

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента на диссертацию Мозгалёвой Натальи Владимировны, выполненной на тему: «Патоморфология проводящей системы сердца при ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия.

### **Актуальность темы выполненной работы**

Характерной особенностью ВИЧ-инфекции и инфекционного эндокардита является высокая частота заболеваемости и летальности нередко молодых трудоспособных лиц, что представляет актуальную проблему современной медицины и общества в целом, не имеющую адекватного решения несмотря на многолетние исследования. Развитие инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных тесно связано с другой медико-социальной проблемой – наркоманией и обусловлено инъекционным путем заражения при использовании нестерильных инструментов и препаратов. Характер течения инфекционного эндокардита при наличии или отсутствии сопутствующей ВИЧ-инфекции не имеет кардинальных отличий, однако снижение иммунного статуса повышает вероятность его развития, что в свою очередь, приводит к прогрессированию имеющегося иммунодефицита и сердечной недостаточности. При этом тяжесть сердечной недостаточности может быть неадекватна определяемой клиническими методами степени поражения клапанного аппарата сердца. Существенным звеном патогенеза и прогрессирования сердечной недостаточности при сочетанном протекании ВИЧ-инфекции и инфекционного эндокардита является миокардиальная дисфункция, обусловленная развитием миокардита. Частота поражения миокарда при инфекционном эндокардите наркоманов может достигать 100 %, при этом морфологические изменения рабочих кардиомиоцитов хорошо изучены и описаны в научной литературе, в то время как поражение проводящей системы сердца при данном заболевании, особенно при его сочетании с ВИЧ-инфекцией, освещено гораздо менее широко. Изучение морфологии проводящей системы сопряжено с определенными трудностями в связи с необходимостью точного знания топографии ее отделов и сложности их макроскопической визуализации, в связи с чем анализ электрокардиографических данных служит основным источником изучения проводящей системы сердца при инфекционном эндокардите. Нарушения проводимости свидетельствуют о тяжелом течении инфекционного эндокардита и являются предиктором летального исхода.

Таким образом, цель, поставленная Мозгалёвой Н.В. в диссертационном исследовании, - охарактеризовать патоморфологические изменения проводящей системы сердца при ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом, представляет собой актуальную научную задачу.

### **Научная новизна работы**

Впервые поражение проводящей системы сердца выявлено во всех летальных случаях сочетания ВИЧ-инфекции и инфекционного эндокардита. Оно характеризуется воспалительными, дистрофическими, дисциркуляторными и склеротическими изменениями, которые были обнаружены в проводящей системе сердца в различных сочетаниях и имели меньшую интенсивность по сравнению с изменениями рабочего миокарда. Установлено, что частота развития патоморфологических изменений разных отделов проводящей системы сердца определяется степенью их удаления от источников воспаления, соответственно, наиболее часто поражается левая ножка пучка Гиса, затем, в порядке убывания, его основной ствол, правая ножка, предсердно-желудочковый и синусно-предсердный узлы.



Впервые в результате сравнения поражения проводящей системы сердца при инфекционном эндокардите и генерализованном туберкулезе у ВИЧ-инфицированных показано, при обоих заболеваниях сохраняются основные закономерности поражения проводящей системы сердца, однако для инфекционного эндокардита более характерна её воспалительная инфильтрация, а для генерализованного туберкулеза – липоматоз и отек стромы.

Впервые при помощи комплексного бактериологического, гистобактериоскопического и молекулярно-генетического исследований установлен преимущественно полимикробный характер этиологического спектра инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных, который представлен ассоциациями золотистого стафилококка с *Klebsiella pneumoniae* и грибами рода *Candida*, реже с другими бактериями, а также с вирусами и простейшими.

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

Диссертационное исследование проведено на аутопсийном материале в достаточном объеме: всего исследовано 75 сердец умерших ВИЧ-инфицированных, из них 50 случаев в сочетании с инфекционным эндокардитом, 25 случаев – с генерализованным туберкулезом. Применение комплекса современных методов исследования (гистологического, гистохимического, клинического, бактериологического, гистобактериоскопического, молекулярно-генетического) позволило решить задачи, поставленные в настоящем исследовании. Адекватная статистическая обработка с применением классических математических методов и современных компьютерных программ подтверждает достоверность данных, полученных в исследовании. В каждом случае изучены серийные срезы клапанов сердца, эпикарда, и париетального эндокарда. Для определения этиологического спектра инфекционного эндокардита наряду с бактериологическим исследованием проводилось гистобактериоскопическое исследование микропрепаратов клапанов и миокарда с применением дополнительных гистохимических окрасок и выявление генетического материала возбудителей методом полимеразной цепной реакции.

Диссертация построена по традиционному плану и изложена на 138 страницах машинописного текста. Работа содержит 104 рисунка, в том числе макро- и микрофотографии хорошего и удовлетворительного качества и графики, а также 8 таблиц. Литературный обзор отражает современное состояние изучения морфологии проводящей системы, ее поражения при инфекционных заболеваниях, клинико-морфологические особенности инфекционного эндокардита и его сочетания с ВИЧ-инфекцией и содержит ссылки на 175 источников, представленных работами 71 отечественного и 104 иностранных авторов.

Результаты настоящего исследования в полной мере отражены в научных публикациях и представлены в докладах на Всероссийской конференции «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» (Москва, 2012 г.), Всероссийской конференции с международным участием "Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии" (Москва, 2014 и 2016 гг.), XV Ассамблее «Здоровье Москвы» (Москва, 2016 г.).

Выводы и положения, выносимые на защиту основаны на достаточном объеме фактического материала, соответствуют цели и задачам исследования и логично вытекают из результатов, полученных лично автором.

### **Значимость для науки и практической медицины полученных автором результатов**

Проведенное Мозгалёвой Н.В. исследование вносит вклад в понимание патогенеза поражения сердца при ВИЧ-инфекции, инфекционном эндокардите и туберкулезе. Полученные данные

рекомендуется учитывать при проведении научных исследований по изучению проводящей системы сердца. Несомненной теоретической и практической ценностью обладают полученные данные об особенностях этиологии инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных, которые могут быть использованы в клинической практике при подборе антимикробной терапии. Включение в практику патологоанатомических исследований при ВИЧ-инфекции и инфекционном эндокардите изучения наиболее уязвимых отделов проводящей системы сердца улучшит качество морфологической диагностики за счет глубокого анализа танатогенеза и повышения степени обоснованности патологоанатомического диагноза. Результаты клинкоморфологического сопоставления электрокардиографических данных и морфологических изменений проводящего и рабочего миокарда при сочетании ВИЧ-инфекции и инфекционного эндокардита, в частности, данные о высокой частоте поражения проводящей системы сердца даже при отсутствии электрокардиографических проявлений, следует учитывать клиническим специалистам при анализе электрокардиограмм и оценке тяжести состояния больного.

Результаты исследования внедрены в практическую работу патологоанатомического отделения ГБУЗ Инфекционной клинической больницы №2 г. Москвы, а также в образовательный процесс на кафедре патологической анатомии ФГБОУ ВО «Московский государственный медикостоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России.

**Личный вклад соискателя** состоит в планировании и непосредственном выполнении исследования на всех этапах. Автором проанализирована отечественная и зарубежная литература по теме исследования в достаточном объеме. Самостоятельно проведены вскрытия 75 умерших, произведена фотосъемка макропрепаратов и забор материала для гистологического исследования, в том числе иссечены фрагменты сердца, содержащие структуры проводящей системы сердца, осуществлен забор материала и выполнены бактериологическое и молекулярно-генетическое исследования. Соискателем лично выполнено микроскопическое исследование гистологических препаратов, их фотографирование, а также анализ клинической документации, обобщение и статистическая обработка полученных данных, интерпретация полученных результатов, подготовка научных публикаций и текста диссертации.

В автореферате и опубликованных работах отражены основные положения диссертации. По материалам работы опубликовано 18 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук.

Принципиальных замечаний к работе нет, имеются неудачные фразы, опечатки, которые не влияют на суть диссертации, они обсуждены с автором.

Диссертация Мозгалёвой Н.В. является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача – охарактеризована патоморфология проводящей системы сердца при ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом.

## **Заключение**

Результаты настоящего диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для патологической анатомии, кардиологии, изучения инфекционных заболеваний.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Мозгалёвой Н.В. «Патоморфология проводящей системы

сердца при ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом» соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление правительства РФ от 29.09.2013г. №842 в редакции от 28.08.2017 г. №1024), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия.

Доктор медицинских наук по специальности

14.03.02 - патологическая анатомия, профессор,

Заведующий отделением патологической анатомии с прозектурой

ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России,



Серов Р.А.

«14» января 2020 г.

Почтовый адрес - 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135; ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

Тел.: +7(495) 414-75-71; e-mail: info@bakulev.ru

Сайт: <https://bakulev.ru>

Подпись Серова Р.А. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева»

Минздрава России, доктор медицинских наук

Дата 14.01.2020 г



Сокольская Н.О.