

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

Диссертация Мозгалёвой Н.В. посвящена актуальной проблеме – изучению патоморфологии проводящей системы сердца при сочетании ВИЧ-инфекции с инфекционным эндокардитом. В России ежегодно регистрируется более 10000 новых случаев инфекционного эндокардита, в последнее десятилетие наблюдается увеличение заболеваемости на 20-30%, в том числе за счет наркомании и сопутствующей ей ВИЧ-инфекции. Практически все случаи инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных связаны с наркоманией, что обусловлено общим путем заражения через инъекции с использованием инфицированного материала, при этом преобладает поражение лиц трудоспособного возраста. Выраженный иммунодефицит повышает вероятность развития инфекционного эндокардита, при этом присоединение инфекционного эндокардита у больных ВИЧ-инфекцией сопровождается быстрым прогрессированием сердечной недостаточности и дальнейшим усугублением иммунодефицита. Значительную роль в патогенезе прогрессирования сердечной недостаточности у данной категории больных играет миокардиальная дисфункция различной природы, в частности, вследствие развития миокардита. Нарушения проводимости, которые при инфекционном эндокардите составляют 1-15%, достигая у лиц с наркотической зависимостью 37,5%, являются клиническими маркерами тяжелого течения заболевания с высокой вероятностью летального исхода. Электрокардиографические данные, как правило, выступают основным

источником анализа состояния проводящей системы сердца при инфекционном эндокардите у ВИЧ-инфицированных, в то время как изучение морфологических изменений проводящей системы: их характера, особенностей локализации и частоты - недостаточны и представляют очевидный интерес.

Научная новизна работы

В представленной работе впервые подробно описаны морфологические изменения проводящей системы сердца при инфекционном эндокардите у ВИЧ-инфицированных - воспалительные, дистрофические, дисциркуляторные и склеротические, которые были обнаружены во всех исследованных летальных случаях. Показано, что данные изменения имеют меньшую интенсивность в сравнении с рабочим миокардом и различную частоту развития в отделах проводящей системы, которая определяется степенью их изоляции от источников воспаления. Наиболее часто поражается левая ножка пучка Гиса, затем, в порядке убывания, его основной ствол, правая ножка, предсердно-желудочковый и синусно-предсердный узлы.

Впервые проведено сравнение поражения проводящей системы сердца ВИЧ-инфицированных при инфекционном эндокардите и генерализованном туберкулезе. Установлено, что основные закономерности поражения отделов проводящей системы сердца едины для обоих заболеваний, однако в при ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом наиболее характерно развитие воспалительной инфильтрации, а при генерализованном туберкулезе - отек стромы и липоматоз отделов проводящей системы.

Впервые посредством комплексного применения бактериологического, гистобактериоскопического и молекулярно-генетического методов установлено, что этиология инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных в основном носит полимикробный характер за счет ассоциаций основного возбудителя инфекционного эндокардита - *Staphylococcus aureus* - 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

В решении поставленных в исследовании задач автором использован комплексный подход с применением широкого набора современных методов исследования – клинического, гистологического, гистохимического, бактериологического, гистобактериоскопического, молекулярно-генетического и статистического. Работа выполнена на достаточном объеме гистологического материала – исследовано 75 сердец умерших ВИЧ-инфицированных, в том числе 50 случаев – в сочетании с инфекционным эндокардитом, 25 случаев – с генерализованным туберкулезом. В каждом случае изготовлены и проанализированы микропрепараты всех отделов проводящей системы сердца, дана гистологическая характеристика других структур сердца - рабочего миокарда, эпикарда, клапанного и пристеночного эндокарда.

Диссертация изложена на 138 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и использованной литературы. Работа иллюстрирована 104 рисунками хорошего и удовлетворительного качества (макро- и микрофотографии) и 8 таблицами. Литературный обзор по теме диссертации содержит достаточное количество отечественных и зарубежных источников, отражающих морфологические особенности проводящей системы сердца в норме и при некоторых инфекционных заболеваниях, в частности, ВИЧ-инфекции, а также клинико-морфологическую характеристику современного течения инфекционного эндокардита.

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.).

Выводы и положения, выносимые на защиту, адекватно сформулированы, соответствуют цели и задачам исследования и логично вытекают из результатов исследования. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом фактического материала, статистической обработкой данных и успешным внедрением результатов исследования в практику.

Значимость для науки и практической медицины полученных автором результатов

Полученные Мозгалёвой Н.В. результаты имеют несомненную теоретическую и практическую значимость. Данные диссертационного исследования расширяют теоретические представления о патогенезе поражения сердца при ВИЧ-инфекции, инфекционном эндокардите и туберкулезе. Приведенные в данной работе клиничко-морфологические параллели поражения сердца и его проводящей системы у ВИЧ-инфицированных в клинической практике могут способствовать оптимизации диагностического процесса, в частности, при анализе электрокардиограмм и оценке тяжести состояния пациента. Применение результатов исследования в практике врача-патологоанатома будет способствовать повышению качества морфологической диагностики за счет комплексного подхода к анализу механизмов танатогенеза. Сведения об особенностях этиологии инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных обладают не только теоретической, но и очевидной практической значимостью для лечащего врача как основа для назначения адекватной антимикробной терапии.

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.

Личный вклад соискателя состоит в планировании исследования и его непосредственном выполнении на всех этапах: самостоятельном проведении патологоанатомических вскрытий, изготовлении и микроскопическом исследовании гистологических препаратов с фотодокументацией, бактериологическом и молекулярно-генетическом исследованиях, анализе клинических данных, проведении статистической обработки, интерпретации полученных результатов и подготовки научных публикаций. В достаточном объеме проанализирована отечественная и зарубежная литература по теме исследования. Результаты работы в полной мере отражены в автореферате и опубликованных работах. По материалам диссертации 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.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Мозгалёвой Н.В. нет, однако имеется пожелание и вопрос, не оказывающие влияния на общую положительную характеристику работы:

1. Использование иммуногистохимических методов исследования при описании морфологических изменений.
2. Как Вы считаете, вирусная нагрузка ВИЧ или применяемые схемы ВААРТ могли влиять на патоморфологические изменения в сердце?

Заключение

Диссертация Мозгалёвой Н.В. является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – дана характеристика

патоморфологии проводящей системы сердца при ВИЧ-инфекции в сочетании с инфекционным эндокардитом.

Результаты диссертационного исследования имеют теоретическое и практическое значение для патологической анатомии, кардиологии, терапии 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.

Доцент кафедры патологической анатомии
ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук



Быхалов Л.С.

«30» сентября 2020 г.

Почтовый адрес - 400131 г. Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1;
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
Тел.: +7 (8442) 38-50-05; e-mail: post@volgmed.ru
Сайт: <https://www.volgmed.ru/>

Подпись Быхалова Л.С. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Воробьев А.А.