

Оценка развития острых очаговых повреждений миокарда и экспрессии десмина в кардиомиоцитах при острой ишемии в эксперименте

Савченко С.В.^{1*}, Новоселов В.П.¹, Гребенщикова А.С.¹, Скребов Р.В.¹, Казанская Г.М.², Грицингер В.А.¹, Кливер Е.Э.², Волков А.М.²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Comparative assessment of acute focal myocardial lesions and desmin expression in cardiomyocytes under acute ischemia within the experiment

Savchenko S.V.^{1*}, Novoselov V.P.¹, Grebenshchikova A.S.¹, Skrebov R.V.¹, Kazanskaya G.M.², Gritsinger V.A.¹, Kliver E.E.², Volkov A.M.²

¹Novosibirsk State Medical University

²E. Meshalkin National Medical Research Centre (Novosibirsk)

АННОТАЦИЯ

Была осуществлена сравнительная оценка особенностей острых очаговых повреждений кардиомиоцитов и экспрессии молекулярного белка – десмина в миокарде при острой ишемии миокарда в эксперименте. В ходе морфологического исследования миокарда при острой ишемии была выявлена корреляционная связь между появлением острых очаговых повреждений кардиомиоцитов и снижением экспрессии десмина. Комплексный подход в оценке состояния миокарда с использованием поляризационной микроскопии срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, а также иммуногистохимической методики оценки срезов, позволяющей выявлять десмин с использованием конфокальной лазерной микроскопии, следует рассматривать как информативный при морфологической диагностике внезапной сердечной смерти в патолого-анатомической и судебно-медицинской практике.

Ключевые слова: эксперимент, ишемия, миокард, микроскопия, десмин.

ABSTRACT

It was carried out objective of the morphological study performed was to carry out comparative assessment of peculiarities of acute focal cardiomyocyte lesions and molecular protein (desmin) expression in myocardium under acute myocardial ischemia within the experiment. Morphological study of myocardium performed under acute ischemia showed correlation between occurrence of acute focal cardiomyocyte lesions and reduction of desmin expression. Comprehensive approach to myocardium state evaluation using polarization microscopy of hematoxylin- and eosin-stained sections, as well as an immunohistochemical assessment of sections, which makes it possible to detect desmin using confocal laser microscopy, should be considered of value in terms of morphological diagnostics of sudden cardiac death, as well as post-mortem and forensic examination.

Keywords: experiment, ischemia, myocardium, microscopy, desmin.

Поступила 01.10.2017
Принята 15.10.2017

* Автор, ответственный за переписку
Савченко Сергей Владимирович: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: dr.serg62@yandex.ru

Received 01.10.2017
Accepted 15.10.2017

*Corresponding author
Savchenko Sergey Vladimirovich: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: dr.serg62@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

В структуре заболеваемости и смертности населения большинства развитых и развивающихся стран мира ведущее место принадлежит случаям, связанным с развитием заболеваний органов системы кровообращения, среди которых преобладают различные формы ишемической болезни сердца [1–3]. При морфологической диагностике патоморфологических изменений, возникающих при ишемической болезни, определенные трудности возникают в случаях внезапной сердечной смерти. Это связано со сложностью выявления при микроскопии очагов острой ишемии миокарда в тех случаях, когда с момента ее появления до развития фибрилляции желудочков, как одной из форм остановки сердца, проходит непродолжительный период времени [4, 5]. В патолого-анатомической и судебно-медицинской практике для выявления острых очаговых повреждений миокарда используют гистохимические методы окраски или микроскопию в поляризованном свете [2–5].

В последние годы появились работы об особенностях реакции на повреждающее воздействие молекулярных структур клетки, обеспечивающих связь клеточной мембраны с внутренней структурой самой клетки, которые входят в состав цитоскелета [4, 6, 7]. Новые данные, посвященные изучению белков цитоскелета кардиомиоцитов, дают возможность расширить понимание механизмов, лежащих в основе повреждения структуры кардиомиоцитов при острой ишемии [1–3].

Среди клеточных белков, которые играют важную роль в метаболизме сердечных миоцитов, следует отметить десмин [7, 8] — белок мышечных клеток сердца, обеспечивающий поперечное прилегание миофибрилл с учетом сохранения постоянной величины длины саркомера в период систолы и диастолы, что позволяет кардиомиоцитам сохранять стабильное состояние при возникающей механической деформации. Кроме того, десмин участвует в обеспечении связи миофибрилл с органеллами кардиомиоцита и их пространственного расположения в мышечной клетке. Десмин локализуется в межфибрилярном пространстве на периферии Z-полос, а также в местах расположения вставочных дисков, т. е. в области десмосом [2, 4].

Кроме перечисленных функций, десмин осуществляет связь митохондрий с саркомерами клетки: существует обратная связь между информацией о сокращении и возникающей в ответ на это потребностью в новом энергетическом обеспечении. Таким образом, десмин играет важную роль в функционировании митохондрий ми-

INTRODUCTION

Leading places in morbidity and mortality structure in the majority of developed and developing countries are occupied by cases associated with development of blood circulation system diseases, among which various forms of ischemic heart disease prevail [1–3]. Morphological diagnostics of pathomorphological changes detectable under ischemic heart disease faces certain difficulties in cases of sudden cardiac death. These difficulties are due to complexity of detecting acute myocardial ischemia foci via microscopy, when there is only a short period of time between their occurrence and development of ventricular fibrillation as a form of cardiac arrest [4, 5]. Histochemical staining methods or polarized light microscopy are used to detect acute focal myocardial lesions in post-mortem and forensic examinations [2–5].

In recent years, papers dedicated to peculiarities of response to lesion impact from cytoskeletal molecular cell structures, which provide bonds between cell membrane and inner cell structure, have appeared [4, 6, 7]. The new data on the study of cytoskeletal proteins of cardiomyocytes make it possible to get deeper understanding of the mechanisms underlying cardiomyocyte structure lesions in acute ischemia [1–3].

A number of cell proteins play a major role in cardiac myocyte metabolism, but desmin is one of them worth special mentioning [7, 8]. Desmin is a skeletal protein of cardiac muscle cells, which ensures transverse myofibril attachment with preservation of constant sarcomere length in systolic and diastolic periods, which makes it possible to maintain stable state of cardiomyocytes under mechanical deformation. In addition, desmin participates in establishing bonds between myofibrils and cardiomyocyte organelles and affects their positions in muscle cells. Desmin is localized in the interfibrillar space on the periphery of Z-bands, as well as in intercalated disk locations, i.e. in desmosome area [2, 4].

Atop of all the functions listed, desmin is responsible for bonds between mitochondria and cell sarcomeres in the form of information exchange, where the need for additional energy supply is expressed as a response to information on contractions. Thus, desmin plays a major part in operation of myocytic mitochondria as it affects energy and oxygen exchange regulations in muscle cells [5, 6].

AIM OF THE RESEARCH

The objective of the morphological study performed was to carry out comparative assessment

оцитов, влияя на осуществление энергетических и кислородных функций мышечной клетки [5, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная оценка особенностей острых очаговых повреждений кардиомиоцитов и экспрессии молекулярного белка — десмина в миокарде при острой ишемии миокарда в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Моделирование острой ишемии миокарда проводили на лабораторных животных — крысах-самцах линии «Вистар». Выбор крыс в качестве лабораторных животных связан с удобством проведения экспериментального моделирования острой ишемии миокарда, а также подробным описанием модели в литературе [8, 9]. Масса лабораторных крыс составила 180–200 г, животных содержали в стандартных условиях в виварии, в одной клетке по 5 особей, которые имели свободный доступ к воде.

После проведения экспериментального моделирования острой ишемии мышцы сердца путем окклюзии левой венечной артерии за счет ее перевязки материал миокарда 5 экспериментальных групп ($n = 25$) и контрольной ($n = 3$) после соответствующей проводки и изготовления срезов исследовался микроскопически. По завершении экспериментальной части моделирования острой ишемии миокарда лабораторных животных выводили из опыта в соответствии с современными требованиями по эвтаназии через определенные промежутки времени: через 1, 3, 6, 12 и 24 ч.

На первом этапе эксперимента определяли массу животного для последующего расчета дозы хлоралгидрата, который с целью общего обезболивания вводили внутривенно из расчета 300 мг/кг массы [5]. После наступления общей анестезии животным выбривали переднюю поверхность груди, располагали на спине в стендовом устройстве для фиксации лапок. На этом этапе экспериментального моделирования оценивали сердечную деятельность с помощью электрокардиографии. Регистрация электрокардиограмм осуществлялась с помощью электрофизиологического комплекса LabLinc V75-25A (Coulbourn Instruments, США), имеющего игольчатые электроды, которые накладывались в стандартных отведениях. Запись и обработка информации проводилась с помощью компьютерной программы LABVIEW 5.1. Электрокардиографический контроль выполняли перед эксперимен-

of peculiarities of acute focal cardiomyocyte lesions and molecular protein (desmin) expression in myocardium under acute myocardial ischemia within the experiment.

MATERIALS AND METHODS

Acute myocardial ischemia was simulated in laboratory animals, specifically male Wistar rats with masses from 180 to 200 g. Animals were kept in vivarium under standard conditions of 5 specimens per cage with free access to water. Rats were picked as laboratory animals due to certain degree of rationality and convenience of experimental simulation of acute myocardial ischemia and availability of the detailed model description in the literature [8, 9].

Experimental simulation of acute cardiac muscle ischemia by means of left coronary artery occlusion through its ligation was followed by microscopic investigation of myocardial specimens from 5 experimental groups ($n = 25$) and one control group ($n = 3$), with appropriate preparation and sectioning carried out beforehand. When simulation of acute myocardial ischemia was finished, laboratory animals were removed from the experiment in accordance with regulations on euthanasia currently in place in specific periods of time, i.e. after 1, 3, 6, 12, and 24 hours.

At the first stage of the experiment, the animal's mass was measured for further calculation of chloral hydrate dose to be administered intraperitoneally for the purpose of general anesthesia based on the proportion of 300 mg/kg of body mass [5]. When general anesthesia was achieved, the animals had their anterior chest surface shaved and were placed in a testing bed in a supine position with fixed paws. Cardiac activity was assessed at this stage of experimental simulation using electrocardiography. Electrocardiograms were recorded using Coulbourn Instruments LabLinc model V75-25A electrophysiological system with needle electrodes applied at standard leads. The information was recorded and processed using LABVIEW 5.1 software package. Electrocardiographic control was performed before and after experimental simulation and immediately before the animal's removal from the experiment.

To perform light optical microscopic analysis, myocardial samples were fixed in 10% buffered formalin (Biovitrum, Russia) for 24 hours. Coronal cardiac sections from rats were used for morphological investigation. After that, a standard sample preparation procedure was performed using histoprocessor

тальным моделированием, после его завершения, а также непосредственно перед выводом животного из эксперимента.

С целью проведения светооптического микроскопического анализа образцы миокарда фиксировали в 10% забуференном формалине (Biovitrum, Россия) в течение 24 часов. Для морфологического исследования использовались фронтальные срезы сердец крыс. Затем производили стандартную проводку материала в гистопроцессоре (STP-200, Leica, Германия). На ротационном микротоме из заключенных в парафин образцов изготавливали срезы толщиной около 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Поляризационно-микроскопическое исследование миокарда проводили на универсальном микроскопе Leica DM 4000B, который был оборудован встраиваемыми анализатором и поляризатором. Для фотографирования использована цифровая фотокамера Leica DFC 320 и компьютерная программа Leica QWin.

Иммуногистохимическое окрашивание выполняли в соответствии с рекомендациями фирмы — производителя антител и согласно стандартам, изложенным в руководствах по иммуногистохимическим исследованиям [9–11].

В качестве первичных антител использовали коммерческие антитела к Desmin (muscle cell marker) Mouse Monoclonal Antibody (cloneD33), специфичные к крысе (species reactivity: Rat), разведение (dilution) — prediluted, ready-to-use for IHC (Thermo Fisher Scientific, США); в качестве вторичных антител — Goat anti-Mouse Ig H & L (AlexaFluor®488), preadsorbed (ab 150117); разведение (dilution) — 1 : 200 (Abcam, США). Для визуализации десмина использовали Slow Fade Gold antifade reagent with DAPI (Thermo Fisher Scientific, США).

Микрофото получали на лазерном конфокальном сканирующем микроскопе FluoviewFV 1000 (Olympus, Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально при проведении микроскопического исследования оценивали структуру миокарда в контрольной группе. При световой микроскопии срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, миокард сохранял характерную структуру, кардиомиоциты имели равномерную окраску цитоплазмы и ядер, отмечалось неравномерное кровенаполнение сосудов, в ряде полей зрения были признаки начавшейся фрагментации отдельных групп мышечных клеток.

(STP-200, Leica, Germany). Sections with the thickness of about 5 μm were made of samples encased in wax using rotary microtome, which were then stained with hematoxylin and eosin.

Polarization microscopic examination of myocardium was performed using Leica DM 4000B universal microscope fitted with plug-in analyzer and polarizer. Photography was performed using Leica DFC 320 digital camera and LeicaQWin software.

Immunohistochemical staining was carried out in accordance with antibody manufacturer's recommendations and guidelines presented in manuals on immunohistochemical research [9–11].

To perform immunofluorescence analysis, rat-specific commercial ready-made Monoclonal Mouse Antibodies against Desmin (muscle cell marker, cloneD33) manufactured by Thermo Fisher Scientific (the USA) were used as primary antibodies. Goat antimouse immunoglobulins conjugated with AlexaFluor®488 (Abcam, the USA) at a dilution of 1 : 200 were used as secondary antibodies. Nuclei were imaged using Slow Fade Gold antifade reagent with DAPI (Thermo Fisher Scientific). Photomicrographs were obtained using FluoviewFV 1000 confocal scanning laser microscope (Olympus, Japan).

RESULTS AND DISCUSSION

Initially, myocardium structure was assessed in the control group within the microscopic examination. Myocardium preserved its characteristic structure in course of light microscopy of hematoxylin- and eosin-stained sections, cardiomyocytes had uniform cytoplasm and nuclei staining, nonuniform blood filling in vessels was observed, and attributes of cytoclasis in individual groups of muscle cells were detected per several fields of vision.

A majority of cardiomyocytes under polarized-light microscopy of sections had typical histological structure in the form of alteration of light isotropic and dark anisotropic disks, which created high-contrast cross-striation in a cell (Fig. 1). Assessment of immunohistochemical staining of myocardial sections aimed at desmin detection in the control group clearly showed densely stained green Z-lines in cardiomyocyte cytoplasm. Selectively stained cell protein, i.e. desmin, was imaged in intercell gap junctions, intercalated disks were densely stained light green (Fig. 2).

As ischemia developed, intermuscular edema was formed combined with acute blood circulation disorders in the form of arterial spasms. Cardiac myocytes preserved their typical structure, while metachromasia was observed in individual cells. Groups

При микроскопии срезов в поляризованном свете большая часть кардиомиоцитов имела характерное гистологическое строение в виде чередования светлых изотропных и темных анизотропных дисков, придающих клетке контрастную поперечную исчерченность (рис. 1). При иммуногистохимической окраске срезов миокарда с целью выявления десмина в контрольной группе мышца сердца становилась ярко-зеленой. В цитоплазме кардиомиоцитов отчетливо просматривались интенсивнее окрашенные в зеленый цвет Z-линии. В межклеточных щелевидных контактах визуализировался селективно окрашенный клеточный белок — десмин, вставочные диски имели зеленый цвет (рис. 2).

По мере развития ишемии появлялся межмышечный отек в сочетании с острыми расстройствами кровообращения в виде спазма артерий. Сердечные миоциты сохраняли обычную структуру, при этом отмечалась метахромазия отдельных клеток. В ряде полей зрения группы мышечных клеток находились в состоянии фрагментации. В поляризованном свете в первые часы с момента развития острой ишемии эозинофильные мышечные сегменты имели усиление анизотропии (рис. 3), за счет появления контрактурных повреждений кардиомиоцитов I, II и III степени. Наряду с контрактурами были выявлены мелкие очаги миоцитолитического. В срезах, обработанных моноклональными антителами к десмину, было выявлено снижение количества, а местами отсутствие четкости окрашивания вставочных дисков кардиомиоцитов и Z-линий.

of muscle cells in fragmentation state were observed per several fields of vision. It was revealed in polarized light microscopy in the first hours from the development of acute ischemia that eosinophilic muscle segments had enhanced anisotropy (Fig. 3) due to occurrence of I-, II-, and III-degree contractural cardiomyocyte lesions. In addition to contractures, myocytolysis microfoci were detected. The number of intercalated disks in cardiomyocytes and Z-lines was found to be smaller in sections processed with monoclonal antibodies against desmin, and lack of staining clarity was observed locally.

Microscopic examination of hematoxylin- and eosin-stained myocardial sections of experimentally obtained specimens from laboratory animals performed 12 hours after development of acute ischemia showed groups of muscle tissue with lacking cross-striation in addition to blood circulation disorders in the form of sludging and stromal edema. Absence of nuclei in cardiac myocytes was observed per several fields of vision, while necrobiotically changed muscle fibers had eosinophilic staining (Fig. 4). In polarization microscopy, these fibers showed enhanced anisotropy and cardiomyocytes in myocytolysis state and undergoing lumpy decay were detected in the central part of the myocardial ischemia area (Fig. 5).

Examination of sections using confocal laser microscope aimed at desmin detection showed significant reduction of cross-striation in muscular myocytes in addition to rarefied staining of intercalated disks.



Рис. 1. Поперечная исчерченность мышечных волокон миокарда крысы контрольной группы. Поляризационная микроскопия (ув. 630)

Fig. 1. Cross-striation of myocardial muscle fibers in rats from the control group. Polarization microscopy, 630x

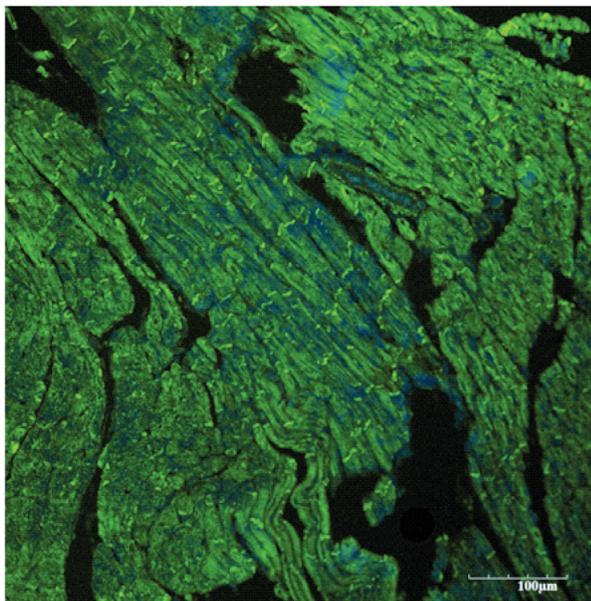


Рис. 2. Отчетливая окраска Z-линий и вставочных дисков сердечных миоцитов за счет экспрессии десмина в миокарде крысы контрольной группы. Конфокальная лазерная микроскопия (ув. 100)

Fig. 2. Clearly visible staining of Z-lines and intercalated disks of cardiac myocytes due to desmin expression in myocardium in rats from the control group. Confocal laser microscopy, 100x

При микроскопическом исследовании срезов миокарда, окрашенных гематоксилином и эозином, экспериментально полученного материала от лабораторных животных через 12 ч с момента развития острой ишемии, наряду с расстройствами кровообращения, выраженным сладжированием и отеком стромы, наблюдали появление групп мышечных волокон, в которых отсут-

When duration of acute myocardial ischemia reached 24 hours, palsy state of microcirculatory bloodstream vessels was observed via microscopy in hematoxylin- and eosin-stained sections, while instances of plasma separation were detected in individual vessels, along with pronounced myocardial stromal edema. Absence of nuclei was observed in cardiac myocytes in myocardial sections from the ischemia area, while multiple microfocal hemor-



Рис. 3. Усиление анизотропии сердечных миоцитов и отек стромы миокарда через 1 ч с момента развития ишемии. Поляризационная микроскопия (ув. 630)

Fig. 3. Enhanced anisotropy of cardiac myocytes and myocardial stromal edema 1 hour after ischemia development. Polarization microscopy, 630x

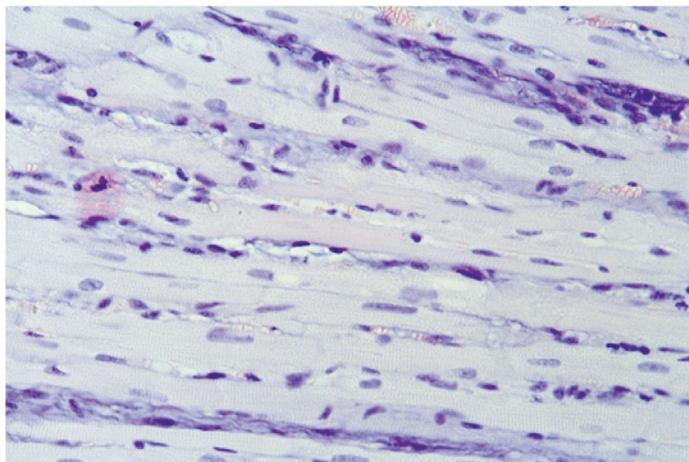


Рис. 4. Отсутствие ядер и поперечной исчерченности в кардиомиоцитах центральной зоны, отек стромы миокарда (давность ишемии — 12 ч). Окраска гематоксилином и эозином. Цветовая микроскопия (ув. 400)

Fig. 4. Absence of nuclei and cross-striation in cardiomyocytes (central part of the image) under ischemia duration of 12 hours. Hematoxylin and eosin staining. Light microscopy, 400x

ствовала поперечная исчерченность. В ряде полей зрения в сердечных миоцитах отсутствовали ядра, а сами некробиотически измененные мышечные волокна имели эозинофильную окраску (рис. 4). При поляризационной микроскопии эти волокна отличались повышенной анизотропией, в центральной части зоны ишемии миокарда были выявлены кардиомиоциты, находящиеся в состоянии миоцитолитического и начавшегося глыбчатого распада (рис. 5).

При микроскопической оценке срезов, окрашенных иммуногистохимически, с целью выяв-

rhages from visible erythrocytes were located in the stroma. In addition to the changes described, diffuse leukocyte infiltration was observed.

Polarization microscopy made it possible to detect lumpy decay of cardiomyocytes in the central part of the infarction; cross-striation was absent in cytoplasm in a number of cells, while it was still in place in small adjacent segments, which is typical for intracellular myocytolysis.

When sections were studied using confocal microscope under myocardial ischemia with 24-hour

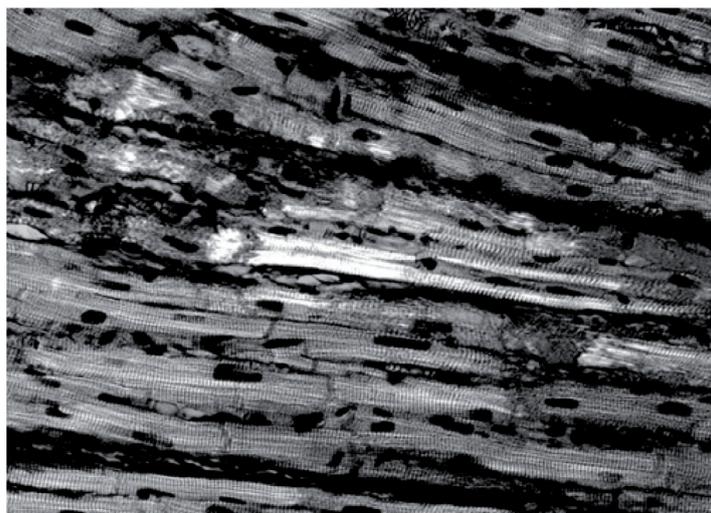


Рис. 5. Тот же срез миокарда, что и на рис. 4, в центральной части которого контрактуры II и III ст., миоцитолитические изменения и очаговый глыбчатый распад (давность ишемии — 12 ч). Поляризационная микроскопия (ув. 400)

Fig. 5. The same myocardial section with II- and III-degree contractures in the central part, myocytolytical changes and focal lumpy decay (ischemia duration of 12 hours). Polarization microscopy, 400x

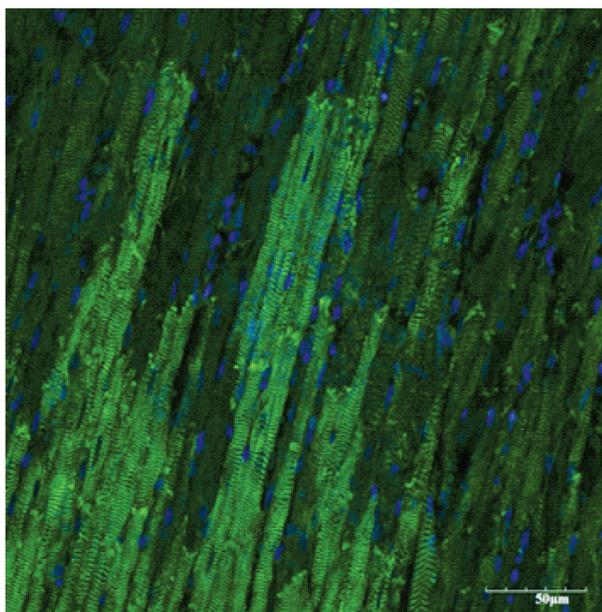


Рис. 6. Снижение экспрессии десмина в области Z-линий и вставочных дисков сердечных миоцитов при ишемии (давность острой ишемии — 24 ч). Конфокальная лазерная микроскопия (ув. 100)
Fig. 6. Pronounced reduction of desmin expression in the area of Z-lines and intercalated disks of cardiac myocytes (acute ischemia duration of 24 hours). Confocal laser microscopy, 100x

ления десмина, наряду со снижением окрашивания вставочных дисков, было отмечено значительное уменьшение поперечной исчерченности мышечных миоцитов. Цитоплазма этих клеток выглядела более гомогенизированной.

При продолжительно острой ишемии миокарда, достигающей 24 ч, в срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, при микроскопии наблюдали находящиеся в состоянии пареза сосуды микроциркуляторного русла, в отдельных сосудах отмечали появление сепарации плазмы, а также выраженный отек стромы миокарда. Ядра в сердечных миоцитах в срезах миокарда из области ишемии отсутствовали, в строме располагались множественные мелкоочаговые кровоизлияния из различных эритроцитов. Наряду с описанными изменениями наблюдали наличие диффузной лейкоцитарной инфильтрации.

Поляризационное микроскопическое исследование позволило выявить в центральной части инфаркта глубочайший распад кардиомиоцитов. В части клеток цитоплазма была лишена исчерченности, при этом прилегающие к ним мелкие участки ее сохраняли, что характерно для внутриклеточного миоцитолитического процесса.

При исследовании срезов, окрашенных иммуногистохимически, в случаях ишемии мио-

карда, Z-линии не были видны в большинстве кардиомиоцитов, и была отмечена некоторая зернистость цитоплазмы. Вставочные диски показали отсутствие окраски (рис. 6), что указывало на тяжелое повреждение кардиомиоцитов.

CONCLUSION

Morphological study of myocardium performed under acute ischemia showed correlation between occurrence of acute focal cardiomyocyte lesions and reduction of desmin expression. Comprehensive approach to myocardium state evaluation using polarization microscopy of hematoxylin- and eosin-stained sections, as well as an immunohistochemical assessment of sections, which makes it possible to detect desmin using confocal laser microscopy, should be considered of value in terms of morphological diagnostics of sudden cardiac death, as well as post-mortem and forensic examination.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Thanks. The study was performed in accordance with the theme of the research work, number of state registration: 01201269799.

карда продолжительностью 24 ч Z-линии не просматривались в большинстве сердечных миоцитов, при этом отмечали некоторую комковатость цитоплазмы. Отсутствовало окрашивание большого количества вставочных дисков (рис. 6), что свидетельствовало о тяжелом поражении сердечных миоцитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного морфологического исследования миокарда при острой ишемии была установлена корреляционная связь между появлением острых очаговых повреждений кардиомиоцитов и снижением экспрессии десмина. Комплексный подход в оценке состояния миокарда с использованием поляризационной микроскопии

срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, а также иммуногистохимической методики оценки срезов, позволяющей выявлять десмин с использованием конфокальной лазерной микроскопии, следует рассматривать как информативный при морфологической диагностике внезапной сердечной смерти в патолого-анатомической и судебно-медицинской практике.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Исследование было выполнено в соответствии с темой научно-исследовательской работы, номер госрегистрации: 01201269799.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Резник А.Г., Иванов И.Н. Морфология миокарда в случаях смерти от острых форм ишемической болезни сердца // *Арх. патологии*. 2007. Т. 69, № 4. С. 32–34.
2. Савченко С.В. Патоморфологические исследования в судебно-медицинской практике на современном этапе // *Вестн. судебной медицины*. 2015. Т. 4, № 2. С. 21–24.
3. Савченко С.В., Новоселов В.П., Морозова А.С. и др. Гистологическая оценка межклеточных контактов кардиомиоцитов при ишемии миокарда // *Вестн. судебной медицины*. 2016. Т. 5, № 3. С. 26–29.
4. Савченко С.В., Новоселов В.П., Морозова А.С. и др. Экспрессия десмина в миокарде при экспериментальном моделировании острой ишемии // *Вестн. судебной медицины*. 2016. Т. 5, № 4. С. 24–28.
5. Лушников Е.Л., Непомнящих Л.М., Толстикова Т.Н. Патоморфология мышечных клеток при действии циклофосамида и тритерпеноидов. Новосибирск: Наука, 2009. 272 с.
6. Чумаченко П.В., Вихерт А.М. Иммуноморфологическая диагностика ранних некрозов миокарда с помощью моноклональных антител // *Арх. патологии*. 1991. Т. 53, № 3. С. 16–19.
7. Геннис Р. Биомембраны. Молекулярная структура и функции. Пер. с англ. М.: Мир, 1997. 624 с.
8. Bar H., Strelkov S., Sjöberg G., Aebi U., Herrmann H. The biology of desmin filaments: how do mutations affect their structure, assembly, and organization? // *Journal of Structural Biology*. 2004. 148. P. 137–152.
9. Costa M., Escaleria A., Cataldo A., Oliveria F., Mermelstein C. Desmin: molecular interactions and putative functions of the muscle intermediate filament protein // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2004. 37 (12). P. 1819–1830.
10. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. 4-е издание, перераб. и доп. / Под ред. С.В. Петрова, Т.Н. Райхлина. Казань, 2012. 624 с.
11. Dabbs D.J. *Diagnostic immunohistochemistry*. 3rd ed. Elsevier Inc., 2010. 941 p.

REFERENCES

1. Reznik A.G., Ivanov I.N. (2007). Myocardial morphology in cases of deaths from acute heart ischemic disease. *Archive of Pathology*, 69, 4, 32–34.
2. Savchenko S.V. (2015). Patho-morphological research in medico-legal practice at the present stage. *Bulletin of Forensic Medicine*, 4, 2, 21–24.
3. Savchenko S.V., Novoselov V.P., Morozova A.S. et al. (2016). Histological evaluation of cell-cell contacts of cardiomyocytes under myocardial ischemia. *Bulletin of Forensic Medicine*, 5, 3, 26–29.
4. Savchenko S.V., Novoselov V.P., Morozova A.S. et al. (2016). Expression of desmin the myocardium in experimental modeling of acute ischemia. *Bulletin of Forensic Medicine*, 5, 4, 24–28.
5. Lushnikova E.L., Nepomnyashchikh L.M., Tolstikova T.N. (2009). *Pathomorphology cardiomyocytes under the effect of cyclophosphamide triterpenoids*. Novosibirsk: Nauka, 272 p.
6. Chumachenko P.V., Vichert A.M. (1997). Immunomorphological diagnostics of early myocardial necroses using monoclonal antibodies. *Archive of Pathology*, 53, 3, 16–19. In Russ.
7. Gennis R.R. (1997). *Biomembranes: Molecular Structure and Function*. Transl. from Eng. Moscow: Mir, 624 p. (Original work published 1989).
8. Bar H., Strelkov S., Sjöberg G., Aebi U., Herrmann H. (2004). The biology of desmin filaments: how do mutations affect their structure, assembly, and organization? *Journal of Structural Biology*, 148, 137–152.
9. Costa M., Escaleria A., Cataldo A., Oliveria F., Mermelstein C. (2004). Desmin: molecular interactions and putative functions of the muscle intermediate filament protein. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 37, 12, 1819–1830.
10. Petrov S.V., Raikhlin T.N. (Eds.) (2012). *Manual on immunohistochemical diagnostics of human tumors*. Kazan, 4th ed., reworked and completed, 624 p.
11. Dabbs D.J. (2010). *Diagnostic immunohistochemistry*. 3rd ed. Elsevier Inc., 941 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Савченко Сергей Владимирович — д-р мед. наук, профессор, зав. курсом судебной медицины ФПКППВ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; зав. отделом внедрения новых технологий и научных достижений в экспертную практику ГБУЗ НСО «Новосибирское областное клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы».

Новоселов Владимир Павлович — д-р мед. наук, профессор; зав. кафедрой судебной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; начальник ГБУЗ НСО «Новосибирское областное клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы».

Гребенщикова Алина Сергеевна — ассистент кафедры судебной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач — судебно-медицинский эксперт судебно-гистологического отделения ГБУЗ НСО «Новосибирское областное клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы».

Скребов Роман Владимирович — аспирант кафедры судебной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Казанская Галина Михайловна — канд. биол. наук, врач-биолог патолого-анатомического отделения Национального медицинского исследовательского центра им. академика Е.Н. Мешалкина МЗ РФ.

Грицингер Валентина Александровна — ассистент кафедры судебной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач — судебно-медицинский эксперт судебно-гистологического отделения ГБУЗ НСО «Новосибирское областное клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы».

Кливер Евгений Эдуардович — д-р мед. наук, заведующий патолого-анатомическим отделением Национального медицинского исследовательского центра им. академика Е.Н. Мешалкина МЗ РФ.

Волков Александр Михайлович — д-р мед. наук, врач — патологоанатом патолого-анатомического отделения Национального медицинского исследовательского центра им. академика Е.Н. Мешалкина МЗ РФ.

Образец цитирования: Савченко С.В., Новоселов В.П., Гребенщикова А.С., Скребов Р.В., Казанская Г.М., Грицингер В.А., Кливер Е.Э., Волков А.М. Оценка развития острых очаговых повреждений миокарда и экспрессии десмина в кардиомиоцитах при острой ишемии в эксперименте // Journal of Siberian Medical Sciences. 2018. № 1. С. 11–20.

ABOUT THE AUTHORS

Savchenko Sergey Vladimirovich — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head the Course of Forensic Medicine of the Novosibirsk State Medical University; Head the Department of Implementation of New Technologies and Scientific Achievements in the Expert Practice of Novosibirsk Regional Clinical Bureau of Judicial-Medical Examination.

Novoselov Vladimir Pavlovich — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head Department of Forensic Medicine of the Novosibirsk State Medical University; Head of Novosibirsk Regional Clinical Bureau of Judicial-Medical Examination.

Grebenshchikova Alina Sergeevna — Teaching Assistant of the Department of Forensic Medicine of the Novosibirsk State Medical University; Doctor — Forensic Medical Examiner Forensic Examination of The Department Novosibirsk Regional Clinical Bureau Of Judicial-Medical Examination.

Skrebov Roman Vladimirovich — Post-graduate Student of the Department of Forensic Medicine of the Novosibirsk State Medical University.

Kazanskaya Galina Mikhailovna — Candidate of Biologist. Sciences, Doctor-Biologist, Pathology Department, E. Meshalkin National Medical Research Center.

Gritsinger Valentina Aleksandrovna — Teaching Assistant of the Department of Forensic Medicine of the Novosibirsk State Medical University; Doctor — Forensic Medical Examiner Forensic Examination of the Department Novosibirsk Regional Clinical Bureau of Judicial-Medical Examination.

Kliver Evgeniy Eduardovich — Dr. Sci. (Med.), Head of the Pathology Department of E. Meshalkin National Medical Research Center.

Volkov Aleksandr Mikhailovich — Dr. Sci. (Med.), Doctor-Pathologist, Pathology Department, E. Meshalkin National Medical Research Center.

Citation example: Savchenko S.V., Novoselov V.P., Grebenshchikova A.S., Skrebov R.V., Kazanskaya G.M., Gritsinger V.A., Kliver E.E., Volkov A.M. (2018). Comparative assessment of acute focal myocardial lesions and desmin expression in cardiomyocytes under acute ischemia within the experiment. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 1, 11–20.