

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Шаповалова Константина Геннадьевича 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 ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.3.3. Патологическая физиология**

Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Диссертационное исследование Панковой И.В. посвящено актуальной проблеме кардиологии и патологической физиологии, направленной на поиск новых факторов риска, влияющих на механизмы прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) и определяющих высокий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

В настоящее время остается неопровержимым тот факт что сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место среди причин по уровню смертности от неинфекционных причин. При этом определенные вирусы, включая группу герпесвирусов, могут влиять на развитие атеросклероза, дилатационной кардиомиопатии, нарушения ритма сердца.

Научные исследования в области взаимосвязи вирусных инфекций и сердечно-сосудистых заболеваний активно продолжаются. Несмотря на неполное понимание точных молекулярных механизмов, предложен ряд гипотез. Одна из них предполагает прямое инфицирование вирусами кардиомиоцитов или эндотелиальных клеток, что инициирует воспалительный каскад и приводит к структурным и функциональным нарушениям миокарда или сосудистой стенки. Альтернативный механизм включает активацию системного иммунного ответа. Вирусная инфекция может спровоцировать гиперреакцию иммунной системы, приводя к аутоиммунному повреждению миокарда и клапанного аппарата вследствие действия цитокинов и эффекторных клеток иммунитета на собственные ткани организма.

Несмотря на проводимую патогенетическую терапию, прогноз выживаемости больных с ХСН сопоставим с прогнозом выживаемости у онкологических пациентов. Во многом это обусловлено тем, что пока не разработаны эффективные терапевтические подходы, влияющие на воспалительные механизмы развития и прогрессирования ХСН. В этом связи важно определить факторы, которые влияют на течение ХСН за счет активации воспаления и фиброза; и такими факторами могут являться вирусные агенты, в частности, цитомегаловирус (ЦМВ). Это определяет необходимость дальнейших исследований по данному направлению в области кардиологии и патологической физиологии и определяет актуальность выбранного автором научного направления.

Научная новизна исследования и полученных результатов диссертации

Научная новизна диссертационной работы И.В. Панковой состоит в том, что в ходе исследования рассматриваются важные факторы патогенеза особенностей течения сердечной недостаточности в зависимости от активности цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ). Автором установлены патогенетические механизмы, посредством которых ЦМВИ влияет на прогрессирование ХСН ишемического генеза, что подтверждается повышенным уровнем вирусной нагрузки и титра IgG к ЦМВ при неблагоприятном течении патологии.

Панковой И.В. впервые установлено, что высокая активность ЦМВ стимулирует иммунные реакции, способствует активации воспаления и фиброза при ХСН. Прямая зависимость между уровнем маркера иммунных реакций IgG к ЦМВ и количеством ДНК ЦМВ с показателями воспаления (ФНО- α , ИЛ-1 β), фиброза (растворимый ST2, ММП-9) и гемодинамической перегрузки миокарда (NT-proBNP) подтверждает эти выводы. Также впервые показано, что у пациентов с ХСН на фоне активной ЦМВИ уровень воспалительных маркеров (ФНО- α и ИЛ-1 β) значительно выше, чем у пациентов без признаков активной ЦМВИ.

Проведен анализ изменений активности маркеров иммунитета (IgG к ЦМВ) и фиброза (ММП-9) у пациентов с ХСН ишемического генеза на протяжении 24 месяцев. Впервые выявлено существенное нарастание ММП-9 в динамике,

коррелирующее с неблагоприятным исходом и уровнем вирусной нагрузки ЦМВ, и, напротив, значительное снижение титра IgG к ЦМВ при благоприятном течении заболевания.

Получены оригинальные данные, свидетельствующие о том, что наличие ЦМВИ и ее активность являются более точными предикторами прогрессирования ХСН и развития сердечно-сосудистых осложнений в течение 24 месяцев, чем такие факторы, как пол, возраст, фибрилляция предсердий и IV функциональный класс ХСН, а также уровни NT-proBNP, ФНО- α , ИЛ-1 β , растворимого ST2 и ММП-9.

Также автором впервые установлено, что высокая вирусная нагрузка ЦМВИ у пациентов с ХСН после перенесенного заболевания COVID-19 в легкой и среднетяжелой формах в течение 6 месяцев после получения отрицательного ПЦР-теста на коронавирус Sars-CoV-2 является дополнительным фактором риска неблагоприятного течения ХСН.

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Работа ставит перед собой четкую и измеримую цель, такую как определение прогностического значения ЦМВИ на течение ХСН ишемического генеза с оценкой влияния данной вирусной инфекции на механизмы прогрессирования заболевания для оптимизации ведения данных пациентов. Для достижения этой цели были сформулированы конкретные задачи. Содержание диссертации соответствует цели и задачам исследования.

Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью обоснованы применением комплекса современных методов исследования, а также адекватной статистической обработкой полученных результатов, с помощью современных методов.

Представленная работа выполнена на достаточном фактическом материале. В диссертации использован необходимый спектр современных методов исследований, позволивший решить поставленные задачи. Обработка

полученных результатов проведена с использованием актуальных статистических программ, что определило обоснованность сформулированных положений и выводов диссертации.

Структура исследования и использованные методы позволяют заключить, что научные положения, сформулированные автором, обоснованы, а выводы исследования достоверны. Предлагаемые рекомендации логичны и закономерны.

Автореферат полностью отражает основные положения, изложенные в диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 3 статьи в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, получен 1 патента РФ на изобретение; также опубликованы 14 тезисов в материалах международных и российских конференций.

Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов и рекомендации по их использованию

Результаты работы Панковой И.В. обладают высокой теоретической и практической значимостью. Полученные результаты существенно дополняют имеющиеся сведения об этиологии и патогенезе прогрессирования ХСН ишемического генеза. Анализ причин прогрессирования ХСН и сердечно-сосудистых осложнений выявил, что повышенная активность ЦМВ способствует воспалительным процессам, ведущим к ухудшению состояния пациентов. Это дает основания для разработки новых профилактических мер, направленных на снижение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ХСН. Перспективным направлением лечения может стать применение противовоспалительной и противовирусной терапии для подавления влияния ЦМВ на воспаление в миокарде, особенно у пациентов с высоким уровнем вирусной ДНК.

Ключевое практическое значение исследования заключается в возможности прогнозировать летальный исход от сердечно-сосудистых причин и наступление

таких серьезных событий, как повторная госпитализация по поводу ХСН, инфаркт миокарда, инсульт или тромбоэмболия легочной артерии, в течение двух лет. Этот прогноз может быть сделан на основе выявления активной ЦМВ-инфекции.

Основные положения, вытекающие из проведенного исследования, могут быть внедрены в научно-исследовательскую деятельность. Результаты исследования И.В. Панковой могут быть включены в учебный процесс студентов, ординаторов высших учебных заведений программы и факультетов повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов по дисциплинам «Кардиология», «Терапия», «Инфекционные болезни» и «Патологическая физиология», а также внедрены в практику медицинских учреждений на амбулаторном и стационарном этапах оказания медицинской помощи.

Общая характеристика диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с ГОСТом и соответствует стандартам оформления научно-квалификационных работ.

Диссертация изложена на 170 страницах, содержит 22 таблицы и 32 рисунка и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

В введении чётко сформулированы актуальность работы, цели и задачи исследования, дана характеристика научной новизны, теоретической и практической значимости работы.

Обзор литературы, представленный во втором разделе, отражает собой всесторонний анализ отечественных и зарубежных публикаций. В нём подробно рассматривается роль воспаления в патогенезе ХСН. Особое внимание уделяется роли вирусных агентов, в общем, и ЦМВ, в частности, в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии. Автор демонстрирует глубокое понимание предмета исследования, умело систематизируя обширный материал и избегая избыточной детализации, фокусируясь на наиболее значимых

аспектах. В целом, были использованы 259 источников литературы, что подтверждает тщательность и глубину проведённого анализа.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно описаны лабораторные, инструментальные методы исследования и методы статистического анализа. В работе использованы современные методики исследования, адекватные поставленным задачам. Проведена корректная статистическая обработка данных. Проведенный объем исследований позволяет получить ответы на поставленные задачи. В главе детально описывает дизайн исследования, критерии включения и исключения пациентов, методы сбора и обработки данных. Для анализа использовались современные молекулярно-генетические методы, а также инструментальные методы исследования, включающие эхокардиографию, электрокардиографию. Применение современных технологий гарантирует высокую достоверность полученных результатов.

Третья глава представляет подробный анализ полученных данных. Представлены результаты клинического обследования пациентов, динамика изменения ключевых параметров на протяжении 24 месяцев после включения пациентов в исследование. Проведен сравнительный анализ между группами пациентов с наличием признаков активной ЦМВИ и без таковой, а также с благоприятным и неблагоприятным течением ХСН.

В четвертой главе представлено всестороннее обсуждение полученных результатов, с учётом данных отечественных и зарубежных исследователей. Проводится сравнение собственных результатов с литературными данными, обсуждаются возможные объяснения полученных различий. Важным аспектом данного раздела является обсуждение как клинических аспектов результатов исследования в рамках влияния ЦМВИ на прогноз у больных ХСН, так и возможные механизмы, посредством которых вирус реализует свое патогенное действие на сердечно-сосудистую систему.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов и соответствуют заявленным целям и задачам диссертации. Они аргументированы и подкреплены данными исследования.

Личный вклад автора

Личный вклад Панковой И.В. состоял в планировании исследования; изучении и анализе литературы по теме диссертации; первичном отборе больных согласно критериям включения и исключения, в дальнейшем наблюдении за пациентами; формировании и заполнении баз данных, статистической обработке материала и его анализе; подготовке научных публикации и оформлении патента Российской Федерации; выступлениях с докладами на международных и российских конгрессах.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по работе нет, однако в ходе изучения возникли несколько дискуссионных вопросов:

1. В проведенном Вами исследовании количество пациентов без признаков активной цитомегаловирусной инфекции составило 47,7% из 151 пациента, включенных в исследование. Какая распространенность в общей популяции серонегативных и серопозитивных к цитомегаловирусу людей, а также с наличием признаков активной цитомегаловирусной инфекции?
2. Каким образом согласуются блоки влияния вирусной инфекции и состояния иммунной системы на прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

Заключение

Диссертация Панковой Ирины Владимировны «Особенности течения и механизмов прогрессирования хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне цитомегаловирусной инфекции» является самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи кардиологии и патологической

физиологии - установление этиопатогенетической роли цитомегаловирусной инфекции в прогрессировании ХСН ишемического генеза и прогнозирование неблагоприятного течения патологии с развитием сердечно-сосудистых событий.

Актуальность темы исследования, научная новизна и теоретически-практическая значимость исследования позволяют признать, что работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ № 1382 от 16.10.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Панкова Ирина Владимировна заслуживает присвоения ученой степени кандидата наук по специальностям 3.1.20. Кардиология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Официальный оппонент
заведующий кафедрой анестезиологии,
реанимации и интенсивной терапии
ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Шаповалов
Константин Геннадьевич

« 16 » июня 2026 года

Подпись д.м.н., профессора Шаповалова К.Г. заверяю:

И.о. ректора ФГБОУ ВО «Читинская
государственная медицинская академия»
Минздрава России, д.м.н., профессор



Н.В. Ларева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 672000, Российская Федерация, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, д. 39 «а».

Электронная почта: pochta@chitgma.ru.

Тел.: 8 (3022) 35-43-24