

Министерство науки и высшего образования  
Российской Федерации



Федеральное государственное  
бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем  
сердечно-сосудистых заболеваний»  
(НИИ КПССЗ)

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002  
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410  
e-mail: reception@kemcardio.ru  
www.kemcardio.ru  
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;  
ИНН/КПП 4205012290/420501001

08.11.2023 № 1  
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_



«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор федерального  
государственного бюджетного  
научного учреждения  
«Научно-исследовательский  
институт комплексных проблем  
сердечно-сосудистых  
заболеваний», заслуженный  
деятель науки РФ,  
академик РАН  
О.Л. Барбараш

*[Handwritten signature]*  
» \_\_\_\_\_ 2023 г

## ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Ткаченко Вячеслава Вячеславовича на тему «Фенотипы коронарного повреждения при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у мужчин молодого возраста: госпитальный этап и отдаленный прогноз» по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

**Актуальность темы исследования и ее связь с планом развития медицинской науки и здравоохранения**

Известно, что инфаркт миокарда (ИМ) является одним из наиболее тяжелых проявлений ишемической болезни сердца (ИБС). Несмотря на достигнутые за последние десятилетия существенные успехи в области эндоваскулярного лечения больных острым коронарным синдромом (ОКС), уровень заболеваемости и смертности от ИМ в Российской Федерации остается достаточно высоким. Экономический ущерб, связанный с ИМ, также не снижается. Особую обеспокоенность специалистов здравоохранения вызывает «эпидемиологический сдвиг» дебюта этого заболевания на молодой и средний возраст. В последнее время стало очевидным, что разрыв бляшки и/или эрозия не всегда являются основным патофизиологическим механизмом острых ИМ. У практикующих врачей сохраняются объективные сложности диагностики и лечения инфаркта, обусловленного другими фенотипами коронарного повреждения в связи с низкой информированностью о диагностических критериях такой коронарной катастрофы и необходимостью прецизионной терапии в каждом конкретном случае. Справедливо предполагать, что возникновение того или иного ангиографического феномена у пациентов молодого

возраста может быть обусловлено не только традиционными факторами риска. Остается малоизученным влияние маркеров субклинического воспаления и андрогенного статуса на формирование инфаркта миокарда различных типов у молодых мужчин, и автор в числе прочих пытается внести свой вклад в решение этой задачи.

Проблема прогнозирования отдаленных исходов ИМ у больных в возрастном диапазоне 20-45 лет также далека от своего решения. Непрерывно продолжается научный поиск клинико-лабораторных и инструментальных параметров, влияние на которые способно менять долгосрочный неблагоприятный прогноз у больных, перенесших различные формы ОКС. Регистровые исследования актуализируют высокие показатели частоты ранних и отдаленных ишемических осложнений постинфарктного периода, несмотря на совершенствование медицинской помощи. Значимый вклад в их развитие вносит невысокая приверженность пациентов вторичной профилактике. Возможность прогнозирования повторных событий при различных типах ИМ с использованием гематологических показателей, в частности, нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (НЛИ), активно обсуждается на протяжении последнего десятилетия, хотя по-прежнему недостаточно информации в отношении пациентов молодого возраста, особенно с учетом вариантов ангиографического поражения. В такой же степени это можно отнести и к показателям андрогенной функции у молодых мужчин.

Таким образом, проведенное диссертантом исследование посвящено актуальной как в теоретическом, так и в практическом плане теме и решению насущных прикладных задач. Заявленную автором цель – оценку клинико-метаболических параметров и отдаленного прогноза у мужчин молодого возраста с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) на электрокардиограмме (ЭКГ) в зависимости от ангиографических вариантов поражения коронарного русла, – можно считать соответствующей специальности 3.1.20. Кардиология (пункты 3, 6, 12, 13 паспорта).

### **Общая характеристика работы**

Исследование выполнено как простое, открытое, сравнительное, проспективное. Результаты изложены в диссертации, которая состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, глав, посвященных результатам собственных исследований, их обсуждению, выводов и практических рекомендаций. Список цитируемой литературы включает 167 наименований работ, в том числе 65 отечественных и 102 – зарубежных авторов. Объем диссертации – 138 страниц – достаточный.

Во введении автор обосновывает выбор темы, формулирует гипотезу и цель исследования, задачи для ее реализации и положения, выносимые на защиту. Дальнейшее изложение фактического материала выполнено стройно и последовательно в соответствии с этими формулировками.

В обзоре литературы проанализированы различные аспекты изучаемой проблемы. Глава завершается обобщением, резюмирующим оставшиеся нерешенные вопросы и подводящим читателя к необходимости выполнения настоящего исследования. Описанные во второй главе клинические и лабораторно-инструментальные методы, а также способы статистической обработки являются вполне современными и адекватными поставленным

задачам. Главы, посвященные изложению и обсуждению полученных автором собственных данных, написаны хорошим литературным языком, текстовый материал уместно дополняют графики и таблицы, содержащие статистически обработанные количественные характеристики регистрируемых процессов. Помимо промежуточных резюме в каждой главе собственных исследований, в «Обсуждении» автор подводит итог и обобщает полученные результаты. Формулировки выводов в полной мере соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации сформулированы четко.

### **Научная новизна исследования, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автор изучает мужчин молодого возраста с инфарктом, обусловленным феноменом замедленного коронарного кровотока (ФЗКК, Y-феноменом) в сравнении с классическим атеротромбозом коронарной артерии. При анализе параметров рутинного обследования не было установлено отчетливых патогенетических особенностей, отличающих пациентов с ИМ с классическим атеротромбозом от пациентов с ФЗКК на ангиограмме. Безусловной новизной явился проведенный субанализ встречаемости андрогенодефицита и депрессии у пациентов с ФЗКК и атеротромбозом на госпитальном этапе. Выявлено, что пациенты с ФЗКК значимо отличались более высоким уровнем свободного тестостерона и более низкой концентрацией кортизола в сыворотке крови, чем пациенты с атеротромботическим фенотипом поражения коронарного русла.

С помощью метода бинарной логистической регрессии диссертантом разработана прогностическая модель, определяющая вероятность повторного инфаркта миокарда в течение первых 12 месяцев у пациентов с различными ангиографическими феноменами в зависимости от наличия или отсутствия андрогенодефицита. Установлено, что риск развития повторного ИМ возрастает при снижении уровня кортизола и при увеличении значений НЛИ и количества пораженных артерий у мужчин без андрогенодефицита. У мужчин со сниженным уровнем тестостерона риск развития повторного ИМ возрастает при снижении значения фракции выброса и при увеличении значений НЛИ и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).

### **Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Результаты проведенного исследования расширяют представления о факторах риска, клинико-лабораторной атрибутике молодых мужчин с ИМ, обусловленным ФЗКК, и открывают перспективы для дальнейшего изучения вопросов андрогенодефицита и возможности применения тестостерон-заместительной терапии при ИБС.

Интерес для практического здравоохранения представляют выводы о невысокой ценности анкетного метода оценки эректильной дисфункции и андрогенодефицита у мужчин молодого возраста с ИМ на госпитальном этапе, поскольку их субъективная оценка существенно отличается от параметров гормонального профиля.

Разработанная прогностическая модель развития повторного ИМ в течение первых 12 месяцев акцентирует внимание специалистов на необходимости лабораторного

определения уровня тестостерона и совершенствовании дальнейшей работы по достижению целевых значений артериального давления (АД) и ЛПНП у мужчин молодого возраста, перенесших ИМ.

Результаты исследования внедрены в работу врачей-кардиологов БУЗ ПК «КМСЧ №1» и в работу РСЦ ГБУЗ ПК «Городская клиническая больница им. С.Н.Гринберга» г.Перми. Теоретические и практические данные, изложенные в диссертации, включены в программы выпускающих кафедр поликлинической терапии, госпитальной терапии и кардиологии Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера.

### **Личный вклад автора**

Планирование, организация и проведение исследований по всем разделам работы осуществлялись лично автором при участии научного руководителя. Цель, задачи и дизайн исследования, набор пациентов, их анкетирование, интерпретация данных историй болезни и электронных медицинских карт, все коронароангиографические исследования, чрескожное коронарное вмешательство с установкой стента, оценка отдаленных исходов заболевания, систематизация полученных данных с последующей статистической обработкой результатов и подготовкой материалов диссертации и автореферата выполнены лично соискателем.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные в работе данные могут послужить для формирования на территории Пермского края специализированного электронного регистра с включением пациентов с ангиографически необструктивным поражением коронарных артерий, в том числе, с феноменом замедленного коронарного кровотока, для накопления информации о факторах риска и демографических характеристиках, а также повышения эффективности лечения и улучшения отдаленных исходов.

Кроме того, результаты могут обосновывать введение в рутинную практику оценки андрогенного статуса у мужчин молодого возраста с ИМ с последующим эндокринологическим консультированием и коррекцией.

Целесообразно также включать полученную научную информацию в образовательный процесс на циклах профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей-кардиологов, терапевтов, эндокринологов.

### **Характеристика публикаций**

Материалы диссертации отражены в 11 печатных работах, в том числе в 3 рекомендованных экспертным советом ВАК по медицине для публикации результатов исследований по кандидатским диссертациям по специальности «кардиология». Результаты исследования в виде докладов и тезисов были представлены на российских конгрессах и форумах. Основное содержание работы отражено в авторских публикациях и изложено в автореферате.

## **Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации**

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми к автореферату кандидатской диссертации, содержит изложение всех этапов исследования и дает четкое представление о нем.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается как объемом исследований, так и их уровнем, обеспеченным широким арсеналом средств современного клинического, лабораторно-инструментального и статистического анализа, адекватных поставленным задачам. В ретроспективный этап вошли материалы (истории болезни и коронароангиографии) 214 пациентов, объем наблюдений на проспективном этапе составил 99 человек с предварительным расчетом выборки для достижения заложенной мощности исследования. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Следует отметить, что результаты исследования не противоречат данным, полученным другими учеными.

Диссертационная работа в целом производит впечатление законченного самостоятельного исследования, научные положения, выводы, рекомендации логичны и аргументированы. Цель исследования достигнута, а выводы и практические рекомендации научно обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Замечаний к проведенному исследованию нет, вопросы носят дискуссионный характер.

## **Вопросы по диссертационной работе**

1. Может ли, на ваш взгляд, назначение гормонозаместительной терапии (экзогенный тестостерон) оказывать влияние на частоту развития феномена замедленного коронарного кровотока и развитие инфаркта миокарда у молодых мужчин с гипогонадизмом?
2. Через 12 месяцев в обеих группах пациентов с инфарктом миокарда сохранялось значительное повышение ЛПНП (более 3,0 ммоль/л). Как вы считаете, почему так происходит в реальной клинической практике?

## **Заключение**

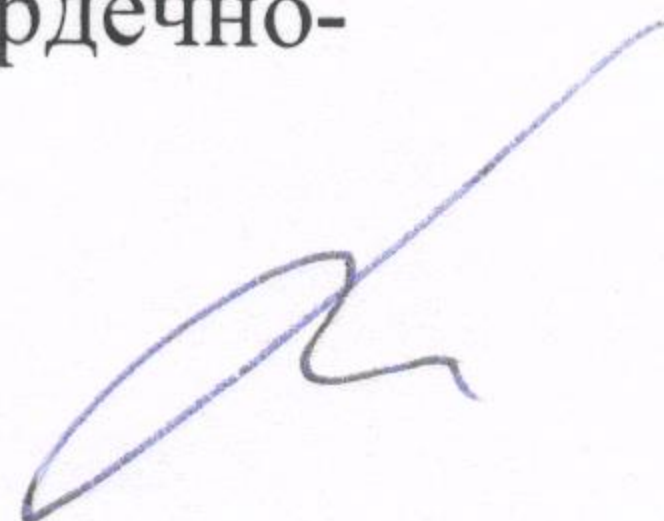
Диссертационная работа Ткаченко Вячеслава Вячеславовича «Фенотипы коронарного повреждения при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у мужчин молодого возраста: госпитальный этап и отдаленный прогноз», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научно-исследовательской задачи, связанной с изучением инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ у мужчин молодого возраста, обусловленного различными

ангиографическими паттернами, оценкой однолетнего прогноза с выявлением надежных предикторов и потенциально устранимых факторов риска повторных неблагоприятных событий.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (ред. от 18.03.2023), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании № 16 Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» от 08.11.2023 г.

Заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,  
доктор медицинских наук, доцент



Василий Васильевич Кашталап

Подпись д.м.н., доцента Кашталапа В.В. заверяю.

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,  
кандидат медицинских наук



Яна Владимировна Казачек

08.11.2023 г

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Адрес: 650002, г. Кемерово. Сосновый бульвар д.6. Тел: 8(3842) 64-33-08. e-mail: reception@kemcardio.ru