

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*



Коломоец Ирина Анатольевна

**Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти лиц со  
стентированными артериями сердца**

3.3.5. Судебная медицина

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент  
Березовский Дмитрий Павлович

Москва – 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. Современное состояние экспертизы внезапной сердечной смерти лиц после стентирования коронарных артерий .....	18
1.1 Сведения об этиологии, патогенезе, эпидемиологии ишемической болезни сердца, как одной из основных причин внезапной смерти .....	18
1.2 Краткие сведения о хирургическом лечении ишемической болезни сердца....	20
1.3 Характеристика стентов для эндоваскулярного протезирования коронарных артерий.....	21
1.4 Ранние и поздние осложнения при стентировании коронарных артерий и их причины.....	23
1.5 Генетическая предрасположенность к рестенозу .....	29
1.6 Иные сведения о стентах, способы и методы исследования коронарных сосудов со стентами .....	32
1.7 Исследование рестеноза в эксперименте .....	33
ГЛАВА 2. Материал и методы исследования .....	36
2.1 Материал исследования .....	36
2.2 Дизайн исследования .....	36
2.3 Методы исследования.....	40
2.3.1 Секционное исследование .....	40
2.3.2 Гистологический метод .....	41
2.3.3 Генетическое типирование биологического материала .....	42
2.3.4 Статистический метод .....	43
ГЛАВА 3. Клинико-лабораторная и судебно-медицинская характеристика пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий и внезапно умерших граждан с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца» .....	45
3.1 Судебно-медицинская характеристика внезапно умерших граждан с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца» по данным ГБУ Бюро судебно-медицинской экспертизы Ростовской области .....	45

3.2 Половозрастная характеристика, клинико-лабораторные показатели пациентов с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца», подвергшихся интервенционному методу лечения (стентированию коронарных артерий) в срочном (ургентном) и плановом порядке .....	51
3.2.1 Клинико-лабораторная характеристика пациентов, прооперированных в ургентном порядке в связи с развившимся Острым коронарным синдромом .....	52
3.2.2 Клинико-лабораторная характеристика пациентов, прооперированных в плановом порядке в связи с наличием заболевания Ишемической болезни сердца.....	59
3.3 Анализ полученных результатов судебно-медицинского исследования внезапно умерших от Ишемической болезни сердца.....	66
3.3.1 Морфологическая характеристика внезапно умерших граждан с диагнозом Ишемическая болезнь сердца без наличия стента в просвете коронарных артерий.....	66
3.3.2 Морфологическая характеристика умерших граждан с наличием стента в просвете коронарных артерий .....	70
3.4 Сезонность проявления Ишемической болезни сердца, Острого коронарного синдрома.....	76
3.5 Клинико-экспертные наблюдения неблагоприятных исходов у пациентов со стентированными коронарными артериями .....	83
Наблюдение 1 .....	83
Наблюдение 2 .....	88
ГЛАВА 4. Критерии оптимизации посмертной диагностики и алгоритм судебно-медицинского исследования трупов внезапно умерших граждан с имплантированными стентами в просвете артерий сердца.....	92
Заключение .....	111
Выводы .....	119
Практические рекомендации.....	121
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	125

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают первое место в статистике болезней и смертей в экономически развитых странах. Данная патология считается основной причиной внезапной смерти у 40% мужчин среднего возраста, у женщин - второй после опухолей [10]. Изучение острых форм ишемической болезни сердца (ИБС) по-прежнему остается актуальным как для врачей клинического профиля, так и для судебно-медицинских экспертов. Ежегодно в экономически развитых странах от острого коронарного синдрома (ОКС), как острой формы ИБС, умирают 17,5 миллионов человек [14]. В Российской Федерации смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 1462 человека на 100 тыс. жителей в год и считается одной из самых высоких в мире [15]. Сердечно-сосудистая патология встречается в Российской Федерации в 6 раз чаще, чем в развитых странах Европы, США и Японии [16, 21].

Основной причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) считается остро развившийся коронарный синдром, обусловленный атеросклеротическим поражением артериальных сосудов сердца и их тромбированием. За последние десятилетия предложено множество способов (методов) хирургического лечения атеросклеротического стеноза венечных артерий. Одним из них является коронарная ангиопластика, направленная на восстановление просвета артерии путем введения баллонного катетера Фогарти. Первая такая успешная процедура была произведена в 1977 году в Цюрихе: так началась новая глава в лечении ИБС [33]. Тем не менее, послеоперационные осложнения, такие как деламинация (расслоение) артериальной стенки и повторяющиеся стенозы (рестенозы), побудили ученых к поиску методов, направленных на улучшение результатов и безопасности данной процедуры. Было предложено использовать короткие металлические цилиндры, известные как стенты. При введении в просвет сосуда

каркас, образованный стентом, поддерживает сосуд в раскрытом состоянии. По мнению А. Farb и соавт. (2002) использование этих имплантатов значительно повысило результативность пластической операции на сосудах [49], что было подтверждено многочисленными экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями [84, 131, 132]. Современный рынок медицинских товаров предлагает разнообразные виды стентов, обладающих различными характеристиками, главными из которых являются метод расширения суженного коронарного сосуда, форма и технология производства [128]. Стенты должны соответствовать определенным требованиям, установленным для медицинских изделий. Биомеханические и биохимические характеристики, гарантирующие безопасность использования, высокая стабильность и максимальная эффективность в применении: все это значимые характеристики, на которые стоит обращать внимание при выборе модели стента. Важно также, чтобы стенты не представляли угрозы для жизни и здоровья пациента, были доступны для покупки и просты в выполнении процедуры [138, 148].

Внезапная сердечная смерть, обусловленная атеросклеротическим поражением коронарных артерий, не утратила своей актуальности для судебно-медицинских экспертов. Такая смерть по-прежнему остается подозрительной на насильственную, особенно при наступлении летального исхода в условиях неочевидности. Обнаружение имплантированного стента в просвете коронарной артерии у внезапно умершего гражданина вызывает определенные затруднения со стороны судебно-медицинского эксперта в интерпретации полученных морфологических данных. На сегодняшний день нет четкого представления об объеме проведения морфологических исследований в таких случаях [87, 103]. С учетом того, что острый коронарный синдром во многом обусловлен обтурацией тромбом просвета коронарного сосуда, в том числе и содержащего имплантированный стент, нет четкого представления о необходимости и объеме проведения молекулярно-генетического исследования на предмет носительства однонуклеотидных полиморфизмов в генах кандидатах наследственной предрасположенности к повышенному тромбообразованию. Не менее актуальным

остается вопрос о судебно-медицинских критериях, объективизирующих возможные дефекты оказания медицинской помощи в случаях имплантации стента в просвет коронарной артерии.

### **Степень разработанности темы исследования**

Исследование внезапной смерти относится к компетенции судебно-медицинского эксперта, играет ключевую роль, так как любая смерть, наступившая в условиях неочевидности, является подозрительной на насильственную [13, 37]. Случаи ненасильственной смерти в последнее время представляют основной объем работы судебно-медицинских экспертов танатологического отдела Бюро судебно-медицинской экспертизы в РФ [72]. Нозологические формы заболеваний, ставших причиной внезапной смерти, зависят от возраста умершего [23, 40, 155]. По существу, все случаи внезапной смерти можно подразделить на две большие группы, где причина смерти обусловлена патологией сердечно-сосудистой системы и патологией иных органов и систем. По наличию или отсутствию морфологических специфических признаков случаи ВСС можно подразделить на функционально индуцированные и с явными специфическими морфологическими признаками [153]. Независимо от возраста внезапно умершего гражданина в структуре причин внезапной смерти преобладают случаи с патологией сердечно-сосудистой системы, что закономерно получило название «внезапной сердечной смерти». Понятие внезапной и неожиданной смерти не является идеальным, поскольку термин «неожиданная» подразумевает смерть, наступившую на фоне видимого (мнимого) благополучия или после проявления не специфичных, кратковременных симптомов болезни. Как следствие, информация о состоянии здоровья соответствующего лица имеет большое значение для экспертной оценки, но часто у родственников и у лечащих врачей отсутствуют такие всесторонние знания о человеке, который умер [39]. Временная оценка «внезапности» часто является в высшей степени субъективной. Для ВСС в качестве критерия можно использовать сведения о процессе умирания

(если он известен) путем измерения периода от появления первых сердечных симптомов до клинически установленной смерти. Поскольку многие случаи ВСС происходят вне лечебного учреждения, а свидетели отсутствуют, концепция внезапной смерти проблематична в ее применении. Во многих случаях нет достоверной информации ни о начале симптомов, ни о времени наступления смерти.

В детском, юношеском и молодом возрасте случаи ВСС являются редкими, в основном представлены синдромом внезапной смерти новорожденного или ребенка с врожденными заболеваниями сердца и сосудов, нарушениями сердечного ритма вследствие генетических мутаций или полиморфизмов [59, 61]. Из приобретенных заболеваний ССС в этом возрасте причиной смерти могут быть миокардиты различной этиологии [80]. В зрелом, пожилом и старческом возрасте причиной внезапной смерти, как правило, является ИБС или инсульт [25, 26, 85]. Морфология различных форм ИБС, ее посмертная диагностика достаточно хорошо изучена [2, 48, 54]. Тем не менее, морфологические критерии ВСС после проведенного инвазивного лечения ИБС в судебно-медицинском аспекте требуют своего дальнейшего исследования.

Успешно проведенная имплантация стента не гарантирует отсутствие осложнений. Ответная чрезмерная реакция ткани на механическое расширение просвета артерии имплантатом может привести к неблагоприятному исходу. Одним из осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде при имплантации стентов является тромбоз просвета как самого импланта, так и непосредственно расположенного за ним сегмента коронарной артерии. В случаях внезапной смерти пациента в различные сроки послеоперационного периода возникает вопрос о причинно-следственной связи наступления смерти с проведенным хирургическим вмешательством, что является предметом судебно-медицинской экспертизы.

Вместе с тем, в специальной литературе отсутствуют публикации, в которых были бы освещены вопросы установления причины смерти внезапно скончавшегося пациента с имплантированными стентами коронарных артерий,

особенно в условиях неочевидности, частоты и сроков развития тромбоза в просвете стента в зависимости от его конструктивных особенностей или состояния прилежащего за ним на отдалении сосуда, а также наличие генетически обусловленной предрасположенности к тромбообразованию.

Особые сложности возникают при проведении комиссионных судебно-медицинских экспертиз в случае оценки качества оказания медицинской помощи (п.5 Приложения № 29 Приказа Минздрава России от 25.09.2023 № 491 «Об утверждении Порядка проведения судебно-медицинской экспертизы» Зарегистрировано в Минюсте России 24.10.2023 № 75708) [41] после установки стента в просвет коронарной артерии в ранние послеоперационные периоды. Отсутствие таких исследований в ряде случаев затрудняет экспертную оценку при установлении взаимосвязи между имплантированным в просвете сосуда стентом и смертью.

В связи с этим тема изучения внезапной смерти лиц с имплантированными стентами и диагностика причин смерти являются актуальными и своевременными.

### **Цель и задачи исследования**

Оптимизация судебно-медицинской диагностики причины внезапной смерти лиц с имплантированными стентами коронарных артерий на основе комплексного клинико-лабораторного и морфологического исследований.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи исследования:

1. Изучить частоту встречаемости, количественные и качественные характеристики внезапной сердечной смерти по данным ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» за три года.
2. Провести анализ клинико-лабораторных исследований у лиц с инвазивным лечением ИБС в виде стентирования коронарного сосуда в плановом

и срочном порядке для определения диагностически значимых показателей в рамках последующей судебно-медицинской оценки.

3. Установить морфологические изменения миокарда в зоне стентирования сосуда в послеоперационном периоде на основе комплекса исследований.

4. Определить частоту носительства однонуклеотидных полиморфизмов генов кандидатов наследственной предрасположенности к повышенному тромбообразованию у внезапно умерших граждан в условиях неочевидности с имплантированными стентами коронарных артерий и без них.

5. На основе результатов проведенных исследований разработать научно обоснованные критерии оптимизации посмертной диагностики внезапной смерти лиц с имплантированными стентами в просвете артерий сердца.

6. Разработать алгоритм судебно-медицинского исследования трупов внезапно умерших граждан с имплантированными стентами в просвете артерий сердца.

### **Научная новизна**

Проведено медико-социальное исследование пациентов с ИБС, подвергшихся хирургическому лечению с использованием различных конструкций стента и сравнение с данными о внезапно умерших граждан с диагнозом ИБС с наличием и без наличия стентированных артериальных сосудов сердца.

Выполнен анализ объема применяемых клиничко-лабораторных исследований у лиц с инвазивным лечением ИБС в виде стентирования коронарных сосудов, определены значимые показатели для судебно-медицинской оценки.

Изучена клиничко-анатомическая характеристика, диагностическая значимость морфологических маркеров в зоне стентирования сосуда в различные сроки послеоперационного периода на основе комплекса исследований.

Обоснован учет морфометрических показателей при гистологическом исследовании участка коронарного сосуда с имплантированным стентом для объективной оценки патоморфоза и формирования судебно-медицинского суждения.

Дана характеристика частоты встречаемости полиморфизмов генов-кандидатов наследственной предрасположенности к повышенному тромбообразованию у внезапно умерших граждан с диагнозом ИБС с наличием стентированного коронарного сосуда или без такового.

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

Установлено, что среди внезапной ненасильственной смерти среди лиц среднего и пожилого возраста, исследованных в Бюро судебно-медицинской экспертизы, преобладает патология сердечно-сосудистой системы – ишемическая болезнь сердца с развившимся острым коронарным синдромом.

Подтверждено, что интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца, обусловленные атеросклерозом коронарных артерий, восстанавливают адекватное кровоснабжение сердечной мышцы и увеличивают продолжительность жизни пациента, но не исключают в последующем развитие острого коронарного синдрома с наступлением летального исхода.

Установлены половозрастные, сезонные и суточные закономерности развития острого коронарного синдрома с последующим летальным исходом, дана характеристика клинико-лабораторным показателям для объективной и всесторонней оценки их судебно-медицинским экспертом в рамках проведения экспертизы.

Продемонстрирована важность проведения дифференциального диагностического поиска в установлении причины внезапной смерти после выполненного интервенционного лечения ишемической болезни сердца, что позволяет в рамках проведения судебно-медицинской экспертизы выявить наличие или отсутствие дефекта оказания медицинской помощи, а в случае его

обнаружения установить наличие или отсутствие причинно-следственной связи с наступившей смертью. Таким образом, показана важность установления причинно-следственных взаимоотношений между патологическим процессом, хирургическим вмешательством и последовавшей смертью в различные временные промежутки послеоперационного периода.

Разработаны рекомендации по проведению судебно-медицинской экспертизы внезапной сердечной смерти лиц, умерших в условиях неочевидности в различные сроки проведенного хирургического вмешательства по поводу стентирования коронарных артерий.

Установлены патоморфологические особенности на макро- и микроструктурном уровнях миокарда, коронарных артерий при острой и хронической сердечной недостаточности после хирургической коррекции методом стентирования в различные временные промежутки послеоперационного периода.

Проведено молекулярно-генетическое исследование на предмет носительства однонуклеотидных полиморфизмов в генах-кандидатах наследственной предрасположенности к повышенному тромбообразованию у внезапно умерших граждан с диагнозом ишемическая болезнь сердца, предложенный как дополнительный метод судебно-медицинского исследования трупа в рамках молекулярной аутопсии.

Предложен алгоритм исследования судебно-медицинской диагностики внезапной смерти лиц, подвергшихся хирургическому вмешательству с использованием коронарного стентирования.

Результаты исследования имеют важное значение для совершенствования методов судебно-медицинской диагностики ишемической болезни сердца, а также для повышения эффективности и безопасности медицинских вмешательств при стентировании коронарных артерий, установлении причинно-следственных взаимоотношений между проведенным медицинским вмешательством и последовавшим летальным исходом в различные временные промежутки послеоперационного периода.

## Методология и методы исследования

Работа выполнена на кафедре судебной медицины Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол № 12-24 от 16.05.2024).

Методология исследования основана на системном анализе и базовых принципах биологии, анатомии и морфологии, касающихся развития человеческого организма. Работа проведена с учетом фундаментальных принципов доказательной медицины.

Исследование проведено в VI этапов. На I этапе был выполнен анализ специальной научной литературы по вопросам внезапной сердечной смерти, обусловленной развитием острого коронарного синдрома. На II этапе было проведено медико-социальное исследование случаев внезапно умерших граждан по данным архива Бюро СМЭ. На III этапе исследования изучены клинико-лабораторные данные медицинских карт стационарного пациента с клиническим диагнозом «ИБС», проходивших интервенционное лечение (эндоваскулярное стентирование коронарных артерий) в кардиохирургических отделениях медицинских организаций г. Ростова-на-Дону. На IV этапе выполнено гистологическое исследование кусочков органов и тканей, внезапно умерших от «ИБС», при наличии или отсутствии стентов в просвете коронарной артерии, с изучением различных отделов сердца, используя комплекс гистологических и морфометрических методов. На V этапе исследования проведено генетическое типирование отобранных биологических образцов от групп сравнения на предмет наличия мутаций и полиморфных аллелей в генах-кандидатах наследственной предрасположенности к повышенному тромбообразованию.

Для анализа результатов применялись статистические методы расчета количественных эмпирических данных (VI этап).

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в обосновании актуальности и выборе темы диссертационного исследования, этапов работы, анализе зарубежных и отечественных литературных данных, обобщении полученных результатов, определении цели, задач и самостоятельном планировании дизайна исследования, обосновании примененных методов исследования. Общедолевой вклад автора 95%.

Автором проведено изучение основных клинических, лабораторных, морфологических показателей у пациентов, находившихся на стационарном лечении в связи со стентированием коронарных артерий; изучена сезонность, частота встречаемости, половозрастная характеристика и морфология внезапной смерти граждан, которым был установлен диагноз ИБС по данным танатологического отдела ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» с наличием имплантированных стентов в коронарных артериях и без них, проведена рандомизация по группам и забор гистологического материала, статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных эмпирических данных. Автор принимал участие при проведении морфометрических, биохимических, молекулярно-генетических исследований.

Полученные данные и ретроспективное наблюдение позволили автору лично сформулировать основные положения и выводы диссертации, разработать практические рекомендации, содержащие критерии экспертной оценки в случае внезапной смерти пациента со стентированным коронарным сосудом.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Внезапная сердечная смерть занимает лидирующие позиции среди ненасильственной категории смерти. Интервенционные способы лечения ИБС способствуют восстановлению перфузии миокарда и продлению жизни пациента, однако полностью не исключают наступление внезапной смерти.

2. Результаты клинико-лабораторного и морфологического исследований случаев внезапной смерти пациентов с ИБС со стентированием коронарных артерий позволяют обосновать судебно-медицинское суждение о причине внезапной смерти, наличии или отсутствии взаимосвязи между хирургическим вмешательством, установкой стента и наступившей смертью.

3. Смерть в послеоперационном периоде у пациентов с наличием стента в просвете коронарной артерии, как правило, обусловлена ретромбозом стента.

4. Проведение молекулярной аутопсии у лиц, внезапно умерших в старшей возрастной группе при наличии стентированного сосуда или без такового, является дополнительным методом исследования при отрицательных результатах клинико-лабораторных и морфологических исследований.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Цель, задачи и результаты диссертационного исследования соответствуют паспорту специальности 3.3.5. Судебная медицина, пунктам 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; 7. - Изучение причин и морфогенеза внезапной смерти, совершенствование методов ее диагностики; 8. - Установление причин неблагоприятных исходов медицинской помощи; 14. - Совершенствование судебно-медицинской экспертизы трупов и живых лиц, экспертизы по материалам следственных и судебных дел с целью решения вопросов правоохранительных органов, в том числе в случаях неблагоприятных исходов при оказании медицинской помощи.

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

Основные положения диссертационной работы представлены на VIII Всероссийском съезде судебных медиков с международным участием

«Достижения Российской судебно-медицинской науки XX-XXI столетия: к 100-летию со дня образования современных судебно-экспертных школ» (г. Москва, 21-23 ноября 2018); на Первой научно-практической конференции «Внезапная смерть в молодом возрасте: факторы риска» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (г. Москва, 29 марта 2019); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 55-летию кафедры судебной медицины Медицинского института Российского университета дружбы народов (г. Москва, 20 декабря 2019); на ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше» (г. Москва, 09-11 сентября 2020); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, «Вехи истории Российского Центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования» (г. Москва, 21-22 октября 2021); на X Юбилейной международной научно-практической конференции «Молекулярная диагностика» (г. Москва, 09-11 ноября 2021); на ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше» (г. Москва, 07-09 июня 2022); на научно-практической конференции «Судебная медицина: вопросы, проблемы, экспертная практика» (г. Красноярск, 07-09 сентября 2022); на научно-практической конференции, посвященной 205-летию со дня рождения Дмитрия Егоровича Мина, (г. Москва, 28 апреля 2023).

Высокая степень достоверности результатов работы подтверждается большим объемом исследованного материала, использованием широкого спектра традиционных и современных методов исследования, в том числе современных методик математико-статистической обработки данных.

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры судебной медицины Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, протокол № 9 от 28 февраля 2025 года).

## **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 14 работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном 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; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 2 иные публикации по результатам исследования, 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Объем диссертации составляет 144 страницы текста компьютерного набора. Работа иллюстрирована 19 рисунками и 28 таблицами. Список литературы содержит 159 источников, из них 86 отечественных и 73 зарубежных.

## **Внедрение результатов исследования**

Разработанный комплексный подход к судебно-медицинской оценке внезапной смерти лиц со стентированным коронарным сосудом внедрен в практическую деятельность 1) ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» (г. Ростов-на-Дону); 2) ГБУЗ Ставропольского края «Краевое бюро судебно-медицинской экспертизы»; 3) ГБУ Ростовской области «Патолого-анатомическое Бюро» (г. Ростов-на-Дону).

Данный материал внесен в курсы лекций и практических занятий кафедр: 1) судебной медицины ИКМ ФGAOУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова

(Сеченовский Университета) (г. Москва); 2) патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Хабаровск); 3) судебной медицины и права с курсом ДПО ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Ставрополь), 4) патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону).

Область применения результатов исследования: сосудистая хирургия, патологическая анатомия, судебно-медицинская экспертиза.

### **Благодарности**

Выражаю искреннюю благодарность моему научному руководителю, доктору медицинских наук, доценту, профессору кафедры судебной медицины Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Березовскому Дмитрию Павловичу за наставничество и значимый вклад в работу над диссертационным исследованием, коллективу кафедры судебной медицины Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) за помощь, ценные рекомендации и поддержку.

Хочу выразить чувство глубокой благодарности члену-корреспонденту РАН Пиголкину Юрию Ивановичу за новаторские идеи в разработке научно-обоснованных судебно-медицинских критериев и алгоритма диагностики внезапной смерти лиц с имплантированными стентами коронарных артерий.

## **ГЛАВА 1. Современное состояние экспертизы внезапной сердечной смерти лиц после стентирования коронарных артерий**

### **1.1 Сведения об этиологии, патогенезе, эпидемиологии ишемической болезни сердца, как одной из основных причин внезапной смерти**

Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сердечно-сосудистой системы по-прежнему остается важнейшей проблемой в отечественной медицине.

Заболевания ССС – это группа болезней сердца и кровеносных сосудов, к которым относится ИБС, болезнь сосудов головного мозга, болезнь периферических артерий, ревмокардит, врожденный порок сердца, тромбоз глубоких вен и тромбоз эмболия лёгких [27]. Наиболее часто из перечисленных нозологий ССС в экспертной практике встречается ИБС. Согласно определению ВОЗ, ИБС представляет собой острую или хроническую дисфункцию, возникающую в результате абсолютного или относительного уменьшения снабжения миокарда артериальной кровью [29, 66].

В связи с тем, что заболевания ССС могут сопровождаться фатальными осложнениями, приводящими к внезапной смерти, обозначенная патология является актуальной проблемой и для судебно-медицинских экспертов. Принято считать, что основными причинами сердечно-сосудистых заболеваний являются атеросклероз и/или артериальная гипертензия (АГ). Причем ведущую роль в патогенезе ИБС играет атеросклероз венечных артерий [104, 126, 142], а само течение заболевания принято считать необратимым. В свою очередь, атеротромбоз коронарных артерий чаще проявляется в виде ОКС как возможной причины внезапной смерти.

По определению ВОЗ, к ВСС относятся случаи наступления летального исхода в течение часа от появления признаков заболевания, ставшего его причиной, у лиц с известной или неизвестной сердечной патологией [140, 154].

Некоторые авторы временной промежуток от начала проявления симптомов заболевания до наступления смерти обозначают в пределах 24 часов [17].

ИБС в структуре ВСС составляет в среднем 80%. В молодом возрасте ВСС часто обусловлена наличием различных видов кардиомиопатий [90, 125, 136, 140, 159]. По данным разных исследователей вероятность наступления ВСС у лиц со структурной патологией сердца в течение года в 7,5 раз выше, чем у пациентов без обозначенной патологии сердца [112, 114].

Согласно данным Минздравсоцразвития России, среди населения нашей страны в 2007 г было зарегистрировано 7 155 210 случаев ИБС. За январь-март 2015 г. смертность от ССЗ в Российской Федерации выросла на 5,2 % по сравнению с тем же периодом 2014 года. Причем ИБС выявляется у 70 % мужчин в возрасте после 30 лет и 84 % женщин [27]. В 2021 г. от ССЗ в Российской Федерации скончалось 933 986 россиян, в 2023 году – 831 557 человек [82]. В настоящее время в РФ от ИБС страдают 15–17 % взрослого населения. Смертность от ИБС в нашей стране превышает аналогичный показатель в США в 3 раза и по данным всемирного регистра CLARIFY (The prospective observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary artery disease - CLARIFY) российские больные с диагнозом ИБС моложе, что обусловлено более высокой распространенностью факторов риска и коморбидностью. Смертность населения от ИБС стоит на первом месте. При этом для мужчин доля ИБС в данных о структуре смерти составляет 56,6 %, для женщин – 40,4 %. С.А. Шальнова и соавт. (2013) сообщают, что начало роста численности лиц, страдающих ИБС, приходится на период после Второй мировой войны. Это вполне логично, и объясняется снижением смертности в результате различных травм, ростом благосостояния населения. Хотя стоит отметить, что для некоторых стран рост заболеваемости ИБС прослеживается до настоящего времени и не в полной мере зависит от уровня экономического развития страны [27, 56].

Внезапная смерть человека на фоне кажущегося здоровья не исключает возможность наличия заболеваний с бессимптомным течением, включая сердечную патологию. В таких случаях при исключении насильственного

характера смерти, возникает необходимость в определении заболеваний, которые могут привести к смертельному исходу. В первую очередь действия эксперта должны быть направлены на установление характера патологических изменений ССС, которые могут привести к нарушению сердечного ритма либо ОКН, как непосредственной причине смерти. Также необходимо определить воздействие лекарственных средств, напитков, содержащих алкоголь, как возможные факторы, сопутствующие наступлению смерти. Доказано, что количество случаев ВСС резко повышается с возрастом человека и коррелирует с ростом заболеваемости ИБС. Так, в возрасте 35-40 лет количество случаев ВСС составляет 1 случай на 1000 смертей в год, 2 - на 1000 в возрасте 60 лет, 200 - на 1000 в год в возрасте старше 70 лет [113].

По мнению Р. Heidenreich и соавт. (2011), распространенность ИБС к 2030 г. увеличится на 9,3% [цит по 27].

Несомненно, статистические показатели заболеваемости ССС и ВСС в стране свидетельствуют о необходимости проведения профилактических мероприятий по снижению заболеваемости и разработке лечебно-диагностических методов, направленных на повышение качества жизни граждан (пациентов).

## **1.2 Краткие сведения о хирургическом лечении ишемической болезни сердца**

В настоящее время широкое распространение получило хирургическое лечение ИБС, в основе которого лежит принцип восстановления адекватной перфузии сердечной мышцы эндоваскулярными методами. В историческом (хронологическом) аспекте, принципы хирургического лечения ИБС были высказаны еще в 1916 году румынским профессором Т. Ионеску, применившим для лечения стенокардии симпатэктомию. В 1953 году В.В. Демихов [цит по 20] предложил операцию прямой реваскуляризации миокарда посредством маммарокоронарного шунтирования, которая была выполнена пациенту В.И. Колосовым лишь в 1964 г. В 1962 г. D. Sabiston [62] выполнил

аортокоронарное шунтирование. В 1968 г. R. Favalaro [1] была предложена модернизированная техника аортокоронарного шунтирования, общепринятая в настоящее время.

Andreas R. Gruentzig предложил альтернативой аортокоронарному шунтированию транслюминальную коронарную ангиопластику как менее травматичное (малоинвазивное) хирургическое вмешательство [цит по 47, 116].

Серьезный прогресс в развитии эндоваскулярных методов лечения стенозирующего коронаросклероза наступил с появлением сосудистых стентов. Годом начала стентирования считается 1986 год, когда хирурги U. Sigwart et al. [121] успешно выполнили предложенное оперативное вмешательство. При установке стента, который плотно прилегает к стенке атеросклеротически пораженной интимы, формируется прочный искусственный каркас стенки сосуда, не позволяющий ему спадаться. В.Г. Сейидов и соавт. (2006) отмечают [47], что риск острых коронарных осложнений по заверенным данным конца XX в. при стентировании коронарных артерий составлял порядка 0,5-0,8%.

Однако многие исследователи отмечают, что помимо положительных сторон, хирургический метод лечения ИБС с использованием стента содержит и отрицательные, заключающиеся в развитии перипроцедурной коронарной окклюзии, высокой частоты рестеноза, что в совокупности закономерно приводит к развитию инфаркта миокарда [56, 110, 145].

### **1.3 Характеристика стентов для эндоваскулярного протезирования коронарных артерий**

В настоящее время предлагаются более чем 300 разновидностей коронарных протезов, из которых активно используются более 40. Стенты отличаются по своей архитектуре, виду металлических сплавов, площади покрытия металлом поверхности сосуда, профилю, гибкости, рентгеноконтрастности, способу расправления и характеру лекарственного покрытия. В России производство стентов осуществляется по ГОСТ Р ИСО

25539-2-2012. По длине стенты варьируют от 8 до 38 мм, по диаметру от 2,25 до 6 мм; по дизайну стенты отличаются по форме элементов (сетчатые, тубулярные, проволочные, кольцевые), по материалу - изготовленные из стали, кобальт-хрома, полимерных материалов, по наличию покрытия лекарственными средствами и без такового. В свою очередь, стенты с покрытием могут содержать сиролimus, биолimus и пр., а по способу раскрытия – раскрываются самостоятельно или с использованием баллона [22].

Сравнительная характеристика коронарных стентов различных конструкций представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнительная характеристика коронарных стентов разных конструкций (цитировано по В.Г. Сейидову и соавт, 2006; [47, 56].)

Свойство	Матричный стент Palmaz-Schatz	Проволочный стент Gianturco-Roubin II	Проволочный стент Crossflex
Визуализация	Плохая	Плохая	Хорошая
Гибкость	Плохая	Хорошая	Хорошая
Доступ в боковые ветви	Ограничен	Хороший	Хороший
Укорочение при имплантации	Значимое	Значимое	Небольшое
Эластическое сжатие	Небольшое	Выраженное	Небольшое
Адаптация к поверхности сосуда	Средняя	Хорошая	Хорошая
Пролапс бляшки между перегородками	Незначительный	Выраженный	Незначительный
Подострый тромбоз	Встречается редко	Встречается часто	Встречается редко
Радиальная прочность	Высокая	Небольшая	Высокая

По данным А.Г. Осиева и соавт. (2012), в настоящее время в России широко используются элютинирующие («покрытые») стенты с антипролиферативным покрытием фирмы «Cordis, Johnson & Johnson» (США, стент «Cypher»), которые выполнены из нержавеющей стали с тонким слоем полимера, содержащего сиролимус. Сиролимус (рапамицин) – макролид, выделенный из *Stephomyces higroscopicus*, который нарушает процесс формирования клеточного звена иммунитета [67].

#### **1.4 Ранние и поздние осложнения при стентировании коронарных артерий и их причины**

Все осложнения при выполнении эндоваскулярного оперативного вмешательства с использованием стента в хронологическом порядке следует подразделять на осложнения, возникающие в ходе оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде. Осложнения в послеоперационном периоде в свою очередь делят на ранние и поздние.

По данным Д.Э. Майлен и соавт. (2015) [65], из 2610 прооперированных в плановом порядке в интраоперационном периоде осложнения были выявлены у 200 пациентов (7,7%), из числа которых ведущее место занимали синдром «no-reflow» (41%), диссекция коронарной артерии (35,5%), и в меньшей степени (23,5%) – нарушение ритма сердца.

Развитие синдрома «no-reflow» обусловлено отсутствием адекватного кровотока на уровне тканей после успешной реканализации инфаркт-ответственной артерии и имеет мультифакторную этиологию, включающую повреждение сосудов микроциркуляторного русла или нарушение их регуляции, приводящие к их микроэмболизации с развитием ОКС. Не исключается возможная причина микроэмболизации вследствие неадекватного обезболивания при выполнении оперативного вмешательства [3, 63, 83, 98, 123, 133, 137]. Разграничить один вариант микроэмболизации сосудов микроциркуляторного

русла от другого представляет особые диагностические трудности и требует своего разрешения путем целенаправленного научного исследования.

Диссекция коронарных артерий представляет собой истечение крови из полости сосуда через разрыв интимы с последующим распространением крови между внутренними слоями стенки сосуда. По данным ряда исследователей, такое осложнение встречается меньше чем в 0,1% случаях по отношению к общему числу выполненных операций подобного типа. Основной причиной диссекции коронарных артерий считается механическое повреждение атеросклеротической бляшки или интимы сосуда. В классификации, предложенной Национальным институтом болезней сердца, легких и крови (США), выделяют шесть типов диссекции коронарных артерий: тип А – представляет собой небольшую нечеткость в просвете коронарной артерии при протекании по ней контрастного вещества; тип В – характеризуется формированием ангиографической картины двойного просвета внутри артерии; тип С – характеризуется задержкой контрастного вещества в стенке коронарной артерии при нормальном качестве антероградного кровотока; тип D – диагностируется наличием спирального дефекта заполнения сосуда контрастным веществом; для типа E свойственно формирование облакообразных дефектов наполнения, а тип F представляет собой окклюзию с признаками расщепления сосуда и тромбом [5, 102].

В.Н. Артемьев и В.Ш. Ишметов (2017) [5] отмечали, что на сегодняшний день отсутствует тактика дальнейшего оперативного вмешательства при наличии диссекций и, как следствие, затруднительна и судебно-медицинская оценка смерти пациента, обусловленного диссекцией коронарных артерий.

Редким осложнением оперативного вмешательства является образование гематомы межжелудочковой перегородки. Количество публикаций по данному осложнению незначительно. R. Khameneh-Bagheri, R. Jafarzadeh-Esfehani и M. Ahmadi [122] приводят случай скопления крови в межжелудочковой перегородке с выполненным 45-летнему мужчине оперативным вмешательством, стентированием ветви (левой передней нисходящей) коронарной артерии, которое, по мнению авторов, могло спровоцировать нарушение сердечного ритма,

либо разрыв самой перегородки. Терапевтическое лечение пациента привело к положительному результату. По этой причине авторы предлагают консервативную тактику лечения в случаях, если сердечный ритм не нарушен [133].

Описаны случаи перфорации коронарного сосуда с дислокацией стента и развитием гемотампонады с благоприятным исходом [12].

К наиболее ранним послеоперационным осложнениям эндоваскулярного оперативного вмешательства с использованием стента стоит отнести констриктивное эластическое ремоделирование, которое возникает в течение двух часов после выполненной операции. Считается, что лучшим способом профилактики констриктивного эластического ремоделирования является применение интракоронарных стентов [47].

Зачастую осложнения (как в раннем, так и позднем послеоперационном периодах) после стентирования коронарных артерий реализуются в форме рестеноза. Различают следующие факторы риска предполагаемого рестеноза: клиничко-анамнестические, сосудистые и обусловленные техникой выполненного оперативного вмешательства [65].

Одной из причин рестеноза является тромбоз сосуда с установленным стентом. Во временном интервале тромбозы установленного коронарного стента подразделяют на ранние (временной промежуток до 30 дней), поздние (временной промежуток свыше 30 дней), очень поздние (больше 12 месяцев).

Ранние тромбозы стента в свою очередь подразделяются на острые (до 24 часов) и подострые (от 1 до 30 дней) [152].

По данным Д.Э. Майлян и соавт. (2015), на 7-ой день после имплантации стента гистологически определяется пристеночный тромб, до 14-го дня регистрируется адгезия и инфильтрация стенки лейкоцитами [65]. Надо полагать, что описанной гистологической картины недостаточно для однозначного конкретного суждения о давности формирования тромба в просвете стентированного сосуда.

Механизм раннего рестеноза вследствие тромбообразования сложен. Его развитие связывают с дисфункцией эндотелия, обусловленной экспрессией молекул адгезии, и снижением концентрации эндотелиальной NO-синтазы [51].

Неспецифическая воспалительная реакция также ассоциируется с частотой рестеноза стента из-за развития тромбоза. М. Baktashian et al. (2019) сообщают о наличии прямой корреляционной связи между концентрацией С-реактивного белка (СРБ) в плазме крови и частотой рестеноза из-за развития тромбоза стента. Такие выводы были основаны на клиническом наблюдении «случай-контроль» за 104 пациентами с рестенозом, контрольную группу составили 202 пациента без рестеноза [94]. Как один из механизмов рестеноза, обусловленный тромбообразованием, это стимуляция СРБ макрофагов, выделяющих тканевые факторы, которые индуцируют клеточную миграцию и адгезию к эндотелиоцитам [56, 65].

В отдаленный временной промежуток причиной развития тромбоза является разорванная атеросклеротическая бляшка [30, 55, 88].

В.Н. Артемьев описывает клинический случай позднего рестеноза у пациента с клиническим диагнозом ИБС: стенокардия III КФК, ГБ, ожирение III ст. (вес 140 кг), сахарный диабет 2 типа. Через 15 месяцев после успешного стентирования двух ветвей коронарной артерии стентом с антипролиферативным покрытием была выявлена окклюзия просвета одного из стентов. Автор приходит к выводу, что имплантация стентов с антипролиферативным покрытием может спровоцировать повреждение стенки коронарной артерии по типу васкулита, с появлением парастентового кровотока. Это повреждение может привести к тромбозу стента в отдаленном периоде [4]. Однако на основании каких клинико-инструментальных данных, не говоря уже о морфологических данных, автор пришел к такому выводу, в статье не раскрывается.

С другой стороны, рестеноз может быть обусловлен ангиогенезом интимы. М. Zhang et al. (2014) на основании исследования 65 смертельных случаев сообщили, что примерно у 33 умерших в сроке более трех месяцев от момента оперативного вмешательства в области локализации стента при гистологическом

исследовании были выявлены вновь образованные сосуды. При морфометрическом исследовании иммуногистохимических препаратов (определяли CD68, PECAM-1 (CD31)) установили сужение просвета стентированного сосуда более чем на 75%. Тем не менее, авторы публикации делают оговорку на необходимость дополнительного исследования [120].

К поздним послеоперационным осложнениям, возникающим спустя 6 месяцев после выполненного оперативного вмешательства, стоит отнести рестеноз, который обусловлен фибромышечной дисплазией. Хотя имеются работы экспериментального характера, свидетельствующие о более раннем развитии пролиферации миоцитов (уже на 28 сутки у лабораторных животных-мышей). Так же, как и в отношении адгезии эндотелиоцитов, высказывается мнение, что ведущую роль в пролиферации гладкомышечных волокон принадлежит СРБ, регулирующему экспрессию рецепторов к ангиотензину-1 на гладкомышечных клетках [3].

Можно полагать, что сколь бы технически правильно не была выполнена эндоваскулярная операция с использованием стента, все же сохраняется вероятность повреждения патологически измененного сосуда, что и является одним из предполагающих факторов дальнейшего развития в отсроченные периоды после оперативного вмешательства гиперплазии мышечного слоя сосуда. Логично, что для подавления пролиферации гладкомышечных клеток можно использовать замедляющие пролиферацию препараты – цитостатики. Поэтому разработчиками стентов было предложено покрывать стенку стента такими препаратами. По этой причине были предложены стенты с покрытием лекарственными препаратами (полимерами). Появились сообщения, что использование стентов с покрытием уменьшает частоту развития рестеноза [109, 135, 150].

Тем не менее, существует вполне обоснованная точка зрения, что, несмотря на расширение показаний для имплантации и доступности процедуры хирургического вмешательства [149, 156], отсутствуют стенты, которые бы полностью решали проблему рестеноза в зоне его размещения [73, 151].

Но как показали клинические исследования, пролиферативная реакция гладкомышечных и интимальных элементов стенки сосуда в ответ на травму или инородное тело является фактором, обуславливающим рестеноз в отдаленном периоде.

Ближе к 12 месяцам после хирургической операции возможен рестеноз, обусловленный развитием атеросклеротической бляшки в зоне выполненного вмешательства. Использование статинов способствует замедлению развития атеросклероза [47].

К 16 месяцам возможно развитие кальцификации в тканях вокруг стента. Тем не менее, количество публикаций, посвященных вопросу кальцификации стентов незначительно [99].

В литературе имеются сообщения о множественных абсцессах миокарда спустя 20 месяцев после стентирования коронарных артерий у женщины 53 лет. Клинически патология проявлялась в виде брадикардии. Результаты аутопсии, последующее проведение бактериологического исследования не выявили наличия патогенных микроорганизмов [129].

Таким образом, во временном промежутке патоморфоз рестеноза по данным публикаций выглядит следующим образом: к 1 - 6 месяцам формирование рестеноза за счет гипертрофии гладкомышечных волокон, к 12 месяцам от момента выполненного стентирования развитие атеросклеротической бляшки на месте выполненного хирургического вмешательства, к 16 месяцам наличие кальцификации в этой же анатомической области.

Обобщая сведения из научной литературы, можно утверждать, что существует ряд возможных осложнений в послеоперационном периоде. К ним относятся развитие инфаркта в бассейне стентированного сосуда при отсутствии его механических повреждений, пролиферативные реакции в месте имплантации протеза при неполном расправлении импланта, перфорация сосуда, критическая ишемия миоцитов, острый некроз (инфаркт), гибель кардиомиоцитов (или апоптоз) в перинфарктной зоне, окклюзия сосуда, подострый тромбоз (14 дней после стентирования), повторная реваскуляризация [56].

## 1.5 Генетическая предрасположенность к рестенозу

В доступной литературе имеются публикации о наследственных факторах предрасположенности к развитию рестеноза, обуславливающих как повышенное тромбообразование, так и повышенную пролиферацию гладкомышечных клеток артериальных сосудов сердца. Так, при поиске по ключевой фразе *mutations and polymorphisms of genes restenosis of the coronary arteries stenting* в поисковой системе Pubmed получено всего 3 публикации за 2005, 2007 и 2012 годы. При упрощении поиска по ключевой фразе *gene restenosis* получено 1747 публикаций, при этом за пятилетний временной промежуток с 2013 по 2018: в 2013 – 74, 2014 – 60, 2015 – 56, 2016 – 71, 2017 – 55, 2018 – 37.

Понятие рестеноза включает в себя сужение просвета сосуда после выполненного эндоваскулярного вмешательства с постановкой стента вследствие формирования тромба, пролиферации эндотелиоцитов и/или пролиферации и гипертрофии гладкомышечных миоцитов сосудистой стенки. В хронологическом порядке первоначально в патогенезе рестеноза играет ведущую роль тромбоз, затем пролиферация эндотелия и гладкомышечных миоцитов, хотя не исключается формирование тромба и в отдаленные после хирургического вмешательства периоды за счет формирования неоатеросклеротической бляшки или прогрессирования уже имевшегося атеросклеротического процесса. В таком случае надо предполагать, что из наследственных факторов предрасположенности именно к рестенозу стентированного сосуда в первую очередь будут иметь отношение мутации и полиморфизмы в генах, кодирующих белки плазменной системы гемостаза, регулирующие функционирование и структуру эндотелия и миоцитов.

Рассматривать в рамках заданной тематики все мутации и полиморфизмы всех предполагаемых генов весьма затруднительно и неоправданно, поэтому далее по тексту будут изложены лишь некоторые из них.

Ген *TGF-β1* (трансформирующий фактор роста) кодирует белок цитокин. Китайские ученые сообщили, что при обследовании 419 пациентов провинции

Хань после имплантации непокрытого металлического стента учитывали однонуклеотидные полиморфизмы в гене *TGF-β1* (-509C/T и 869T/C). Наличие рестеноза объективно подтверждали выполненным ангиографическим исследованием. Из биохимических показателей определяли плазменный уровень белка трансформирующего фактора роста. Полученные результаты свидетельствовали о том, что у пациентов с носительством аллеля C в гене *TGF-β1* 869T/C имеется повышенный уровень риска развития рестеноза, носительство аллеля C коррелировало с повышенным уровнем в плазме крови белка трансформирующего фактора роста [147, 36].

Взаимосвязь между рестенозом после стентирования коронарных артерий и полиморфизмом в гене цитохрома (*CYP2C19*) была исследована у 77 пациентов жителей Чили со стенозом более чем на 50% просвета оперированного сосуда. Все пациенты после выполненного хирургического вмешательства применяли антитромботический препарат клопидогрел (clopidogrel). Результаты исследования показали, что при носительстве мутантного аллеля количество рестенозов больше. Тем не менее, полученные результаты недостаточно убедительны и требуют проверки на большей выборке пациентов [106].

Считается, что сосудистый эндотелиальный фактор роста (*VEGF*) так же может принимать участие в развитии рестеноза. Z. Vagyura et al. (2017) опубликовали результаты исследования об ассоциации между мутантными аллелями в гене *VEGF* (rs2010963 и rs6999447) и риском рестеноза при использовании непокрытого металлического стента. Исследование носило проспективный характер, была дана оценка результатам 205 клиническим наблюдениям с прооперированными пациентами. Визуализация рестеноза производилась путем проведения повторной ангиографии. Авторы пришли к выводам, что наличие гомозиготного «нормального» генотипа приводит к увеличению риска развития рестеноза [93].

Некоторые авторы считают причастность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) к рестенозу коронарных артерий. Т.И. Реброва и соавт. (2012) опубликовали данные об ассоциации полиморфизма в гене *ACE* в зависимости от

носительства полиморфного аллеля I/D (ins/del) [111]. При генотипе D/D отмечается повышенное содержание в плазме крови АПФ, а при генотипе наоборот I/I – наименьшая его концентрация. При наличии аллеля D была повышена частота рестеноза [107].

Тем не менее, несмотря на то, что высказывается мнение, что ренин-ангиотензин-превращающая система может играть роль в рестенозе из-за формирования неоинтимы, все же данные пока носят противоречивый характер. Так, С.М. Gross et al. (2007) опубликовали результаты проспективного исследования, в котором приняли участие 272 пациента со стентированными коронарными артериями. Через 6 месяцев после выполненного оперативного вмешательства у 81 пациента (29,8%) был выявлен рестеноз. При этом авторы не установили ассоциации между полиморфизмами в генах АПФ (ACE) D/I, ангиотензиноген (AGT) T174M и M235T, A1166C рецептора 1 ангиотензина II (AGTRI) и рестенозом у обследованных пациентов [143].

В сообщении M. Zhu et al. (2017) указали, что при исследовании семи полиморфизмов в генах ренин-ангиотензинпревращающей системы в их роли с образованием неоинтимы (ангиотензиногена, АПФ и ангиотензина II типа 1a – рецепторов) из 350 пациентов, при проспективном исследовании у 52 пациентов (21,3% от исследуемой выборки) был выявлен рестеноз. Генотипирование для I/D АПФ продемонстрировало значительную ассоциацию генотипа АПФ с возникновением рестеноза. Полиморфизм типа 1a A1166C ангиотензина II был значительно связан с повышенной восприимчивостью к рестенозу в подгруппе пациентов в возрасте старше 60 лет [95].

Таким образом, анализ литературы, посвященной наследственным факторам, ассоциированным с рестенозом стентированного коронарного сосуда, для установления причинной связи между выполненным оперативным вмешательством, последовавшим рестенозом и наступлением смерти, либо инвалидизацией пациента предполагает при выполнении судебно-медицинской экспертизы установление носительства полиморфных вариантов и их оценку.

## **1.6 Иные сведения о стентах, способы и методы исследования коронарных сосудов со стентами**

Постепенно накапливается эмпирический опыт у судебно-медицинских экспертов при исследовании трупов лиц, внезапно умерших с наличием стентированных сосудов сердца. Тем не менее, в литературе отсутствуют систематизированные сведения о тактике, последовательности, алгоритме исследования сердца и его сосудов в таких случаях. Несоблюдение порядка исследования сосудов сердца приводит к тому, что стент в сосуде может быть не обнаружен, и, следовательно, диагностически значимые признаки будут утрачены.

Е. Mont, N. Cresswell, A. Burke [127] было изучено 87 фрагментов коронарных артерий со стентами от 45 умерших пациентов с проведением гистологического исследования. При этом 40 случаев составили пациенты с длительным сроком имплантации стента и в 5-ти - со стентами, имплантированными в срок до 30 дней до наступления смерти. Из 5 случаев смерть, обусловленная тромбозом стента, была выявлена только у одного пациента. Из выборки 40 пациентов 16 человек скончались внезапно, смерть была обусловлена патологией коронарных артерий, а тромбоз в просвете стента отсутствовал; у 26 – диагностирован рестеноз в пределах установленного стента. Исследователи пришли к выводу, что наступление смерти, непосредственно связанной со стентами в просвете коронарных артерий сердца, особенно в случаях длительного срока после его установки, является редкостью.

Одной из нерешенных проблем судебно-медицинской экспертизы остаются аспекты оценки развившегося периоперационного инфаркта миокарда (ПИМ) у лиц с уже стентированными коронарными артериями. Ежегодно в мире выполняется более 300 миллионов оперативных вмешательств, не связанных с патологией именно сердца. При этом после выполненного оперативного вмешательства фиксируются случаи ПИМ [158]. Под ПИМ понимают острый инфаркт миокарда, развившийся по времени в непосредственной связи с

хирургическим вмешательством и явившимся его осложнением [32]. Однако в доступной научной литературе отсутствуют сведения об особенностях течения ПИМ у лиц с уже стентированными коронарными артериями. Информация о ПИМ, факторах риска его развития в доступной литературе ограничена и противоречива [9, 79].

Ряд авторов, исследовавших морфологию рестеноза, отмечают технические сложности при гистологическом исследовании стентированного сосуда, изъятых при аутопсии [100, 101, 141].

Помимо традиционного гистологического исследования стентированных сосудов сердца, некоторые авторы предлагают инъекционный коррозионный метод исследования сосудов сердца с применением синтетической смолы. Получаемый трехмерный препарат может предоставить новые данные о фактическом морфологическом состоянии коронарных сосудов в случае внезапной сердечной смерти после чрескожного коронарного вмешательства [139].

### **1.7 Исследование рестеноза в эксперименте**

Для изучения проблемы рестеноза артериального сосуда учеными были предприняты попытки изучения данного явления в эксперименте. Согласно публикации S.M.J. Welten et al. (2017) ингибирование микроРНК-495 (локализация гена - 14q32) уменьшает гиперплазию клеток эндотелия и концентрацию холестерина в плазме крови. В эксперименте на лабораторных животных, предрасположенных к гиперхолестеринемии (мыши с генотипом Apo E -/-), гиперплазию интимы провоцировали путем механического сдавления бедренных артерий. Для ингибирования микроРНК-495 использовали ген Silencing Oligonucleotides (GSOs). В эксперименте установлено снижение количества макрофагов на 52% в зоне механического сдавления артериального сосуда, уменьшение гиперплазии интимы на 32%, уменьшение скорости образования атеросклеротических бляшек на 52% [119].

В эксперименте на здоровых овцах С. Schulz et al. (2000) установил, что развитие неоинтимы зависит от положения стента в просвете сосуда, его симметричное или асимметричное расположение. При асимметричном расположении стента была выявлена гиперплазия эндотелия коронарного сосуда. Исследование было выполнено на 15 животных, которых выводили из эксперимента на 28 сутки [105].

D.M. Whelan et al. (2000) [96] в экспериментах на 25 свиньях изучали морфологические особенности коронарного сосуда после установки стента, покрытого фосфорилхолином. Животных выводили из эксперимента через 5 дней, 4 и 12 недель. При гистологическом исследовании стентированных сосудов ни в одном из экспериментальных случаев не было выявлено тромба в его просвете, практически полная эндотелизация стента была отмечена уже на пятые сутки эксперимента. Авторы сделали вывод о биосовместимости стента, покрытого фосфорилхолином. Однако стоит отметить, что экспериментальное исследование было выполнено на животных, у которых отсутствовала какая-либо патология коронарных сосудов.

В то же время в долгосрочной перспективе в эксперименте на животных при сравнении непокрытых металлических стентов и стентов с покрытием есть мнение о низкой эффективности элюированных стентов в отношении рестеноза. Такого мнения придерживаются Т. Kubo et al. (2010) в своей работе при обследовании 80 пациентов с элюированными стентами и 76 пациентов с непокрытыми стентами. Результаты исследования показали большую частоту рестенозов у пациентов с элюированными стентами по сравнению со стентами без покрытия [56, 91].

Приведенный анализ современной специальной литературы, посвященной хирургическому (интервенционному) лечению ИБС с использованием различных стентов, свидетельствует об отсутствии однозначного ответа на вопрос о причинах повторного стеноза стентированного коронарного сосуда, его механизма развития и патоморфоза. Для целей и задач, которые стоят перед судебно-медицинской экспертизой, такие исследования с использованием

комплексного подхода не проводились. Результаты опубликованных экспериментальных исследований, проведенных на животных, не могут быть использованы для экспертного заключения о причинно-следственной связи имплантированного стента коронарной артерии с наступлением смерти, особенно при проведении экспертиз по материалам уголовных и гражданских дел, связанных с привлечением медицинских работников за профессиональные правонарушения в случаях оценки качества оказания медицинской помощи этой группе пациентов [77].

## **ГЛАВА 2. Материал и методы исследования**

### **2.1 Материал исследования**

Материалы настоящего исследования представлены медицинскими картами амбулаторного и стационарного больного с имплантированными стентами, судебно-медицинскими экспертными документами (актами судебно-медицинского исследования трупа и заключениями эксперта) внезапно умерших граждан, судебно-медицинским и патологоанатомическим гистологическим архивом, биологическим материалом (кровь и/или слюна) для генетического исследования. Сведения клинического, лабораторного и инструментального характера были получены при исследовании архива медицинских карт стационарного больного кардиологических отделений лечебных учреждений г. Ростова-на-Дону. Морфологическая часть диссертационного исследования выполнена на материале ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» (далее по тексту - Бюро СМЭ) и патологоанатомического отделения МБУЗ «ГБСМП г. Ростова-на-Дону».

### **2.2 Дизайн исследования**

Для решения поставленных задач все исследование было подразделено на VI этапов:

На I этапе был проведен анализ специальной научной литературы по вопросам внезапной сердечной смерти, обусловленной развитием острого коронарного синдрома, интервенционного способа лечения ишемической болезни сердца, осложнений, которые сопутствуют оперативному вмешательству на коронарных артериях с использованием стентов, причин развития рестеноза и ретромбоза стентированного коронарного сосуда, экспертной оценки внезапной

смерти лиц, перенесших интервенционное лечение острого коронарного синдрома.

На II этапе было проведено медико-социальное исследование случаев внезапно умерших граждан по данным архива Бюро СМЭ. Изучен архивный материал за три года двух крупных районных подразделений Бюро СМЭ – Азовского и Таганрогского для суждения о показателях заболеваемости ИБС как причине внезапной сердечной смерти.

**Группу 1.1** составили случаи внезапной сердечной смерти (ВСС) по Азовскому районному отделению и **1.2** – по Таганрогскому.

В группе 1.1 за 2014 год было зафиксировано 237 случаев внезапной смерти от ишемической болезни сердца, мужчин 127 (53,59%), женщин – 110 (46,41%) в возрасте 35 – 39 лет; в 2015 году – 265 случаев, мужчин 143 (53,96%), женщин 122 (46,04%) в возрасте 26 – 96 лет; в 2016 году – 268 случаев, мужчин – 149 (55,6%), женщин – 119 (44,4%) в возрасте 37 – 95 лет.

В группе 1.2 за 2014 год было зафиксировано 568 случаев внезапной смерти от ишемической болезни сердца, мужчин 293 (51,58%), женщин – 275 (48,42%) в возрасте 31 – 91 лет; в 2015 году – 610 случаев, мужчин 350 (57,38%), женщин 260 (42,62%) в возрасте 22 – 97 лет; в 2016 году – 545 случаев, мужчин – 326 (59,82%), женщин – 219 (44,18%) в возрасте 19 – 96 лет.

Учитывали следующие показатели: общее ежегодное количество исследованных трупов в каждом из судебно-медицинских отделений, количество умерших с диагнозом «ИБС», их половая и возрастная характеристика, средний возраст умерших, количество случаев (в том числе и в процентном отношении) по месяцам года. Производили учет выполненных лабораторных исследований при установлении судебно-медицинского диагноза «ИБС»: судебно-химического, судебно-биохимического и судебно-гистологического. При оценке результатов судебно-химического исследования устанавливали количество лиц, умерших в состоянии алкогольного опьянения.

В рамках II этапа дополнительно было выполнено самостоятельное исследование трупов внезапно умерших граждан с диагнозом ИБС с

расширенным объемом исследования трупного материала. Изученные случаи внезапной сердечной смерти были подразделены на группы: **1.3** - (n=30) – трупы лиц, которым при жизни не проводилось эндоваскулярное оперативное вмешательство на коронарных артериях; **группа 1.4** (n=50) - внезапная сердечная смерть лиц с имплантированными стентами в просвет коронарных артерий.

На III этапе исследования ретроспективно методом сплошной выборки были отобраны медицинские карты стационарного больного пациентов, проходивших с клиническим диагнозом «ИБС» интервенционное лечение (эндоваскулярное стентирование коронарных артерий) в кардиохирургических отделениях медицинских организаций г. Ростова-на-Дону. Отбор медицинской документации осуществлялся в двух лечебных учреждениях, оказывающих плановую и скорую специализированную медицинскую помощь. **Группа 2.1** была представлена пациентами (n=100), которым стент в просвет коронарной артерии был установлен в ургентном порядке, **2.2** – в плановом (n=100). Критерием включения в каждую из групп являлось наличие абсолютных показаний к проведению эндоваскулярного вмешательства.

Пациенты группы 2.1 были в возрасте 36 – 79 лет, мужчин – 82 (82%), женщин – 18 (18%); 2.2 – в возрасте 43 – 88 лет, мужчин 71 (71%), женщин – 29 (29%).

В отобранных медицинских картах стационарных больных лечебных учреждений проанализированы следующие данные:

1) пол пациента; 2) его возраст; 3) распределение случаев по месяцам; 4) временной промежуток от выполненного оперативного вмешательства до выписки из лечебного учреждения с улучшением или наступления смерти; 5) масса тела пациента; 6) рост пациента; 7) индекс массы тела пациента (ИМТ); 8) размеры используемого стента; 9) локализация патологического процесса.

Анализ лабораторных показателей включал в себя показатели общего анализа крови (ОАК): содержание эритроцитов ( $\times 10^{12}/л$ ), лейкоцитов ( $\times 10^9/л$ ); гемоглобина (г/л), концентрация глюкозы крови (моль/л), мочевины (моль/л), креатинина (ЕД/л), билирубина (мкмоль/л), общего белка (г/л), холестерина

(моль/л),  $K^+$  (ммоль/л),  $Na^+$  (моль/л),  $Cl^-$  (моль/л), тропонина (нг/л)), показателей системы гемостаза (МНО (y.e)).

В случаях смерти пациентов в послеоперационном периоде при исследовании трупа учитывались следующие показатели: 1) время суток, когда наступила смерть; 2) морфометрические макроскопические характеристики сердца: размеры (3 размера), толщина миокарда левого и правого желудочков, межжелудочковой перегородки, масса сердца, 3) лабораторные показатели.

Значения групп для исследования, распределение количества отобранных случаев, представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Общая характеристика, распределение по количеству проанализированных случаев в каждой из исследованных групп

Номер группы	Значение группы	Номер подгруппы	Количество проанализированных случаев
1	Внезапно умершие лица	1.1 внезапно умершие граждане по данным Азовского отделения Бюро СМЭ РО	2493
		1.2 внезапно умершие граждане по данным Таганрогского отделения Бюро СМЭ РО	
		1.3 самостоятельно исследованные трупы внезапной умерших граждан с диагнозом «ИБС» без наличия стента в просвете коронарных артерий	30
		1.4 исследованные трупы внезапно умерших граждан с диагнозом «ИБС» с наличием стента в просвете коронарных артерий	50
2	Прооперированные пациенты с установкой стента в просвете коронарного сосуда	2.1 пациенты были прооперированы в ургентном порядке	100
		2.2 пациенты были прооперированы в плановом порядке	100

На IV этапе выполняли гистологическое исследование кусочков органов и тканей, внезапно умерших от «ИБС», при наличии или отсутствии стентов в просвете коронарной артерии, с изучением различных отделов сердца, используя комплекс гистологических и морфометрических методов для установления патоморфологических изменений преимущественно в проксимальном и дистальном концах стентированного сосуда и прилежащим к нему зонам сердца.

При анализе экспертных случаев оценку перфузии коронарной артерии после точки окклюзии на ангиограммах производили по шкале TIMI с учетом рентгенконтрастности сердечной мышцы MBG.

На V этапе исследования проводили генетическое типирование отобранных биологических образцов от исследуемых групп на предмет наличия мутаций и полиморфных аллелей в генах-кандидатах наследственной предрасположенности к повышенному тромбообразованию (биологические образцы групп 1 и 2).

Полученные количественные результаты подвергали обработке методом вариационной статистики (VI этап) в программе Microsoft Excel 2016 с определением среднего значения (M), ошибки среднего (m), 25 (Q<sub>1</sub>) и 75(Q<sub>3</sub>) процентиля (квартиля), медианы (Me), минимального (min) и максимального (max) значений.

## **2.3 Методы исследования**

### **2.3.1 Секционное исследование**

Судебно-медицинское исследование трупа проводили в соответствии с положениями Приказа Минздравсоцразвития РФ от 12.05.2010 №346-н «Об утверждении порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации». Данный документ в настоящее время утратил силу, заменен на Приказ Минздрава России от 25.09.2023 № 491 «Об утверждении Порядка

проведения судебно-медицинской экспертизы», зарегистрированный в Минюсте России 24.10.2023 № 75708 [42].

Исследование включало в себя вскрытие полости черепа, грудной и брюшной полостей с извлечением и исследованием всех внутренних органов с детальным изучением артериальных сосудов сердца на всем протяжении и миокарда во всех отделах. При исследовании внутренних органов производили фиксацию следующих признаков: правильности анатомического расположения органа в полости, его размеры, цвет органа с поверхности и на разрезах, степень выраженности кровенаполнения паренхимы органа. Из количественных характеристик учитывали размеры и массу органа. При исследовании полых органов определяли объем содержимого (количество), вид внутренней поверхности. При наличии патологических изменений орган исследовался наиболее тщательно с описанием очагов воспаления, повреждений, аномалий. Во всех случаях были оценены макроскопические изменения внутренних органов, их морфологические и морфометрические характеристики [19].

### **2.3.2 Гистологический метод**

Материал для гистологического исследования фиксировали в 10% забуференном нейтральном формалине. Фиксированные кусочки сердца заливали в парафиновые блоки. Гистологическое исследование секционного материала проводили с использованием окрасок: гематоксилин-эозином, по Ван Гизону, по Вейгерту, на фибрин по Зербино. Микроскопию изготовленных препаратов сердца осуществляли с помощью микроскопа МИКМЕД 6, применяя тринокулярную насадку с использованием окуляр-микрометра МОВ-1-16 для морфометрии (в мкм) сосуда инфаркт зависимой зоны [6]: определяли наружный и внутренний диаметр артерии, толщину интимы и меди, а также сопровождавших их вен (наружный и внутренний диаметр, толщину интимы и меди) в прилежащих зонах ишемии миокарда.

### 2.3.3 Генетическое типирование биологического материала

Для проведения генетического типирования на известные гены-кандидаты предрасположенности к повышенному тромбообразованию (*PAI-1(5G/4G)*, *FGB (G/A)*) у пациентов с их согласия осуществляли забор венозной крови и/или образцов слюны (группа 2) или образцов крови от исследованного трупа в рамках проведения судебно-медицинского исследования (группы 1.3-1.4).

Генетическое типирование образцов ДНК проводили по стандартизированной методике, применяемой в судебно-медицинской экспертизе.

Концентрацию ДНК в растворах оценивали по значениям оптической плотности при 260 нм. Для оценки степени очистки образцов ДНК от белковых примесей использовали отношение значений оптических плотностей при 260 и 280 нм. Раствор ДНК перед генотипированием хранили при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ . Генотипирование исследуемых образцов. Типирование полиморфных локусов *PAI-1(5G/4G)*, *FGB (G/A)* проводили методом энзиматической амплификации с последующей постановкой реакций рестрикции продуктов ПЦР с последующим анализом продуктов рестрикции в агарозном геле с помощью наборов «АмплиКит» (Ампликит, Россия, Санкт-Петербург). Энзиматическую амплификацию ДНК осуществляли методом ПЦР с помощью термоциклера GeneAmp PCR System 9700 «PE Applied Biosystems». Для оценки специфичности реакции амплификации использовали положительные и отрицательные (проба без ДНК) контроли. Визуализацию продуктов рестрикции выполняли с помощью гель-документирующей системы BioDoc Analyze («Biometra»).

Характеристика исследованных генов и их аллельных вариантов представлены в таблице 3.

Список генов-кандидатов для изучения полиморфизма был составлен на основе имеющихся литературных данных об их роли в регуляции системы гемостаза. Определяли распространенность генотипов [6].

Таблица 3 — Характеристика исследованных генов и их аллельных вариантов [70]

Ген, локализация	Название белкового продукта гена	Полиморфизм	
<i>FGB 4q28</i>	Фибриноген	-455 G/A	rs1800790
<i>PAI-1 7q21.3-q22</i>	Ингибитор активации плазминогена	-675 5G/4G	rs1799768

### 2.3.4 Статистический метод

Достоверность отличий учитываемых показателей определяли по величине t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности  $p < 0,05$  [7]. Для подтверждения результатов исследования и наглядности использовали дополнительно таблицы и диаграммы.

Также определяли существование статистически значимых различий между количеством проведенных операций по поводу ОКС в зависимости от сезона года, используя для этих целей метод Крускала-Уоллиса. Согласно этому методу сначала находили средний ранг для каждого сезона (суммируются ранги количеств операций, проведенных за сезон, и делятся на их количество – в каждом случае на 3). Затем рассчитывали общую сумму рангов и средний ранг объединенной группы. На основании проведенных вычислений рассчитывали критерий Крускала-Уоллиса (H) по следующей формуле:

$$H = \frac{12}{N(N+1)} \sum n_i (\bar{R}_i - \bar{R})^2$$

Где  $n_i$  – количество элементов в исследуемой группе,  $\bar{R}$  – средний ранг объединенной группы,  $\bar{R}_i$  – средний ранг исследуемой группы, N – общее число наблюдений. Полученное значение сравнивается с таблицей  $\chi^2$  с числом степеней свободы  $v = k-1$ , где k – число групп.

Критерий Манна-Уитни для двух исследуемых групп рассчитывали следующим образом: формировали 2 группы и для меньшей группы по размеру складывали ранги значений, вошедших в нее.

Полученная сумма рангов для исследуемых групп сравнивалась с диапазоном значений при выбранном уровне значимости в таблице критических значений Манна-Уитни. Если полученная сумма укладывалась в диапазон критических значений, то статистически значимых различий между группами не было.

### **ГЛАВА 3. Клинико-лабораторная и судебно-медицинская характеристика пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий и внезапно умерших граждан с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца»**

#### **3.1 Судебно-медицинская характеристика внезапно умерших граждан с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца» по данным ГБУ Бюро судебно-медицинской экспертизы Ростовской области**

В рамках поставленных задач проанализировали трехлетний архив заключений судебно-медицинских экспертиз (акты судебно-медицинского исследования) трупов двух крупных отделений ГБУ Ростовской области Бюро СМЭ внезапно умерших граждан, самостоятельно выполнены исследования трупов внезапно умерших граждан с диагнозом «ИБС» как с наличием стента в просвете коронарного сосуда, так и без него. Все эти случаи составили группу 1 с соответствующими подгруппами (1.1 – архивный материал по Азовскому отделению ГБУ РО Бюро СМЭ, 1.2 – по Таганрогскому отделению ГБУ РО Бюро СМЭ, 1.3 – самостоятельно исследованные трупы с диагнозом «ИБС» как причина смерти без стента в просвете коронарных артерий и 1.4 – внезапно умершие граждане с диагнозом «ИБС» как причина смерти с наличием стента (или стентов) в просвете коронарных артерий.

Доля умерших по Ростовской области в результате ненасильственной смерти, по данным работы Азовского (группа 1.1) отделения Бюро СМЭ РО, за 2014 – 2016 годы составила соответственно: 72,6%, 72,9%, 75,4%. Относительное количество умерших с диагнозом «ИБС» за этот временной промежуток по отношению к общему количеству исследованных трупов составило: в 2014 году –  $23,77 \pm 2,77$  % (n=237), в 2015 году –  $26,16 \pm 2,7$  % (n=265), в 2016 году –  $26,91 \pm 2,71$  % (n=268).

Для Таганрогского отделения (группа 1.2) эти значения за соответствующие годы были равны: доля умерших в результате ненасильственной смерти за 2014

— 2016 составила 71,8%, 72,9%, 73,1%, умерших от ИБС по отношению к общему числу исследованных трупов - в 2014 –  $39,36 \pm 1,99$  % (n=568), в 2015 –  $40,67 \pm 1,99$  % (n=610), в 2016 –  $39,21 \pm 2,06$ % (n=545).

Полученные результаты для групп 1.1 и 1.2 представлены на рисунке 1.

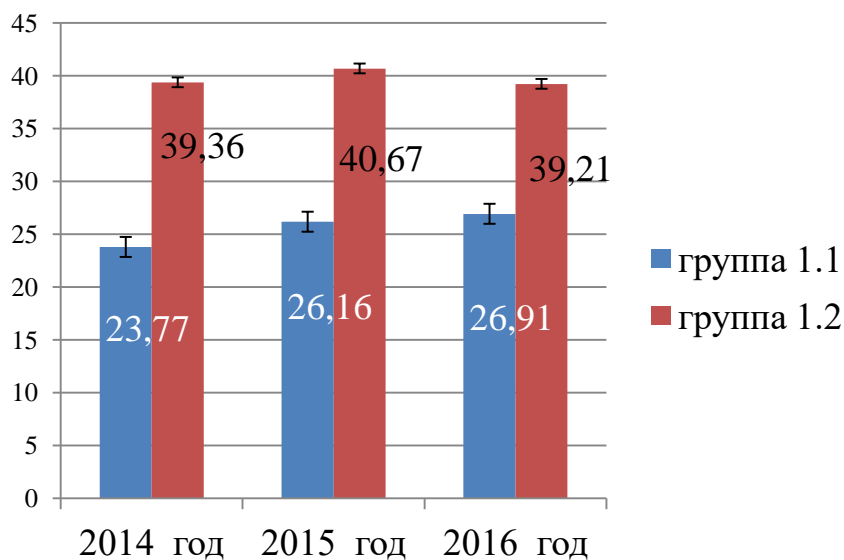


Рисунок 1 — Доля (в %) ненасильственной смерти с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца» в группах 1.1 и 1.2 за анализируемый временной промежуток (за 2014 – 2016 годы)

Возрастная характеристика исследованных трупов внезапно умерших граждан в группе 1.1, а также объем выполненных лабораторных исследований представлены в таблице 4.

Ранжирование количества смертей по возрасту в группе 1.1 с интервалом в 10 лет дало следующие значения: в возрасте до 30 лет количество смертей с диагнозом ИБС составило 0,1%, 30-39 лет – 0,7%, 40-49 лет – 2,7%, 50-59 лет – 11,4%, 60-69 лет – 21,4%, 70-79 лет – 36,5%, старше 80 лет – 27,1%.

Для мужчин данные были таковы: до 30 лет количество смертей от ИБС составило 0,24%, 30-39 лет – 1,19%, 40-49 лет – 4,3%, 50-59 лет – 15,04%, 60-69 лет – 29,12%, 70-79 лет – 35,32%, старше 80 лет – 14,8%; для женщин: до 30 лет и в возрастном интервале 30-39 лет количество смертей с диагнозом ИБС не

установлено, 40-49 лет – 0,8%, 50-59 лет – 7,12%, 60-69 лет – 12,25%, 70-79 лет – 37,89%, старше 80 лет – 41,88% [16].

Таблица 4 — Возрастная характеристика умерших лиц с диагнозом «ИБС», исследованных в Азовском отделении ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» (группа 1.1) за анализируемый период, и общие сведения о количестве выполненных дополнительных лабораторных исследований

год исследования	2014		2015		2016	
	n	%	n	%	n	%
Общее количество исследованных трупов	997	100	1013	100	996	100
С ненасильственной смертью	724	72,6	737	72,9	751	75,4
С диагнозом «Ишемическая болезнь сердца»	237	23,77	265	26,16	268	26,91
Судебно-химическое исследование	236	99,59	260	98,48	262	98,12
Наличие алкоголя в крови	30	12,71	36	13,85	28	10,69
Судебно-биохимическое исследование	9	3,8	8	3,03	19	3,75
Судебно-гистологическое исследование	123	51,9	134	50,76	185	69,29
Возраст умерших с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца», $X \pm m$	2014		2015		2016	
	71,34±0,72		72,68±0,73		72,71±0,07	
min	35		26		37	
Me	73		75		75	
max	92		96		95	
Q <sub>1</sub>	64		64		64	
Q <sub>3</sub>	79		81		80	

Результаты по Азовскому отделению ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» представлены на рисунке 2.

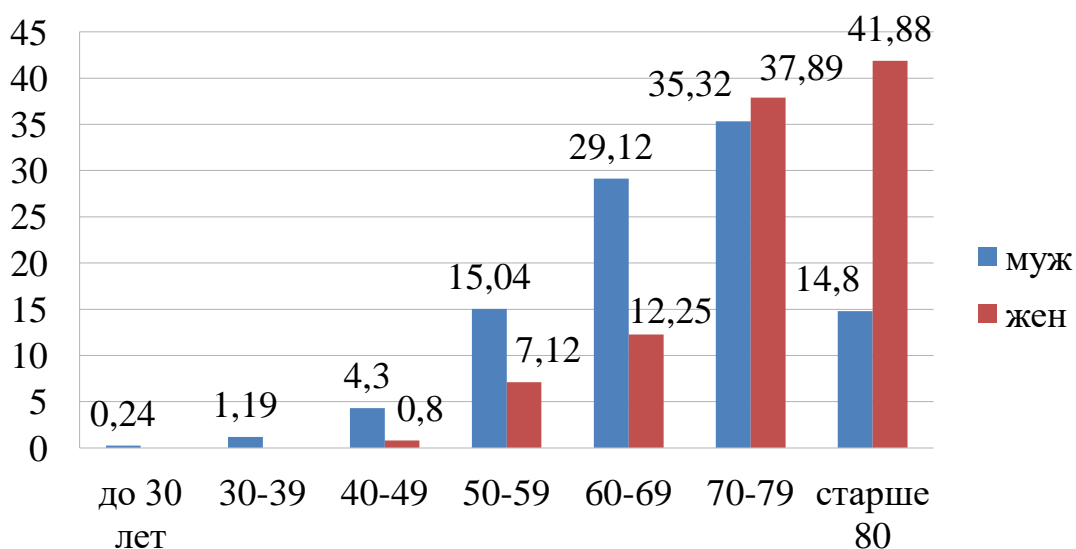


Рисунок 2 — Долевое (в %) распределение случаев внезапной смерти с диагнозом «ИБС» в зависимости от возраста и пола (мужчины/женщины) в группе 1.1

Возрастная характеристика исследованных трупов внезапно умерших граждан в группе 1.2, а также объем выполненных лабораторных исследований представлены в таблице 5.

При ранжировании количества смертей по возрасту с интервалом в 10 лет по Таганрогскому отделению ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» (группа 1.2) были получены практически те же числовые значения, что и в группе 1.1.

Количество умерших в возрасте до 30 лет с диагнозом ИБС составило 0%, в 30-39 лет – 0,3%, в 40-49 лет – 3,6%, в 50-59 лет – 25,23%, в 60-69 лет – 21,4%, в 70-79 лет – 36,5%, старше 80 лет – 27,1% [16].

Таблица 5 — Возрастная характеристика умерших лиц с диагнозом «ИБС», исследованных в Таганрогском отделении ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» (группа 1.2) за анализируемый период, и общие сведения о количестве выполненных дополнительных лабораторных исследований

год исследования	2014		2015		2016	
	n	%	n	%	n	%
Общее количество исследованных трупов	1443	100	1500	100	1390	100
С ненасильственной смертью	1036	71,8	1094	72,9	1016	73,1
С диагнозом «Ишемическая болезнь сердца»	568	39,36	610	40,67	545	39,21
Судебно-химическое исследование	541	95,25	587	96,23	545	100
Наличие алкоголя в крови	108	19,01	95	15,57	83	15,23
Судебно-биохимическое исследование	11	1,94	10	1,64	12	2,2
Судебно-гистологическое исследование	136	23,94	136	28,69	136	26,79
Возраст умерших с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца», $X \pm m$	2014		2015		2016	
	69,34 $\pm$ 0,49		66,74 $\pm$ 0,49		69,66 $\pm$ 0,49	
min	31		22		19	
Me	73		69		69	
max	91		97		96	
Q <sub>1</sub>	58		59,5		61	
Q <sub>3</sub>	78		78		78	

Для мужчин данные были таковы: до 30 лет количество умерших с диагнозом ИБС составило 0,5%, в 30-39 лет – 1,6%, в 40-49 лет – 5,2%, в 50-59 лет – 24,6%, в 60-69 лет – 32,8%, в 70-79 лет – 25,2%, старше 80 лет – 10,00%; для женщин: до 30 лет количество смертей с диагнозом ИБС составило 0,6%, в 30-39 лет – 0,4%, в 40-49 лет – 2,4%, в 50-59 лет – 10,6%, в 60-69 лет – 17,9%, в 70-79 лет – 35,5%, старше 80 лет – 32,5% [16, 75].

Полученные результаты по Таганрогскому отделению ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» представлены на рисунке 3.

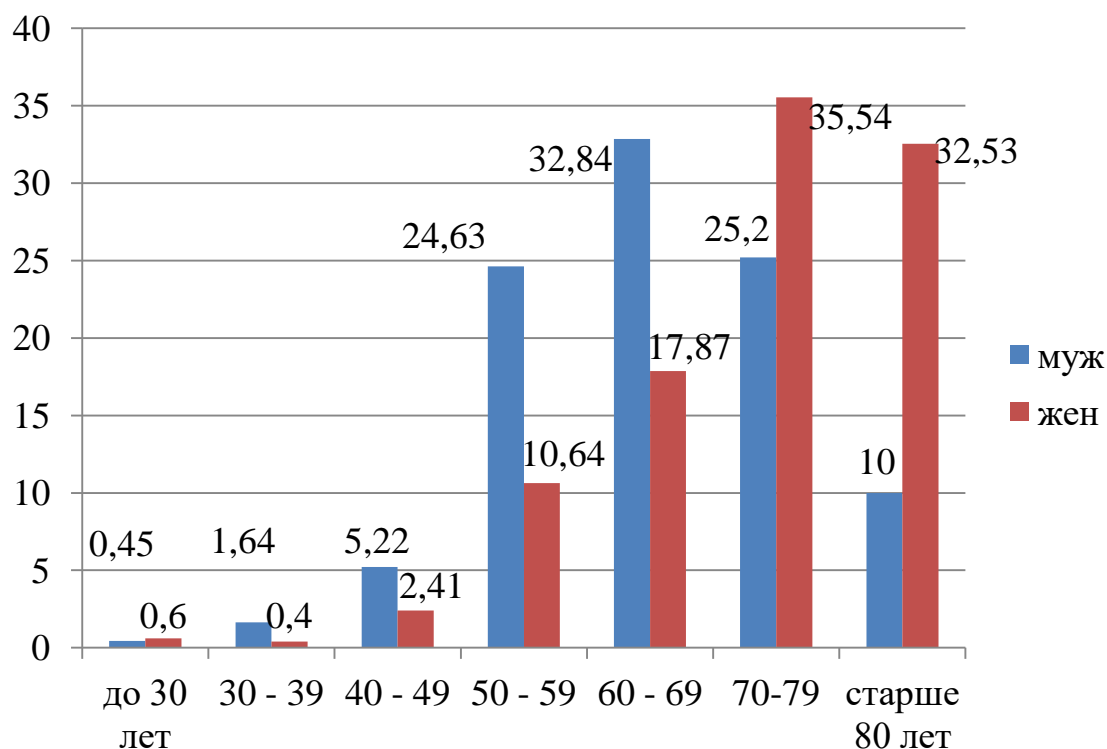


Рисунок 3 — Исследование (в %) случаев внезапной смерти пациентов с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца», в зависимости от возраста и пола (мужчины/женщины) в группе 1.2

Таким образом, проведенным исследованием установлено, что в двух крупных межрайонных отделениях Бюро СМЭ РО ненасильственная категория смерти составляет порядка 2/3 от всех исследованных трупов и колеблется в пределах 72 — 75 %.

Относительные числовые значения количества ненасильственной смерти между двумя крупными отделениями Бюро СМЭ РО не носят статистически значимого характера.

Относительное количество внезапно умерших граждан с диагнозом ИБС между районными отделениями отличаются примерно в 1,5 раза. Так, в группе 1.1. относительное значение умерших от ИБС находилось в пределах 23,77-26,91% по отношению к общему количеству исследованных трупов, в группе 1.2. этот показатель составил значения в пределах 39,21-40,67%.

Средний возраст внезапно умерших граждан с диагнозом ИБС колебался в зависимости от районного отделения Бюро СМЭ РО в пределах 67-70 лет

(группа 1.1) и 71-72 лет (группа 1.2). С учетом объема исследуемой выборки различия в значениях среднего возраста умерших носили статистически значимый характер ( $p < 0,05$ ).

В 11 - 19% случаях от всех внезапно умерших с диагнозом ИБС при производстве судебно-химического исследования был выявлен алкоголь в крови. Наибольшее количество случаев наступления смерти в состоянии алкогольного опьянения было зафиксировано в возрастной группе (группа 1.2) с максимальным значением возраста.

### **3.2 Половозрастная характеристика, клинико-лабораторные показатели пациентов с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца», подвергшихся интервенционному методу лечения (стентированию коронарных артерий) в срочном (ургентном) и плановом порядке**

Методом сплошной выборки были отобраны и проанализированы сведения из медицинских карт стационарного больного пациентов, подвергшихся стентированию коронарных артерий в кардиохирургическом отделении двух лечебных учреждений г. Ростова-на-Дону: 1) МБУЗ «ГБСМП г. Ростова-на-Дону» (скоропомощное отделение, группа 2.1) и 2) клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России РФ (группа 2.2). Выбор именно этих двух кардиохирургических отделений был основан на том, что если в первом из указанных лечебных учреждений медицинская помощь по поводу ИБС оказывалась в срочном (ургентном) порядке по абсолютным показаниям, то во втором - пациенты были прооперированы в плановом порядке.

### **3.2.1 Клинико-лабораторная характеристика пациентов, прооперированных в ургентном порядке в связи с развившимся Острым коронарным синдромом**

В 2016 году в кардиохирургическом отделении МБУЗ «ГБСМП г. Ростова-на-Дону» был прооперирован 61 пациент по поводу стентирования коронарных артерий, в 2017 году – 23, в 2018 году – 16. Всего за анализируемый период было отобрано 100 медицинских карт стационарного больного пациентов, прооперированных в ургентном порядке по поводу стентирования коронарных артерий (82 мужчины и 18 женщин). Средний возраст пациентов (без разделения по половому признаку) составил  $60,1 \pm 1,0$  лет (min 36 лет, max 79 лет, Me 60 лет,  $Q_1$  53 лет,  $Q_3$  68 лет) [16, 44]. Время пребывания в лечебном учреждении составило  $6,19 \pm 0,19$  суток (min 2 суток, max 16 суток, Me 6 суток,  $Q_1$  5 суток,  $Q_3$  7 суток).

При ранжировании количества хирургических вмешательств в возрастных группах с интервалом в 10 лет были получены следующие значения: в возрасте до 30 лет и старше 80 лет случаи с хирургическим вмешательством по поводу стентирования коронарных артерий не отмечены [16]; количество хирургических вмешательств в возрасте 30-39 лет составило 2,0%, в 40-49 лет – 12,0%, в 50-59 лет – 35,0%, в 60-69 лет – 34,0%, в 70- 79 лет – 17,0%.

Отдельно для мужчин эти значения были равны: в возрасте 30-39 лет количество хирургических вмешательств по поводу стентирования коронарных артерий составило 2,4%, в 40-49 лет – 14,6%, в 50-59 лет – 34,2%, в 60-69 лет – 34,2%, в 70-79 лет – 14,6% [16]; для женщин: в 30-49 лет – хирургическое вмешательство по установке стента в просвет коронарной артерии отсутствовало, в 50-59 лет – 38,9%, в 60-69 лет – 33,3%, в 70- 79 лет – 27,8% [69]. В графическом изображении данные по ранжированию возраста представлены на рисунке 4.

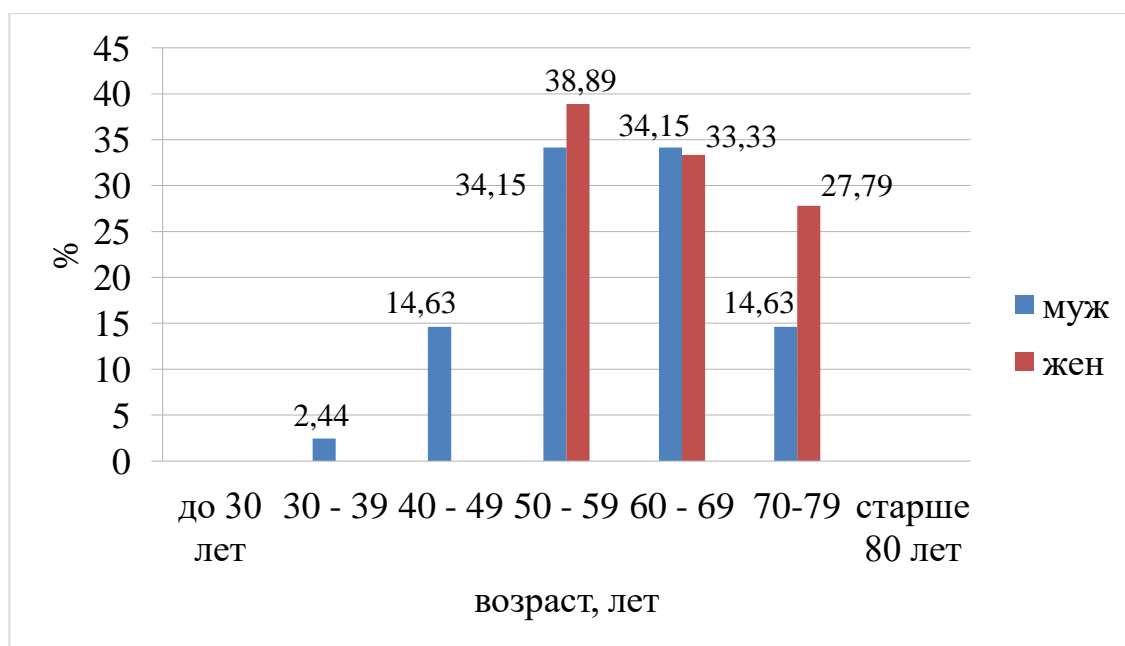


Рисунок 4 — Исследование (в %) случаев пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от возраста в группе 2.1

Длительность хирургического вмешательства составила в среднем 1 час 18 мин±0 час 3 мин (min 00 час 30 мин, max 4 час 55 мин, Me 1 час 15 минут, Q<sub>1</sub> 1 час, Q<sub>3</sub> 1 час 30 минут).

Среднее значение ИМТ для пациентов с ОКС составило 28,01±0,58 кг/м<sup>2</sup> (min 19,1 кг/м<sup>2</sup>, max 44,08 кг/м<sup>2</sup>, Me 26,57 кг/м<sup>2</sup>, Q<sub>1</sub> 24,16 кг/м<sup>2</sup>, Q<sub>3</sub> 30,85 кг/м<sup>2</sup>) [71]. Распределение случаев в зависимости от показателя ИМТ от пониженной массы до ожирения III степени указано на рисунке 5.



Рисунок 5 — Ранжирование случаев (в %) с пациентами с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром» в зависимости от индекса массы тела (группа 2.1)

Хроническая недостаточность кровообращения 0 степени была установлена у 1 пациента, 1 степени – у 6, 2А – у 82, 2Б – у 6. В 5 случаях данные о наличии или отсутствии сердечной недостаточности в предоставленных медицинских документах отсутствовали.

Функциональный класс (ФК) 1 сердечной недостаточности был установлен у 2 пациентов, ФК2 – у 35, ФК2-3 – у 1, ФК3 – у 56. Полученные результаты представлены в таблице 6.

В подавляющем большинстве случаев коронаростентирование было выполнено в день госпитализации пациента (97%), на следующий день лишь в 3%.

Основные показатели общего анализа крови у пациентов, прооперированных в срочном (ургентном) порядке, представлены в таблице 7.

Таблица 6 — Распределение пациентов группы 2.1 в зависимости от степени хронической сердечной недостаточности и функционального класса

Группа 2.1					
По ХСН	в % ±		По ФК	в % ±	
Не указаны	5	± 2,18	не указаны	6	± 2,37
0 степень	1	± 0,99	1 класс	2	± 1,4
1 степень	6	± 2,37	2 класс	35	± 4,77
2А степень	82	± 3,84	2-3 класс	1	± 0,99
2Б степень	6	± 2,37	3 класс	56	± 4,96
3 степень	0	± 0,00			

Таблица 7 — Основные показатели общего анализа крови у пациентов с диагнозом «ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром» (группа 2.1)

Показатель	M	± m	Min	max	Me	Q <sub>1</sub>	Q <sub>3</sub>
Гемоглобин (г/л)	141,7	± 1,91	86	171,00	145,00	134,25	153,00
Эритроциты (x10 <sup>12</sup> /л)	4,76	± 0,12	2,61	9,36	4,77	4,32	5,19
Лейкоциты (x10 <sup>9</sup> /л)	10,59	± 0,42	4,60	23,80	10,00	7,80	12,60

В 5 случаях (соответственно 5% от выборки) у пациентов с диагнозом «ИБС, ОКС» был зафиксирован летальный исход, обусловленный развитием острой сердечной недостаточности и отека легких.

При поступлении в кардиологическое отделение Больницы скорой медицинской помощи показатели гемодинамики составили следующие значения:

частота сердечных сокращений (ЧСС)  $79,7 \pm 2,3$  уд. в минуту (min 56 уд. в минуту, max 170 уд. в минуту, Me 75 уд. в минуту,  $Q_1$  69,5 уд. в минуту,  $Q_3$  88,5 уд. в минуту). В 34 медицинских картах стационарного больного отсутствовал данный показатель на момент госпитализации, в 2 случаях отмечены противоречивые данные. Отсутствие этих данных можно расценивать как дефект оформления медицинской документации, который в настоящем исследовании не носил критического значения.

Артериальное давление (АД), систолическое (сист) было равно в среднем  $145,81 \pm 3,25$  мм рт.ст. (min 60 мм рт.ст., max 230 мм рт.ст., Me 140 мм рт.ст.,  $Q_1$  130 мм рт.ст.,  $Q_3$  160 мм рт.ст.). АД диаст соответственно имело значение:  $85,84 \pm 1,61$  мм рт.ст. (min 40 мм рт.ст., max 120 мм рт.ст., Me 88 мм рт.ст.,  $Q_1$  80 мм рт.ст.,  $Q_3$  100 мм рт.ст.).

Локализация установленного стента, в зависимости от количества проанализированных случаев представлены в таблице 8.

Размеры стента: диаметр стента в среднем составил  $3,11 \pm 0,05$  мм (min 2 мм, max 4 мм, Me 3 мм,  $Q_1$  3 мм,  $Q_3$  3,5 мм); длина:  $18,94 \pm 0,62$  мм (min 12 мм, max 38 мм, Me 18 мм,  $Q_1$  15 мм,  $Q_3$  20 мм). Во время хирургического вмешательства раскрытие стента осуществлялось под давлением  $15,85 \pm 0,12$  атм (min 12 атм, max 18 атм, Me 16 атм,  $Q_1$  16 атм,  $Q_3$  16 атм). Модели стентов, использованные в клинике при скоромощном оказании специализированной медицинской помощи в связи с развившимся ОКС, указаны в таблице 9.

Что касается показателей 5 летальных случаев у пациентов с диагнозом «ИБС, ОКС», то умершие были мужчинами в возрасте  $66,4 \pm 1,64$  года (min 61 год, max 70 лет, Me,  $Q_1$  и  $Q_3$  были одинаковыми и равнялись 67 годам). Все пациенты были прооперированы в день госпитализации в лечебное учреждение. Длительность пребывания в ЛПУ от момента госпитализации до наступления смерти составила промежуток от 0 до 5 суток (среднее значение  $2 \pm 1,08$  суток, min 0 суток, max 5 суток, Me 1 сутки,  $Q_1$  0 суток,  $Q_3$  3 суток) [16]. Таким образом, смерть пациента наступала в ранние сроки после клинического проявления ОКС и

установки стента, что не исключало повторного повреждения миокарда вследствие восстановления кровотока в зоне ишемии (реперфузии).

Таблица 8 — Распределение относительного количества случаев (в %) по локализации инфарктзависимой зоны коронарной артерии, в которой пациенту был установлен стент в срочном (ургентном) порядке (группа 2.1)

Локализация стента	М	±	М
ПКА	24,24	±	0,09
ОВ	15,15	±	0,09
ПМЖВ	33,33	±	0,08
ЗМЖВ	1,01	±	0,10
АСУ	1,01	±	0,10
Комбинированные варианты	5,05	±	0,10
Нет данных о локализации стента	20,20	±	0,09

Примечание: ПКА — правая коронарная (венечная) артерия, ОВ — огибающая ветвь левой коронарной артерии, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ЗМЖВ — задняя межжелудочковая ветвь, АСУ — артерия синоатриального узла

В зависимости от сезона года летальные исходы распределились следующим образом: в январе 1 случай, в марте – 2, в апреле – 1, в мае – 1, т.е. 3 из 5 зафиксированных случаев с летальным исходом были в весенний период.

На момент госпитализации в кардиологическое отделение БСМП пациентам производилось определение концентрации тропонина (I). По данным медицинской документации в 26 случаях (соответственно 26%) отсутствовали сведения о концентрации данного маркера, в 1 случае указан лишь качественный результат о положительном тесте на тропонин, во всех остальных случаях (73) были указаны числовые значения. При этом средняя концентрация тропонина

составила  $8,91 \pm 2,19$  нг/мл (Me 0,5 нг/мл,  $Q_1$  0,036 нг/мл,  $Q_3$  9,15 нг/мл). В 11 случаях концентрация маркера была в пределах нормы.

Таблица 9 — Модели стентов, использованные в клинике при скоромощном оказании специализированной медицинской помощи в связи с развившимся ОКС (группа 2.1)

Название модели стента	КОЛ-ВО
Нет данных о модели стента	58
Стент Asahi	1
Стент PTCA Fielder	6
Стент медроник Инк США\Ирландия	13
Стент Медтроник Инк без указания страны производителя	12
Стент стентекс Медроник Россия-Ирландия	6
Стент Терумо Юроп	1
Стенты BioMime	3
ВСЕГО	100

Результаты биохимических показателей крови у пациентов, прооперированных в срочном (ургентном) порядке, указаны в таблице 10.

Таблица 10 — Биохимические показатели крови у пациентов, находившихся на лечении в больнице скорой медицинской помощи (группа 2.1).

Биохимический показатель	M	±	m	min	max	Me	Q <sub>1</sub>	Q <sub>3</sub>
Глюкоза ммоль/л	6,01	±	0,17	3,50	13,40	5,55	5	6,7
Мочевина ммоль/л	6,50	±	0,26	3,40	17,30	5,80	4,9	7,1
Креатинин ЕД/л	88,48	±	2,75	39,00	185,00	86,00	73	99
Билирубин мкмоль/л	14,05	±	0,64	2,00	40,00	13,90	10,05	16,675
Белок г/л	66,17	±	0,67	49,00	87,00	67,00	62	70
МНО у.е	1,16	±	0,03	0,71	2,26	1,11	1	1,22
Холестерин ммоль/л	5,00	±	0,12	2,92	9,07	4,97	4,09	5,68
К ммоль/л	4,98	±	0,38	2,90	22,90	4,40	4,3	4,8
Na ммоль/л	136,35	±	3,19	19,30	150,00	141,50	138,25	143
Хлор ммоль/л	105,18	±	0,44	99,00	111,00	105,00	103,75	107
Тропониновый тест нг/л	5,76	±	1,56	0,01	57,20	0,14	0,03	5,91

### 3.2.2 Клинико-лабораторная характеристика пациентов, прооперированных в плановом порядке в связи с наличием заболевания Ишемической болезни сердца

Из архива клиники ФГБОУ ВО РостГМУ также методом сплошной выборки были отобраны медицинские карты стационарного больного пациентов, проходивших интервенционное лечение (стентирование коронарных артерий) с диагнозом ИБС за период времени с 2017 по 2018 годы [16]. Всего было отобрано 100 медицинских карт стационарного больного. В 2017 году в кардиохирургическом отделении клиники РостГМУ было выполнено 85

хирургических вмешательств по стентированию коронарных артерий, в 2018 году (с учетом, что анализ был проведен за 5 месяцев 2018 года) 15 хирургических операций (мужчин – 71, женщин – 29). Средний возраст пациентов без разделения по полу составил  $64,9 \pm 0,9$  года (min 43 года, max 88 лет, Me 66,5 лет,  $Q_1$  58 лет,  $Q_3$  70 лет). При ранжировании по возрасту были получены следующие данные: в возрасте до 39 лет пациентов не было, 40-49 лет – 2, 50-59 лет – 28, старше 60 лет – 70. Детальное распределение анализируемых случаев по полу в зависимости от возраста представлено на рисунке 6.

Среднее значение ИМТ у пациентов составило  $28,66 \pm 0,47$  кг/м<sup>2</sup> (min 16,85 кг/м<sup>2</sup>, max 44,26 кг/м<sup>2</sup>, Me 27,97 кг/м<sup>2</sup>,  $Q_1$  25,8 кг/м<sup>2</sup>,  $Q_3$  30,93 кг/м<sup>2</sup>). Ранжирование количества случаев в зависимости от показателя ИМТ представлено на рисунке 7.

При поступлении пациентов в кардиохирургическое отделение клиники ФГБОУ ВО РостГМУ показатели гемодинамики составили следующие значения: частота сердечных сокращений (ЧСС)  $70,46 \pm 0,76$  уд. в минуту (min 52 уд. в минуту, max 96 уд. в минуту, Me 68 уд. в минуту,  $Q_1$  66 уд. в минуту,  $Q_3$  74 уд. в минуту). При этом стоит отметить, что лишь в 1 случае отмечены противоречивые данные. АД сист было равно в среднем  $132,91 \pm 1,17$  мм рт.ст. (min 110 мм рт.ст., max 180 мм рт.ст., Me 130 мм рт.ст.,  $Q_1$  129 мм рт.ст.,  $Q_3$  140 мм рт.ст.). АД диаст соответственно имело значение:  $81,90 \pm 0,77$  мм рт.ст. (min 70 мм рт.ст., max 120 мм рт.ст., Me 80 мм рт.ст.,  $Q_1$  80 мм рт.ст.,  $Q_3$  90 мм рт.ст.).

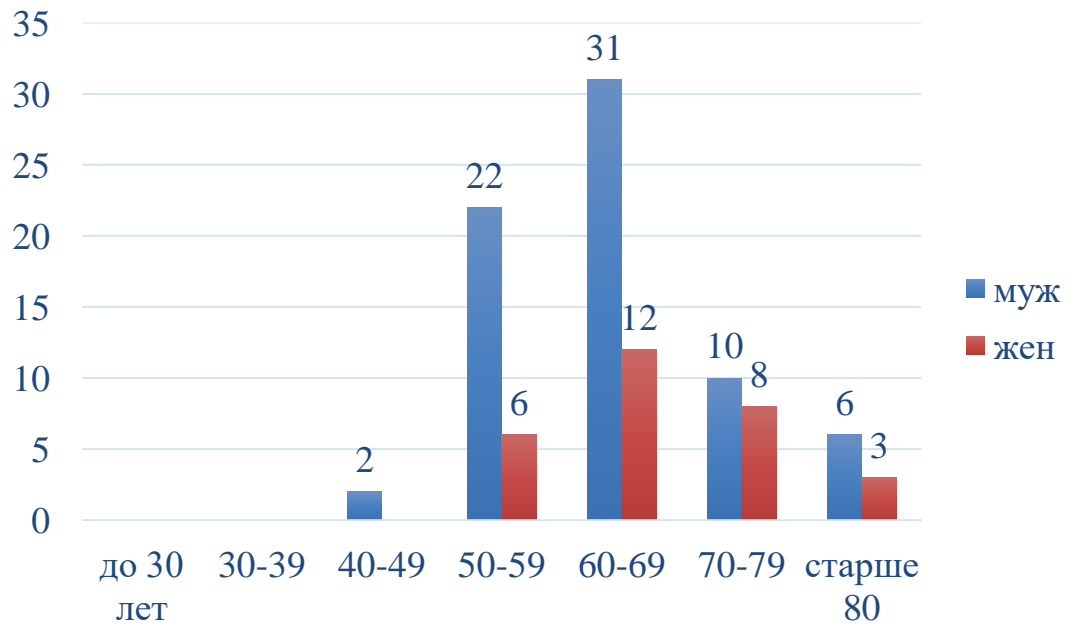


Рисунок 6 — Исследование (в %) госпитализации пациентов в зависимости от возраста с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца», прооперированных в плановом порядке (группа 2.2)



Рисунок 7 — Ранжирование случаев (в %) с пациентами с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца» в зависимости от ИМТ (группа 2.2)

Пациентов с хронической недостаточностью кровообращения 1 степени было 38, со 2А – 57, 2Б – 4. Не указано наличие или отсутствие недостаточности кровообращения в одном случае.

Пациентов с ФК 1 было 2, с ФК 2 – 56, ФК 2-3 – 0, ФК3 – 42. Полученные значения указаны в сводной таблице 11.

Основные показатели общего анализа крови пациентов, прооперированных в плановом порядке представлены в таблице 12.

Результаты биохимических показателей крови пациентов группы 2.2 указаны в таблице 13.

Показатели коагулограммы на момент госпитализации перед хирургическим вмешательством в плановом порядке представлены в таблице 14.

Хирургическое вмешательство для пациентов, госпитализированных в плановом порядке, осуществлялось на следующий день после госпитализации (n=77, 77,78%), в день госпитализации хирургическое вмешательство было выполнено в 22 случаях (22,22%), в одном случае дата и время выполненного хирургического вмешательства указана не была.

Таблица 11 — Распределение пациентов группы 2.2 в зависимости от степени хронической сердечной недостаточности и функционального класса

Группа 2.2					
По ХСН	в % ±		По ФК	в % ±	
Нет данных	1	± 0,99	Нет данных	0	± 0
0 степень	0	± 0	1	2	± 1,4
1 степень	38	± 4,85	2	56	± 4,96
2А степень	57	± 4,95	2-3	0	± 0
2Б степень	4	± 1,96	3	42	± 4,94
3 степень	0	± 0			

Таблица 12 — Основные показатели общего анализа крови пациентов на момент их госпитализации в отделение для планового хирургического лечения ИБС группа 2.2

Значения								
Показатель	M	±	m	min	max	Me	Q <sub>1</sub>	Q <sub>3</sub>
Гемоглобин г/л	133,72	±	1,27	98,9	161,00	133,50	125,00	142,25
Эритроциты (x10 <sup>12</sup> /л)	4,50	±	0,05	3,27	19,12	4,50	4,21	4,80
Лейкоциты (x10 <sup>9</sup> /л)	7,46	±	0,22	3,36	14,70	6,98	6,00	8,50

Таблица 13 — Биохимические показатели крови у пациентов, находившихся на лечении в кардиохирургическом отделении ФГБОУ ВО РостГМУ (группа 2.2)

Показатель	M±m	min	Max	Me	Q <sub>1</sub>	Q <sub>3</sub>
Глюкоза ммоль/л	5,44±0,14	3,70	11,72	5,00	4,58	5,91
Мочевина ммоль/л	5,91±0,24	3,20	10,90	5,40	4,8	6,7
Креатинин ЕД/л	87,39±2,02	44,00	143,00	87,00	72,5	101,5
Билирубин мкмоль/л	14,49±2,34	4,30	107,00	11,70	9,15	15,35
Белок г/л	69,71±1,69	7,70	79,00	71,00	68	74
МНО у.е	1,22±0,03	0,89	2,33	1,18	1,07	1,3
Холестерин ммоль/л	4,93±0,15	3,00	7,40	5,03	4,35	5,47
К ммоль/л	4,36±0,11	3,70	5,40	4,20	4,1	4,5
Na ммоль/л	140,57±0,70	135,00	145,00	140,00	139	141,75

Таблица 14 — Показатели коагулограммы на момент госпитализации пациентов в кардиохирургическое отделение ФГБОУ ВО РостГМУ для планового хирургического вмешательства (группа 2.2) [31]

Показатель	Среднее значение			min	max	Me	Q <sub>1</sub>	Q <sub>3</sub>
	M	±	m					
Фибриноген г/л	4,26	±	0,11	1,01	8,16	4,20	3,80	4,80
Тромбиновое время (сек)	15,32	±	0,26	11,00	26,50	15,00	13,80	16,30
МНО (усл ед)	1,25	±	0,03	0,77	2,77	1,17	1,09	1,31
АЧТВ (сек)	28,19	±	0,03	14,80	52,10	27,00	25,10	30,05
Протромбиновое время (сек)	16,44	±	0,52	10,00	29,10	16,00	14,10	18,35

Длительность хирургического вмешательства составила в среднем 45 мин±02мин (min 00 час 10 мин, max 3 час 15 мин, Me 00 час 40 минут, Q<sub>1</sub> 0 час 30 мин, Q<sub>3</sub> 0 час 55 минут).

Локализация установленного стента и количество случаев его установки представлены в таблице 15.

Модели стентов, используемые в клинике ФГБОУ ВО РостГМУ в исследованных клинических наблюдениях, указаны в таблице 16.

Дополнительно проведенное генетическое типирование биологического материала пациентов кардиохирургического отделения клиники ФГБОУ ВО РостГМУ (группа 2.2) выявило следующие особенности. Носительство полиморфных аллелей в генах *PAI-1* (5G/4G) и *FGB* (G/A)) дало следующие результаты: количество носителей «дикого» генотипа в гене *PAI-1* (5G/5G) составило 10 пациентов (10%), носителей гомозиготного мутантного аллеля (4G/4G) – 60 пациентов (60%), также было выявлено 30 пациентов (30%) в гетерозиготном состоянии с мутантным аллелем. Носителей «дикого» аллеля G/G в гене *FGB* в анализируемых случаях было 70 (70%), с мутантным аллелем в

гетерозиготном состоянии 30 (30%), с мутантным аллелем в гомозиготном состоянии выявлено не было [38, 62].

Таблица 15 — Локализация инфаркт - зависимых участков коронарных артерий у пациентов клиники ФГБОУ ВО РостГМУ (в % к общему количеству обследованных в группе 2.2,  $M\% \pm m$ )

Локализация стента	M	±	m
ПКА	38	±	0,08
ОВ	21	±	0,09
ПМЖВ	33	±	0,09
ЗМЖВ	0		
АСУ	0		
Имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора	1	±	0,10
Комбинированные варианты	2	±	0,10
Нет данных о локализации стента	5	±	0,10

Таблица 16 — Модели стентов, использованные в клинике ФГБОУ ВО РостГМУ в исследованных клинических наблюдениях в группе 2.2

Название модели стента	кол-во
Нет данных о модели стента	47
Стент Asahi	2
Стент РТСА Fielder	6
Стент медроник Инк США\Ирландия	13
Стент Медтроник Инк без указания страны производителя	12
Стент стентекс Медроник Россия-Ирландия	6
Стент Терумо Юроп	11
Стенты BioMime	3
ВСЕГО	100

Таким образом, в группах 2.1-2.2 преобладали случаи с мужчинами, соотношение случаев мужчина/женщина составило 4:1 и 3:1 соответственно. Различие в возрасте носило статистически значимый характер. Пациенты, прооперированные в ургентном порядке, были примерно на 5 лет моложе. ИМТ был сопоставим между группами. В каждой из групп преобладали пациенты с ХСН 2А и ФКЗ.

### **3.3 Анализ полученных результатов судебно-медицинского исследования внезапно умерших от Ишемической болезни сердца**

В рамках настоящей работы дополнительно исследовано 80 трупов граждан, внезапно умерших с диагнозом ИБС без наличия стента в просвете коронарной артерии (группа 1.3, n=30) и с наличием стента (группа 1.4, n=50) с определением четкой локализации «инфаркт - зависимых» участков венечных артерий.

#### **3.3.1 Морфологическая характеристика внезапно умерших граждан с диагнозом Ишемическая болезнь сердца без наличия стента в просвете коронарных артерий**

Исследуемая выборка для группы 1.3 была представлена 21 мужчиной (70%) и 9 женщинами (30%) в возрасте от 46 до 71 года (Me 61 год, средний возраст  $61,43 \pm 1,58$  лет,  $Q_1$  52 года,  $Q_3$  66,75 лет).

Массу тела умерших определяли исходя из имеющихся антропометрических данных по формуле проф. В.И. Витера и соавт. (2005) с учетом длины тела, окружности груди, таза и бедер [11, 71].

ИМТ составил  $18,7 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup> (min 11,6 кг/м<sup>2</sup>, Me 18,08 кг/м<sup>2</sup>, max 32,28 кг/м<sup>2</sup>,  $Q_1$  16,17 кг/м<sup>2</sup>,  $Q_3$  20,79 кг/м<sup>2</sup>).

Ранжирование количества случаев внезапно умерших граждан в зависимости от нормальной массы тела и по степеням ожирения было

представлено следующим образом: лиц с нормальной массой тела было 28 (93,33%), с I степенью ожирения - 1 (3,33%), со II степенью ожирения - 1 (3,33%).

Размеры сердца в исследованных случаях группы 1.3 указаны в таблице 17, частоты локализации инфаркт-зависимого стеноза в ветвях коронарной артерии в исследованных случаях указаны в таблице 18.

Таблица 17 — Размеры сердца у внезапно умерших граждан в группе 1.3

Пп- N	Показатель	M ± m	min	Me	max	Q <sub>1</sub>	Q <sub>3</sub>
1.	Длина сердца (от основания аорты до верхушки) (см)	13,03 ± 0,09	11,0	13,0	15,0	12,0	14,0
2.	Поперечник сердца (на уровне основания желудочков) (см)	9,68 ± 0,07	8,0	10,0	11,5	9,0	10,5
3.	Толщина сердца (на уровне основания желудочка) (см)	6,78 ± 0,26	5,5	6,5	8,0	6,0	7,75
4.	Толщина стенки левого желудочка (см)	1,86 ± 0,08	1,5	1,9	2,2	1,7	2,0
5.	Толщина стенки правого желудочка (см)	1,01 ± 0,17	0,5	0,9	1,7	0,7	1,28
6.	Толщина межжелудочковой перегородки (см)	1,41 ± 0,26	0,9	1,35	2,0	1,2	1,68

Поражение атеросклерозом отмечалось как в ЛКА, так и ПКА. Общий вид коронарных артерий, пораженных атеросклерозом, представлен на рисунке 8.

При выполнении гистологического исследования, как правило, фиксировали атеросклеротические бляшки IV типа. Интима таких сосудов содержала липидное ядро, окруженное соединительной тканью. Бляшки располагались по отношению

к просвету сосуда как равномерно, т.е. концентрически (Рисунок 9 А), так и асимметрично (Рисунок 9 Б), т.е. эксцентрично. При исследовании микропрепаратов выявлялся межмышечный кардиосклероз и отек стромы (Рисунок 9 В), некроз кардиомиоцитов (Рисунок 9 Г). Морфометрические данные представлены в таблице 19 [68].

Таблица 18 — Локализация инфаркт - зависимого стеноза в ветвях коронарных артерий в группе 1.3 ( $M \pm m$  в %)

Локализация зоны инфаркт-зависимого стеноза ветви коронарной артерии	M	±	m
ПКА	20	±	0,04
ОВ	Изолированного поражения нет		
ПМЖВ	10	±	0,03
ЗМЖВ	20	±	0,04
АСУ	0	±	
Комбинированные варианты	50	±	0,07



Рисунок 8 — Макроскопический вид коронарной артерии (КА) умершего (группа 1.3), пораженной атеросклерозом: А – общий вид до вскрытия просвета артерии; Б – вскрытый просвет коронарной артерии с наличием в просвете сосуда тромба (указано стрелкой)

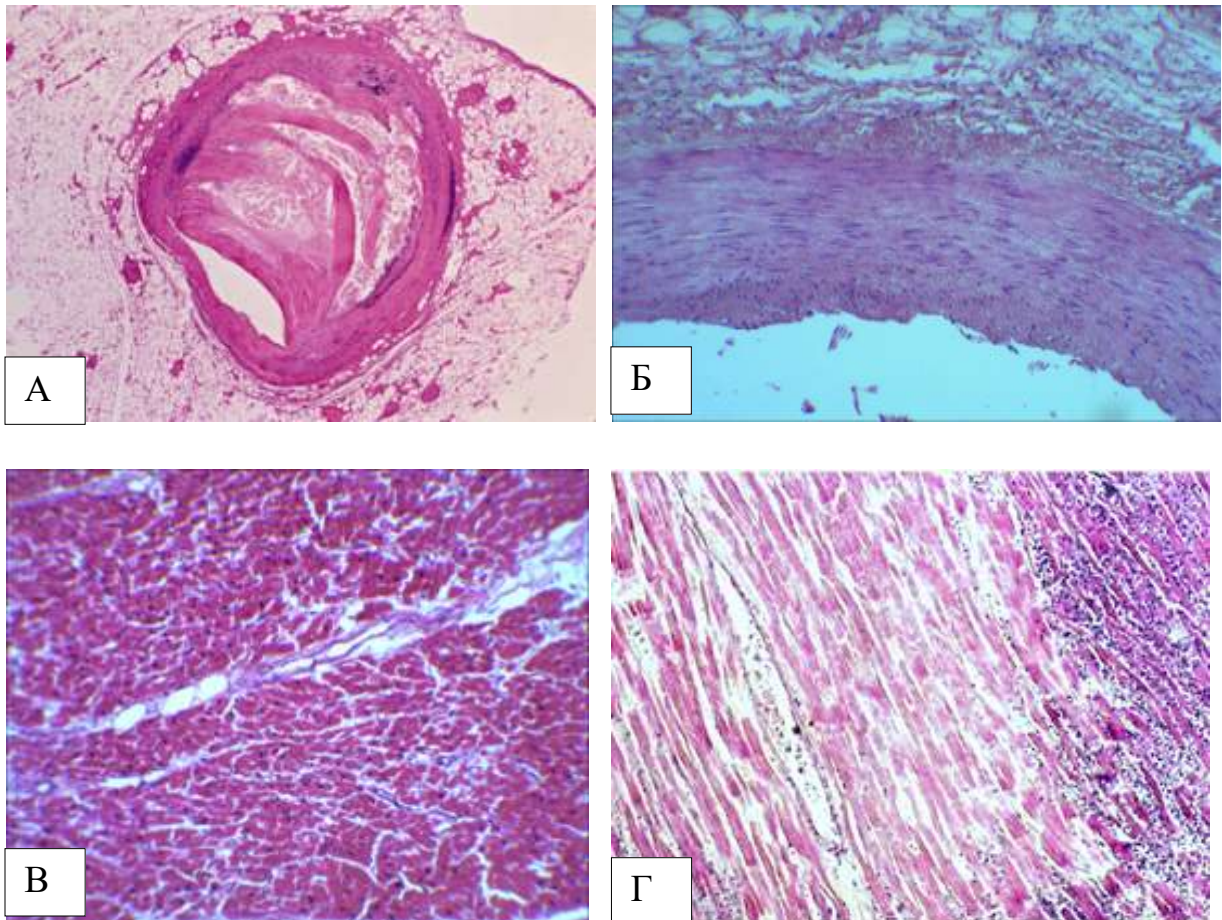


Рисунок 9 — Микроскопический (А-Г) вид коронарных артерий (КА) умершего (группа 1.3), пораженных атеросклерозом: стенозирующий прогрессирующий атеросклероз КА (кристаллы холестерина, склероз, гиалиноз, петрификация стенки) (А), окраска гематоксилином и эозином (Ув. 40); очаговая интимальная гиперплазия (Б), окраска гематоксилином и эозином (Ув. 100); мелкоочаговый межмышечный кардиосклероз, отек стромы (В), окраска гематоксилином и эозином (Ув. 100), коагуляционный некроз кардиомиоцитов с выраженной нейтрофильной инфильтрацией вокруг, полнокровием отдельных мелких артерий (давность 2-3 суток) (Г), окраска гематоксилином и эозином (Ув. 100)

Дополнительно выполнено генетическое типирование на предмет носительства полиморфных аллелей в генах *PAI-1* (5G/4G) и *FGB* (G/A) среди умерших в группе 1.3. Выявлены следующие особенности: носителей «дикого» генотипа в гене *PAI-1* (5G/5G) в случае летального исхода составили 20% (n=6), с

гомозиготным мутантным аллелем ( $4G/4G$ ) – 40% ( $n=12$ ), в гетерозиготном состоянии с мутантным аллелем также отмечено было в 40% ( $n=12$ ) [38, 70].

Носителей «дикого» аллеля  $G/G$  в гене  $FGB$  среди анализируемых случаев было 21 (70%), с мутантным аллелем в гетерозиготном состоянии - 9 (30%), с мутантным аллелем в гомозиготном состоянии выявлено не было.

Таблица 19 — Результаты морфометрического исследования сосудов малого калибра миокарда лиц, внезапно умерших с диагнозом ИБС (в мкм) (группа 1.3)

показатель		$M\pm m$	min	Me	max	$Q_1$	$Q_3$
Диаметр	Вена	127,99±16,04	13	63	729	42,5	103,5
	Артерия	145,57±12,11	13	109	517	55	189,5
Толщина	Вена	39,58±2,5	6	33	129	24,5	51
	Артерия	37,87±2,63	6	31	117	21	47

### 3.3.2 Морфологическая характеристика умерших граждан с наличием стента в просвете коронарных артерий

В соответствии с критериями отбора ретроспективно было изучено 50 случаев смерти граждан, при исследовании тел которых был выявлен стент(ы) в просвете коронарных артерий.

Во всех анализируемых случаях был отмечен быстрый темп наступления смерти. В 48 (96%) случаях смерть была ненасильственной, в 2 (4%) – насильственной вследствие причинения тяжелой черепно-мозговой травмы при травме внутри салона автомобиля. В обоих случаях умершие граждане лично управляли транспортным средством.

При ненасильственной категории смерти в 76% случаев смерть наступила из-за патологии сердечно-сосудистой системы (вследствие развития острого коронарного синдрома 54% ( $n=27$ ) и острого инфаркта миокарда 22% ( $n=22$ ); из-за

патологии желудочно-кишечного тракта – 20% (цирроз печени  $n=6$ , опухоль поджелудочной железы  $n=4$ ).

По половозрастному признаку все анализируемые случаи были распределены следующим образом: умерших мужчин 43 (86%), женщин – 7 (14%). Средний возраст умерших был равен  $68,06 \pm 1,65$  лет ( $Q_1$  59 лет,  $Q_3$  78 лет, Me 66 лет, Min 50 лет, Max 86 лет). Отдельно для мужчин средний возраст составил  $67,44 \pm 1,85$  лет ( $Q_1$  57 лет,  $Q_3$  78 лет, Me 65 лет, Min 50 лет, Max 86 лет); для женщин средний возраст был равен  $71,86 \pm 3,33$  лет ( $Q_1$  67 лет,  $Q_3$  77 лет, Me 70 лет, Min 62 лет, Max 83 лет).

Распределение количества умерших граждан по месяцам года представлено на рисунке 10.

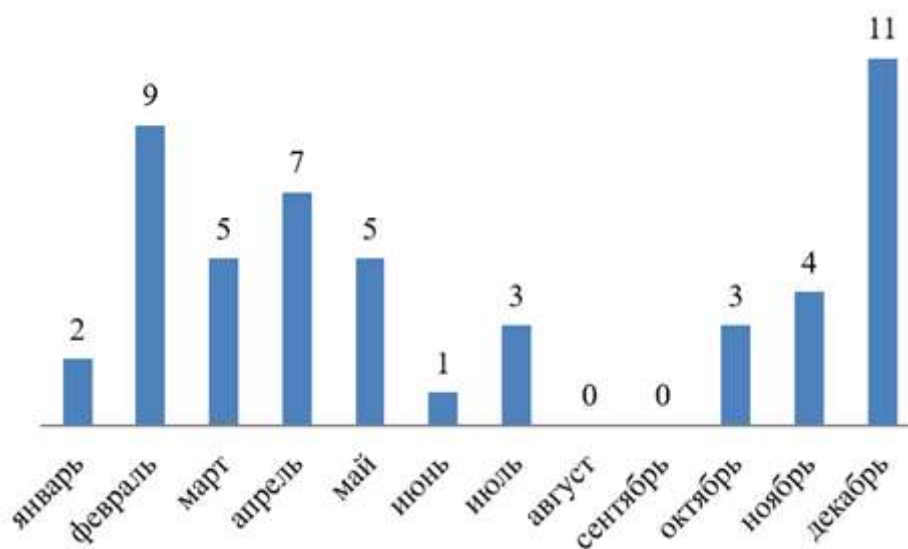


Рисунок 10 — Распределение количества ( $n$ ) умерших граждан по месяцам года в группе 1.4

По обстоятельствам обнаружения трупа, в 84% ( $n=42$ ) смерть наступила дома, в 12% ( $n=6$ ) – на улице, в 4% ( $n=2$ ) при дорожно-транспортном происшествии (столкновение транспортного средства с препятствием).

Проведенным судебно-химическим исследованием установлено: отсутствие алкоголя в крови и моче в 58% случаев ( $n=29$ ), в 22% ( $n=11$ ) на момент наступления смерти находились в состоянии алкогольного опьянения, в 20% ( $n=10$ ) сведения о наличии или отсутствии алкоголя в биологических жидкостях

отсутствовали. В восьми из десяти случаев перед смертью концентрация алкоголя в крови умерших превышала 3,5‰, что требовало проведения дополнительного дифференциального исследования для исключения отравления алкоголем как причины смерти.

Данные секционного исследования сердца умерших граждан без половозрастного разделения представлены в таблице 20. Полученные результаты о размере и массе сердца свидетельствовали о гипертрофии органа. Масса сердца была равна  $646,48 \pm 29,61$  г ( $Q_1$  453,25 г,  $Q_3$  834,75 г, Me 610,5 г, Min 316,0 г, Max 1052,0 г).

Таблица 20 — Размеры сердца умерших граждан (см) со стентированными коронарными артериями (группа 1.4)

Показатель	Длина сердца (от основания аорты до верхушки) (см)	Поперечник сердца (на уровне основания желудочков) (см)	Толщина сердца (на уровне основания желудочка) (см)
M±m	12,54±0,14	10,47±0,22	6,69±0,25
Q <sub>1</sub>	11,63	9,0	4,93
Q <sub>3</sub>	13,4	11,5	8,23
Me	12,5	11,0	6,75
Min	11,0	8,0	4,0
Max	14,0	13,0	10,0

Толщина стенки левого желудочка сердца составила  $2,14 \pm 0,04$  см (min 1,7 см, Me 2,15 см, max 2,9 см,  $Q_1$  1,9 см,  $Q_3$  2,4 см). Толщина стенки правого желудочка сердца составила  $1,1 \pm 0,06$  см (min 0,4 см, Me 1,2 см, max 2,0 см,  $Q_1$  0,9 см,  $Q_3$  1,5 см). Толщина стенки межжелудочковой перегородки сердца составила  $1,6 \pm 0,07$  см (min 0,9 см, Me 1,65 см, max 2,3 см,  $Q_1$  1,13 см,  $Q_3$  2,1 см). Сведения о выполненном хирургическом вмешательстве непосредственно на момент производства судебно-медицинского исследования тела умершего были

известны в 10 случаях (20%). Срок установки стента соответствовал 1 году (6 случаев), 2 годам (4 случая).

Внешний вид исследуемого сердца, локализация стента, представлены на рисунке 11.

В 78% (n=39) изученных случаев был выявлен один стент в просвете коронарной артерии, в 14% (n=7) – два, по три и четыре в 4% (n=2).

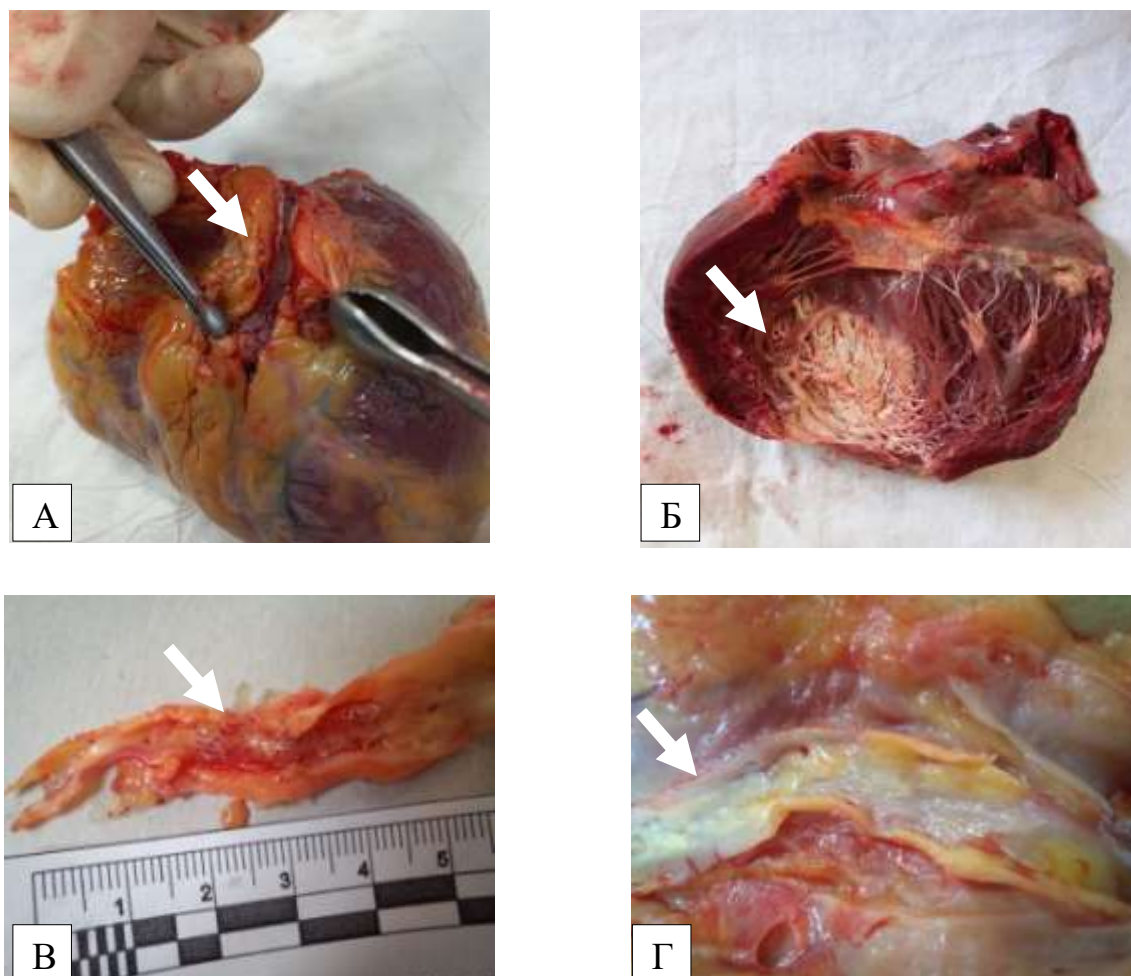


Рисунок 11 — А – вскрытый просвет правой огибающей артерии сердца и устья артерии острого края с локализацией стента (указано стрелкой), Б – сформировавшаяся аневризма левого желудочка сердца (указано стрелкой), В – выделенный фрагмент коронарной артерии со стентом, плотно фиксированным к внутренней поверхности артерии (указано стрелкой), Г – атеросклеротическое поражение стенки артерии (указано стрелкой)

В 16 (32%) случаях стент был локализован в правой коронарной артерии (ПКА), по 4 (8%) случая в огибающей (ОВ) или передней межжелудочковой (ПМЖВ), в 15 (30%) – задней межжелудочковой ветви (ЗМЖВ) и соответственно комбинированное расположение установлено в 13 (26%) случаях.

Длина каждого стента составила  $31,16 \pm 0,74$  мм ( $Q_1$  26,8 мм,  $Q_3$  35,95 мм, Ме 31,85 мм, Min 22,8 мм, Max 40,5 мм). В стенозированных артериях наблюдали как очаговый стеноз, так и диффузный стеноз примерно в равных пропорциях. Площадь сечения артериального сосуда, в котором находился стент, составила  $5,61 \pm 0,2$  мм<sup>2</sup> ( $Q_1$  4,43 мм<sup>2</sup>,  $Q_3$  6,9 мм<sup>2</sup>, Ме 5,6 мм<sup>2</sup>, Min 3,1 мм<sup>2</sup>, Max 8,0 мм<sup>2</sup>).

По результатам гистологического исследования в просвете коронарных артерий выявляли тромб, наличие в интиме атеросклеротических бляшек в стадии липоидоза, атероматоза или кальциноза (Рисунок 12).

Таким образом, анализ архивного материала и собственных данных исследования трупов граждан внезапно умерших с диагнозом ИБС позволил установить, что:

- индекс массы тела у внезапно умерших граждан с диагнозом ИБС в среднем составил  $18,7 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup>, что соответствует нижней границе нормы;
- при макроскопическом исследовании установлена гипертрофия левых отделов сердца у внезапно умерших граждан с диагнозом ИБС;
- как правило, отмечались комбинированные варианты атеросклеротического поражения артериальных сосудов сердца IV типа;
- среди внезапно умерших граждан с диагнозом ИБС преобладали носители мутантного аллеля в гене *PAI-1* (5G/4G).

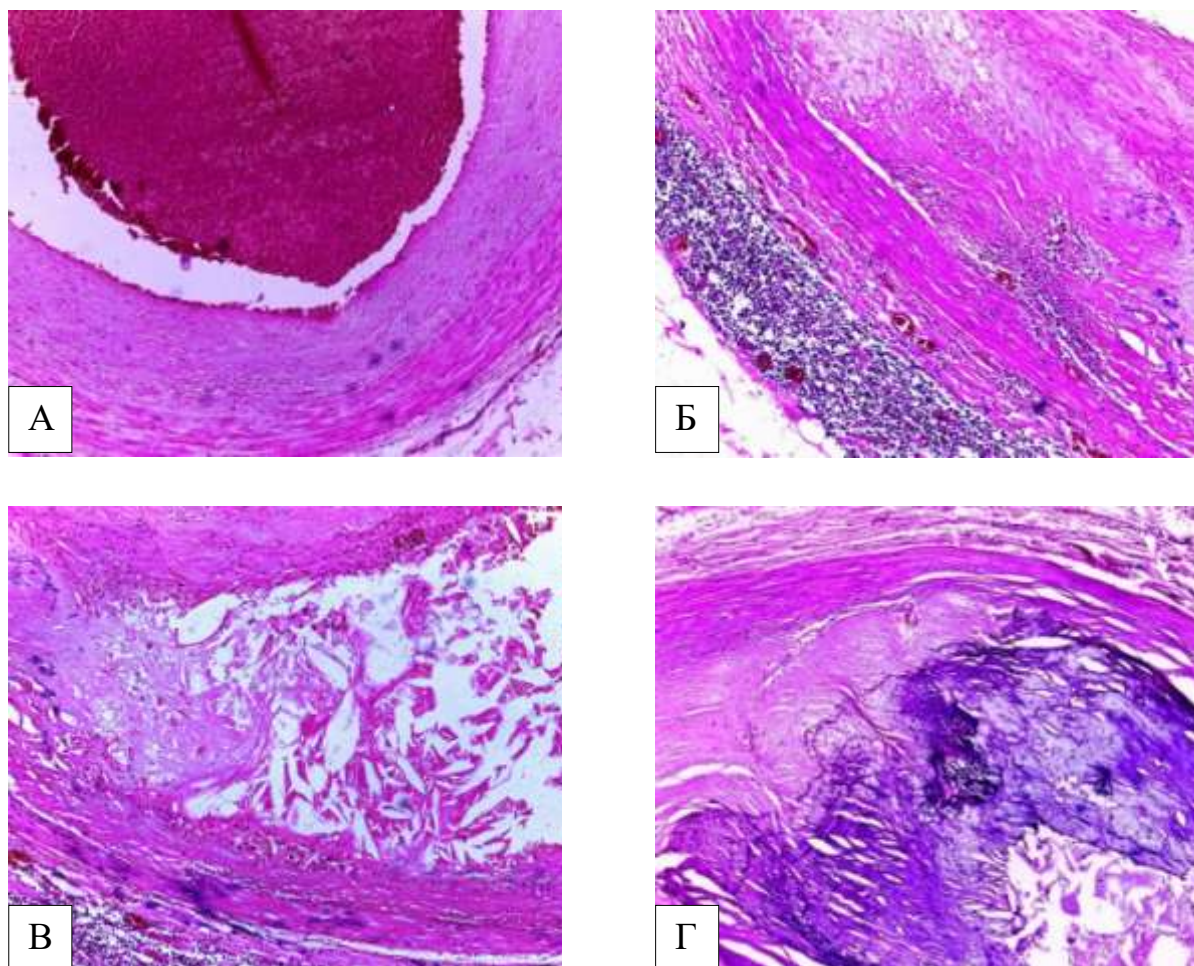


Рисунок 12 — Гистологическое строение коронарной артерии: в просвете крупного коронарного сосуда отмечается заполнение тромботическими массами (тромбоз сосуда) (А), окраска гематоксилином и эозином (Ув. 200); стадия атероматоза, полиморфно-клеточная инфильтрация в стенке сосуда, отек, дезорганизация эластических волокон, кристаллы холестерина под эндотелием и в меди сосуда, очаговая воспалительная инфильтрация адвентиции и меди (Б), окраска гематоксилином и эозином (Ув. 200); сосуд в стадии атероматоза - в стенке сосуда отек, дезорганизация эластических волокон, единичные ксантомные клетки, инфильтрация стенки кристаллами холестерина (В), окраска гематоксилином и эозином (Ув. 200); в интима сосуда отмечается участок с атеросклеротическими изменениями (атерокальциноз), липоидоз состоящей из аморфных масс, в стенке артерии отек, дезорганизация эластических волокон, импрегнация солей кальция (массы сине-фиолетового цвета) (Г), окраска гематоксилином и эозином (Ув. 200)

### 3.4 Сезонность проявления Ишемической болезни сердца, Острого коронарного синдрома

Во всех выделенных группах были проанализированы данные о сезонных и суточных закономерностях проявления клинических признаков заболевания и/или наступления смерти.

По данным Азовского отделения (группа 1.1.) ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» в 2014 году, количество умерших с диагнозом ИБС по сезонам года распределилось относительно равномерно. Весной зафиксировано 73 случая летального исхода ( $30,8 \pm 0,05\%$ ), летом - 55 ( $23,21 \pm 0,06\%$ ), осенью - 49 ( $20,68 \pm 0,06\%$ ), а в зимний период - 60 ( $25,32 \pm 0,06\%$ ). Подобная закономерность в распределении данных случаев была выявлена и в последующие анализируемые годы. Для наглядности полученные данные представлены в графическом изображении на рисунке 13.

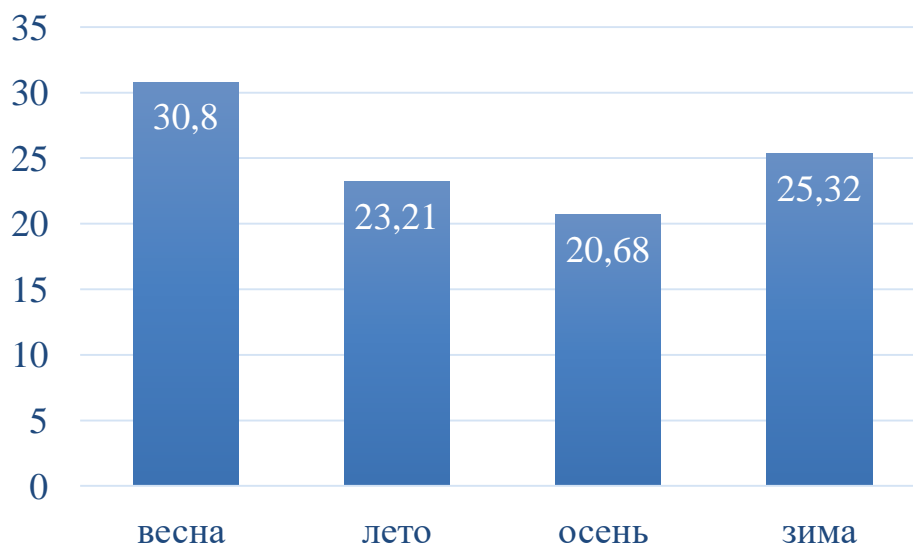


Рисунок 13 — Распределение относительного количества (в %) случаев летального исхода граждан с диагнозом «ИБС» в группе 1.1 в зависимости от времени года (за 2014 год)

Распределение относительного количества (в %) умерших по месяцам за анализируемый период по данным Азовского отделения (группа 1.1) ГБУ

Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» указано на рисунке 14 и таблице 21.

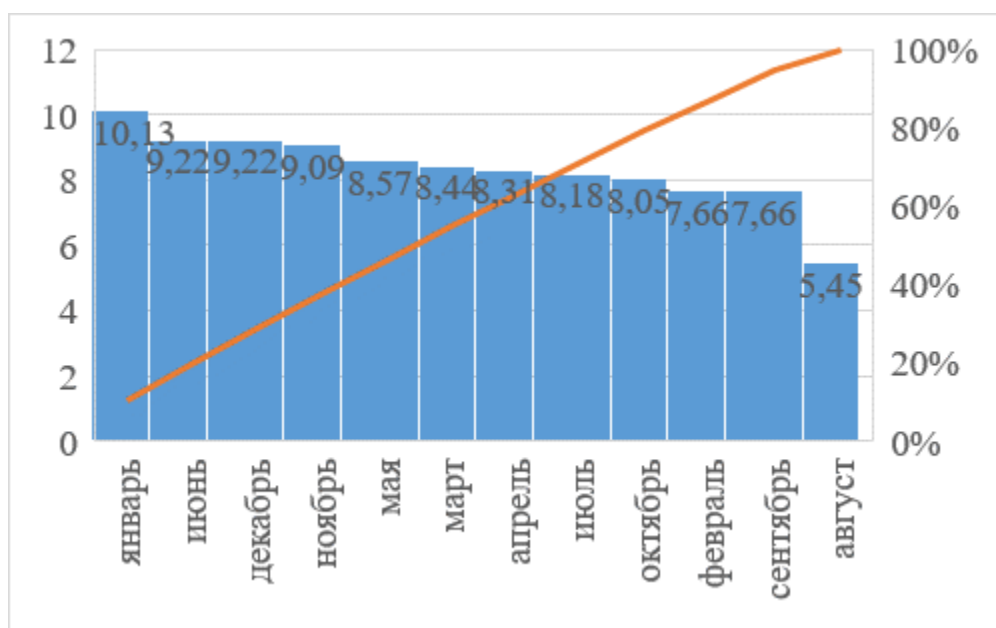


Рисунок 14 — Распределение относительного количества (в %) случаев летального исхода граждан с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца» в группе 1.1 в зависимости от месяца года (за 2014 год)

Распределение количества умерших по месяцам за анализируемый период по данным Таганрогского отделения (группа 1.2.) ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» указано на рисунке 15 и таблице 22.

Для группы лиц, подвергшихся оперативному вмешательству в экстренном (ургентном) порядке (группа 2.1), была установлена следующая закономерность: в 2016 году было выполнено 61 оперативное вмешательство, в весенний период – 33 (54,10±0,01%), в летний период - 9 (14,75±0,01%), в осенний период - 3 (4,92±0,01%) и в зимний период - 16 (26,23±0,01%). В 2017 и 2018 годах отмечено существенное снижение количества выполненных оперативных вмешательств по поводу стентирования коронарных артерий. Так, в 2017 году было выполнено всего 23 оперативных вмешательства, а за половину 2018 года - 16. Суммарное количество выполненных оперативных вмешательств за анализируемый период с 2016 по 2018 годы в относительных значениях представлено на рисунке 16.

Таблица 21 — Сезонная характеристика относительного количества (в %,  $M \pm m$ ) умерших лиц, исследованных в Азовском (группа 1.1) отделении ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» за анализируемый период

Месяц/год	2014			2015			2016		
	M	±	m	M	±	m	M	±	m
Январь	8,02	±	0,06	10,57	±	0,06	11,57	±	0,06
Февраль	7,59	±	0,06	7,92	±	0,06	7,46	±	0,06
Март	8,86	±	0,06	8,68	±	0,06	7,84	±	0,06
Апрель	9,70	±	0,06	8,68	±	0,06	6,72	±	0,06
Май	12,24	±	0,06	7,17	±	0,06	6,72	±	0,06
Июнь	9,28	±	0,06	9,81	±	0,06	8,58	±	0,06
Июль	9,70	±	0,06	6,42	±	0,06	8,58	±	0,06
Август	4,22	±	0,06	5,28	±	0,06	6,72	±	0,06
Сентябрь	8,86	±	0,06	7,55	±	0,06	6,72	±	0,06
Октябрь	6,33	±	0,06	9,43	±	0,06	8,21	±	0,06
Ноябрь	5,49	±	0,06	12,08	±	0,06	9,33	±	0,06
Декабрь	9,70	±	0,06	6,42	±	0,06	11,57	±	0,06

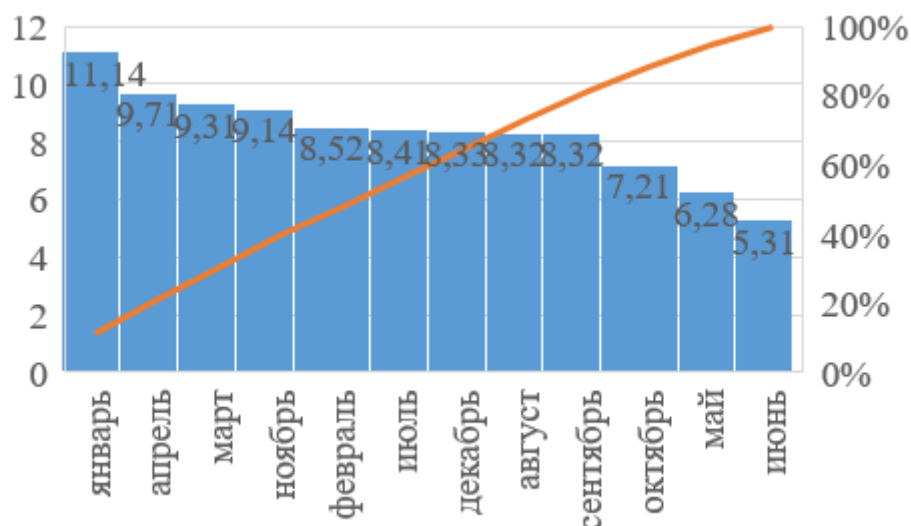


Рисунок 15 — Распределение относительного количества (в %) случаев летального исхода граждан с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца» в группе 1.2 в зависимости от времени года

В зависимости от месяца года, количество госпитализаций пациентов с ОКС, которое требовало выполнение коронарного стентирования, составило диапазон от 1% в сентябре месяце, до 17-18% в январе-марте от общего количества госпитализированных с данным диагнозом [16]. Распределение количества случаев по месяцам за анализируемый период в кардиохирургическом отделении БСМП указано на рисунке 17.

Для группы 2.1 дополнительно был произведен подсчет распределения случаев госпитализации и выполнения оперативного вмешательства в зависимости от времени суток.

Однако стоит отметить, что не во всех медицинских картах стационарного больного имелась информация о времени выполнения оперативного вмешательства, в 5 медицинских картах (соответственно в 5% от общего объема исследований) стационарного больного такие данные отсутствовали. Тем не менее, были установлены следующие факты. С 00 часов до 04:00 часов выполнено 4,6% оперативных вмешательств от общего объема, с 04:00 до 08:00 - 2,3%, с 08:00 до 12:00 – 17,2%, с 12:00 до 16:00 – 34,6%, с 16:00 до 20:00 – 28,7%, с 20:00

до 24:00 12,6%. Т.е. максимальное количество оперативных вмешательств было выполнено в период времени с 12:00 до 20:00.

Таблица 22 — Сезонная характеристика относительного количества (в %,  $M \pm m$ ) умерших лиц, исследованных в Таганрогском (группа 1.2) отделении ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» за анализируемый период

Месяц/год	2014			2015			2016		
	M	±	M	M	±	m	M	±	m
Январь	12,07	±	0,04	11,15	±	0,04	13,58	±	0,04
Февраль	8,68	±	0,04	8,69	±	0,04	8,07	±	0,04
Март	8,77	±	0,04	9,02	±	0,04	9,91	±	0,04
Апрель	9,77	±	0,04	10,16	±	0,04	9,17	±	0,04
Май	7,19	±	0,04	6,56	±	0,04	8,81	±	0,04
Июнь	6,39	±	0,04	5,25	±	0,04	7,52	±	0,04
Июль	8,36	±	0,04	8,52	±	0,04	8,99	±	0,04
Август	7,8	±	0,04	8,36	±	0,04	6,24	±	0,04
Сентябрь	6,19	±	0,04	7,87	±	0,04	5,50	±	0,04
Октябрь	7,86	±	0,04	7,54	±	0,04	9,17	±	0,04
Ноябрь	7,85	±	0,04	8,52	±	0,04	6,97	±	0,04
Декабрь	7,61	±	0,04	8,36	±	0,04	6,06	±	0,04

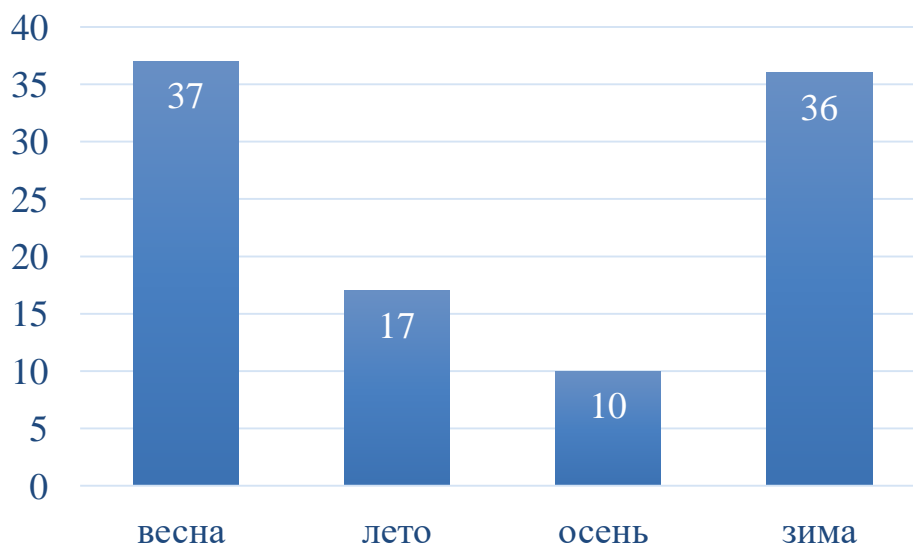


Рисунок 16 — Относительное количество (в %) оперативных вмешательств в зависимости от сезона года в группе 2.1

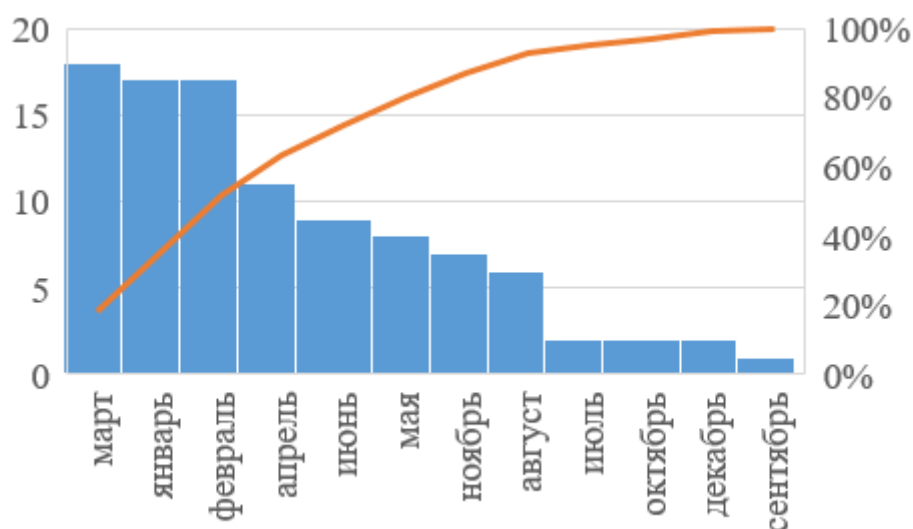


Рисунок 17 — Относительное количество (в %) хирургических вмешательств в зависимости от месяца года в группе 2.1

По данным клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России РФ (группа 2.2), в кардиохирургическом отделении за анализируемый период, в зависимости от времени года, количество прооперированных пациентов распределилось следующим образом. Весной – 11, летом – 26, осенью – 38, а в

зимний период – 35. Графическое распределение случаев в зависимости от времени года представлено на рисунке 18.

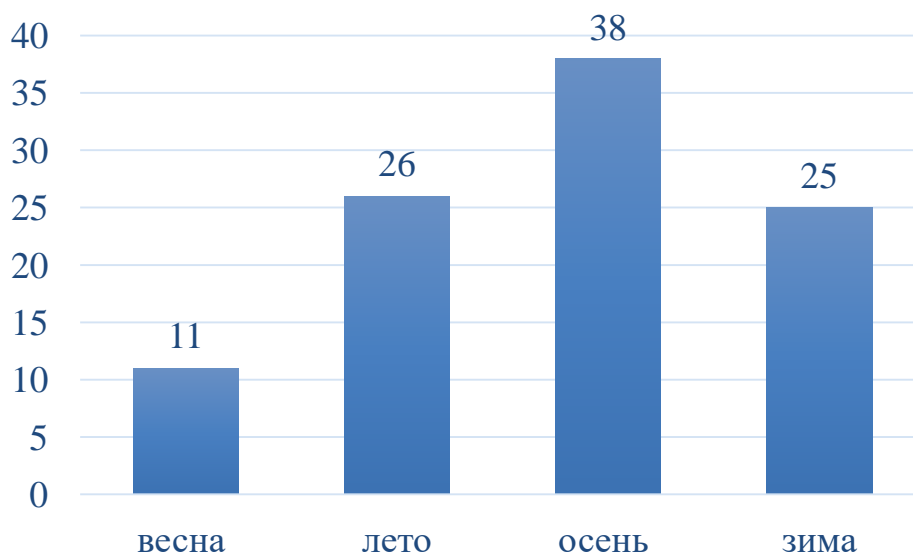


Рисунок 18 — Относительное количество (в %) хирургических вмешательств в зависимости от сезона года в группе 2.2

Распределение количества случаев по месяцам за анализируемый период в кардиохирургическом отделении клиники РостГМУ указано на рисунке 19.

При расчете непараметрическими методами для определения наличия или отсутствия взаимосвязи между количеством случаев в зависимости от сезона года в группах 1.1 и 1.2 были получены результаты: Н-критерий (Крускала-Уолиса) 2,782 (при критическом значении 7,815) и Т-критерий 41,5 для пары «зима-осень», 36,5 для пары «весна-лето», 40 для пары «зима-лето» и 38 для пары «весна-осень» (при диапазоне критических значений 26-52).

Для группы 2.1 Н-критерий 2,346, Т-критерий 39,5 для пары «зима-осень», 38,5 для пары «весна-лето», 32 для пары «зима-лето» и 46 для пары «весна-осень» при тех же критических значениях, что и для предыдущих групп [60].

Для группы 2.2 данные значения не рассчитывались ввиду того, что пациенты были прооперированы в плановом порядке.

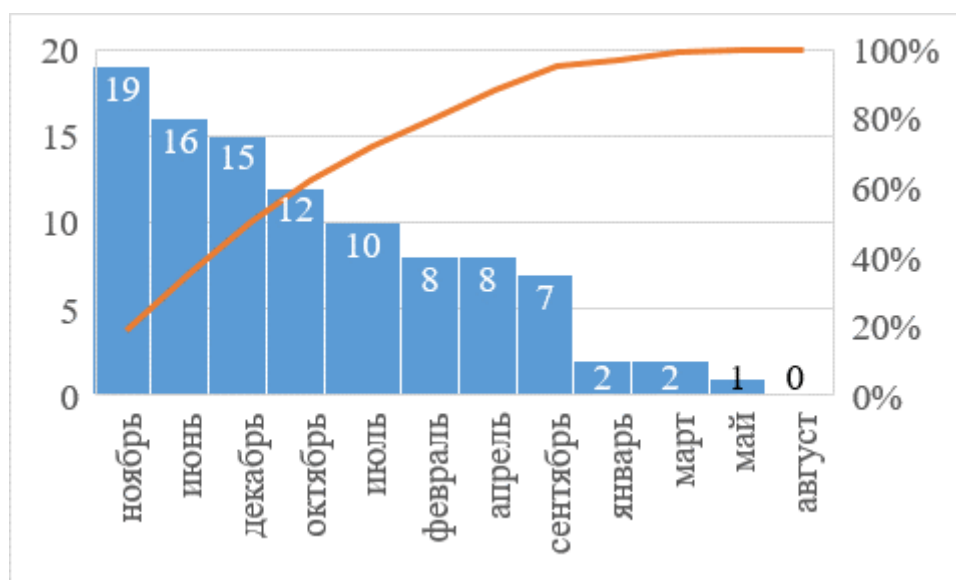


Рисунок 19 — Относительное количество (в %) оперативных вмешательств в зависимости от месяца года в группе 2.2

Таким образом, проведенные непараметрические расчеты показали, что статистически значимой зависимости между количеством фиксируемых случаев с диагнозом «ИБС, ОКС» в группах не установлено.

### 3.5 Клинико-экспертные наблюдения неблагоприятных исходов у пациентов со стентированными коронарными артериями

В качестве примера приводим два клинических наблюдения, потребовавших проведения судебно-медицинской экспертизы.

#### Наблюдение 1

Пациент, мужчина, 68 лет, в плановом порядке госпитализирован в отделение сосудистой хирургии 24.04.20\*\* г. с диагнозом «Основной: Атеросклероз, окклюзия правых подвздошных артерий, стеноз общей подвздошной артерии 70%, окклюзия левой наружной подвздошной артерии. Сопутствующий диагноз: ИБС, стенокардия напряжения, ФК 2. Атеросклероз коронарных артерий. Стеноз ПМЖВ в проксимальной трети 90%. Стеноз ОВ ЛК в

средней трети 60%. Хирургическая операция стентирование ПМЖВ 02.04.20\*\* г. Нарушение ритма по типу суправентрикулярной экстрасистолии. Артериальная гипертензия 3 степени, 3 ст., риск 4, ХСН 2ФК (NYHA). Дистальный эзофагит. Недостаточность кардии. Хронический гастрит. Проксимальный дуоденит» для проведения хирургического вмешательства на артериальных сосудах ног.

Из анамнеза: 02.04.20\*\* г. было выполнено стентирование ПМЖВ. 16.04.20\*\* был госпитализирован в отделение сосудистой хирургии для проведения второго этапа хирургического лечения – протезирования подвздошных артерий.

25.04.20\*\* года во время хирургической операции при ревизии бедренных артерий у больного развилась клиника пароксизма желудочковой тахикардии с нестабильной гемодинамикой, плохо поддающаяся медикаментозной терапии, с развитием ОССН 3 ст., аритмогенно-кардиогенного шока. В связи с нестабильностью состояния больного от полного объема планируемой хирургической операции решено отказаться. Хирургические раны ушиты. Больной переведен в ПИТ, где проводилась интенсивная терапия, направленная на восстановление сердечного ритма, нормализацию гемодинамики. Больной осмотрен кардиологом. Учитывая наличие ИБС, подозрение на ОКС без подъема сегмента ST, фибрилляцию предсердий ОССН 3 ст., нарушение ритма сердца по типу пароксизмальной формы фибрилляции предсердий, не поддающейся медикаментозной терапии, с целью определения дальнейшей тактики лечения пациенту показано выполнение коронарографии. Больной переведен в рентгенооперационную, выполнена коронарография. С целью проведения лечения нарушения ритма больному показана установка электрода для временной ЭКС. Состояние больного несколько стабилизировалось. Он был экстубирован. Электрод для временной ЭКС удален. Проводилась инсуффляция кислорода через маску. Учитывая нестабильную гемодинамику, обусловленную явлением острой сердечной сосудистой недостаточности, 26.04.20\*\* г. консилиум принял решение о невозможности реваскуляризации нижних конечностей. Рекомендовано продолжить ранее запланированную терапию. Решение вопроса о возможной

реваскуляризации артерий нижних конечностей отложено до стабилизации состояния пациента. 26.04.20\*\* г. в 12.00 состояние пациента вновь ухудшилось, оно стало крайне тяжелым, нестабильным, продолжена инотропная поддержка высокими дозами дофамина 10 мкг/кг/мин. Однократно у пациента отмечался эпизод брадикардии до 34 в мин., со снижением АД до 80/40 мм рт.ст., угнетением сознания до глубокого сопора, на фоне симметрично сниженной фотореакции, резким симметричным ослаблением дыхания, при аускультации легких с рассеянными сухими хрипами, ЧДД 8 в мин. Отмечено снижение эффективности респираторных экскурсий легких, введен дофамин 14 мкг/кг/мин. До исходного состояния пациент восстановился в течение 10 минут после двукратного дробного введения атропина по 0,5 мл, увеличения фракции кислорода, увеличения дозы дофамина. Больной пришел в сознание, сохраняется выраженное явление энцефалопатии, сонливость, адинамичен, на момент осмотра неврологический дефицит сознания регрессировал. 26.04.20\*\* г. 15.00 состояние пациента крайне тяжелое, нестабильное, продолжается инотропная поддержка высокими дозами дофамина 16 мкг/кг/мин. АД 100/50 мм рт.ст. ЧСС 43 мин., пульс ритмичный, ритм синусовый. Продолжается ИВЛ через эндотрахеальную трубку. Вызван аритмолог для решения вопроса о постановке временного ЭКС. 26.04.20\*\* г. 15.15 больной осмотрен хирургом-аритмологом, выполнена установка электрода для временной ЭКС. 26.04.20\*\* г. 16.18 состояние больного резко ухудшилось. На кардиомониторе регистрируются безответные импульсы ЭКС, выраженная брадисистолия, ЧСС – 27/мин. Начаты реанимационные мероприятия, которые не имели успеха. В 16.50 26.04.20\*\* г. констатирована биологическая смерть. Диагноз: «Основной: генерализированный атеросклероз с поражением аорты, коронарных артерий (ИБС. Стенокардия напряжения. ФК 2. Атеросклероз коронарных артерий. Стеноз ПМЖВ в проксимальном трети 90%. Стеноз ОВ ЛК в средней трети 60%. Хирургическая операция стентирование ПМЖВ 02.04.20\*\* г. Артериальная гипертензия 3 степ., 3 стад., риск-4. ХСН 2ФК (НУНА). Окклюзия правых подвздошных артерий, стеноз 75-80% левых подвздошных артерий (ревизия общих подвздошных артерий с обеих сторон

25.04.20\*\* г.). Осложнение: Нарушение ритма сердца по типу пароксизмальной формы фибрилляции - трепетания предсердий, тахи-нормосистолический вариант, суправентрикулярной экстрасистолии. Пароксизм желудочковой тахикардии от 25.04.20\*\* г. Хроническая ишемия нижних конечностей 4 степени. Трофические язвы правой голени и бедра. Сопутствующий: Гипертоническая болезнь 3 ст. 2 ст. Риск 4. Дистальный эзофагит. Недостаточность кардии. Хронический гастрит. Проксимальный дуоденит». Труп был направлен на патологоанатомическое исследование, на основании которого был выставлен посмертный морфологический диагноз: код по МКБ-Х I22.8 Основное заболевание: Повторный инфаркт миокарда задней стенки левого желудочка сердца, некротическая стадия. Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз передней трети межжелудочковой перегородки сердца. Гипертрофия миокарда левого желудочка сердца. Прогрессирующий резко выраженный атеросклероз аорты, коронарных артерий, подвздошных артерий (липосклероз, атероматоз, атерокальциноз) с резким сужением просветов устьев ПМЖВ, ОВ ЛК; критический стеноз просветов общих подвздошных артерий. Хирургическая операция стентирование ПМЖВ 02.04.20\*\* г. Осложнение основного заболевания: Хроническое общее венозное полнокровие паренхиматозных органов. Трофические язвы правой голени и бедра. Бурая индурация легких. Muskatная печень. Цианотическая индурация почек, селезенки. Нарушение ритма по типу пароксизмальной формы фибрилляции-трепетания предсердий, тахिनормосистолический вариант, суправентрикулярной экстрасистолии (по данным истории болезни). Кардиогенный шок от 25.04.20\*\* г. Отек легких. Отек и набухание головного мозга. Сопутствующее заболевание: ... . Сопоставление заключительного клинического диагноза и патологоанатомического диагноза: Расхождение 2 категории. Дефекты оказания медицинской помощи: нет. При внутреннем исследовании трупа умершего обнаружен повторный инфаркт миокарда задней стенки левого желудочка сердца, постинфарктный кардиосклероз передней трети межжелудочковой перегородки на фоне резко выраженного прогрессирующего атеросклероза коронарных артерий. При этом

просвет передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии был свободно проходим, в нем находился стент без признаков тромбоза. Кроме того отмечался резко выраженный прогрессирующий атеросклероз брюшного отдела аорты, общих подвздошных артерий с признаками атероматоза, атерокальциноза с критическим сужением просветов подвздошных артерий [77, 78].

Данный конкретный случай свидетельствует о развитии периоперационного инфаркта миокарда (ПИМ).

Известно, что ишемия миокарда в послеоперационном периоде может быть обусловлена основным заболеванием, а именно атеросклерозом венечных артерий.

Анализ записей в предоставленной медицинской карте стационарного больного свидетельствовал об отсутствии данных, подтверждающих влияние чрезмерного болевого раздражителя во время выполнения хирургического вмешательства 25.04.20\*\* г. на сосудах нижних конечностей. Тромбоз и эмболия коронарных артерий, как причина развития ИМ, были исключены уже при выполнении секционного исследования трупа пациента [78].

При клинико-морфологическом анализе данного случая был определен индекс риска сердечно-сосудистых заболеваний (RCRI), рекомендуемый Европейским обществом кардиологов и Европейским обществом анестезиологов, позволяющий прогнозировать осложнения в послеоперационном периоде (ИМ, ОССН, аритимия, отек легких). Оценка данного индекса совместно с результатами лабораторных исследований в виде тропонинового теста, определение концентрации С-реактивного белка дает наиболее информативный и точный прогноз [89, 124]. RCRI оказался высоким в отношении риска развития ПИМ в рассматриваемом случае, тем не менее, хирургическое вмешательство было выполнено, а исход интервенционного лечения полностью совпал с прогнозом.

## Наблюдение 2

Врач кардиохирург был обвинен по статьям ч.1 ст. 238 и ч.3 ст.327 УК РФ в том, что в течение четырех месяцев им было выполнено 11 хирургических вмешательств с установкой стентов с просроченным сроком годности. Один из пациентов после выполненного оперативного вмешательства скончался.

По настоящему уголовному делу было выполнено несколько судебно-медицинских экспертиз в различных регионах РФ в связи с расхождением выводов при оценке качества оказания медицинской помощи, при проведении хирургической операции по стентированию коронарной артерии.

Анализ медицинских карт стационарного больного: пациент 50 лет был госпитализирован спустя трое суток после проявления первых признаков заболевания в центральную районную больницу (ЦРБ). Установлен диагноз: «ИБС, Острый трансмуральный инфаркт миокарда по задней боковой стенке левого желудочка от \*\*.\*\*.». Осложнения основного заболевания: Отёк лёгких. Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь стадия 3, 3 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий). ХСН 2А, ФК 3». На шестые сутки от начала заболевания был переведен в краевую больницу (КБ) в отделение неотложной кардиологии (ОНК). В КБ на ангиограммах установлена тромботическая окклюзия ПКА до среднего сегмента. Пациенту выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). На контрольной ангиографии восстановление антеградного кровотока по ПКА. Стеноз в дистальном сегменте до 85%. Стеноз с пристеночным резидуальным тромбозом в вертикально пораженные сегменты. Выполнена последовательная имплантация стентов Absorb 2.5X28 (2шт.) и 3.0X18 TIMI 2 (контрастирование сосуда с замедленным наполнением дистального русла). Дистальный кровоток в ПКА TIMI 2 3 (пограничное состояние между нормальным кровотоком и контрастированием сосуда с замедленным наполнением дистального русла), MBG 2 3 (при 2 – умеренный миокардиальный рисунок выражен слабее по сравнению с инфаркт не связанными артериями, при 3 – нормальный миокардиальный рисунок,

сопоставимый с инфаркт не связанными артериями). Осложнений нет. Пояснение: шкалы TIMI и MGB предназначены для оценки коронарного кровотока и перфузии миокарда. Длительность оперативного вмешательства составила 01 час 25 минут. На фоне проводимой интенсивной терапии, смерть пациента наступила в течение нескольких минут после имплантации стента.

На следующий день после смерти пациента было выполнено патологоанатомическое исследование его тела. По данным протокола при наружном исследовании отмечена пастозность ног, следы медицинских манипуляций. При внутреннем исследовании: сердце размером 15,5x14,5x7,0 см, массой 769 г. Сращение листков эпикарда. Миокард: в толще задней стенке участок неравномерной плотности с четкими границами, темно-красного цвета в центре, с желтоватым оттенком по периферии размером 11,0x6,0см. Толщина стенки левого желудочка - 2,4 см, правого желудочка - 0,4 см, межжелудочковой перегородки - 1,9 см; периметр правого желудочка - 17,5 см, левого - 15,0 см. Венечные артерии с неравномерно уплотненными желтыми стенками, просвет правой венечной артерии неравномерно сужен на  $\frac{3}{4}$  за счет множественных плоских желтых атеросклеротических бляшек, в просвете - 4 металлических стента с тромбами в просвете хода спиралей. По данным микроскопического исследования: перикард - признаки продуктивного воспаления с молодой грануляционной тканью, полнокровие сосудов. Сердце - чередование участков с неравномерным окрашиванием, инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами в виде вала, ишемия и некроз кардиомиоцитов, кариолизис, кариопикноз, кровоизлияния в межмышечном пространстве отдельных сосудов микроциркуляторного русла. В просвете венечного сосуда обтурирующий тромб, стенки с кальцинатами.

Анализ клинико-морфологических данных свидетельствовал о том, что от момента проявления первых клинических признаков ИМ до наступления смерти пациента прошло 20 дней. Первая специализированная помощь ему была оказана на третьи сутки от начала заболевания; на шестые сутки - выполнено хирургическое вмешательство с установкой стента в просвет тромбированного

коронарного сосуда. Получен положительный результат. Тем не менее, через две недели с момента установки стента в просвете коронарной артерии был рецидив ИМ, обусловленный ретромбозом просвета стентированного сосуда. Экстренное повторное оперативное вмешательство положительного результата не дало. Нарушение сердечного ритма привело к остановке сердца, и у пациента была констатирована смерть на операционном столе.

По версии следствия смерть пациента была обусловлена использованием стентов с просроченным сроком годности, т.е. усматривалось ненадлежащее оказание медицинской помощи (услуги). Такое суждение следственных органов было основано на результатах патологоанатомического исследования, к которому стоит отнестись весьма критично.

При выполнении повторной комиссионной судебно-медицинской экспертизы эксперты использовали для формирования своих выводов одни и те же источники информации: медицинские карты стационарного больного и протокол патологоанатомического исследования без изучения гистопрепаратов, что не позволило установить связь между повторным ИМ и проведенным стентированием сосуда.

В пользу того, что заболевание явилось причиной смерти в приведенном примере, имеются следующие аргументы:

- в прижизненной медицинской документации на имя потерпевшего указано на то, что просвет ПКА был сужен на 85%;
- пациент имел второстепенные факторы риска развития инфаркта миокарда: ГЛЖ миокарда, АГ, гиперлипидемию, курение, избыточный вес, увеличение ЧСС [46];
- хирургическое (эндоваскулярное) лечение по объективным причинам было проведено несвоевременно, значительно позже рекомендуемого временного промежутка от момента клинических проявлений ОКС до начала оперативного лечения [130, 146];

Перечисленные аргументы говорят в пользу того, что причиной смерти пациента стало заболевание: ИБС, острый ИМ, атеросклероз коронарных

(венечных) артерий.

Резюме: приведенные экспертные примеры наглядно демонстрируют, что неблагоприятный исход хирургического лечения ИБС со стентированием коронарных артерий может послужить поводом для судебного разбирательства. Решение вопроса о причинно-следственной связи между выполненным оперативным вмешательством и наступившей смертью возможен лишь при проведении судебно-медицинской экспертизы с морфологическим обоснованием зоны локализации ИМ, поиска функционально несостоятельного кровеносного сосуда и объяснения причины нарушения кровоснабжения в нем: наличия тромба в его просвете, причины и давности его образования.

#### **ГЛАВА 4. Критерии оптимизации посмертной диагностики и алгоритм судебно-медицинского исследования трупов внезапно умерших граждан с имплантированными стентами в просвете артерий сердца**

Тема внезапной сердечной смерти представляла и представляет интерес для изучения ее судебно-медицинскими экспертами. Этот интерес обусловлен тем, что смерть наступает на фоне мнимого благополучия, такая смерть, несомненно, является подозрительной, ассоциируется с насильственной смертью. Как следствие, ошибки, допущенные при проведении судебно-медицинской экспертизы (или исследования) лиц, внезапно умерших, влияют на выводы при расследовании подобных случаев правоохранительными органами.

Указанное направление ставит задачу перед клиническими врачами в разработке новых способов ранней диагностики и профилактики ВСС. Однако разработка новых способов профилактики и лечения ОКС невозможна без глубокого понимания морфологического субстрата (морфогенеза) ВСС. В свою очередь изучение ВСС всегда относилось к компетенции судебно-медицинских экспертов.

Согласно современным клиническим рекомендациям термин ОКС предполагает наличие группового клинического состояния, объединяющего различные проявления ИБС, обусловленные нестабильной атеросклеротической бляшкой коронарной артерии [52]. В структуре ненасильственной смерти для лиц в возрасте 60 лет и старше ведущую роль занимают заболевания сердца и сосудов, в первую очередь - ИБС [17, 33, 104, 108, 140, 154]. Одной из причин, обусловивших преобладание в структуре смерти ИБС, можно назвать демографические тенденции к старению населения экономически развитых стран [114]. По опубликованным ВОЗ данным, прогнозируется увеличение смертности от заболевания сердца во всем мире с 17,5 млн в 2012 году до 22,2 млн в 2030 году [92].

Первоначально в настоящей работе было выполнено исследование частоты встречаемости случаев ВСС в двух крупных районных отделениях ГБУ РО «Бюро судебно-медицинской экспертизы». Анализ внезапной смерти лиц, умерших в 2014 – 2016 годах по данным двух крупных межрайонных отделений ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы», позволил получить следующие сведения: порядка 2/3 объема выполненных исследований трупов в судебно-медицинских моргах составляла ненасильственная категория смерти. При этом от общего объема ненасильственной категории смерти более чем в 1/3 случаев была установлена внезапная сердечная смерть. Судебно-медицинскими экспертами в качестве основного заболевания был выставлен диагноз ИБС.

По относительному (в %) количеству исследованных трупов, умерших с диагнозом ИБС, ОКС, в сравнении между двумя крупными межрайонными отделениями ГБУ РО «Бюро судебно-медицинской экспертизы» в настоящем исследовании установлено статистически значимое различие ( $p < 0,05$ ). В качестве подтверждения приводится сводная таблица 23 по Азовскому и Таганрогскому отделениям ГБУ РО «Бюро судебно-медицинской экспертизы».

Таблица 23 — Сводные данные об относительном количестве случаев (в %) внезапной смерти в двух крупных межрайонных отделениях ГБУ РО «Бюро судебно-медицинской экспертизы» за 2014 – 2016 годы

Годы/межрайонное отделение	Азовское отделение (группа 1.1)	Таганрогское отделение (группа 1.2)
2014	23,77±2,77	39,36*±1,99
2015	26,16±2,7	40,67*±1,99
2016	26,91±2,71	39,21*±2,06
Примечание: * $p < 0,05$		

Анализ половозрастных характеристик в двух сравниваемых отделениях, хотя и показал сравниваемые значения, тем не менее, различия в возрасте носили статистически значимый характер. Сводные значения по возрасту в сравниваемых

межрайонных отделениях ГБУ РО «Бюро судебно-медицинской экспертизы» представлены в следующей сводной таблице 24.

Не исключено, что причина в различных значениях возраста связана с тем, что Азовское отделение (группа 1.1) расположено на территории сельской местности, в то время как г. Таганрог (группа 1.2) - промышленно ориентированный населенный пункт.

Таблица 24 — Сводные данные по среднему возрасту ( $M \pm m$ , лет) внезапно умерших граждан с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца» в двух крупных межрайонных отделениях ГБУ РО «Бюро судебно-медицинской экспертизы» за 2014 – 2016 годы

Годы/ межрайонное отделение	Азовское отделение (группа 1.1)		Таганрогское отделение (группа 1.2)	
2014	71,34	± 0,72	69,34*	± 0,49
2015	72,68	± 0,73	66,74*	± 0,49
2016	72,71	± 0,7	69,66*	± 0,49
Примечание: *p<0,05				

Результаты по ранжированию случаев внезапной смерти в зависимости от возраста показали, что с его увеличением постепенно повышается и количество случаев внезапной смерти от ИБС с максимальным пиком в возрастной группе 70-79 лет для мужчин и в возрастной группе старше 80 лет для женщин.

Значения распределения по полу внезапно умерших граждан за анализируемый период в сравниваемых группах 1.1 и 1.2 были сопоставимы между собой (Таблица 25).

Полученные статистические данные в отношении внезапной смерти, обусловленной ОКС при ИБС, показывают определенные различия на территории одной административной области РФ. Внезапная сердечная смерть имеет значительные числовые колебания статистических показателей. При этом количество случаев внезапной смерти различается не только в отдельных странах, но и в различных городах одной страны [14]. Вот поэтому для точки отсчета были взяты данные о случаях внезапной смерти от ИБС по двум крупным

межрайонным отделениям ГБУ РО «Бюро судебно-медицинской экспертизы». Если по относительным показателям соотношения умерших мужчин и женщин в сравниваемых группах (1.1 и 1.2) различий установлено не было, то в отношении возраста такие различия все же были.

Таблица 25 — Распределение количества случаев (в %) внезапно умерших граждан по полу с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца» в двух крупных межрайонных отделениях ГБУ РО «Бюро судебно-медицинской экспертизы» за 2014 – 2016 годы

Годы/межрайонное отделение	Азовское отделение (группа 1.1.)		Таганрогское отделение (группа 1.2)	
	м	ж	м	ж
2014	53,59±3,23	46,41±3,23	56,58±2,08	43,42±2,08
2015	53,96±3,11	46,04±3,11	55,43±2,01	44,57±2,01
2016	55,6±3,04	44,40±3,04	59,46±2,1	40,54±2,1

В рамках настоящего исследования для групп 1.1 и 1.2 также стояла задача изучить статистические данные о случайной секционной находке стента при проведении судебно-медицинского исследования внезапно (скоропостижно) умерших граждан.

Согласно основным направлениям деятельности правительства России на период до 2024 года за 6 лет смертность от болезней системы кровообращения должна снизиться до 450 случаев на 100 тысяч человек. Как один из способов снижения смертности от ССЗ, предлагается к 2024 году повысить долю рентген-эндоваскулярных вмешательств пациентам с ОКС до 60% [28].

Предлагаемые на сегодняшний день интервенционные способы лечения ИБС с использованием стентов заметно улучшили показатели статистики органов здравоохранения: отмечено уменьшение смертности, увеличение продолжительности жизни [88, 94, 121, 122]. Но решение одной проблемы породило другую. Интервенционные способы лечения ИБС с использованием стента не являются панацеей от данной патологии ССС. В определенном

количестве клинических наблюдений врачи сталкиваются с повторным стенозом венечной артерии, а судебно-медицинские эксперты вновь с ВСС.

Интересно утверждение, высказанное в книге под названием «Медико-биологическая статистика», написанной Стентоном Гланцем: «Больные регулярно принимали сильнодействующие препараты или подвергались хирургическому вмешательству без серьезных оснований, но с риском серьезных осложнений» [18]. Однозначно каноны медицины говорят об одном, что для назначения того или иного лечения какой - то определенной патологии требуются показания как относительные, так и абсолютные. Отсутствие показаний для выполнения той же хирургической манипуляции, получение серьезных осложнений после ее выполнения в современном обществе - гарант судебного разбирательства. Подробно рассматривая проблему судебно-медицинской оценки возникших осложнений после выполненного интервенционного лечения ОКС, стоит сказать, что на практике такие случаи не единичны. Сегодня грамотная проверка лечения становится первоочередной задачей [18].

При этом судебно-медицинское исследование трупа с предполагаемой ВСС (при наличии стентированных венечных артерий) вызывает ряд затруднений у эксперта в интерпретации полученных морфологических данных. Поэтому в проведенном исследовании была предпринята попытка в устранении трудностей, которые возникают у эксперта при исследовании ВСС у лиц со стентированными коронарными артериями.

Анализ половозрастных характеристик для пациентов, подвергшихся интервенционному типу лечения, показал, что средний возраст пациентов, прооперированных в срочном (ургентном) порядке (группа 2.1), составил  $60,06 \pm 0,96$  лет, в то время как для пациентов, прооперированных в плановом порядке, средний возраст составил  $64,89 \pm 0,9$  года. Различия в возрасте между всеми группами (1.1, 1.2 и 2.1, 2.2) носили статистически значимый характер ( $p < 0,05$ ).

Сравнение ранжированного показателя возраста двух отделений кардиохирургического профиля выявил различия, касающиеся практически всех выделенных возрастных групп (кроме лиц в возрасте от 40 до 49 лет).

Пик количества хирургических вмешательств в кардиохирургическом отделении БСМП приходился на возрастную группу в 50-69 лет и составил 35% от всех анализируемых случаев. Для пациентов, прооперированных в плановом порядке, также пик оперативных вмешательств пришелся на данную возрастную группу, но относительное количество случаев составило уже 71%.

Сравниваемые группы 2.1 и 2.2 количественно отличались по степени выраженности ХСН и ФК ИБС. В группе 2.1 преобладали пациенты со 2А степенью ХСН ( $82 \pm 3,84\%$ ). В то время как в группе 2.2 пациентов со 2А степенью ХСН было  $57 \pm 4,95\%$ . С 1 степенью ХСН в группе 2.2 было выявлено  $38 \pm 4,85\%$ , в то время как в группе 2.1 их количество было равно  $6,0 \pm 2,37\%$ . Значения носили статистически значимый характер.

Количественный анализ пациентов групп 2.1 и 2.2 по ФК показал различия для пациентов со 2 ФК. Данный показатель преобладал в группе 2.2. Полученные данные позволяют рекомендовать включение в практические рекомендации при производстве судебно-медицинской экспертизы оценку функциональных возможностей ССС.

Повышенный тонус симпатической вегетативной нервной системы считается одним из факторов риска внезапной смерти [134]. По этой причине было проведено сравнение в показателях ЧСС между пациентами групп 2.1 и 2.2. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в группе 2.1 данный показатель был равен  $79,7 \pm 2,3$  уд. в минуту, а в группе 2.2 –  $70,46 \pm 0,76$  уд. в минуту, т.е. имелись статистически значимые различия.

Обсуждая показатели общего анализа крови у пациентов, госпитализированных в кардиологическое отделение БСМП и в плановом порядке в клинику РостГМУ для хирургического лечения, необходимо указать, что были выявлены статистически значимые различия в концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов. По сравнению с пациентами,

госпитализированными в плановом порядке, концентрация гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови у пациентов, госпитализированных в срочном (ургентном) порядке, было увеличено соответственно на 5,97%, 5,78% и 41,96%.

Предположительно, в отношении полученных различий в показателях красной крови, можно думать о компенсаторном процессе: длительно и скрыто протекающей ишемии миокарда. Увеличенные показатели белой крови свидетельствуют о скрыто протекающем воспалительном процессе. Подтвердить наличие воспалительного процесса могли бы данные о концентрации С-реактивного белка в плазме крови [50, 65]. Однако стоит отметить, что данный маркер в анализируемых медицинских картах стационарного больного групп 2.1 и 2.2 отсутствовал.

В тоже время, среди сравниваемых результатов биохимических показателей крови были отмечены статистически значимые различия между концентрацией глюкозы крови и общего белка. По отношению к пациентам, госпитализированным в плановом порядке, у пациентов скоропомощного отделения было отмечено увеличение концентрации глюкозы в плазме крови на 10,48% и уменьшение концентрации общего белка на 5,08%.

В рамках настоящего исследования не ставилась специальная задача в виде анализа количества случаев с пациентами, у которых в сопутствующем заболевании имелись указания на наличие сахарного диабета второго типа. Тем не менее, анализ биохимических показателей в группах 2.1 и 2.2 показал, что концентрация глюкозы на момент госпитализации в отделение составил  $6,01 \pm 0,17$  ммоль/л и  $5,44 \pm 0,14$  ммоль/л соответственно. При этом стоит отметить, что различия в значении концентрации глюкозы в группе 2.1 и 2.2 носили статистически значимый характер.

Одним из факторов риска развития ИБС, ОКС является повышенное содержание глюкозы крови. Установлено, что у пациентов, длительно страдающих сахарным диабетом, риск развития ИБС достигает 42% [92].

Известно, что повышенная масса тела (ИМТ больше нормы) считается независимым фактором риска развития сердечно - сосудистой патологии. Тем не менее, взаимосвязь между повышенным значением ИМТ и ВСС, обусловленной ОКС, в специальной литературе трактуется неоднозначно [97]. Поэтому в рамках настоящего исследования были сравнены показатели ИМТ между анализируемыми группами. В практике судебно-медицинского эксперта, к сожалению, не всегда есть возможность установить массу умершего. По этой причине в дополнение к группам 1.1 и 1.2 специально было исследовано 30 трупов внезапно умерших граждан (группа 1.3) с диагнозом ИБС с идентичной половозрастной характеристикой с определением антропометрических данных, по которым и была установлена масса тела согласно предложенной профессором В.И. Витером формуле [11].

Сводные данные об ИМТ по группам 1.3, 2.1 и 2.2 указаны в таблице 26. Как видно из приведенной таблицы, статистически значимых различий между группами 2.1 и 2.2 выявлено не было в отличие от парного сравнения с группой 1.3. Полученные результаты в отношении ИМТ в группах позволяют утверждать, что высокие значения ИМТ являются независимым фактором риска развития ИБС, но редко встречается при развитии ОКС при внезапной сердечной смерти.

Полученные данные заставили более пристально рассмотреть выборку в сравниваемых группах сопоставления в зависимости от распределения наблюдаемых случаев, в диапазоне от дефицита массы тела, до ожирения III степени. Результаты были сведены в единую таблицу 27.

Из вышеприведенной таблицы видно, что в группе 1.3 (внезапно умершие граждане от ИБС) в подавляющем большинстве случаев фиксировались нормальные значения ИМТ, в то время как для лиц с ОКС (группа 2.1), пациенты с нормальной массой тела составили немногим больше 1/3 из всех анализируемых случаев. У лиц, которым в плановом порядке было выполнено оперативное вмешательство по поводу стентирования коронарных артерий (группа 2.2), в половине случаев было отмечено предожирение. Таким образом, выявлена обратно пропорциональная зависимость: ОКС проявляется в более раннем

возрасте у лиц с повышенной массой тела, в то время как ВСС наступает в более позднем возрасте преимущественно у лиц с нормальной массой тела. Пациенты, прооперированные в плановом порядке по поводу заболевания – ИБС, представляют собой «золотую» середину: значение среднего возраста расположено в промежутке между выше обозначенными группами и примерно с такими же значениями ИМТ, как и у лиц с ОКС [71].

Полученные данные свидетельствуют о том, что избыточная масса тела является одним из часто встречающихся факторов риска при ИБС, в том числе при ее острой форме в виде ОКС, однако среди лиц, внезапно умерших, в подавляющем большинстве случаев фиксировалась нормальная масса тела.

В отношении сезонных закономерностей: сравнение данных выявляет единообразную закономерность – преобладание количества случаев в зимне-весенний периоды и уменьшение количества случаев в летне-осенний периоды.

Таблица 26 — Значения показателя ИМТ в сравниваемых группах 1.3, 2.1. и 2.2

Группа	$M \pm m$	min	Me	Max	$Q_1$	$Q_3$
1.3	18,7±0,45	11,6	18,08	32,28	16,17	20,79
2.1	28,01±0,58	19,1	26,57	44,08	24,16	30,85
2.2	26,66±0,47	16,85	27,97	44,26	25,8	30,93

Для группы 2.1 дополнительно был произведен подсчет распределения случаев госпитализации и выполнения хирургического вмешательства в зависимости от времени суток. Стоит отметить, что не во всех медицинских картах стационарного больного имелась информация о времени выполнения оперативного вмешательства. В 5 медицинских картах (соответственно в 5% от общего объема исследований) стационарного больного такие данные отсутствовали. Тем не менее, было установлено, что в промежуток времени с 00 часов до 04:00 часов было выполнено 4,6% оперативных вмешательств от общего объема. С 04:00 до 08:00 - 2,3%, с 08:00 до 12:00 – 17,24%, с 12:00 до 16:00 – 34,6%, с 16:00 до 20:00 – 28,74%, с 20:00 до 24:00 -12,64%.

Таблица 27 — Сводные данные распределения случаев (в %) в группах в зависимости от массы тела (от дефицита до ожирения III степени)

Показатель ИМТ	группа 2.1	группа 2.2	группа 1.3
Выраженный дефицит массы тела	0	0	0
Недостаточная масса тела	0	1,05	0
Нормальная масса тела	34,57	20,0	93,33
Предожирение	37,04	50,53	0
I степень ожирения	18,52	20,0	3,33
II степень ожирения	6,17	5,26	3,33
III степень ожирения	3,7	3,16	0

Все пациенты были прооперированы в день поступления в лечебное учреждение. Длительность пребывания в лечебном учреждении от момента госпитализации до наступления смерти составила промежуток от 0 до 5 суток (среднее значение  $2 \pm 1,08$  суток,  $\min$  0,  $\max$  5,  $Me$ ,  $Q_1$  0,  $Q_3$  3), т. е. были зафиксированы и летальные исходы интервенционного лечения [16]. Обсуждая временные промежутки по установке стента, в экспертном отношении важным является оценка временного промежутка от хирургического вмешательства до наступления смерти, в чем можно согласиться с мнением В.Н. Артемьева [5].

В группе 2.2 в подавляющем большинстве случаев, в отличие от скоропомощного отделения, хирургическое вмешательство было выполнено на следующий день после госпитализации пациента.

Анализ полученных данных в группе лиц, умерших после перенесенного хирургического вмешательства в виде ЧКВ стентирования коронарных артерий, показал, что всех умерших можно было подразделить на две группы. Первая группа – лица, умершие в раннем послеоперационном периоде, и вторая - лица, умершие в позднем операционном периоде. Для первой обозначенной группы явно напрашивается вопрос: находится ли хирургическое вмешательство со стентированием коронарной артерии, ее ветви в прямой причинной связи с

наступившей смертью? Результаты диссертационного исследования позволяют согласиться с ранее уже высказанным утверждением коллектива авторов (Mont E., Cresswell N., Burke A., 2013), что судебную перспективу имеют случаи лиц, умерших именно в раннем послеоперационном периоде [127].

В настоящей работе была предпринята попытка оценки наследственных факторов предрасположенности к повышенному тромбообразованию с позиций судебно-медицинского эксперта при анализе случаев ВСС. В связи с чем были изучены биологические образцы от лиц, страдающих или страдавших острой и/или хронической формами ИБС. Во всех анализируемых группах были изучены данные о распространенности полиморфных аллелей в генах, кодирующих всего два белка системы гемостаза: ингибитора активации плазминогена *PAI-1* (- 675 5G/4G) и фибриногена *FGB* (- 455 G/A) [70]. Выбор данных генов был обусловлен тем, что кодируемые ими белки несут противоположную функциональную нагрузку. Если первый белок обуславливает остановку кровотечения за счет образования тромба, то второй обеспечивает восстановление нормального кровотока в сосуде после чрезмерного образования этого тромба.

Сравнение полученных результатов о количестве носителей полиморфных аллелей было произведено с ранее опубликованными результатами от лиц, признанных практически здоровыми [76] (Таблица 28).

Установлено, что в группе лиц с ОКС, прооперированных в экстренном порядке (группа 2.1), было выявлено увеличение количества носителей с мутантным аллелем в гомозиготном состоянии в гене *FGB* по сравнению с группами лиц, которым в плановом порядке было выполнено стентирование коронарных артерий (группа 2.2). Фибриноген (FGB beta polypeptide, фактор I), является белком острой фазы воспаления [157]. По данным литературы, вариант G-455A в гене  $\beta$ -субъединицы фибриногена (FGB) обуславливает повышенную транскрипцию гена и, соответственно, приводит к повышенному уровню фибриногена в крови, что влечет за собой увеличение вероятности образования тромбов [45]. Тем не менее, необходимо отметить, что в группе внезапно

умерших граждан носителей мутантного аллеля в гомозиготном состоянии установлено не было.

Таблица 28 — Распределение носителей с полиморфными аллелями в генах системы гемостаза в зависимости от исследуемой группы

Исследуемые группы	Ген	«Дикий тип» генотипа (-/-) (в %)	Гетерозиготный вариант (+/-) (в %)	Гомозиготный вариант по полиморфному аллелю (+/+) (в %)
Группа 1 (объединенная) [70]	<i>PAI-1 -675 5G/4G</i>	20±4,0	40±4,9	40±4,9
	<i>FGB -455 G/A</i>	70±4,58	30±4,58	0
Группа 2.1 [70]	<i>PAI-1 -675 5G/4G</i>	4,2±1,96	32,6±4,7	63,2±4,83
	<i>FGB -455 G/A</i>	58,9±4,91	31,6±4,66	9,5±3
Группа 2.2 [70]	<i>PAI-1 -675 5G/4G</i>	9,47±2,86	30,53±4,62	60±4,9
	<i>FGB -455 G/A</i>	70,53±4,53	29,47±4,54	0
Практически здоровые граждане (Ростовская область) [76]	<i>PAI-1 -675 5G/4G</i>	27±4,43	53±5,0	20±4,0
	<i>FGB -455 G/A</i>	97±1,71	3±1,71	0

Полученные данные в отношении количества носителей мутантного аллеля в гене *PAI-1 (-675 5G/4G)* позволило установить высокий процент носителей как в гомозиготном, так и гетерозиготном состоянии во всех исследуемых группах. По данным литературы, *PAI-1* (Ингибитор активатора плазминогена SERPINE1 – PAI-I) является одним из основных компонентов тромболитической плазминоген-плазминовой системы [117]. Вариант *4G* приводит к повышенной экспрессии гена и, следовательно, к повышенному уровню PAI-1 в крови. Следовательно, тромболитическая система менее эффективна и скорость лизиса вновь образованного тромба, как и реканализация тромбированного сосуда,

замедляются. Вариант *4G/4G* ассоциирован с наличием семейного анамнеза ИБС [70, 118].

Результаты генетического типирования показали, что отсутствуют какие-либо различия в носительстве «дикого» и «мутантного» аллеля в гене *FGB (G/A)*, в то же время, выявлены различия в носительстве в гене *PAI-1(5G/4G)*. При этом именно в группе 2.2 преобладали носители с мутантным аллелем, в то время как в группе внезапно умерших количество носителей с мутантным аллелем было минимальным. Такие результаты позволяют высказать суждение о том, что все же ведущим патофизиологическим компонентом внезапной смерти у лиц, страдавших ИБС, является нарушение сердечного ритма, а не внезапный и резкий спазм коронарных артерий или нарушение кровоснабжения миокарда за счет формирования тромба. Как следствие, надо полагать, что проведение молекулярной аутопсии внезапно умерших лиц старшей возрастной группы при наличии стентированного сосуда или без такового, является дополнительным методом исследования при отрицательных результатах клинико-лабораторных и морфологических исследований.

Считается, что стентирование коронарных артерий является обычной процедурой, практически безопасной при условии стабильной формы стенокардии у пациента с риском летального исхода не более 0,5% [53].

В то же время интервенционные методы лечения ИБС не являются панацеей, не обладают 100% гарантией к выздоровлению пациента.

Рынок по изготовлению и продаже стентов для коронарных артерий составляет примерно 98,7% (7,65 млрд. Долл. США) от общего объема рынка всех стентов, и по прогнозу он будет увеличиваться [92]. Росту рынка стентов способствует высокий уровень заболеваемости и смертности от ИБС. Частично рост производства стентов можно объяснить и демографическими показателями – увеличением доли стареющего населения [43, 57]. В свою очередь, увеличение производства стентов не исключает определенную долю некачественного медицинского изделия, угрожающего здоровью пациента; потенциально

предполагает производство судебно-медицинской экспертизы, как минимум, в рамках гражданского судопроизводства [8, 86].

В то же время стоит отметить, что на рынке сосудистых стентов ожидается выпуск биodeградирующих стентов, которые после установки в просвет коронарного сосуда с течением времени распадаются. Усматривается перспектива их все большего использования [92], что необходимо учитывать при производстве судебно-медицинского исследования трупа.

С течением времени симптомы заболевания у пациентов возвращаются, а само заболевание продолжает прогрессировать. Так, по данным В.Г. Сейидова и соавт. (2006), при обследовании 412 пациентов, подвергшихся интракоронарным вмешательствам (стентирование и ангиопластика), через год установлено возобновление признаков стенокардии почти у четверти прооперированных пациентов, в каждом десятом случае при коронарографии был установлен рестеноз сосуда в зоне операции [47]. Такие результаты подтверждают суждение, что изучение патоморфологии рецидива ИБС является актуальной задачей, в том числе и при различных видах интраоперационного вмешательства [24].

Анализ специальной литературы показал, что с начала XXI века возросло количество случаев с ПИМ при установке сосудистых стентов. Причем ПИМ встречаются и при оперативных вмешательствах при патологии ЖКТ, при ампутациях нижних конечностей, при патологии мочеполовой системы [64]. ПИМ потенциально не исключает уголовного преследования хирурга, выполнявшего оперативное вмешательство. В Главе 3 настоящей диссертационной работы был приведен пример с ПИМ у пациентов, первоначально прооперированных по поводу ИБС со стентированием коронарных артерий, а в последующем при оперативном вмешательстве на сосудах нижних конечностей (наблюдение 1) возникло нарушение сердечного ритма. Безусловно, при проведении или перед проведением судебно-медицинской экспертизы такого случая стоит задать себе, как эксперту, вопрос: а какие предикторы были непосредственно перед выполнением хирургического вмешательства, которые бы сигнализировали о

высокой или не такой уж высокой вероятности развития ПИМ? Иными словами, требуется стратификация риска развития ретромбоза.

При выполнении судебно-медицинской экспертизы в цитируемых экспертных наблюдениях одним из базовых вопросов является установление причины нарушения сердечного ритма и давности формирования ретромбоза стентированного сосуда. Стоит констатировать, что в этих случаях, исследование трупа было выполнено не в полном объеме для ответа на эти базовые вопросы. Как следствие, вряд ли выводы данных экспертных заключений могут соответствовать требованиям статьи 8 ФЗ 73 «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации (с изменениями и дополнениями)» [42] в части полноты и научной обоснованности экспертных выводов. Справедливости ради, стоит отметить, что на сегодняшний день не существует конкретных и жестких критериев для экспертной оценки выявленных морфологических изменений при исследовании трупа пациента, умершего после выполненного оперативного вмешательства по поводу ИБС. Указанный диссонанс диктует поиск алгоритма мероприятий (действий) для поэтапного исследования экспертной комиссией предоставленных медицинских документов и результатов морфологического исследования трупа для формирования суждения о наличии или отсутствии причинной связи между выполненным оперативным вмешательством и последовавшим фатальным осложнением. Подтверждением данного суждения служат результаты проанализированных случаев проведенного секционного исследования. Ни в одном из анализируемых случаев не сопоставлялись данные прижизненного ангиографического исследования, выполненного непосредственно перед хирургическим вмешательством и непосредственно после установления стента (или стентов). Отсутствие этих данных объективно не позволило ни подтвердить правоту утверждения клиницистов, установленного ими диагноза, ни правоту морфологов, посмертно исследовавших ССС пациента. Как следствие, при проведении подобного рода комиссионных судебно-медицинских экспертиз требуется не только сопоставление результатов клинико-лабораторных исследований с

результатами секционного исследования, но и привлечение к выполнению таких судебно-медицинских экспертиз рентгенолога, сосудистого хирурга и судебно-медицинского эксперта.

В частности, без квалифицированной консультации кардиохирурга (сосудистого хирурга) вряд ли можно сформировать правильное экспертное суждение о корректности расположения стента в просвете сосуда. Отсюда следствие: для экспертной оценки при исследовании трупа, лица, умершего внезапно, и при обнаружении стента необходима оценка симметрии расположения этого стента [105]. При анализе экспертных документов, в которых указано об обнаружении стента в просвете коронарной артерии такие данные отсутствовали.

Судебно-медицинскому эксперту, выполняющему такое исследование, однозначно надо знать и помнить о том, что необходимо указать точную локализацию стента, его размер (длину), диаметр артерии на уровне проксимального и дистального конца стента, проходимость артерии в месте локализации стента. Сам стент необходимо изъять как вещественное доказательство. Но тогда возникает вопрос, стент извлекать вместе с артерией с фиксацией в растворе формалина или отдельно выделять, очистив от окружающих тканей? Этот вопрос в рамках выполнения данной работы не рассматривался. Тем не менее, надо полагать, что среда в виде нейтрального 10% забуференного формалина не является агрессивной по отношению к самому стенту.

В настоящее время предпринимаются активные попытки внедрения посмертной КТ-диагностики, в том числе и исследования положения самого стента, проведения посмертной ангиографии [113]. Однако в анализируемых экспертных документах такие методы диагностики не встречались и, соответственно, в рамках настоящей диссертационной работы не выполнялись. Только комплексное исследование позволяет произвести дифференциальную диагностику между стент-ассоциированным инфарктом миокарда и инфарктом миокарда, обусловленным иными (традиционными) причинами. По аналогии с

инфарктом, ассоциированным с аортокоронарным шунтированием, для диагностики необходима оценка концентрации тропонина в течение 48 часов после хирургического вмешательства. При этом тропонин должен быть повышен в 10 раз и более [35].

Стоит обратить внимание, что в таких случаях по данным инструментальных исследований (МРТ) визуализируется диффузное поражение миокарда в субэндокардиальной зоне [144].

Гистологическое исследование артерии сердца с наличием в ее просвете стента вызывает серьезные технические трудности. Они связаны с трудоемкостью, применением техники микродиссекции и электролиза металла самого стента [127].

Поэтому в данном исследовании изучалось гистологическое строение артериального сосуда с установленным стентом и окружающих его мягких тканей в проксимальном и дистальном отделах.

Анализ собственных данных, а также специальной литературы позволяет говорить о том, что у лиц, прооперированных по поводу стеноза коронарных артерий с использованием стента, все равно существует риск наступления смерти, обусловленной ИБС. Танатогенез смерти у пациентов со стентами коронарных артерий может протекать как по сердечному, так и по иному типу [74] в зависимости от причины смерти (наблюдения 1-2). В случае если смерть была обусловлена сердечными причинами, можно рассматривать два варианта: смерть может быть связана непосредственно со стентом, а может не быть связана со стентом. Задача же судебно-медицинского эксперта в таком случае и обусловлена проведением дифференциальной диагностики. Сказанное можно представить в виде последовательности действий: 1) анализ клинической картины заболевания → 2) анализ лабораторных показателей системы гемостаза в динамике → 3) оценка сведений проведенных инструментальных исследований → 4) макроскопическая морфологическая оценка состояния сердечно-сосудистой системы с конкретизацией локализации стента, степени проходимости стентированного сосуда → 5) микроскопическая морфологическая

характеристика состояния сердечно-сосудистой системы с применением рутинных гистологических окрасок и специальных окрасок на фибрин → б) проведение молекулярно-генетического исследования с учетом носительства однонуклеотидных полиморфизмов в генах кандидатах наследственной предрасположенности к повышенному тромбообразованию → сопоставление заключительного клинического диагноза и посмертного судебно-медицинского диагноза → формирование экспертного суждения (выводов) о причине внезапной смерти.

Таким образом, при экспертной оценке результатов лечения больного ИБС необходимо учитывать исходную морфологию поражения коронарных артерий, функциональное состояние сердечно - сосудистой системы, что согласуется с мнением Р.Т. Либензона и соавт. (2006) [58].

Завершая обсуждение обозначенной проблемы, в практическом плане стоит подчеркнуть, что судебно-медицинские эксперты должны знать современные направления в кардиохирургии при лечении ИБС. Мы должны согласиться с мнением S.L. Houser (2009), что проведение судебно-медицинского исследования тела умершего необходимо или по крайней мере желательно совместно с кардиохирургом, выполнявшим стентирование венечных артерий [115].

При проведении судебно-медицинской экспертизы необходимо уделить внимание выявлению факторов риска этого рестеноза. Как следствие, выполнение судебно-медицинской экспертизы при подозрении на дефект оказания медицинской помощи при летальном исходе, обусловленном рестенозом стентированного сосуда, требуется установление ведущего (или ведущих) факторов риска. Принципиальным с точки зрения экспертной оценки являются именно варианты техники выполненного хирургического вмешательства. Если есть такие причины, то, как следствие, это ведет к определенным морфологическим закономерностям [152]. Без установления танатогенеза нельзя говорить и о наличии или отсутствии причинно-следственной связи между установкой стента и наступившей смертью.

Подводя итоги диссертационной работы, можно говорить о том, что экспертная настороженность при анализе смерти лиц со стентированными коронарными артериями должна быть отнесена в первую очередь к лицам, которым установили стент в короткий срок до наступления смерти. В раннем послеоперационном периоде смерть может быть обусловлена осложнениями оперативного вмешательства – развитием тромботических осложнений, диссекцией коронарного сосуда, гемотампонадой. В отдаленном послеоперационном периоде внезапная смерть – это, как правило, закономерно протекающий патологический процесс ишемической болезни сердца.

## Заключение

Смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы занимает ведущее место в экономически развитых странах. Для каждого возрастного периода человека характерна та или иная нозология как причина смерти. Смертность от ИБС в различных ее формах преобладает в среднем и пожилом возрасте.

Последние десятилетия в борьбе с заболеваниями сердечно-сосудистой системы характеризуются значительным успехом в использовании интервенционных методов лечения ИБС. Однако успешно выполненное интервенционное лечение с установкой стента в просвет коронарной артерии и ее ветвей не является гарантом исключения заболевания ИБС как причины смерти, не предотвращает процесс формирования новых атеросклеротических бляшек.

Изучение патологии сердечно-сосудистой системы для судебно-медицинского эксперта актуально, так как является причиной внезапной смерти, исследуемой только экспертами, так как по определению ВС является подозрительной на насильственную. Тем не менее, интерес правоохранительных органов к исследуемому телу пропадает, как только экспертом сформировано суждение о ненасильственном ее характере.

Другим аспектом исследования данной патологии именно судебно-медицинским экспертом является то, что проведенное интервенционное лечение, оказанная медицинская помощь (услуга), могут стать поводом для судебного разбирательства в отношении объективных или мнимых дефектов оказания медицинской помощи. За последние десятилетия возросло количество исков к лечебным учреждениям на предмет правильности оказания медицинской помощи [34, 81]. Подобные примеры имеются и при оказании специализированной кардиохирургической помощи с установкой стентов как интервенционного метода лечения ИБС. Использование стентирования коронарных артерий не ограничивает возможность дальнейшего ухудшения кровоснабжения за счет прогрессирования атеросклеротического процесса. Одним из принципов оценки эффективности

проведенного интервенционного лечения считается формула польза-риск. Клиницистами предложен ряд шкал для прогнозирования результатов предполагаемого лечения. Тем не менее, ни одна из шкал не в состоянии точно предсказать исход лечения или осложнения, которое разовьется у конкретного пациента. Оценка правильности выбранного способа лечения будет основываться на наличии четкой формулировки конкретного преимущества выбранного метода лечения. Представленные в данной работе сведения могут быть весьма полезными при проведении комиссионных судебно-медицинских экспертиз по поводу дефектов оказания медицинской помощи при оказании специализированной кардиохирургической помощи.

С учетом изложенного были сформированы цели и задачи исследования по изучению ВС у граждан с установленным диагнозом ИБС как причиной смерти, у которых в ходе проведенного секционного исследования в просвете коронарной артерии и ее ветвей был обнаружен стент. Дополнительно были проанализированы случаи смерти после выполненного хирургического вмешательства со стентированием коронарных артерий, после которых наступил неблагоприятный исход, ставший причиной судебного разбирательства по поводу предполагаемого дефекта оказания медицинской помощи и наличия или отсутствия причинно-следственной связи с наступившей смертью.

Настоящее исследование выполнено в VI этапов.

**Первый этап** исследования представлен анализом современной научной литературы по вопросам внезапной смерти, обусловленной ИБС, методов инвазивного лечения заболевания, причин неблагоприятных исходов после проведенного хирургического лечения и их судебно-медицинской оценке, влиянию модифицируемых и немодифицируемых факторов риска на течение и исход заболевания.

**Второй этап** — проведение медико-социального исследования случаев внезапно умерших граждан, тела которых подвергались судебно-медицинскому вскрытию.

На **третьем этапе** — проведен ретроспективный анализ клинико-лабораторных данных из медицинских карт стационарного больного в отношении пациентов, проходивших хирургическое лечение ИБС в плановом и срочном (ургентном) порядке.

**Четвертый этап** характеризовался проведением морфологических исследований, оценкой результатов макроскопического исследования трупов граждан с диагнозом ИБС с имеющимся стентом в просвете коронарных артерий и без него, проведением гистологического исследования кусочков сердца с оценкой изменений коронарных сосудов.

На **пятом этапе** было выполнено генетическое типирование биологических образцов (кровь или слюна) на предмет наличия мутаций и полиморфных аллелей в генах-кандидатах наследственной предрасположенности к повышенному тромбообразованию.

**Шестой этап** – обработка полученных количественных результатов методом вариационной статистики в программе Microsoft Excel 2016 с определением среднего значения ( $M$ ), ошибки среднего ( $m$ ), 25 ( $Q_1$ ) и 75 ( $Q_3$ ) перцентиля (квартиля), медианы ( $Me$ ), минимального ( $min$ ) и максимального ( $max$ ) значений.

На втором и третьем этапах исследования были сформированы группы исследования. Первая группа исследования была представлена случаями внезапной смерти от ИБС. Вторая группа была представлена случаями с пациентами с диагнозом ИБС, перенесших интервенционное лечение с имплантацией стента в просвет коронарной артерии. Каждая из групп была дополнительно подразделена на подгруппы. В первой группе были выделены группы 1.1 и 1.2 – случаи внезапной смерти в двух крупных районных отделениях Бюро судебно-медицинской экспертизы, группа 1.3 – трупы внезапно умерших граждан с диагнозом ИБС без наличия стента в просвете коронарных артерий с расширенным объемом судебно-медицинского исследования (исследованы самостоятельно), 1.4. – внезапно умершие граждане с наличием стента в просвете коронарных артерий. Вторая группа была подразделена на случаи с пациентами:

группа 2.1 – пациенты, которым в ургентном порядке был имплантирован стент в просвет коронарной артерии в связи с развившимся острым коронарным синдромом и 2.2 – пациенты, которым в плановом порядке был имплантирован стент в связи с атеросклеротическим поражением стенки артериального сосуда.

При выполнении исследования применялись следующие методы: эпидемиологический, морфологический (секционное исследование трупа), гистологический, морфометрический (измерение размеров сердца и сосудов), молекулярно-генетический. Полученные эмпирические результаты были обработаны методом вариационной статистики.

Гистологическое исследование секционного материала проводили с использованием окрасок: гематоксилин-эозином, по Ван Гизону, по Вейгерту, на фибрин по Зербино.

Анализ динамики внезапно умерших граждан за трехлетний период позволил установить, что случаи внезапной смерти в отдельном взятом отделении Бюро СМЭ составляют порядка 2/3 от общего количества исследований в год, при этом внезапная смерть, обусловленная ИБС, объединяет порядком 1/4 от всех исследуемых случаев в год с незначительным колебанием в сторону увеличения или уменьшения показателя. Несмотря на однотипную динамику в двух сравниваемых отделениях одного и того же Бюро судебно-медицинской экспертизы, относительные значения по количеству анализируемых случаев все же отличались примерно в 1,5 раза. По половому признаку, среди внезапно умерших граждан с диагнозом ИБС преобладали мужчины. Пик внезапно умерших среди мужчин приходился на возрастной отрезок в 60-69 лет, для женщин — 70-79 лет. Смерть в состоянии алкоголемии была зафиксирована примерно в 11-19% среди всех анализируемых случаев. В зависимости от сезона года анализируемые случаи были распределены относительно равномерно с определенным преобладанием в зимний и весенний периоды. При более подробной оценке по месяцам года, наибольшее количество внезапных смертей было зафиксировано в январе месяце.

Анализ медицинских карт стационарного больного пациентов, проходивших хирургическое (инвазивное) лечение с диагнозом ИБС в виде стентирования коронарных артерий, позволил установить, что при скоромощном варианте оказания медицинской помощи средний возраст пациентов составил  $60,1 \pm 1,0$  лет, преобладали мужчины. Такие значения были сопоставимы со сравниваемой группой внезапно умерших.

Средний возраст пациентов с диагнозом ИБС, прооперированных в плановом порядке составил  $64,9 \pm 0,9$  года ( $p < 0,09$ ). Среди прооперированных в плановом порядке также преобладали мужчины. Такая закономерность свидетельствует об ассоциации ИБС с мужским полом. Длительность пребывания в лечебном учреждении независимо от срочности выполнения хирургического вмешательства составила практически неделю.

При сравнении ИМТ достоверно установлено, что лица именно со значениями в пределах референсных чисел подвержены высокому риску ВС от ИБС.

Установлена наиболее частая локализация инфаркт-зависимых сужений коронарных артерий и, соответственно, установленных стентов: преобладало атеросклеротическое поражение правой коронарной артерий, хотя частота встречаемости между сравниваемыми группами была статистически значимой. Тем не менее, в случаях внезапно умерших граждан преобладало комбинированное поражение коронарных артерий и поражение задней межжелудочковой ветви по сравнению с группами пациентов, перенесших стентирование в плановом и ургентном порядках.

Ожидаемо в группах с интервенционным лечением ИБС преобладали лица с хронической сердечной недостаточностью. В 4/5 проанализированных случаях лиц, прооперированных в ургентном порядке, была отмечена ХСН 2А, в плановом - таких пациентов было  $\frac{1}{2}$ . Значения носили статистически значимый характер. По функциональному классу при плановом хирургическом вмешательстве определен в основном 2 класс. Данные сведения могут быть использованы в практических

рекомендациях для судебно-медицинской оценки функциональных возможностей ССС у пациентов с ИБС, перенесших интервенционное лечение.

Анализируемые случаи смерти в раннем послеоперационном периоде после установки стента были обусловлены прогрессированием острой сердечной недостаточности вследствие распространения некроза сердечной мышцы. В позднем послеоперационном периоде — прогрессированием атеросклероза коронарных артерий.

Обобщая, причины смерти граждан после стентирования коронарных артерий можно подразделить на две группы - связанные с сердечно-сосудистой патологией и внесосудистые причины смерти. Среди установленных посмертных диагнозов отмечены ОКС и острый ИМ. Хотя стоит оговориться, что в МКБ-10 понятие ОКС отсутствует, и рекомендуется выставлять шифр I24.8 – острая коронарная недостаточность.

Проведенное генетическое типирование на предмет носительства полиморфных аллелей в генах-кандидатах наследственной предрасположенности к повышенному тромбообразованию позволило установить различия в носительстве однонуклеотидных полиморфизмов в генах *PAI-1* и *FGB*, обуславливающих с одной стороны повышенную склонность к тромбообразованию, а с другой стороны уменьшающей процесс лизиса вновь образованного тромба. Носительство «мутантного» аллеля в гетеро- или гомозиготном состоянии для внезапной умерших граждан составило соответственно для ОНП *PAI-1 -675 5G/4G*  $40\pm 4,9\%$  и  $40\pm 4,9\%$ , для *FGB -455 G/A*  $30\pm 4,58\%$  и  $0\%$ , в то время как у пациентов с развившимся ОКС частота встречаемости составила для *PAI-1 -675 5G/4G*  $32,6\pm 4,7\%$  и  $63,2\pm 4,83\%$ , для *FGB -455 G/A*  $31,6\pm 4,66\%$  и  $9,5\pm 3\%$ , для прооперированных в плановом порядке – для *PAI-1 -675 5G/4G* -  $30,53\pm 4,62\%$  и  $60\pm 4,9\%$ , для *FGB -455 G/A* -  $29,47\pm 4,54\%$  и  $0\%$ .

Отсутствие информации в исследовательской части заключения эксперта о параметрах стента: материал, форма каркаса и наличие лекарственного напыления. Данные сведения играют немаловажную роль в процессах развития послеоперационных и отсроченных осложнений.

Внутреннее исследование трупов лиц со стентированными коронарными артериями во всех анализируемых случаях было проведено по общим правилам в соответствии с действующим на время выполнения диссертационной работы Приказа Минздравсоцразвития РФ от 12.05.2010 №346-н «Об утверждении порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации» [цит по 20]. Тем не менее, при производстве исследований тел умерших в анализируемых экспертных документах не нашли своего полного отражения подробная морфология фрагмента сосуда с установленным стентом, а также участков коронарного сосуда примыкающего к нему в проксимальном и дистальном отделах (наличие атеросклеротической бляшки, стадия ее развития, площадь атероматозного ядра, толщина фиброзной покрышки атеросклеротической бляшки, наличие и степень выраженности морфологических признаков спазма коронарных артерий), что соответственно требует своего дальнейшего подробного, тщательного исследования. Нет сомнений и в том, что сведения о времени установки стента, проводимой терапии после эндоваскулярного вмешательства, ее качественный и количественный состав не будут лишними при формулировании экспертного суждения.

Предлагаемый поисково-диагностический алгоритм на основе полученных собственных результатов включает в себя последовательность экспертных действий: установление характера патологии с учетом клинико-лабораторных и морфологических данных, определение локализации стента и его характеристик, локализации зоны ишемии или сформировавшегося некроза (инфаркта), дополнительного проведения молекулярно-генетического исследования на предмет носительства полиморфных аллелей в генах кандидатах наследственной предрасположенности к повышенному тромбообразованию, формирование экспертных выводов о наличии или отсутствии причинной связи между внезапной сердечной смертью, атеросклеротическим патологическим процессом и установленным стентом коронарной артерии.

Полученные результаты исследования будут способствовать совершенствованию судебно-медицинской диагностики внезапной смерти от ИБС со стентированными коронарными артериями. Проведение судебно-медицинской экспертизы установления причинно-следственных взаимоотношений между выполненным хирургическим вмешательством по поводу стеноза коронарных артерий, обуславливающих ИБС, и последовавшей внезапной сердечной смертью требует проведения комплексного исследования с использованием морфологических, морфометрических и молекулярно-генетических методов исследования.

В качестве рекомендаций по применению результатов диссертационного исследования предлагается использовать материалы аутопсий для разработки концептуальных положений о тромбозе и неоатеросклерозе стентированного сосуда.

## Выводы

1. Случаи ненасильственной категории смерти составляют около 2/3 от всех исследованных трупов по Бюро судебно-медицинской экспертизы, относительные значения колеблются в пределах 72 — 75 %; количество внезапно умерших граждан с диагнозом ИБС в зависимости от межрайонного отделения отдельно взятого Бюро судебно-медицинской экспертизы колеблется в пределах 23,77-40,67%; средний возраст составляет промежуток от 67 до 72 лет; преобладают умершие мужчины; в 11-19% в крови у внезапно умерших граждан при судебно-химическом исследовании определяется этиловый спирт.

2. Значимой сезонной закономерности распределения случаев внезапно умерших граждан в сравниваемых группах не установлено. Среди пациентов, перенесших срочное хирургическое вмешательство, преобладали случаи в зимне-весенний период; при производстве плановых хирургических вмешательств — осенний период.

3. Клинико-лабораторные показатели у пациентов, перенесших интервенционное лечение Острого коронарного синдрома, ишемической болезни сердца в срочном и плановом порядке носили статистически значимые различия. Для пациентов с острым коронарным синдромом было характерно повышенное артериальное давление (145/85 мм рт.ст.), концентрация эритроцитов ( $4,76 \pm 0,12 \times 10^{12}/л$ ) и лейкоцитов ( $10,59 \pm 0,42 \times 10^9/л$ ), концентрации глюкозы ( $6,01 \pm 0,17$  ммоль/л) и мочевины ( $6,5 \pm 0,26$  ммоль/л); снижение концентрации общего белка ( $66,17 \pm 0,67$  г/л). Избыточная масса тела является одним факторов риска развития острых форм ИБС, однако среди лиц, внезапно умерших, в подавляющем большинстве случаев фиксировалась нормальная масса тела со средним значением индекса массы тела равным  $18,7 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup>, что соответствует нижней границе нормы. Для внезапно умерших граждан с имплантированными стентами была характерна комбинированная их локализация (до 50% анализируемых случаев).

4. Среди внезапно умерших граждан с диагнозом ишемическая болезнь сердца преобладали носители мутантного аллеля в гене *PAI-1* (5G/4G), такой генотип встретился в 80% в анализируемых случаях (в совокупности в гетеро- и гомозиготном состоянии), что следует рассматривать, как прогностический признак угрозы развития инфаркта миокарда.

5. Пик количества хирургических вмешательств в скорпомощном кардиохирургическом отделении приходился на возрастную группу в 50-69 лет (35% от всех анализируемых случаев), преобладали пациенты со 2А степенью ХСН ( $82 \pm 3,84\%$ ). Среди пациентов, перенесших интервенционное лечение со стентированием коронарных артерий в плановом порядке, пациенты со 2А степенью ХСН встречались в  $57 \pm 4,95\%$  случаев. Количественный анализ по ФК среди прооперированных в плановом и скорпомощном режимах показал различия для пациентов со 2 ФК. Данный показатель преобладал у пациентов, прооперированных в плановом порядке.

6. Решение вопроса о причинно-следственной связи между выполненным оперативным вмешательством и наступившей смертью возможен лишь на основании комплексной оценки с морфологическим обоснованием зоны локализации ИМ, поиска функционально несостоятельного кровеносного сосуда и объяснения причины нарушения кровоснабжения в нем: наличия тромба в его просвете, причины и давности его образования.

7. Разработан поисково-диагностический алгоритм в случаях внезапной смерти пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий, который включает экспертный анализ выявленных клиничко-лабораторных, морфологических и генетических сведений, направлен на совершенствование посмертной судебно-медицинской диагностики.

## Практические рекомендации

Настоящие практические рекомендации предназначены для судебно-медицинских экспертов Бюро судебно-медицинской экспертизы при проведении экспертиз (или исследования трупов) в случаях внезапной смерти лиц, перенесших оперативное вмешательство по поводу стентирования коронарных артерий.

На основании проведенного научного исследования предлагается следующее поэтапное проведение судебно-медицинского секционного исследования трупа, проведение дополнительных лабораторных исследований в рассматриваемых экспертных ситуациях:

1. Ознакомление с обстоятельствами обнаружения трупа по предоставленным в распоряжении эксперта следственным документам. Понимание контекста позволяет строить более полную картину произошедшего и формировать гипотезы о причинах смерти.

2. При проведении наружного исследования трупа производится целенаправленный поиск едва заметных рубцов в проекции периферических артерий, через которые вводился катетер для выполнения стентирования коронарных артерий. Наличие рубцов является объективным доказательством ранее выполненного хирургического вмешательства. Обнаружение таких следов может помочь в установлении (или исключении) связи между медицинским вмешательством и причиной смерти, а также определить возможные ошибки в лечении.

3. При проведении внутреннего исследования трупа умершего определяют локализацию стента, его размеры (протяженность, диаметр), фиксация к внутренней поверхности стенки сосуда. Производится иссечение ткани сердца на произвольном расстоянии в зависимости от степени выраженности патологического процесса (атеросклеротического поражения стенки сосуда) от проксимального и дистального концов стента для проведения гистологического

исследования с обязательным использованием окраски гистопрепаратов на наличие фибрина.

4. При недостаточности полученных морфологических данных, а также при их скудности и не специфичности производится ознакомление с анамнестическими и катamnестическими данными при изучении дополнительно предоставленной медицинской документации. При изучении медицинской карты стационарного больного особое внимание обращать на результаты проведенного коронарографического исследования до выполнения оперативного вмешательства, вовремя и после, сопоставление полученных результатов в динамике и с результатами секционного исследования.

5. При недостаточно полно обоснованной причине тромбообразования в просвете коронарного сосуда с имплантом с учетом клинических, лабораторных и морфологических данных дополнительно проводится генетическое типирование биологического материала на предмет носительства однонуклеотидных полиморфизмов в генах кандидатах наследственной предрасположенности к тромбофилии.

6. По результатам макро- и микроскопического исследования установить тип, темп и длительность умирания.

7. Проведение анализа и синтеза полученных объективных данных клинического и морфологического профиля, дополнительно выполненного генетического типирования на предмет носительства однонуклеотидных полиморфизмов в генах кандидатах наследственной предрасположенности к повышенному тромбообразованию, формирование обоснованных выводов о причине смерти.

Предлагаемые рекомендации существенно расширяют возможности судебно-медицинской оценки случаев внезапной смерти у лиц, перенесших стентирование коронарных артерий, позволяют ответить на многие вопросы, интересующие судебно-следственные органы при расследовании уголовных и гражданских дел.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АД – артериальное давление

АГ – артериальная гипертензия

АСУ – артерия синусного узла

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВСС – внезапная сердечная смерть

ГБ – гипертоническая болезнь

ГБСМП – городская больница скорой медицинской помощи

ГБУ – государственное бюджетное учреждение

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ДПО – дополнительное профессиональное образование

ЗМЖВ - задняя межжелудочковая ветвь

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИКМ – институт клинической медицины

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

КФК - креатинфосфокиназа

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

МБУЗ – муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магнито-резонансная томография

ОАК – общий анализ крови

ОВ – огибающая ветвь

ОКН – острая коронарная недостаточность

ОКС – острый коронарный синдром

ПИМ – периперационный инфаркт миокарда

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь

РостГМУ – Ростовский государственный медицинский университет

РО – Ростовская область

СМЭ – судебно-медицинская экспертиза

СРБ – С-реактивный белок

ССС – сердечно-сосудистая система

ФГАОУ - федеральное государственное автономное образовательное учреждение

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

FGB – фибриноген

РАI-1 - ингибитор активации плазминогена

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алшибая, М. Д. К юбилею операции коронарного шунтирования: еще раз об этой истории, об эмоциональном выгорании и труэнтизме / М. Д. Алшибая // *Creative Cardiology*. – 2017. – Т. 11, № 3. – С. 202-211.
2. Анализ веществ низкой и средней молекулярной массы для дифференциальной диагностики смерти в результате острого мелкоочагового инфаркта миокарда и других форм патологии сердца / Н. С. Эделев, Л. М. Обухова, И. С. Эделев, А. А. Катиркина // *Судебно-медицинская экспертиза*. – 2017. – Т. 60, № 2. – С. 7-10.
3. Анализ результатов коронарной ангиопластики осложненной синдромом «no-reflow» / В.И. Ганюков, А.А. Шилов, П.А. Шушпанников [и др.] // *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. – 2009. – № 19. – С. 16-17.
4. Артемьев, В. Н. Клинический случай позднего тромбоза стента с антипролиферативным покрытием / В. Н. Артемьев // *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. – 2009. – № 19. – С. 10-11.
5. Артемьев, В. Н. Ятрогенная диссекция левой коронарной артерии: клинический случай / В. Н. Артемьев, В. Ш. Ишметов // *Креативная хирургия и онкология*. – 2017. – Т. 7, № 2. – С. 67-72.
6. Березовский, Д. П. Комплексная судебно-медицинская диагностика и экспертная оценка тромботических осложнений при механической травме (экспертно-экспериментальное исследование) : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.05 / Березовский Дмитрий Павлович. – Москва, 2015. – 304 с.
7. Березовский, Д. П. Комплексная судебно-медицинская диагностика и экспертная оценка тромботических осложнений при механической травме (экспертно-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.05 / Березовский Дмитрий Павлович. – Москва, 2015. – 35 с.

8. Бокерия, Л. А. Правовые вопросы в здравоохранении: проблемы и решения / Л. А. Бокерия, Т. В. Семина // Новости сердечно-сосудистой хирургии. - 2017. - Т. 1, № 3-4. - С. 117-122.

9. Бондарева, З. Г. Периоперационный инфаркт миокарда у больных после аортокоронарного шунтирования: частота встречаемости и трудности диагностики / З. Г. Бондарева, Е. В. Тетерина // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 5. – С. 68-75.

10. Бочаров, А. В. Сравнение клинической эффективности аортокоронарного шунтирования и баллонной ангиопластики или стентирования коронарных артерий голометаллическими стентами / А. В. Бочаров, Л. В. Попов, А. Г. Виллер // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 13, № 4. – С. 119-122.

11. Витер, В. И. Способ оценки массы тела по размерным антропометрическим показателям в диагностике давности смерти по процессу охлаждения тела / В. И. Витер, Е. Ф. Швед, А. Ю. Вавилов // Проблемы экспертизы в медицине. – 2005. – № 4. – С. 9-11.

12. Власов, В. Ю. Перфорация ветви тупого края с развитием гемотампонады и последующей дислокацией стента с баллонного катетера в огибающей ветви / В. Ю. Власов // Сборник клинических случаев коронарных осложнений : матер. науч.-практич. конф. – Москва : Изд-во: ООО "ИнтерМедсервис", 2016. – С. 92-96.

13. Внезапная ненасильственная смерть молодых людей (ретроспективный анализ) / М. В. Гордеева, О. Е. Велеславова, М. А. Батунова [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2014. – Т. 4, № 59. – С. 18-26.

14. Внезапная сердечная смерть / Е. В. Шляхто, Г. П. Арутюнова, Ю. Н. Беленкова, А. В. Ардашева ; под ред. Е. В. Шляхто. - Москва : Медпрактика-М. – 2015. – 704 с. – ISBN 978-5-98803-349-3.

15. Внутрисосудистая оптическая когерентная томография в оценке отдаленных результатов стентирования коронарных артерий стентами отечественного производства "Put Niy" / С. А. Кондрашин, А. В. Созыкин, А. В.

Рустомян [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 39-46.

16. Возрастные аспекты и модифицируемые факторы риска заболеваемости и смертности острыми формами ишемической болезни сердца у жителей г. Ростова-на-Дону и Ростовской области / Д. П. Березовский, Д. В. Шатов, И. А. Колomoец [и др.] // Достижения российской судебно-медицинской науки XX–XXI столетия: к 100-летию со дня образования современных судебно-экспертных школ. Труды VIII Всероссийского съезда судебных медиков с международным участием, 21-23 ноября 2018 года, Москва. Том 1 / под общ. ред. д.м.н. А. В. Ковалева. – Москва : ООО «Принт», 2019. – С. 126.

17. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи / А. Ш. Ревшвили, Н. М. Неминуший, Р. Е. Баталов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2017. – № 89. – С. 2-104.

18. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц ; пер. с англ. д-ра физ.-мат. наук Ю. А. Данилова ; под ред. Н. Е. Бузикашвили, Д. В. Самойлова. - Москва : Практика, 1999. - 459 с. : ил., табл. - ISBN 5-89816-009-4.

19. Глоба, И. В. Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти у лиц молодого возраста по морфофункциональным изменениям сосудов различного типа: специальность 3.3.5 «Судебная медицина»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Глоба Ирина Владимировна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). – Москва, 2022. - 138 с.

20. Глянцев, С. П. Феномен Демихова. В Институте хирургии имени Вишневского (1947–1955): Разработка маммарокоронарного анастомоза (1952–1953). Пересадка органов в свете мичуринского учения (1953) / С. П. Глянцев // Трансплантология. – 2015. – № 2. - С. 39-48.

21. Гончаров, А. И. Оценка эффективности стентирования коронарных артерий различными типами стентов у больных ИБС / А. И. Гончаров, Л. С.

Коков, А. Ю. Лихарев // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2009. – № 19. – С. 23-24.

22. ГОСТ Р ИСО 25539-2-2012. Имплантаты сердечно-сосудистые. Внутрисосудистые имплантаты. Часть 2. Сосудистые стенты. – Введ. с . - 2014-01-01. – Москва : Стандартиформ, 2014. – 74 с.

23. Динамика структуры причин ненасильственной смерти в Саратовской области в допандемический период и последующие годы (по данным судебно-медицинских исследований трупов) / Е. Н. Савенкова, А. А. Ефимов, К. А. Райкова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 2. – С. 117.

24. Емельянов, А. В. Эффективность тактики микрохирургического коронарного шунтирования у пациентов с рецидивом стенокардии после стентирования коронарных артерий : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.26 / Емельянов Александр Владимирович. - Москва, 2016. - 25 с.

25. Заславская, Р. Временная организация частоты эпизодов ишемии миокарда, нарушений сердечного ритма у больных ИБС / Р. Заславская, Э. Щербань, М. Тейблём // *Annali d'Italia*. – 2021. – № 23. – С. 26-29.

26. Исследование генетических факторов возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с риском развития внезапной сердечной смерти / В. А. Качнов, С. Н. Колюбаева, В. В. Тыренко [и др.] // *Гены и Клетки*. – 2020. – Т. 15, № 2. – С. 73-80.

27. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным Всемирного регистра CLARIFY / С. А. Шальнова, Р. Г. Оганов, Ф. Г. Стэг, Й. Форд // *Кардиология*. – 2013. – Т. 53, № 8. – С. 28-33.

28. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации / А. А. Аншелес, В. А. Бадтиева, Т. В. Балахонова [и др.] ; Российское кардиологическое о-во, Национальное о-во профилактической кардиологии. – Москва, 2022. – 357 с.

29. Клиническая ангиология. Руководство для врачей / под ред. А. В. Покровского. – Москва : Медицина, 2004. – Т. 1. – 808 с. – ISBN 5-225-04738-6.

30. Коваль, М. Феномен «no-reflow» - ложка дёгтя в бочке меда реваскуляризации / М. Коваль // Med Review. – 2008. – № 5. – С. 32-36.
31. Коломоец, И. А. Особенности показателей системы гемостаза у пациентов с диагнозом ишемическая болезнь сердца в предоперационном периоде / И. А. Коломоец, С. С. Бачурин, Д. П. Березовский // Актуальные проблемы судебной медицины. Научно-практическая конференция, посвященная 205-летию со дня рождения Дмитрия Егоровича Мина : сборник тезисов. – Москва : Изд-во Сеченовского ун-та, 2023. - С. 54-56. - EDN: DJQTGD.
32. Котвицкая, З. Т. Периоперационный инфаркт миокарда: факторы риска и клинические особенности / З. Т. Котвицкая, Г. Б. Колотова, В. А. Руднов // Уральский медицинский журнал. – 2017. – № 3. – С. 18-25.
33. Латфуллин, И. А. Ишемическая болезнь сердца: основные факторы риска, лечение / И. А. Латфуллин. - Казань : Изд-во Казан. ун-та, 2017. – 426 с.
34. Максимов, А. В. Судебно-медицинская оценка дефектов оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанной травмой : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.05 / Максимов Александр Викторович. - Москва, 2014. – 147 с.
35. Мирончик, В. В. Диагностические критерии периоперационного инфаркта миокарда при аортокоронарном шунтировании: АКШ-ассоциированный ИМ (ИМ 5-го типа) / В. В. Мирончик // Кардиология в Белоруссии. – 2015. – № 1 (38). – С. 122-129.
36. Мирошниченко, Ю. А. Роль полиморфизмов генов в развитии рестеноза стентированных сосудов / Ю. А. Мирошниченко, И. А. Коломоец, С. А. Степанов // Молекулярная диагностика. X-я юбилейная международная научно-практическая конференция : сборник трудов. – Тамбов : ООО фирма «Юлис», 2021. - Т. 2. - С. 367. - ISBN 978-5-98407-040-9. EDN: RQRAIF.
37. Мукашев, М. Ш. Судебно-медицинская характеристика ненасильственной смерти населения трудоспособного возраста / М. Ш. Мукашев, Б. М. Мамадыев // Вестник судебной медицины. – 2016. – Т. 5, № 2. – С. 37-39.
38. Непрямые молекулярно-генетические факторы предрасположенности к повышенному тромбообразованию у потерпевших с механической травмой

нижних конечностей / Д. П. Березовский, С. С. Бачурин, И. А. Коломоец [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. - 2023. - Т. 66, № 4. - С. 25-29. - DOI: 10.17116/sudmed20236604125.

39. Новоселов, В. П. Анализ ненасильственной смерти по данным ОГУЗ "НОВБСМЭ" за период с 2001-го по 2008 год (г. Новосибирск) / В. П. Новоселов, Ю. Е. Шешукова // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – Т. 24, № 2-1. – С. 60-64.

40. Новоселов, В. П. Ненасильственная причина смерти как показатель здоровья населения в крупном промышленном городе (по материалам Бюро судебно-медицинской экспертизы) / В. П. Новоселов, Ю. Е. Шешукова. – Томск : STT, 2022. – 128 с. – (Наука и практика судебной медицины ; Вып. 12). – ISBN 9785936296826.

41. «Об утверждении Порядка проведения судебно-медицинской экспертизы» : Приказа Минздрава России от 25.09.2023 // Минюст России. – 24.10.2023. – № 75708. – Ст. № 491.

42. О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации (с изменениями и дополнениями) : Федер. закон от 31.05.2001 г. № 73-ФЗ. – URL: <https://base.garant.ru/12123142/?ysclid=m3q2ou4dcd955033986> (дата обращения: 20.11.2024). – Текст : электронный.

43. Осколков, А. В. Одиночество пожилых людей как социальная проблема: теоретический анализ / А. В. Осколков // Аллея науки. - 2020. – Т. 1, № 7 (46). - С. 261-267.

44. Особенности клинико-лабораторных показателей у пациентов молодого возраста с острым коронарным синдромом / А. В. Колбасин, И. А. Коломоец, В. П. Великий [и др.] // Внезапная смерть в молодом возрасте: факторы риска. Первая научно-практическая конференция : сборник тезисов. – Москва : Изд-во Сеченовского ун-та, 2019. - С. 52-54. - ISBN 978-5-89152-048-6. EDN: EDYOHX.

45. Особенности течения беременности у женщин с наследственными формами тромбофилии / М. А. Репина, Г. Ф. Сумская, Е. Н. Лапина, С. Р.

Кузьмина-Крутецкая // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. - № 2. – С. 3-9.

46. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы : клинические рекомендации / Российское кардиологическое общество, Минздрав РФ. – Москва, 2020. – 157 с.

47. Отдаленные результаты ангиопластики и стентирования коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца // В. Г. Сейидов, В. В. Евсюков, И. В. Любчук [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2006. - № 1. – С. 5-10.

48. Отчет о научно-практической работе отделения хирургического лечения ишемической болезни сердца и малоинвазивной коронарной хирургии за 2021 год / В. Ю. Мерзляков, И. В. Ключников, А. И. Скопин [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2022. – Т. 23, № 3. – С. 375-384.

49. Оценка эффективности стентирования коронарных артерий у больных с инфарктом миокарда / В. И. Прекина, М. В. Есина, Е. А. Аланкина, А. В. Лазарева // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19, № 5. – С. 80-81.

50. Показатели системы гемостаза у пациентов с рестенозом стента периферического сосуда нижней конечности (пилотное исследование) / Ю. А. Мирошниченко, И. А. Коломоец, С. С. Бачурин [и др.] // Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН : Актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 55-летию кафедры судебной медицины Медицинского института Российского университета дружбы народов : сборник материалов / под ред. Д. В. Сундукова, М. Л. Благоданова. – Москва : РУДН, 2020. - С. 168-172. - ISBN 978-5-209-09978-9. EDN: DJOOCU.

51. Попова, А. А. Эндотелиальная дисфункция и механизмы ее формирования / А. А. Попова, Е. Н. Березикова, С. Д. Маянская // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – № 4. – С. 7-11.

52. Правила формулировки патологоанатомического диагноза, выбора и кодирования по МКБ-10 причин смерти класс IX. Болезни системы

кровообращения / О. В. Зайратьянц, Е. Ю. Васильева, Л. М. Михалева [и др.] ; Департамент здравоохранения г. Москвы. – Москва, 2019. – 112 с.

53. Предикторы развития интраоперационных и ранних осложнений при плановом стентировании коронарных артерий / В. В. Плечев, Р. Ю. Рисберг, И. В. Бузаев [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. XXXIV, № 5. - С. 5-12.

54. Предикторы уязвимости коронарных бляшек у больных стабильной ишемической болезнью сердца / Н. А. Кочергин, А. М. Кочергина, В. И. Ганюков, О. Л. Барбараш // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 10. – С. 20-26.

55. Применение фильтра-проводника для профилактики феномена «no-reflow» при эндоваскулярной реваскуляризации коронарных артерий у больного острым инфарктом миокарда / Р. С. Голощапов-Аксёнов, М. В. Терновых, А. В. Лебедев [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2012. – Т. 6, № 3. – С. 73-80.

56. Проблемы судебно-медицинской экспертной оценки ранних и поздних осложнений интервенционных методов лечения ишемической болезни сердца / И. А. Коломоец, С. С. Тодоров, Р. В. Сидоров [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 5. - С. 82-88.

57. Рашевич, М. Объединенная Европа: демографический аспект / М. Рашевич // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Социология. - 2007. – Т. 1, № 11. - С. 25-33.

58. Результаты чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики и стентирования коронарных артерий в течение первого года после операции / Р. Т. Либензон, В. Г. Сейидов, В. В. Евсюков, И. В. Любчук // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2006. - Т. 5, № 1. - С. 81-87.

59. Роль генетических исследований в профилактике жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости сердца у молодых / Е. Н. Логинова, Е. А. Кирх, Г. И. Нечаева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 10. – С. 84-89.

60. Сезонные закономерности острого коронарного синдрома у жителей Южного региона (по данным МБУЗ «ГБСМП г. Ростова-на-Дону» за 2016-2018 годы) / И. А. Коломоец, В. А. Великая, Е. В. Вернигорова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2020. – Т. 15, № 5. – С. 47-48. - EDN: NGIHZZ.

61. Семенов В. В. Наследственные нарушения соединительной ткани как причина внезапной смерти детей, подростков и лиц молодого возраста / В. В. Семенов, Т. Л. Доморацкая // Вопросы криминологии, криминалистики и судебной экспертизы. – 2017. – Т. 2, № 42. – С. 123-130.

62. Сердечно-сосудистая хирургия : руководство / В. И. Бураковский [и др.] ; под ред. В. И. Бураковского, Л. А. Бокерия. – Москва : Медицина, 1989. – 750 с. – ISBN 5-225-00677-9.

63. Синдром no-reflow, или чем может быть опасно чрескожное коронарное вмешательство / Ю. Н. Ширяева, Д. А. Кузьмин, С. В. Селезнев, А. О. Антоненко // Сборник клинических случаев. Научно-практическая конференция. 2-3 марта 2017 г., г. Москва. – Москва, 2017. – С. 244-247.

64. Смерть в стационаре / Я. А. Накатис, А. В. Малашенко, Г. В. Гайденок, Н. Ю. Семиголовский // Вестник Санкт-Петербургского государственного университета. Сер. 11. Медицина. – 2008. - № 1. – С. 247-253.

65. Современное состояние проблемы in-stent рестенозов / Д. Э. Майлян, Ю. И. Афанасьев, Д. О. Гагарина [и др.] // Научные ведомости белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2015. – № 10. – С. 5-12.

66. Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению брахиоцефальных артерий у больных ишемической болезнью сердца / Л. А. Бокерия, З. К. Пирцхалаишвили, И. Ю. Сигаев [и др.] // Вестник РАМН. – 2012. – № 10. – С. 4-11.

67. Сравнительная клинико-ангиографическая оценка отдаленных результатов коронарного стентирования у больных ишемической болезнью сердца при использовании стентов с различным лекарственным покрытием / А. Г.

Осиев, С. П. Мироненко, Д. С. Ёлкина [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. – № 2. – С. 45-51.

68. Сравнительная морфометрическая характеристика сердца у внезапно умерших граждан после стентирования коронарных артерий / И. А. Коломоец, В. Н. Борщевская, В. Н. Егоров [и др.] // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17, № 2-2. – С. 99. - EDN: DGWXXU.

69. Сравнительная половозрастная характеристика пациентов с острым коронарным синдромом по данным кардиохирургического отделения больницы скорой медицинской помощи и бюро судебно-медицинской экспертизы / Ю. И. Пиголкин, И. А. Коломоец, Д. П. Березовский [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2021. - Т. 11, № 1. - С. 43-47. - DOI: 10.18565/epidem.2021.11.1.43-7.

70. Сравнительная характеристика распространенности полиморфных аллелей в генах системы гемостаза (*PAI-1* (-675 5G/4G) и *FGB* (-455 G/A)) при внезапной сердечной смерти и остром коронарном синдроме у пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий / Д. П. Березовский, И. А. Коломоец, С. С. Бачурин [и др.] // Судебная медицина – 2020. - Т. 6, № 3. – С. 20-26.

71. Сравнительные значения показателя индекса массы тела при внезапной сердечной смерти и остром коронарном синдроме у пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий / Ю. И. Пиголкин, И. А. Коломоец, Р. В. Сидоров [и др.] // Вестник судебной медицины. - 2020. - Т. 9, № 3. - С. 8-11.

72. Сравнительный анализ объема и структуры ненасильственной смерти в Санкт-Петербурге и Новгородской области за последние 5 лет / А. П. Божченко, В. Д. Исаков, О. Д. Ягмуров [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2022. – Т. 65, № 3. – С. 10-14.

73. Стенты сосудов: подходы, используемые для повышения их клинической эффективности / К. А. Кузнецов, М. В. Харькова, А. А. Карпенко, П.

П. Лактионов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 69-78.

74. Судебно-медицинская диагностика причины смерти и установление танатогенеза морфологическими методами : методические рекомендации / Богомоллов Д. В., Богомоллова И. Н., Путинцев В. А. [и др.]. – Москва : ФГБУ РЦМСЭ, 2012. - 32 с.

75. Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти лиц молодого возраста на основании морфологического анализа проводящей системы сердца / Ю. И. Пиголкин, С. С. Тодоров, Д. П. Березовский [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. - 2020. - Т. 63, № 5. - С. 39-42. - EDN: IBHUWO.

76. Судебно-медицинская оценка наследственной предрасположенности к тромбофилии в случаях тромботических осложнений механической травмы / Д. П. Березовский, Т. А. Варавва, Т. Г. Фалеева [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. - Т. 57, № 1. - С. 22-25.

77. Судебно-медицинская оценка периоперационного инфаркта миокарда / И. А. Коломоец, В. Н. Егоров, Д. П. Березовский [и др.] // Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования. Труды Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 21-22 октября 2021 года, Москва. Том 2 / под общ. ред. д.м.н., проф. И.Ю. Макарова. – Тамбов : ООО фирма «Юлисс», 2021. - С. 239-246.

78. Судебно-медицинская оценка периоперационного инфаркта миокарда / А. Д. Иванова, Р. Е. Марченков, О. О. Мехоношина [и др.] // Судебная медицина: вопросы, проблемы, экспертная практика : матер. науч.-практ. конф. – Томск : ООО «СТТ», 2022. – Т. 8, Вып. 29. - С. 305-310.

79. Суджаева, С. Г. Диагностика периоперационного инфаркта миокарда / С. Г. Суджаева // Кардиология в Белоруссии. – 2010. – № 5. – С. 23-35.

80. Тарадин, Г. Г. Внезапная сердечная смерть при миокардите / Г. Г. Тарадин, Г. А. Игнатенко, Т. Е. Куглер // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51, № 2. – С. 99-109.

81. Тягунов, Д. В. Судебно-медицинская характеристика дефектов, возникших при оказании медицинской помощи (по материалам судебно-медицинских комиссионных экспертиз) : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.05 / Тягунов Денис Владимирович. – Москва, 2010. – 213 с.

82. Федеральная Служба государственной статистики. Дата обращения: 15.11.22. <https://rosstat.gov.ru/>

83. Феномен «no-reflow». Клинические аспекты неудачи реперфузии / М. М. Исхаков, Д. Р. Тагирова, Н. В. Газизов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 3. – С. 391-396

84. Фоменко, В. В. Сравнительная оценка результатов стентирования коронарных артерий отечественным голометаллическим стентом “Синус” и голометаллическим стентом “Multi-LinkVision” у пациентов с различными формами ИБС / В. В. Фоменко, Д. А. Асадов, Д. Г. Иоселиани // Международный журнал интервенционной кардиологии. – 2020. – № 60. – С. 9-26.

85. Черкашин, И. А. Определение риска внезапной сердечной смерти мужчин второго периода зрелого возраста, ведущих малоподвижный образ, в процессе физкультурно-оздоровительных занятий / И. А. Черкашин, П. Хуан, Е. В. Черкашина // Научный вестник МГУСиТ: спорт, туризм, гостеприимство. – 2022. – Т. 4, № 74. – С. 52-60.

86. Шмаров, Л. А. Анализ материалов гражданских дел по искам к лечебным учреждениям / Л. А. Шмаров // Достижения российской судебно-медицинской науки XX-XXI столетия: к 100-летию со дня образования современных судебно-медицинских школ. Труды VIII Всероссийского съезда судебных медиков с международным участием. 21-22 ноября 2018 г., г. Москва / под общ. ред. А. В. Ковалева. – Москва : ООО «Принт», 2019. – Т. 2. - С. 211-219. - ISBN 978-5-9631-0739-3.

87. Achalkar, G.V. Sudden cardiac death: an autopsy study / G.V. Achalkar // IP Journal of Diagnostic Pathology and Oncology. – 2020. – Т. 3, № 4. – С. 257-262.

88. A Randomized Trial of Deferred Stenting versus Immediate Stenting to Prevent No-or Slow Reflow in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction (DEFER-

STEMI) / D. Carrick, K. G. Oldroyd, M. McEntegart [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – Vol. 63 (20). – P. 2088-2098.

89. A Risk Stratification Model for Cardiovascular Complications during the 3-Month Period after Major Elective Vascular Surgery / M. Golubovic, D. Stanojevic, M. Lazarevic [et al.] // *Biomed Res Int.* – 2018. - Vol. 2018. – P. 4381527.

90. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death—Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society / D. P. Zipes, A. J. Camm, M. Borggrefe [et al.] // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114 (10). – P. e385-484.

91. Analysis of the long-term effects of drug-eluting stents on coronary arterial wall morphology as assessed by virtual histology intravascular ultrasound / T. Kubo, A. Maehara, G. S. Mintz [et al.] // *Am Heart J.* – 2010. – Vol. 159 (2). – P. 271-277.

92. Analysis of trends and prospects regarding stents for human blood vessels / J. H. Lee, E. D. Kim, E. J. Jun [et al.] // *Biomater Res.* – 2018. - Vol. 22. - P. 8.

93. Association between VEGF Gene Polymorphisms and In-Stent Restenosis after Coronary Intervention Treated with Bare Metal Stent / Z. Bagyura, L. Kiss, K. Hirschberg [et al.] // *Dis Markers.* – 2017. - Vol. 2017. – P. 9548612.

94. Association of high level of Hs-CRP with in-stent restenosis: A case-control study / M. Baktashian, S. S. Soflaei, N. Kosari [et al.] // *Cardiovasc Revasc Med.* – 2019. – Vol. 20 (7). – P. 583-587.

95. Association of seven renin angiotensin system gene polymorphisms with restenosis in patients following coronary stenting / M. Zhu, M. Yang, J. Lin [et al.] // *Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* – 2017. – Vol. 18 (1). - P. 1470320316688774.

96. Biocompatibility of phosphorylcholine coated stents in normal porcine coronary arteries / D. M. Whelan, W. J. van der Giessen, S. C. Krabbendam [et al.] // *Heart*. – 2000. – Vol. 83 (3). – P. 338-345.
97. Body mass index, abdominal fatness, and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies / D. Aune, S. Schlesinger, T. Norat, E. Riboli // *Eur J Epidemiol*. – 2018. – Vol. 33 (8). – P. 711-722.
98. Bouleti, C. The no-reflow phenomenon: State of the art / C. Bouleti, N. Mewton, S. Germain // *Arch Cardiovasc Dis*. – 2015. – Vol. 108 (12). – P. 661-674.
99. Calcification around the Struts of a Sirolimus-eluting Stent Approximately 16 Months after Implantation in an Autopsy Case / H. Kawano, K. Inoue, Y. Matsumoto [et al.] // *Intern Med*. – 2016. – Vol. 55 (4). – P. 353-358.
100. Cause of death with bare metal and sirolimus-eluting stents / D. R. Holmes Jr, J. W. Moses, J. Schofer [et al.] // *Eur Heart J*. – 2006. – Vol. 27 (23). – P. 2815-2822.
101. Causes of death in patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents in a real-world setting / M. S. Lee, T. Canan, A. Perlowski [et al.] // *Invasive Cardiol*. – 2009. – Vol. 21 (9). – P. 441-445.
102. Changes in the practice of percutaneous coronary intervention: a comparison of enrollment waves in the national heart, lung, and blood institute (NHLBI) dynamic registry / W. K. Laskey, D. O. Williams, H. A. Vlachos [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2001. – Vol. 87 (8). – P. 964-969.
103. Chen, F Sudden cardiac death in forensic medicine / F Chen, D Zhao // *Journal of Forensic Science and Medicine*. – 2022. – T. 8, № 8. – C. 133.
104. Comparison of risk scores to predict subclinical atherosclerosis / E. Moreyra Jr, D. Lorenzatti, C. Moreyra [et al.] // *Medicina (B Aires)*. – 2019. – Vol. 79 (5). – P. 373-383.
105. Coronary stent symmetry and vascular injury determine experimental restenosis / C. Schulz, R. A. Herrmann, C. Beilharz [et al.] // *Heart*. – 2000. – Vol. 83 (4). – P. 462-467.

106. CYP2C19-2 Polymorphism in Chilean Patients with In-Stent Restenosis Development and Controls / J. Ruedlinger, Y. Prado, T. Zambrano [et al.] // *Biomed Res Int.* – 2017. - Vol. 2017. – P. 5783719.

107. D allele of the angiotensin converting enzyme gene is a putative risk factor of restenosis after coronary stenting in patients with coronary heart disease / T. Iu. Rebrova, E. F. Muslimova, S. A. Afanas'ev [et al.] // *Klin Med (Mosk).* – 2012. – Vol. 90 (11). – P. 24-26. Russian.

108. Deveci, C A retrospective analysis of cardiovascular deaths: a 5-year autopsy study of 1045 cases in Antalya, Turkey / C Deveci, S Demircin // *Journal of Forensic Sciences.* – 2023. – T. 68, № 6. – C. 2085-2092.

109. Evaluation of the Medtronic (Driver) cobalt-chromium alloy coronary stent system / M. H. Sketch Jr., M. Ball, B. Rutherford [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2005. – Vol. 95 (1). – P. 8-12.

110. Factors predicting recurrent restenosis after percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty / J. J. Glazier, T. R. Varricchione, T. J. Ryan [et al.] // *Am J Cardiol.* – 1989. – Vol. 63 (13). – P. 902-905.

111. Genetic-based reference values for angiotensin-converting enzyme (ACE) according to I/D polymorphism in a Spanish population sample / S. Camós, M. J. Cruz, F. Morell, E. Solé // *Clin Chem Lab Med.* – 2012. – Vol. 50 (10). – P. 1749-1753.

112. Gillum, R. Sudden coronary death in the United States: 1980-1985 / R. Gillum // *Circulation.* – 1989. – Vol. 79 (4). – P. 756-765.

113. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology / C. Basso, B. Aguilera, J. Banner [et al.] // *Virchows Arch.* – 2017. – Vol. 471 (6). – P. 691-705.

114. Heart Disease and Stroke Statistics – 2012 Update: A Report From the American Heart Association / V. Roger, A. Go, D. Lloyd-Jones [et al.] // *Circulation.* – 2011. – Vol. 125 (1). – P. 2-220.

115. Houser, S. L. The operated heart at autopsy / S. L. Houser. - United States : Humana Press Хумана Пресс, 2009. – 187 p.

116. Hurst, J. W. The first coronary angioplasty as described by Andreas Gruentzig / J. W. Hurst // *Am J Cardiol.* – 1986. – Vol. 57 (1). – P. 185-186.
117. Increased plasma levels of a rapid inhibitor of tissue plasminogen activator in young survivors of myocardial infarction / A. Hamsten, B. Wiman, U. de Faire, M. Blombäck // *N Engl J Med.* – 1985. - Vol. 313 (25). - P. 1557-1563.
118. Increased risk for venous thrombosis in carriers of the prothrombin G>A20210 gene variant / M. Margaglione, V. Brancaccio, N. Giuliani [et al.] // *Ann Intern Med.* – 1998. - Vol. 129 (2). - P. 89-93.
119. Inhibition of 14q32 microRNA miR-495 reduces lesion formation, intimal hyperplasia and plasma cholesterol levels in experimental restenosis / S. M. J. Welten, R. C. M. de Jong, A. Wezel [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2017. – Vol. 261. – P. 26-36.
120. In-stent restenosis is associated with neointimal angiogenesis and macrophage infiltrates / M. Zhang, N. Cresswell, F. Tavora [et al.] // *Pathol Res Pract.* – 2014. – Vol. 210 (12). – P. 1026-1030.
121. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty / U. Sigwart, J. Puel, V. Mirkovitch [et al.] // *N Engl J Med.* – 1987. – Vol. 316 (12). – P. 701-706.
122. Khameneh-Bagheri, R. Septal hematoma due to stent implementation in the septal course of the left anterior descending artery / R. Khameneh-Bagheri, R. Jafarzadeh-Esfehani, M. Ahmadi // *ARYA Atheroscler.* – 2017. – Vol. 13 (5). – P. 253-256.
123. Kloner, R. A. No-reflow phenomenon: maintaining vascular integrity / R. A. Kloner // *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* – 2011. – Vol. 16 (3-4). - P. 244-250.
124. Kutlu, E Postmortem biochemistry in deaths from ischemic heart disease / E Kutlu, E Avci, K Acar // *Journal of Forensic and Legal Medicine.* – 2023. – № 100. – C. 102599.
125. Mechanisms of sudden death during Holter monitoring: A study of 74 cases / J. Leclercq, P. Maisonblanche, B. Cauchemez, P. Coumel // Aliot, E., Lazzara, R.

(ред.) Ventricular Tachycardias. Developments in Cardiovascular Medicine / E. Aliot, R. Lazzara. - Springer, Dordrecht, 1987. - Vol. 71. - 183-202.

126. MicroRNAs or Long Noncoding RNAs in Diagnosis and Prognosis of Coronary Artery Disease / Y. Zhang, L. Zhang, Y. Wang [et al.] // Aging Dis. – 2019. – Vol. 10 (2). – P. 353-366.

127. Mont, E. Pathologic findings of coronary stents: a comparison of sudden coronary death versus non-cardiac death / E. Mont, N. Cresswell, A. Burke // Forensic Sci. – 2013. – Vol. 58 (6). – P. 1542-1548.

128. Morphological predictors of restenosis after coronary stenting in humans / A. Farb, D. K. Weber, F. D. Kolodgie [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105, № 25. – P. 2974-2980.

129. Multiple myocardial abscesses secondary to late stent infection / A. Elbadawi, M. Saad, I. Y. Elgendy [et al.] // Cardiovasc Pathol. – 2017. – Vol. 28. – P. 1-2.

130. Myocardial viability testing and the effect of early intervention in patients with advanced left ventricular systolic dysfunction / K. G. Tarakji, R. Brunken, P. M. McCarthy [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113 (2). – P. 230-237.

131. New-generation stents compared with coronary bypass surgery for unprotected left main disease: A word of caution / U. Benedetto, D. P. Taggart, M. Sousa-Uva [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2018. – Vol. 155, № 5. – P. 2013-2019.

132. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty / A. R. Grüntzig, A. Senning, W. E. Siegenthaler // N Engl J Med. – 1979. – Vol. 301 (2). – P. 61-68.

133. "No-Reflow" Phenomenon: A Contemporary Review / G. Annibali, I. Scrocca, T. C. Aranzulla [et al.] // J Clin Med. – 2022. – Vol. 11 (8). - P. 2233.

134. Osaka, M. Sudden Cardiac Death from the Perspective of Nonlinear Dynamics / M. Osaka // J Nippon Med Sch. – 2018. - Vol. 85 (1). – P. 11-17.

135. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis / C. Stettler, S. Wandel, S. Allemann [et al.] // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370 (9591). – P. 937-948.

136. Panidis, I. Sudden death in hospitalized patients: Cardiac rhythm disturbances detected by ambulatory electrocardiographic monitoring / I. Panidis, M. Joel // *J Am Coll Cardiol*. – 1983. – Vol. 2 (5). – P. 798-805.

137. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Coronary No-Reflow Phenomenon / G. Kaur, P. Baghdasaryan, B. Natarajan [et al.] // *Int J Angiol*. – 2021. – Vol. 30 (1). - P. 15-21.

138. Personal Activity Intelligence and Mortality in Patients with Cardiovascular Disease: The HUNT Study / S. K. Kieffer, N. Zisko, J. S. Coombes [et al.] // *Mayo Clin Proc*. – 2018. – Vol. 93, № 9. – P. 1191-1201.

139. Post mortem introduction of corrosion cast method after coronary stent implantation / K. Töro, M. Kiss, V. Szarvas [et al.] // *Forensic Sci Int*. – 2007. – Vol. 171 (2-3). – P. 208-211.

140. Priori, S. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology / S. Priori // *Eur Heart J*. – 2001. – Vol. 22 (16). – P. 1374-1450.

141. Prolonged double antiplatelet therapy in a cohort of “de novo” diabetic patients treated with drug-eluting stent implantation / N. Mollicelli, N. Morici, F. Ambrogi [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2010. – Vol. 105 (10). – P. 1395-1401.

142. Raggi, P. Coronary artery calcium: pathogenesis and cardiovascular risk / P. Raggi // *G Ital Cardiol (Rome)*. – 2019. – Vol. 20 (7). – P. 401-408.

143. Recurrent in-stent restenosis is not associated with the angiotensin-converting enzyme D/I, angiotensinogen Thr174Met and Met235Thr, and the angiotensin-II receptor 1 A1166C polymorphism / C. M. Gross, A. Perrot, C. Geier [et al.] // *J Invasive Cardiol*. – 2007. – Vol. 19 (6). – P. 261-264.

144. Relationship of irreversible myocardial injury to troponin I and creatine kinase-MB elevation after coronary artery bypass surgery: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging / J. B. Selvanayagam, D. Pigott, L. Balacumaraswami [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2005. - Vol. 45 (4). - P. 629-631.

145. Restenosis 1 to 24 months after clinically successful coronary balloon angioplasty: a necropsy study of 20 patients / B. F. Waller, C. A. Pinkerton, C. M. Orr [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 1991. – Vol. 17 (6 Suppl B). – P. 58-70.
146. Revascularization in severe left ventricular dysfunction: the role of viability testing / P. Chareonthaitawee, P. A. Gersh, P. Araoz [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 567-574.
147. Role of Gene Polymorphisms/Haplotypes and Plasma Level of TGF- $\beta$ 1 in Susceptibility to In-Stent Restenosis Following Coronary Implantation of Bare Metal Stent in Chinese Han Patients / H. J. Chen, N. Mo, Y. F. Zhang [et al.] // *Int Heart J.* – 2018. – Vol. 59 (1). – P. 161-169.
148. Role of stent design and coatings on restenosis and thrombosis / H. Hara, M. Nakamura, J. C. Palmaz, R. S. Schwartz // *Adv Drug Deliv Rev.* – 2006. – Vol. 58, № 3. – P. 377-386.
149. Ruygrok, P. N. Coronary angioplasty in New Zealand 1995–1998: a report from the National Coronary Angioplasty Registry / P. N. Ruygrok, J. A. Ormiston, B. O’Shaughnessy // *N Z Med J.* – 2000. – Vol. 113 (1117). – P. 381-384.
150. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery / J. W. Moses, M. B. Leon, J. J. Popma [et al.] // *N Engl J Med.* – 2003. – Vol. 349 (14). – P. 1315-1323.
151. Speck, U. Drug-coated balloons for restenosis prophylaxis / U. Speck, B. Scheller, B. Hamm // *Rofo.* – 2014. – Vol. 186 (4). – P. 348-358.
152. Stent thrombosis: a clinical perspective / B. E. Claessen, J. P. Henriques, F. A. Jaffer [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2014. – Vol. 7 (10). – P. 1081-1092.
153. Sudden cardiac death – update / P. Markwerth, T. Bajanowski, I. Tzimas, R. Dettmeyer // *Int J Legal Med.* – 2021. – Vol. 135 (2). – P. 483-495.
154. Sudden Cardiac Death Prediction and Prevention: Report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop / G. Fishman, S. Chugh, J. Dimarco [et al.] // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122 (22). – P. 2335-2348.
155. Sudden cardiac death-etiology, risk factors and demographic characteristics: an extensive study of 1618 forensic autopsies / Radu I., Farcas A.O.,

Nyulas V., Radu C.C., Brinzaniuc K. Diseases. 2024. T. 12. № 8. C. 168., A.O. Farcas, V Nyulas [и др.] // Diseases. 2024. – 2024. – Т. 12, № 8. – С. 168.

156. Suwaidi, J. Al. Coronary artery stents / J. Al. Suwaidi, P. B. Berger, D. R. Holmes Jr. // JAMA. – 2000. – Vol. 284 (14). – P. 1828-1836.

157. The role of fibrin monomers in optimizing the diagnostic work-up of deep vein thrombosis / R. E. Schutgens, F. J. Haas, M. J. Agterof [et al.] // Thromb Haemost. – 2007. - Vol. 97 (5). - P. 807-813.

158. Ujueta, F. Coronary Angiography in Patients With Perioperative Myocardial Injury After Non-Cardiac Surgery / F. Ujueta, J. S. Berger, N. Smilowitz // J Invasive Cardiol. – 2018. – Vol. 30 (9). – P. 90-92.

159. Zipes, D. Sudden Cardiac Death / D. Zipes, H. Wellens // Circulation. – 1998. – Vol. 98 (21). – P. 2334-2351. - DOI: 10.1161/01.cir.98.21.2334.