

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 003.011.02
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИНСТИТУТ
ЦИТОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 11.09.2020 г. №17

О присуждении Шрамко Виктории Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертация «Связь жирных кислот с показателями нарушения липидно-липопротеинового обмена у мужчин с коронарным атеросклерозом» по специальности 14.01.05 – Кардиология принята к защите 25.02.2020 (протокол заседания № 9) диссертационным советом Д 003.011.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН), Министерства науки и высшего образования, 630090, Новосибирская область, город Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, дом 10 (приказ Минобрнауки России №841/нк от 24.09.2019 г.).

Соискатель **Шрамко Виктория Сергеевна** 1990 года рождения. В 2013 году соискатель окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело» (ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России). С 2014 года по 2015 год освоила основную программу послевузовского профессионального образования в клинической интернатуре ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России по специальности «терапия».

С сентября 2015 года по август 2017 года соискатель проходила обучение в клинической ординатуре в Научно-исследовательском институте терапии и профилактической медицины – филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН) по специальности «клиническая лабораторная диагностика». С октября

2017 года по настоящее время соискатель проходит обучение в очной аспирантуре по направлению подготовки «фундаментальная медицина» в Научно-исследовательском институте терапии и профилактической медицины – филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук». Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана 28.01.2020 в Научно-исследовательском институте терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

С июля 2020 года, согласно Приказу №211 от 01.07.2020, Виктория Сергеевна работает научным сотрудником в лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний в Научно-исследовательском институте терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Диссертация выполнена на базе Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, **Рагино Юлия Игоревна**, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», руководитель НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН, главный научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний.

Научный консультант – кандидат химических наук, **Морозов Сергей Владимирович**, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН), старший научный сотрудник с возложением обязанностей заведующего лабораторией экологических исследований и хроматографического анализа.

Официальные оппоненты:

Яхонтов Давыд Александрович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины.

Лифшиц Галина Израилевна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, заведующая лабораторией персонализированной медицины **дали положительные отзывы на диссертацию.**

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» в своем положительном отзыве, подписанном **Грузевой Ольгой Викторовной**, доктором медицинских наук, заведующей лабораторией исследования гомеостаза отдела экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и утвержденном **Барбараш Ольгой Леонидовной**, директором Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», член-корреспондентом РАН, профессором, доктором медицинских наук, указала, что диссертация Шрамко В. С. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по установлению особенностей жирно-кислотного спектра крови, окислительно-антиоксидантного статуса во взаимосвязи с наличием атеросклеротических очагов в коронарных артериях. Результаты работы могут использоваться в практике врачей кардиологов, терапевтов, липидологов, в учебном процессе – в образовательных программах ординатуры и аспирантуры.

Выполненное исследование по своей актуальности, научной новизне, степени достоверности и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 01.10.2018 N 1168), предъявляемых к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Соискатель имеет 38 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 22 научных работы, из них 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 7 статей, опубликованных в центральных российских журналах, рекомендованных Перечнем ВАК Российской Федерации, 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Web of Science и/или Scopus (22 печатных работы с преимущественно авторским вкладом и объемом научных изданий 32,7 печатных страницы). Основные положения диссертационного исследования достаточно полно отражены в опубликованных работах.

Наиболее значительные работы:

1. Особенности клинических показателей у пациентов с коронарным атеросклерозом в зависимости от жирно-кислотного спектра крови / Шрамко В. С., Морозов С. В., Черняк Е. И., Щербакова Л. В., Кургузов А. В., Чернявский А. М., Рагино Ю. И. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний (Кемерово). – 2020. – Т. 9, № 1. – С. 15-23.
2. Changes in the blood fatty-acid profile associated with oxidative-antioxidant disturbances in coronary atherosclerosis / Ragino Y. I., Shramko V. S., Stakhneva E. M. [et al.] // The Journal of Society of Medical Biochemists of Serbia. 2020. – Vol. 39, No 1. – PP. 46–53. (Web of Science, Q2, Scopus).
3. Связь жирных кислот с показателями асимметричного диметиларгинина (АДМА), липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 (Лп-ФЛА2) и окислительно-антиоксидантного потенциала крови у мужчин / Шрамко В. С., Полонская Я. В., Морозов С. В., Черняк Е. И., Чернявский А. М., Рагино Ю. И. // Атеросклероз. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 62-63.
4. Polyunsaturated Fatty Acids and Their Correlations with Parameters of Oxidative/Antioxidant Potential of the Blood and Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 in Coronary Atherosclerosis / Shramko V. S., Polonskaya Ya. V., Morozov S. V., Chernyak E. I., Chernyavsky A. M., and Ragino Yu. I. // Bulletin of experimental biology and medicine. – 2018. - Vol. 166, No. 7. – PP. 14-17. (Web of Science, Q3, Scopus).
5. Спектр жирных кислот, липидов и маркеров воспаления у больных с коронарным атеросклерозом / Полонская Я. В., Шрамко В. С., Морозов С. В., Черняк Е. И., Чернявский А. М., Рагино Ю. И. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2018. – № 1(30). – С. 32-37.
6. Balance of fatty acids and their correlations with parameters of lipid metabolism and markers of inflammation in men with coronary atherosclerosis / Polonskaya Ya.V., Shramko V. S., Ragino Y. I., Morozov S. V., Chernyak E.

I., Chernyavsky A. M. // Bulletin of experimental biology and medicine. – 2017. – Vol. 164, No 1. – PP. 33-35. (Web of Science, Q3, Scopus).

7. Изменение баланса жирных кислот у пациентов с коронарным атеросклерозом / Шрамко В. С., Морозов С. В., Черняк Е. И., Чернявский А. М., Рагино Ю. И. // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2017. – Т. 32, № 1. – С. 28-30.

На автореферат поступило 3 отзыва от:

Гарганеевой Аллы Анатольевны доктора медицинских наук, профессора, заведующей отделением патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»;

Меньшиковой Елены Брониславовны доктора медицинских наук, главного научного сотрудника, руководителя лаборатории молекулярных механизмов свободно-радикальных процессов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»;

Полякова Льва Михайловича доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника Научно-исследовательского института биохимии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины».

Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью и публикациями оппонентов в сфере исследования, которой соответствует диссертация; широкой известностью ведущей организации своими достижениями в данной отрасли науки, способностью определить научную и практическую ценность диссертации, наличием структурного подразделения, одно из основных направлений научно-исследовательской деятельности которого соответствует тематике диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложен новый подход для оптимизации ранней диагностики осложнения атеросклероза коронарных артерий, на основе жирно-кислотного состава крови, до проявления клинической картины острого коронарного синдрома;

доказано, что повышение четырех, наиболее значимых, жирных кислот (пальмитиновой, стеариновой, олеиновой и линолевой) в крови имеет несомненное практическое значение при оценке вероятности наличия нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях;

доказана перспективность изучения жирно-кислотных спектров крови и ассоциированных с ними биохимических маркеров, в том числе показателей окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции;

выявлены наиболее значимые изменения в жирно-кислотном составе крови при коронарном атеросклерозе, которые сопровождаются изменениями показателей окислительно-антиоксидантного потенциала и маркеров воспаления, что позволяет расширить имеющиеся знания об атеросклерозе коронарных артерий.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о клинической и прогностической значимости обнаружения указанных изменений в крови для выявления лиц с повышенным риском развития острого коронарного синдрома;

доказано, что существует связь между увеличением содержания в крови пальмитиновой, стеариновой, олеиновой, линолевой жирных кислот и высоким относительным риском возникновения в коронарных артериях нестабильных атеросклеротических бляшек;

раскрыты клинические особенности течения ишемической болезни сердца при характерных изменениях жирно-кислотного состава крови;

изучены ассоциации содержания отдельных жирных кислот в сочетании с параметрами липидного обмена, окислительных и антиоксидантных процессов, а также с показателями эндотелиальной дисфункции у мужчин с атеросклерозом коронарных артерий.

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

результаты исследования внедрены в работе клиники Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» при консультативном приеме врачами-терапевтами, кардиологами и липидологами; при стационарном лечении в терапевтическом и кардиологическом отделениях клиники Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и

генетики Сибирского отделения Российской академии наук»; в лечебно-диагностическом процессе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 2»;

результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс – в образовательных программах клинической ординатуры Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», в программах фундаментальной и клинической аспирантуры Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук». Основные положения работы используются в «Школах по липидологии» для врачей и на кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

определены научные и практические перспективы применения лабораторно-диагностических методов для диагностики вероятности наличия нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях;

представлены рекомендации по снижению относительного риска развития нестабильных атеросклеротических бляшек, для предупреждения развития острого коронарного синдрома.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

все результаты получены с использованием сертифицированного оборудования и материалов (определение качественного и количественного жирно-кислотного состава проводили методами высокоэффективной капиллярной газожидкостной хроматографии на хроматографе Agilent Technologies (AT) 6890N с пламенно-ионизационным детектором и хромато-масс-спектрометрии на хроматографе AT 6890N с масс-селективным детектором AT 5975N; биохимические исследования проводили с использованием коммерческих стандартных наборов «Thermo Fisher Scientific» (Финляндия) на биохимическом анализаторе «Konelab Prime 30i» (Thermo Fisher Scientific, Финляндия); иммуноферментные исследования проводились с использованием стандартных тест-систем ELISA (Cloud-Clone Corp., USA) на иммуноферментном анализаторе

Multiscan EX (Thermo Labssystem, Финляндия). Оценку окислительного стресса (тест FORT) и общей антиоксидантной способности (тест FORD) проводили на анализаторе «FORM Plus CR3000» («Callegary», Италия);

использованные современные высокочувствительные лабораторные методы, гистологический анализ материала для идентификации (не-) стабильности атеросклеротических бляшек, корректная клиническая и инструментальная диагностика обследованных пациентов, а также статистические методы адекватны цели и задачам диссертационного исследования;

разработанная научная концепция базируется на результатах многолетних исследований, проводимых в лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», посвященных изучению ключевых биохимических маркеров атеросклероза и разработке способов его ранней диагностики, учитывает передовой опыт отечественных и зарубежных исследований в этой области;

использовано сравнение авторских данных с данными, полученными ранее по рассматриваемой тематике, на основе изучения современных литературных сведений;

получены новые данные о том, что повышенные концентрации в крови четырех жирных кислот (пальмитиновой, стеариновой, олеиновой и линолевой) ассоциируются с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, это позволит формировать группы с потенциально высоким риском тяжелого течения на доклиническом этапе и повышенным риском развития осложнений ишемической болезни сердца; использованный высокий методический уровень выполненных исследований является свидетельством достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Личный вклад соискателя состоит в:

участии соискателя в разработке общего плана исследования, выборе методических подходов и схем, анализе и научной интерпретации полученных результатов.

Соискатель лично написала обзор литературы, участвовала в отборе (скрининге) пациентов в контрольную группу, подготовке образцов к исследованию, в проведении комплекса биохимических и

иммуноферментных исследований крови, создании базы данных на основании протоколов и полученных результатов, проведении статистической обработки материала; подготовке основных публикаций по выполненной работе;

Заключение:

диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по изучению и определению связей содержания жирных кислот с биохимическими показателями окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции в крови, а также их ассоциации с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек при коронарном атеросклерозе, имеющей значение для развития кардиологии. По своей актуальности, научной новизне, степени достоверности и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 01.10.2018 N 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании 11 сентября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Шрамко Виктории Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 2 академика РАН, 1 член-корреспондент РАН, 8 докторов медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология, участвовавших в заседании, проголосовали: «за» - 21 человек, «против» - 0 человек, «воздержались» - 0 человек.

Заместитель председателя диссертационного совета



(Симонова Галина Ильинична)

Ученый секретарь диссертационного совета

(Мустафина Светлана Владимировна)

Дата заключения: 11.09.2020.