

На правах рукописи

Мозгалёва Наталья Владимировна

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ

14.03.02 – Патологическая анатомия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

Москва-2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт морфологии человека»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Пархоменко Юрий
Георгиевич

Официальные оппоненты:

Серов Роман Андреевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий патологоанатомическим отделом Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Быхалов Леонид Сергеевич

доктор медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2020 года в ____ на заседании диссертационного совета (Д 001.004.01) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека» по адресу: 117418, Москва, ул. Цюрупы, д.3

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека» и на сайте <http://www.morfolhum.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2020г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор биологических наук

Косырева Анна Михайловна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Несмотря на многолетнюю историю изучения, инфекционный эндокардит (ИЭ) остается смертельно опасным заболеванием. Заболеваемость ИЭ не только не уменьшается, но имеет тенденцию к увеличению, в частности, за счет распространения наркомании, иммунодефицитных состояний и особенно ВИЧ-инфекции [Habib G. et al, 2015; Baddour L.M., 2005]. Частота ИЭ у наркоманов выше, чем в общей популяции, и составляет по разным источникам от 1,5 до 80 на 1000 человек ежегодно [Ноев В., 2002; Демин А.А., 2002; Николаевский Е.Н., 2016]. Среди ВИЧ-инфицированных почти все случаи ИЭ приходится на наркоманов, при этом заболевание поражает лиц трудоспособного возраста: средний возраст составляет 30 лет [Сесчи Е. et al., 2007; Cicalini S. et al., 2006; Бокерия Л.А. и соавт., 2013; Лапутенко Т.А. и соавт., 2015]. Смерть наступает преимущественно от септикопиемии, ведущим синдромом является сердечно-сосудистая недостаточность, выраженность которой у больных ИЭ на фоне наркомании часто не соответствует масштабам поражения клапанного аппарата [Рыбакова М. Г., 2009; Нтве Т.Н., 2012; Федорова Т.А. и соавт., 2013]. Это явление объясняется поражением рабочего миокарда (РМ) различного генеза (миокардиты, миокардиальная дисфункция при сепсисе и др.), которое при ИЭ наркоманов встречается с частотой от 18,7 до 73% (при аутопсийных исследованиях до 100%) и может быть причиной диагностических ошибок вследствие недооценки значения ИЭ в патогенезе и танатогенезе [Филиппов П.Г., 2001; Филиппов М.Г., 2004; Филипченко П.С., 2009; Бокерия Л.А., 2013; Муздубаева Б.Т., 2016]. В литературе подробно описаны морфологические изменения рабочих кардиомиоцитов при ИЭ [Price S. et al., 1999; Капитульская Т.Б., 2009; Пархоменко Ю.Г., 2013; Федорова Т.А., 2013], в то время как данные о состоянии проводящей системы сердца (ПСС) представлены в основном анализом электрокардиографических (ЭКГ) изменений, а морфологические исследования недостаточны. Частота нарушений проводимости при ИЭ у наркоманов (в том числе ВИЧ-инфицированных) достигает 25,7-37,5%, у ненаркозависимых - от 1 до 15% [Уланова В.И., 2011; Бокерия Л.А., 2013, European Society of Cardiology (ESC), 2015]. Нарушения проводимости свидетельствуют о тяжелом течении ИЭ, а в случае персистенции являются предиктором летального исхода и показанием к хирургическому вмешательству [Meine T.J., 2001, Martines-Uruena N., 2012, Brown R.E., 2015 и др.].

Степень разработанности темы исследования. Морфологическое исследование ПСС при ИЭ, отличающееся определенной технической сложностью, не входит в стандартный протокол аутопсийного исследования и встречается в литературе преимущественно в виде описания отдельных клинико-морфологических наблюдений [Park M.Y., 2011; Martines-Uruena N., 2012; Brown R.E., 2015 и др.]. Общеизвестным источником поражения ПСС при ИЭ являются перивальвулярные абсцессы с вовлечением проводящих путей, в то же время отдельные исследования указывают на вероятную роль воспалительной инфильтрации в развитии атриовентрикулярных блокад при ИЭ [ESC, 2015, Ryu H.M., 2011]. В ходе ряда ЭКГ исследований было установлено, что блокады ножек пучка Гиса при ИЭ встречаются реже по сравнению с атриовентрикулярными блокадами [Martines-Uruena N., 2012; ESC, 2015]. Однако, проведенное Ю.Г. Пархоменко (2009) морфологическое исследование ПСС на малой выборке умерших от ИЭ наркоманов, напротив, установило преобладание поражения ножек пучка Гиса, при относительно редком вовлечении других отделов ПСС. Таким образом, морфологические особенности ПСС при ИЭ у ВИЧ-инфицированных остаются недостаточно изученными, в частности, требуют уточнения частота и характер поражения отделов ПСС и факторы его развития.

Цель исследования - охарактеризовать патоморфологические изменения проводящей системы сердца при ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом.

Задачи:

1. Определить частоту возникновения и характерные варианты морфологических изменений различных отделов проводящей системы сердца при ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом и генерализованным туберкулезом.
2. Сопоставить патоморфологические изменения проводящей системы сердца и рабочего миокарда.
3. Выявить спектр возбудителей инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных.
4. Сравнить патоморфологические изменения проводящей системы сердца при ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом и генерализованным туберкулезом.

5. Сопоставить данные о морфологических изменениях проводящей системы сердца с результатами прижизненных электрокардиографических исследований.

Объект и предмет исследования – проводящая система сердца при ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом, ее патоморфологические особенности.

Теоретической и методологической базой диссертации являются научные работы и методические разработки отечественных и зарубежных авторов в области инфекционного эндокардита, ВИЧ-инфекции и морфологии проводящей системы сердца.

Информационной базой исследования являются научные статьи в рецензируемых журналах, монографии, материалы конференций соответствующей научной тематики.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.03.02 – патологическая анатомия согласно пунктам 1, 3, 4.

Научная новизна. Поражение проводящей системы сердца выявлено во всех летальных случаях инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных и характеризуется воспалительными, дистрофическими, дисциркуляторными и склеротическими изменениями в различных сочетаниях, менее интенсивными в сравнении с рабочим миокардом. Наиболее часто поражается левая ножка пучка Гиса, затем, в порядке убывания, его основной ствол, правая ножка, предсердно-желудочковый и синусно-предсердный узлы, что определяется степенью их анатомической изоляции от источников воспаления.

Впервые показано, что при сочетании ВИЧ-инфекции с инфекционным эндокардитом более характерна воспалительная инфильтрация проводящей системы сердца, а с генерализованным туберкулезом – отек стромы и липоматоз ее отделов, при этом закономерности частоты поражения отделов проводящей системы сердца едины для обоих заболеваний.

Впервые установлено, что основной возбудитель инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных – золотистый стафилококк, который чаще определяется не изолированно, а в составе полимикробных ассоциаций, преимущественно в сочетании с *Klebsiella pneumoniae* и/или грибами рода *Candida*, реже с другими бактериями, а также с вирусами и простейшими.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные данные имеют теоретическое значение для уточнения патогенеза поражений сердца при ВИЧ-инфекции и туберкулезе. Эти результаты целесообразно использовать в образовательном процессе при подготовке врачей-инфекционистов, кардиологов, патологоанатомов. В клинической практике результаты исследования могут быть применены для оценки тяжести состояния пациента и прогнозирования течения заболевания, в дифференциальной диагностике, в частности, при оценке данных электрокардиографии, а также для комплексного клинико-морфологического анализа механизмов танатогенеза в ходе проведения патологоанатомического исследования. Данные об особенностях этиологии инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных составляют теоретическую основу для назначения врачами-инфекционистами и кардиологами своевременной, адекватной антимикробной терапии.

Методология и методы исследования. Методология базировалась на применении системного подхода, для реализации которого наряду с углубленным морфологическим анализом использованы современные диагностические методики с сопоставлением морфологических, этиологических и клинико-инструментальных данных. Проведен анализ научных публикаций отечественных и зарубежных авторов в области морфологии проводящей системы сердца при инфекционных заболеваниях, в частности при инфекционном эндокардите, и его клинико-морфологических особенностей при сочетании с ВИЧ-инфекцией. На основании анализа определен круг задач исследования: определение этиологического спектра и морфологических характеристик проводящей системы сердца при инфекционном эндокардите в сочетании с ВИЧ-инфекцией, уточнение влияния клинико-демографических факторов, анатоми-топографических особенностей проводящей системы сердца и состояния рабочего миокарда на развитие патологических изменений проводящей системы сердца и сопоставление результатов с данными прижизненных электрокардиографических исследований. Было проведено сравнение морфологии проводящей системы сердца у ВИЧ-инфицированных, умерших от инфекционного эндокардита и генерализованного туберкулеза. В ходе исследования, при проведении патологоанатомических вскрытий, применен комплекс современных методов: морфологического (макроскопическое, гистологическое и гистохимическое исследование), микробиологического (бактериологическое, гистобактериоскопическое

исследования), молекулярно-генетического (полимеразная цепная реакция) клинического (электрокардиография) и статистического.

Положения, выносимые на защиту:

1. В проводящей системе сердца при ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом развиваются воспалительные, дисциркуляторные и склеротические изменения, менее интенсивные в сравнении с изменениями рабочего миокарда, электрокардиографически характеризующиеся развитием блокад ножек пучка Гиса, при наиболее тяжелой морфологической патологии проводящей системы сердца. Наиболее часто поражается левая ножка пучка Гиса, затем, в порядке убывания, его основной ствол, правая ножка, предсердно-желудочковый и синусно-предсердный узлы.

2. Частота поражения различных отделов проводящей системы сердца определяется их анатомо-топографическими особенностями, обуславливающими различную степень изоляции от очагов воспаления в эндокарде и рабочем миокарде.

3. При сочетании ВИЧ-инфекции с инфекционным эндокардитом преобладает воспалительная инфильтрация проводящей системы сердца, а с генерализованным туберкулезом – отек стромы и липоматоз.

4. В основе этиологии инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных лежат полимикробные ассоциации золотистого стафилококка с грибами рода *Candida* и/или *Klebsiella pneumoniae*.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных в ходе научной работы результатов обеспечена достаточным количеством наблюдений, применением апробированного современного научно-методического аппарата, соответствующего поставленным в диссертации цели и задачам, детальной статистической обработкой данных и проведением сравнительного анализа результатов с данными других исследователей. Основные положения работы были 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.).

Личный вклад автора заключается в проведении патологоанатомических вскрытий с забором материала для гистологического, бактериологического и

молекулярно-генетического исследований, изучении гистологических препаратов, осуществлении макро- и микрофотосъемки, анализе литературных данных по теме исследования, анализе и статистической обработке собственных результатов с написанием публикаций и текста диссертации.

Публикации. По теме диссертационного исследования опубликовано 18 печатных работ, из них 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.

Внедрение результатов исследования. 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 медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и использованной литературы. Работа изложена на 138 страницах текста и проиллюстрирована 104 рисунками и 8 таблицами. Библиографический указатель включает 175 источников (71 отечественный и 104 иностранных).

Материал и методы исследования

Всего исследовано 75 сердец ВИЧ-инфицированных, умерших в г. Москве в период с 2009 по 2016 гг. и подвергнутых патологоанатомическому вскрытию в ГБУЗ инфекционной клинической больнице №2 ДЗМ. Основную группу составили 50 наблюдений с диагнозом ИЭ, морфологически подтвержденным при аутопсии. Группу сравнения составили 25 наблюдений с генерализованным туберкулезом (ГТ), подтвержденным гистологически обнаружением микобактерий туберкулеза при окраске по Цилю-Нильсену, при отсутствии ИЭ и других макроскопических признаков поражения сердца.

Смерть в 44 наблюдениях основной группы (88%) наступила от септикопиемии посредством развития полиорганной недостаточности, 5 наблюдениях (10%) - от вторичных ВИЧ-ассоциированных инфекций, в одном

случае (2%) - от сердечно-сосудистой недостаточности в результате декомпенсированного клапанного порока сердца в исходе ИЭ.

Макроскопическое исследование. При аутопсии вскрытие сердца проводили по модифицированной методике, предложенной Ю.Г. Пархоменко с соавт. (2003), обеспечивающей сохранение целостности проводящих путей. Два основных разреза проводили от верхушки к основанию сердца, через середину стенок желудочков, продолжая их, соответственно, через правое и левое ушки сердца. Двумя дополнительными разрезами через переднюю стенку правого желудочка и стенку аорты достигали полного раскрытия камер сердца. Основываясь на четком знании топографии ПСС, вырезали фрагменты сердца, содержащие помимо отделов ПСС окружающие их структуры, служащие дополнительным ориентиром для обнаружения ПСС в гистологических препаратах. Для исследования *синусно-предсердного узла (СПУ)* иссекали фрагмент правого предсердия с синусом полых вен, участком верхней полой вены длиной 1 см и основанием правого ушка с пограничным гребнем. Для изучения *предсердно-желудочкового узла (ПЖУ)* вырезали участок межпредсердной перегородки и до 1 см мышечной части межжелудочковой перегородки (МЖП) с перегородочной створкой трикуспидального клапана, ограниченный слева устьем венечного синуса, а справа – началом мембранозной части МЖП. При продолжении верхнего и нижнего разрезов вправо и углублении разрезов в направлении желудочков, получали фрагмент мембранозной и мышечной частей МЖП, на границе которых располагается перфорирующая часть *предсердно-желудочкового пучка (пучок Гиса, ПЖП)*, а дистально можно проследить ветвление пучка на *правую и левую ножки (ПН и ЛН)*, направляющихся, соответственно, ближе к правой и левой поверхностям МЖП. Наиболее доступной областью обнаружения ПН (ее дистальной части) является перегородочно-краевая трабекула правого желудочка, которую забирали для гистологического исследования целиком. Для изучения проксимальной части ПН производили вырезку МЖП со стороны правого желудочка в основании перегородочно-краевой трабекулы с эндокардом и миокардом глубиной не менее 0,5-1 см, с учетом характерного для ПН интрамиокардиального расположения. Для исследования дистальной части ЛН, всегда располагающейся субэндокардиально, вырезали фрагмент МЖП со стороны левого желудочка, содержащий эндокард и миокард на глубину около 0,5

см, продолжая предыдущие разрезы от аортального клапана в направлении верхушки сердца.

Гистологическое исследование элементов ПСС. Полученный при аутопсии материал фиксировали в 10%-ом забуференном формалине не менее 24 часов, затем обрабатывали по стандартной гистологической методике посредством гистопроцессора «Excelsior ES» с последующей заливкой в парафин с использованием заливочной станции «Histostar» («Thermo Fisher Scientific», Великобритания). Производили ступенчатые срезы толщиной 3-4 мкм с помощью микротомы «Mісrom НМ 325», которые окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, метиленовым синим, по Цилю-Нильсену, ШИК реакцией с использованием реактивов «Biovitrum» и мультитейнера «Varistain Gemini ES». Световую микроскопию препаратов проводили с использованием микроскопа «Axio Lab А1» («Carl Zeiss Microscopy GmbH», Германия).

Микробиологические исследования. В процессе аутопсии производили забор фрагментов вегетаций и пораженного эндокарда для бактериологического исследования методом посева, которое выполняли на базе бактериологической лаборатории ГБУЗ инфекционной клинической больницы №2 ДЗМ (зав. лаб. – к.м.н. Свистунова Т.С). Гистобактериоскопическое исследование включало микроскопическую оценку наличия микробных включений в гистопрепаратах тканей сердца, в частности, иммерсионную микроскопию.

Молекулярно-генетическое исследование. Образцы тканей от 32 умерших основной группы были исследованы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на базе лаборатории молекулярных методов диагностики Центрального НИИ эпидемиологии (руководитель – к.м.н. Шипулина О.Ю.). Постановку и анализ результатов амплификации проводили на приборе с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме реального времени «Rotor–Gene Q» («Qiagen», ФРГ) в соответствии с инструкцией производителя с помощью сертифицированных наборов реагентов (ФБУНЦНИИЭ Роспотребнадзора). В ходе исследования определяли ДНК широкого спектра возбудителей: бактерий, грибов, вирусов и простейших.

Клинические методы исследования и клинико-анатомический анализ. Проанализированы данные ЭКГ в 12-ти стандартных отведениях, полученные из историй болезни с использованием заключений специалистов отделения функциональной диагностики ГБУЗ ИКБ №2. Данные ЭКГ сопоставили с

гистологическими и сделали выводы о соответствии изменений ЭКГ и морфологического состояния ПСС и РМ.

Статистическая обработка данных выполнена в соответствии с рекомендациями для медицинских и биологических исследований с использованием программ Microsoft Excel XP (США) и электронного сервиса «Медстатистика» (medstatistic.ru/calculators.html). Применены методы дескриптивной статистики: для количественных показателей с учетом типа распределения определяли средние величины, минимальные и максимальные значения, медианы и перцентили, для номинальных показателей рассчитаны относительные величины. Оценку статистической значимости различий проводили с использованием непараметрических методов расчета (критерий χ^2 , критерий χ^2 с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера). Различие между выборками считали достоверным при вероятности ошибки $p < 0,05$, согласно общепринятым для медико-биологических исследований критериями значимости утверждений.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Морфологическая характеристика клапанного аппарата и рабочего миокарда при инфекционном эндокардите и генерализованном туберкулезе у ВИЧ-инфицированных

Макроскопически во всех наблюдениях основной группы обнаружены полиповидные вегетации на клапанном и/или париетальном эндокарде в сочетании с другими проявлениями патологии сердца (фибринозный перикардит, геморрагический синдром, гипертрофия и очаговое поражение миокарда). Наиболее часто был поражен ТКК (52%), однако с учетом сочетанного поражения клапанов, соотношение частоты ИЭ с поражением правой и левой половин сердца было равным (рисунок 1), что характерно для летальных случаев ИЭ наркоманов [Dressler F.A., 1989; Филиппов М.Г., 2004; Лапутенко Т.А., 2015]. Гистологически в РМ во всех случаях выявлены дистрофические, воспалительные, некротические, дисциркуляторные изменения, миокардиосклероз. В пораженных клапанах наблюдалась очаговая деструкция эндокарда с фиксированными тромботическими массами, содержащими скопления стафилококка, фибриноидный некроз и инфильтрация и склероз створок. Воспалительная инфильтрация, лимфогистиоцитарная или с примесью полиморфноядерных

лейкоцитов (28 случаев, 60%) отмечена в РМ в 47 случаях (94%), в эпикарде – в 38 (76%), париетальном эндокарде – в 27 (54%). Таким образом, в 94% случаев

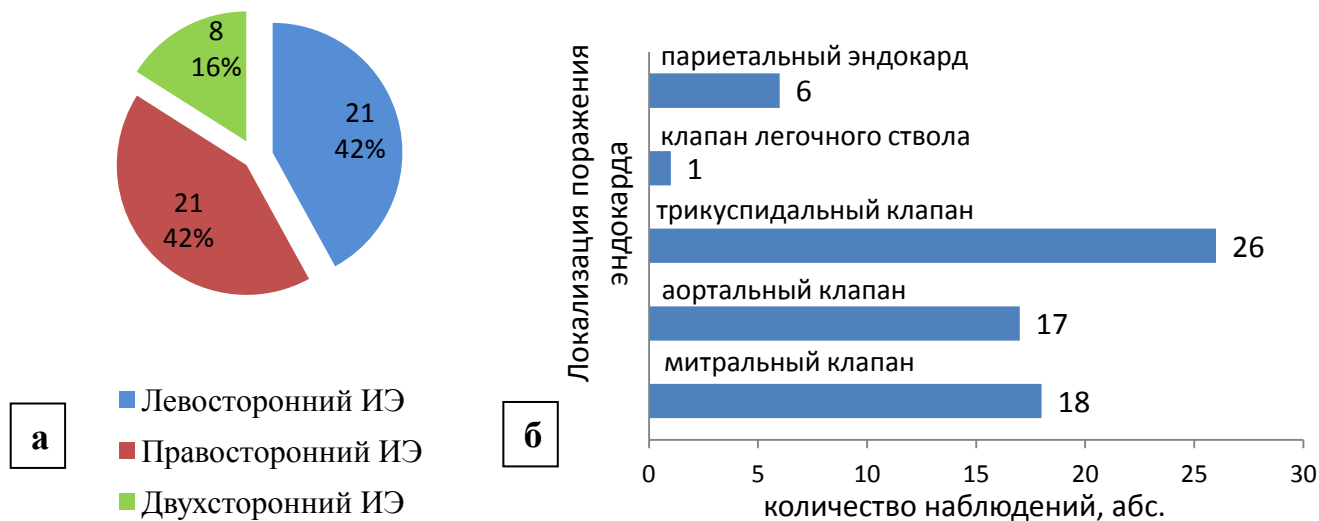


Рис. 1. Макроскопическая локализация поражения эндокарда при инфекционном эндокардите у ВИЧ-инфицированных (n=50): а – частота поражения левой и правой половин сердца, абс. (%); б - частота поражения отдельных клапанов и париетального эндокарда, абс.

выявлен миокардит, который ассоциирован с ухудшением прогноза и увеличением летальности, и, как правило, определяется у 86-100% ВИЧ-инфицированных, умерших от ИЭ [Симоненко В.Б.; Филипенко П.С., Филиппов М.Г.]. В 38 случаях из 50 (76%) выявлен панкардит.

В группе сравнения макроскопические изменения сердец не были выявлены, микроскопически отмечена неспецифическая патология рабочего миокарда с преобладанием отека стромы и очагового липоматоза (соответственно 25 и 20 случаев), в 16 случаях (64%) обнаружена неспецифическая мелкоочаговая межленточная лимфогистиоцитарная инфильтрация, в одном случае - одиночная продуктивная туберкулезная гранулема с наличием гигантских многоядерных клеток Пирогова-Лангханса. В 11 случаях (44%) обнаружен очаговый эпикардит.

Общая характеристика морфологических изменений проводящей системы сердца при инфекционном эндокардите и генерализованном туберкулезе у ВИЧ-инфицированных

В ходе микроскопии для эффективного обнаружения отделов ПСС учитывали их топографию и характерные анатомические особенности. Так, СПУ отличает

субэпикардальное расположение, наличие крупной центральной артерии, компактное строение за счет богатой соединительной тканью стромы, наличие в составе 2 типа проводящих кардиомиоцитов – объединенных в кластеры Р-клеток (пейсмейкерных, pacemaker cells), и Т-клеток (промежуточных, transitional cells). ПЖУ располагается на правом фиброзном треугольнике сердца, имеет несколько крупных сосудов и клетки со светлой цитоплазмой в 1,5-2 раза тоньше рабочих кардиомиоцитов, аналогичные СПУ, но не сгруппированные в кластеры. При этом оба узла обладают сложной трехмерной организацией (особенно СПУ) и не имеют капсулы, в отличие от ПЖП и его ножек, со всех сторон отделенных соединительной тканью от РМ. Основной ствол пучка Гиса (ПЖП) располагается в МЖП, его клетки морфологически аналогичны Т-клеткам ПЖУ, но отличаются ориентацией в одном направлении. Диаметр проводящих кардиомиоцитов постепенно увеличивается в дистальном направлении после деления ПЖП на ножки, клетки которых приближаются или превосходят по размерам рабочие кардиомиоциты, а также имеют характерную для них вакуолизацию цитоплазмы. Кроме этого, ножки ПСС отличает преимущественно субэндокардальное положение в МЖП, в особенности ЛН, ветви которой веерообразно располагаются под эндокардом левого желудочка, в меньшей степени ПН, которая в проксимальной части расположена интрамиокардиально в виде одиночного тяжа.

Морфологические изменения элементов ПСС обнаружены во всех случаях основной группы (таблица 1). Наиболее часто отмечены воспалительные явления в виде отека стромы и воспалительной инфильтрации, которая обнаружена в 92% наблюдений (46 из 50). Клеточный состав инфильтратов был представлен лимфоцитами, в 15 случаях (33%) с примесью полиморфноядерных лейкоцитов и единичных макрофагов. В основном инфильтрация носила мелкоочаговый характер, однако в ряде случаев ее интенсивность варьировала до диффузного поражения и/или формирования абсцессов (5 случаев, 10%). В 84% случаев инфильтрация сопровождалась дистрофическими изменениями проводящих кардиомиоцитов в виде гипервакуолизации и/или глыбчатого распада цитоплазмы, вплоть до их некрозов (миоцитолита) в 20 случаях (40%). Также отмечены циркуляторные нарушения (неравномерное полнокровие микрососудов, стазы, сладж) в ПСС, а также очаговый липоматоз и склеротические изменения (фиброз) ее структурных компонентов (таблица 1).

Таблица 1.

Элементы ПСС	СПУ		ПЖУ		ПЖП		ПН		ЛН	
	ИЭ	ГТ	ИЭ	ГТ	ИЭ	ГТ	ИЭ	ГТ	ИЭ	ГТ
Патологические изменения	15*	0#	30*	5#	26*	2	29*#	3	37*#	9#
Воспалительная инфильтрация	5	0	9	5	26	9	20	10	44#	18
Отек стромы	7	0	7	0	22*	4#	1	0	17	4#
Расстройства микроциркуляции	2	0	0	0	6	0	0	0	11	1#
Кровоизлияния	0	0	2	0	6	0	7	0	15	1
Некрозы проводящих кардиомиоцитов	1	0	0	0	0	0	1	0	3	0
Абсцессы	27	11	28	10	12	6	3	4	1*	5
Липомагоз	0	0	15	12#	14	4	11	6#	16*	1
Фиброз	37*	10	40	23#	44	18	43	22#	50#	22#
Общая частота патологий, случаев	74%*	40%	80%	92%#	88%	72%	86%	88%#	100%#	88%#

Примечания: * - статистически значимые отличия от значений группы сравнения, # - отсутствие статистически значимых отличий от соответствующих значений для окружающего рабочего миокарда.

В группе сравнения патологические изменения в ПСС составили 92% и были представлены в основном отеком стромы и липоматозом. Частота воспалительной инфильтрации ПСС в основной группе статистически значимо превышала таковую в группе сравнения ($p < 0,05$), различие составило в среднем 39% (от 30 до 44%, рисунок 2). В группе сравнения воспалительная инфильтрация ПСС обнаружена в 13 случаях (52%), из них в 9 случаях (36%) инфильтраты были представлены исключительно лимфоцитами, в 3-х (12%) дополнительно содержали макрофаги, и только в 1 наблюдении - единичные полиморфноядерные лейкоциты (4% против 30% в основной группе, $p < 0,05$).

В основной группе, по сравнению с группой сравнения, чаще развивались дисциркуляторные расстройства в ПЖП (44% против 16%, $p < 0,05$) и фиброз ЛН (32% против 4%, $p < 0,05$). Липоматоз ЛН, напротив, преобладал в группе сравнения (20% против 2% в основной группе, $p < 0,05$). Абсцессы в ПСС и некрозы проводящих кардиомиоцитов для группы сравнения, в отличие от основной, были не характерны.

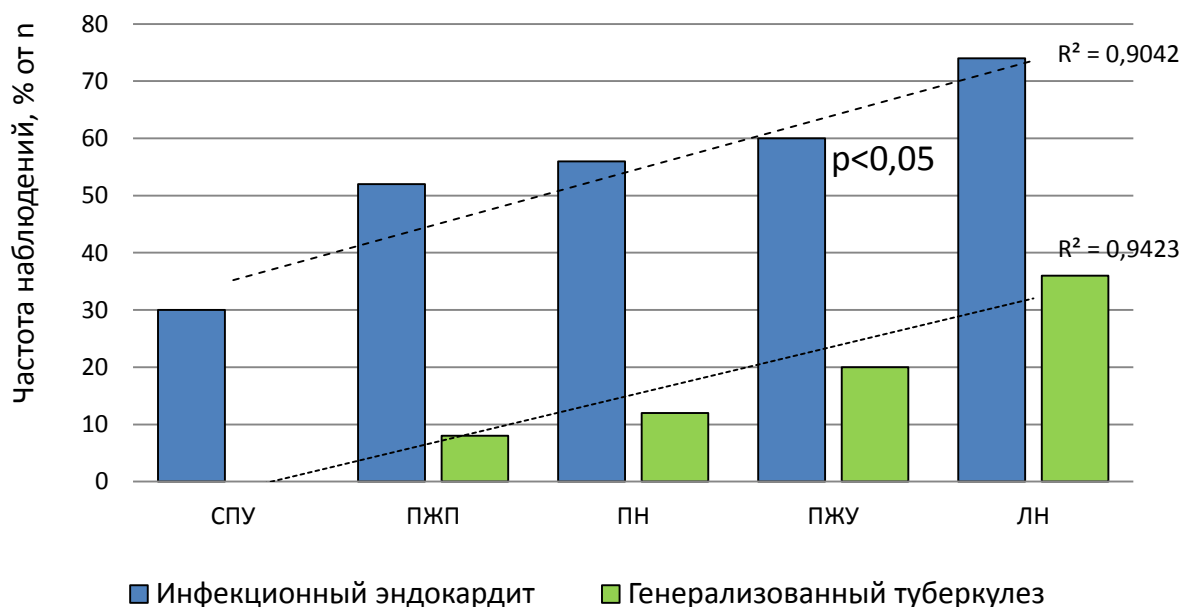


Рисунок 2. Относительная частота развития воспалительной инфильтрации элементов проводящей системы сердца при инфекционном эндокардите (n=50) и генерализованном туберкулезе (n=25) у ВИЧ-инфицированных.

**Клинико-демографические и анатомо-топографические факторы развития
морфологических изменений проводящей системы сердца при
инфекционном эндокардите и генерализованном туберкулезе у ВИЧ-
инфицированных**

Сравнительная характеристика закономерностей поражения отдельных элементов ПСС. В основной группе наиболее редко поражен СПУ, затем следовали (в порядке возрастания) ПЖУ, ПЖП, ПН и ЛН (таблица 1). В группе сравнения указанная тенденция сохранялась частично: наиболее редко был поражен СПУ, затем ПЖП, ПН и ЛН и ПЖУ. Наши результаты отражает выявленную при других инфекционных заболеваниях тенденцию к нарастанию частоты поражения ПСС «от центра к периферии», которая обусловлена анатомо-топографическими особенностями ПСС (наличие соединительнотканых капсул, толстостенные сосуды с соединительноткаными муфтами, компактная организация и др.) [Пархоменко Ю.Г., Чукбар А.В.1990-2001]. Выявлена единая для групп ИЭ и ГТ анатомическая закономерность развития воспалительной инфильтрации ПСС: наиболее редко поражен СПУ, далее, в порядке возрастания, ПЖП, ПН, ПЖУ и ЛН (рисунок 2).

Сравнительная характеристика морфологических изменений ПСС и окружающего РМ. Характер морфологических изменений ПСС при ИЭ соответствовал таковому в окружающем РМ, однако в последнем частота развития патологии была выше на 20-86% в зависимости от локализации и типа поражения ($p < 0,05$). Исключение составила воспалительная инфильтрация ПН и ЛН и отек ЛН, сопоставимые по частоте с аналогичной патологией РМ (таблица 1).

Воспалительная инфильтрация РМ в сравнении с ПСС отличалась большей интенсивностью и частым наличием в составе полиморфноядерных лейкоцитов (60% против 33% в ПСС, $p < 0,05$).

В группе сравнения, аналогично основной, морфологические изменения ПСС встречались статистически значимо реже, чем изменения РМ ($p < 0,05$), за исключением воспалительной инфильтрации ЛН, а также фиброза ПН и ПЖУ, не имевших значимых отличий по частоте от РМ (таблица 5). Таким образом, при ИЭ и ГТ у ВИЧ-инфицированных, аналогично описанным ранее дифтерии и некоторым другим бактериальным инфекциям [Пархоменко Ю.Г., Чукбар А.В.1990-2001], узлы и пучки ПСС поражались реже, чем РМ, что связано со

структурными особенностями ПСС, обеспечивающих их относительную изоляцию от РМ, и большую устойчивость к развитию патологии.

Морфология ПСС и этиология ИЭ. Только в случаях ИЭ, вызванных золотистым стафилококком в составе микробных ассоциаций, отмечены дистрофические изменения проводящих кардиомиоцитов СПУ и ПЖУ, а также абсцессы в ПСС и воспалительная инфильтрация одновременно всех структурных компонентов (7 случаев, 18,9 %), также чаще отмечена дистрофия проводящих кардиомиоцитов ЛН (49% при полимикробном ИЭ против 9% при монокультуральном, $p < 0,05$). При монокультуральном стафилококковом ИЭ в 2 раза чаще встречалась воспалительная инфильтрация ПЖУ (100% случаев против 51% при полимикробном ИЭ, $p < 0,05$). Зависимости морфологических изменений ПСС от вида микробов-ассоциантов не выявлено. Ассоциации патогенных стафилококков с грамотрицательными бактериями, в частности *Klebsiella pneumoniae*, характерны для ИЭ и других современных гнойно-септических инфекций [Бокерия Л.А. и др., 2013; Жадинский Н.В. и др., 2013]. За счет взаимовлияния ассоциативных симбионтов происходит повышение их патогенной активности (адгезивной, гемолитической, антилизосимной, антикомплементарной, антиинтерфероновой, ДНК-азной и др.) в сравнении с монокультурами [Очилова Р.А., 2004; Жадинский Н.В. и др., 2013; Бухарова Е.В. и др., 2014].

Сравнительная характеристика морфологических изменений ПСС при различной макроскопической локализации ИЭ. При эндокардите с вовлечением левых камер сердца (всего 29 случаев, 58%) в несколько раз чаще встречались некрозы проводящих кардиомиоцитов в ПЖП и ПН (17% и 21% соответственно против 5% и 5% при правостороннем эндокардите, $p < 0,05$).

В РМ при ИЭ с вовлечением левых камер по сравнению с правосторонним в 2 раза чаще отмечены абсцессы (59% против 29%, $p < 0,05$), в 2,4 раза - кровоизлияния (69% против 29%, $p < 0,05$), в 2 раза - некрозы рабочих кардиомиоцитов левого желудочка (66% против 33%, $p < 0,05$). В основном указанные различия были обусловлены возрастанием доли поражения РМ левого желудочка при ИЭ с вовлечением левой половины сердца.

Сравнительная характеристика морфологических изменений ПСС у мужчин и женщин. Соотношение лиц мужского и женского пола в основной группе составило 2,8:1, что отражает большую распространенность среди мужчин наркомании, основного патогенетического звена ИЭ у ВИЧ-инфицированных

[Corti M.E., 2004; Cicalini S. , 2006; Лапутенко Т.А., 2015]. Общая частота развития патологии ПСС в основной группе не имела статистически значимых половых различий. Абсцессы в ПСС (5 случаев, 13,5%) и воспалительная инфильтрация одновременно во всех элементах системы (8 случаев, 21,6 %) отмечены исключительно у мужчин, также у них статистически значимо чаще развивался фиброз ЛН (15 случаев, 41% против 1 случая, 8% у женщин, $p < 0,05$). Большая частота тяжелых изменений ПСС у мужчин, вероятно, связана с преобладанием у них ИЭ с поражением левых отделов сердца (65% против 38% у женщин). В группе сравнения половых различий в характере и частоте поражения ПСС не выявлено.

Сравнительная характеристика морфологических изменений ПСС при различном иммунном статусе. Глубокий иммунодефицит с количеством $CD4+ < 200$ кл/мкл, ассоциированный в литературе с тяжелым течением ИЭ и большей вероятностью летального исхода [Nahas R.V., 1990; Ribera E., Cicalini S., 2001; Galai N., 2005; Sescchi E. et al., 2007], отмечен в 17 из 27 наблюдений основной группы с известным иммунным статусом (63%). Кровоизлияния в ЛН в основной группе наблюдались статистически значимо чаще при количестве $CD4+ \geq 200$ - 40% против 6% при $CD4+ < 200$ кл/мкл ($p < 0,05$). Другой статистически значимой взаимосвязи патологии ПСС и иммунного статуса не выявлено. В группе сравнения 94% умерших имели терминальную стадию ВИЧ-инфекции с уровнем $CD4+ < 200$ кл/мкл.

Сравнительная характеристика морфологических изменений ПСС в зависимости от длительности заболевания. Наблюдения основной группы были разделены на подгруппы в зависимости от времени от манифестации заболевания до смерти (таблица 2).

Таблица 2.

Распределение наблюдений ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом по длительности заболевания

Подгруппа	Длительность заболевания, сутки	Число наблюдений
I	0-7	19
II	8-14	7
III	15-30	11
IV	>30	13

Воспалительная инфильтрация в структурах ПСС встречалась при любой длительности заболевания, но при наступлении смерти в течение 14 дней от начала заболевания была наиболее выражена, в частности, встречалась одновременно во всех элементах ПСС (8 случаев) и имела в составе полиморфноядерные лейкоциты. Статистически значимой взаимосвязи частоты развития иной патологии ПСС, в частности склеротических изменений, от длительности заболевания не выявлено, что может быть обусловлено трудностью определения точного времени начала заболевания, а также волнообразным течением ИЭ, когда острые воспалительные процессы развиваются на фоне уже имеющихся рубцовых изменений.

Этиология инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных

Возбудитель ИЭ был установлен в 48 случаях из 50 (96%). *Staphylococcus aureus* выделен в 92% случаев, что соответствует современным представлениям об этиологии ИЭ у ВИЧ-инфицированных наркоманов [Murdoch D.R., 2009; Пономарева Е.Ю, 2011; Habib, 2015]. В 72% стафилококк был представлен в микробных ассоциациях, преимущественно с грибами рода *Candida* (60%) и *Klebsiella pneumoniae* (46%) в различных сочетаниях, реже встречались *Escherichia coli* (26%) и *Acinetobacter baumannii* (12%). Выявление других микроорганизмов: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, носило единичный характер. Суммарно доля грамотрицательных бактерий составила 62% (31 случай), что значительно превышает данные других исследователей – от 0,4 до 22% [De Rosa F.G., 2007; Mathew J., 2008; Лапутенко Т.А., 2015, Данилов А.И., 2015]. Отмечено преобладание метициллин-чувствительных штаммов стафилококка - 86,2%, доля метициллин-резистентных стафилококков составила 34,4%, при этом в 31% случаев определены сочетания различных штаммов у одного больного. ПЦР исследование обеспечило более высокий процент выявления грамотрицательной микрофлоры и позволило выявить возбудителя после проведенной антибиотикотерапии. Также при ПЦР исследовании обнаружена ДНК вирусов (в порядке убывания частоты): *Human gammaherpesvirus 4*, *Human alphaherpesvirus 1*, *Human betaherpesvirus 6*, *Human betaherpesvirus 5*, а также протозойной инфекции *Toxoplasma gondii*, гистологических признаков инвазии не обнаружено. Гистобактериоскопическое

исследование показывало лишь наличие в тканях скоплений стафилококка и не позволило выявить весь спектр возбудителей.

Электрокардиографические данные и морфофункциональные параллели изменений проводящей системы сердца и рабочего миокарда при инфекционном эндокардите и генерализованном туберкулезе у ВИЧ-инфицированных

ЭКГ исследования в основной группе были выполнены в 37 наблюдениях. Ведущим ЭКГ признаком была синусовая тахикардия, отмеченная у всех больных, 19 случаев (51%) составили неспецифические изменения ЭКГ (нарушения реполяризации), отражающие состояние РМ. Нарушения проводимости при ИЭ у ВИЧ-инфицированных отмечены в 5 случаях (14%), что соответствует аналогичному показателю при ИЭ у лиц без ВИЧ-инфекции - от 1 до 15 % [DiNubile M.J., 1986; Ryu H.M., 2011], и были представлены блокадами ножек пучка Гиса (4 случая - правой, 1 – левой), аналогично результатам ЭКГ при ИЭ у ВИЧ инфицированных наркоманов, осложненном развитием диффузного миокардита [Уланова В.И. и соавт., 2011].

Морфологически нарушениям проводимости соответствовали максимальные изменения соответствующих элементов ПСС: миоцитоллиз проводящих кардиомиоцитов, воспалительная инфильтрация вплоть до развития абсцессов, миокардиосклероз. Относительно невысокая частота нарушений проводимости (14%) в сравнении с морфологическими признаками поражения ПСС и РМ (до 100%) свидетельствует о высокой защищенности ПСС от действия патогенных факторов, обусловленной ее анатомическими особенностями, а также стабильности ее функции даже в условиях выраженных патологических изменений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования установлено, что морфологические изменения ПСС характерны для всех летальных случаев ИЭ при ВИЧ-инфекции и представлены воспалительными, дистрофическими, дисциркуляторными и склеротическими изменениями. Характерно одновременное наличие в ПСС острых воспалительных и склеротических изменений, отражающее волнообразное течение ИЭ.

Изменения ПСС по характеру соответствуют изменениям окружающего РМ, но отличаются меньшей интенсивностью и частотой, что соответствует

закономерностям поражения ПСС при другой инфекционной патологии и связано с ее более высокой анатомической защищенностью за счет формирования соединительнотканых капсул, компактной организации и др. Этими же факторами, а также степенью отграничения от пораженного эндокарда определяется нарастание частоты поражения отделов ПСС от центральных отделов к периферическим: СПУ, ПЖУ, ПЖП и наиболее часто ПН и ЛН.

Морфологические изменения ПСС при ГТ и ИЭ на фоне ВИЧ-инфекции имеют общие закономерности развития, в частности, тенденцию к преимущественному поражению ее периферических отделов и соответствие изменениям РМ при большей интенсивности последних, что также свидетельствует об определяющей роли анатомо-топографических факторов в развитии поражения структур ПСС. В тоже время в исследованных группах отличается характер изменений ПСС - при ГТ преобладает отек стромы и липоматоз, а при ИЭ – воспалительная инфильтрация.

Определена этиологическая структура ИЭ у ВИЧ-инфицированных, которая характеризуется абсолютным преобладанием золотистого стафилококка, который, в отличие от больных ИЭ без ВИЧ-инфекции, в основном определяется не изолированно, а в виде микробных ассоциаций с грибами *Candida* и/или *Klebsiella pneumoniae*, реже с другими бактериями. Суммарно более чем в половине случаев (62%) выделена грамотрицательная микрофлора. Установлено, что случаи полимикробного ИЭ характеризуются более тяжелыми воспалительными изменениями ПСС независимо от вида микробов-ассоциантов.

Нарушения проводимости в виде блокад левой и правой ножек пучка Гиса были зафиксированы при ЭКГ у 14% ВИЧ-инфицированных с ИЭ и соответствовали максимальным морфологическим изменениям соответствующих элементов ПСС, что, с одной стороны, подтверждает наибольшую уязвимость периферических отделов ПСС, а с другой - показывает стабильность ее функции даже в условиях выраженных патологических изменений.

Выводы:

1. В проводящей системе сердца при ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом во всех случаях выявлены воспалительные, дисциркуляторные и склеротические изменения в различных сочетаниях с преобладанием воспалительной инфильтрации и отека стромы. Эти изменения менее интенсивны по сравнению с таковыми в рабочем миокарде. Наиболее часто

поражается левая ножка пучка Гиса, далее, в порядке убывания, основной ствол пучка Гиса, правая ножка, предсердно-желудочковый и синусно-предсердный узлы.

2. Определяющую роль в частоте развития патоморфологических изменений различных отделов проводящей системы сердца играют их анатомо-топографические особенности: наличие или отсутствие соединительнотканной капсулы, близость расположения к пораженному эндокарду и площадь контакта с очагами воспаления в рабочем миокарде.

3. В структуре возбудителей инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных преобладает золотистый стафилококк, встречающийся преимущественно в составе полимикробных ассоциаций в сочетании с грибами рода *Candida* и/или *Klebsiella pneumoniae*, а также другими грамотрицательными бактериями – *Escherichia coli* и *Acinetobacter baumannii*.

4. Патоморфологические изменения проводящей системы сердца при ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом характеризуются преобладанием воспалительных изменений, а в сочетании с генерализованным туберкулезом – отеком стромы и липоматозом при общих для обоих заболеваний закономерностях поражения отделов проводящей системы.

5. Морфологические изменения проводящей системы сердца и рабочего миокарда, которые характерны для всех умерших от инфекционного эндокардита, в 51% случаев сопровождаются неспецифическими электрокардиографическими изменениями, а нарушения проводимости характеризуются блокадами ножек пучка Гиса и развиваются в 14% случаев, при наиболее тяжелом поражении проводящей системы.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в журналах, 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

1. Патоморфологические изменения правой ножки пучка Гиса проводящей системы сердца человека при инфекционных заболеваниях / **Мозгалёва Н.В.**, Пархоменко Ю.Г., Чукбар А.В., Колесников Л.Л., Тишкевич О.А. // Морфологические ведомости. - 2015. - №2. - С. 65-70.

2. Патоморфологические изменения предсердно-желудочкового узла проводящей системы сердца человека при инфекционных заболеваниях / **Мозгалёва Н.В.**, Пархоменко Ю.Г., Чукбар А.В. // Клиническая и экспериментальная морфология. - 2017. - №1 (17). - С. 30-34.

3. Морфофункциональные параллели изменений проводящей системы сердца и рабочего миокарда при инфекционном эндокардите и генерализованном туберкулезе у ВИЧ-инфицированных наркоманов / **Мозгалёва Н.В.**, Пархоменко Ю.Г. // Анналы аритмологии. - 2017. – Т.14. - №2. - С. 81-89.

Другие публикации:

4. Патоморфологические изменения синусно-предсердного узла проводящей системы сердца человека при инфекционных заболеваниях / Пархоменко Ю.Г., **Мозгалёва Н.В.**, Чукбар А.В., Тишкевич О.А. // Клиническая и экспериментальная морфология. - 2013. - № 3 (7). - С. 29-32.

5. Результаты применения одного из способов гистологического исследования проводящей системы сердца человека / Чукбар А.В., Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А., **Мозгалёва Н.В.**, Баратова И.Г., Котиев А.С., Сумина Е.В. // Материалы X Конгресса Международной Ассоциации морфологов, Ярославль. Морфология. - 2010. - Т. 137. - № 4. - С. 212.

6. Патоморфологические изменения синусно-предсердного узла при инфекционном эндокардите у ВИЧ-инфицированных наркоманов / **Мозгалёва Н.В.**, Пархоменко Ю.Г., Чукбар А.В. // Сборник научных трудов научной конференции "Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии», Москва. - 2012. - С. 107-109.

7. Морфологические изменения правой ножки пучка Гиса при инфекционном эндокардите у ВИЧ-инфицированных наркоманов / **Мозгалёва Н.В.**, Пархоменко Ю.Г., Чукбар А.В. // Сборник научных трудов международной научной конференции "Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии», Москва. - 2014. - С.193-195.

8. Синусно-предсердный узел проводящей системы сердца человека и его патоморфологические изменения при инфекционной патологии / Чукбар А.В., **Мозгалёва Н.В.**, Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А., Колесников Л.Л. // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции «Анатомия: вчера, сегодня, завтра»: 250-летие кафедры анатомии человека, Москва. - 2014. - С. 147-148.

9. Инфекционный эндокардит у ВИЧ-инфицированных наркоманов: закономерности этиологии и септикопиемии по данным аутопсии / Пархоменко Ю.Г., Кузина М.Г., **Мозгалёва Н.В.** // Сборник тезисов XII Научно-практической конференции «Инфекционные болезни и антимикробные средства». Москва. - 2014. - С. 45-46.
10. Закономерности морфологических изменений синусно-предсердного узла проводящей системы сердца человека при инфекционных болезнях / Чукбар А.В., Пархоменко Ю.Г., **Мозгалёва Н.В.**, Тишкевич О.А., Колесников Л.Л. // Материалы объединенного XII конгресса МАМ и VII съезда ВНОАГЭ, Тюмень. Морфология. - 2014. - Т.145. - №3. – С. 215-16.
11. Морфологические изменения проводящей системы сердца при инфекционном эндокардите у ВИЧ-инфицированных наркоманов / **Мозгалёва Н.В.**, Пархоменко Ю.Г. // Сборник научных трудов научной конференции с международным участием «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии», Москва. - 2016. – С. 121.
12. Этиология инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных наркоманов по данным аутопсии / **Мозгалёва Н.В.**, Пархоменко Ю.Г., Сильвейстрова О.Ю., Скачкова Т.С., Шипулина О.Ю. // Материалы Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием, Москва. Инфекционные болезни. – 2016. – Т.14. - Приложение №1. - С. 194.
13. Сопоставление морфологических и клинических данных о состоянии проводящей системы сердца при инфекционном эндокардите у ВИЧ-инфицированных пациентов / **Мозгалёва Н.В.**, Пархоменко Ю.Г. Материалы Всероссийской интернет-конференции молодых ученых «Ритм сердца: от электрического импульса до хирургии аритмий». Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2016. – Т. 6. - № 3. – С.63.
14. Морфологические аспекты инфекционного эндокардита как причины материнской смертности ВИЧ-инфицированных наркозависимых пациенток / **Мозгалёва Н.В.**, Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А. // Сборник научных трудов XV Ассамблеи «Здоровье Москвы», Москва. - 2016. – С. 160.
15. Этиология инфекционного эндокардита на фоне наркомании и ВИЧ-инфекции по данным аутопсии / **Мозгалёва Н.В.**, Пархоменко Ю.Г. // Сборник научных трудов XV Ассамблеи «Здоровье Москвы», Москва. - 2016. – С.159.

16. Морфофункциональный анализ поражения проводящей системы сердца при инфекционном эндокардите у ВИЧ-инфицированных по данным аутопсии / **Мозгалёва Н.В.**, Пархоменко Ю.Г. // Материалы IX Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием, Москва. Инфекционные болезни. – 2017. – Т.15. - Приложение №1. - С. 183-184.
17. Морфологические и электрокардиографические проявления поражения сердца и его проводящей системы при генерализованном туберкулезе у ВИЧ-инфицированных / **Мозгалёва Н.В.**, Пархоменко Ю.Г. // Материалы IX Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием, Москва. Инфекционные болезни. – 2017. – Т.15. - 2017. - Приложение №1. - С. 183.
18. Анатомия проводящей системы сердца в связи с характером поражения при инфекционных заболеваниях / Чукбар А.В., Пархоменко Ю.Г., **Мозгалёва Н.В.**, Макоев В.У. Морфология. – 2019. – Т. 155. – № 2. – С. 316.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ГТ – генерализованный туберкулез
ИЭ – инфекционный эндокардит
ЛН – левая ножка пучка Гиса
МЖП – межжелудочковая перегородка
ПЖУ – предсердно-желудочковый узел
ПЖП – предсердно-желудочковый пучок (пучок Гиса)
ПН – правая ножка пучка Гиса
ПСС – проводящая система сердца
ПЦР – полимеразная цепная реакция
СПУ – синусно-предсердный узел
РМ – рабочий миокард
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография