

*На правах рукописи*



**Глоба Ирина Владимировна**

**Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти у лиц  
молодого возраста по морфофункциональным  
изменениям сосудов различного типа**

3.3.5. Судебная медицина

**АВТОРЕФЕРАТ**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Пиголкин Юрий Иванович**

**Официальные оппоненты:**

**Пинчук Павел Васильевич** – доктор медицинских наук, доцент, «111 Главный государственный центр судебно-медицинских и криминалистических экспертиз» Министерства обороны Российской Федерации, начальник центра

**Новоселов Владимир Павлович** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, лечебный факультет, кафедра судебной медицины, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:**

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 9 февраля 2023 года в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета (ДСУ 208.001.23) при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г.Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г.Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 на сайте организации [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » « \_\_\_\_\_ » 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, доцент



**Конева Елизавета Сергеевна**

### **Актуальность и степень разработанности темы исследования**

Внезапная смерть (ВС) является актуальной проблемой судебной медицины [Новоселов В.П. и соавт., 2016; Пиголкин Ю.И. и соавт., 2019]. Ее особенностью является то, что она нередко наступает у людей, чей возраст еще не предполагает наличие серьезных заболеваний и, соответственно, внешне выглядящих здоровыми. При такой смерти всегда есть подозрение на насильственную. Основными задачами судебно-медицинского эксперта, в данном случае, является установление непосредственной причины смерти и, соответственно, исключение насильственного характера [Попов В.Л., 2013; Пиголкин Ю.И. и соавт., 2019]. По данным Росстата за 2019 год в общей структуре смертности, смерть от болезней системы кровообращения составляет 48%. В качестве одной из основных причин, вызывающих патологические процессы в организме, которые приводят к ВС, исследователи выделяют дисплазию соединительной ткани (ДСТ) [Нечаева Г. И. и соавт., 2019; Сметанин М.Ю. и соавт., 2019]. ДСТ носит генерализованный характер. Особая опасность для жизни возникает тогда, когда соединительнотканная патология поражает сердечно-сосудистую систему. В некоторых публикациях отмечено, что предрасполагающими факторами риска являются повышенная физическая нагрузка, резкие перепады атмосферного давления, температуры воздуха и психоэмоциональный стресс [Пиголкин Ю.И. и соавт., 2018]. Есть основания полагать, что изучение причин ВС будет способствовать совершенствованию профилактических мероприятий, направленных на сокращение летальности.

В настоящее время подробно изучена патоморфология внезапной смерти лиц старшей возрастной группы [Эделева А.Н. и соавт., 2014]. В то же время при внезапной смерти лиц молодого возраста (ЛМВ) морфологические изменения внутренних органов, особенно сердца и сосудов, изучены в меньшей степени. Несмотря на то, что арсенал методов, позволяющих произвести структурно-функциональный анализ тканей и органов, за последние годы значительно расширился, адресных исследований сосудов с учетом их калибра, анатомо-топографической локализации и конкретных оболочек до настоящего времени не проводилось. Изучение патоморфологических особенностей сосудов представляется перспективным исследованием, направленным на улучшение судебно-медицинской диагностики ВС.

## **Цель исследования**

Совершенствование судебно-медицинской диагностики внезапной смерти лиц молодого возраста по морфофункциональным изменениям сосудов.

## **Задачи исследования**

1. Дать эпидемиологическую характеристику случаям внезапной смерти лиц молодого возраста по архивным данным Бюро судебно-медицинской экспертизы ДЗ г. Москвы.
2. С помощью комплексного подхода изучить морфофункциональные изменения сосудистых оболочек в зависимости от калибра и анатомо-топографической локализации сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста.
3. Разработать судебно-медицинские критерии диагностики внезапной смерти лиц молодого возраста по морфофункциональным изменениям сосудов с учетом конституциональных особенностей организма.

## **Научная новизна**

Впервые по архивным данным Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы дана эпидемиологическая характеристика ВС ЛМВ. В большинстве случаев определены признаки ДСТ в виде скелетопатии, патологических изменений сердца и сосудов.

Впервые проведено комплексное (секционное, гистологическое, гистохимическое, иммуногистохимическое и морфометрическое) исследование умерших от ВС ЛМВ.

Впервые выявлены общие закономерности структурно-функциональных изменений сосудов в виде гипоплазии, повышенной извитости, аневризм и мальформаций; истончение, недостаток количества и фрагментация коллагеновых волокон с их замещением соединительной тканью; гипотрофия, очаговая пролиферация гладкомышечных клеток, миксоматозная дегенерация, кистозный медиальный некроз, воспалительный инфильтрат, положительный к CD45, CD3, CD20 и CD68.

Впервые предложен единый алгоритм изучения сосудов.

Впервые определена выраженность морфофункциональных изменений сосудистых оболочек в зависимости от калибра и анатомо-топографической локализации сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста; наибольшие изменения наружной оболочки определяются в коронарных сосудах и их ветвях; в средней оболочке

наибольшие изменения в коронарных, мозговых, почечных артерий и их ветвях, во внутренней оболочке наибольшие изменения в коронарных и мозговых артериях.

Впервые разработаны дополнительные критерии судебно-медицинской диагностики ВС ЛМВ по морфофункциональным изменениям сосудов с учетом конституциональных особенностей организма.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные данные имеют важную теоретическую и практическую направленность и в значительной степени расширяют возможности судебно-медицинской экспертизы при производстве экспертных заключений в случаях ВС ЛМВ.

При судебно-медицинской диагностике ВС ЛМВ с помощью комплексного подхода необходимо обратить внимание на морфофункциональные изменения оболочек аорты, сонных, мозговых, коронарных и почечных артерий. Наиболее значимые из них представлены в виде миксоматозной дегенерации, кистозного медиального некроза, мукополисахароидоза, кистозных полостей, заполненных гликозамингликанами.

Результаты проведенного исследования углубляют имеющиеся представления о структурных изменениях сосудов в зависимости от их калибра и анатомо-топографической локализации.

Выявленные конституциональные особенности при ВС ЛМВ могут быть использованы в качестве диагностических признаков при проведении диспансеризации для профилактики ВС.

На основании полученных данных разработаны дополнительные судебно-медицинские критерии диагностики ВС ЛМВ по морфофункциональным изменениям сосудов с учетом конституциональных особенностей организма.

### **Методология и методы исследования**

Методологией настоящего исследования является системный анализ, при котором изучался целостный организм в качестве биологической модели. Были изучены причинно-следственные связи механизма ВС не только внутри этой системы, но и во взаимосвязи с внешней и внутренней средой (экосистема человека) (рис. 1).

Применение системного подхода в рамках эпидемиологического исследования позволило выявить новые причинно-следственные связи, демонстрирующие механизмы

взаимодействия различных экзо- и эндогенных факторов, провоцирующих ВС. Полученные данные могут иметь практическое применение как в диагностике за счет расширения перечня провоцирующих факторов, так и в профилактике, позволяя целенаправленно исключать или ограничивать влияние факторов прямого и/или косвенного воздействия, а также обеспечивать адаптацию сердечно-сосудистой системы к патогенным триггерам внутренней и внешней среды.

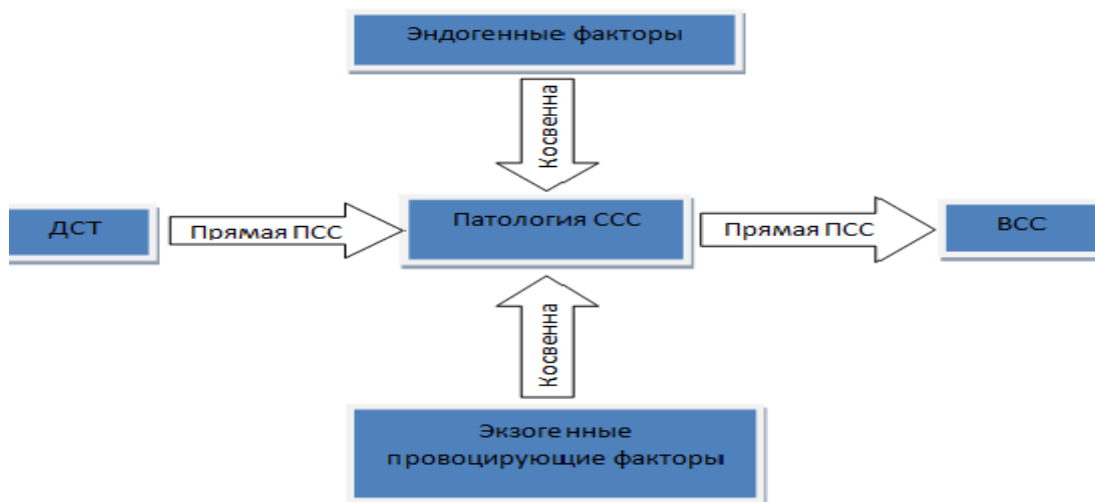


Рисунок 1 – Причинно-следственные связи (ПСС) в танатогенезе ВС

Дизайн исследования представлен тремя этапами. Каждый этап выполнялся в рамках стандартных условий в соответствии с поставленными задачами.

На первом этапе осуществлен анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвященных данной теме, изучение 2875 заключений судебно-медицинских экспертных случаев ВС по архивным данным Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы за 2011–2016 годы.

На втором этапе проведено выборочное комплексное исследование 48 трупов в случаях ВС ЛМВ в возрасте от 18 до 44 лет.

На третьем этапе выполнены морфометрические исследования и статистические расчеты, анализ полученных результатов и разработка критериев судебно-медицинской диагностики ВС ЛМВ по морфофункциональным изменениям сосудов.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Внезапная смерть лиц молодого возраста постоянно встречается в экспертной практике и представляет значительные трудности при судебно-медицинской диагностике; основными факторами риска внезапной смерти лиц молодого возраста являются: мужской пол, чрезмерная физическая активность, психоэмоциональный стресс, перенесенные инфекционные заболевания.
2. Выявленные закономерности морфофункциональных изменений сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста характеризуются признаками дисплазии соединительной ткани, структурными нарушениями всех трёх оболочек артериальных сосудов с компонентами воспаления, подтвержденные иммуногистохимическими исследованиями.
3. Основой судебно-медицинских критериев диагностики внезапной смерти лиц молодого возраста являются выявленные закономерности морфофункциональных изменений артериальных сосудов.

## **Личный вклад автора**

Лично участвовала в выполнении всех этапов исследования и анализе полученных результатов, изложенных в диссертации. Проводила анализ и обобщение полученных результатов, определяла основные признаки патологии сосудов различного типа и калибра при ВС ЛМВ, производила учёт, интерпретацию полученных данных, выполняла их статистическую обработку. Все разделы и статьи написала самостоятельно.

## **Внедрение результатов в практику**

Результаты исследований внедрены в учебный процесс на кафедрах судебной медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) и ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России; в практическую деятельность ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России и в практическую работу гистологического отделения ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы».

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Достоверность полученных результатов обусловлена большим объемом изученного материала, использованием комплекса доказательных методов исследования и корректным выполнением статистической обработки полученных результатов.

Материалы диссертации доложены на VI Всероссийском конгрессе с международным участием «Медицина для спорта — 2016» (г. Москва, 2016), на Международном конгрессе и научно-практической школе «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики» (г. Москва, 2016, 2017), на Всероссийской научно-практической конференции (с международным участием) «Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Взгляд молодых ученых» (г. Пермь, 2016), на Международных конгрессах в Италии — IALM Intersocietal symposium P5 Medicine and Justice (г. Венеция, 2016), в Японии — 3 Japanese-Russian international Conference on Socially Significant Human Diseases-Medical, Environmental and Technical Problems, and these Solutions (г. Обихиро, 2016), на Всемирном конгрессе Medicine and Law World Association for Medical Law (г. Баку, 2017), на ежегодном Международном форуме кардиологов и терапевтов (г. Москва, 2016, 2017), на XVI Ассамблее «Здоровье Москвы» (г. Москва, 2017); на Научно-практической конференции с международным участием, посвященной 200-летию со дня рождения Д.Е. Мина «Актуальные проблемы судебной медицины» (г. Москва, 2018), на Первой научно-практической конференции «Внезапная смерть в молодом возрасте: факторы риска» (г. Москва, 2019), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы судебной медицины и судебно-медицинской экспертизы» к 215-летию кафедры судебной медицины Сеченовского Университета (г. Москва, 2019), на XIV Научно-практической конференции молодых ученых и специалистов с международным участием «Судебно-медицинская наука и практика» (г. Москва, 2019).

Апробация работы состоялась на заседании кафедры судебной медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 18 октября 2022 года (протокол № 3).



## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки): пункту 3 – «Изучение различных причин смерти, механизмов ее наступления, процесса умирания, посмертных процессов при разных видах насильственной и ненасильственной смерти, разработка методов установления давности наступления смерти»; пункту 7 – «Изучение причин и морфогенеза внезапной смерти, совершенствование методов её диагностики».

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 14 научных работ, в том числе 3 статьи в научно-практических журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 7 статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 4 иные публикации по результатам исследования.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Список литературы включает 145 отечественных и 113 иностранных авторов. Текст диссертации иллюстрирован 5 таблицами и 23 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** обосновывается актуальность работы, сформированы цель и задачи исследования, научная новизна, научно-практическая значимость работы и основные положения, выносимые на защиту, апробация материалов исследования, внедрение результатов в практику судебно-медицинских экспертных учреждений и учебный процесс высших учебных учреждений, личный вклад автора, публикации, структура и объем диссертации.

**В первой главе** проанализированы и обобщены данные отечественных и зарубежных литературных источников. На основе изученной литературы установлено,

что проблема диагностики внезапной смерти лиц молодого возраста существует, несмотря на то что арсенал методов судебно-медицинской диагностики за последние годы значительно расширился. Не всегда традиционная аутопсия позволяет установить причину смерти из-за отсутствия морфологических маркеров. В основном внезапная смерть лиц молодого возраста обусловлена патологией со стороны сердечно-сосудистой системы. Отсутствует единый алгоритм описания изменений сосудов различного типа и калибра.

**Во второй главе** представлены материал и методы исследования, предусматривающие последовательное выполнение трех этапов исследования. По архивным данным Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы за 2011–2016 годы изучено 2875 судебно-медицинских документов в случаях ВС. Произведено выборочное исследование 48 трупов в случаях ВС ЛМВ в возрасте от 18 до 44 лет: мужчин — 37 (77,08%) случаев, женщин — 11 (22,93%) случаев. Сформированы две группы, I группа - внезапная смерть лиц молодого возраста, II группа - смерть лиц молодого возраста вследствие острой кровопотери, без признаков сопутствующей соматической патологии.

Распределение количества изученных случаев по полу и возрасту в сравниваемых группах представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение количества изученных случаев по полу и возрасту в сравниваемых группах

№	Группа	Распределение кол-ва случаев по полу		ВСЕГО	Средний возраст умерших	
		мужчины	женщины		мужчины	женщины
I.	Внезапная смерть лиц молодого возраста	37 (77%)	11 (23%)	48 (100%)	25,19±0,79	28,09±1,79
II.	Смерть лиц молодого возраста вследствие острой кровопотери, без признаков сопутствующей патологии	19 (76%)	6 (24%)	25 (100%)	25,84±1,12	27,33±2,07

Методы исследования включали в себя: 1) секционное исследование, 2) гистологическое исследование с использованием стандартных методов окраски и дополнительных окрасок на структуры сосудистой стенки (по Ван-Гизону, по Маллори,

по Массону, по Вейгерту, по Фон Коссу, импрегнация серебром по Бильшовскому — Гроссу), 3) иммуногистохимическое и гистохимическое исследование секционного материала. Иммуногистохимическое исследование сосудов было проведено на срезах с парафиновых блоков в автоматическом режиме в иммуногистостейнере (Bond-Max, Leica) со следующими первичными антителами: гладкомышечный актин (SMA) (клон 1A4, Dako), CD45 (клон 2B11+PD7/26, Dako), CD3 (клон F7.2.38, Dako), CD68 (клон 514H12, Leica), p53 (клон DO-7), коллаген I (3G3, Abcam), коллаген III (Col-29, Abcam), CD20 (L26, Dako), эластин (10B8, Abcam), ФНО- $\alpha$  (TNF alpha, ELISA Kit), ICAM-1 (клон EPR4776, Dako). Гистохимическое исследование секционного материала проводилось с использованием ШИК-реакции (на полисахариды); реакции с толуидиновым синим на гликозамингликаны; реакции с суданом III — на нейтральный жир; реакции на белки: с бромфеноловым синим, со смесью нингидрин-реактив Шиффа с азаном Гейденгайна, при окраске азур-II-эозином; 4) морфометрический метод: морфометрические исследования проводились в соответствии с принципами общей морфометрии и утвержденными методическими рекомендациями [Автандилов Г.Г., 1996]; 5) статистический метод: объем исследуемой выборки определен по методике К.А. Отдельновой с уровнем точности, обозначенным как «ориентировочное знакомство» и уровнем значимости  $p < 0,05$ , что соответствует объему выборки не менее 44 случаев [Отдельнова К.А., 1980]; полученные числовые значения обрабатывали методом вариационной статистики в программе Microsoft Excel 2016. В каждой из групп сравнения рассчитывали среднее арифметическое, ошибку среднего, медиану с 25 и 75 перцентилями (нижний и верхний квартили). Нормальность распределения устанавливали с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для параметров, имеющих нормальное распределение, результаты представлены как  $M \pm Std$ . При оценке статистической достоверности различий в группах для количественных признаков (при нормальном распределении) использовалось сравнение средних ( $M$ ) с помощью параметрических критериев, судили по величине  $t$ -критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия, соответствующие оценке ошибки вероятности  $p < 0,05$ .

**Третья глава и заключение** посвящены результатам собственных исследований и их обсуждению. Дана характеристика внезапной смерти за исследуемый период. По архивным данным Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы за 2011–2016 годы изучено 2875 судебно-

медицинских документов в случаях ВС ЛМВ. Произведено выборочное исследование 48 трупов в случаях ВС ЛМВ в возрасте от 18 до 44 лет: мужчин – 37 (77,08%) случаев, женщин – 11 (22,93%) случаев. Выполнено исследование медицинской документации, изучены прижизненные диагнозы, данные лабораторных исследований и консультаций врачей. Проведен анализ факторов, предшествующих смерти (физическая нагрузка, алкогольная интоксикация, ОРВИ). Эпидемиологический анализ архивного материала экспертных документов позволил констатировать, что случаи ВС ЛМВ постоянно встречаются в экспертной практике (I группа). Средний возраст среди мужчин составил  $25,19 \pm 0,79$  лет (мин. 18 лет, медиана 26 лет, макс. 32 года, 25%-й перцентиль 21 год, 75%-й перцентиль 29 лет), у женщин  $28,09 \pm 1,79$  лет (мин. 18 лет, медиана 29 лет, макс. 34 года, 25%-й перцентиль 24,5 года, 75%-й перцентиль 33,5 года). Динамика количества случаев внезапно умерших граждан за анализируемые годы по данным Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы представлена на рисунке 2.

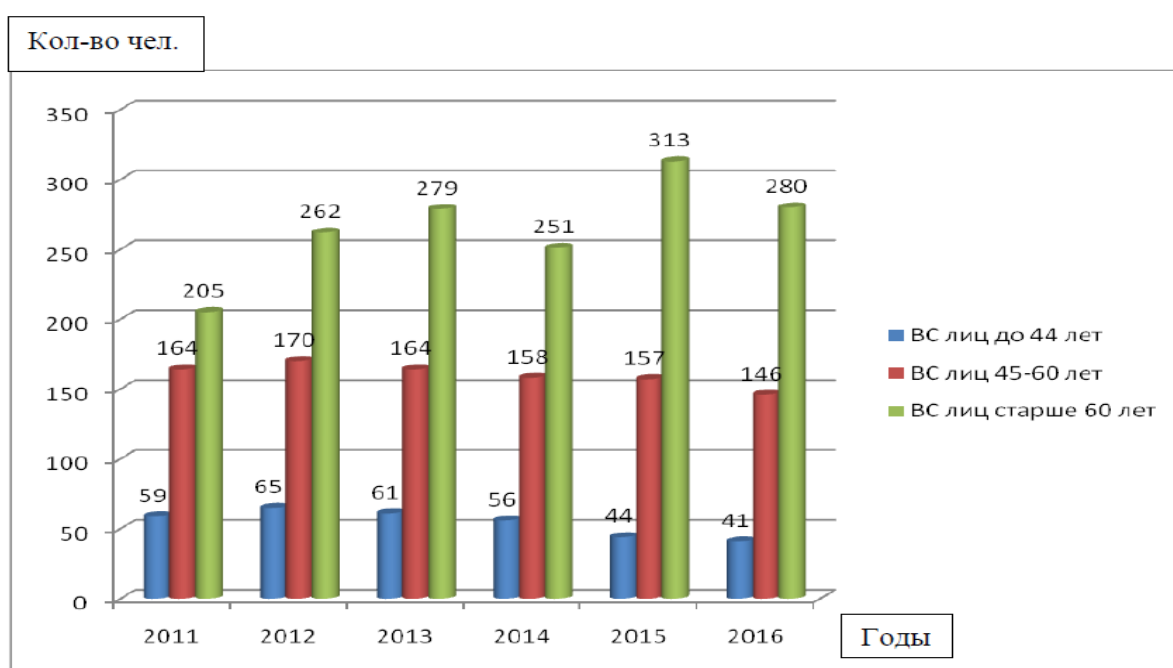


Рисунок 2 – Динамика внезапно умерших граждан за 2011–2016 гг. по данным Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы

Местом наступления смерти чаще всего являются дом, квартира, а также общественные места — школы, учебные заведения и места спортивных занятий. При выборочных аутопсиях ВС ЛМВ установлен астенический тип конституции в 97,4% случаев, который был определен по следующим признакам: высокий рост

(185,62±0,28 см), удлиненная грудная клетка с острым эпигастральным углом, слабо выраженная подкожная жировая клетчатка (толщина 0,3-1,0 см), вес меньше возрастной нормы (индекс массы тела 17,62±0,24 кг/м<sup>2</sup>), узкие плечи.

Выявлены патологические изменения со стороны грудины, позвоночника, конечностей, стоматологического статуса и внутренних органов, которые соответствовали стигмам дисплазии соединительной ткани. Эти изменения костно-суставной системы были обозначены как скелетопатия. Анализ патологических изменений костей скелета позволил выделить следующие группы: преобладание изменений в строении грудины (1-я группа), позвоночника (2-я группа), конечностей (3-я и 4-я группы) и стоматологического статуса (5-я группа) (рис. 3).



Рисунок 3 – Признаки скелетопатии, выявленные при анализе экспертных случаев смерти лиц молодого возраста (в % от общего числа исследованных, N=48)

Практически во всех случаях ВС ЛМВ было отмечено сочетание признаков астенической конституции и скелетопатии - **астеническая скелетопатия**. Выявлена корреляционная связь между ВС лиц молодого возраста и астенической скелетопатии на фоне воздействия экстремальных факторов (физическая нагрузка, психоэмоциональный стресс и перенесенного инфекционного заболевания).

Установлены общие закономерности морфофункциональных изменений аорты, сонных, мозговых, коронарных и почечных артерий, которые зависели от множества

факторов, в том числе особенностей конституции, калибра сосуда, его анатомо-топографической локализации и оболочек. Патологические изменения в сосудах в виде гипоплазии, повышенной извитости, наличия многочисленных сужений и расширений сосудов. Диаметр аорты в нисходящем отделе варьировал от 20 до 35 мм (в норме 40–50 мм), уменьшилась толщина стенки. В среднем данный морфометрический показатель для мужчин составил  $25,0 \pm 0,5$  мм, для женщин  $24,0 \pm 1$  мм. Среди сосудистых аномалий наиболее частым было отхождение левой или обеих коронарных артерий от легочной артерии; отхождение левой коронарной артерии от правого синуса Вальсальвы, отхождение правой коронарной артерии от левого синуса Вальсальвы. Среди находок было удвоение почечной артерии, чаще одностороннее, наличие дополнительной артерии и мелких аневризм; расщепление аорты в нисходящем отделе на два равных по диаметру сосуда – «двуствольная» аорта (рис. 4).

Практически на всех изученных сосудах определялись аневризмы, отличающиеся различной анатомо-топографической локализацией, конфигурацией, видом, размерами и формой.

Показано, что гистологические изменения стенки сосудов при ВС ЛМВ носят системный характер. Прежде всего, изменяется форма просвета сосудов. Часто имеет место его сужение. Наибольшие изменения выявлены в относительно мелких ветвях коронарных, мозговых и почечных артерий. Определено утолщение наружной оболочки коронарных артерий и их ветвей, в меньшей степени — аорты и мозговых сосудов.

Эластичные волокна в наружной оболочке располагались неупорядоченно и окрашивались неравномерно. В области *vasa vasorum* наблюдались скопления тканевых базофилов с примесью лимфоцитов. В средней оболочке уменьшилась толщина эластических мембран.

Описанные трансформации структуры сосудов сердца, формируют морфологический субстрат для развития аритмогенного синдрома и других фатальных осложнений. В периадвентициальных отделах ветвей венечной артерии определялась мелкоочаговая лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация с одиночными фибробластами, что является маркером продуктивного воспаления и может объяснить утолщение стенки за счет разрастания рыхлой соединительной ткани.

Коллагеновые и эластические волокна, с признаками структурной дезорганизации в виде истончения, фрагментации и распада на тонкие фибриллы, частично замещались соединительной тканью; выявлено большое количество мукополисахаридов и кист, частично заполненных гликозаминогликанами; гладкомышечные клетки (ГМК) располагались неравномерно, неупорядоченно и разнонаправлено. Их количество сократилось (гипотрофия), а оставшиеся клетки имели выраженные дистрофические изменения.

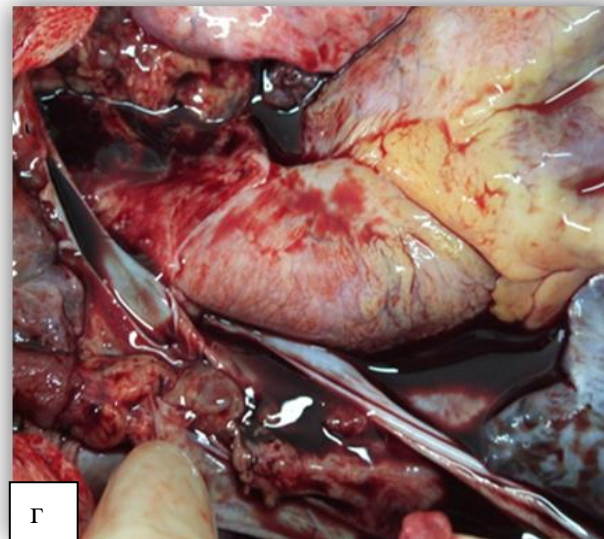
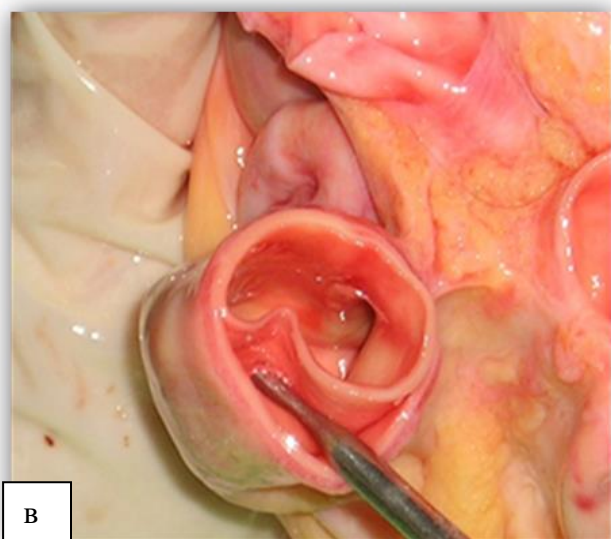


Рисунок 4 – Изменения в аорте: а – нарушение строения стенки восходящего отдела аорты; неравномерное истончение с едва различимой деформацией просвета; б– гипоплазия брюшного отдела аорты ( $d=1,6$  см); в – «двуствольная» аорта; г – разрыв синуса Вальсальвы

В миоцитах выявлялись пикнотичные ядра и вакуолизирующая цитоплазма; стабильно определялись группы некротизированных ГМК, зоны очаговой пролиферации и множественные разнокалиберные полости, окруженные аморфным веществом (рис. 5).

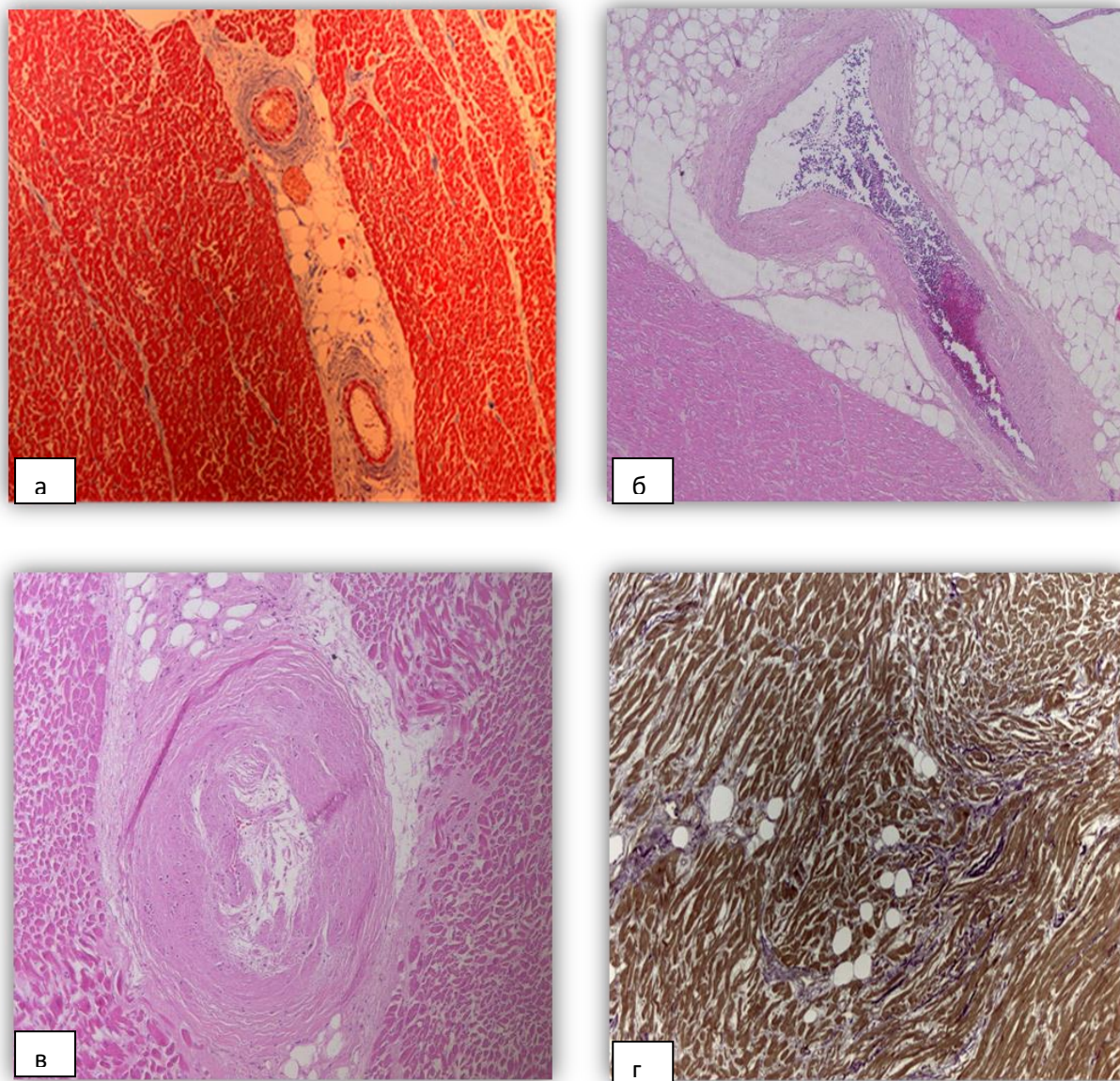


Рисунок 5 – Коронарные артерии при ВС ЛМВ: а – фиброз интрамуральных мелких артерий сердца, окр. по Массону,  $\times 100$ ; б – резкая деформация ветви венечной артерии, окр. гематоксилином и эозином,  $\times 50$ ; в – полное сужение просвета интрамуральной ветви венечной артерии за счет склероза интимы, окр. геатоксилином и эозином,  $\times 50$ ; г – межмышечный склероз вследствие длительного сужения на уровне мелких артерий, окр. по Ван Гизону,  $\times 50$

Во внутренней оболочке изученных сосудов были выявлены участки неравномерного истончения эластических волокон с признаками фрагментации и потери



извитости. Для внутренней оболочки характерны набухание, пролиферация клеток эндотелия, глыбки гиалина с формированием пристеночных интраваскулярных тромбов. При импрегнации нитратом серебра в наружной оболочке артериол обнаружено снижение количества аргирофильных волокон, в некоторых из них определены выраженные признаки аргирофилии.

При иммуногистохимическом исследовании в наружной оболочке изученных сосудов определена экспрессия с p53 и ICAM-1, показан выраженный медионекроз с образованием полостей. Наличие экспрессии белка p53 и ICAM-1 свидетельствует о неблагоприятных изменениях в эндотелии сосудов и их «преждевременном» старении [Земцовский Э.В. и соавт., 2016]. Надо полагать, что имеет место дисфункция эндотелия и снижение устойчивости сосудов к стрессу, что занимает одну из ключевых позиций в танатогенезе внезапной смерти лиц молодого возраста.

Помимо экспрессии белка p53 и ICAM-1 был выявлен воспалительный инфильтрат в стенке артериального сосуда из клеток, положительных к CD45, CD3, CD20 и CD68. Наличие данных биомаркеров свидетельствует о васкулопатии изученных сосудов. Выявленные единичные лимфоциты с экспрессией p53 в воспалительном инфильтрате стенки аневризмы сосудов указывают на роль апоптоза в разрушении эластических волокон, что подтверждается экспрессией ФНО- $\alpha$  и ICAM-1 в vasa vasorum и наружной оболочке. Отмечены распространенная фрагментация коллагеновых и эластических волокон, образование кистозных полостей, размеры которых нередко достигают 500 мкм. В ряде случаев имела место мышечная гиперплазия и эктазия vasa vasorum. Определены закрученные в клубок vasa vasorum с неравномерными сужениями или мешковидными расширениями. Граница между внутренней и средней оболочками, например, в коронарных артериях и их ветвях, часто не определялась; отрogi основного вещества распространялись в толщу средней оболочки. В средней оболочке сосудов выявлено большое количество мукополисахаридов и пучков коллагеновых волокон, которые имеют иррегулярное строение. Разнонаправленная ориентация ГМК подтверждается при экспрессии SMA. С помощью реакции на эластин показана выраженная фрагментация эластических волокон. Внутренняя эластическая мембрана потеряла присущую ей извитость, выглядела слегка истонченной с участками фрагментации и гомогенизации. ICAM-1 определялся в средней оболочке. Во

внутренней оболочке наблюдались очаги склероза и глыбки гиалина. Со стороны просвета артериального сосуда отмечены набухание и пролиферация клеток эндотелия. Также ICAM-1 определялся в эндотелии (рис. 6).

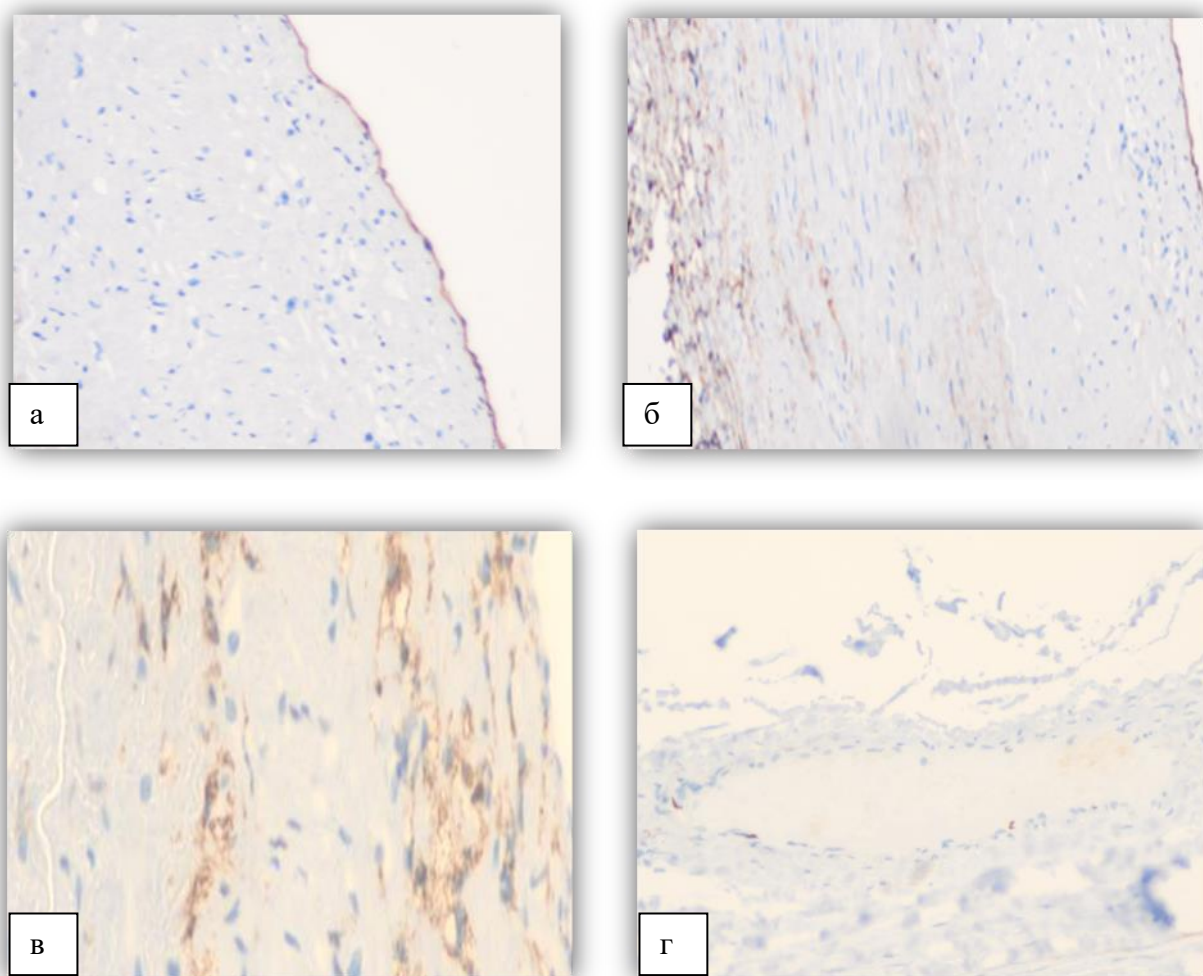


Рисунок 6 – Иммуногистохимическое исследование артерий при ВС ЛМВ: положительная экспрессия с антителами к ICAM в эндотелии, а –х 200; в наружной оболочке, б – х100 — vasa vasorum; в – положительная экспрессия с антителами к CD68 в эндотелии, х200; г – положительная экспрессия p53 одиночных клеток в vasa vasorum, х50

Такие патологические признаки, как плазматическое пропитывание, миксоматозный отек, фрагментация, фибриноидный некроз, деструкция базальной мембраны и гиперплазия гладких миоцитов, формируются в течение длительного периода при периодических подъемах давления в результате артериальной гипертензии. Миксоматозная дегенерация сосудов, имеющая сходные признаки с медионекрозом, связана с транзиторным одномоментным нарушением проницаемости сосуда и плазматическим пропитыванием без длительного действия высокого артериального

давления. На основании существующих представлений можно объяснить феномен формирования миксоматозной дегенерации внутренней и средней оболочках, однако фиброз наружной оболочки и внутренней, как таковой, еще ждет своего обоснования.

Обеднение сосудистой стенки коллагеновыми волокнами и гиперэластоз являются непосредственной причиной снижения эластических свойств артерий и роста емкостных параметров, приводящих к спонтанным разрывам аорты и мозговых сосудов.

Описанная в работе патология соединительной ткани в виде астенической скелетопатии устойчиво ассоциируется с морфологическими изменениями сосудов.

На основании выполненных исследований для диагностики ВС лиц молодого возраста предложен комплексный подход изучения морфофункциональных изменений сосудов с учетом их калибра, анатомической локализации и оболочек, что существенно расширяет возможности судебно-медицинской диагностики ВС ЛМВ и позволяет аргументировано ответить на многие вопросы, интересующие судебно-следственные органы.

Выявленные закономерности и некоторые отличия морфофункциональных изменений сосудов могут быть рекомендованы как дополнительные критерии судебно-медицинской диагностики внезапной смерти. Также описанные признаки астенической скелетопатии могут быть использованы клиническими врачами при плановых осмотрах в школах и вузах для профилактики внезапной смерти.

## **ВЫВОДЫ**

1. Внезапная смерть лиц молодого возраста постоянно встречается в судебно-медицинской практике (10,18% – 14,76% от общего числа внезапно умерших); в 77% преобладают мужчины; средний возраст для умерших мужского пола составил —  $25,19 \pm 0,79$  лет, женского —  $28,09 \pm 1,79$  лет; установлены основные факторы риска внезапной смерти у лиц молодого возраста, включающие чрезмерную физическую активность, психоэмоциональный стресс, перенесенные инфекционные заболевания и приём алкоголя.

2. Определены общие закономерности морфофункциональных изменений изученных сосудов:

- гипоплазия, повышенная извитость, участки сужений или расширений, аневризмы и мальформации;
- истончение, недостаток количества и фрагментация коллагеновых волокон с их замещением соединительной тканью;
- гипотрофия, очаговая пролиферация и обширный некроз гладкомышечных клеток;
- миксоматозная дегенерация, наличие мукополисахаридов, формирование множественных кистообразных полостей, заполненных гликозаминогликанами, кистозный медиальный некроз;
- воспалительный инфильтрат, положительный к CD45, CD3, CD20 и CD68, единичные лимфоциты с экспрессией p53.

3. Выявлены отличия морфофункциональных изменений сосудов в зависимости от их калибра, анатомо-топографической локализации и конкретной оболочки сосудистой стенки:

- наибольшие изменения наружной оболочки (дезорганизация эластической мембраны, утолщение, ее мозаичная фрагментация, воспалительный инфильтрат, положительный к CD45, CD3, CD20, CD68) определяются в коронарных сосудах и их ветвях;
- в средней оболочке коронарных, мозговых и почечных артерий и их ветвях определено большое количество мукополисахаридов и дистрофические изменения гладкомышечных клеток; в других сосудах эти признаки выражены не столь значительно;
- внутренняя оболочка изученных сосудов в виде изменения эластических волокон в виде их неравномерного истончения и набухания, пролиферация клеток эндотелия с формированием интраваскулярных тромбов, что в большей степени характерно для коронарных и мозговых артерий;

4. С целью совершенствования диагностики внезапной смерти лиц молодого возраста разработаны дополнительные судебно-медицинские критерии, проявляющиеся в виде астенического телосложения; гипоплазии и аневризм аорты и крупных артерий; дистрофических, некробиотических и некротических изменений эластических мембран.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Настоящие практические рекомендации предназначены для судебно-медицинских экспертов Бюро судебно-медицинской экспертизы при проведении экспертиз трупов в случаях внезапной смерти лиц молодого возраста. На основании проведенного научного исследования, с учетом полученных результатов предлагается следующая последовательность исследования трупов:

На **первом этапе** необходимо тщательно изучить медицинские документы, направления или постановления следственных органов и составить план вскрытия. Особое внимание стоит обратить на обстоятельства наступления смерти, место обнаружения трупа. Наличие сведений о повышенной физической нагрузке непосредственно перед смертью надо считать одним из предварительных (дополнительных) критериев проведения расширенного судебно-медицинского исследования трупа.

На **втором этапе** выполнить антрометрию и взвешивание трупа. При наружном исследовании обращают внимание на наличие или отсутствие признаков скелетопатии: искривление позвоночника, деформация конечностей, грудины, уплощенную форму грудной клетки с наличием острого эпигастрального угла и увеличенным расстоянием межреберных промежутков, диастема. Наличие астенического типа телосложения предполагает расширенный объем внутреннего исследования при проведении судебно-медицинской экспертизы трупа внезапно умерших лиц молодого возраста.

При внутреннем исследовании особое внимание обращают на наличие или отсутствие особенностей в макроскопическом строении и расположении органных артерии. Гипоплазия аорты и крупных артерий наиболее частый признак внезапной смерти лиц молодого возраста. Забор биологического материала на гистологическое исследование предполагает изъятия образцов от пяти артериальных сосудов: аорты, сонных, мозговых, венечных и почечных артерий.

На **третьем этапе** проводится гистологическое исследование биологического материала с использованием стандартных методов окраски и дополнительных окрасок на структуры сосудистой стенки (по Ван Гизон, по Маллори, по Массон, орсеином). При изучении препаратов обратить внимание на морфологию оболочек сосудов. Основные морфологические признаки миксоматозной дегенерации отмечены в средней и

внутренней оболочках аорты и крупных сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста. Характерны различные дистрофические, некробиотические и некротические изменения эластических мембран в виде их набухания, разволокнения, фрагментации и истончения с явлениями гиперэластоза, комкования и дисхромии.

На **четвертом этапе** выполняется иммуногистохимическое исследование со следующими первичными антителами: гладкомышечный актин (SMA) (клон 1A4, Dako), CD45 (клон 2B11+PD7/26, Dako), CD3 (клон F7.2.38, Dako), CD68 (клон 514H12, Leica), p53 (клон DO-7, коллаген I, коллаген III, CD20, эластин, p53, ФНО- $\alpha$ , ICAM-1, Dako). Для внезапной смерти лиц молодого возраста характерна экспрессия CD68 и p53 в стенке коронарных артерий.

Судебно-медицинская диагностика причины внезапной смерти лиц молодого возраста основывается на оценке, результатов наружного и внутреннего исследований, результатов дополнительных лабораторных исследований, а также обстоятельств наступления смерти.

Предлагаемые рекомендации существенно расширяют возможности судебно-медицинской диагностики ВС ЛМВ и позволяют аргументировано ответить на многие вопросы, интересующие судебно-следственные органы.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Пиголкин Ю.И., Кильдюшов Е.М., Шилова М.А., Боева С.Е., Захаров С.Н., **Глоба И.В.** Судебно-медицинская характеристика внезапной смерти при онкологической патологии. // **Вестник судебной медицины.** – 2016. – Т. 5. – № 2. – С. 8-11.
2. Брико Н.И., Пиголкин Ю.И., Должанский О.В., Шилова М.А., Боева С.Е., **Глоба И.В.** Эпидемиологическая характеристика онкологических заболеваний и показатели смертности. // **Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.** – 2016. – № 3. – С. 4-7.
3. Пиголкин Ю.И., Шилова М.А., Захаров С.Н., Боева С.Е., **Глоба И.В.** Внезапная смерть при онкологической патологии: судебно-медицинская характеристика. // **Вопросы онкологии.** – 2016. – Т. 62. – № 4. – С. 535-541. [**Scopus**]

4. Пиголкин Ю.И., Середа А.П., Шилова М.А., **Глоба И.В.** Внезапная смерть при занятиях спортом у лиц молодого возраста. // Материалы интернациональной научной конференции Scientific Discoveries. Чехия, Карловы Вары – Москва, Россия – 2016. – С. 264-270.
5. Пиголкин Ю.И., Шилова М.А., **Глоба И.В.** Патология сосудов у лиц молодого возраста в аспекте внезапной смерти. // Московская медицина. – 2017. – № S2. – С. 89-92.
6. Пиголкин Ю.И., Шилова М.А., Захаров С.Н., **Глоба И.В.** Сравнительная эпидемиологическая характеристика внезапной смерти при онкологической патологии по г. Москве и Краснодарскому краю за 2005-2015 гг. // **Вопросы онкологии.** – 2017. – Т. 63. – №5. – С.713-717. [Scopus]
7. Пиголкин Ю.И., Шилова М.А., **Глоба И.В.** Патология сосудов в аспекте внезапной смерти лиц молодого возраста и дисплазия соединительной ткани: анатомо-физиологические и морфологические параллели. // **Ангиология и сосудистая хирургия.** – 2017. – Т. 23. – № 1. – С. 36-42. [Scopus]
8. Пиголкин Ю.И., Шилова М.А., **Глоба И.В.** Судебно-медицинская оценка внезапной смерти лиц молодого возраста при дисплазии соединительной ткани. // **Сеченовский вестник.** – 2018. – № 1 (31). – С. 19-27.
9. Шилова М.А., Друк И.В., **Глоба И.В.** Изменения сосудистого русла головного мозга при внезапной смерти лиц молодого возраста. // **Судебно-медицинская экспертиза.** – 2018. – Т. 61. – № 1. – С. 55-59. [Scopus]
10. Пиголкин Ю.И., Кактурский Л.В., Шилова М.А., **Глоба И.В.** Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти лиц молодого возраста. М.: 2018. 98 с.
11. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В., Рева Г.В., Шилова М.А., **Глоба И.В.** Морфофункциональные изменения сосудов при внезапной смерти у лиц молодого возраста. // **Судебно-медицинская экспертиза.** – 2019. – Т. 62. – № 3. – С.9-11. [Scopus]
12. Пиголкин Ю.И., Шилова М.А., **Глоба И.В.**, Севергина Л.О., Коровин И.А. Патология экстра- и интрацеребральных сосудов у лиц молодого возраста в аспекте внезапной смерти. // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2019. – Т. 119 – № 1. – С. 64– 68. [Scopus]

13. Pigolkin Y. I., Shilova M. A., **Globa I.V.** and Osama Mohammed AlMadani Causes of sudden cardiac death in Moscow. // **Egyptian Journal of Forensic Sciences.** – 2019. – 9:9. – P.1-6. [**Scopus**]
14. Пиголкин Ю.И., Шигеев С.В., Горностаев Д.В., **Глоба И.В.** Судебно-медицинская диагностика изменений сосудов различного типа при внезапной смерти лиц молодого возраста. // Премия города Москвы в области медицины. Сборник тезисов научных работ, представленных на присуждение премии в 2019 году под редакцией А.И. Хрипуна. – 2019. – С. 30.

#### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВС – внезапная смерть

ГМК – гладкомышечные клетки

ДСТ – дисплазия соединительной ткани

ЛМВ – лица молодого возраста

Росстат – Федеральная служба государственной статистики