

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры судебной медицины, правоведения ФГБОУ ВО «ОмГМУ» Минздрава России, заслуженного работника высшей школы РФ Конева Владимира Павловича на диссертацию КУЛЬБИЦКОГО Бориса Николаевича на тему «Судебно-медицинская оценка гистоморфологических изменений проводящей системы сердца при алкогольной кардиомиопатии и ишемической болезни сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.5. – судебная медицина.**

**Актуальность темы.** Работа посвящена актуальной теме современной медицины и здравоохранения – дифференциальной диагностике различных видов скоропостижной или внезапной смерти. Показатель смертности в Российской Федерации от заболеваний сердечно-сосудистой системы значительно превышает таковой в развитых странах Европы. Одно из первых мест среди причин смерти занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) и некоторые другие заболевания, в частности алкогольная кардиомиопатия (АКМП).

Известно, что непосредственной причиной смерти при ИБС и АКМП оказываются те или иные виды электромеханической диссоциации, которые связаны, как правило, изменениями или повреждениями в проводящей системе сердца. Исходя из этого, развитие непосредственной причины смерти происходит в течение 20, 40, 60 мин, что часто не позволяет пациенту или его родственникам обратиться к системе здравоохранения, и развивается скоропостижная смерть, которая подлежит исследованию в судебно-медицинской экспертизе. Для уточнения диагноза основного заболевания требуется выяснение связи повреждений проводящей системы и основного заболевания (ИБС, хроническая алкогольная интоксикация). Здесь важна точность установления диагноза основного заболевания, что требуется для характеристики заболеваемости в РФ. Помимо этого, дифференциальная диагностика значима с социальной точки зрения, в частности, для системы рискованного страхования, где некоторые случаи смерти при алкогольной интоксикации не оплачиваются или оплачиваются в усеченном виде, что является основанием для судебных разбирательств, где необходимо участие судебно-медицинского эксперта. Кроме того, за ИБС и хронической алкогольной интоксикацией могут скрываться некоторые причины смерти от тех или иных внешних воздействий (отравления медикаментами, ведущими к фибрилляции, и т. д.).

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 ИБС и АКМП и разработку на этой основе методики дифференциальной диагностики этих заболеваний, являются актуальными.

**Научная новизна исследования.** В работе проведено морфометрическое исследование и впервые – ИГХ-исследование структур проводящей системы и

сократительного миокарда межжелудочковой перегородки сердца при ИБС и АКМП. Были установлены дополнительные дифференциально-диагностические морфологические критерии смерти от ИБС и АКМП, 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.

Использование предложенных критериев позволяет облегчить и уточнить дифференциальную диагностику, составить более полную картину танатогенеза при скоропостижной смерти от ИБС и АКМП и, таким образом, повысить качество судебно-медицинской диагностики ИБС и АКМП.

**Личный вклад автора в получение изложенных результатов.** Автор принимал непосредственное участие в исследовании. Все клинические исследования проведены лично автором на основании разработанной им программы исследований. Автором проведена вся аналитическая работа по сортировке и анализу материала, его статистическая обработка. На основании проведенной работы автор сделал выводы и разработал практические рекомендации.

**Степень обоснованности и достоверности каждого научного положения, выводов и заключений, сформулированных в диссертации.** Методология исследования соответствует его цели и задачам, в сочетании с достаточным объемом изученных объектов обеспечивает корректность и статистическую значимость результатов. Методы математико-статистической обработки выбраны корректно, соответствуют целям исследования и обеспечивают достоверность предполагаемых результатов.

Достоверность научных положений проведенного исследования определяется адекватностью методологического дизайна исследования и достаточным объемом исследуемого материала, выполненным наукометрическим анализом и сопоставлением полученных автором результатов с уже известными работами по этой проблематике, а также обсуждением и внедрением основных положений диссертационного исследования в педагогическую и экспертную практику.

**Значимость работы для науки и практики.** На основании проведенных исследований выявлены доступные морфологические признаки для диагностики непосредственной причины смерти при ИБС и АКМП.

Применительно к целям и задачам судебно-медицинской экспертизы впервые доказаны и научно обоснованы пути дифференциальной диагностики ИБС и АКМП по морфологическим признакам с учетом непосредственной причины смерти.

Разработанные алгоритм и методология, которые позволяют обоснованно отвечать на вопросы следственных органов, связанных с установлением основной и непосредственной причины смерти при ИБС и АКМП, могут использоваться в работе всех государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации, независимо от их ведомственной принадлежности.

**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, четырех глав, заключения, выводов,

практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Текст иллюстрирован 11 таблицами и 33 рисунками. Список литературы включает 239 источников, из них 121 – отечественный и 118 – зарубежных. Первичная документация и материалы статистической обработки проверены и признаны достоверными.

**Оценка содержания работы.** Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом полученных данных, результатами их статистического анализа.

Автором показано, что при ИБС морфологическая картина характеризуется наличием мелко- и крупноочагового, субэндокардиального, периваскулярного кардиосклероза, очаговой фрагментацией мышечных волокон, нефросклероза, иногда бурой индурацией легких и «мускатной печени», тогда как в случаях смерти от АКМП на первый план выходят признаки экзогенной интоксикации в виде очаговой атрофии мышечных волокон, жировой инфильтрации миокарда, жирового гепатоза, фиброза и липоматоза поджелудочной железы. По сравнению с условной нормой (контрольная группа) при смерти как от АКМП и от ИБС отмечается ряд как общих, так и обычных признаков.

Автором показано, что более выраженная экспрессия фибриногена как в строме, так и в паренхиме проводящего миокарда и пучка Гиса, а также сократительном миокарде межжелудочковой перегородки, по сравнению с нормой, особенно проявляется при АКМП. При этом показано, что наблюдается повышенная экспрессия кальдесмона как в структурах стенок сосудов, так и в тканевых структурах стромы проводящего миокарда. Снижена экспрессия миозина гладкомышечных волокон в стенках сосудов проводящего миокарда с синоатриального узла и пучка Гиса при АКМП по сравнению с нормой.

Установлена повышенная экспрессия виментина в строме проводящего миокарда синоатриального узла и пучка Гиса, а также сократительного миокарда межжелудочковой перегородки во всех случаях, по сравнению с нормой, более выражена при ИБС, чем при АКМП. Данные отличия позволяют выявить дифференциально-диагностические признаки при АКМП, проявляющиеся нарушениями стромально-паренхиматозных отношений и экспрессии плазменных компонентов в строме.

Одним из трудноразрешимых вопросов диагностики при применении рутинных методик является морфологическая оценка насосной функции сердца. В то время как морфологические маркеры в виде миоцитолита, контрактурных повреждений и фрагментации могут быть успешно диагностированы с использованием рутинных методик, насосная функция к таковым не относится. Автором предложен один из таких маркеров, каковым может служить саркомерный актин. При этом было выявлено диффузное снижение экспрессии саркомерного актина по сравнению с нормой в кардиомиоцитах как сократительного, так и проводящего аппарата сердца.

Автором установлены пусковые механизмы фибрилляции, которые могут быть следующими: проникновение фибриногена и других плазменных медиаторов в синоатриальном узле вкупе с нарушениями, характерными для хронической алкогольной интоксикации и абстинентного стресса, ведут к дисфункции водителей ритма, что приводит к их нарушениям и в финале – к фатальной фибрилляции.

Объясняя различия патологии АКМП и ИБС, автором предложено 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.

Касаясь преобладания липоматоза миокарда при АКМП по сравнению с таковым при ИБС автором подтверждены классические взгляды на этот вопрос. Автором показано, что средний возраст умерших от ИБС достоверно старше, чем умерших от АКМП. В связи с этим, исходя из сложностей дифференциальной диагностики патологии сердца при ИБС и АКМП, было проведено ИГХ-исследование материала, полученного от умерших вследствие этих страданий.

Установленное 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. Снижение экспрессии саркомерного актина в сократительном миокарде свидетельствует о развивающейся сердечной недостаточности в ее острой или хронической форме. Так, 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 проводящей системы сердца.

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

Автор полностью владеет изучаемой проблемой. Объем исследований, выполненных диссертантом, является достаточным. Задачи, поставленные в работе, полностью решены. Выводы вытекают из существа проведенного исследования, соответствуют его задачам, представляются научно аргументированными и достоверными, так как основаны на анализе большого объема фактических, в том числе и экспериментальных, данных, изученных с применением комплекса информативных и последовательно выполненных методов исследования с их адекватной статистической обработкой. Необходимо отметить, что сформулированные автором выводы имеют теоретическую и большую практическую направленность.

Практические рекомендации представляют собой рабочий алгоритм комплексной характеристики миокарда при производстве судебно-медицинской экспертизы.

Диссертационное исследование оставляет целостное благоприятное впечатление. Оно является законченной научно-квалификационной работой. Текст диссертационного исследования, таблицы, рисунки и библиографический указатель оформлены в полном соответствии с предъявляемыми требованиями. Объем материала и методы исследования отвечают поставленным задачам. Какие-либо принципиальные замечания по работе отсутствуют.

К достоинствам данной диссертационной работы относятся методичный анализ данных предшествующих исследований, изложенный в литературном обзоре, четкое представление полученных результатов, иллюстрированных таблицами и диаграммами, логично вытекающие из результатов проведенного исследования выводы и практические рекомендации.

Автореферат соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний по его содержанию и оформлению нет.

В порядке дискуссии имеется три вопроса:

1. В работе использовано два заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца и алкогольная кардиомиопатия), в то же время в практике судебно-медицинской экспертизы встречаются другие виды кардиомиопатий и болезни сердца, где наблюдается электромеханическая диссоциация как непосредственная причина смерти. Можно ли использовать ваши методики при их исследовании?

2. Что, как вы считаете, лежит в основе диагностики и дифференциальной диагностики ИБС и АКМП: гистоморфологическая характеристика миокарда или ИГХ-характеристика белков проводящей системы сердца?

3. Возможно ли на современном этапе принять за основу ИГХ-исследование белков проводящей системы сердца для диагностики непосредственной причины смерти в практической работе?

### **Заключение**

Представленная для защиты научная работа Кульбицкого Бориса Николаевича на тему «Судебно-медицинская оценка гистоморфологических изменений проводящей системы сердца при алкогольной кардиомиопатии и ишемической болезни сердца» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.5. – судебная медицина (научный руководитель: д. м. н., доцент Сундуков Дмитрий Вадимович) является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача, имеющая существенное значение для судебной медицины, а именно: поиск критериев дифференциальной диагностики случаев смерти при ишемической болезни сердца и алкогольной кардиомиопатии в производстве судебно-медицинской экспертизы.

Научная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН, протокол № 12 от 23.09.2019г., а её автор, Кульбицкий Борис Николаевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.5. Судебная медицина.

### **Официальный оппонент**

профессор кафедры судебной медицины, правопедания  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

644099, Омск-99, ул. Партизанская, 20

телефон: +7 (3812) 23-62-07

E-mail: vpkonev@mail.ru

доктор медицинских наук (14.03.05 – Судебная медицина)

заслуженный работник ВШ РФ, профессор

«14» января 2023 г.

В.П. Конев

Подпись Конева В.П. удостоверяю

Первый проректор

ФГБОУ ВО «ОмГМУ» Минздрава России



Иштейнборн

Сведения об официальном оппоненте: Конев Владимир Павлович, доктор медицинских наук (14.03.05 – Судебная медицина), профессор, профессор кафедры судебной медицины, правоведения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный работник высшей школы РФ; 644099, Омск-99, ул. Партизанская, 20; тел. +7 (3812) 23-62-07; E-mail [vrkonev@mail.ru](mailto:vrkonev@mail.ru).