

**КУЛЬБИЦКИЙ БОРИС НИКОЛАЕВИЧ**

**СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ  
ИЗМЕНЕНИЙ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПРИ  
АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ  
СЕРДЦА**

3.3.5. Судебная медицина

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» на кафедре судебной медицины

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**СУНДУКОВ**

**Дмитрий Вадимович**

**Официальные оппоненты:**

**КОНЕВ** Владимир Павлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры судебной медицины и правопедения ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

**ГОРНОСТАЕВ** Дмитрий Викторович, кандидат медицинских наук, заведующий отделом судебно-гистологических исследований ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы ДЗМ»

**ЯГМУРОВ** Оразмурад Джумаевич, доктор медицинских наук, профессор, начальник СПб ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы».

Защита диссертации состоится 14 февраля 2023 года в 11:00 часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.011, созданного при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» по адресу: Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <http://dissovet.rudn.ru>.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года

Ученый секретарь

диссертационного совета ПДС 0300.011

кандидат биологических наук, доцент

О.Л. Романова

## **АКТУАЛЬНОСТЬ И СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в последние годы, скоропостижная смерть является наиболее частым вариантом смертельных исходов ишемической болезни сердца (ИБС), таким образом погибает около 70% лиц, причем в 2/3 случаев продолжительность фатального приступа не превышает 1 ч. Алкогольная кардиомиопатия (АКМП) как одно из самых опасных проявлений хронической алкогольной интоксикации также занимает одно из первых мест в структуре смертности в России, согласно статистическим данным последнего десятилетия. При этом следует подчеркнуть, что возраст умерших скоропостижно значительно помолодел, большинство из них -- люди трудоспособного возраста, способные принести значительную пользу своему государству.

Несмотря на то, что смерть от заболеваний обычно является предметом исследования патологоанатомов, часто с вышеперечисленными патологиями приходится сталкиваться судебно-медицинским экспертам, так как умершие на исследование могут поступать без медицинских карт. К тому же под видом скоропостижной смерти может «замаскироваться» одна из причин насильственной смерти, и очень важно это распознать.

Основным механизмом наступления скоропостижной смерти является электрическая нестабильность миокарда, приводящая к фибрилляции желудочков (Lovn В. и соавт., 1980). Среди факторов, способствующих электрической нестабильности сердца, указывают на гипертрофию миокарда, вегетативные нарушения, гипертиреозидизм, хроническую интоксикацию этанолом, интоксикацию симпатомиметиками и ингибиторами моноаминоксидазы и др. По данным Т.Н. Копьевой (1981), морфологические проявления электрической нестабильности сердца характеризуются 1) очагами ишемии миокарда; 2) кровоизлияниями и очагами повреждения по ходу нодальных трактов синусного узла; 3) кровоизлияниями или очагами повреждения, захватывающими большинство специфических мышечных волокон одного из центральных узлов проводящей системы или узкой части ножки пучка Гиса (Копьева Т.Н., 1981).

На сегодняшний день опубликовано много научных работ, в которых прямо либо косвенно затрагивалась тема скоропостижной смерти. Однако остаются неясными триггерные (пусковые) механизмы фатального нарушения в проводящей системе сердца, приводящие к нарушению ритма и коронарного кровотока, недостаточно сведений о методах визуализации этих механизмов в целях постановки точного диагноза.

В современной патоморфологии широко используется иммуногистохимический (ИГХ) метод выявления различных антигенов в тканях. Однако данный метод пока не нашел должного применения в разработке судебно-медицинских аспектов патологии при скоропостижной

смерти. Морфологические изменения в проводящей системе сердца в данном случае – материал, соответствующий цели изучения с помощью иммуногистохимического метода.

Таким образом, исследования данной диссертационной работы, направленные на выявление морфологических изменений в проводящей системе сердца у умерших вследствие АКМП и ИБС и разработку на этой основе методики дифференциальной диагностики этих заболеваний, являются актуальными.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Разработка судебно-медицинских критериев скоропостижной смерти от АКМП и ИБС на основе морфометрического и ИГХ-исследования структур проводящей системы сердца и сократительного миокарда межжелудочковой перегородки.

### **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

- изучить изменения в структурах проводящей системы сердца и сократительного миокарда межжелудочковой перегородки при АКМП и ИБС с помощью морфометрического метода и ИГХ- исследования;
- провести сравнительный анализ обнаруженных морфологических изменений у лиц, умерших от АКМП и ИБС и вследствие травмы (группа сравнения);
- разработать дополнительные дифференциально-диагностические критерии скоропостижной смерти от АКМП и ИБС на основе ИГХ- и морфометрического исследования изменений структур проводящей системы сердца (ПСС) и сократительного миокарда межжелудочковой перегородки.

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА РАБОТЫ**

Проведено морфометрическое исследование и, впервые, ИГХ- исследование структур проводящей системы и сократительного миокарда межжелудочковой перегородки сердца при АКМП и ИБС. Были выявлены дополнительные дифференциально-диагностические морфологические критерии смерти от АКМП и ИБС, полученные путем морфометрического и ИГХ- исследования проводящей системы сердца и сократительного миокарда. Впервые проведена адаптация ИГХ-метода для решения судебно-медицинских задач при скоропостижной сердечной смерти.

### **ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

Использование предложенных критериев позволяет облегчить и уточнить дифференциальную диагностику и составить более полную картину танатогенеза при скоропостижной смерти от АКМП и ИБС и, таким образом, повысить качество судебно-медицинской диагностики ИБС и АКМП как в повседневной, так и в научной практике судебно-медицинских экспертов.

## **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. Изучение изменений сердца при ИБС и АКМП с применением комплексного морфологического исследования с привлечением гистостереометрических и иммуногистохимических методов продемонстрировало черты как сходства, так и различия в морфологической характеристике и танатогенезе этих заболеваний, что может быть использовано для дифференциальной диагностики.

2. При АКМП наблюдались умеренная экспрессия виментина в строме миокарда, включая структуры ПСС, умеренное снижение экспрессии саркомерного актина в кардиомиоците, а также значительная дисперсия поперечника кардиомиоцита по сравнению с аналогичным показателем при ИБС и менее выраженный фиброз стромы как в проводящем, так и в рабочем миокарде, преобладание липоматоза.

3. При ИБС выявлены значительная экспрессия виментина в строме миокарда, включая структуры ПСС, миозина ГМК и кальдесмона в медию артерий и артериол и значительное снижение экспрессии саркомерного актина в гипертрофированных кардиомиоцитах.

4. Обнаружена выраженная экспрессия фибриногена при смерти от обоих изученных заболеваний как в строме, так и в паренхиме рабочего миокарда, в большей степени в структурах сократительного миокарда межжелудочковой перегородки при АКМП, что свидетельствует о терминальной экссудации плазменных субстанций в структуры миокарда, включая ПСС. Данный факт говорит о повышении проницаемости сосудов и мембран клеток ПСС для этих субстанций и является маркером терминальной сосудисто-метаболической катастрофы как при ИБС, так и при АКМП. Этот признак может быть использован для выявления пусковых механизмов танатогенеза при этих страданиях.

## **СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом полученных данных, результатами их статистического анализа, а также внедрением результатов работы в практическую работу судебно-гистологических отделений и практику кафедр судебной медицины медицинских вузов.

Основные положения работы были доложены, обсуждены и одобрены на 15 научных конференциях и получили отражение в 11 научных публикациях, 5 из которых опубликованы в изданиях, рецензируемых в международных базах Scopus/WoS и в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России/изданиях из Перечня РУДН.

## **АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ И ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Результаты работы внедрены в практическую деятельность ФГБУ «РЦ СМЭ» Минздрава России в ходе ответственного исполнения и реализации положений государственного задания на

2012-2014 гг., утвержденного 26.12.2011 г. заместителем министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации В.И. Скворцовой, при выполнении фундаментальных научных исследований по теме: «Изучение морфологических эквивалентов танатогенеза при токсической кардиомиопатии и сочетании её с другими поражениями»; Государственного бюджетного учреждения "Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы"; ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Ростовской области, а также внедрены в учебный процесс кафедры судебной медицины лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования России и кафедры судебной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

### **ЛИЧНОЕ УЧАСТИЕ АВТОРА**

Все экспериментальные исследования, включающие в себя набор материала, гистологическое, ИГХ, морфометрическое исследования, а также анализ литературы, изложение полученных результатов, их статистическая обработка, составление заключения, формулирование выводов, разработка практических рекомендаций выполнены автором лично.

### **ПУБЛИКАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ**

По теме диссертации опубликовано **11** научных работ, в том числе **5** в изданиях, включенных в перечень ВАК/РУДН, из них **4** в журналах, входящих в Scopus, и **1** в зарубежном научном журнале WoS .

### **ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ**

Диссертация изложена на 138 страницах компьютерной печати и состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Текст иллюстрирован 11 таблицами и 33 рисунками. Список литературы включает 239 источника, из них 121 отечественных и 118 зарубежных.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### **Материал проводимых исследования и его объем**

В рамках проводимого исследования был осуществлен набор материала, представленный 105 наблюдениями, из них 41 случай АКМП, 40 случаев ИБС, 24 случая быстрой смерти от различных видов травмы (кроме травмы сердца) – контрольная группа (табл. 1). Взятие трупного материала для проведения гистологического исследования и в его рамках ИГХ- исследования осуществлялось собственноручно во время проведения судебно-медицинского исследования трупа в моргах БСМЭ ДЗ города Москвы, в период с 10.2010 г. по 01.2013 г. Из указанного количества случаев было вырезано 210 фрагментов ткани миокарда из области межжелудочковой

перегородки, синоатриального узла, пучка Гиса, а также фрагменты других внутренних органов; из взятого материала было приготовлено 1680 гистопрепаратов.

Табл. 1

	<i><b>ИБС</b></i>	<i><b>АКМП</b></i>	<i><b>ТРАВМА</b></i>
<i><b>ВОЗРАСТ</b></i>	<b>35-85 лет</b>	<b>29-58 лет</b>	<b>18-28 лет</b>
<i><b>КОЛИЧЕСТВО СЛУЧАЕВ</b></i>	<b>41 (жен. 14, муж. 27)</b>	<b>40 (жен. 8, муж. 32)</b>	<b>24 (муж. 22, жен. 2)</b>

Для тканей проводящей системы и миокарда сердца были сохранены стандартные точки вырезки структур синоатриального узла, пучка Гиса, миокарда сердца. Учитывая вариабельность топографии синоатриального узла, а также морфологические особенности расположения пучка Гиса, мы использовали следующую методику его изъятия, основой которой является предварительное выделение участков сердечной мышцы в проекции центральных структур ПСС в соответствии с их топографо-анатомическими данными для дальнейшего гистологического исследования, в частности синоатриального узла и пучка Гиса.

При исследовании во всех случаях проводили полное отсечение сердца на уровне образования перикарда. Далее через верхнюю полую вену проводили четыре взаимно перпендикулярных разреза правого предсердия. Поперечными разрезами выделяли пограничный гребень, затем, отступив от устья верхней полых вены вглубь предсердия на 5 мм, вырезали фрагмент шириной 20x25 мм, толщиной 5x8 мм, полученный материал можно разделить на два. Пучок Гиса выделяли вместе с участком межжелудочковой перегородки на 5 мм вглубь желудочков, с учетом особенностей его топографии, ниже линии фиброзного кольца артериального клапана, по заднелатеральному краю межжелудочковой перегородки. Вырезали фрагмент шириной 20x20 мм, толщиной 5x6 мм, полученный материал можно разделить на два (10x20x5 мм).

Учитывая тот факт, что, кроме стандартных гистологических методик, применялось ИГХ-исследование, материал изымали у трупов с давностью наступления смерти не более 24 ч. При этом необходимым условием являлось хранение трупов в холодильной камере при температуре от 0<sup>0</sup> (не ниже) до +10<sup>0</sup> С. В качестве фиксатора использовался 10% раствор забуференного формалина. Изъятый на исследование материал помещали в фиксирующую жидкость очень быстро, в течение 20-30 мин. Минимальное время фиксации составляло 1 ч на 1 мм среза, оптимальная продолжительность – 24 ч, допустимое (максимальное) время фиксации – до 48 ч.

#### **Методы исследования**

**Секционное исследование.** На уровне рутинного исследования были изучены основные макроскопические закономерности в проявлении АКМП и ИБС и их морфологические

эквиваленты, а также произведено изъятие материала для дальнейшего гистологического и ИГХ-исследования.

**Гистологическое исследование.** Проводку гистологических тканей в спиртах и заливку их в парафин производили по общепринятым стандартным и сертифицированным схемам. Использовали парафин с известным сроком годности. Тщательно контролировали, чтобы температура парафина была не выше 60<sup>0</sup>С. Из парафиновых блоков на микротоме изготавливали срезы толщиной 4 мкм, наклеивали их на стекла. Далее срезы высушивали в течение 1 ч при 60<sup>0</sup>С, депарафинировали и регидратировали стандартными методами. Затем окрашивали гематоксилином и эозином, методом Ван-Гизона, заключали в покровную среду и подвергали микроскопическому исследованию в проходящем свете.

**Постановка ИГХ-исследования и оценка результатов.** Для верификации клеточных типов и детализации межклеточных взаимоотношений при исследуемых патологиях в тканях проводящей системы и миокарда сердца было проведено ИГХ-исследование. Пробоподготовка осуществлялась по стандартным методикам. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 4 мкм на микротоме «Leica» и помещали их на специальные стекла с полимизинным покрытием фирмы «Мензель». Для исследования использовали готовые к применению моноклональные мышинные антитела к саркомерному актину, виментину, миозину гладкомышечных клеток, кальдесмону, поликлональные мышинные антитела к фибриногену, систему визуализации EnVision™+, а также буферы и другие реагенты, необходимые для данного исследования. Для постановки ИГХ-реакций использовали иммуностейнер модели «Autosteiner Link 48» фирмы «DAKO». После проведения ИГХ-реакции срезы заключали в покровную среду и изучали путем микроскопического исследования в проходящем свете, далее следовала оценка полученных результатов, при этом выявляли наличие и степень выраженности специфического окрашивания. Для проверки достоверности результатов обязательно учитывали результаты отрицательного и положительного контролей. Оценка интенсивности реакции осуществляли с применением полуколичественного метода: отрицательная реакция 0 или – (минус), слабopоложительная 1 или +, уверенно положительная 2 или ++, выраженная 3 или +++.

**Морфометрический метод исследования.** Данный метод был проведен с помощью микроскопа DM 4000 В фирмы «Leica» с программой анализа изображений и системой фиксации и гистостереометрического анализа изображения. Проводили морфометрическое исследование синоатриального узла, пучка Гиса, сократительного миокарда из области межжелудочковой перегородки. Во всех вышеперечисленных структурах измеряли следующие параметры:

- диаметры 10 кардиомиоцитов в 3 полях зрения в каждом препарате при увеличении 400х, с последующим высчитыванием среднего диаметра кардиомиоцита в структуре;
- средняя площадь соединительнотканых структур (фиброза) в 3 полях зрения при

увеличении 400х (площадь фиброза в 3 полях зрения / общую площадь 3 полей зрения);

- средняя площадь липоматоза в 3 полях зрения при увеличении 400х (площадь липоматоза в 3 полях зрения / общую площадь 3 полей зрения);

Вышеперечисленные данные заносили в таблицу для проведения последующей статистической обработки.

**Статистический метод исследования.** Полученные после проведения морфометрического исследования данные были обработаны статистически с использованием программы Statistica 10 с определением стандартных отклонений и корреляционным анализом. В качестве критерия достоверности разности выборочных средних был применён *t*-критерий Стьюдента с минимальным порогом достоверности, равным 0,95, переменные были проверены на нормальность распределения и однородность дисперсий.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Результаты проведенного морфологического исследования**

#### *Исследование случаев АКМП*

При макроскопическом исследовании обращали на себя внимание следующие ярко выраженные морфологические признаки, прямо либо косвенно подтверждающие диагноз АКМП: достаточно крупное по размерам сердце массой около 400 г (средняя масса  $428,7 \pm 30$  г), обычно увеличенное в поперечнике, с закругленной верхушкой. Под эпикардом на передней поверхности сердца отмечалось повышенное количество жировой ткани. Стенки коронарных артерий практически во всех исследованных случаях были незначительно утолщены, в просветах находилась жидкая темно-красная кровь. На внутренней поверхности были видны единичные либо немногочисленные, плотноватые, полулунной, реже циркулярной формы желтые бляшки, не суживающие либо суживающие просвет сосудов до 30%. Полости сердца были расширены. Сосочковые и трабекулярные мышцы немного утолщены, хордальные нити не укорочены. Клапанный аппарат сформирован правильно, створки клапанов тонкие, эластичные, подвижные. Эндокард в подклапанных отделах белесоватого цвета, утолщен, на остальном протяжении тонкий, гладкий, блестящий, неравномерно прокрашен кровяным пигментом, под ним кровоизлияний нет. Толщина стенки левого желудочка не превышала 1,5 см, правого – 0,5 см, межжелудочковой перегородки – 1,5 см. Мышца сердца на разрезах серо-коричневого цвета, иногда (5 случаев) с единичными мелкими полосовидными прослойками соединительной ткани, располагающимися преимущественно в миокарде левого желудочка и межжелудочковой перегородки.

Таким образом, основными морфологическими критериями АКМП являлись

расширенные полости сердца при минимальной неравномерной гипертрофии миокарда, и в большинстве случаев на секции обращало на себя внимание массивное субэпикардальное скопление жировой клетчатки.

При гистологическом исследовании в ткани *миокарда межжелудочковой перегородки* отмечались неравномерная гипертрофия кардиомиоцитов, местами прогрессирующая атрофия, липофусциноз цитоплазмы кардиомиоцитов, слабовыраженный стромальный фиброз и выраженный липоматоз; эозинофилия, мелкокапельное ожирение и набухание саркоплазмы миоцитов, миоцитолиз отдельных волокон. В ткани *синоатриального узла* наблюдались значительное увеличение пропорции соединительнотканного остова (фиброз или фиброэластоз узла) с одновременным уменьшением количества специализированных волокон; неравномерная гипертрофия, местами прогрессирующая атрофия мышечных волокон; единичные лимфоидные инфильтраты в ткани узла; слабовыраженный стеноз, обусловленный циркулярным разрастанием фиброзной ткани в синусовой артерии; эозинофилия, гомогенизация и набухание саркоплазмы миоцитов, миоцитолиз отдельных специализированных волокон, местами мелкокапельное ожирение саркоплазмы; очаговое ожирение стромы. В ткани *пучка Гиса* обнаружены значительное увеличение пропорции соединительнотканного остова пучка; единичные мелкие лимфоидные инфильтраты в ткани пучка; стеноз, обусловленный умеренным циркулярным разрастанием фиброзной ткани в артериолах пучка; неравномерно выраженная эозинофилия, гомогенизация и набухание саркоплазмы миоцитов, миоцитолиз отдельных специализированных волокон.

#### *Исследование случаев ИБС*

При макроскопическом исследовании обращали на себя внимание следующие ярко выраженные морфологические признаки, прямо либо косвенно подтверждающие диагноз ИБС: сердце увеличено, с заостренной верхушкой, в большинстве случаев массой более 400 г, плотное на ощупь, с поверхности слабо обложено жировой клетчаткой, либо она отсутствует. Под эпикардом умеренное количество мелкоточечных темно-красных кровоизлияний (пятна Гардье). В полостях сердца следы темно-красной жидкой крови. Сосочковая мышца конической формы, умеренно утолщена. Хордальные нити и створки утолщенные, местами уплотнены. Верхушка сердца несколько заострена. Полости сердца несколько сужены. В полостях сердца темная жидкая кровь с небольшим количеством темных сгустков. Поверхности клапанов гладкие, без изъязвлений. Толщина миокарда левого желудочка в среднем 1,8 см, правого – 0,6 см. Длина окружности аорты 7,3 см, легочного ствола 7,5 см. Устья коронарных артерий сужены, просвет их непроходим на всем протяжении, внутренняя поверхность серая, с большим количеством плотных, желтоватых атеросклеротических бляшек, размером до 0,6 см, местами циркулярно суживающих просвет на 75%. Мышца сердца на разрезе красно-коричневого цвета,

неравномерного кровенаполнения, передняя стенка и перегородка более светлого оттенка, задняя стенка и верхушка более темного, с большим количеством серых точек и крупных очагов, иногда в миокарде левого желудочка либо межжелудочковой перегородки встречались крупные сероватые пятна постинфарктного кардиосклероза либо пятна свежего инфаркта от светло-красного до желтоватого цвета. Таким образом, при макроскопическом изучении ИБС отмечались более выраженные увеличение массы сердца и степень гипертрофии мышечной стенки за счёт утолщения мышечных волокон с увеличением размеров их ядер. Данный факт, по нашему мнению, обусловлен избыточной рабочей нагрузкой мышцы, особенно левого желудочка, в условиях недостаточности коронарного кровообращения. Морфологическим субстратом ишемической болезни сердца является атеросклеротическое поражение венечных артерий сердца с развитием абсолютной или относительной коронарной недостаточности, в результате чего в области миокарда, плохо снабжаемой кровью, постепенно развивается атрофия мышечных волокон с последующим их склерозом, а при быстром возникновении недостаточности кровоснабжения – инфаркт миокарда, поэтому, кроме описанных выше, наиболее достоверными макроскопическими признаками данного заболевания являются выраженное сужение просвета венечных артерий, мелко- и крупноочаговый (как следствие перенесённого инфаркта миокарда) кардиосклероз.

При гистологическом исследовании сократительного *миокарда межжелудочковой перегородки* отмечаются гипертрофия кардиомиоцитов, выраженный коронаросклероз интрамуральных артерий в стадии выраженного фиброза, стромальный фиброз, разнокалиберный кардиосклероз. В ткани *синоатриального узла* наблюдается умеренное увеличение пропорции соединительнотканного остова (фиброз или фиброэластоз узла) с одновременным уменьшением количества специализированных волокон; могут быть единичные нейтрофильные инфильтраты; атеросклероз в стадии фиброза (на ранних стадиях) и иногда кальциноза (в далеко зашедших стадиях), в одном случае обнаружен тромбоз синусовой артерии; эозинофилия, гомогенизация и набухание саркоплазмы миоцитов, местами миоцитоллиз и единично глыбчатый распад, реже единичные микроинфаркты отдельных специализированных волокон; микрокровоизлияния в окружности узла, частично проникающие в ткань узла и окружающие нервные стволы и нервные ганглии; гиперхроматоз кардиомиоцитов, вакуолизация, эксцентрическое смещение ядер, пикноз их и кариолизис. В ткани *пучка Гиса* в большинстве случаев видно незначительное либо умеренное увеличение пропорции соединительнотканного остова (фиброз или фиброэластоз пучка) с одновременным уменьшением количества специализированных волокон; могут быть единичные нейтрофильные инфильтраты в ткани пучка Гиса; атеросклероз, чаще в стадии фиброза (на ранних стадиях) и реже в стадии кальциноза (в далеко зашедших стадиях), в одном случае обнаружен тромбоз синусовой артерии;

эозинофилия, гомогенизация и набухание саркоплазмы миоцитов, мелкоочаговый миоцитоз, реже микроинфаркты отдельных специализированных волокон.

### **Морфометрическое исследование и статистический анализ**

Что касается группы условного контроля (травма), то результаты наших исследований показали, что средний диаметр кардиомиоцита в сократительном миокарде равен 22,8 мкм, при этом в синоатриальном узле – 17,2 мкм, а в пучке Гиса – 19,6 мкм. Доля площади стромы колебалась от 187 до 221 усл.ед., при этом липоматоз составил от 19 до почти 23 усл. ед., причем доля липоматоза была максимальной в синоатриальном узле. Полученные нами результаты соответствуют данным литературы, т.е. проводящие кардиомиоциты несколько меньше рабочих и проводящие структуры имеют в норме более выраженный стромальный каркас.

### ***Результаты исследования в группе 1 (АКМП)***

При преобладании гистологических признаков АКМП отмечаются следующие признаки. Так, средний диаметр кардиомиоцита в САУ 19,3 мкм, что достоверно выше, чем в группе контроля (травма), при этом такая же закономерность и в пучке Гиса. Вместе с тем кардиомиоциты рабочего миокарда в среднем не различаются, видимо, из-за высокой дисперсии этого показателя при АКМП (неравномерная гипертрофия с очагами атрофии). Доля фиброза и особенно липоматоза при АКМП заметно выше, чем в норме, причем по липоматозу – в несколько раз. Различия достоверны.

Таким образом, патология АКМП характеризуется неравномерной гипертрофией с прогрессирующей атрофией мышечных волокон рабочего миокарда, гипертрофией кардиомиоцитов САУ, выраженным фиброзом и липоматозом как в рабочем, так и в проводящем миокарде. В диагностике алкогольной кардиомиопатии, кроме выявления характерных изменений в сердце (дистрофических изменений и неравномерного кровенаполнения миокарда, отсутствия стеноза коронарных артерий, расширения полостей сердца), большую роль играет наличие признаков длительной экзогенной интоксикации в других внутренних органах.

### ***Результаты исследования в группе 2 (ИБС)***

Иная картина наблюдается при преобладании гистологических признаков ИБС. Так, средний диаметр кардиомиоцита в САУ 19,9 мкм, что достоверно выше, чем в контроле (17,2 мкм), при этом такая же закономерность и в сократительном миокарде межжелудочковой перегородки (25,3 мкм при ИБС против 22,8 мкм в группе сравнения). Вместе с тем кардиомиоциты пучка Гиса практически не изменены, что нуждается в более логическом объяснении, которое приведено ниже. Доля фиброза и липоматоза при ИБС заметно выше, чем в норме, причем это различие максимально для ПСС. Этого нельзя сказать о липоматозе, по данному признаку различия этих двух групп недостоверны.

Для ИБС характерны гипертрофия как рабочего миокарда, так и проводящего в САУ, при этом пучок Гиса не сильно подвергается гипертрофии, что связано с отличием реакции на ишемию сократительных и проводящих кардиомиоцитов. Также характерно закономерное преобладание фиброза, причем преимущественно в структурах ПСС, что может иметь свои корреляты в клинической картине заболевания.

Данные, полученные при морфометрическом и проверенные при статистическом исследованиях, представлены на рис. 1- 3.

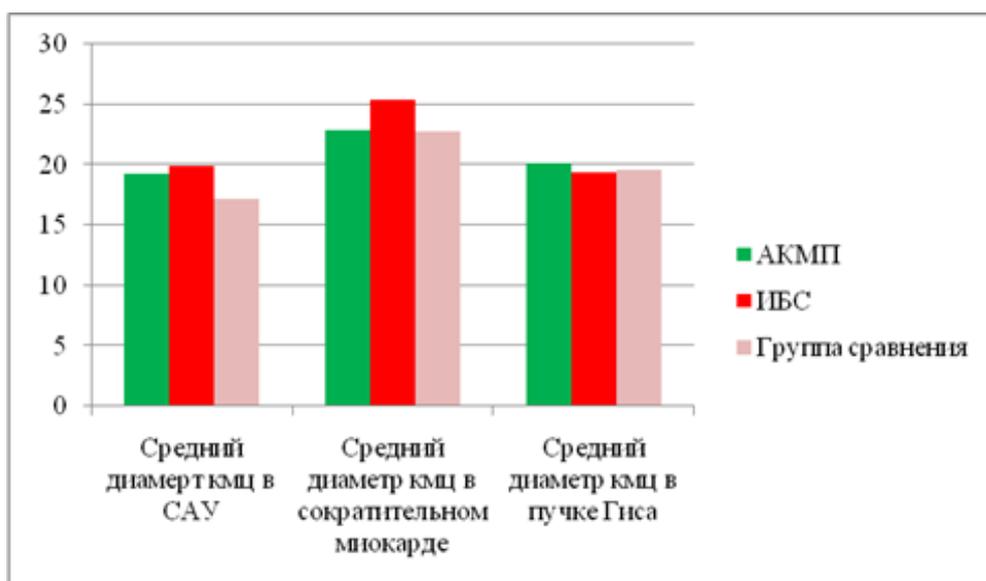


Рис. 1. Графическое изображение диаметра кардиомиоцитов (в мкм) в структурах сердца при АКМП, ИБС и в группе сравнения.

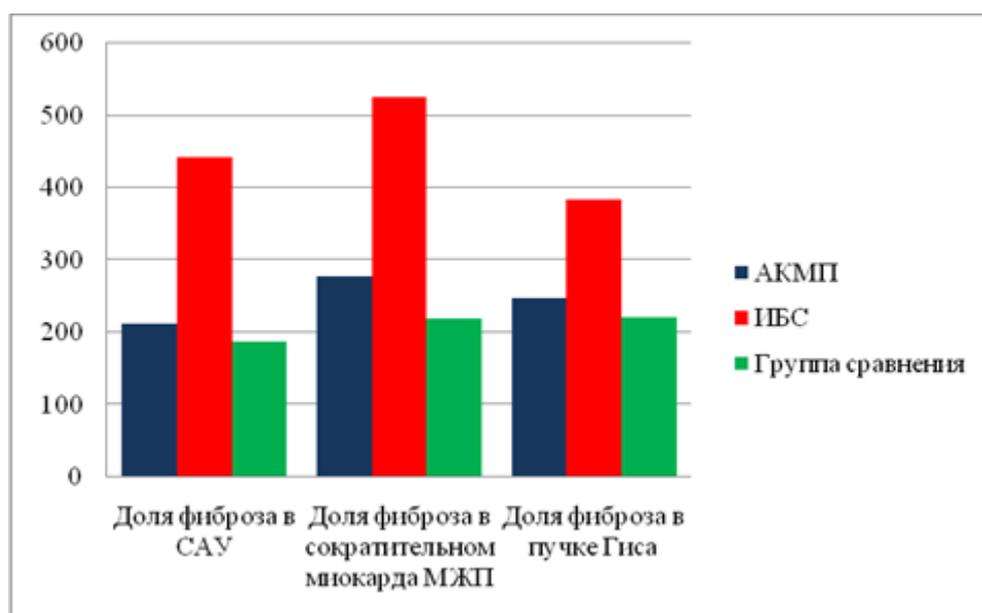


Рис. 2. Графическое изображение доли фиброза (в усл.ед. ) в структурах сердца при АКМП, ИБС и в группе сравнения.

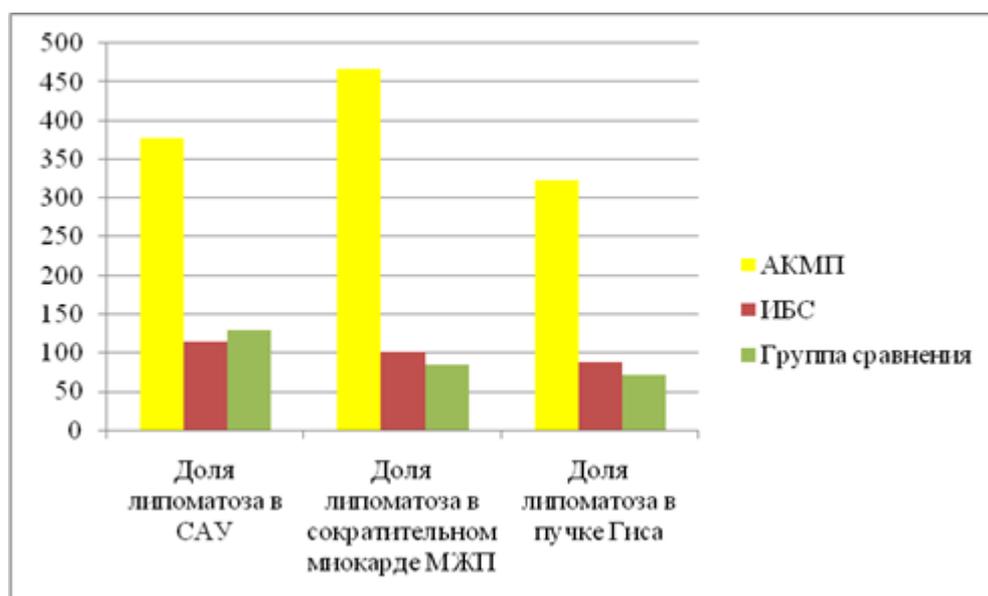


Рис. 3. Графическое изображение доли липоматоза (в усл. ед.) в структурах сердца при АКМП, ИБС и в группе сравнения.

Далее с помощью корреляционного анализа были исследованы взаимосвязи микроморфологических параметров, характерных для смерти от ИБС, АКМП и механической травмы (контрольная группа), а также изучена возрастная динамика параметров. Корреляционный анализ гистоморфометрических параметров сердца помог установить, что в норме с возрастом более всего изнашивается и фиброзируется миокард САУ, при ИБС – пучка Гиса, а при АКМП морфологические изменения равномерны во всех зонах и видах миокарда. Этот вывод имеет не только теоретическое значение, он может использоваться на практике при дифференциальной диагностике указанных причин смерти. Кроме того, наши данные подтверждают, что среди изученных нами причин смерти липоматоз миокарда характерен только для АКМП, что повышает его диагностическую ценность.

### **Микроскопические и морфометрические критерии дифференциальной диагностики ИБС и АКМП**

Исходя из указанной нами выше микроскопической картины ишемической болезни сердца, данная патология характеризуется наличием мелко- и крупноочагового, субэндокардиального, периваскулярного кардиосклероза, очаговой фрагментации мышечных волокон, нефросклероза, иногда бурой индурации лёгких и «мускатной печени», тогда как в случаях смерти от алкогольной кардиомиопатии на первый план выходят признаки длительной экзогенной интоксикации в виде очаговой атрофии мышечных волокон, жировой инфильтрации миокарда, жирового гепатоза, фиброза и липоматоза поджелудочной железы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что по некоторым показателям были выявлены достоверные различия между случаями смерти от алкогольной кардиомиопатии и

ишемической болезни сердца, при этом в первой группе (АКМП) изменения структур ПСС были менее выраженными. Учитывая патофизиологические особенности, это связано с тем, что структуры ПСС отличаются относительной автономией в реакции на ишемическое и токсическое повреждение, что находит своё выражение в морфометрических показателях (достоверные различия показателей САУ и рабочего миокарда как в норме, так и при патологии).

### **Результаты ИГХ-исследований**

По сравнению с условной нормой (контрольная группа) при смерти как от АКМП, так и от ИБС отмечается ряд как общих, так и отличных при данных страданиях признаков:

1. Более выраженная экспрессия фибриногена как в строме, так и в паренхиме проводящего миокарда САУ и пучка Гиса, а также сократительного миокарда межжелудочковой перегородки во всех случаях по сравнению с нормой, особенно проявляющаяся в сократительном миокарде при АКМП.

2. Сниженная экспрессия саркомерного актина как в строме, так и паренхиме проводящего миокарда САУ и пучка Гиса, а также сократительного миокарда межжелудочковой перегородки во всех случаях по сравнению с нормой, кроме того, что при АКМП сохраняется экспрессия саркомерного актина в сократительном миокарде.

3. Повышенная экспрессия кальдесмона как в структурах стенок сосудов, так и в тканевых структурах стромы проводящего миокарда САУ и пучка Гиса, а также сократительного миокарда межжелудочковой перегородки в группе 2 (ИБС) по сравнению с группой 1 (АКМП) и нормой.

4. Сниженная экспрессия миозина ГМК в стенках сосудов проводящего миокарда САУ и пучка Гиса при АКМП по сравнению с нормой, а также повышенная экспрессия данного антигена в сократительном миокарде межжелудочковой перегородки, более выраженная при ИБС, нежели при АКМП.

5. Повышенная экспрессия виментина в строме проводящего миокарда САУ и пучка Гиса, а также сократительного миокарда межжелудочковой перегородки во всех случаях по сравнению с нормой, более выраженная при ИБС, нежели при АКМП.

Анализ полученных нами данных показал, что как при гистологическом, так и при ИГХ-исследовании сократительного миокарда и миокарда проводящей системы сердца при алкогольной кардиомиопатии и ишемической болезни сердца обнаружены признаки, свидетельствующие о том, что миокард проводящей системы сердца имеет ряд принципиальных отличий как на клеточном, так и на субклеточном уровне. Данные отличия позволяют выявить выраженные дифференциально-диагностические признаки при АКМП, проявляющиеся нарушениями стромально-паренхиматозных отношений и экспрессии плазменных компонентов в строме. ИГХ-исследование можно использовать как дополнительный метод окраски сократительного миокарда и миокарда проводящей системы сердца при смерти от АКМП в

сравнении с другими видами скоропостижной смерти, который может дать более полную картину танатогенеза, а при затруднениях постановки диагноза поможет провести дифференциальную диагностику.

Одним из трудно разрешимых вопросов диагностики при применении рутинных окрасок является морфологическая оценка насосной функции сердца. В то время как морфологические маркеры терминальных осложнений нарушения некоторых функций сердечной мышцы в виде миоцитолита, контрактурных повреждений и фрагментации могут быть успешно диагностированы с использованием рутинных методик, насосная функция не относится к таковым (Богомолов Д.В. и соавт., 2003, Богомолова И.Н. и соавт., 2004). Естественным желанием морфолога при оценке сократительной функции миокарда является обнаружение субстрата сокращения, т. е. фибриллярного аппарата сердечных волокон. Одним из таких маркеров может служить саркомерный актин. В наших исследованиях было выявлено диффузное снижение экспрессии саркомерного актина по сравнению с нормой в кардиомиоцитах как сократительного, так и проводящего аппарата сердца. Учитывая данный факт, мы думаем, что этот феномен является морфологическим признаком снижения сократительной способности миокарда, столь характерного для клинического течения алкогольной болезни сердца.

Пусковые механизмы фибрилляции, исходя из наших данных, могут быть предположительно таковы: проникновение фибриногена и других плазменных медиаторов в САУ вкупе с нарушениями, характерными для хронической алкогольной интоксикации и абстинентного стресса (Богомолова И.Н. и соавт., 2004), ведет к дисфункции водителей ритма, что приводит к его нарушениям и в финале к фатальной фибрилляции. Возможно, свой вклад в это вносят также липоматоз и фиброз стромы и её отек, а также снижение сократимости, что обсуждалось выше. Как известно, жировая и фиброзная ткани являются в некоторой степени диэлектриками. Учитывая данный факт, можно объяснить и снижение электрической проводимости с увеличением фиброза и липоматоза в строме и паренхиме сердца.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **(ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ)**

Объясняя различия патологии АКМП и ИБС, следует учитывать различную реакцию миокарда на гипоксическое и токсическое повреждение. При этом несомненно, что первое из них осуществляется при обоих страданиях. При ИБС это связано с атеросклерозом как проявление макроангиопатии, а при АКМП -- с фиброзом сосудов микроциркуляции как проявление токсической микроангиопатии. Нельзя не учитывать также, что оба заболевания зачастую сопровождаются различными формами артериальной гипертензии.

Объяснение различия морфологических изменений ПСС и рабочего миокарда следует искать в разном строении этих компонентов сердечной мышцы. Так, известна слабость развития сократительного аппарата в клетках структур ПСС и в то же время наличие некоторых дополнительных черт, отличающих различные типы клетки ПСС от рабочих кардиомиоцитов. В силу этих различий и их реакция на типовые повреждения очевидно отличается, данный факт демонстрируют проведенные морфометрические исследования. Так, например, известный факт неравномерной гипертрофии кардиомиоцитов при АКМП может быть связан с сочетанием токсического и ишемического воздействия в условиях транзиторной алкогольной гипертензии, чего нет при ИБС. Отличия структур ПСС при этих двух страданиях также могут быть объяснены различием токсического и ишемического воздействия при условии различного строения соответствующих кардиомиоцитов. Так, очевидно, что проводящие кардиомиоциты более устойчивы к гипоксии, нежели сократительные, исходя из их структуры. Эти особенности получили подтверждение в наших морфометрических исследованиях.

Касаясь преобладания липоматоза миокарда при АКМП по сравнению с таковым при ИБС, нужно вспомнить классические работы В.С. Паукова, Ю.А. Ерохина и др. (2004), посвященные изучению липоматоза при алкогольной интоксикации. Полученные нами данные лишь подтвердили эти закономерности. Различия липоматоза ПСС и сократительного миокарда при этих заболеваниях мы склонны объяснять, исходя из свойственной ИБС десмоплазии соединительной ткани и феномена неравномерной гипертрофии кардиомиоцитов при АКМП, что ведёт к чисто механическому, заместительному липоматозу.

Нельзя не учитывать и то, что средний возраст умерших от ИБС достоверно старше, чем умерших от АКМП, а в литературе убедительно показано, что с годами поверхность кардиомиоцитов растёт непропорционально объёму и массе, последние растут значительно быстрее. Всё это приводит к дефициту кальция на внешней мембране и снижению инотропной функции (Сауля А.И., Меерсон Ф.З., 1990). Другими словами, объясняя отличия патологии АКМП и ИБС, нельзя не учитывать возрастной фактор.

В связи с этим, исходя из сложностей дифференциальной диагностики патологии сердца при ИБС и АКМП, нами было проведено ИГХ-исследование материала, полученного от умерших вследствие этих страданий. Объяснение полученных фактов, насколько это возможно, приведено ниже.

Снижение экспрессии саркомерного актина при АКМП и ИБС связано с ишемической и токсической регрессией синтеза сократительных филаментов. Причем эта регрессия более заметна при ИБС, так как именно при ней наиболее выражен энергетический дефицит. Очевидно, что менее выраженная экспрессия саркомерного актина в структурах ПСС связана с функцией этих образований, и снижение экспрессии при АКМП и ИБС не имеет достоверных различий.

Снижение экспрессии саркомерного актина в сократительном миокарде свидетельствует о развивающейся сердечной недостаточности в её острой или хронической форме.

Повышенная экспрессия виментина в строме миокарда при ИБС и в меньшей мере при АКМП свидетельствует об активном фиброзе при этих заболеваниях. Это же верно и для ПСС при этих страданиях. Фиброгенный потенциал выше при ИБС, чем при АКМП, что нашло отражение в наших исследованиях. Известен фиброгенный потенциал ишемии (Маянский Д.Н., 2008) и, конечно, алкогольной интоксикации (Пауков В.С., Ерохин Ю.А., 2008). Данный патогенетический механизм связан с повреждением структур сердца с активацией макрофагов с выделением ими факторов фибриллогенеза.

Миозин ГМК наиболее ярко экспрессируется в сократительном миокарде при ИБС. Объяснить данный патогенетический механизм можно исходя из закономерного сочетания этого заболевания с артериальной гипертензией, вторая стадия которой сопровождается гипертрофией меди артерий и артериол. Что касается АКМП, то для неё более характерна преходящая гипертензия, что нашло отражение в наших ИГХ- исследованиях (умеренно выраженная экспрессия миозина ГМК сосудов при АКМП).

В отношении экспрессии кальдесмона были сделаны аналогичные выводы, что объясняется исходя из роли этого филамента в строении клеток (Фаллер, Дж. М., Шилдс Д., 2011).

Фибриноген является плазменным предшественником фибрина, и его экссудация в ткани свидетельствует о значительном повышении сосудистой проницаемости. Так, нами показано, что при реперфузии миокарда в исходе ангинозного приступа и стромы, и паренхима участка ишемии буквально наводняются фибриногеном. Сходная картина наблюдается и при смерти от ИБС и АКМП, причем она мало различается как в рабочем миокарде, так и в структурах ПСС. Нетривиальна цитоплазматическая экспрессия фибриногена, ибо она отражает значительное повышение проницаемости мембран кардиомиоцитов.

Структуры ПСС отличаются относительной автономией в реакции на ишемическое и токсическое повреждение, что находит своё выражение как в данных ИГХ- исследования, так и в морфометрических показателях. Это соответствует гипотезе потери высших механизмов регуляции при гипоксии и других повреждениях и переходе на автоматизм (Хитров Н.К., Пауков В.С., 1991). Несомненны генетические и иные отличия ПСС и рабочего миокарда (Синев А.Ф., Крымский Л.Д., 1985), да и функциональное их значение различно. Можно полагать, что при истощении сократительного резерва миокарда, будь то в течение ишемического повреждения при ИБС либо токсического при АКМП (что подтверждается нашими данными по саркомерному актину), сосудистый фактор в виде ишемии или резкого повышения проницаемости ведет к экссудации фибриногена в строму миокарда, к её отеку, ишемии кардиомиоцитов и повышению

проницаемости их мембран, что мы и наблюдали в виде цитоплазматической экспрессии фибриногена в препаратах как ПСС, так и рабочего миокарда.

Таким образом, нам удалось продемонстрировать иммуногистохимические и морфометрические особенности ИБС и АКМП в дифференциально-диагностическом отношении и высказать обоснованные соображения по поводу танатогенеза при этих двух весьма распространенных страданиях.

## ВЫВОДЫ

1. Морфологические изменения сердца при ИБС и АКМП можно дифференцировать с помощью комплексного морфологического исследования с использованием гистостереометрических и иммуногистохимических методов.

2. Для АКМП характерны высокая экспрессия фибриногена как в строме, так и в паренхиме рабочего и проводящего миокарда, а также умеренная экспрессия виментина в строме миокарда, включая структуры ПСС, и умеренное снижение экспрессии саркомерного актина.

3. Для ИБС характерны значительная экспрессия виментина в строме миокарда, включая структуры ПСС, миозина ГМК и кальдесмона в меди и артериол и значительное снижение экспрессии саркомерного актина в кардиомиоцитах.

4. Морфометрически миокард при АКМП отличается значительным разбросом диаметров кардиомиоцитов по сравнению с аналогичным показателем при ИБС и менее выраженным фиброзом при преобладании липоматоза стромы как в проводящем, так и в рабочем миокарде.

5. Структуры ПСС отличаются относительной автономией в реакции на ишемическое и токсическое повреждение, что находит своё выражение как в иммуногистохимических, так и в морфометрических показателях.

6. В танатогенезе изученных страданий несомненную роль играет экссудация плазменных субстанций в структуры ПСС, что было продемонстрировано при окраске препаратов антителами к фибриногену. Повышение проницаемости сосудов и мембран клеток ПСС для этих субстанций является маркером терминальной сосудисто-метаболической катастрофы как при ИБС, так и при АКМП, которая ведет к нарушению генерации и проведения электрического импульса из ПСС в рабочий миокард и в финале к фибрилляции желудочков сердца или асистолии.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Алгоритм судебно-медицинской оценки (включая гистологическое и ИГХ-исследование) проводящей системы и сократительного миокарда сердца при скоропостижной смерти от ИБС или АКМП должен включать в себя несколько этапов:

**На первом этапе** проводится анализ медицинской документации с особым вниманием к выявлению имевшихся в анамнезе признаков скоропостижной сердечной смерти, а также темпа и обстоятельств умирания. Далее при судебно-медицинском исследовании трупа производится предварительное выделение участков сердечной мышцы в проекции центральных структур ПСС в соответствии с их топографо-анатомическими данными для дальнейшего гистологического исследования, в частности СА-узла и пучка Гиса с прилегающим сократительным миокардом.

**На втором этапе** производят вырезку участков СА-узла и пучка Гиса с прилегающим сократительным миокардом и помещают их в забуференный 10% раствор формалина для последующей фиксации. Фиксация вырезанных фрагментов в формалине производится не более 48 ч. После фиксации из вырезанных фрагментов готовятся парафиновые блоки, из которых в последующем готовятся срезы и помещаются на стекла.

**На третьем этапе** срезы после стандартной автоматизированной проводки фрагментов и заливки их в парафин окрашивают гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. После окраски, убедившись, что структуры СА-узла и пучка Гиса находятся в срезах, из соответствующих блоков дополнительно готовят срезы для проведения ИГХ-метода и последующего исследования согласно стандартным протоколам, указанным в инструкциях к антителам. После этого производится окраска ИГХ-антителами: фибриногеном, саркомерным актином, кальдесмоном, виментином и миозином ГМК.

**На четвертом этапе** производится тщательное микроскопическое исследование изготовленных гистологических и ИГХ-препаратов. При этом при ИГХ-исследовании обязательным является изучение препаратов группы контроля, которые служат доказательством нормально прошедшей экспрессии ИГХ-антигенов в гистологическом срезе.

**На пятом этапе** проводится оценка полученных результатов судебно-гистологического и ИГХ-исследования, сопоставление их с результатами танатологического исследования и с таблицей (табл. 10) либо с выпущенными в рамках данного исследования нашими методическими рекомендациями. На основании данной оценки составляется заключение о преобладающем патологическом процессе и при возможности выявляются особенности танатогенеза в конкретном случае смерти.

Примечание: материал от трупов с давностью смерти более 48 ч (при хранении в холодильной камере) до момента вскрытия для ИГХ-исследования непригоден.

## ПЕРЕЧЕНЬ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Публикации в изданиях, индексируемых наукометрическими базами данных Scopus/Web of Science:*

1. Кульбицкий, Б.Н. Перспективы изучения танатогенеза и морфологических проявлений алкогольной кардиомиопатии / Б.Н. Кульбицкий, П.Г. Джувалыков, Д.В. Богомолов [и др.] // Судебная медицина. – 2022. – Т. 8, № 1. – С. 59-66. (Scopus).
2. Kulbitsky, B. Histomorphometric parameters of the cardiac conduction system and the myocardium: correlating results of postmortem forensic analysis on alcoholic cardiomyopathy and coronary heart disease / B. Kulbitsky, D. Sundukov, M. Fedulova [et al] // Archive EuroMedica. – 2020 – Vol. 10, № 4. – P. 4.16. (Web of Science).
3. Дергилев, К.В. Гипоксия как возможный регулятор активности эпикардиальных клеток мезотелия после инфаркта миокарда / К.В. Дергилев, З.И. Цоколаева, Ю.Д. Василец, И.Б. Белоглазова, Б.Н. Кульбицкий [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 6. – С. 59-68. (Web of Science).

*Статьи в ведущих рецензируемых журналах, рекомендуемых  
Перечнем ВАК/ Перечнем РУДН:*

4. Дергилев, К.В. Участие рецептора активатора плазминогена урокиназного типа в формировании профиброзного микроокружения в эпикардиальной области / К.В. Дергилев, З.И. Цоколаева, И.Б. Белоглазова, Ю.Д. Василец, Д.О. Трактуев, Б.Н. Кульбицкий [и др.] // Общая реаниматология. – 2021. – Т. 17, № 6. – С. 49-55.
5. Дергилев, К.В. Интрамиокардиальное введение плазмиды, кодирующей фактор роста тромбоцитов, способствует увеличению эпикардопосредованной васкуляризации постинфарктного сердца (экспериментальное исследование) / К.В. Дергилев, З.И. Цоколаева, И.Б. Белоглазова, Д.О. Трактуев, А.В. Горелова, А.В. Зубко, Б.Н. Кульбицкий [и др.] // Общая реаниматология. – 2020. – Т. 16, № 6. – С. 54-64.

*Публикации в других изданиях:*

6. Богомолов, Д.В. Гистоморфологическая характеристика некоторых маркеров токсической миокардиодистрофии / Д.В.Богомолов, Д.В. Сундуков, Б.Н. Кульбицкий // Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и медицинской криминалистики. Материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – М.: Издательство РУДН, 2021. – С. 30-34.

7. Богомолов, Д.В. Актуальность методов иммуногистохимического исследования при диагностике некоторых видов отравлений в судебно-медицинской практике / Д.В. Богомолов, Д.В. Сундуков, Б.Н. Кульбицкий [и др.] // Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии. сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 55-летию кафедры судебной медицины Медицинского института Российского университета дружбы народов. – М.: Издательство РУДН, 2020. – С. 243-247.

8. Кульбицкий, Б.Н. Микроморфометрические параметры сердца при смерти от алкогольной кардиомиопатии и ишемической болезни сердца: результаты корреляционного анализа / Б.Н. Кульбицкий, Д.В. Сундуков [и др.] // Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии. Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – М.: Издательство РУДН, 2019. – С. 119-128.

9. Кульбицкий, Б.Н. Современные перспективы развития направлений танатологии в судебной медицине и патологической анатомии / Б.Н. Кульбицкий, Д.В. Сундуков, Д.В. Богомолов [и др.] // Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии. Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – М.: Издательство РУДН, 2019. – С. 129-134.

10. Кульбицкий, Б.Н. Перспективы иммуногистохимического метода исследования при диагностике некоторых отравлений в современной медицинской практике. / Б.Н. Кульбицкий, А.Х. Аманмурадов, Д.В. Богомолов // Материалы III Международного форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды. – М., 2018. – С. 193-196.

11. Кульбицкий, Б.Н. Некоторые возможности иммуногистохимического исследования миокарда для выявления морфологического эквивалента сердечной недостаточности / Б.Н. Кульбицкий, Д.В. Богомолов, П.Г. Джувалыков, Ю.В. Збруева, С.С. Кабакова // Медицинская экспертиза и право. – 2017. – № 1. – С. 38-41.

Кульбицкий Борис Николаевич (Россия)

**«Судебно-медицинская оценка гистоморфологических изменений проводящей системы сердца при алкогольной кардиомиопатии и ишемической болезни сердца»**

Диссертация посвящена исследованию гистоморфологических изменений и судебно-медицинской оценке проводящей системы сердца при алкогольной кардиомиопатии и ишемической болезни сердца. В работе обоснована целесообразность использования гистостереометрических и иммуногистохимических методов исследования структур проводящей системы сердца. Разработан алгоритм судебно-медицинской оценки (включая гистологическое и ИГХ-исследование) проводящей системы и сократительного миокарда сердца при скоропостижной смерти от алкогольной кардиомиопатии и ишемической болезни сердца. На основании проведенного исследования выявлены изменения в структурах проводящей системы сердца и сократительного миокарда при АКМП и ИБС. Был проведён сравнительный анализ обнаруженных морфологических изменений и разработаны дополнительные дифференциально-диагностические критерии судебно-медицинской оценки изменений проводящей системы сердца при алкогольной кардиомиопатии и ишемической болезни сердца. Результаты работы внедрены в практическую деятельность бюро судебно-медицинской экспертизы РФ и учебный процесс кафедр судебно-медицинской экспертизы медицинских учебных учреждений.

Kulbitsky Boris Nikolaevich (Russian Federation)

**«Forensic assessment of histomorphological changes in the cardiac conduction system in alcoholic cardiomyopathy and coronary heart disease»**

The thesis is devoted to the study of histomorphological changes in the cardiac conduction system and their forensic medical assessment in alcoholic cardiomyopathy and coronary heart disease. The necessity of using of histostereometric and immunohistochemical methods for study of the heart conducting system structures is substantiated in the present thesis. An algorithm of forensic medical evaluation, including histological and IHC examination of the conducting system and contractile myocardium of the heart in sudden death from alcoholic cardiomyopathy and coronary heart disease has been developed. Based on the study, changes in the structures of the conducting system of the heart and the contractile myocardium in ACMP and coronary artery disease were revealed. A comparative analysis of the detected morphological changes was performed and additional differential diagnostic criteria for forensic evaluation of changes in the cardiac conduction system in alcoholic cardiomyopathy and coronary heart disease was developed. The results of the study were integrated into the work of Russian forensic medical organizations and in the educational process of the departments of forensic

medicine of medical educational institutions.