

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**на диссертационную работу Панковой Ирины Владимировны
«Особенности течения и механизмов прогрессирования хронической
сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца
на фоне цитомегаловирусной инфекции», представленную на соискание
учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20.**

Кардиология, 3.3.3 Патологическая физиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Роль вирусов при сердечно-сосудистых заболеваниях - актуальная тема исследования, обусловленная несколькими ключевыми факторами. Вирусы могут непосредственно поражать сердце и сосуды, провоцировать воспаление, нарушать работу иммунной системы и усугублять течение уже существующих заболеваний. Это создаёт риски для развития острых и хронических патологий, включая миокардит, атеросклероз, ишемическую болезнь сердца, инсульт и сердечную недостаточность. Тема роли вирусов при хронической сердечной недостаточности (ХСН) остаётся актуальной по нескольким причинам, связанными с патогенезом заболевания, клиническими последствиями и современными вызовами в медицине. Пандемия COVID-19 актуализировала изучение роли вирусов при ХСН. SARS-CoV-2 может непосредственно поражать сердце, вызывая миокардит, дисфункцию миокарда и усугубляя течение уже имеющейся ХСН. Несмотря на накопленные данные, многие аспекты взаимодействия вирусов и ХСН остаются недостаточно изученными. Например, не до конца понятны механизмы, через которые цитомегаловирус (ЦМВ) и другие вирусы влияют на миокард и систему кровообращения. Также важно изучать долгосрочные последствия вирусных инфекций для пациентов с ХСН, включая риск развития или усугубления сердечной недостаточности. Понимание роли вирусов при ХСН может открыть новые возможности для профилактики и лечения. Также важно учитывать инфекционные факторы при оценке риска и разработке стратегий ведения пациентов с ХСН, особенно в условиях пандемии или эпидемий. В этой связи исследование Ирины Владимировны Панковой имеет не только теоретическое, но и практическое значение, так как его результаты позволяют уточнить механизмы

прогрессирования ХСН, выявить предикторы неблагоприятного течения заболевания и обосновать подходы к диагностике и стратификации риска.

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

Научные положения, выводы, практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Панковой И.В., являются хорошо обоснованными и логически вытекают из полученных результатов. В работу включены группы больных как с признаками активной ЦМВ-инфекции, так и с отсутствием ДНК ЦМВ в крови, а также с разным уровнем вирусной нагрузки в зависимости от количества выявленной ДНК ЦМВ. Это обеспечило возможность анализа влияния ЦМВ на маркеры воспаления и фиброза, а также на особенности течения ХСН. Отдельное внимание в диссертационной работе уделено анализу факторов, ассоциированных с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и летального исхода в течение 24-х месяцев проспективного наблюдения. Изучались также особенности течения ХСН после перенесенного COVID-19 на фоне активной ЦМВ инфекции. Критерии включения и исключения в группы четко сформулированы, методика подбора понятна и логична. Численность лиц, включённых в исследование, позволяет получить достоверные результаты. Используемые методы исследования являются общепринятыми, современными, их применение не позволяет сомневаться в достоверности полученных результатов. Статистическая обработка полученных данных современна, выбранные методы статистического анализа соответствуют анализируемым данным. Таким образом, полученные результаты являются достоверными, а сделанные выводы обоснованными.

**Научная новизна положений, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

Научная новизна положений, выносимых на защиту, выводов и рекомендаций, представленных в диссертационной работе И.В. Панковой не вызывает сомнений.

Исследование впервые выявило, что ЦМВ-инфекция играет значимую роль в ухудшении течения ХСН ишемического происхождения, способствуя развитию воспалительных процессов и неблагоприятных сердечно-сосудистых

событий в течение двух лет наблюдения. Анализ плазменных биомаркеров, таких как ФНО- α , ИЛ-1 β , растворимый ST2, ММП-9, а также иммуноглобулинов G к ЦМВ и ДНК ЦМВ, позволил установить, что ЦМВ-инфекция является одним из факторов, запускающих и поддерживающих воспаление при ХСН.

Впервые показано, что высокая вирусная нагрузка ЦМВ стимулирует иммунные реакции, усугубляя воспаление при и активируя процессы фиброза, что напрямую связано с повышенным риском прогрессирования ХСН и развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 24 месяцев наблюдения. У пациентов с активной ЦМВ-инфекцией и ХСН наблюдались значительно более высокие уровни маркеров воспаления (ФНО- α и ИЛ-1 β) по сравнению с теми, у кого активной ЦМВ-инфекции не было.

Получены уникальные данные, свидетельствующие о том, что наличие признаков активной ЦМВ-инфекции и степень инфекционного агента являются более надежными предикторами прогрессирования ХСН и возникновения сердечно-сосудистых осложнений в течение двух лет, чем традиционные факторы риска, такие как пол, возраст, наличие фибрилляции предсердий, IV функциональный класс ХСН, а также уровни NT-proBNP, ФНО- α , ИЛ-1 β , растворимого ST2 и ММП-9. Впервые были определены пороговые значения титра IgG к ЦМВ и уровня ДНК ЦМВ, которые могут служить индикаторами предстоящих неблагоприятных клинических событий.

Кроме того, впервые установлено, что у пациентов с ХСН, перенесших COVID-19 в легкой или среднетяжелой форме, в течение шести месяцев после получения отрицательного ПЦР-теста на SARS-CoV-2 повышается риск госпитализаций из-за декомпенсации ХСН и развития пароксизмов фибрилляции предсердий.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Результаты исследования И.В. Панковой подчеркивают важность скрининга на ЦМВ-инфекцию у пациентов с ХСН ишемического генеза для более точной оценки прогноза и своевременной коррекции терапии. Дальнейшие исследования могут быть направлены на изучение патогенетических механизмов, посредством которых ЦМВ-инфекция влияет на

прогрессирование ХСН, и разработку специфических противовирусных стратегий для улучшения исходов у данной категории пациентов.

Полученные данные также указывают на необходимость пристального наблюдения за пациентами с ХСН, перенесшими COVID-19, поскольку постковидный период может ассоциироваться с повышенным риском кардиальных осложнений, требующих своевременного вмешательства.

Таким образом, данное исследование вносит существенный вклад в понимание комплексного влияния инфекционных агентов, таких как ЦМВ и SARS-CoV-2, на течение и прогноз ХСН, открывая новые перспективы для персонализированной медицины в кардиологии.

Настоящее диссертационное исследование обладает значительным потенциалом для внедрения в образовательные программы медицинских вузов и в клиническую практику. Полученные результаты рекомендуется включить в учебные планы кафедр терапевтического профиля и патологической физиологии, а также в работу кардиологических отделений стационаров и кардиологов амбулаторно-поликлинического звена для оценки прогноза течения ХСН в зависимости от активности ЦМВ-инфекции.

Полнота изложения основных результатов исследования в диссертации и научной печати

По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 3 статьи в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, 14 тезисов в материалах международных и российских конференций с международным участием; получен патент на изобретение. Результаты диссертации были представлены на региональных, российских и международных конференциях

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация Панковой И.В. изложена на 170 страницах, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержит 22 таблицы и 32 рисунка. Работа написана грамотным языком, лаконично, с использованием профессиональной терминологии.

Во введении автором подчеркивается актуальность работы, излагаются предпосылки формирования цели и задач исследования, которые четко сформулированы и отражают суть раскрываемой проблемы, степень разработанности темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология исследования.

Глава 1 представляет современный обзор литературы по роли воспаления в патогенезе ХСН. Подробно рассмотрена роль вирусных инфекционных агентов в общем, и ЦМВ в частности, в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний.

В главе 2 изложены материалы и методы исследования: дизайн, этапы, характеристика обследованных пациентов, критерии включения и исключения. Подробно представлены используемые клинические, лабораторные, инструментальные методы. Применённые методики являются современными и адекватными поставленным задачам.

Глава 3 посвящена анализу клинико-лабораторных результатов исследования больных ХСН в течение 24-х месяцев проспективного наблюдения. Сопоставлены данные групп в зависимости от наличия признаков активной ЦМВ-инфекции. Также проведено сравнение подгрупп в зависимости от благоприятного и неблагоприятного течения ХСН. Особое внимание уделено оценке прогностической значимости исследованных биомаркеров для развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и летального исхода в течение двухлетнего периода наблюдения.

Глава 4 содержит анализ и обсуждение полученных результатов с позиций современных отечественных и зарубежных данных. Подчёркнута научная новизна, показана практическая значимость и перспективы дальнейших исследований.

Автором четко сформулированы выводы исследования, соответствующие задачам, а также практические рекомендации, обоснованные полученными результатами. На основании вышеизложенного ясно, что диссертационная работа Панковой И.В. проведена на высоком методическом уровне.

Список литературы содержит достаточное количество ссылок на публикации последних 5 лет.

Автореферат отражает все этапы проведённого исследования является информативным, кратким отражением диссертации.

**Достоинство и недостатки в содержании и оформлении диссертации,
мнение о научной работе в целом**

Диссертация выполнена в соответствии с предъявляемыми современными требованиями, представляет самостоятельное, логически завершённое научное исследование, в котором предложено решение важных научных и практических задач, соответствующих заявленным научным специальностям. Общее впечатление от диссертационной работы положительное. Оформление диссертации соответствует установленным требованиям и способствует наглядному восприятию материала.

В процессе рецензирования диссертационного исследования Панковой И.В. принципиальных замечаний не отмечено, однако возникли следующий вопрос:

1. Для лечения цитомегаловирусной инфекции возможна противовирусная терапия с использованием ганцикловира. Были ли в Вашем исследовании пациенты, которым назначалась терапия данным противовирусным препаратом?

Данные вопросы поднимают дискуссионные аспекты, которые не снижают научной ценности и значимости диссертационного исследования, отмеченных ранее.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Панковой Ирины Владимировны «Особенности течения и механизмов прогрессирования хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне цитомегаловирусной инфекции», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.3.3 Патологическая физиология, является завершённой самостоятельной научно-квалификационной работой, решающей важную научную задачу кардиологии и патологической физиологии, связанную с изучением особенностей течения ХСН с оценкой клинико-лабораторных характеристик, показателей воспаления и фиброза во взаимосвязи с ЦМВ-инфекцией.

По актуальности, новизне, объему исследования, значению для теоретической и практической медицины диссертация Панковой И.В. полностью соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, в редакции Постановления Правительства РФ № 1382 от 16 октября 2024 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – Кардиология, 3.3.3 – Патологическая физиология.

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой
пропедевтики внутренних
болезней ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор



Загидуллин
Науфаль Шамилевич

16.06.2026



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России); адрес: 450008, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. Телефон: (347) 272-11-60; адрес электронной почты: rectorat@bashgmu.ru; сайт: <https://www.bashgmu.ru>.