

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МОЗГОВОГО И ЛЕГОЧНОГО ВАРИАНТОВ ТАНАТОГЕНЕЗА В ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЙ И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Проведена дифференциальная диагностика легочного и мозгового вариантов танатогенеза с помощью оценки морфофункционального состояния надпочечников человека. Выявлены морфологические отличия ответной реакции по некоторым параметрам морфофункционального состояния надпочечников. На основе логистического регрессионного анализа разработана формула, с использованием которой возможно дифференцировать механизм умирания в сложных случаях, когда при исследовании трупа категорично о варианте танатогенеза высказаться невозможно.

В секционной практике возникают вопросы о механизме умирания даже тогда, когда установлено основное заболевание или повреждение. Для категоричного суждения о варианте танатогенеза необходимо выявлять в реактогенных органах признаки, которые носят название патогномоничных, но их не так много. Более часто какие-либо признаки встречаются при одной причине смерти чаще, чем при другой, и судить о причине смерти можно только с учетом их совокупности. Надпочечники реагируют на стресс неспецифически, однако каждый из механизмов умирания по-своему изменяет состояние организма, поэтому реакция надпочечников модифицируется. На основе выявленных различий структурных изменений желез становится возможной дифференциация варианта танатогенеза, внесшего решающий вклад в изменение морфофункционального состояния надпочечников.

Определение варианта танатогенеза (типа терминального состояния, механизма смерти) является, пожалуй, основной задачей танатологии без решения которой не только невозможно установить непосредственную причину смерти и патологию, её обусловившую, но и оценить необходимость, правильность, адекватность и своевременность проведения лечебно-диагностических мероприятий. Выделение отождествляемых с механизмом наступления смерти основных типов терминального состояния – легочного, сердечного и мозгового [1], делает необходимым изучение особенностей влияния каждого из них на реактогенные органы-мишени [2], прежде всего надпочечники, учитывая роль последних в развитии комплекса компенсаторных, приспособительных и адаптивных процессов [3–5].

Причинами, приводящими к развитию мозгового типа терминального состояния, наиболее часто являются механическая травма или операция с преимущественной локализацией на голове, шее и позвоночнике, менингоэнцефалит, острая сердечная недостаточность, тотальные пневмонии, сопровождающиеся отеком и дислокацией головного мозга с вклиниванием в большое затылочное отверстие и развитием паралича дыхательного и сосудодвигательного центров. Однако доказано, что в качестве непосредственных причин смерти при наличии мозгового типа терминального состояния могут выступать сердечная недостаточность и пневмонии. В подобных случаях вопрос о типе терминального состояния остается открытым. При проведении судебно-медицинской экспертизы в случаях одновременного обнаружения признаков отека головного мозга и механической травмы или же отсутствия их патогномоничных признаков судебно-медицинские эксперты также в большинстве случаев не могут документально под-

твердить, что считать непосредственной причиной насильственной смерти. Вследствие этого возникают затруднения в ведении уголовного дела по факту наступления смерти, определения её рода, вида и непосредственного механизма, возможны различные ошибки в определении тяжести вины подозреваемых.

Терминальное состояние легочного типа преимущественно является следствием распространенных поражений легких – долевых и тотальных пневмоний, туберкулеза, тромбо- и жировой эмболии легочных артерий, ателектаза, механической асфиксии. Летальный исход в перечисленных случаях обусловлен ухудшением кровоснабжения или снижением воздушности легких, нарушениями проходимости дыхательных путей, приводящими к развитию гипоксии. Однако и данный вариант танатогенеза может вызывать значительные диагностические трудности. Так, при поражении легочной ткани с развитием легочной гипертензии за счет развития легочного сердца с последующей декомпенсацией легочный тип терминального состояния может меняться на сердечный правожелудочковый. Подобная картина наблюдается и в случаях пульмоно-коронарного рефlekса при эмболии крупных ветвей легочной артерии. Значительные затруднения в решении вопроса, что считать непосредственной причиной насильственной смерти, испытывают судебно-медицинские эксперты в случаях одновременного обнаружения признаков механической асфиксии и механической травмы. Между тем подобное сочетание многочисленных внешних повреждений и асфиксии является не редким, так как часто травмы возникают в результате непроизвольных конвульсивных движений тела в условиях гипоксии и не обусловлены вмешательством извне. Многообразие патологических процессов, сопровождающихся развитием летального исхода, и особенности их воздействия затрудняют в патологоанатомической и судебно-медицинской практике установление ведущей болезни, вызвавшей летальный исход, особенно при сочетанном (полипатии) действии нескольких факторов или их неуточненной природе. Всё это делает необходимым выявление относительно специфических диагностических отличий в реактогенных органах.

В установлении варианта танатогенеза наиболее информативным по достигаемому положительному результату является способ, предложенный И.В. Тимофеевым, заключающийся в подсчете количества ишемизированных нейронов головного мозга (при мозговом варианте танатогенеза показатель превышает 50 %), оценке степени гидратации коры и ствола мозга, определении содержания калия в коре мозга, продолговатом мозге и мозжечке, посмертном измерении центрального веноз-

ного давления и морфометрическом определении доли отечных пространств в ткани головного мозга [1]. Для выявления или исключения легочного варианта танатогенеза автор предлагает проводить сопоставление клинико-лабораторных данных с посмертно определяемыми массой легких, объемом гидроторакса, содержанием калия в левом желудочке, показателями центрального венозного давления, кровенаполнением вен сердца и артерий головного мозга. Описанный подход позволил существенно увеличить чувствительность метода, однако необходимый для его выполнения дорогостоящий и трудоёмкий объём лабораторно-диагностических измерений значительно снижает вероятность его использования на практике. Другим существенным недостатком метода, на наш взгляд, является использование в качестве критериев диагностики степени полнокрровия, гидратации органов и содержания калия, существенно зависящих от сроков и объёма проведения вероятной в таких случаях дегидратационной терапии, а также от степени сохранности выделительной функции организма и возможного наличия патологии системы кровообращения.

В целях оптимизации методов диагностики варианта танатогенеза нами проведено морфометрическое исследование надпочечников 17 мужчин зрелого возраста ($44,8 \pm 3,1$) лет, умерших при наличии документированного мозгового типа терминального состояния (кровоизлияния или инфаркты головного мозга с обширным разрушением вещества мозга) – группа 1; 38 мужчин ($34,8 \pm 3,1$) лет, умерших с развитием легочного варианта танатогенеза от механической асфиксии в результате сдавления шеи петлей при повешении – группа 2. В качестве относительного контроля рассматривались мужчины аналогичного возраста ($38,8 \pm 3,2$) лет без выраженной соматической патологии, умершие от несовместимой с жизнью механической травмы без агонального периода ($n = 32$). Группы статистически значимо не отличались по срокам от момента наступления смерти до проведения вскрытия: ($23,2 \pm 4,2$) ч в случаях мозгового варианта танатогенеза, ($24,3 \pm 3,5$) ч в случаях легочного варианта танатогенеза и ($25,1 \pm 2,1$) ч в контрольной группе.

После вскрытия трупа и стандартного морфологического исследования внутренних органов было проведено

$$P1 = \frac{\exp(4,34 + 30,08 \times A - 30,77 \times B - 8,87 \times C - 4,18 \times D - 12,98 \times E)}{1 + \exp(4,34 + 30,08 \times A - 30,77 \times B - 8,87 \times C - 4,18 \times D - 12,98 \times E)} \times 100 \%,$$

$$P2 = (100 - P1) \%,$$

где A – отношение массы коркового вещества к массе мозгового вещества в левом надпочечнике; B – отношение массы коркового вещества к массе мозгового вещества в обоих надпочечниках; C – коэффициент асимметрии массы коркового вещества; D – коэффициент асимметрии массы мозгового вещества; E – сила асимметрии массы надпочечников; $P1$ – вероятность отнесения к группе «мозговой вариант танатогенеза»; $P2$ – вероятность отнесения к группе «несовместимая с жизнью травма». При величине $P1 > P2$ диагностируют терминальное состояние мозгового типа.

Для диагностики легочного варианта танатогенеза, используя общепринятый метод изготовления гистологических препаратов, надпочечники обезжизивали в спиртах возрастающей концентрации, проводили через

морфометрическое исследование надпочечников, в ходе которого из совокупности, составившей 77 параметров, были выбраны предикторы, позволяющие с помощью математической формулы отнести случаи к конкретной исследуемой группе. Надпочечники извлекали с окружающей клетчаткой и фиксировали в кальций-формоле не менее 24 ч, очищали от клетчатки и взвешивали, затем рассекали тремя параллельными разрезами, строго перпендикулярными длиннику железы, таким образом, чтобы полученные фрагменты были равны по длине. На плоскость каждого из трех полученных срезов накладывали сетку Автандилова [6] с шагом 1 мм и методом точечного счета определяли количество точек, соответствующих корковому и мозговому веществу. Общее количество точек на трех срезах принимали за 100 %. По соотношению точек, приходящихся на корковое и мозговое вещество, определяли процентное соотношение зон и рассчитывали массу коркового и мозгового вещества правого и левого надпочечников исходя из массы каждой из желез, определяемой при их взвешивании с точностью до сотых долей грамма [6], а также их соотношение в правом и левом надпочечнике отдельно и суммарно в обоих надпочечниках.

При проведении морфометрического исследования надпочечников в группе 1 было обнаружено увеличение массы органа, и возникновение отсутствующей в контроле статистически значимой разницы между контралатеральными надпочечниками. Масса левого надпочечника при этом становилась больше массы правого ($p = 0,001$) за счет доминирования коркового вещества ($p = 0,001$).

По формуле

$$K = [(D_d - D_s) / (D_d + D_s)] \times 100\%,$$

где D_d – величина правого параметра; D_s – величина левого параметра, рассчитывали коэффициент (K) и силу (F) асимметрии [7]. При доминировании правого параметра коэффициент асимметрии положителен, при доминировании левого – отрицателен. Силой асимметрии является модуль коэффициента асимметрии.

Расчетные формулы получены с применением логистического регрессионного анализа пакета программ SAS 6.12, с помощью которого были рассчитаны коэффициенты перед значимыми признаками, входящими в уравнение.

Для диагностики мозгового варианта танатогенеза

ксилोल и заключали в парафин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином и суданом черным В [8]. На гистологических препаратах измеряли площадь ядер эндокриноцитов клубочковой и сетчатой зон коркового вещества и цитоплазмы адреналоцитов мозгового вещества не менее чем у 30 клеток при увеличении $\times 300$. Для этого изображение поля зрения светового микроскопа вводили в компьютер с помощью видеокамеры с последующей калибровкой с использованием объектамикрометра. В программе Adobe PhotoShop 5.0, пользуясь опцией «лассо», обводили контуры клеток и их ядер. Производили расчет коэффициента вариабельности площади ядер эндокриноцитов клубочковой и сетчатой зон надпочечников путем деления стандартного

отклонения на среднюю арифметическую площади ядер в каждой из зон и умножения на 100 %, оценивали степень насыщения липоидами цитоплазмы эндокри-

ноцитов клубочковой зоны надпочечников и объем цитоплазмы адреналокитов мозгового вещества с регистрацией по 4-балльной системе.

Параметр	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Количество липоидов	Липоиды отсутствуют, либо единичные пылевидные капли в единичных клетках	Единичные пылевидные или средних размеров капли в большинстве клеток	Крупные или средних размеров капли не полностью заполняют цитоплазму большинства клеток	Практически черное окрашивание цитоплазмы клеток всей зоны
Объем цитоплазмы клеток мозгового вещества	Площадь цитоплазмы меньше или равна площади ядра	Площадь цитоплазмы в 2 раза больше площади ядра	Площадь цитоплазмы в 3 – 5 раз больше площади ядра	Площадь цитоплазмы в 6 и более раз превышает площадь ядра

Подставим полученные значения в формулу

$$P1 = \frac{\exp(-0,91 \times A - 0,21 \times B + 1,29 \times C + 0,17 \times D)}{1 + \exp(-0,91 \times A - 0,21 \times B + 1,29 \times C + 0,17 \times D)} \times 100 \%,$$

$$P2 = (100 - P1) \%,$$

где *A* – объем цитоплазмы адреналокитов мозгового вещества надпочечников; *B* – коэффициент варибельности площади ядер эндокриноцитов клубочковой зоны; *C* – выраженность липоидизации клубочковой зоны; *D* – коэффициент варибельности площади ядер эндокриноцитов сетчатой зоны; *P1* – вероятность отнесения случая к группе «мозговой вариант танатогенеза»; *P2* – вероятность отнесения случая к группе «несовместимая с жизнью травма». При величине *P1* > *P2* диагностируют терминальное состояние легочного типа.

Оценка эффективности логистического регрессионного анализа показала, что его конкордантность – безошибочность, относительная частота принятия правильного решения по отнесению умерших к группе с развитием мозгового варианта танатогенеза была равна 96,2 %, а к легочному варианту – 80,0 %, что является очень высокими показателями.

При проведении микроскопического морфометрического исследования надпочечников во 2-й и контрольной группах были обнаружены статистически значимые различия следующих показателей: объема цитоплазмы адреналокитов мозгового вещества (*p* = 0,002),

коэффициента варибельности площади ядер эндокриноцитов клубочковой зоны (*p* = 0,01), степени липоидизации клубочковой зоны (*p* = 0,001), коэффициента варибельности площади ядер эндокриноцитов сетчатой зоны (*p* = 0,009).

Предлагаемый подход позволил по определенной совокупности соотношений параметров морфофункционального состояния надпочечников диагностировать терминальное состояние легочного и мозгового типов в случаях, когда в ходе патологоанатомического или судебно-медицинского исследования отсутствуют его патогномоничные признаки, а применение лабораторно-диагностических исследований является недоступным. Применение предлагаемого способа повышает информативность и точность диагностики определения типа терминального состояния и оценки вклада в летальный исход патологии центральной нервной или дыхательной системы, с большой (96,2 и 80,0 % соответственно) уверенностью констатируя, что явилось непосредственной причиной смерти, позволяя оценить своевременность и качество лечебно-диагностической помощи и возможность благоприятного исхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тимофеев И.В. Патология лечения. СПб., 1999.
2. Богомолов Д.В. Современное состояние и перспективы исследований по проблемам танатологии / Д.В. Богомолов, И.Н. Богомолова, Ю.И. Пиголкин, М.В. Федулова // Актуальные проблемы судебной медицины (сборник научных трудов). М., 2003. С. 276–282.
3. Алисиевич В.И. Липиды коры надпочечников при скоропостижной смерти от ишемической болезни сердца и смерти от механической травмы (к судебно-медицинской диагностике стресса) / В.И. Алисиевич // Судебно-медицинская экспертиза. 1995. № 4. С. 3–8.
4. Коршенко Д.М. Морфофункциональные изменения надпочечников человека при смерти от острой алкогольной интоксикации / Д.М. Коршенко, В.И. Алисиевич // Судебно-медицинская экспертиза. 1998. № 1. С. 35–37.
5. Шишов В.И. Динамика морфофункциональных изменений коры надпочечников при длительном воздействии этилового спирта / В.И. Шишов // Фармакология и токсикология. 1974. Т. 37, № 1. С. 89–91.
6. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М., 1990.
7. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека М.: Медицина, 1988.
8. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Л.: Медицина, 1969.

Статья представлена курсом судебной медицины при кафедре анатомии человека лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета, поступила в секцию «Судебно-медицинская экспертиза» научной редакции «Юридические науки» 1 апреля 2004 г.