нарушений минеральной плотности костной ткани, а также с активностью ряда биологических факторов фосфорно-кальциевого, липидно-углеводного обменов, андрогенного статуса и метаболизма костной ткани;
- предложены новые аспекты патогенеза коморбидности костной ткани и коронарных артерий у мужчин с ишемической болезнью сердца с включением общих биологических маркеров коронарного кальциноза, атеросклероза и нарушений минеральной плотности костной ткани.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

- найдены доказательства наличия причинно-следственных связей между коронарным кальцинозом и нарушениями минеральной плотности костной ткани;
- доказано наличие общих биологических маркеров формирования коронарного атерокальциноза и нарушений минеральной плотности костной ткани, включая низкие значения в крови витамина D и ионизированного кальция, а также высокие значения общей фракции щелочной фосфатазы, фосфора и остеокальцина, что вносит вклад в расширение представлений об атерогенезе;
- впервые найдены патологические изменения фосфорно-кальциевого, липидно-углеводного обменов, андрогенного статуса и метаболизма костной ткани, участвующие в формировании коморбидности у мужчин с ишемической болезнью сердца и остеопеническим синдромом;
- применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных клинико-инструментальных, иммунохимических и статистических методов исследования.

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

- установлено, что для скрининговой оценки тяжести коронарного кальциноза и нарушений минеральной плотности костной ткани при ишемической болезни сердца у мужчин в широкой клинической практике необходимо определение: витамина D, щелочной фосфатазы, фосфора, ионизированного кальция, а также липопротеинов высокой плотности и общего тестостерона.
- определены перспективы практического использования данных о дефиците витамина D у всех пациентов с ишемической болезнью сердца с целью дальнейшего решения вопроса о медикаментозной коррекции дефицита для профилактики прогрессирования выявленной коморбидности костной ткани и коронарных артерий;
- результаты диссертационной работы используются при обучении студентов на кафедрах патологической физиологии; кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

- результаты получены на достаточном объеме материала с использованием современных методов исследования на сертифицированном оборудовании;
- идея об общих патогенетических механизмах формирования коронарного кальциноза и нарушений минеральной плотности костной ткани базируется на анализе литературных данных по изучаемой проблеме и критическом сопоставлении с собственными клиническими результатами исследования;

- теория о наличии «остеокоронарной» коморбидности построена на известных и воспроизводимых результатах клинических и эпидемиологических исследований, и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертационной работы;

- установлено качественное совпадение результатов исследования с некоторыми результатами ранее опубликованных клинических и эпидемиологических исследований;

- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии в формулировке идеи и гипотезы исследования, получении исходных данных, апробации результатов исследования, обработке и интерпретации полученных результатов, подготовке основных публикаций по выполненной работе, участии в апробации результатов исследования на Всероссийских и международных конференциях, оформлении текста диссертации.

На заседании 31 января 2020 г. диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Хрячковой Оксаны Николаевны соответствует требованиям пп. 9,10,11,13,14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), и принял решение присудить Хрячковой Оксане Николаевне учёную степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве - 20 человек, из них 6 - докторов наук по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология (биологические науки), участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 20, «против» - нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета  
Д 001.038.02 на базе ФГБНУ ИЦ ПЗСРЧ,  
д-р мед. наук, академик РАН, профессор



Л.И. Колесникова

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д-р биол. наук

Л.А. Гребенкина

Дата оформления заключения: «31» 01 2020 г.