

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения и социального развития
Российской Федерации

На правах рукописи

Должанский Олег Владимирович

**СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ ПО
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ ВНУТРЕННИХ
ОРГАНОВ**

14.03.05-судебная медицина

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАМН
Ю.И.Пиголкин

Москва - 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | | |
|--|--|-----|
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ..... | | 4 |
| ВВЕДЕНИЕ..... | | 5 |
| Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | | |
| 1.1. Острая кровопотеря в судебно-медицинской практике (терминологическая характеристика, классификации, значение в структуре смертности)..... | | 12 |
| 1.2. Биохимические изменения головного мозга и внутренних органов при острой кровопотере..... | | 17 |
| 1.3. Патологические изменения головного мозга и внутренних органов при острой кровопотере..... | | 26 |
| 1.4. Морфологические изменения головного мозга и внутренних органов при острой кровопотере..... | | 36 |
| 1.5. Сочетание острой кровопотери с черепно-мозговой травмой, алкогольной и наркотической интоксикацией..... | | 44 |
| Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | | 49 |
| Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ | | |
| 3.1. Эпидемиологический анализ острой кровопотери по данным судебно-медицинских вскрытий в Москве с 2009 по 2011 годы..... | | 63 |
| 3.2. Судебно-медицинская характеристика собственного материала..... | | 68 |
| 3.3. Судебно-медицинская оценка ранних трупных явлений при смерти от острой кровопотери..... | | 99 |
| 3.4. Морфофункциональные изменения головного мозга и внутренних органов при острой кровопотере с коротким терминальным периодом | | 106 |
| 3.5. Морфофункциональные изменения головного мозга и внутренних органов при острой кровопотере с длительным терминальным периодом..... | | 119 |
| 3.6. Морфофункциональные изменения головного мозга и внутренних органов при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации..... | | 144 |
| 3.7. Морфофункциональные изменения головного мозга и внутренних органов при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации..... | | 164 |

| | |
|---|-----|
| 3.8. Морфофункциональные изменения головного мозга и внутренних органов при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы..... | 187 |
| 3.9. Дефекты оказания медицинской помощи при острой кровопотере..... | 202 |
| Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 218 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... | 252 |
| ВЫВОДЫ..... | 263 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 266 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 271 |

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГО глобулярный объем

ОЦК объем циркулирующей крови

СГ степень гидратации

СП степень поражения

ТП тяжесть поражения

S_{пв} площадь периваскулярного пространства

S_{пц} площадь перичеллюлярного пространства

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

По оценкам Всемирной организации здравоохранения в Европе ежегодно происходит около 80 миллионов несчастных случаев, при этом от травматических повреждений с кровопотерей погибает около 1,5 миллионов человек (Королев В.М., 2011).

Морфологические изменения внутренних органов при острой кровопотере неспецифичны и не позволяют ответить на многие вопросы, поставленные перед судебно-медицинским экспертом следственными органами (Тимофеев И.В., 1999).

Большое количество крови в полостях и внутренних органах трупа не всегда указывает на темп кровопотери, ее однократность или многократность, длительность терминального периода. При обзоре литературы за последние 10-15 лет встретилось очень мало информации, отражающей эту проблему (Пиголкин Ю.И., 2001; Исаков В.Д., 2009; Индиаминов С.И., 2010).

Трудно определить причину смерти при сочетании кровопотери с иной патологией (черепно-мозговая травма, алкогольная и наркотическая интоксикация). Острая кровопотеря нередко возникает из варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени и вирусном гепатите у хронических наркоманов. Мало изучена роль наркотической и алкогольной интоксикации в танатогенезе геморрагического шока (Trevisani G.T., 1994; Zink B.J., 1998; Pelaez N.M., 2002; Caputo F.J., 2009; Kung L.H., 2010).

Судебно-медицинскому эксперту при смерти от кровопотери нередко приходится решать вопросы, связанные с прижизненностью и давностью травмы, с установлением давности наступления смерти. Также иногда очень важно оценить способность пострадавшего к самостоятельным действиям при смерти от острой кровопотери.

Причиной острой кровопотери могут быть дефекты оказания медицинской помощи, например, разрыв внутренних органов с массивным кровотечением при несостоятельности швов, неадекватная лучевая терапия,

приводящая к аррозии кровеносных сосудов, смертельное кровотечение из опухоли, язвенное кровотечение на фоне гормонотерапии и т.д.).

Судебно-медицинскому эксперту необходимо оценить характер кровопотери, обосновать ее происхождение и установить связь с причиной смерти (Тимофеев И.В., 1999).

Цель исследования

Разработка судебно-медицинских критериев диагностики острой кровопотери по морфофункциональным изменениям головного мозга и внутренних органов.

Задачи исследования

1. Дать судебно-медицинскую характеристику случаев смерти от острой кровопотери по материалам судебно-медицинских и патологоанатомических исследований трупов.

2. Изучить общие закономерности морфофункциональных изменений внутренних органов при острой кровопотере.

3. Изучить особенности морфологических проявлений острой кровопотери на фоне алкогольной интоксикации, наркотической интоксикации и черепно-мозговой травмы.

4. С помощью выявленных морфофункциональных изменений внутренних органов разработать морфологические критерии диагностики длительности кровопотери.

5. Установить морфологические признаки, указывающие на развитие повторной кровопотери.

6. Определить морфологические особенности трупного окоченения и трупных пятен при смерти от острой кровопотери.

7. Дать судебно-медицинскую оценку дефектов оказания медицинской помощи, связанных с острой кровопотерей.

Научная новизна

Впервые установлено, что для острой кровопотери с коротким терминальным периодом характерны контрактурные повреждения, волнообразная деформация и диссоциация кардиомиоцитов, гипогидратация головного мозга с иррегулярным типом распределения тканевой жидкости, преобладание периваскулярного отека головного мозга над перичеллюлярным отеком, кариоцитоллиз нервных клеток головного мозга.

Морфологическим субстратом, характеризующим длительный терминальный период острой кровопотери, являются двукратное уменьшение количества кардиомиоцитов с признаками контрактурных повреждений, волнообразной деформации и диссоциации кардиомиоцитов, появление в клетках миокарда миоцитоллиза и зернисто-глыбчатого распада, кровоизлияния под эндокард, ишемические изменения нервных клеток, преобладание перичеллюлярного отека головного мозга над периваскулярным, депигментация нейронов черного вещества головного мозга, деградация рибосомальной РНК.

Получены данные, позволяющие определить признаки повторной кровопотери: появление гемосидерина, преобладание в два раза зернисто-глыбчатого распада кардиомиоцитов над миоцитоллизом сердечной мышцы; выраженная экспрессия маркера апоптоза p53.

Установлены отличительные морфофункциональные признаки острой кровопотери при алкогольной интоксикации, наркотической интоксикации и черепно-мозговой травме.

Выявлены особенности развития трупных пятен при смерти от острой кровопотери, при этом установлено, что иммуногистохимическая реакция с фибронектином и гемоглобином может использоваться для определения посмертного изменения положения обескровленного трупа.

Практическая значимость

На основании проведенных исследований разработаны морфофункциональные критерии диагностики острой кровопотери.

Выявлены отличительные признаки острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации, алкогольной интоксикации и черепно-мозговой травмы.

Определены морфологические признаки повторной кровопотери, а также острой кровопотери с длительным терминальным периодом.

Выявлены особенности трупных пятен и трупного окоченения при смерти от острой кровопотери.

Предложен алгоритм судебно-медицинской оценки острой кровопотери, связанной с дефектами оказания медицинской помощи.

На основе результатов выполненного исследования разработан способ диагностики рецидивирующей кровопотери (патент на изобретение Российской Федерации № 2466391); способ определения длительности терминального периода при острой кровопотере (патент на изобретение Российской Федерации № 2453844).

Разработана медицинская технология «Судебно-медицинская диагностика распределения тканевой жидкости в веществе головного мозга при острой кровопотере», разрешенная к применению в медицинской практике (№ разрешения ФС №2011/274 от 12.09.2011).

Полученные результаты повышают объективность и качество судебно-медицинских экспертиз, связанных с острой кровопотерей.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Острая кровопотеря как причина смерти в г. Москве выявляется в 1,2% случаев. Легкая степень алкогольного опьянения повышает длительность терминального периода при острой кровопотере. Умеренная степень алкогольного опьянения и черепно-мозговая травма сокращают длительность терминального периода при острой кровопотере.

2. Острая кровопотеря характеризуется наличием общих закономерностей морфофункциональных изменений головного мозга и внутренних органов.
3. Морфологические изменения при острой кровопотере зависят от длительности терминального периода, объема кровопотери и причины смерти.
4. Морфофункциональные изменения внутренних органов имеют свои особенности при возникновении острой кровопотери на фоне алкогольной и наркотической интоксикации, а также на фоне черепно-мозговой травмы.
5. Установлены морфологические признаки, указывающие на наличие повторной кровопотери.
6. При смерти от острой кровопотери отмечаются более раннее развитие и большая степень выраженности трупного окоченения.
7. Имеются особенности развития трупных пятен при смерти от острой кровопотери, разработаны дополнительные критерии, указывающие на посмертное перемещение трупа.
8. Причиной острой кровопотери в результате дефектов оказания медицинской помощи наиболее часто являются несостоятельность швов кровеносных сосудов, повреждения кровеносных сосудов во время операции и кровопотеря вследствие дефектов диагностики.

Апробация

Работа прошла апробацию на расширенном заседании кафедры судебной медицины лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 2 от 17.09.2013 г.). Результаты исследований доложены на научных конференциях ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на Всероссийской научно-практической конференции по криминалистике и судебной экспертизе, на заседаниях патологоанатомического общества г. Москвы, на научной конференции «Научно-исследовательский институт Морфологии человека» РАМН, на

международном симпозиуме (5th Annual Biospecimen Research Network (BRN) Symposium: Advancing Cancer Research Through Biospecimen Science February 22-23, 2012; штат Мэриленд, США).

Внедрение

Материалы исследования внедрены в учебный процесс кафедры судебной медицины ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова Минздрава России, кафедры судебной медицины с курсом токсикологической химии ГБОУ ВПО Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России, кафедры судебной медицины и кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО Волгоградского государственного медицинского университета Минздрава России. Результаты исследования внедрены в экспертную практику отделения судебно-гистологических экспертиз отдела лабораторных, морфологических и специальных исследований ФГБУ Российского центра судебно-медицинской экспертизы Минздрава России. Результаты исследования используются в работе ОГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Томской области», ГКУЗ «Волгоградское областное бюро судебно-медицинской экспертизы», ГБУЗ НСО «Новосибирское областное клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы».

Личный вклад соискателя

Автор принимал непосредственное участие в работе на всех этапах исследования, анализе и обобщении полученных результатов. Лично автором проведены рандомизация по группам исследования, забор материала для исследований, все гистологические, морфометрические и иммуногистохимические исследования. Автором самостоятельно проведены статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных данных, написание всех разделов диссертации.

Доклады и публикации по теме работы

По теме диссертации опубликована 31 научная работа: в том числе 17 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Материалы диссертации вошли в состав Национального руководства по судебной медицине, представлены в одном руководстве для врачей, одной монографии и двух атласах по судебной медицине. По результатам диссертации разработаны одна медицинская технология и два изобретения. Результаты исследований доложены на научных конференциях Российского центра судебно-медицинской экспертизы, на Всероссийской научно-практической конференции по криминалистике и судебной экспертизе (2004 г.), на заседаниях патологоанатомического общества г. Москвы, на научной конференции ГУ НИИ МЧ РАМН, на международном симпозиуме (5th Annual Biospecimen Research Network (BRN) Symposium: Advancing Cancer Research Through Biospecimen Science February 22-23, 2012, штат Мэриленд, США).

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, девяти глав собственных исследований с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, библиографии (130 отечественных и 176 зарубежных источников, т.е. всего 306 источников), изложена на 299 страницах текста в компьютерном наборе, иллюстрирована 145 рисунками и 21 таблицами.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Острая кровопотеря в судебно-медицинской практике (терминологическая характеристика, классификации, значение в структуре смертности)

В 1978 году профессор В.К. Кулагин установил, что библиография геморрагического шока и острой кровопотери достигает 45 тысяч источников и представлена в основном клиническими и патофизиологическими публикациями. Патологоанатомические и судебно-медицинские работы единичны.

Понятие «шок» изначально появилось для описания состояния раненых солдат, потерявших большое количество крови. В 1737 году французский врач Le Dran ввел это понятие в клиническую практику. В 1958 году Natof и Sadov заменили термин «шок» на термин «сердечно-сосудистый коллапс». Другие авторы для обозначения острой кровопотери использовали термины «геморрагический коллапс» и «острая постгеморрагическая анемия». Понятие же «геморрагический шок» многими исследователями было отклонено, как несостоятельное (Пермяков Н.К., 1985).

В настоящее время острая кровопотеря рассматривается как состояние организма, возникающее в результате наружного или внутреннего кровотечения и характеризующееся рядом патологических и приспособительных реакций.

Тяжесть течения кровопотери определяется ее видом, быстротой развития, объемом потерянной крови, степенью гиповолемии и возможным развитием шока, что наиболее полно отражено в классификации П.Г. Брюсова, широко применяемой у нас в стране (табл. 1).

Классификация кровопотери (П.Г. Брюсов, 1998)

| | | |
|--|--|---|
| По виду | Травматическая Патологическая Искусственная | Раневая, операционная. Заболевания, патологические процессы Эксфузии, лечебные кровопускания |
| По скорости развития | Острая Подострая Хроническая | Более 7,0% ОЦК за 1 час 5,0-7,0% ОЦК за 1 час Менее 5,0% ОЦК за 1 час |
| По объему | Малая Средняя Большая (обильная) Массивная Смертельная | 0,5-10,0% ОЦК (0,5 л) 11,0-20,0 ОЦК (0,5-1,0 л) 21,0-40,0% ОЦК (1,0-2,0 л) 41,0-70,0% ОЦК (2,0-3,5 л) Более 70,0% ОЦК (более 3,5 л) |
| По степени гиповолемии и возможности развития шока | Легкая Умеренная Тяжелая Крайне тяжелая | Дефицит ОЦК 10-20,0%, дефицит ГО менее 30,0%, шока нет. Дефицит ОЦК 21,0-30,0%, дефицит ГО 30,0-45,0%, шок развивается при длительной гиповолемии. Дефицит ОЦК 31,0-40,0%, дефицит ГО 46,0-60,0%, шок неизбежен. Дефицит ОЦК свыше 40,0%, дефицит ГО свыше 60,0%, шок, терминальное состояние. |

Таким образом, острая кровопотеря - это однократная потеря не менее 7,0% от общего объема циркулирующей крови за 1 час.

С острой кровопотерей не следует отождествлять обильную и массивную кровопотерю, которые характеризуют кровотечение не по скорости развития, а по объему кровопотери (табл. 1).

Помимо классификации П.Г. Брюсова (1998) в нашей стране широко используется в практической деятельности классификация А.И. Горбашко (1982), при которой по степени тяжести выделяют три стадии:

1. Тяжелая кровопотеря (гематокрит менее 25 %, дефицит глобулярного объема более 30%).
2. Кровопотеря средней степени тяжести (гематокрит 25-30%, дефицит глобулярного объема 20-30%).
3. Легкая кровопотеря (гематокрит более 30%, дефицит глобулярного объема менее 20%).

За рубежом широкое распространение имеет классификация кровопотери, разработанная Американской Коллегией хирургов в 1982 году, по которой выделяют 4 класса кровотечений (табл. 2)

Таблица 2

Классификация кровотечений Американской Коллегии хирургов
(Марино П.Л., 1998)

| Класс | Клинические симптомы | Объем кровопотери, % |
|-------|---|----------------------|
| I | Ортостатическая тахикардия | 15 |
| II | Ортостатическая гипотензия | 20-25 |
| III | Артериальная гипотензия в положении лежа на спине, олигурия | 30-40 |
| IV | Нарушение сознания, коллапс | Более 40 |

Класс I – соответствует потере 15% объема циркулирующей крови (ОЦК) или менее. При этом клинические симптомы отсутствуют или имеется только ортостатическая тахикардия (ЧСС при переходе из горизонтального положения в вертикальное увеличивается на 20 или более уд./ мин.).

Класс II - соответствует потере от 20 до 25% ОЦК. Основным клиническим признаком его является ортостатическая гипотензия или снижение АД при переходе из горизонтального положения в вертикальное на 15 или более мм рт. ст. Диурез сохранен.

Класс III – соответствует потере от 30 до 40% ОЦК. Проявляется гипотензией в положении лежа на спине, олигурией (мочи менее 400 мл/сутки).

Класс IV – потеря более 40 % ОЦК. Характеризуется коллапсом (крайне низкое АД) и нарушением сознания вплоть до комы.

Острая кровопотеря не является самостоятельной нозологической единицей и не выделяется по МКБ X. В результате острой кровопотери развиваются гиповолемический шок и острая постгеморрагическая анемия (Серов В.В., Пальцев М.А., Ганзен Т.Н., 1997). Последняя относится по МКБ X к классу III, рубрике D62.

По патогенезу и длительности кровопотери выделяют четыре стадии острой постгеморрагической анемии (Тимофеев И.В., 1999):

1. Стадия коллапса - 1-е сутки.
2. Гидремическая стадия – 2-4-е сутки после кровопотери. Происходит на восстановление количества жидкости, циркулирующей в сосудистой системе.
3. Стадия ретикулоцитарного криза – 4-5-сутки - 2-е недели после кровопотери и характеризуется усилением эритропоэза.
4. Стадия восстановления – 3-4 неделя после кровопотери и длится до 1 месяца.

При анализе отечественной и зарубежной литературы эпидемиологическую характеристику острой кровопотери и ее удельный вес в структуре смертности населения выявить не удалось.

Многие зарубежные авторы отождествляют травматические повреждения с кровопотерей, относя и травматический, и геморрагический шок к разряду гиповолемических (Stannard A., Morrison J.J., Scott D.J. et al., 2013). Такой подход нельзя признать безупречным, поскольку он игнорирует влияние других компонентов повреждения (токсемия, боль, переохлаждение и т.д.).

Известны размеры внутренней кровопотери при закрытых переломах костей. Хотя объемы кровопотери подвержены индивидуальным колебаниям (голень - 0,5-2 л, бедро - 0,5-2,5 л), из ряда работ следует, что перелому одной крупной кости сопутствует кровопотеря 1-2 л, нескольким переломам - 2-3 л, множественным переломам таза - 2-3 л, а при сопутствующем повреждении внутренних органов - до 4 л и более.

Grant, Reeve (1951) связали величину кровопотери с масштабами наружных повреждений: при небольших ранах (площадь одной кисти) -10% ОЦК, при средних размерах (2-3 кисти) - 20-40% ОЦК, при обширных ранах (5 кистей) - 50% ОЦК. Непременно следует учитывать дополнительную кровопотерю в процессе последующего оперативного вмешательства.

И. И. Сагайдак (1960) приводит следующие размеры средней кровопотери при некоторых типовых операциях: экстирпация желудка - 2084 мл, спленэктомия - 850 мл, пневмонэктомия - 1400 мл, торакотомия + ушивание бронхиального свища - 1335 мл, ампутация бедра - 926 мл, остеосинтез переломов нижней конечности - 200 мл. «Промокание повязок» на обширных ранах - это тоже продолжающееся кровотечение со скоростью около 200-250 мл/ч даже при наложенном жгуте.

Учитывая эти данные, можно проводить некоторую корреляцию между травматизмом и смертностью от острой кровопотери. По оценкам Всемирной организации здравоохранения в Европе ежегодно происходит около 80 миллионов несчастных случаев, при этом от травм с кровопотерей погибает около 1,5 миллионов человек (Королев В.М., 2011). На каждый случай смерти от травмы приходится примерно 30 госпитализаций и 300 обращений за получением амбулаторного лечения (Королев В.М., 2011).

В структуре смертности населения экономически развитых и развивающихся стран травматические повреждения, которые нередко сопровождаются острой кровопотерей, стабильно занимают 3-е и 4-е место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний (Шестопалов А.Е., Пасько В.Г., 2005).

В России смертность от травм среди лиц трудоспособного возраста по годам недожитой жизни, по наносимому обществу суммарному экономическому и медико-социальному ущербу занимает первое место в общей структуре смертности (52%), опережая сердечно-сосудистые и опухолевые заболевания (Шестопапов А.Е., Пасько В.Г., 2005).

По данным Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации в структуре летальных исходов острая кровопотеря как непосредственная причина смерти составляет 16,3% случаев (Тимофеев И.В., 1999). При этом важными задачами судебно-медицинского эксперта становятся определение причины кровопотери, степень ее выраженности, роль в танатогенезе и длительность терминального периода.

1.2. Биохимические изменения внутренних органов при острой кровопотере

В условиях острой кровопотери основным путем превращения глюкозы становится анаэробный гликолиз. При этом для полноценного обеспечения клеток энергией в виде АТФ расходуется гораздо больше глюкозы, чем при аэробном распаде. Запасы глюкозы и гликогена быстро исчерпываются, в значительном количестве накапливается молочная кислота (Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987; Waelgaard L., Dahl B.M., Kvarstein G., Tonnessen T.I., 2012).

Вслед за недостаточностью глюкозы развивается дефицит АТФ и других макроэргических соединений (например, креатинфосфата). Увеличивается содержание АМФ, АДФ и неорганического фосфора, растет отношение NADH/NAD, уменьшается рН (Неговский В.А., 1986; Wang X., Song R., Bian H.N. et al., 2012).

По сравнению с другими видами смерти при острой кровопотере энергетический дефицит становится более острым (Гаевская М.С., 1963; Wang X., Song R., Bian H.N. et al., 2012).

Особенности нарушения углеводного обмена при острой кровопотере можно использовать для определения длительности терминального периода. Необходимо выбрать биохимические показатели, которые сохраняются в трупe в течение одного-двух дней после смерти, являются характерными для агонального периода, и их уровень не меняется в зависимости от давности наступления смерти.

Одним из таких показателей является концентрация молочной кислоты в крови трупа (Рашея С., 1975; Mihailovic Z., Atanasijevic T., Popovic V. et al., 2011).

Непродолжительная агония влечет за собой интенсивный анаэробный гликолиз, в результате чего в крови появляется большое количество молочной кислоты (Рашея С., 1975; Mihailovic Z., Atanasijevic T., Popovic V., 2011). В случае длительной агонии (при длительной кровопотере) анаэробный гликолиз выражен в меньшей степени вследствие истощения запасов глюкозы в организме. Таким образом, низкая концентрация молочной кислоты в трупe является признаком длительного агонального периода (Mihailovic Z., Atanasijevic T., Popovic V. et al., 2011).

Однако количество молочной кислоты тесно связано с уровнем глюкозы крови перед умиранием. Гипергликемия приводит к увеличению содержания молочной кислоты в головном мозге в агональном периоде (Гаевская М.С., 1963; Mihailovic Z., Atanasijevic T., Popovic V. et al., 2011).

Другим биохимическим маркером, который может использоваться для определения длительности терминального периода, является креатинкиназа. С помощью этого фермента происходит перефосфорилирование креатинфосфата с АДФ с образованием АТФ. Содержание креатинкиназы прямо пропорционально выраженности и продолжительности агонального периода (Maker H.S., Weiss C., Weissbarth S. et al., 1981; Wang X., Song R., Bian H.N.,

2012). В реанимационной же практике устойчивое сохранение повышенной активности креатинкиназы служит одним из прогностических критериев неблагоприятного исхода (Молчанова Л.В., Яковлева И.И., Шишкина Е.В., 2000).

Важным показателем является содержание гликогена. При длительном умирании его запасы истощаются во время агонии, при быстром умирании процесс гликогенолиза не успевает развиться и в веществе головного мозга трупа гликоген обнаруживается в большом количестве (Гаевская М.С., 1963; Kim K., Kim W., Rhee J.E. et al, 2010).

В результате дезаминирования ц.АМФ и распаду глутамина в терминальном периоде в головном мозге накапливается большое количество аммиака. Увеличивается содержание аланина и гамма-аминомасляной кислоты (Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987; Nagiwaru A., Sakamoto T., 2009). Высокий уровень последней является биохимическим признаком некротических изменений головного мозга (Кулеш С.Д., Дорошенко Е.М., 2000).

Информация о содержании аминокислот в головном мозге и внутренних органах при острой кровопотере достаточно противоречива. Так, в некоторых работах говорится, что их концентрация через 2 часа после смерти в 2-3 раза выше, чем при жизни (Karkela J.T., 1993). Прямопропорционально давности смерти и содержание аммиака (Karkela J.T., 1993). Поэтому, на наш взгляд, эти биохимические показатели вряд ли можно использовать в практике для изучения терминального периода.

Существуют и более значимые показатели, отражающие белковый обмен в терминальном периоде при острой кровопотере: в период агонии в головном мозге появляется специальный белок - Heat shock protein (Harrison P.J., Procter A.W., Exworthy T. et al., 1993; Baker T.A., Romero J., Bach H.H. et al., 2012). Экспериментальным путем было доказано, что при острой кровопотере происходит изменение физико-химических свойств

белков с их денатурацией без значительных изменений химической структуры (Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987; Baker T.A., Romero J., Bach H.H. et al., 2012).

При длительной кровопотере происходит истощение запасов катехоламинов в связи с высвобождением этих веществ моноаминэргическими нейронами (Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987; Baker T.A., Romero J., Bach H.H. et al., 2012).

Наряду с адренэргическими медиаторами определенную роль в регуляции нарушения гомеостаза играют холинэргические вещества: увеличивается концентрация ацетилхолина, понижается активность холинэстеразы. Доказана адаптационная роль парасимпатических структур в процессе умирания (Хачатрян С.А., 1980; Pirchl M., Ullrich C., Humpel C., 2010).

При острой кровопотере в терминальном периоде повышается активность лизосомальных ферментов головного мозга - кислой фосфатазы, катепсинов, активаторов плазминогена, лейцинаминопептидазы (Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987; Pirchl M., Ullrich C., Humpel C., 2010).

Активность кислой фосфатазы в агональном периоде особенно велика в коре мозга и мозжечке, в ядрах ретикулярной формации ствола мозга, гиппокампе (Кожура В.Л., 1980; Li T., Fang Y., Yang G. et al., 2010).

Повышенная активность щелочной фосфатазы является одним из ранних признаков внутриклеточного повреждения головного мозга. Отмечается уменьшение количества преальбумина и церулоплазмина, в 3 раза повышается фракция β -глобулинов, уменьшается фракция γ -глобулинов (Кожура В.Л., 1980; Li T., Fang Y., Yang G. et al., 2010).

При острой кровопотере в сердечной мышце уменьшается содержание фосфатидил-холина, этаноламина, серина и кардиолипина (Horton J.W., 1992; Lip G.Y., 2012), накапливается лизофосфатидилхолин и липидопероксидазные продукты (Матвеев С.В., Марченко В.В., Соликов П.П., 1991; Horton J.W., 1992). В миокарде происходит интенсивный гликолиз, и в большом

количестве накапливается молочная кислота (Долгих В.Т. Русаков В.В., Корпачева О.В. и др., 1992; Lip G.Y., 2012). Повреждается мембрана кардиомиоцитов и нарушается проводимость сердца (Русаков В.В., Долгих В.Т., 1992). Развивается миофибриллярная дегенерация (cross-band повреждение), фибрилляция желудочков, экстрасистолия и АВ-блокада (Lip G.Y., 2012).

Дополнительными аритмогенными факторами являются избыток катехоламинов, большое количество свободных жирных кислот и подавление активности Са-атфазы (Долгих В.Т., Мордик А.В., Баранец Н.А., 1996; Oehmichen M., Pedal I., Hohmann P., 1990; Lip G.Y., 2012).

Биохимические изменения головного мозга и внутренних органов в раннем постреанимационном периоде острой кровопотери имеют свои особенности (Миротворская Г.Н., 1979; Кожура В.Л., 1980; Молчанова Л.В., Яковлева И.И., Шишкина Е.В., 2000; Harris T., Davenport R., Hurst T. et al., 2012).

Во-первых, это активация гидролаз лизосомального и цитоплазматического происхождения. Активность кислой фосфатазы при клинической смерти от острой кровопотери выше по сравнению с другими видами смерти. Уменьшается активность щелочной фосфатазы и ацетилхолинэстеразы (Миротворская Г.Н., 1979; Кожура В.Л., 1980; Молчанова Л.В., Яковлева И.И., Шишкина Е.В., 2000). Во-вторых, наблюдается выраженное накопление аммиака по сравнению с агональным периодом (Гаевская М.С., 1963; Harris T., Davenport R., Hurst T. et al., 2012). В-третьих, повреждается химическая структура белков головного мозга (этот процесс максимально выражен через 4 часа после оживления) (Гаевская М.С., 1963; Harris T., Davenport R., Hurst T. et al., 2012).

Указанные изменения являются причиной выраженного повреждения головного мозга в раннем постреанимационном периоде, что может привести к смерти (Кожура В.Л., 1980; Хачатрян С.А., 1980; Молчанова Л.В., Яковлева И.И., Шишкина Е.В., 2000).

Данные изменения доказывают факт клинической смерти с последующим оживлением и косвенно отражают своевременность и адекватность проведенных реанимационных мероприятий (Тимофеев И.В., 1999; Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., 2001).

Липогенез при острой кровопотере протекает интенсивнее, чем в норме. Его источником является глюкоза и глутамат (Ещенко Н.Д., Путилина Ф.Е., 2000). Данный процесс выполняет компенсаторную роль, так как является одним из механизмов удаления избыточного количества глутамата (Ещенко Н.Д., Путилина Ф.Е., 2000).

Липемия при острой кровопотере связана с более медленным удалением жиров из крови вследствие нарушения регионарного кровообращения. В почках появляются ингибиторы липолитической активности, а также ингибиторы липопроотеид-липазы (Левин Ю.М., 1973; Li Y., Wang X., Li N., Li J., 2012). В результате этого в терминальном периоде возникает риск развития жировой эмболии мелких сосудов головного мозга (даже без травматического повреждения скелета или иных причин) (Левин Ю.М., 1973).

Процесс умирания при острой кровопотере связан с нарушением фосфолипидного обмена вследствие повреждения мембранных структур головного мозга (Неговский В.А., 1979; Li Y., Wang X., Li N., Li J., 2012). Ионы кальция и ц.АМФ играют роль триггера, запускающего гидролиз фосфолипидов, при этом Ca^{2+} активирует фосфолипазу A_2 , которая от фосфолипидов мембранных комплексов отщепляет жирные кислоты (Неговский В.А., 1979; Li Y., Wang X., Li N., Li J., 2012).

Установлено, что липидный комплекс мембранных структур нейронов гипоталамуса имеет большую стабильность по сравнению с кардиомиоцитами (Дубровин И.А., Челноков В.С., Калинин М.И., 2000).

За счет распада фосфолипидов в большом количестве появляются жирные кислоты, в большей степени - ненасыщенные (арахидоновая, олеиновая), в меньшей степени - насыщенные (пальмитиновая, стеариновая)

(Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987; Asensio-Sánchez V.M., 2011).

Свободные жирные кислоты подавляют функцию митохондрий головного мозга: угнетают дыхательную активность, способствуют разобщению окислительного фосфорилирования, повышают активность Mg^{2+} -зависимой АТФ-азы (Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987; Asensio-Sánchez V.M., 2011).

В раннем постреанимационном периоде арахидоновая кислота метаболизируется в биоактивные молекулы: тромбоксаны, лейкотриены и простагландины (Коттрелл Д.Е., 1996; Chu H.N., Tsai P.S., Wang T.Y. et al., 2011), повреждающие головной мозг. Реакция распада арахидоновой кислоты приводит к генерации свободных радикалов кислорода, которые в свою очередь повреждают липиды и белки (Коттрелл Д.Е., 1996; Chu H.N., Tsai P.S., Wang T.Y. et al., 2011). Свободные жирные кислоты способствуют повышению агрегации тромбоцитов и возникновению тромбов в жизненно важных органах, приводят к дальнейшему увеличению уровня катехоламинов (Хачатрян С.А., 1980; Коттрелл Д.Е., 1996; Chu H.N., Tsai P.S., Wang T.Y. et al., 2011).

Уменьшение продукции АТФ при анаэробном гликолизе и энергетическая недостаточность нарушают работу Na-K насоса (Коттрелл Д.Е., 1996; Bolliger D., Szlam F., Levy J.H. et al., 2010). Натрий в большом количестве проникает в клетку, калий выходит из клетки, увеличивается его межклеточная концентрация, особенно при АД меньше 70 мм рт. ст. Причиной входа натрия в клетку является накопление во внеклеточном пространстве большого количества глутамата и разрушение фосфолипидов мембранного комплекса клеток (Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987; Bolliger D., Szlam F., Levy J.H. et al., 2010).

Следствием выхода калия в межклеточное пространство является проникновение внутрь клеток кальция, который активизирует фосфолипазу

A_2 и еще более повреждает мембранные структуры (Bolliger D., Szlam F., Levy J.H. et al., 2010).

Высокая концентрация ионов калия в соединении с гемоглобином при субарахноидальных кровоизлияниях приводит к широко распространенным некрозам головного мозга (Dreier J.P., Ebert N., Priller J. et al., 2000). Вследствие избыточного количества внутриклеточного натрия внутрь клеток интенсивно начинает проникать вода (Мчедlishvili Г.И., 1980; Bolliger D., Szlam F., Levy J.H. et al., 2010). Кроме того, накопление малых молекул, таких как H^+ , пируват, лактат, еще более повышает осмолярность головного мозга и способствует развитию отека мозга (Кожура В.Л., 1980; Bolliger D., Szlam F., Levy J.H. et al., 2010).

В терминальном периоде в нейронах происходит уменьшение содержания общей РНК, снижается отношение РНК/ДНК, происходит трансформация фибриллярных форм РНК в гранулярные (Неговский В.А., 1986; Palmirota R. et al., 2012). Уменьшается количество рибосомальной и транспортной РНК (Хачатрян С.А., 1980). Наблюдается резкое уменьшение активности РНК-азы, что является защитно-компенсаторным механизмом, необходимым для сохранения целостности нуклеопротеидных частиц (Хачатрян С.А., 1980; Palmirota R. et al., 2012).

В эксперименте проводилось изучение обмена нуклеопротеидов при различных видах смерти. Установлено, что количество адениловых нуклеотидов в головном мозге снижается при септическом шоке и остается постоянным при острой кровопотере (Mori E., Hasebe M., Kobayashi K., Iijima N., 1987). Вместе с тем, считается, что количество ДНК в период умирания не изменяется, что является признаком обратимости поврежденных клеток мозга (Кожура В.Л., 1980).

В глиальных клетках обмен нуклеопротеидов увеличивается синтез ядерной РНК, активизируется ее транспорт в цитоплазму и процесс передачи глиальной РНК в тело нейрона. Это компенсаторный процесс восстановления

нервных клеток (Неговский В.А., 1986; Palmirotta R., De Marchis M.L., Ludovici G. et al., 2012).

При терминальном состоянии глутамат и кальций запускают продукцию немедленных ранних генов (IEG_s), например, c-fos и c-jun (Коттрелл Д.Е., 1996; Lee S.Y., Yoon J., Lee M.H. et al, 2012), которые служат вторичными посредниками между ядерным аппаратом и рибосомами, иницируя и регулируя процесс синтеза белков репарации. Наряду с этим индуцируются гены, которые вызывают программируемую гибель клетки (апоптоз) (Коттрелл Д.Е., 1996; Lee S.Y., Yoon J., Lee M.H. et al, 2012).

После перенесенной клинической смерти, при поступлении молекулярного кислорода в ишемизированную ткань, в головном мозге в большом количестве появляются кислородные радикалы (супероксидный радикал, гидроксильный радикал, H₂O₂, NO и другие), которые вызывают повреждение нервных клеток (Коттрелл Д.Е., 1996).

Основной механизм такого повреждения - превращение антикоагулянтной поверхности эндотелия капилляров в прокоагулянтную поверхность.

Вследствие этого в кровеносных сосудах формируются тромбы, что ухудшает питание нервной ткани (Коттрелл Д.Е., 1996; Lee S.Y., Yoon J., Lee M.H. et al, 2012).

Реоксигенация сопровождается транскрипцией и трансляцией внутриклеточной адгезивной молекулы (ISAM-1), вызывающей адгезию нейтрофилов к поверхности эндотелиальных клеток (Коттрелл Д.Е., 1996).

Нарушение коагуляционных свойств крови при свободно-радикальном окислении может вызвать развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, что обусловлено избыточным кининообразованием и уменьшением активности супероксиддисмутазы (Щуковский В.В., Александрович Л.М., Борисов А.Ю., 1996). Активные формы кислорода разрушают биомембраны, разрыхляя гидрофобно-липидный бислой, что делает белковый компонент более доступным для протеаз (Жданов Г.Г., Нодель М.Л., 1995).

Свободно-радикальное окисление является одной из причин повреждения нейронов черного вещества головного мозга при острой кровопотере. При этом ферментативное преобразование дофамина сопровождается выработкой перекиси водорода, вызывающего гибель меланинсодержащих нейронов (Селихова М.В., Коган Б.М., Серкин Г.В. и др., 2002).

Существует система естественной антиоксидантной активности. Ее механизм заключается в замене активного радикала на малоактивный и инактивации его. Активность этой системы высока в коре головного мозга, мозжечке, эпифизе, таламусе, спинном мозге, надпочечниках (Жданов Г.Г., Нодель М.Л., 1995).

Таким образом, судебно-медицинская оценка биохимических изменений при острой кровопотере заключается в возможности определения длительности кровотечения, наличия или отсутствия реанимационных мероприятий.

1.3. Патофизиологические изменения внутренних органов при острой кровопотере

При острой кровопотере головной мозг, легкие, сердце и надпочечники претерпевают определенные изменения (Левин Ю.М., 1973), патофизиологические аспекты которых имеют большое значение в судебно-медицинской практике при определении причины смерти, длительности агонального периода и оценке эффективности реанимационных мероприятий (Тимофеев И.В., 1999).

При острой кровопотере развивается нарушение мозгового кровообращения, недостаточность которого проявляется при уменьшении артериального давления более чем на 50% от исходного (по другим данным - на 70-75%) (Тимофеев И.В., 1999). Некоторые авторы считают, что

потребности головного мозга не удовлетворяются в кровообращении при АД систолическом менее 60-50 мм.рт.ст (Левин Ю.М., 1973; Pizov R., Eden A., Bystritski D., 2012). Именно этот клинический признак можно считать отправной точкой начала развития терминального периода при изучении историй болезней.

Нарушение мозгового кровообращения сопровождается уменьшением кровенаполнения головного мозга вследствие недостаточности притока крови. Развивается ишемия вещества мозга. Этот процесс сопутствует затруднению оттока венозной крови с расширением вен и капилляров (Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др., 1997; Johansson S., Povlsen G.K., Edvinsson L., 2012).

Вследствие проникновения через капилляры большего количества крови, чем те способны принять, в сосудах микроциркуляторного русла наблюдается секвестрация крови со стазом эритроцитов.

Происходит прижизненное внутрисосудистое соединение эритроцитов в конгломераты, чему предшествует и способствует агрегация тромбоцитов (Левин Ю.М., 1973; Franchini M., 2006). Нередко при острой кровопотере в головном мозге и внутренних органах развивается внутрисосудистое свертывание крови, которое играет важную роль в танатогенезе. Большое значение здесь имеет продолжительность агонии: быстрая агония уменьшает свертываемость крови, медленная агония усиливает этот процесс (Левин Ю.М., 1973; Каньшина Н.Ф., Полянский В.И., 1981; Franchini M., 2006).

Важную роль в развитии необратимости терминального периода при острой кровопотере играет плазморрагия, которая развивается благодаря нарушению сосудистой проницаемости. Следствием выхода жидкости из сосудов является сгущение крови. Застойная кровь приобретает сосудосуживающие свойства, в результате чего увеличивается сопротивление кровотоку, что еще более способствует агрегации форменных элементов, секвестрации и свертыванию крови (Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др., 1997; Franchini M., 2006).

В некоторых работах отмечается, что при острой кровопотере происходит перераспределение мозгового кровотока с существенным ухудшением кровоснабжения промежуточного мозга (в первую очередь таламуса и гипоталамуса), а также нижних отделов ствола и цервикального отдела спинного мозга (Богомолов Д.В., 2000). Особенно значительно повреждается преоптическая область гипоталамуса (паравентрикулярная ткань вокруг передней стенки 3-го желудочка) (Гаевская М.С., 1963; Perera T.D., Lu D., Thirumangalakudi L., 2011).

Когда кровоток в коре головного мозга оказывается недостаточным, компенсаторно наблюдается расширение артерий и артериол паутинной оболочки, что позволяет поддерживать питание вещества мозга еще какое-то время (Неговский В.А., 1986; Perera T.D., Lu D., Thirumangalakudi L., 2011).

Нарушение кровообращения в головном мозге и внутренних органах приводит к гипоксии (Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др., 1997).

Благодаря нарушению мозгового кровообращения и гипоксии головного мозга при умирании развивается отек мозга. Выделяют гемодинамический отек мозга, обусловленный нарушением венозного оттока крови. При этом жидкость из сосудов попадает в межклеточное пространство головного мозга, происходит нарушение микроциркуляции, просвет капилляров суживается за счет сдавления их отечной жидкостью, так и набухшими отростками астроцитов (Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др., 1997; Jungner M., Grände P.O., Mattiasson G., Bentzer P., 2010).

Кроме гемодинамического существует цитотоксический отек головного мозга. При этом наблюдается увеличение содержания внутриклеточной жидкости вторично вслед за клеточным повреждением. Здесь важную роль играют осмотический, биохимический, реологический и другие факторы, вызывающие повреждение клеток головного мозга. Данный отек нередко называют набуханием головного мозга. Однако такое разграничение является условным, так как чаще всего имеется сочетание отека и набухания

головного мозга (Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др., 1997; Jungner M., Grände P.O., Mattiasson G., Bentzer P., 2010).

Некоторые авторы выделяют так называемый мембраногенный отек головного мозга, при котором возникает увеличение проницаемости гемэнцефалического барьера (ГЭБ). Его проницаемость зависит от двух уровней регуляции. 1-й уровень - это локальная тканевая система (те же осмотический, биохимический и реологический факторы).

Второй уровень объединяет в себя нейрогенную и нейрогуморальную систему регуляции с вовлечением стволовых и дизэнцефальных структур головного мозга (Щуковский В.В., Александрович Л.М., Борисов А.Ю. и др., 1996).

Некоторые авторы считают, что расстройство гипоталамического центра регуляции ГЭБ приводит к нарушению трофики нервных клеток и проницаемости их мембраны (то есть развивается цитотоксический отек головного мозга). Возбуждение сосудодвигательных центров нижней части ствола вызывает генерализованное изменение сосудистого тонуса и увеличение проницаемости сосудистой стенки для воды и белков плазмы (то есть гемодинамический или вазогенный отек) (Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др., 1997; Jungner M., Grände P.O., Mattiasson G., Bentzer P., 2010).

Наличие большого количества отечной жидкости на поверхности больших полушарий и в желудочковой системе вызывает повреждение нижнестволовых отделов головного мозга (Щуковский В.В., Александрович Л.М., Борисов А.Ю. и др., 1996; Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др., 1997).

Таковы общие патофизиологические механизмы развития отека головного мозга в терминальном периоде. Однако вопрос о наличии отека головного мозга при острой кровопотере продолжает обсуждаться. Складывается впечатление, что отек в мозговой ткани развивается только при длительной кровопотере (Автандилов Г.Г., 1962). При этом он связан не с

увеличением центрального венозного давления, а с инфильтрацией мозговой ткани полиморфноядерными лейкоцитами (Гусев Е.И., 1986).

Выраженность гидратации головного мозга при острой кровопотере позволяет оценить длительность кровотечения, а также промежуток времени с момента повреждения до наступления смерти.

Отек выражен не всегда одинаково в различных участках вещества мозга. Существует так называемый феномен неравномерного распределения тканевой жидкости в головном мозге умерших. При этом имеет место мозаичное нарушение гидратации - сочетание отека, эксикоза и нормального содержания жидкости в различных структурах мозга (Ганн О.А., Гладилина И.И., 1996).

В большинстве случаев отек головного мозга не является основной причиной смерти. Смерть наступает только тогда, когда отек приводит к дислокации и ущемлению мозговых структур, развитию мозговой грыжи. Группой авторов, которая исследовала критические состояния у нейрохирургических больных (120 человек), отек мозга как причина смерти был выявлен только в 4,0% случаев (Ганн О.А., Гладилина И.И., 1996).

Однако отек головного мозга при этом играет важную роль в генезе смерти (Тимофеев И.В., 1999; Jungner M., Grände P.O., Mattiasson G., Bentzer P., 2010).

На определенном участке мягкой мозговой оболочки в области заднелатеральной поверхности продолговатого мозга (а точнее вокруг нижнего треугольника ромбовидной ямки) находится рефлексогенная рецепторная область, соответствующая большой цистерне мозга. В этой области наиболее интенсивное движение спинномозговой жидкости, здесь сосредоточено большое количество хемо- и барорецепторов, которые контролируют химический состав, скорость движения и, возможно, температуру протекающей жидкости (Шмидт Р.Ф., 1985; Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987).

При гипоксии головного мозга, развивающейся при острой кровопотере, увеличение внутричерепного давления с гидратацией мозга приводит к активации рецепторной области с вовлечением вегетативных центров ствола головного мозга (Шмидт Р.Ф, 1985; Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987; Zivković V., 2011).

Хемо- и барорецепторы в большом количестве сосредоточены также в дорсальном ядре блуждающего нерва, голубом пятне, серотонинэргических ядрах шва и некоторых других образованиях. Раздражение вегетативных центров мозга приводит к активации ретикулярной формации, лимбической системы, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что влечет за собой выброс катехоламинов (Шмидт Р.Ф, 1985).

Повышается содержание адреналина и дофамина, наблюдается кратковременное увеличение уровня глутамата и ГАВА, что свидетельствует о повышенной активности блуждающего нерва, а затем уменьшения ее во время центрального апноэ. С началом гипоксического торможения активности блуждающего нерва начинает медленно повышаться уровень серотонина (Левин Ю.М., 1973; Бышевский А.Ш., Терсенов О.А., 1994; Evers E.A., van der Veen F.M., Fekkes D., Jolles J. , 2007).

Серотонинэргические рецепторы сосредоточены все в той же заднелатеральной области продолговатого мозга, ретикулярной формации ствола, аркуатном ядре, ядрах шва. При длительной кровопотере происходит истощение запасов серотонина, что сопровождается реактивным глиозом (Шмидт Р.Ф, 1985; Бышевский А.Ш., Терсенов О.А., 1994; Држевецкая И.А., 1994).

Серотониновая система участвует в механизмах развития постреанимационных изменений головного мозга, в частности в патогенезе отека-набухания головного мозга, также как и гистамин, способствующий выраженному увеличению проницаемости капилляров и плазматической мембраны (Бышевский А.Ш., Терсенов О.А., 1994; Држевецкая И.А., 1994).

В постреанимационном периоде развивается феномен no-reflow (феномен невосстановления кровотока в определенных участках мозга) вследствие повышения вязкости крови, слипания эритроцитов, спастического процесса в пиллярных сосудах, набухания перикапиллярной глии и эндотелиоцитов (Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987; Evers E.A., van der Veen F.M., Fekkes D., Jolles J., 2007).

Феномен наиболее часто наблюдается в коре, таламусе, базальных ганглиях, мозжечке и никогда не развивается в гипоталамусе, что обусловлено особенностями кровоснабжения, о которых было сказано ранее. При длительных сроках ишемии головного мозга феномен no-reflow спонтанно исчезает и повторно появляется в другом месте (Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987; Matsuda T., 2006).

Гистологически артериолы лишены просвета, эндотелиальные клетки прилежат друг к другу, мышечные клетки плотно облегают интиму, периваскулярного отека нет или он незначительный. Таким образом, в зоне no-reflow наблюдается резкое сужение артерий, артериол и капилляров (их спазм), вены, наоборот, расширены (Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987; Matsuda T., 2006).

Биохимические изменения в сердечной мышце при острой кровопотере приводят к повреждению мембраны кардиомиоцитов и нарушению проводимости сердца (Русаков В.В., Долгих В.Т., 1992). Развивается так называемая миофибриллярная дегенерация (cross-band повреждение) (Oehmichen M., Pedal I., Hohmann P., 1990), фибрилляция желудочков, экстрасистолия и АВ-блокада (Долгих В.Т., Мордик А.В., Баранец Н.А., 1996; Modi S., Krahn A.D., 2011).

Дополнительными аритмогенными факторами становится избыток катехоламинов, большое количество свободных жирных кислот, а также подавление активности Са-атфазы (Долгих В.Т., Мордик А.В., Баранец Н.А., 1996; Modi S., Krahn A.D., 2011).

По сравнению с изолированной острой кровопотерей геморрагический шок в сочетании с алкогольной интоксикацией протекает значительно тяжелее (Gruber J.E., Bar-Or D., Marx J.A. et al., 1992; Lip G.Y., Tse H.F., Lane D.A., 2012), что связано с более выраженными изменениями pH артериальной крови и более высокой концентрацией молочной кислоты. Доказано, что при острой кровопотере в сочетании с умеренной алкогольной интоксикацией клеточная мембрана кардиомиоцитов повреждается в большей степени, наблюдается более выраженное нарушение контрактильной функции сердечной мышцы (Horton J.W., 1992). Дополнительной нагрузкой на сердце при этом становится травматическое повреждение, которому нередко сопутствует алкоголизм (Sommers M.S., Schackmann J., Wallace M. et al., 1994; Lip G.Y., Tse H.F., Lane D.A., 2012).

Механизм развития острой кровопотери у наркоманов изучен более скудно. Известно, что эндогенные опиоидные пептиды играют важную роль в танатогенезе острой кровопотери (Li S.X., 2009).

При острой кровопотере артериальное давление поддерживается симпатической нервной системой вследствие высокой резистентности кровеносных сосудов и увеличения числа сердечных сокращений. Однако когда потеря крови превышает 20,0% от общего объема крови, этот защитный механизм перестает работать, резко уменьшается концентрация норадреналина в плазме крови, стремительно развивается гипотензия (Samuels S., McIntosh T.K., 1993).

При этом активизируются эндогенные опиоидные механизмы, повышается активность двойного ядра, расположенного в стволе головного мозга. Это ядро, как известно, регулирует работу сердечной деятельности при острой кровопотере, в нем сосредоточено большое количество эндогенных опиоидных пептидов и опиатных рецепторов (Samuels S., McIntosh T.K., 1993; Antonopoulos S., Balatsouras D.G., Kanakaki S. et al., 2012).

При острой кровопотере уровень эндогенных опиоидов резко повышается (особенно уровень эндорфина). Эти вещества способствуют еще

большому уменьшению артериального давления и декомпенсации сердечно-сосудистой системы (Слепушкин В.Д., Гресслер Л.У., 1991; Van Leeuwen A.F., Evans R.G., Ludbrook J., 1989; Antonopoulos S., Balatsouras D.G., Kanakaki S. et al., 2012). Поэтому в реанимации геморрагического шока используется антагонист опиоидных рецепторов налоксон, с помощью которого стабилизируется артериальное давление (Schadt J.C. , 1989; Fukuda T., Nishimoto C., Toyooka H., 2005).

Учитывая патофизиологические особенности геморрагического шока, можно предположить, что при сочетании с наркотической интоксикацией острая кровопотеря будет протекать значительно тяжелее, что необходимо учитывать судебно-медицинскому эксперту при обнаружении наркотика в органах и тканях трупа.

Современные представления о патофизиологических изменениях легких при острой кровопотере укладываются в картину острого респираторного дистресс-синдрома или так называемого “acute lung injury”, который нередко считается главной причиной смерти при геморрагическом шоке (Arcaroli J., Yang K.Y., Yum H.K. et al., 2002).

В основе развития респираторного дистресс-синдрома при острой кровопотере лежит активация токсическими продуктами из мезентериальной лимфы эндотелия и макрофагов легких (Gonzalez R.J., Moore E.E., Ciesla D.J. et al., 2003).

В условиях глубокой гипоксии в кишечнике вырабатываются различные вещества (цитокины, фактор некроза опухоли, а также некоторые липидные фракции, которые с током лимфы попадают в кровеносное русло, а затем в легкие (Gonzalez R.J., Moore E.E., Ciesla D.J. et al.; Deitch E.A., 2004; Molina P.E., Zambell K.L., Norenberg K. et al., 2004). Эти вещества способствуют накоплению в легочной ткани нейтрофилов, вызывают их активацию и апоптоз (Lee C., Xu D.Z., Feketeova E. et al., 2005; Lomas-Neira J., Chung C.S., Grutkoski P.S. et al., 2005). Кроме того, происходит апоптоз самих альвеолярных клеток и эндотелия легочных капилляров (Lu Q., Xu D.Z.,

Davidson M.T et al , 2004). Этому процессу способствуют высокий уровень катехоламинов. Адренэргическая стимуляция активирует внеклеточную киназу легочных нейтрофилов, что приводит к развитию острого легочного повреждения (Arcaroli J., Yang K.Y., Yum H.K. et al , 2002).

Важную роль в развитии респираторного дистресс-синдрома при острой кровопотере играет повышение уровня сывороточного и легочного ферритина (Yoon-yub P. et all.,2004). Кроме того, при острой кровопотере изменяется прокоагулянтное состояние легких, в результате чего в легочной ткани откладываются фибриновые депозиты (Fan J., Karus A., Li Y.H. et al, 2000).

Большое значение при этом имеет фактор некроза опухоли. Это еще один механизм острого легочного повреждения при кровопотере кроме нейтрофильной аккумуляции (Fan J., Karus A., Li Y.H. et al, 2000).

Сведения о состоянии надпочечников при острой кровопотере по данным современной литературы крайне скудны и противоречивы. Большинство авторов утверждает, что при развитии острой кровопотери развивается надпочечниковая недостаточность (Khmelnitsky O.K., Kotchubey N.M., 1976; Ferrari M., 2009).

Отмечено значительное уменьшение выработки глюкокортикоидов через 5 часов после массивного кровотечения (Khmelnitsky O.K., Kotchubey N.M., 1976; Ferrari M., 2009).

Возможно, это связано с подавлением секреции АКГГ опиоидными пептидами головного мозга, но некоторые авторы отрицают существование такого механизма при острой кровопотере (Cameron V., Espiner E.A., Nicholls M.G., MacFarlane M.R., 1987; To'o K.J., Duddalwar V.A., 2012).

Существует точка зрения, что острое несмертельное кровотечение стимулирует кору надпочечников, увеличивая их секреторную активность (Thin T.H., Win M., Myo T., 1985; To'o K.J., Duddalwar V.A., 2012). Также повышается выработка допамина, норадреналина и адреналина мозговым

слоем надпочечников (Ohmiya T., 1983; Schadt J.C., Gaddis R.R., 1988; Briand R., Yamaguchi ., Gagne J. et al., 1990).

Вместе с тем, по данным большинства изученных работ, надпочечники играют важную роль в активации эндогенной опиоидной системы при развитии острой кровопотери. Например, в мозговом слое при геморрагическом шоке вырабатываются энкефалины, которые вместе с эпинефрином играют важную роль в регуляции артериального давления (Schadt J.C., Gaddis R.R., 1988; Balucani C, Barlinn K., 2012).

1.4 Морфологические изменения внутренних органов при острой кровопотере

В современной судебно-медицинской и патологоанатомической литературе имеется крайне мало работ, посвященных морфологическому изучению головного мозга и внутренних органов при острой кровопотере.

В журнале “Архив патологии” с 1950 по 2012 годы встретилось 11 статей по морфологии острой кровопотери, геморрагического шока и острой постгеморрагической анемии (Трофимов К.А., 1953, 1955; Кулагин В.К., 1956; Брусиловская Д.А., 1956; Таиров Г.Ш., 1957; Ковалевский Г.В., 1964; Кофанова Ю.В., 1965; Яковлева Е.И. и др., 1981; Зербино Д.Д. и др., 1989; Милованов А.П., Мационис А.Е. и др., 2005).

Ведущими отечественными исследователями, изучавшими патоморфологию острой кровопотери и геморрагического шока, являются Пермяков Н.К., Зербино Д.Д., Смольяников А.В., Воробьев А.И., Шерман Д.Н., Баркаган С.З. и др. Основными направлениями их деятельности являлось изучение морфологических изменений внутренних органов в постреспираторном периоде кровопотери, при боевой травме, акушерской

патологии, геморрагическом и травматическом шоке, гематологических заболеваниях.

В журнале “Судебно-медицинская экспертиза” с 1962 по 2012 годы удалось найти всего 5 статей, посвященных острой кровопотере (Науменко В.Г., Митяева Н.А., 1984; Шилин А.В., 1987; Индиаминов С.И., 2010). Однако все морфологические исследования проводились при помощи светооптических методик, не использовались современные иммуногистохимические и иммунофлюоресцентные методы.

В классических руководствах по патоморфологии отмечается, что острая кровопотеря, сопровождаемая развитием травматического геморрагического шока, может вызывать следующие изменения в мозговой ткани (Хайме Ц.Б., 1962):

- очаги симметричных некрозов в области бледного тела;
- известковые и псевдоизвестковые отложения в стенках кровеносных сосудов стволовой части головного мозга;
- атрофия зрительного нерва;
- микроочаги некрозов в коре головного мозга;
- диффузная гипертрофия астроцитов, особенно в ламинарном слое коры больших полушарий.

В некоторых работах отмечается, что при острой кровопотере происходит перераспределение мозгового кровотока с существенным ухудшением кровоснабжения промежуточного мозга (в первую очередь таламуса и гипоталамуса), а также нижних отделов ствола и цервикального отдела спинного мозга (Chen R.Y., Fan F.C., Schuessler G.B. et al., 1984). Значительно повреждается преоптическая область гипоталамуса (паравентрикулярная ткань вокруг передней стенки 3-го желудочка) (Schaumloffel V., Pugh V., Bealer S.L., 1990).

При острой кровопотере и геморрагическом шоке описаны ишемические инфаркты головного мозга (Sofer S., Shahak E., 1989; Zink B.J., Sheinberg M.A., Wang X. et al., 1998). В акушеро-гинекологической практике

это чаще всего инфаркт гипофиза, что клинически соответствует синдрому Шихана (Bunch T.J., Dunn W.F., Basu A., Gosman R.I., 2002; López M.M., 2011). В педиатрической службе известен так называемый синдром HSES (геморрагический шок и синдром энцефалопатии у младенцев) (Ince E., Kuloglu Z., Akinci Z., 2000; Gefen R., Eshel G., Abu-Kishk I. et al., 2008). Он характеризуется сочетанием кровопотери с развитием судорог, лихорадки, диарреи, метаболического ацидоза, почечно-печеночной недостаточности. Причиной смерти является отек головного мозга. При секционном исследовании отмечаются диффузные повреждения в коре, внутримозговые и паренхиматозные кровоизлияния в ткань мозга (Sofer S., Shahak E., 1989; Thebaud V., Husson B., Navelet Y. et al., 1999; Gefen R., Eshel G., Abu-Kishk I. et al., 2008).

Причиной ишемии и инфарктов головного мозга нередко становится деструкция эндотелиальных клеток, в результате чего ухудшается капиллярное кровообращение (Laplace C., Huet O., Vicaute E. et al., 2005). Данный процесс связан с выраженностью шока, его можно исследовать иммуногистохимическим путем.

По данным большинства работ, посвященных изучению геморрагического шока (Пермяков Н.К., 1985; Неговский В.А., 1986), на светооптическом уровне выявляется перицеллюлярный отек, острое набухание и сморщивание нейронов, а через 8-10 часов терминального периода появляются нервные клетки с признаками ишемии. При длительной кровопотере выявляются клетки-тени, а в некоторых областях головного мозга наблюдается полное исчезновение нейронов. В клетках Пуркинье мозжечка ишемические изменения развиваются уже через 15 минут терминального периода (Романова Н.П., 1977; Haines D.E., Dietrichs E., 2012).

Все эти признаки укладываются в картину энцефалопатии, которую можно наблюдать при многих патологических процессах, например, при септическом шоке, интоксикации, различных отравлениях.

Через 15 минут терминального периода, связанного с развитием кровотечения, в мозговой ткани выявляются гистохимические изменения. В коре головного мозга, мозжечке, в ядрах ретикулярной формации, гиппокампе наблюдается повышенная активность кислой фосфатазы. В сенсомоторной области коры, паравентрикулярном и супраоптическом ядрах гипоталамуса, в ретикулярной формации продолговатого мозга в зоне клеточной мембраны нервных и глиальных клеток обнаруживается пониженная активность ацетилхолинэстеразы, натрий-калий-зависимой АТФ-азы, щелочной фосфатазы (Неговский В.А., 1986; Mehić В., 2012).

Детально изучены ультраструктурные изменения головного мозга при острой кровопотере (Гусев Е.И., Шелякина Л.А., Боголепов Н.Н. и др., 1986; Kudo Y., Ohtaki H., Dohi K. et al., 2006): в ядрах отмечается отечность карิโอплазмы, щели между слоями ядерной мембраны расширяются, в наружной мембране появляются разрывы, поры в ядерной мембране сохраняются только в течение 30 минут агонального периода. В гипохромных нейронах при ультраструктурном исследовании обнаруживается прогрессирующее уменьшение ядерных и цитоплазматических рибонуклеопротеидных частиц на фоне высокого содержания в ядре эухроматина. Появление в ядре хлопьевидного материала указывает на необратимые повреждения гипохромных нейронов.

В гиперхромных клетках резко увеличивается доля конденсированного хроматина, что отражает уменьшение внеядрышкового ядерного синтеза РНК. Трансформация фибриллярных форм РНК в гранулярные формы говорит о торможении ее ядерного цитоплазматического транспорта (Гусев Е.И., Шелякина Л.А., Боголепов Н.Н. и др., 1986; Kudo Y., Ohtaki H., Dohi K. et al., 2006). Поражается синаптический аппарат нервных клеток, уменьшается количество пресинаптических пузырьков, наблюдается их перераспределение со сдвигом к пресинаптической щели или смещение от нее. Отмечается тенденция к склеиванию пузырьков в более крупные конгломераты и увеличение доли матрикса повышенной электронной плотности.

Пресинаптическое окончание – это наиболее чувствительный компонент нервной клетки в терминальном периоде (Гусев Е.И., Шелякина Л.А., Боголепов Н.Н. и др., 1986; Kudo Y., Ohtaki H., Dohi K. et al., 2006). Выявляется набухание митохондрий, разрушение митохондриальных крист и превращение митохондрий в почти бесструктурные пузырьки (Романова Н.П., 1977; Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987).

Наблюдается деструкция полирибосом, распыление рибосом и их отделение от мембраны гранулярного ретикулула. Разрушаются микротрубочки и микрофиламенты (Романова Н.П., 1977; Kudo Y., Ohtaki H., Dohi K. et al., 2006).

Изменения в ЭПС и пластинчатом комплексе происходят позднее при более длительной кровопотере. Особенно устойчивыми оказываются лизосомы (Романова Н.П., 1977; Kudo Y., Ohtaki H., Dohi K. et al., 2006).

Большей устойчивостью хроматина к гипоксии по сравнению с нейронами обладают олигодендроциты, перициты, эндотелиоциты, астроциты. В последних усиливается синтез ядерной РНК и ее транспорт в цитоплазму (Романова Н.П., 1977; Kudo Y., Ohtaki H., Dohi K. et al., 2006).

Среди областей коры больших полушарий в постреанимационном периоде наиболее ранимыми оказываются лобная кора, пред- и постцентральные извилины, а также гиппокамп (сектор СА1). Из других отделов головного мозга высокой чувствительностью к постишемической гипоксии обладают нейроны коры мозжечка и базальных ганглиев (Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987).

Некоторые авторы считают, что из всех отделов коры больше других страдают теменная и затылочная доли, при этом изменения наиболее выражены в глубине борозд (Романова Н.П., 1977; Пермяков Н.К., 1985; Kudo Y., Ohtaki H., Dohi K. et al., 2006). По данным А.М. Гурвича (1968) нейроны миндалевидного тела более устойчивы к постреанимационной гипоксии, а в таламусе и гипоталамусе изменения подобны базальным ганглиям.

В ряде источников оспаривается вопрос о малой чувствительности к ишемии ствола мозга и особенно его ретикулярной формации. В первые часы оживления после клинической смерти ишемические изменения нейронов выявляются в черном веществе, нижнем двухолмии среднего мозга, в нижних оливах продолговатого мозга, а также в некоторых ядрах 3-й, 4-й и 6-й пары черепномозговых нервов. По всем отделам ЦНС, включая таламус, ствол и спинной мозг, встречаются очаги некроза (Неговский В.А., 1986; Kudo Y., Ohtaki H., Dohi K. et al., 2006).

Морфологическими изменениями в ядрах ретикулярной формации ствола объясняют наблюдающиеся в постреанимационном периоде расстройства функций дыхательного и сосудодвигательного центра (Неговский В.А., 1986).

Степень повреждения спинного мозга (наиболее чувствительна к ишемии желатинозная субстанция) напрямую зависит от глубины поражения головного мозга (Левин Ю.М. 1973; Kudo Y., Ohtaki H., Dohi K. et al., 2006).

При изучении морфологических изменений головного мозга в постреанимационном периоде заслуживает внимания так называемый феномен no-reflow (феномен отсутствия кровотока в отдельных участках головного мозга после оживления организма) (Неговский В.А., 1986; Hase Y., Okamoto Y., Fujita Y., et al., 2012). Данный феномен наиболее часто наблюдается в базальных ганглиях, мозжечке, но никогда не развивается в гипоталамусе (Неговский В.А., 1986; Hase Y., Okamoto Y., Fujita Y., et al., 2012).

При острой кровопотере выявляются дистрофические изменения и ишемия миокарда (Мартынов И.С. и др., 2004; Karpati P.C., Rossignol M., Pirot M. et al., 2004; Cannan C., Eitel I., 2010). Наиболее уязвимыми становятся субэндокардиальные отделы, где могут развиваться даже микроинфаркты (Мартынов И.С., Шувакина Н.А., Белова Л.К. и др., 2004), что связано с особенностями кровоснабжения этой области. Поэтому при острой

кровопотере в области эндокарда появляются так называемые пятна Минакова. К сожалению, механизм их формирования не вполне ясен.

При развитии ишемических изменений сердечной мышцы при кровопотере субэндокардиальные отделы миокарда повреждаются одними из первых (Takada A., 2003; Takada A, Saito K, Murai T, Hamamatsu A., 2006). При этом доказано, что именно в этой области начинает формироваться разрыв миокарда при внезапной сердечной смерти (Takada A., 2003). Инфаркты миокарда описаны при желудочно-кишечных кровотечениях, факторами риска в этих случаях являются коронаросклероз и пожилой возраст пострадавшего (Emenike E., Srivastava S., Amoateng-Adjepong Y. et al., 1999).

Периодическая незначительная кровопотеря уменьшает риск возникновения инфаркта и ишемических повреждений миокарда, что было доказано в одной из зарубежных клиник на примере исследования постоянных доноров среднего возраста. Объясняется это тем, что высокий уровень железа является фактором риска инфаркта миокарда (Salonen J.T., Tuomainen T.P., Salonen R. et al., 1998; Holay MP, Choudhary AA, Suryawanshi S.D., 2012).

Существует точка зрения, что одной из причин развития сердечной недостаточности при острой кровопотере является инфильтрация миокарда нейтрофилами. При иммунофлюоресцентном окрашивании учитывается специальный коэффициент “миокардиальное нейтрофильное число”, который остается постоянным в течение всего периода острой кровопотери Song Y., Calkins C.M., Raeburn C.D. et al., 2001; Sato H., Kita T., Tanaka T. et al., 2009).

Указанные особенности могут быть использованы в судебной медицине для диагностики факта острой кровопотери.

В основе изменений легких лежат морфологические признаки респираторного дистресс-синдрома. Изучено, что через 6 часов после кровопотери в легких наблюдается спазм бронхиол и венул, развиваются сладж-синдром и лейкостаз, лимфоцитарная инфильтрация и отек эндотелиальных клеток (Бойкова С.П., 1984; Mommsen P., Barkhausen T., Hildebrand F. et al.,

2011). Через 12-24 часа к указанным изменениям присоединяется повреждение сурфактантной системы: потеря ламинарных тел большими альвеоцитами, дезорганизация сурфактанта, микроателектазы, интраальвеолярный отек (Бойкова С.П., 1984; Mommsen P., Barkhausen T., Hildebrand F. et al., 2011).

При геморрагическом шоке объем капилляров в легких уменьшается на 43%, объем эритроцитов – на 27%, площадь альвеол не изменяется, площадь капилляров имеет тенденцию к уменьшению (Кулеш С.Д., Дорошенко Е.М., 2000). Морфометрические показатели диффузионной способности кислорода уменьшаются на 40,0% (Vock R., Weibel E.R., 1993).

Морфометрический коэффициент “легочное нейтрофильное число” повышается через 1 час после кровотечения и становится максимальным через 4 часа (Song Y., Calkins C.M., Raeburn C.D. et al., 2001). Не случайно, при проведении гистологического исследования легких некоторые авторы считали удивительной находкой, что лейкоциты сохраняются в капиллярном русле даже после сильной кровопотери (Vock R., Weibel E.R., 1993; Inoue Y., Seiyama A., Tanaka H. et al., 2005).

Токсические продукты, высвобождаемые нейтрофилами, вызывают некроз легочной ткани, нарушение архитектуры легкого, утолщение межальвеолярных перегородок, кровоизлияния в легкие и отек (считается, что кровоизлияние - первый признак острого легочного повреждения при кровопотере) (Fernandez Fabrellas E., Blanquer Olivas J, Blanquer Olivas R. et al., 1999; Jernigan T.W., Croce M.A., Fabian T.C., 2004). В большом количестве можно увидеть апоптотические тельца. Наблюдается набухание нейтрофилов и макрофагов, лизис их клеточных мембран, а также разрушение альвеолярных клеток. Вместе с тем, роль апоптоза в легочной дисфункции при острой кровопотере остается пока еще не совсем ясной (Jernigan T.W., Croce M.A., Fabian T.C., 2004; Shi Y.Y., Gao J., Xu S.Q., Zhao W.X., 2008).

При острой кровопотере отмечено увеличение количества mast-клеток в межальвеолярных перегородках и вокруг бронхиол, а также в

периваскулярных пространствах. Вместе с тем в субплевральных отделах легких количество mast-клеток не изменялось (Kasacka I., 2004). Это указывает на роль mast-клеток в развитии воспалительного процесса, что вызывает острое легочное повреждение при выраженной кровопотере (Kasacka I., 2004; Brock T.G., Di Giulio C., 2006).

В танатогенезе респираторного дистресс-синдрома при геморрагическом шоке не стоит пренебрегать ролью отека легких. Спазм артериол и венозных сосудов респираторной системы, длительный спазм легочных вен приводит к значительному увеличению гидростатического давления и развитию отека легких даже после компенсации кровопотери (Тимофеев И.В., 1991). При этом развивается интерстициальный и альвеолярный отек (Zhou X.D., Liang Y.J. 1990; Li Q., Liu B., Sun R.H. et al., 2007). Поэтому массивная инфузионно-трансфузионная терапия может усугубить легочную недостаточность при острой кровопотере (Тимофеев И.В., 1991).

Однако некоторые авторы считают, что главной причиной развития отека легких при острой кровопотере является все-таки повреждение альвеолярного эпителия и эндотелия капилляров (Zhou X.D., Liang Y.J. 1990; Li Q., Liu B., Sun R.H. et al., 2007). Внутриальвеолярный отек на ультраструктурном уровне развивается через 6-12 часов после кровопотери, на оптическом уровне – через 24 часа (Бойкова С.П., 1984; Li Q., Liu B., Sun R.H. et al., 2007).

1.5. Сочетание острой кровопотери с черепно-мозговой травмой, алкогольной и наркотической интоксикацией

Актуальным вопросом для судебных медиков является сочетание острой кровопотери с иной патологией, например, с черепно-мозговой травмой, алкогольным и наркотическим отравлением, а также патологией сердечно-сосудистой системы.

По данным литературы возникновение кровопотери у пострадавших с мозговой травмой значительно повышает смертность, смерть может наступить даже при умеренной черепно-мозговой травме (McMahon C.G., Yates D.W., Campbell F.M. et al., 1999; McMahon C.G., Kenny R., Bennett K. et al., 2008).

Причиной этого явления становится усиленная выработка тромбоксана, что вызывает дополнительное повреждение нервных клеток (Kong D.L., Prough D.S., Whitley J.M. et al., 1991; Dudkiewicz M., Harpaul T.A., Proctor K.G., 2008).

Однако известно, что паравентрикулярная область 3-го желудочка является центром симпатической регуляции при острой кровопотере. Механизм повреждения этой области вызывает дезорганизацию компенсаторно-приспособительных процессов при острой кровопотере, что существенно ухудшает прогноз геморрагического шока (Feuerstein G., Johnson A.K., Zerbe R.L. et al., 1984; Mathis K.W., Molina P.E. et al., 2009).

Кроме того, сочетание острой кровопотери с черепно-мозговой травмой способствует повышению внутричерепного давления, что может вызвать отек головного мозга с дислокацией его стволовых отделов (Schmoker J.D., Zhuang J., Shackford S.R., 1992; Soustiel J.F., Svirin G.E., 2007).

Эту точку зрения оспаривают Науменко В.Г. и Грехов В.В. (1975), которые считают, что при сочетании черепно-мозговой травмы с более или менее выраженной кровопотерей, развивается умирание по типу острого нарушения функции сердечно-сосудистой системы.

При этом характерно отсутствие кровоизлияний в стволовых отделах и желудочках мозга. Реже в промежуточном мозге можно увидеть единичные петехиальные кровоизлияния с локализацией их вне ядер. Клинически нарушается сознание до полной его утраты, происходит прогрессирующее ослабление сердечной деятельности при устойчивом спонтанном дыхании.

Известно, что алкогольная интоксикация утяжеляет течение острой кровопотери и уменьшает длительность терминального периода (Zink B.J.,

Stern S.A., Wang X., Chudnofsky C.C., 1998; Dennis A.M., Haselkorn M.L., Vagni V.A. et al., 2009). Связано это с тем, что этиловый спирт нарушает работу сердца, способствует гиповентиляции и нарушению газообмена, уменьшает почечный кровоток, повышает уровень молочной кислоты в коре головного мозга и в миокарде (Rinka H., Yoshida T., Kubota T., et al., 2008).

Доказано, что при острой кровопотере в сочетании с умеренной алкогольной интоксикацией клеточная мембрана кардиомиоцитов повреждается в большей степени, наблюдается выраженное нарушение сократительной функции сердечной мышцы (Horton J.W., 1992; Sambol J.T., Lee M.A., Caputo F.J. et al., 2009). Дополнительной нагрузкой на сердце при этом становится травматическое повреждение, которому нередко сопутствует алкоголизм (Sommers M.S., Schackmann J., Wallace M. et al.; Cobb A.M., Pridgen N., 2008).

Острая алкогольная интоксикация существенно не влияет на процесс апоптоза легочных нейтрофилов или их фагоцитарную активность, однако значительно подавляет окислительные клеточные реакции.

Поэтому при сочетании кровопотери с алкогольной интоксикацией функциональная деятельность нейтрофилов нарушается еще больше, что приводит к присоединению инфекции, развитию сепсиса и увеличению смертности (Zambell K.L., 2004; Greiffenstein P., Mathis K.W., Stouwe C.V., Molina P.E., 2007).

Таким образом, при наличии алкогольной интоксикации танатогенетическая роль кровопотери существенно возрастает, особенно при длительном терминальном периоде.

Известно, что и при острой кровопотере, и при наркотическом отравлении в нижних отделах продолговатого мозга активируются опиоидэргические и серотонинэргические нейроны, что приводит к подавлению работы центральных симпатических отделов (Pelaez N.M., Schreihofe A.M., Guyenet P.G., 2002; Kung L.H., 2010). И острая кровопотеря, и наркотические средства повышают активность опиоидных рецепторов,

которые (особенно дельта- и каппа-) подавляют работу сердечно-сосудистой системы (Liu L., Chen H., Hu D. et al., 1999).

В клинической практике известно, что для лечения геморрагического шока применяют налоксон (антагонист опиатов), который существенно повышает кровообращение в миокарде, печени и надпочечниках (Lechner R.B., Gurll N.J., Reynolds D.G., 1985; Kurita T., 2007). Кроме того, налоксон при острой кровопотере стабилизирует лизосомальные мембраны и предотвращает протеолиз, защищая тем самым головной мозг от повреждений (Curtis M.T., Lefter A.M., 1982; Yu Y.H., Zhao K.S., Gong S.P., 2008).

Отсюда вытекает практический вывод: обнаружение даже незначительного количества наркотика в органах и тканях трупа при сочетании с кровопотерей может иметь важное танатогенетическое значение.

Некоторые биохимические, патофизиологические и морфологические изменения, выявленные при обзоре литературы, могли бы служить судебно-медицинскими критериями определения причины смерти и длительности агонального периода при острой кровопотере:

- при коротком терминальном периоде наблюдается повышение уровня молочной кислоты в головном мозге трупа; при длительной агонии количество молочной кислоты уменьшается;
- наличие в головном мозге и внутренних органах трупа высокой концентрации свободных жирных кислот указывает на развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания;
- при коротком терминальном периоде острой кровопотери происходит истощение запасов катехоламинов; при длительном терминальном периоде отмечается высокое содержание моноаминов;
- при острой кровопотере в агональном периоде велика вероятность развития жировой эмболии мелких сосудов головного мозга в связи с большим количеством липидов в ткани мозга;

- при быстром умирании определяется большое количество гликогена в головном мозге трупа; при длительном умирании запасы гликогена истощаются;
- при длительном агональном периоде выявляется высокая концентрация креатинкиназы;
- признаками клинической смерти с последующим оживлением являются высокая активность кислой фосфатазы в головном мозге трупа, значительная концентрация аммиака, низкая активность щелочной фосфатазы и большое количество свободных радикалов;
- для определения длительности кровопотери и темпа смерти можно использовать особенности гидратации головного мозга.

Вместе с тем, до сих пор остаются не решенными многие практические задачи, связанные со смертью от острой кровопотери. Например, нет четких критериев короткого и длительного терминального периода кровопотери, не изучены признаки кровопотери на фоне алкогольной и наркотической интоксикации, а также на фоне черепно-мозговой травмы. Неизвестны признаки повторной и рецидивирующей кровопотери. Недостаточно изучены особенности ранних трупных явлений при острой кровопотере.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы исследования

Материалом исследования явились кусочки головного мозга и внутренних органов 387 трупов (256 лиц мужского пола (66,1%), 131 лиц женского пола (33,9%) в возрасте от 23 до 55 лет, погибших от острой кровопотери в результате колото-резаных ранений магистральных кровеносных сосудов шеи, туловища, конечностей.

Набор секционного материала осуществлялся на базе ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы ДЗ города Москвы», а также в патологоанатомических отделениях ГБУЗМО «Московский областной онкологический диспансер», ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1 ДЗ города Москвы». Трупы хранились в морге при относительной влажности воздуха - 50-60% и температуре 4 -6° С. Вскрытия производились через 10-24 часа с момента смерти.

Исследования проводились на базе гистологической и иммуногистохимической лаборатории американской компании Cureline, Inc, Human Biospecimen CRO (Калифорния, Сан-Франциско).

Составлены следующие группы исследования (табл. 3): 1) По виду кровопотери. 2) По объему кровопотери (от 10 до 40% ОЦК). 3) По длительности кровотечения (от 15 минут до 24 часов).

1). По виду кровопотери:

- Острая кровопотеря от травмы острым предметом - 119 случаев.
- Повторная кровопотеря - 45 случаев.
- Острая кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации - 87 случаев.
- Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикации - 30 случаев.
- Острая кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы - 76 случаев.

- Острая кровопотеря вследствие дефектов оказания медицинской помощи – 30 случаев.

2). Согласно классификации А.И. Горбашко (1982); И.В. Тимофеева (1999) по объему кровопотери выделено:

- Кровопотеря менее 20% объема циркулирующей крови - 49 случаев (13,7%).
- Кровопотеря 20-30% объема циркулирующей крови - 182 случая (51,0%).
- Кровопотеря более 30% объема циркулирующей крови - 126 случаев (35,3%).

3). В зависимости от длительности терминального периода и времени с момента развития кровотечения до смерти согласно классификациям Ю.В. Гулькевич (1948); И.В. Тимофеева (1999) исследовано:

- Смерть до 15 минут - 178 случаев (ранение аорты, наружной сонной артерии, сердца).
- Смерть через 1 час - 172 случая (ранение кровеносных сосудов конечностей).
- Смерть через 12 часов - 23 случая (ранение кровеносных сосудов конечностей).
- Смерть через 24 часа - 14 случаев (4,5%) (ранение кровеносных сосудов конечностей).

Таблица 3

Группы исследования при изучении острой кровопотери

| Группа исследования | Длительность терминального периода | | | | Объем кровопотери | | | Всего в группе исследования количество случаев |
|---|------------------------------------|-------|----------|---------|-------------------|------------|---------------|--|
| | До 15 минут | 1 час | 12 часов | 24 часа | менее 20% ОЦК | 20-30% ОЦК | более 30% ОЦК | |
| Острая кровопотеря | 56 | 30 | 20 | 13 | 33 | 37 | 49 | 119 |
| Повторная кровопотеря | 0 | 45 | 0 | 0 | 0 | 0 | 45 | 45 |
| Острая кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации | 43 | 44 | 0 | 0 | 0 | 41 | 46 | 87 |

Продолжение табл. 3

| | | | | | | | | |
|--|-----|-----|----|----|----|-----|-----|-----|
| Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикации | 18 | 12 | 0 | 0 | 0 | 13 | 17 | 30 |
| Острая кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы | 40 | 36 | 0 | 0 | 0 | 37 | 39 | 76 |
| Острая кровопотеря вследствие дефектов оказания медицинской помощи | 21 | 5 | 3 | 1 | 4 | 11 | 15 | 30 |
| Всего | 178 | 172 | 23 | 14 | 37 | 139 | 211 | 387 |

Забор материала для определения РНК в органах и тканях трупов осуществлялся следующим образом: кусочки ткани замораживались в жидком азоте, при этом промежуток времени от момента смерти до момента замораживания составлял 6-8 часов, то есть период посмертной деградации РНК был минимален и одинаковый для каждого вида смерти. Исследованию подвергались следующие кусочки:

- Продолговатый мозг.
- Миокард передней стенки левого желудочка
- Легочная ткань верхней доли правого легкого.
- Кусочек левой доли печени.
- Кусочек коркового вещества правой почки.
- Кусочек правого надпочечника.

Для изучения ранних трупных явлений использовалась контрольная группа, которая состояла из 50 трупов лиц мужского пола в возрасте 25-49 лет, умерших от внезапной сердечной смерти (код по МКБ-10 I24.8). Продолжительность жизни от начала приступа острой коронарной недостаточности составляла не более нескольких минут до 1 часа. Смерть наступала неожиданно в различной обстановке: дома, на работе, в городском транспорте и т.д.

Условием отбора случаев в данную группу являлось отсутствие признаков инфаркта миокарда или выраженной гипертрофии, а также макроскопических

изменений в коронарных артериях сердца (Автандилов Г.Г., 1990), и только в 9,7% наблюдений имелись немногочисленные липоидные пятна и мелкие фиброзные бляшки, не нарушающие проходимость коронарных артерий. Встречались кровоизлияния в интиму артерий, плазматическое пропитывание бляшек, изредка свежие тромбы.

2.2. Методы исследования

Гистологические методы

Изучено 2150 гистологических препаратов, изготовленных из 1890 парафиновых блоков с использованием различных методик.

Головной мозг и кусочки внутренних органов фиксировали в жидкости Буэна, а также в 10,0 % нейтральном формалине, после уплотнения заливали в парафин, из каждого блока получали серийные срезы толщиной 5-7 микрон.

Для изучения особенностей трупного окоченения при острой кровопотере использовали кусочки мышечной ткани, взятой из средней трети медиальной головки правой и левой икроножной мышцы.

Микроскопическое исследование проводилось традиционными методиками: приготовленные парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Вейгерту, по Перлсу, по Нислю, по Ван Гизону, трихромом по Массону, по Рего, по Маллори, толуидиновым голубым, сириусом красным F3BA, PAS-реакцией (Меркулов Г.А., 1969; Саркисов Д.С., Перов Ю.Л., 1996).

Для изучения миокарда и выявления очагов кардиомиоцитоза, а также контрактурных повреждений кардиомиоцитов были использованы специальные поляризационные фильтры, один из которых (поляризатор), помещался под конденсор микроскопа, а другой фильтр (анализатор) размещался над объективом. Изучался эффект анизотропии, при котором

анизотропные диски (А-диски) характеризовались свечением, чередуясь с темными изотропными дисками (I-дисками) (Саркисов Д.С., Перов Ю.Л., 1996).

Иммуногистохимический метод

В работе использовалась непрямая иммуногистохимическая реакция с системой детекции EnVisionTM+ и хроматогенного субстрата 3,3-диаминбензидинового комплекса (компания Dako). Применялись следующие первичные антитела (Петров С.В., Райхлин Н.Т., 2004):

1. Для визуализации альвеоцитов (в легких), сосудистых сплетений боковых желудочков и эпендимы 4-го желудочка головного мозга использовались в зависимости от длительности терминального периода:

а) ЕМА – эпителиальный мембранный антиген (Clone E29, ready-to-use, компания Dako).

б) Панцитокератин (clone AE1/AE3, ready-to-use, компания Dako).

в) Cytokeratin 7 (clone OV-TL 12/30, ready-to-use, компания Dako).

2. Vimentin (clone V9, ready-to-use, компания Dako) - для изучения характера фрагментации межальвеолярных перегородок при различной длительности терминального периода.

3. CD34 (clone QBEnd 10, ready-to-use, компания Dako) – для визуализации кровеносных сосудов в клубочках почек, а также сосудов микроциркуляторного русла мягкой мозговой оболочки при различной длительности терминального периода.

4. S100 (ready-to-use, компания Dako) - для визуализации глии и изучения глиальной реакции в веществе головного мозга при различной длительности терминального периода.

5. Melanosome (clone HMB-45, ready-to-use, компания Dako) - для изучения характера депигментации черного вещества головного мозга при различной длительности терминального периода.

6. Desmin (clone D33, ready-to-use, компания Dako) – для изучения морфологических изменений в миокарде при различной длительности терминального периода.

7. p53 (clone 318-6-11, компания Dako) – маркер апоптоза – для изучения миокарда при повторной кровопотере.

8. фибронектин (clone FNB11, США) - для изучения особенностей трупных пятен при острой кровопотере.

9. гемоглобин (clone HGB, США) - для изучения особенностей трупных пятен при острой кровопотере.

10. Кроме того, в работе использовалась специальная методика: TUNEL-технология (terminal transferase dUTP end labeling) в совокупности с антителом, используемым при проточной цитометрии - CD18 (CD11b, C3bi Receptor, Clone 2LPM19c) (Zhao Z.Q., Vinten-Johansen J., 2002).

Иммунофлюоресцентный метод

Для изучения особенностей трупного окоченения при острой кровопотере применялся иммунофлюоресцентный метод с целью выявления тяжелых цепей миозина II. Использовались первичные антитела SC-71 (1:600) и BF-35 (1:100) (Developmental Studies Hybridoma Bank, США, штат Айова), вторичные антитела Alexa Fluor 488 IgG1 (1:500) (Invitrogen, США, штат Калифорния). Оценка результатов исследования производилась на микроскопе Axio Observer Z1 (Carl Zeiss) с использованием зеленого фильтра (Excitation: BP 470/40 nm; Emission BP 525/50 nm). Микроскоп был оборудован видеокамерой AxioCam HRm и программным обеспечением AxioVision (Carl Zeiss).

Морфометрические методы

Для морфометрического исследования изучено 1800 гистологических препаратов, произведено измерение 3600 полей зрения с применением соответствующей морфометрической техники.

По методике А.И. Чубинидзе (1972) определялись тяжесть поражения (%) и степень поражения (%) нервных клеток по следующим формулам:

$$ТП = \frac{(ГН+ОН) \times 100 \%}{ГН+ОН+СН+НН} \qquad СП = \frac{(ГН+ОН+СН) \times 100\%}{ГН+ОН+СН+НН}$$

где ТП – тяжесть поражения нервных клеток; СП – степень поражения нервных клеток; ГН - грубоизмененные нейроны (с необратимыми изменениями); ОН – отсутствующие нейроны (клетки-тени); СН - слабоизмененные нейроны (с обратимыми изменениями); НН – нормальные нейроны.

По специально разработанной методике (Богомолов Д.В., Пиголкин Ю.И. и др., 2001) проводилось морфометрическое исследование нейроглиальных комплексов головного мозга (рис. 1). Для всех глиальных клеток, которые попали в поле измерения, определялось расстояние между телом нейрона и клеточной мембраной глиоцита. По полученным данным вычислялось среднее арифметическое – среднее глиальное расстояние:

$$L_{гл} = \frac{L_1 + L_2 + \dots + L_n}{n}$$

где $L_{гл}$ - среднее глиальное расстояние; L_1, L_2, \dots, L_n - расстояние между телом нейрона и клеточной мембраной глиоцита; n – количество глиоцитов.

Для каждого нейроглиального комплекса подсчитывалась глиальная плотность : количество глиоцитов (n), приходящихся на данную площадь измерения (S), равной 400×400 мкм²

$$P_{гл} = n/S$$

где $P_{гл}$ - глиальная плотность; n – количество глиоцитов; S – площадь измерения.

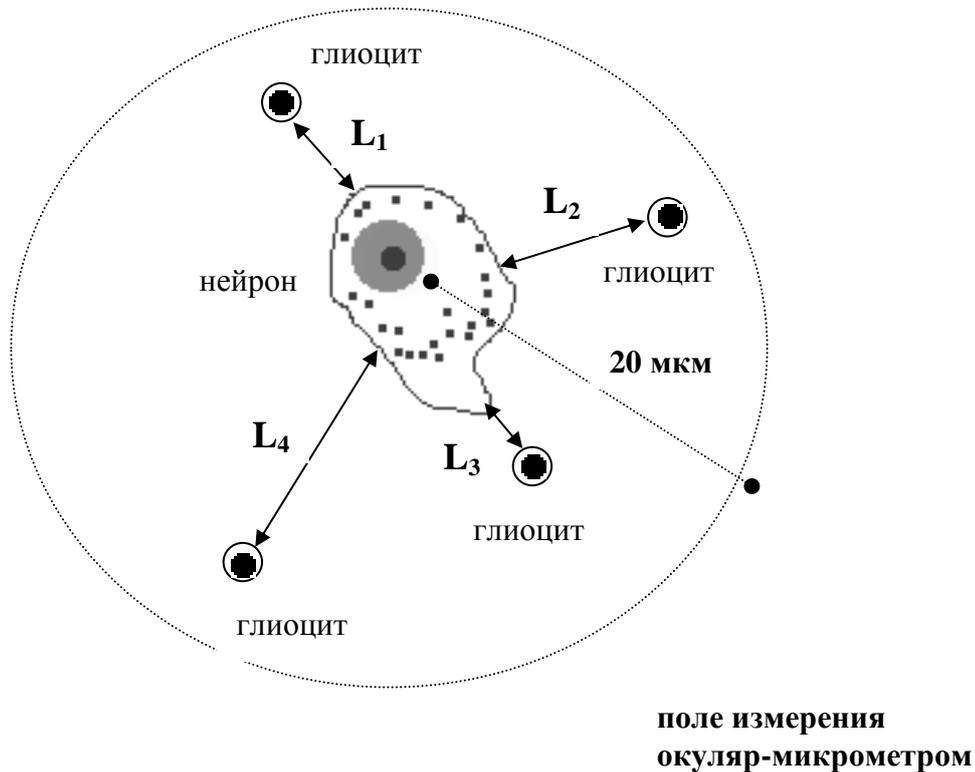


Рис. 1. Схема измерения среднего глиального расстояния и глиальной плотности

С помощью окулярной измерительной сетки Автандилова (Автандилов Г.Г., 1972) проводилось морфометрическое определение площади периваскулярного и перицеллюлярного отека в коре головного мозга. Для исследования использовалось поле общей площадью 100 мкм^2 . В каждом микропрепарате просчитывалось 10 полей суммарной площадью 1000 мкм^2 . Исследования проводилось при окуляре $\times 7$ и объективе $\times 40$. На гистологических срезах подсчитывались площади периваскулярных (Spв) и перицеллюлярных пространств (Spц). Для сравнения использовались морфометрические показатели элементов сосудистого и клеточного комплексов в норме (Платонов И.А., 1995): $Spв=280 \pm 1,44 \text{ мкм}^2$; $Spц=159 \pm 1,4 \text{ мкм}^2$

При проведении морфологического и морфометрического исследований использовались микроскоп "Биолам", сканирующий цитоспектрофотометр, электронный анализатор изображения, компьютер, цифровой фотоаппарат Olympus C-960. Использовались винтовой окуляр-микрометр (Л.10-74) и объект микрометр (ОМО ГОСТ 7513-75).

Методика определения гидратации головного мозга

Была использована модифицированная схема определения воды в тканях головного мозга (Ган О.А., Гладилина И.И., 1996).

Для определения содержания тканевой жидкости кусочки свежего нефиксированного мозга массой 200 мг помещались на подложку из алюминиевой фольги, масса которой определялась заранее. Кусочки взвешивались на аналитических весах с точностью до 0,1 мг и затем помещались в электронагревательную печь при температуре 100⁰ С на 5 часов (за это время навески высушались до постоянной массы). Затем производилось повторное взвешивание кусочков для определения сухой массы.

По разнице между массой влажного и сухого вещества определялось абсолютное содержание тканевой жидкости в пробе, которое в дальнейшем рассчитывалось в процентах к массе влажного вещества по формуле:

$$\text{Содержание жидкости, \%} = \frac{\text{Абсолютное содержание жидкости}}{\text{Масса влажного вещества}} \times 100\%$$

Для достижения одинаковой площади поверхности для каждого препарата приготавливались кусочки одинаковой высоты, ширины и толщины (1,0x1,0x0,5 см). Это обеспечивало одинаковую скорость высушивания и тем самым стандартизировало условия исследования.

Кусочки головного мозга брались из строго определенных областей, которые подвергались наиболее значительным изменениям в терминальном периоде и имели большую танатогенетическую значимость: кора затылочной доли (включая серое и белое вещество), гипоталамус, средний мозг, мост, нижняя часть ствола с продолговатым мозгом и частью спинного мозга, мозжечок (Гаевская М.С., 1963; Nagao S., Honma Y., Nishiura T. et al., 1986; Inobe J.J., Mori T., Ueyama H. et al., 2000).

Для каждого кусочка определялось процентное содержание воды, по полученным данным выстраивалась диаграмма, которая позволяла более наглядно оценить степень отека головного мозга и сравнить содержание тканевой жидкости в различных его структурах.

С помощью данной методики в каждом случае определялись степень гидратации коры затылочной доли, гипоталамуса, среднего мозга, моста, продолговатого мозга, мозжечка с вычислением их средней арифметической в качестве средней степени гидратации головного мозга.

Отправной точкой для подобного анализа служили данные о нормальном содержании тканевой жидкости в головном мозге (Гаевский О.В., Артарьян А.А., Блинков С.М. и др., 1983) (табл. 4, рис. 2).

Таблица 4

Содержание тканевой жидкости в расчете на массу обезжиренного сухого вещества в различных структурах головного мозга в норме ($M \pm m$)

| Анатомические образования | Содержание тканевой жидкости | Доверительный интервал |
|---|------------------------------|------------------------|
| Кора правого полушария | $84,5 \pm 0,4$ | 84-86 |
| Кора левого полушария | $84,8 \pm 0,5$ | 84-86 |
| Подкорковые ядра | $78,4 \pm 1,2$ | 75-82 |
| Белое вещество (семиовальный центр) | $69,3 \pm 0,5$ | 68-71 |
| Ствол (на границе варолиева моста и продолговатого мозга) | $74,6 \pm 0,4$ | 74-76 |
| Мозжечок | $82,9 \pm 0,6$ | 82-85 |

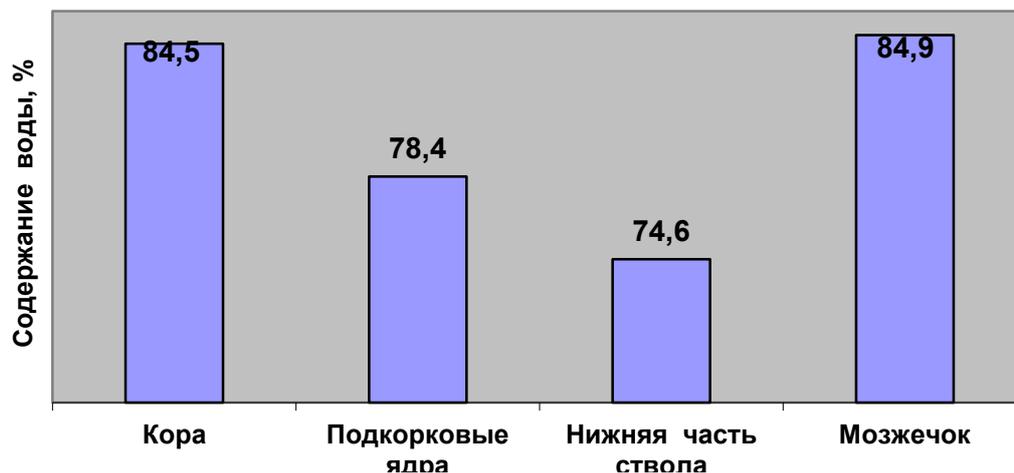


Рис. 2. Содержание тканевой жидкости в расчете на массу обезжиренного сухого вещества в различных структурах головного мозга в норме ($M \pm m$)

Как видно из рисунка, при «нормальном» содержании жидкости в мозговой ткани имеет место неравномерное ее распределение: наиболее отечными оказываются более рыхлые по консистенции кора больших полушарий и мозжечок. Более плотные подкорковые ядра и нижняя часть ствола, содержащая жизненно важные центры кровообращения и дыхания, подвержены насыщению отечной жидкостью в меньшей степени (так называемый «классический тип распределения тканевой жидкости»).

Импедансометрия головного мозга

Для подтверждения данных, полученных при определении степени гидратации головного мозга, использовался метод импедансометрии мозговой ткани с помощью аппарата SANША YX-360TR (Коровин А.А, 2000).

Для этого перед высушиванием через кусочки головного мозга одинаковой высоты, ширины и толщины (1,0x1,0x0,5 см) пропускался постоянный электрический ток, и определялось сопротивление мозговой ткани.

С помощью данной методики в каждом случае определялся импеданс мозговой ткани коры затылочной доли, гипоталамуса, среднего мозга, моста,

продолговатого мозга, мозжечка с вычислением их средней арифметической в качестве средней степени гидратации головного мозга.

Анализ содержания РНК в органах и тканях трупов

Оценка качества РНК проводилась только в случаях острой кровопотери с коротким и длительным терминальным периодом.

Выделение РНК производилось с использованием реактива “TRIzol” (Life Technologies, Inc.). Замороженный материал весом около 0,01 г ресуспендировался в 1 мл раствора “TRIzol” с помощью дисмембратора Tissue Tearor (Biospec Product, Inc). Полученный гомогенат выдерживался в течение 5 минут при комнатной температуре, после чего к нему был добавлен хлороформ - 0,2 мл. Смесь интенсивно перемешивали и выдерживали 5 минут при температуре +4⁰С. Далее смесь центрифугировалась (миницентрифуга Biofuge A, Heraeus; 13000 об./мин. 10 мин.), водная фаза отбиралась, к ней добавлялся равный объем изопропилового спирта. Время выдержки 1 час при температуре -20⁰С. РНК осаждали центрифугированием (миницентрифуга Biofuge A, Heraeus; 13000 об./мин. 20 мин), после чего осадок РНК промывали 70% этанолом и растворяли в бидистиллированной воде. Температура хранения до использования -70⁰С.

В работе использовались 1% агарозный гель (агароза фирмы Serva), приготовленный на однократном буфере ТАЕ с добавлением DEPC (деэтилпирокарбонат AppliChem.GmbH). В гель также добавлялся интеркалирующий ДНК краситель - бромистый этидий (0.5 мкг/мл). В каждый трек наносился образец РНК в концентрации 2мкг/мкл. Электрофорез проводился при напряженности электрического поля 2 В/см. После окончания электрофореза гели фотографировались в ультрафиолете с помощью видеосистемы DNA Analyzer («Литех», Россия), полученное изображение инвертировалось и анализировалось.

Электроспектрофотометрическое определение концентрации нуклеиновых кислот проводилось на двухлучевом спектрофотометре Beckman (Модель 26) при

длине волны 260 нм. Учитывалось, что 1 оптическая единица соответствует концентрации 40 мкг/мл клеточной РНК. Чистота препаратов контролировалась по соотношению оптического поглощения (А) при определенных длинах волн: A260/A280. Оценка степени деградации рибосомальной РНК осуществлялась с помощью биоанализатора Agilent 2100.

Присутствие эквимольных количеств 28S и 18S РНК в геле свидетельствовало об отсутствии деградации в выделенных препаратах РНК. Образцы со слабой полосой свечения 28S РНК относительно 18S РНК характеризовались умеренной степенью деградации РНК. Отсутствие полосы свечения 28S РНК и слабая полоса свечения 18S РНК демонстрировали существенную деградацию, а полное отсутствие 28S и 18S РНК с интенсивной полосой свечения 5S РНК свидетельствовали о полной деградации РНК в выделенных препаратах.

Содержание РНК в органах и тканях трупов оценивалось по пятибальной системе (от 0 баллов - отсутствие РНК до 5 баллов – максимальное содержание РНК).

Антропометрический метод

Для изучения особенностей ранних трупных явлений при острой кровопотере определяли тип телосложения по В.М. Черноруцкому (1925): измеряли рост, вес и окружность грудной клетки, по которым высчитывали индекс Пинье (Индекс Пинье = Рост, в см – (Вес, в кг +Окружность грудной клетки, в см). В работе исследовались трупы только с нормостеническим типом телосложения ($30 \geq$ индекс Пинье ≥ 10) (Доронин Б.М., Щедрина А.Г., Филатов О.М., 1998; Почекутов А.В., 2008) и умеренно выраженной мышечной массой.

Для измерения степени выраженности трупного окоченения мышц верхних и нижних конечностей использовали динамометр реверсивный ДР-50.

По данным заключений судебно-медицинских экспертиз, историй болезни, а также по результатам макроскопического и гистологического

исследований проводилось определение длительности терминального периода и объема кровопотери. Оценивались динамика неврологического и соматического статусов, водно-электролитный баланс (содержание основных электролитов, азотистых шлаков, гематокрит), водная нагрузка с объемом жидкости, выделенной почечным и внепочечным путями.

С помощью программы Microsoft Access 2000 в каждой исследуемой группе, а также в общей совокупности проводилось сопоставление вышеперечисленных данных с результатами гистологического исследования внутренних органов, определения степени гидратации головного мозга, импедансометрии мозговой ткани, степени и тяжести поражения головного мозга, качества рибосомальной РНК в мозговых структурах.

Статистические методы

Статистическая обработка данных произведена с использованием прикладных субпрограмм программного продукта Microsoft Excell 2000 в разделе описательной статистики, определения стандартных отклонений и сравнения выборок. Также был использован пакет статистического анализа «SPSS for Windows».

Анализ полученных данных осуществлялся с помощью различных статистических методов (дисперсионный анализ, метод Стьюдента-Фишера с 95%-ным уровнем статистической достоверности с определением средней арифметической M , средней ошибки средней арифметической m , средней ошибки относительных величин m_p и коэффициента достоверности разности t . Также статистическая обработка производилась с использованием таблиц сопряженности, критерия соответствия χ^2 и метода множественных сравнений с поправкой Бонферрони (Гланц С., 1999).

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Эпидемиологический анализ острой кровопотери по данным судебно-медицинских вскрытий в Москве с 2009 по 2011 годы

Количество смертей, зарегистрированных в Москве по итогам 2009-2011 года, составило 358111 случаев. При этом острая кровопотеря по результатам судебно-медицинских вскрытий наблюдалась в 1,2 % (рис. 3).

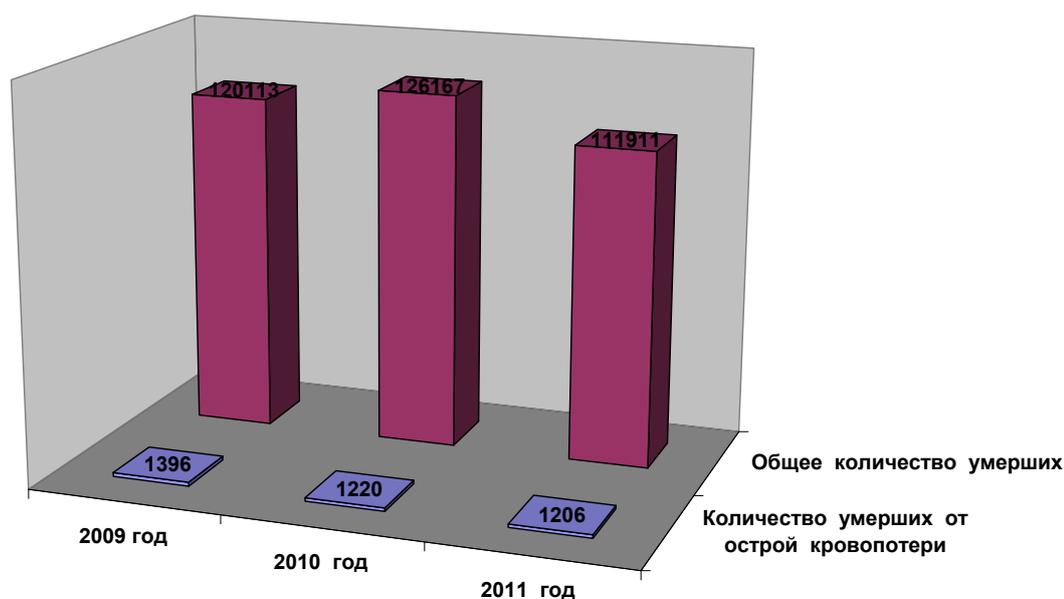


Рис. 3. Количество смертей от острой кровопотери по данным судебно-медицинских вскрытий в Москве с 2009 по 2011 годы

При этом в 1554 случаях непосредственной причиной смерти являлась острая кровопотеря, в 2268 случаях - сочетание острой кровопотери и травматического шока (рис. 4).

От острой кровопотери в Москве значительно чаще умирали мужчины -71,2%. Количество женских смертей составило 28,8 % от общего количества всех умерших от кровопотери в 2009-2011 годах.

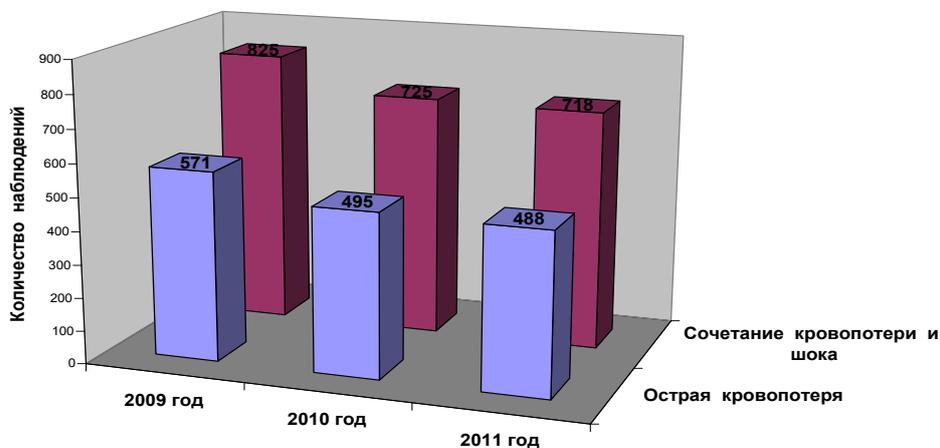


Рис. 4. Острая кровопотеря и сочетание кровопотери и шока как непосредственная причина смерти по данным судебно-медицинских вскрытий в Москве с 2009 по 2011 годы

Наибольшее количество смертей наблюдалось в возрасте от 21 до 30 лет (935 случаев). Несколько реже от острой кровопотери умирали в возрасте 31-40 лет (814 случаев) и в возрасте от 41 до 50 лет (676 случаев) (рис. 5).

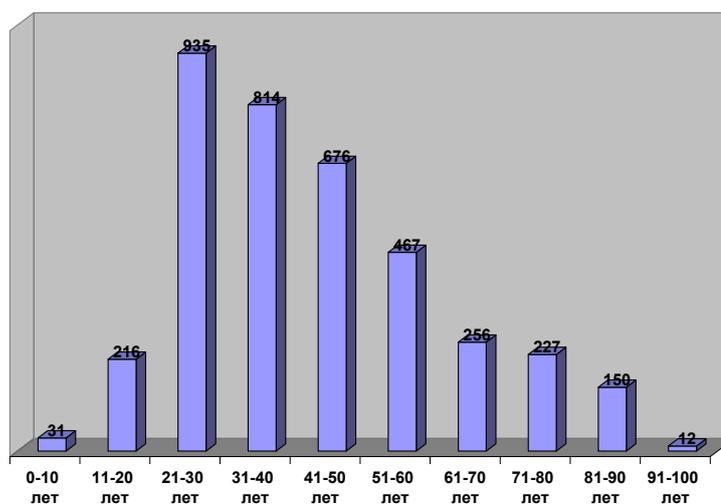


Рис. 5. Возрастные группы при смерти от острой кровопотери, зарегистрированной в Москве с 2009 по 2011 годы, по данным судебно-медицинских вскрытий.

Виды смерти от острой кровопотери распределились следующим образом: наибольшее количество случаев наблюдалось при падении с большой высоты (1266 умерших), при травме колюще-режущими предметами (995 умерших), при автотравме (868 умерших) (рис. 6).

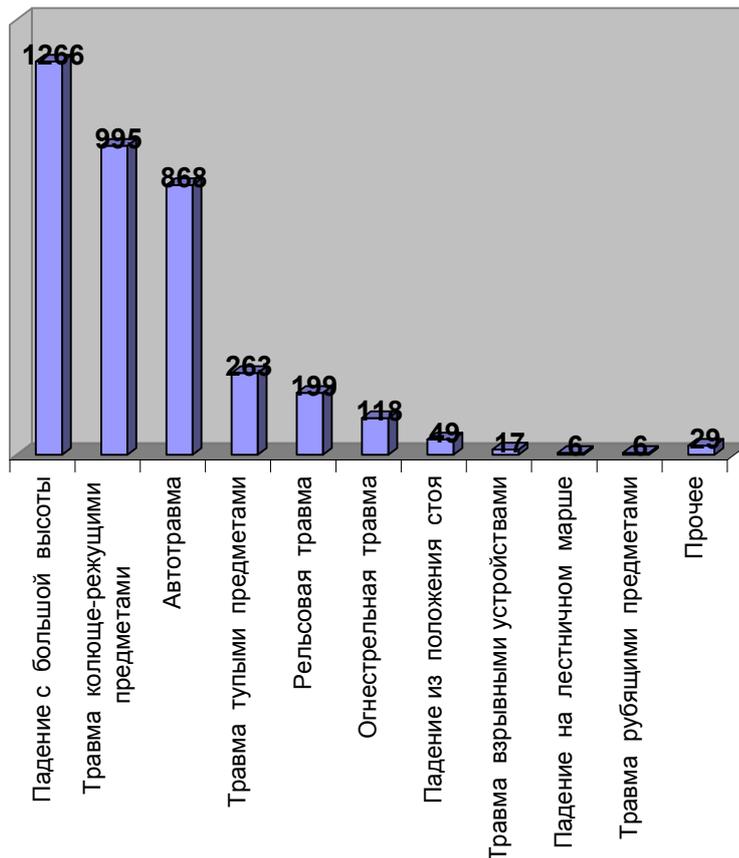


Рис. 6. Виды смерти в случаях острой кровопотери, зарегистрированных в Москве с 2009 по 2011 годы, по данным судебно-медицинских вскрытий

Случаи острой кровопотери были связаны со следующими родами смерти: несчастный случай вне производства (1423 наблюдения), убийство (1008 наблюдений), самоубийство (829 наблюдений), производственная травма (103 наблюдения) (рис. 7).

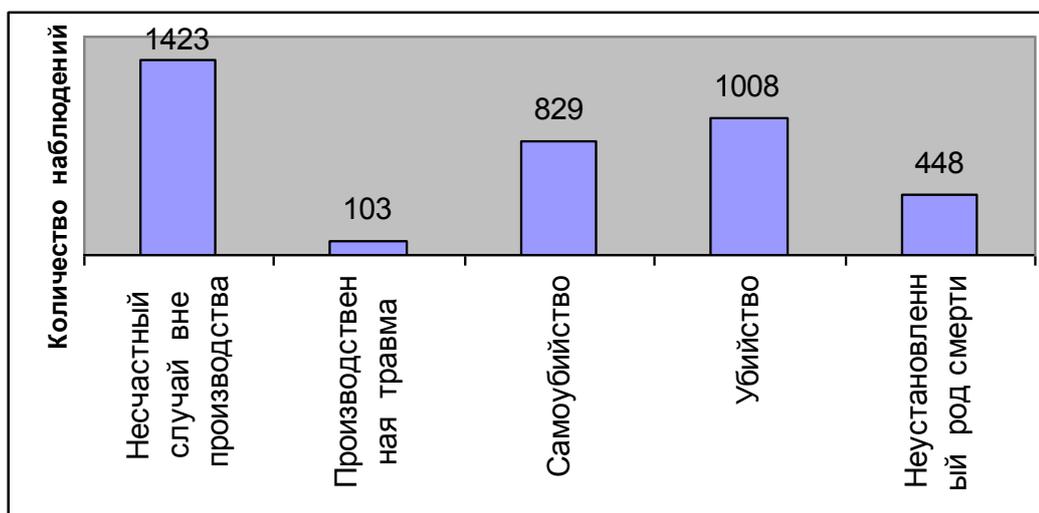


Рис. 7. Роды смерти у лиц, погибших от острой кровопотери в 2009-2011 г.г. в г. Москве

Смерть от острой кровопотери чаще всего наступала на улице (1786 случаев), в стационаре (901 случай) и в квартире (662 случая) (рис. 8).

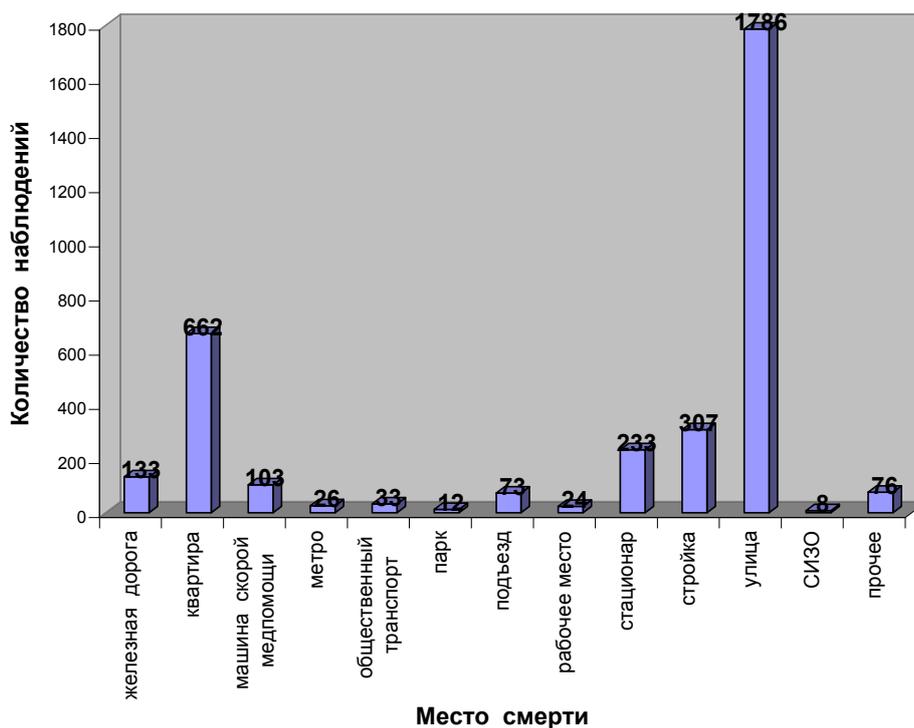


Рис. 8. Место смерти у лиц, погибших от острой кровопотери в 2009-2011 г.г. в г. Москве

Наибольшее количество смертей от острой кровопотери было зарегистрировано в южном административном округе г. Москвы (583 случая) и восточном административном округе (497 случаев). Меньше всего смертей от кровопотери было выявлено в северо-западном и юго-западном административных округах г. Москвы (246 и 242 случая соответственно), а также в Зеленограде (64 случая) (рис. 9).

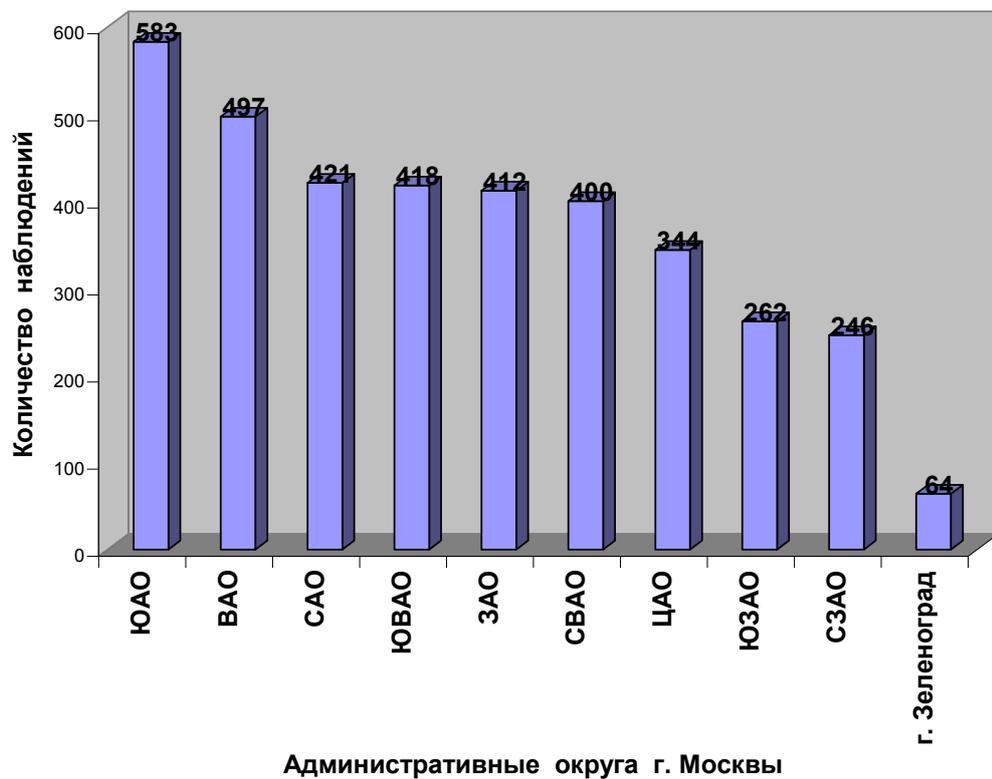


Рис. 9. Количество случаев смерти от острой кровопотери по административным округам г. Москвы в 2009-2011 годах

Смерти от острой кровопотери чаще всего регистрировались в январе (350 случаев), мае (347 случаев) и летние месяцы (по 335-350 случаев) (рис. 10).

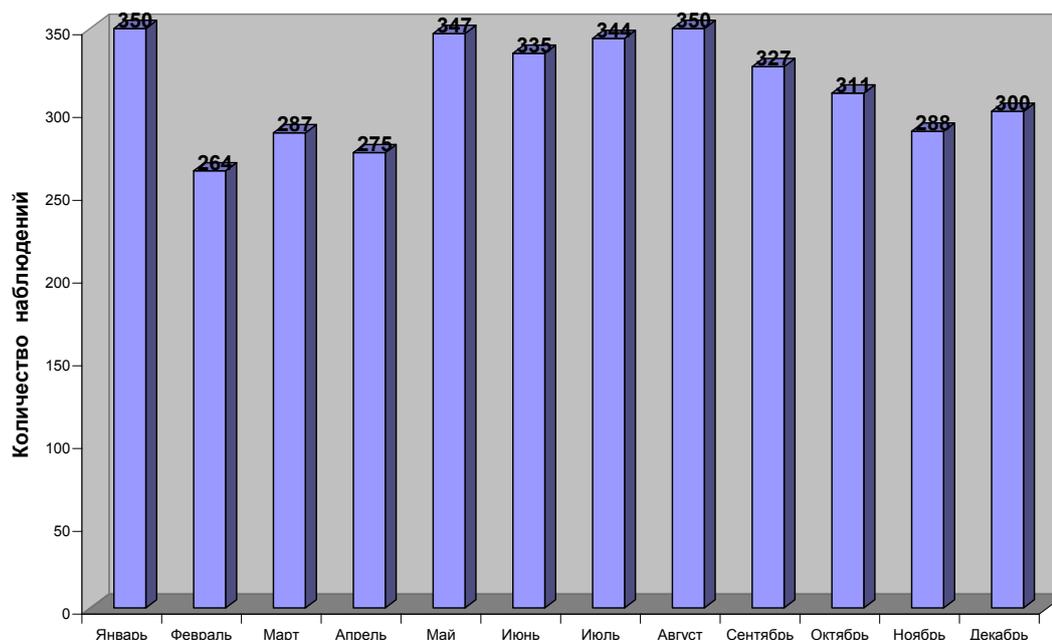


Рис. 10. Дата регистрации смерти у лиц, погибших от острой кровопотери в 2009-2011 годах в г. Москве

Таким образом, при эпидемиологическом анализе острая кровопотеря как причина смерти выявлялась в 1,2% случаев. Наиболее часто кровопотеря наблюдалась в возрастной группе от 21 до 30 лет, чаще всего в результате падения с большой высоты, и расценивалась, как несчастный случай вне производства. Смерть от острой кровопотери чаще всего наступала на улице в январе, мае и летние месяцы. Наибольшее количество смертей от острой кровопотери было зарегистрировано в южном административном округе г. Москвы.

3.2. Судебно-медицинская характеристика собственного материала

Были изучены судебно-медицинские акты и протоколы патологоанатомического исследования 387 трупов, умерших от острой кровопотери, из них 256 трупов мужского пола (66,1%), 131 труп женского пола (33,9%).

Острая кровопотеря от травмы острым предметом наблюдалась в 119 случаев. При этом морфологические и судебно-химические признаки употребления наркотиков или алкогольных напитков отсутствовали. Во всех наблюдениях колото-резаное повреждение было единичным и изолированным. Все пострадавшие по данным судебно-медицинских актов погибли в машине скорой медицинской помощи или в стационаре. По данным медицинских документов в 56 случаях смерть наступила через 15 минут, в 75 случаях – через 1 час, в 20 случаях – через 12 часов, в 13 случаях – через 24 часа от начала кровотечения.

Повторная кровопотеря наблюдалась в 45 случаях колото-резаных ранений магистральных кровеносных сосудов конечностей. При этом морфологические и судебно-химические признаки употребления наркотиков или алкогольных напитков отсутствовали. Во всех наблюдениях колото-резаное повреждение было единичным и изолированным. Все пострадавшие по данным судебно-медицинских актов погибли в машине скорой медицинской помощи или в стационаре от острой кровопотери. Из медицинской документации (сопроводительный лист станции скорой медицинской помощи, история болезни) объем первичной кровопотери составил 800-1000 мл, длительность кровопотери - около 1 часа. Через 8-12 часов после остановки кровотечения развивался рецидив кровопотери в объеме 500-1500 мл.

Острая кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации наблюдалась в 87 случаях. При этом концентрация этилового спирта составила: в крови – 0,5 - 2,4 ‰, в моче – 1,2 - 2,4 ‰

Незначительная и легкая степень алкогольного опьянения наблюдалась в 45 случаях, средняя степень алкогольного опьянения - в 42 случаях, сильное алкогольное опьянение и тяжелое алкогольное отравление ни в одном из изученных случаев не наблюдалось (табл. 5).

Содержание этилового спирта в крови и моче (‰) при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации

| Содержание этилового спирта в крови и моче, ‰ | Степень алкогольного опьянения | Количество случаев |
|---|---------------------------------|--------------------|
| 0,5-1,4 | Незначительная и легкая степень | 45 |
| 1,5-2,4 | Средняя | 42 |
| 2,5-2,9 | Сильная | 0 |
| 3,0 и более | Тяжелое отравление | 0 |

Данные медицинской документации свидетельствовали о длительном и систематическом употреблении алкогольных напитков. Все пострадавшие по данным судебно-медицинских актов погибли в машине скорой медицинской помощи. Во всех наблюдениях колото-резаное повреждение было единичным и изолированным. Смерть по записям медицинской документации наступала в 43 случаях через 15 минут, в 44 случаях – через 1 час с момента развития кровотечения.

Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикации наблюдалась в 30 случаях. При этом все пострадавшие по данным судебно-медицинских актов погибли в машине скорой медицинской помощи. При судебно-медицинском исследовании на коже локтевых сгибов и кистей рук выявлены точечные ранки и рубцовые изменения, при гистологическом исследовании - воспалительно-склеротические изменения субэпидермальных отделов кожи и вен, при химическом исследовании в органах и тканях трупов выявлен морфин в различных концентрациях. Данные медицинской документации (сопроводительный лист станции скорой медицинской помощи) свидетельствовали о длительном и систематическом употреблении опиатов. Смерть по записям медицинской документации наступила в 18 случаях через 15 минут, в 12 случаях – через 1 час с момента развития

кровотечения. Мофологические и судебно-химические признаки употребления алкогольных напитков отсутствовали.

Острая кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы наблюдалась в 76 случаях. При этом кроме колото-резаных повреждений имелся ушиб головного мозга и (или) внутричерепные кровоизлияния (эпидуральные, субдуральные и субарахноидальные гематомы). Во всех изученных случаях сохранялась целостность костей черепа. Во всех наблюдениях колото-резаное повреждение было единичным и изолированным.

В группе острой кровопотери на фоне черепно-мозговой травмы изучены следующие случаи (табл. 6).

Таблица 6

Виды черепно-мозговой травмы при острой кровопотере

| № | Острая кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы | Количество случаев |
|---|--|--------------------|
| 1 | Ушиб головного мозга тяжелой степени | 12 |
| 2 | Субдуральная гематома | 43 |
| 3 | Эпидуральная гематома | 18 |
| 4 | Субарахноидальное кровоизлияние | 3 |
| | Всего | 76 |

Все пострадавшие в группе острой кровопотери на фоне черепно-мозговой травмы по данным судебно-медицинских актов погибли в машине скорой медицинской помощи. Смерть по записям медицинской документации наступила в 40 случаях через 15 минут, в 36 случаях – через 1 час с момента развития кровотечения. Во всех случаях непосредственной причиной смерти явилась острая кровопотеря. Морфологические и судебно-химические признаки употребления наркотиков или алкогольных напитков отсутствовали.

Острая кровопотеря вследствие дефектов оказания медицинской помощи наблюдалась в 30 случаях: 11 лиц мужского пола (36,7%) и 19 лиц женского

пола (63,3%)) в возрасте от 33 до 48 лет при следующих видах смерти (табл. 7).

Таблица 7

Характеристика острой кровопотери в зависимости от дефектов оказания медицинской помощи

| № | Вид смерти | Источники кровотечения | Количество случаев |
|----|--|--|--------------------|
| 1. | Хроническая язва желудка или 12-перстной кишки | Несостоятельность швов при ушивании язвы. | 4 |
| | | Кровотечение из язвы при назначении больших доз глюкокортикоидов | |
| 2. | Хронический панкреатит | Разрыв геморрагический псевдокисты поджелудочной железы | 1 |
| 3. | Рак легкого | Несостоятельность швов культи бронха. | 6 |
| | | Лучевой эндотелиит. | |
| | | Интраоперационное ранение язычковой артерии легкого. | |
| | | Повреждение межреберной артерии во время плевральной пункции. | |
| 4. | Рак желудка | Несостоятельность швов кровеносных сосудов. | 2 |
| 5. | Рак толстой кишки | Несостоятельность швов кровеносных сосудов | 4 |
| 6. | Рак пищевода | Повреждение желудочно-пищеводного анастомоза тубусом эндоскопа | 1 |
| 7. | Рак молочной железы | Несостоятельность швов кровеносных сосудов после радикальной мастэктомии | 2 |
| 8. | Рак тела матки | Несостоятельность швов кровеносных сосудов | 3 |

Продолжение табл. 7

| | | | |
|-----|--|---|----|
| 9. | Рак яичников | Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода при интубации трахеи | 1 |
| 10. | Рак шейки матки | Несостоятельность швов кровеносных сосудов | 1 |
| 11. | Злокачественная забрюшинная опухоль | Интраоперационное повреждение кровеносных сосудов забрюшинной опухоли | 1 |
| 12. | Доброкачественные опухоли яичников, матки, толстой кишки | Несостоятельность швов кровеносных сосудов | 4 |
| | Всего | --- | 30 |

При этом в 27 случаях непосредственной причиной смерти явилась острая кровопотеря, в 2-х случаях – фибринозно-гнойный перитонит, в 1 случае – дислокация сердца в левую плевральную полость.

Были проанализированы следующие случаи дефектов оказания медицинской помощи при острой кровопотере (табл. 7):

1. Несостоятельность швов кровеносных сосудов с последующим кровотечением – 10 наблюдений (33,3% от общего количества случаев).
2. Острая кровопотеря вследствие неоправданного расширения объема операции (6,7%).
3. Травматическое повреждение кровеносных сосудов, органов и тканей во время операции – 8 наблюдений (26,7%).
4. Острая кровопотеря вследствие недостаточного обследования больного и неправильной оценки клинических данных – 2 наблюдения (6,7%).
5. Кровотечение вследствие лучевого повреждения кровеносных сосудов – 2 наблюдения (6,7%).
6. Стероидные язвы на фоне лечения большими дозами кортикостероидов – 1 наблюдение (3,3%).
7. Острая кровопотеря при заболеваниях печени – 1 наблюдение (3,3%).

8. Острая кровопотеря вследствие развития гемотрансфузионного шока - 1 наблюдение (3,3%).
9. Комбинированные дефекты – 3 наблюдения (10%).

Возраст умерших во всех наблюдениях колебался от 23 до 48 лет. В возрастной группе от 23 до 30 лет наблюдалось 34,0% всех изученных случаев, в возрастной группе 31-40 лет – 46,0% всех изученных случаев, в возрастной группе 41-48 лет - 20,0% изученных случаев (рис. 11).

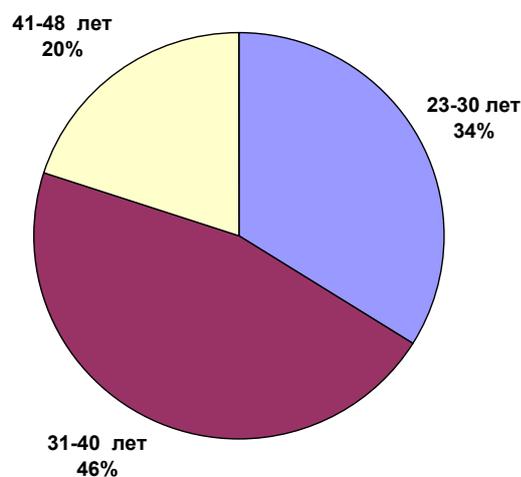


Рис. 11. Распределение умерших от острой кровопотери по возрасту (%)

В зависимости от времени года изученные случаи смерти от острой кровопотери распределились следующим образом: зима – 56 случаев, весна – 149 случаев, лето – 98 случаев, осень – 84 случая. Таким образом, выборочный анализ показал, что смерть от острой кровопотери чаще наблюдалась в весенне-летний период времени.

В зависимости от дня недели распределение случаев смерти от острой кровопотери было следующим: понедельник - 23 случая, вторник - 34 случая, среда – 48 случаев, четверг - 25 случаев, пятница - 156 случаев, суббота – 64 случая, воскресенье – 37 случаев (рис. 12). Таким образом, нами установлено, что наибольшее количество смертей от острой кровопотери

наблюдалось в пятницу и субботу. При этом смерть от острой кровопотери отмечалась преимущественно в вечерние или ночные часы.

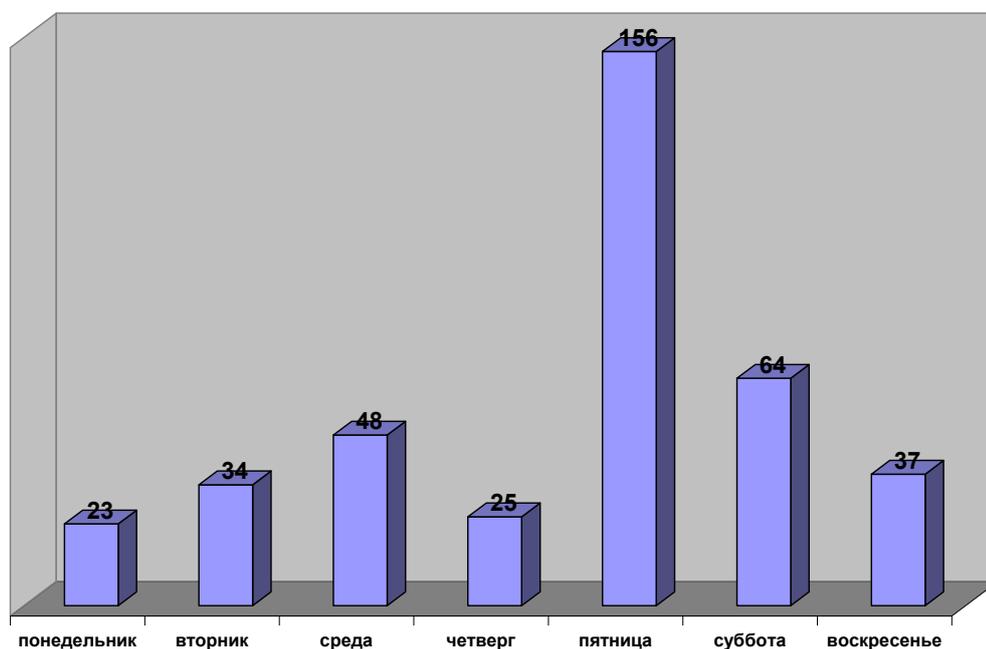


Рис. 12. Количество наблюдений смерти (%) при острой кровопотере в зависимости от дня недели

Из 387 случаев в 60 наблюдениях смерть от острой кровопотери была ненасильственная (из них 30 случаев - вследствие дефектов оказания медицинской помощи, 30 случаев - смерть от острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации). В остальных 327 случаях смерть была расценена как насильственная. При этом отмечалось 276 случаев смерти в результате убийства и 45 случаев смерти в результате самоубийства, 6 наблюдений - несчастный случай.

Ранения были причинены колюще-режущими предметами (в 25% случаев – обоюдоострыми, в 75% случаев – односторонними острыми предметами). Во всех наблюдениях колото-резаное повреждение было единичным и изолированным. При наружном исследовании обнаруживалось колото-резаное повреждение в какой-либо одной области: в области шеи - в 17,9 %, в области туловища - в 26,6 %, на коже верхних или нижних конечностей - в 44,0%, на коже туловища - в 11,5% (рис. 13).



Рис. 13. Распределение колото-резаных повреждений (%) в зависимости от их локализации

При этом длинники ран и плоскости раневых каналов располагались под различными углами по отношению друг к другу, иногда взаимно пересекались.

Преобладала прямолинейная форма колото-резаных ран (88,0% наблюдений). В 12,0% случаев форма раны была в виде ломаной линии.

Источником смертельного кровотечения были поврежденные *arteria radialis* (64 случая), *arteria brachialis* (60 случаев), *arteria femoralis* (54 случая), *arteria carotis externa* (69 случаев), грудной отдел нисходящей части аорты (18 случаев), брюшной отдел нисходящей части аорты (27 случаев), сердце (35 случаев), варикозно расширенные вены пищевода (30 случаев). В 30 случаях источник кровотечения определялся дефектом оказания медицинской помощи.

По данным медицинских документов и заключений экспертов проведен анализ следующих макроскопических признаков: кровоизлияния под эндокард левого желудочка, отек легких, кровоизлияния в плевру, отек головного мозга, кровь в полостях сердца.

По результатам собственного исследования кровоизлияния под эндокард левого желудочка были выявлены в 33,0% из 387 изученных случаев. При этом исключались случаи с ранением сердца. Пятна Минакова имели полосовидную или неправильную форму, нечеткие границы, вишнево-розовый цвет с ржавым оттенком, локализовались преимущественно на передней и передне-боковой стенке левого желудочка, а также на эндокарде межжелудочковой перегородки. Размеры пятен Минакова колебались от 5x5 мм до 28x25 мм.

В группе острой кровопотери пятна Минакова выявлены в $44,0\% \pm 6,4$ [39,1; 49,7] от общего числа случаев с данным признаком. При острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации частота выявления пятен Минакова уменьшалась до $30,8\% \pm 5,2$ [26,9; 35,6]. При острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации пятна Минакова выявлялись в $35,7\% \pm 7,2$ [27,3; 42,1]. При острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы частота выявления пятен Минакова равнялась $24,2\% \pm 3,4$ [21,1; 28,3].

Величина χ^2 при анализе данных групп (5,808) была ниже критического значения для 5% уровня значимости (5,991 при числе степеней свободы равном 2). Таким образом, неодинаковая частота выявления пятен Минакова в исследуемых группах статистически недостоверна.

Из 91 случая выявления пятен Минакова кровоизлияния под эндокард при терминальном периоде в течение нескольких минут наблюдались в $27,5\% \pm 3,2$ [24,1; 30,8] наблюдений. При наступлении смерти в течение 1 часа таких случаев было $61,5\% \pm 1,6$ [58,7; 63,4]. Терминальный период в течение нескольких часов сопровождался кровоизлияниями под эндокардом в $6,6\% \pm 2,2$ [4,3; 9,8] наблюдений. При наступлении смерти через сутки – в $4,4\% \pm 0,8$ [3,1; 5,6] случаев (рис 14).

Величина χ^2 при анализе данных групп (наблюдения с длительностью терминального периода в несколько часов и более были объединены в одну группу) равнялась 13,56, что было значительно выше критического значения для 5% уровня значимости (5,991 при числе степеней свободы равном 2).

Таким образом, зависимость появления пятен Минакова от длительности терминального периода статистически достоверна.

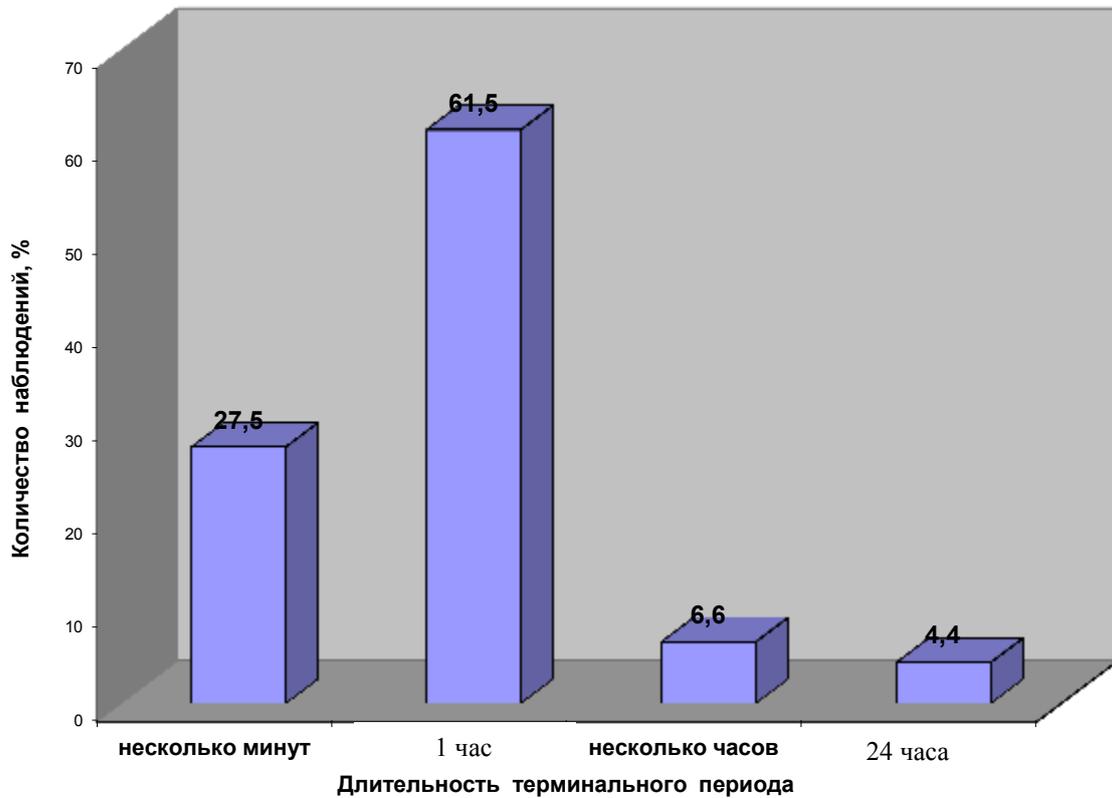


Рис. 14. Частота возникновения пятен Минакова в зависимости от длительности терминального периода

Чаще всего пятна Минакова выявлялись при длительности терминального периода около 1 часа.

При объеме кровопотери менее 20% от ОЦК пятна Минакова выявлялись в $9,9 \% \pm 4,8$ [4,1; 12,3] наблюдений, при кровопотере 20-30% - в $56,0 \% \pm 12,2$ [45,3; 70,1] наблюдений, при кровопотере более 30% - в $34,1 \% \pm 9,9$ [18,3; 43,6] наблюдений. Величина χ^2 при анализе данных групп равнялась 1,97, что было ниже критического значения для 5% уровня значимости (5,99 при числе степеней свободы равном 2). Таким образом, зависимость появления пятен Минакова от объема кровопотери статистически недостоверна.

Отек легких при острой кровопотере был выявлен в 107 наблюдениях из 350 случаев с острой кровопотерей (30,6%). При этом легкие были значительно увеличены в размерах, вес легких колебался от 650 до 1200 г, с поверхности разреза стекало обильное количество пенистой геморрагической жидкости.

107 наблюдений отека легких по группам исследования распределились следующим образом (табл. 8).

Таблица 8

Частота выявления отека легких по группам исследования, $M \pm m$

| Группа исследования | Количество наблюдений в группе, % |
|---|-----------------------------------|
| Острая кровопотеря | $42,9 \pm 3,4$ [40,1; 46,7] |
| Острая кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации | $41,4 \pm 5,1$ [38,7; 44,2] |
| Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикации | $48,5 \pm 3,3$ [46,5; 51,3] |
| Острая кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы | $45,5 \pm 2,7$ [43,0; 48,5] |

Величина χ^2 при анализе данных групп равнялась 3,475, что было ниже критического значения для 5% уровня значимости (7,815 при числе степеней свободы равном 3). Таким образом, развитие отека легких не зависело от группы исследования.

При наступлении смерти в течение нескольких минут с момента развития кровотечения отек легких был выявлен в $26,2\% \pm 1,1$ [24,8; 27,2] наблюдений, при смерти через 1 час после развития кровопотери – в $56,1\% \pm 3,6$ [52,4; 59,8] случаев, при длительности терминального периода в течение нескольких часов – в $11,2\% \pm 0,8$ [10,1; 12,4], в течение 24 часов – в $6,5\% \pm 2,7$ [4,6; 7,2] наблюдений (рис. 15).

Величина χ^2 при анализе данных групп равнялась 21,932, что было выше критического значения для 5% уровня значимости (5,991 при числе степеней свободы равном 2).

Таким образом, зависимость отека легких от длительности терминального периода при острой кровопотере статистически достоверна, развитие отека легких чаще всего наблюдалось при длительности терминального периода 1 час.

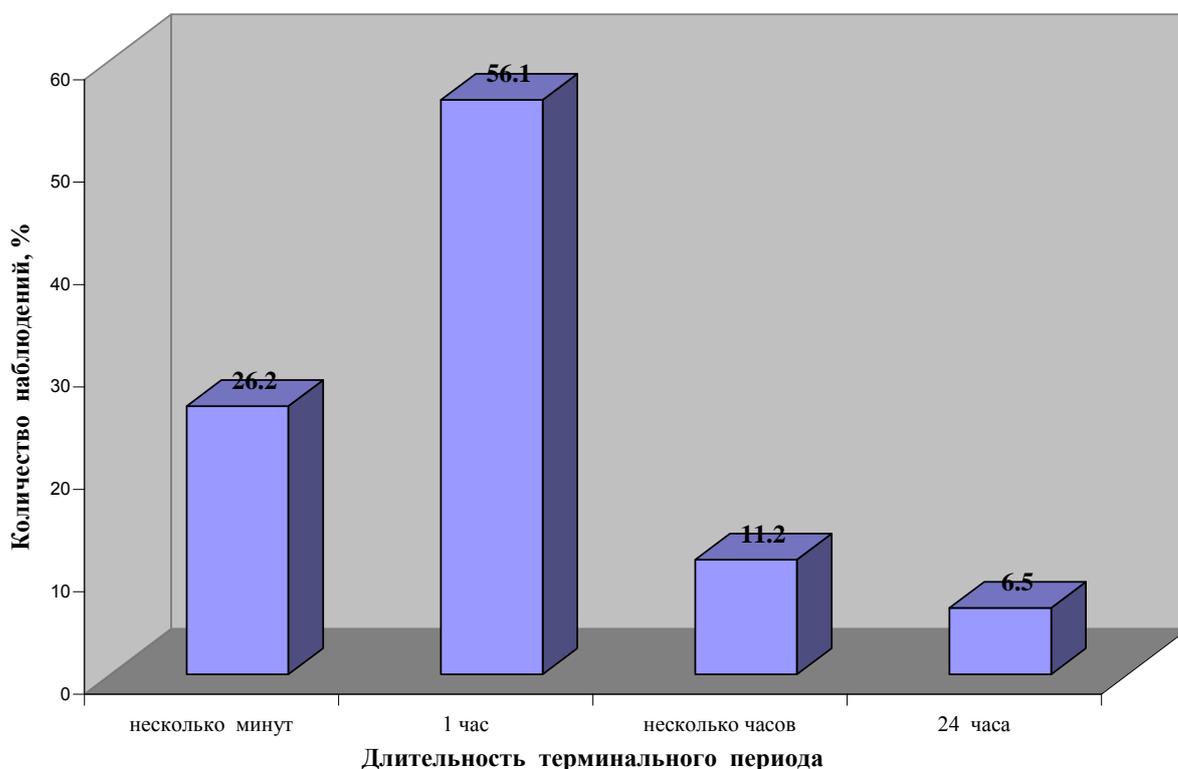


Рис. 15. Частота выявления отека легких в зависимости от длительности терминального периода

При объеме кровопотери менее 20% от ОЦК отек легких наблюдался в $18,7\% \pm 3,4$ [14,9; 21,7] наблюдений (от общего количества случаев с отеком легких). При объеме кровопотери 20-30% легочная ткань была отечна в $43,9\% \pm 2,1$ [40,4; 45,2] наблюдений. При объеме кровопотери более 30% - в $37,4\% \pm 1,4$ [35,9; 38,7] наблюдений (рис. 16).

Величина χ^2 при анализе данных групп равнялась 6,532, что было выше критического значения для 5% уровня значимости (5,991 при числе степеней свободы равном 2).

Таким образом, развитие отека легких при острой кровопотере зависело от объема кровопотери. Отек легких чаще всего развивался при потере жидкости в 20-30% от ОЦК.

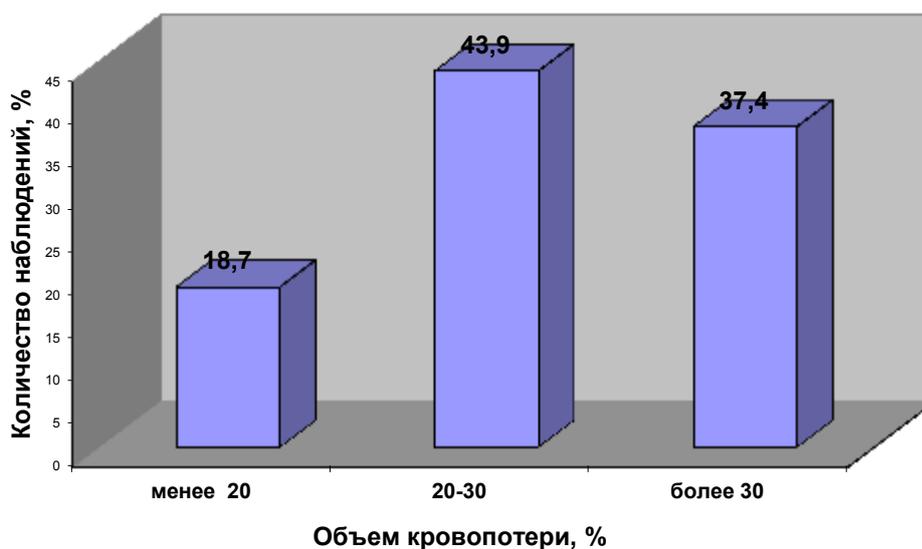


Рис. 16. Частота выявления отека легких в зависимости от объема кровопотери

Кровоизлияния под плевру выявлялись в 42 случаях из 350 наблюдений с острой кровопотерей (12,0%). Кровоизлияния были округлой или неправильной формы, темно-вишневого цвета, локализовались преимущественно на висцеральной и диафрагмальной плевре.

При длительности терминального периода в несколько минут кровоизлияния в плевру наблюдались в $59,5\% \pm 2,8$ [57,1; 62,3] случаев, при смерти через 1 час после кровопотери – в $31,0\% \pm 3,5$ [26,2; 35,5] случаев. Терминальный период в несколько часов сопровождался кровоизлияниями в плевру в $7,1\% \pm 1,5$ [5,4; 9,0] наблюдений, в 24 часа – в $2,4\% \pm 1,2$ [1,6; 3,4] наблюдений (рис. 17).

Величина χ^2 при анализе данных групп равнялась 6,782, что было выше критического значения для 5% уровня значимости (4,382 при числе степеней свободы равном 2).

Таким образом, появление нетравматических кровоизлияний в плевру зависело от длительности терминального периода, при более быстром темпе смерти частота нетравматических кровоизлияний в плевру была выше.

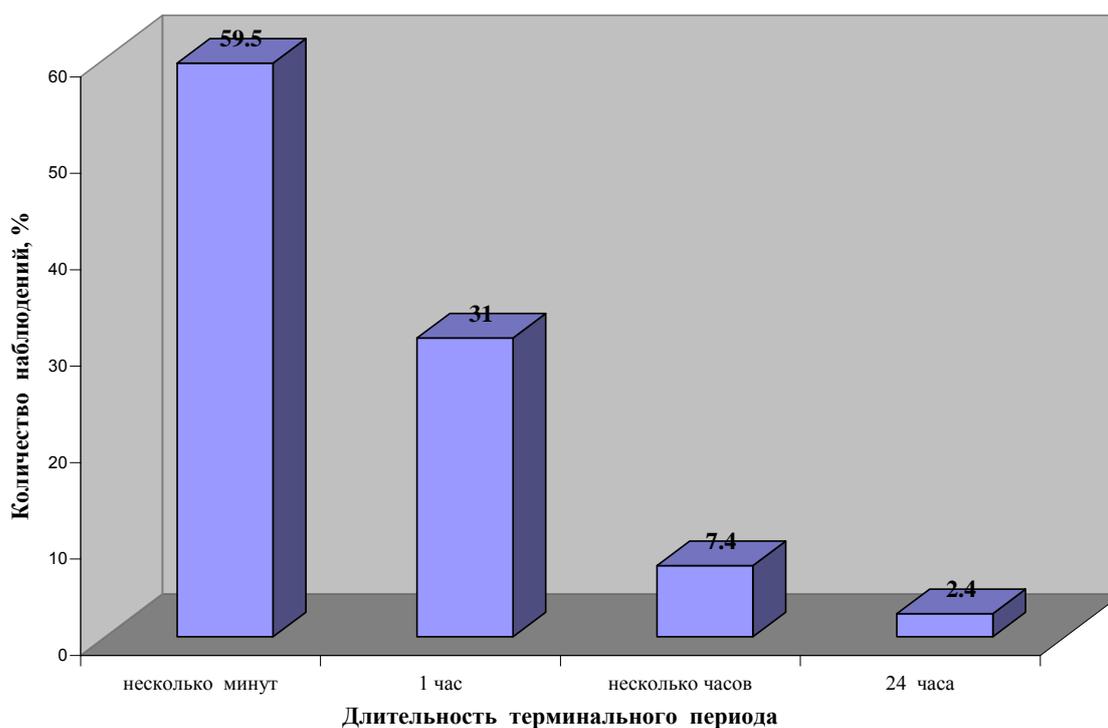


Рис. 17. Частота выявления нетравматических кровоизлияний в плевру в зависимости от длительности терминального периода

При объеме кровопотери менее 20% кровоизлияния в плевру наблюдались в $21,5\% \pm 1,7$ [19,9; 23,4] наблюдений. При объеме кровопотери 20-30% - в $33,3\% \pm 2,5$ [28,7; 35,4] наблюдений, более 30% - в $45,2\% \pm 2,1$ [42,3; 47,5] наблюдений (рис. 18).

Величина χ^2 при анализе данных групп равнялась 7,105, что было выше критического значения для 5% уровня значимости (5,991 при числе степеней свободы равном 2).

Таким образом, появление нетравматических кровоизлияний в плевру зависело от объема кровопотери. Кровоизлияния в плевру чаще всего выявлялись при потере жидкости более 30% от ОЦК.

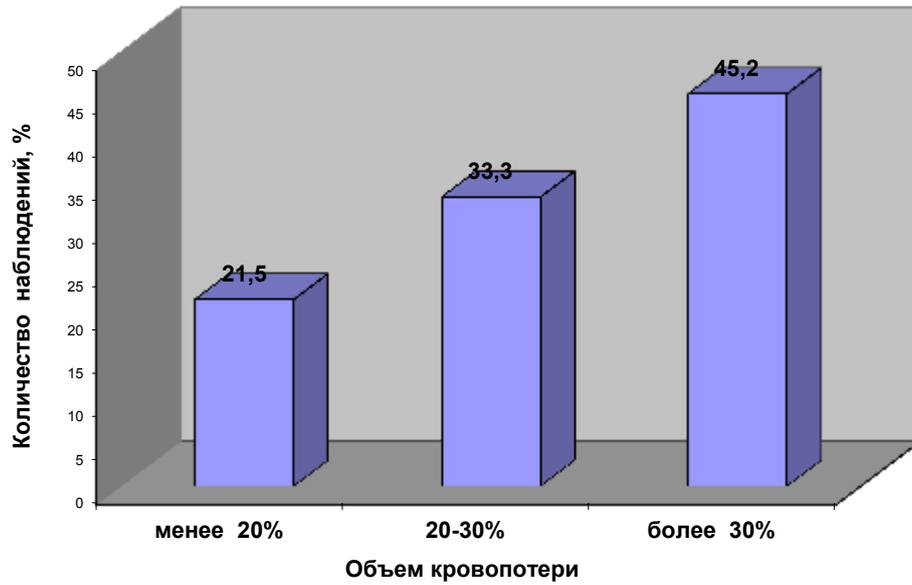


Рис. 18. Частота выявления нетравматических кровоизлияний в плевру при различном объеме острой кровопотери

42 наблюдения петехиальных кровоизлияний в плевру по группам исследования распределилось следующим образом (табл. 9).

Таблица 9

Кровоизлияния в плевру при острой кровопотере, $M \pm m$

| Группа исследования | Количество наблюдений в группе, % |
|---|-----------------------------------|
| Острая кровопотеря | $33,3 \pm 5,9$ [28,3; 39,1] |
| Острая кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации | $35,7 \pm 6,2$ [28,7; 41,5] |
| Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикации | $14,3 \pm 7,6$ [23,1; 7,3] |
| Острая кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы | $16,7 \pm 8,9$ [25,7; 9,3] |

Величина χ^2 при анализе данных групп равнялась 0,712, что было значительно ниже критического значения для 5% уровня значимости (7,815 при числе степеней свободы равном 3). Таким образом, появление

нетравматических кровоизлияний в плевру не зависело от наличия интоксикации или черепно-мозговой травмы.

Из 387 изученных случаев острой кровопотери отек головного мозга был выявлен в 45,4%. При этом желудочки головного мозга были умеренно расширены, содержали небольшое количество прозрачной жидкости. Извилины коры больших полушарий головного мозга были сглажены, масса головного мозга колебалась от 1450 до 2400 г. Выявленные случаи развития отека головного мозга по группам исследования распределились следующим образом (табл. 10).

Таблица 10

Отек головного мозга при острой кровопотере, $M \pm m$

| Группа исследования | Количество наблюдений в группе, % |
|---|-----------------------------------|
| Острая кровопотеря от колото-резаных ранений | $59,7 \pm 7,4$ [52,1; 66,3] |
| Острая кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации | $56,3 \pm 6,2$ [47,3; 61,4] |
| Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикаций | $65,8 \pm 8,1$ [57,6; 73,2] |
| Острая кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы | 100 * |

Примечание:

* Наличие достоверных различий сравниваемых групп при $p < 0.05$

При сравнении острой кровопотери с кровопотерей на фоне алкогольной и наркотической интоксикаций величина χ^2 равнялась 0,196, что было значительно ниже критического значения для 5% уровня значимости (3,841 при числе степеней свободы равном 1). Таким образом, развитие отека головного мозга (по макроскопическим признакам) не зависело от наличия алкогольной и наркотической интоксикаций.

При длительности терминального периода в несколько минут отек головного мозга без признаков черепно-мозговой травмы наблюдался в $26,3\% \pm 1,1$ [25,2; 27,5] случаев, при смерти через 1 час после развития кровопотери

– в $52,6\% \pm 2,2$ [50,2; 53,5] случаев. Терминальный период в несколько часов сопровождался отеком головного мозга без признаков черепно-мозговой травмы в $11,6\%$ наблюдений, в 24 часа – в $9,5\% \pm 1,7$ [7,2; 11,2] наблюдений (рис. 19).

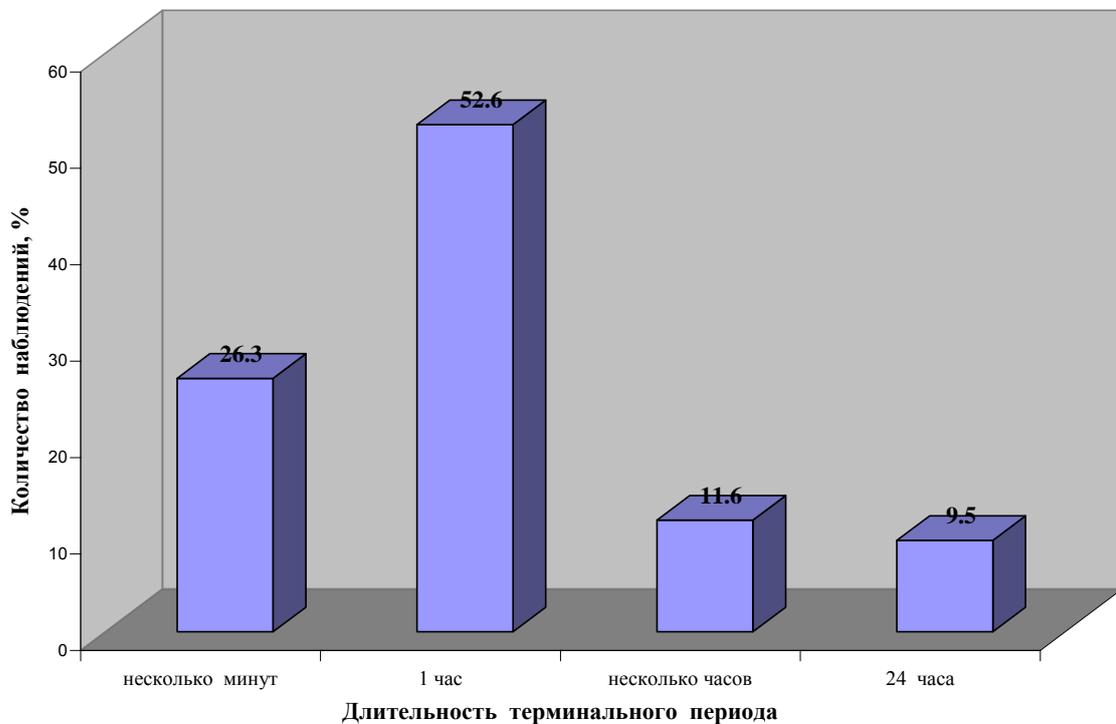


Рис. 19. Отек головного мозга при различной длительности терминального периода острой кровопотери

Величина χ^2 при анализе данных групп равнялась 5,416, что было выше критического значения для 5% уровня значимости (3,841 при числе степеней свободы равном 1).

Таким образом, развитие отека головного мозга зависело от длительности терминального периода: отек головного мозга развивался чаще всего при наступлении смерти через 1 час с момента кровопотери.

При объеме кровопотери менее 20% от ОЦК отек головного мозга без признаков черепно-мозговой травмы наблюдался в $15,7\% \pm 2,3$ [12,2; 17,5] наблюдений. При кровопотере в 20-30% - в $49,7\% \pm 1,2$ [47,5; 52,5] наблюдений, более 30% - в $34,6\% \pm 3,1$ [30,8; 37,4] наблюдений (рис. 20).

При анализе случаев без признаков черепно-мозговой травмы величина χ^2 равнялась 7,642, что было выше критического значения для 5% уровня значимости (3,841 при числе степеней свободы равном 1).

Таким образом, развитие отека головного мозга зависело от объема кровопотери: отек мозговой ткани чаще всего выявлялся при потере жидкости 20-30% от ОЦК.

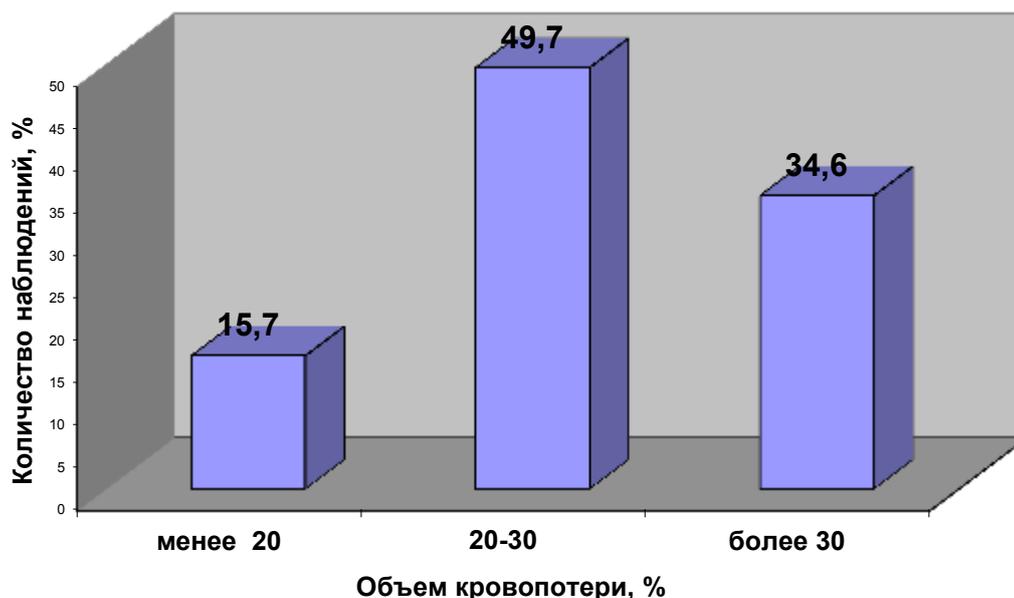


Рис. 20. Отек головного мозга при различном объеме острой кровопотери

При острой кровопотере жидкая кровь в полостях сердца была обнаружена в $77,9\% \pm 4,5$ [72,3; 83,4] случаев, жидкая кровь со свертками – в $15,6\% \pm 3,2$ [11,9; 19,1] случаев, только со свертками – в $6,5\% \pm 2,8$ [4,2; 9,5].

При острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации жидкая кровь в полостях сердца выявлена в $83,9\% \pm 4,9$ [76,2; 87,4] случаев, жидкая кровь со свертками – в $15,0\% \pm 5,8$ [10,1; 21,4] случаев, только со свертками – в $1,1\% \pm 0,3$ [0,7; 1,5] случаев.

При острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации жидкая кровь в полостях сердца выявлена в $93,9\% \pm 5,5$ [87,3; 98,4] случаев, жидкая кровь со свертками – в $6,1\% \pm 2,1$ [4,8; 8,3] случаев, свертки в полостях сердца обнаружены не были.

При острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы жидкая кровь в полостях сердца была выявлена в $93,0\% \pm 3,3$ [90,1; 96,4] случаев, жидкая кровь со свертками – в $7,0\% \pm 2,5$ [5,1; 9,3] случаев, свертки в полостях сердца также обнаружены не были (табл. 11).

Таблица 11

Состояние крови в полостях сердца при различных видах острой кровопотери, $M \pm m$

| Группа исследования | Количество наблюдений в группе, % | | |
|---|-----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| | жидкая кровь | жидкая кровь со свертками | свертки |
| Острая кровопотеря | $77,9\% \pm 4,5$ [72,3; 83,4] | $15,6\% \pm 3,2$ [11,9; 19,1] | $6,5\% \pm 2,8$ [4,2; 9,5] |
| Острая кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации | $83,9\% \pm 4,9$ [76,2; 87,4] | $15,0\% \pm 5,8$ [10,1; 21,4] | $1,1\% \pm 0,3$ [0,7; 1,5] |
| Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикаций | $93,9\% \pm 5,5$ [87,3; 98,4] | $6,1\% \pm 2,1$ [4,8; 8,3] | 0 |
| Острая кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы | $93,0\% \pm 3,3$ [90,1; 96,4] | $7,0\% \pm 2,5$ [5,1; 9,3] | 0 |

Величина χ^2 при анализе данных групп равнялась 5,045, что было ниже критического значения для 5% уровня значимости (5,991 при числе степеней свободы равном 2). Таким образом, образование свертков крови не зависело от группы исследования.

При длительности терминального периода в течение нескольких минут жидкая кровь в полостях сердца наблюдалась в $47,5\% \pm 4,1$ [42,2; 52,1]. При смерти в течение 1 часа жидкая кровь в полостях сердца наблюдалась в $47,5\% \pm 3,1$ [43,5; 50,4] случаев. При терминальном периоде в несколько часов жидкая кровь в полостях сердца была выявлена в $4,4\% \pm 0,8$ [3,7; 5,3] случаев, при терминальном периоде 24 часа – в $0,5\% \pm 0,2$ [0,3; 0,7] наблюдений (табл. 12, рис. 21).

Жидкая кровь со свертками при длительности терминального периода в течение нескольких минут была выявлена в $10,3\% \pm 3,8$ [7,1; 13,2] случаев, при смерти в течение 1 часа – в $48,2\% \pm 2,4$ [46,3; 52,4] случаев. При терминальном

периоде в несколько часов жидкая кровь со свертками в полостях сердца обнаружена в $13,8\% \pm 2,0$ [11,4; 15,5] случаев, при терминальном периоде 24 часа – в $27,6\% \pm 5,1$ [21,2; 32,0] наблюдений (табл. 12, рис. 21).

Свертки в полости сердца при длительности терминального периода в течение нескольких минут не выявлялись, при смерти в течение 1 часа – выявлялись в $44,4\% \pm 5,3$ [39,1; 48,6] случаев. При терминальном периоде в несколько часов свертки крови в полостях сердца обнаружены в $33,3\% \pm 4,8$ [29,2; 38,7] случаев, при терминальном периоде более суток – в $22,2\% \pm 4,7$ [18,7; 26,5] наблюдений (табл. 12, рис. 21).

Таблица 12

Состояние крови в полостях сердца при различной длительности терминального периода, $M \pm m$

| Длительность терминального периода | Количество наблюдений, % | | |
|------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| | жидкая кровь | жидкая кровь со свертками | свертки |
| Несколько минут | $47,5\% \pm 4,1$ [42,2; 52,1] | $10,3\% \pm 3,8$ [7,1; 13,2] | 0 |
| 1 час | $47,5\% \pm 3,1$ [43,5; 50,4] | $48,2\% \pm 2,4$ [46,3; 52,4] | $44,4\% \pm 5,3$ [39,1; 48,6]* |
| Несколько часов | $4,4\% \pm 0,8$ [3,7; 5,3] | $13,8\% \pm 2,0$ [11,4; 15,5] | $33,3\% \pm 4,8$ [29,2; 38,7]* |
| 24 часа | $0,5\% \pm 0,2$ [0,3; 0,7] | $27,6\% \pm 5,1$ [21,2; 32,0] | $22,2\% \pm 4,7$ [18,7; 26,5]* |

Примечание:

* Наличие достоверных различий сравниваемых групп при $p < 0.05$

Величина χ^2 при анализе данных групп равнялась 21,362, что было значительно выше критического значения для 5% уровня значимости (3,841 при числе степеней свободы равном 1). Таким образом, процесс формирования свертков крови зависел длительности терминального периода.

При объеме кровопотери менее 20% от ОЦК жидкая кровь в полостях сердца наблюдалась в $12,3\% \pm 5,1$ [6,7; 18,1] наблюдений, при кровопотере в 20-30% - в $51,5\% \pm 4,8$ [46,9; 59,3] наблюдений, более 30% - в $36,3\% \pm 3,7$ [32,4; 39,8] наблюдений.

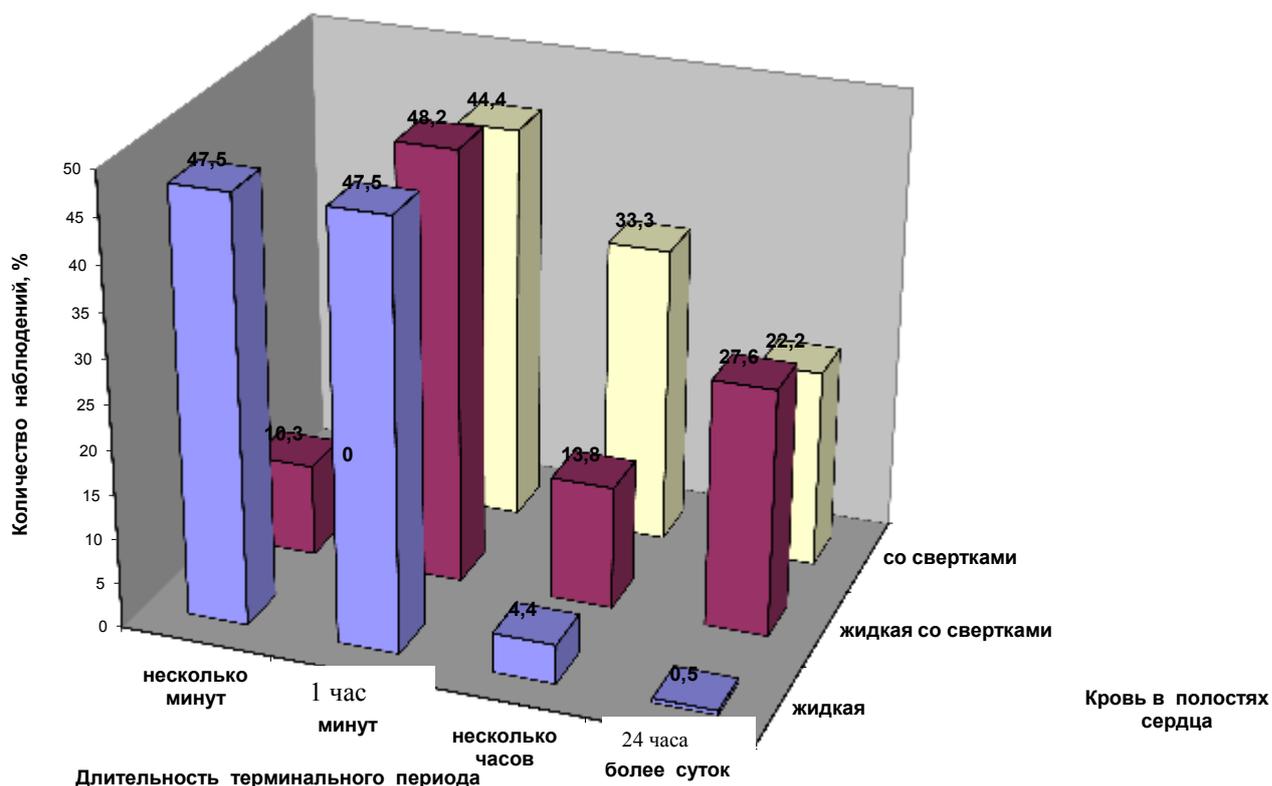


Рис. 21. Состояние крови в полостях сердца при различной длительности терминального периода

При объеме кровопотери менее 20% жидкая кровь со свертками в полостях сердца наблюдалась в $20,7\% \pm 5,6$ [16,7; 26,2] наблюдений, при кровопотере в 20-30% - в $48,3\% \pm 5,9$ [41,2; 54,6] наблюдений, более 30% - в $31,0\% \pm 3,4$ [28,7; 36,2] наблюдений.

При объеме кровопотери менее 20% свертки крови в полостях сердца наблюдалась в $11,1\% \pm 4,5$ [6,7; 15,4] наблюдений, при кровопотере в 20-30% - в $55,6\% \pm 6,1$ [49,5; 61,4] наблюдений, более 30% - в $33,3\% \pm 3,8$ [29,7; 37,9] наблюдений.

Величина χ^2 при анализе данных групп равнялась 1,138, что было значительно ниже критического значения для 5% уровня значимости (5,991 при числе степеней свободы равном 2). Таким образом, образование свертков крови не зависело от объема кровопотери.

В исследованном материале при острой кровопотере смерть в течение нескольких минут наблюдалась в 40,3% случаев, в течение 1 часа – в 45,5% наблюдений, в течение нескольких часов – в 7,8% наблюдений, более суток – в 6,5% от общего количества случаев в группе (рис. 22).

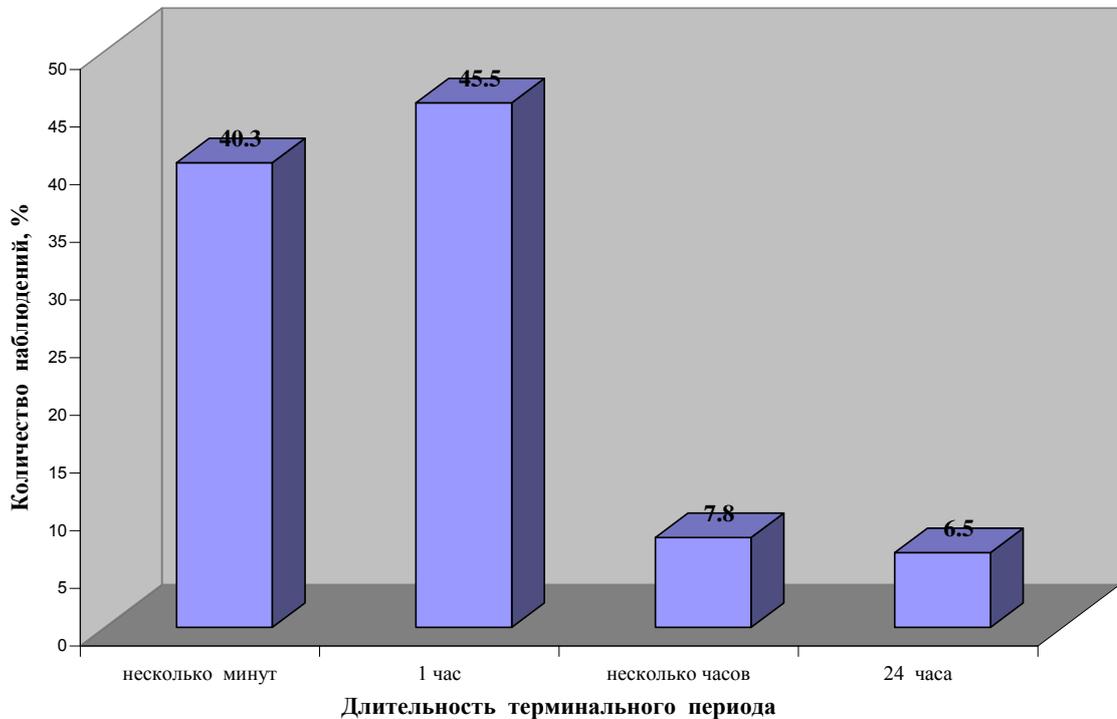


Рис. 22. Длительность терминального периода при острой кровопотере

При острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации смерть в течение нескольких минут наблюдалась в 31,0,3% случаев, в течение 1 часа – в 52,9% наблюдений, в течение нескольких часов – в 10,3 % наблюдений, более суток – в 6,9% от общего количества случаев в данной группе (рис. 23).

При острой кровопотере со средней степенью алкогольного опьянения количество случаев с коротким терминальным периодом составило 70,4%. При острой кровопотере с легкой степенью алкогольного опьянения случаи с коротким терминальным периодом наблюдались в 14,8% (рис. 24).

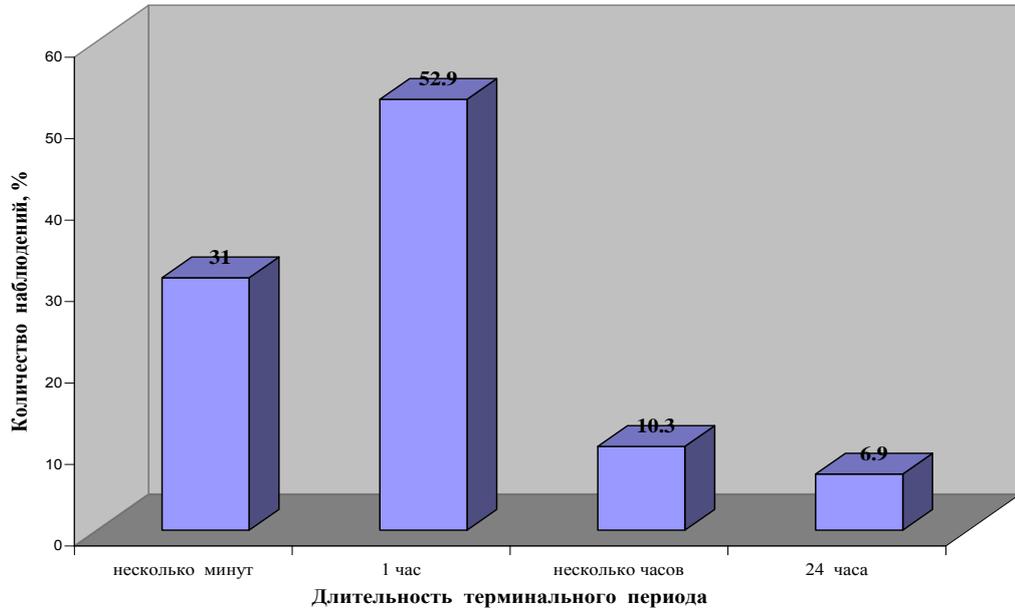


Рис. 23. Длительность терминального периода при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации

При острой кровопотере со средней степенью алкогольного опьянения количество случаев с длительным терминальным периодом 1 час составило 67,4%. При острой кровопотере с легкой степенью алкогольного опьянения случаи с длительным терминальным периодом наблюдались в 17,4%.

При длительности терминального периода более суток количество случаев со средней степенью алкогольного опьянения равнялось 16,7%, с легкой степенью - 83,3%.

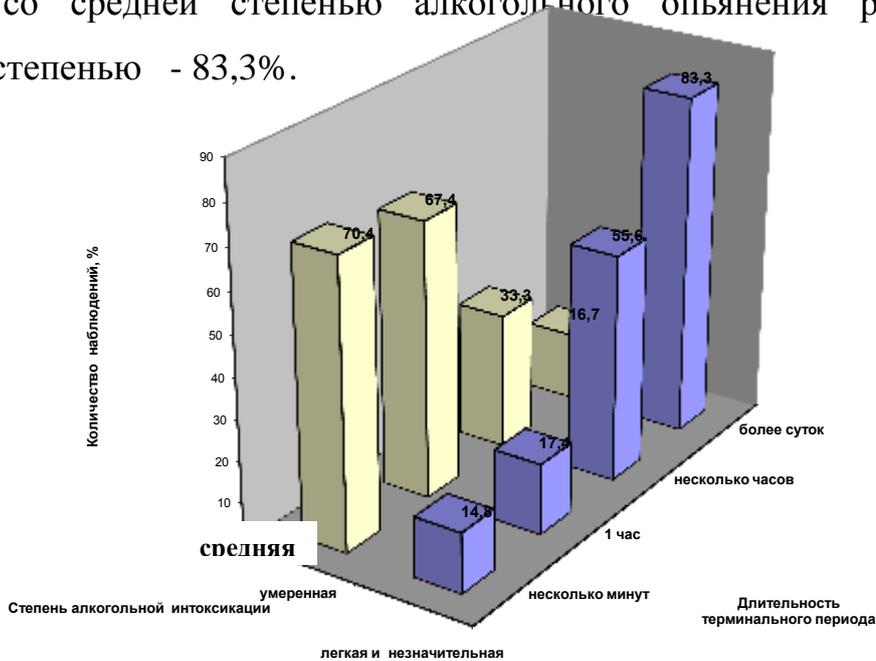


Рис. 24. Длительность терминального периода при острой кровопотере с различной степенью алкогольной интоксикации

Таким образом, при умеренном алкогольном опьянении наблюдения с коротким терминальным периодом встречались в 4,2 раза чаще, что говорит о важной роли алкогольной интоксикации в танатогенезе острой кровопотери. При легком алкогольном опьянении количество наблюдений с длительным терминальным периодом возрастало в 5,6 раза.

При острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы смерть в течение нескольких минут наблюдалась в 57,6% случаев, в течение 1 часа – в 36,4% наблюдений, в течение нескольких часов – в 3,0% наблюдений, более суток – не наблюдалась (рис. 25).

Таким образом, смерть в течение нескольких минут чаще всего наблюдалась на фоне черепно-мозговой травмы – в 57,6 % наблюдений, реже всего - при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации – в 31,0 % случаев.

Смерть до 1 часа наблюдалась чаще всего при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации – в 52,9% случаев.

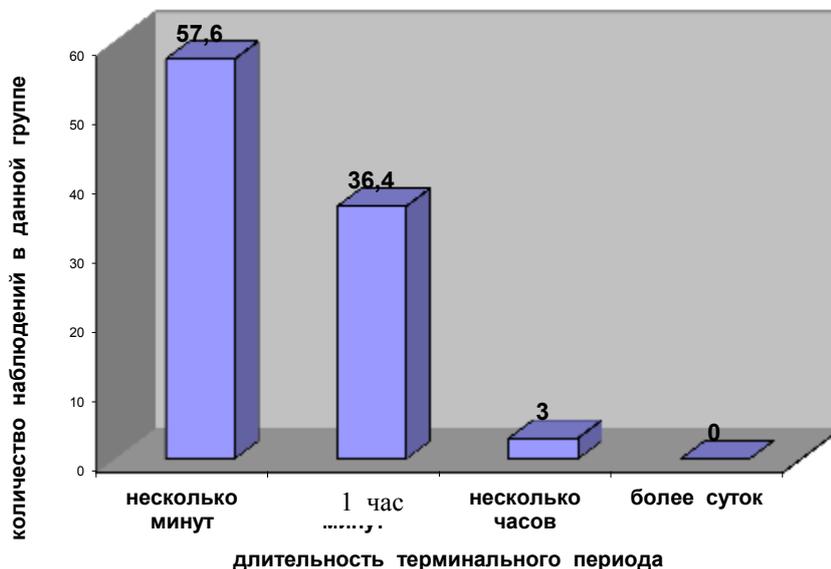


Рис. 25. Длительность терминального периода при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы

При более длительном терминальном периоде (несколько часов и более суток) чаще всего встречались наблюдения с острой кровопотерей на

фоне алкогольной интоксикации - 17,0%, реже всего – наблюдения с острой кровопотерей на фоне черепно-мозговой травмы – 3% случаев.

При острой кровопотере объем кровопотери менее 20,0% наблюдался в 13,0% случаев, объем кровопотери - в 20-30% наблюдался в 54,5 % случаев, объем кровопотери более 30% отмечен в 32,5% наблюдений (рис. 26).

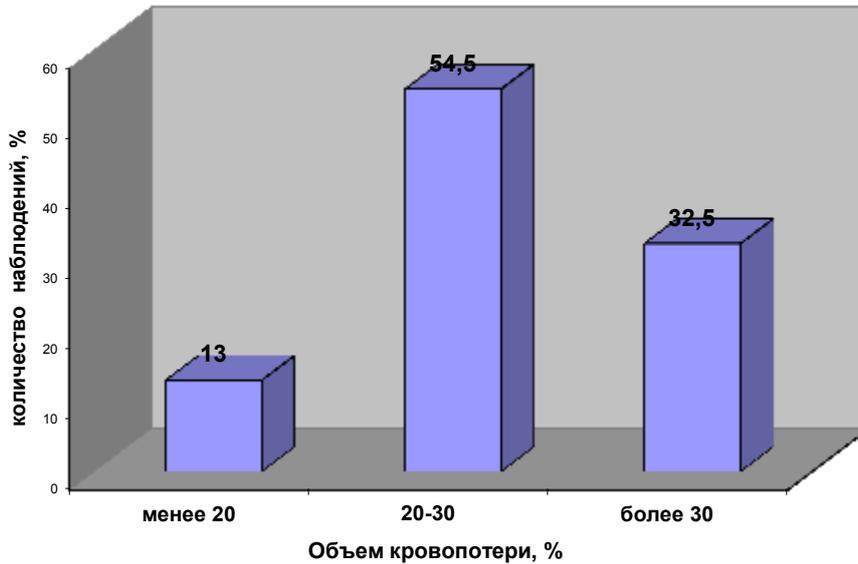


Рис. 26. Объем острой кровопотери

При острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации объем кровопотери менее 20,0% наблюдался в 5,7 % случаев, объем кровопотери 20-30% - в 57,5 % случаев, объем кровопотери более 30% – в 36,8% наблюдений (рис. 27).

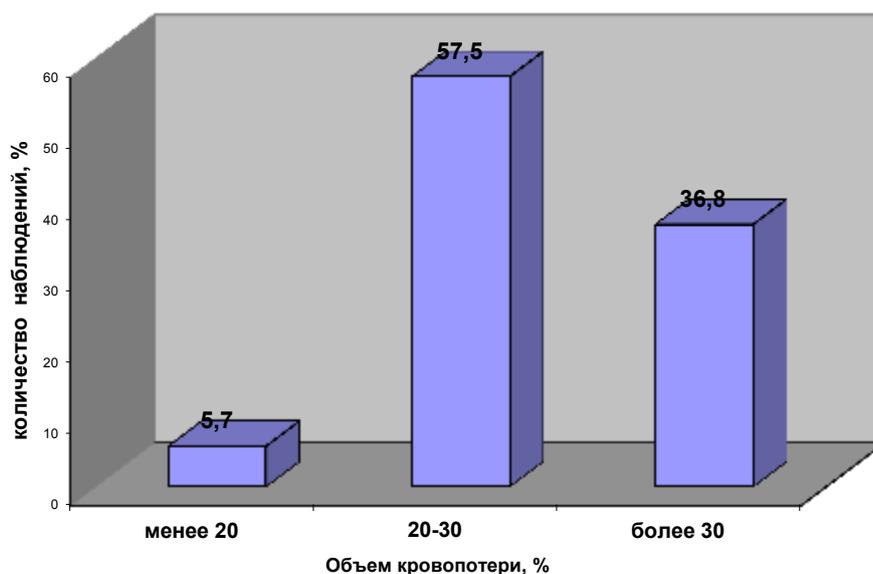


Рис. 27. Объем острой кровопотери на фоне алкогольной интоксикации

При острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы объем кровопотери менее 20,0% наблюдался в 27,3 % случаев, объем кровопотери 20-30% - в 36,4 % случаев, объем кровопотери более 30% – в 33,3% случаев (рис. 28).

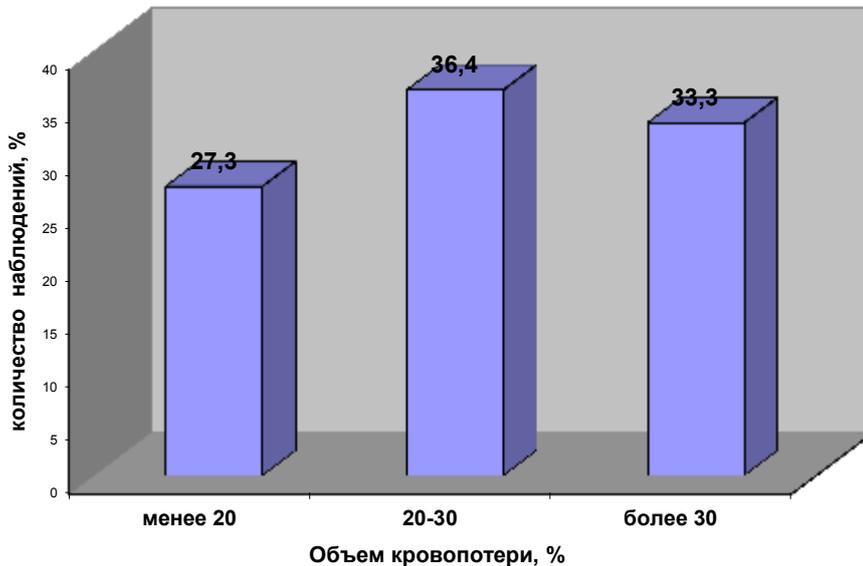


Рис. 28. Объем острой кровопотери на фоне черепно-мозговой травмы

Таким образом, черепно-мозговая травма повышает вероятность наступления смерти при незначительном объеме кровопотери: в 27,3% случаев смерть наступила от кровопотери менее 20% ОЦК.

В 33 наблюдениях по данным историй болезни терминальный период при острой кровопотере превышал 1 час (в 20 наблюдениях - 12 часов, в 13 наблюдениях - 24 часа). В 45 наблюдениях кровопотеря была повторной. В этих случаях в медицинских документах фиксировались выраженные биохимические изменения, нарушение электролитного и водного баланса.

Гиперазотемия наблюдалась в 95,7% наблюдений с длительным терминальным периодом 12 и 24 часа (содержание мочевины в сыворотке крови от 13,1 ммоль/л до 41,5 ммоль/л, содержание креатинина в сыворотке крови от 109 до 227 мкмоль/л). Гипопротеинемия в данной группе отмечалась в половине случаев.

Во всех случаях гиперазотемии и гипопроотеинемии степень гидратации коры затылочной доли головного мозга при гиперазотемии была равна 84,6-86,0%. СГ гипоталамуса при высоком содержании мочевины и креатинина в сыворотке крови колебалась от 85,2% до 87,5%. СГ черного вещества при азотемии составляла от 86,7 до 90,6%. СГ моста варьировала от 82,6% до 86,7% (нормогидратация). СГ продолговатого мозга колебалась от 86,2 % до 88,6 %. СГ мозжечка при азотемии была равна 92,4-94,0%.

Таким образом, при высоком содержании мочевины и креатинина в сыворотке крови при нормогидратации коры отмечался отек стволовых структур головного мозга.

Содержание натрия в сыворотке крови в группе острой кровопотери оставалось в пределах возрастной нормы.

Определенной зависимости гидратации головного мозга от других биохимических показателей не выявлено.

В группе острой кровопотери из 33 наблюдений с длительным терминальным периодом 12 и 24 часа в 70,0% случаев, а также в группе повторной кровопотери в 85,0% случаев выявлен положительный водный баланс (300-1800 мл). При этом количество перелитой жидкости колебалось от 1200 до 2300 мл, количество выделенной из организма жидкости - от 200 до 1000 мл.

Все случаи положительного водного баланса сопровождались нормогидратацией головного мозга (СГ=76,8-79,6%), в одном случае с отеком ствола мозга по гипоталамическому типу. При этом содержание креатинина в сыворотке крови составило 214 мкмоль/л, мочевины – 31,1 ммоль/л.

Отрицательный водный баланс (100-300 мл) встречался в 30,0% наблюдений группы острой кровопотери и в 15,0% случаев группы повторной кровопотери. При этом количество перелитой жидкости колебалось от 900 до 1400 мл, количество выделенной из организма жидкости - от 1200 до 1500 мл.

Все случаи отрицательного водного баланса сопровождались нормогидратацией головного мозга (СГ=78,0-81,7%) с отеком стволовых структур по гипоталамическому и нижнестволовому типу. При этом в одном из случаев содержание мочевины в сыворотке крови составило 17,9 ммоль/л, креатинина – 151 ммоль/л.

В 2-х случаях отрицательного водного баланса использовались диуретические средства: верошприрон 100 мг, лазикс 60-80 мг внутривенно.

В 33 случаях при острой кровопотере и в 45 случаях при повторной кровопотере проводилось лечение препаратами кристаллоидного ряда: 0,9% NaCl в объеме 400-1000 мл; дисоль 400-800 мл; трисоль 400 мл, ацисоль 800 мл, коллоидные средства не использовались. При этом в одном случае выявилась гипогидратация головного мозга (СГ= 74,2%), в одном случае – гипергидратация (СГ= 86,7%), в остальных случаях - нормогидратация головного мозга.

В 6 случаях применения кристаллоидных средств наблюдался отек ствола по гипоталамическому, нижнестволовому и смешанностволовому типу, что связано с перемещением ионов натрия и хлора из сосудистого русла в межклеточное пространство и перераспределением жидкости по типу осмотического градиента.

В 4-х случаях при острой кровопотере применялись глюкокортикоиды: дексазон 8-16 мг, дексаметазон 16 мг, преднизолон 120-180 мг внутривенно. При этом наблюдалась нормогидратация или гипергидратация головного мозга (табл. 13).

В 6 случаях при острой кровопотере использовалась 5,0-10,0% глюкоза в объеме 400 мл, при этом однократно наблюдалась гипергидратация (СГ= 86,7), 5 раз - нормогидратация головного мозга (СГ=76,8-81,9%). Гипоталамический тип распределения тканевой жидкости имел место 2 раза, смешанностволовой - 2 раза, нижнестволовой - 1 раз, классический - 1 раз.

Гидратация головного мозга в группе острой кровопотери при использовании глюкокортикоидов

| Глюкокортикоиды | Мочевина, моль/л | Креатинин, мкмоль/л | Степень гидратации, % | | | | | |
|--------------------|------------------|---------------------|-----------------------|--------------|------------------|-------|----------------------|----------|
| | | | коры | гипоталамуса | черного вещества | моста | продолговатого мозга | мозжечка |
| Преднизолон 120 мг | 7,6 | 89 | 83,3 | 90,9 | 90,9 | 82,4 | 81,8 | 90,9 |
| Дексаметазон 16 мг | 5,5 | 95 | 84,6 | 87,5 | 88,9 | 84,6 | 81,8 | 90,0 |
| Дексазон 16 мг | 9,4 | 90 | 87,5 | 87,0 | 84,2 | 76,9 | 77,8 | 85,0 |
| Дексазон 24 мг | 21,2 | 227 | 77,8 | 83,3 | 81,8 | 73,3 | 71,4 | 90,0 |

В 5 случаях острой кровопотери использовались диуретические средства: лазикс 20-80 мг внутривенно (5 случаев) отмечалась нормогидратация головного мозга (СГ=78,0-81,7%), мозаичное распределение тканевой жидкости в веществе головного мозга с чередованием участков гипер-, гипо- и нормогидратации (табл. 14).

Таблица 14

Распределение тканевой жидкости в веществе головного мозга в группе острой кровопотери при использовании диуретических средств

| Лазикс, мг | Степень гидратации, % | | | | | |
|------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | коры | гипоталамуса | черного вещества | моста | продолговатого мозга | мозжечка |
| 40 | 90,0 гипергидратация | 85,7 гипергидратация | 78,6 нормогидратация | 75,0 нормогидратация | 66,7 гипогидратация | 81,8 нормогидратация |
| 20 | 75,0 гипогидратация | 83,3 нормогидратация | 84,6 гипергидратация | 86,7 гипергидратация | 75,0 нормогидратация | 71,4 гипогидратация |
| 40 | 87,5 гипергидратация | 87,5 гипергидратация | 75,0 нормогидратация | 75,0 нормогидратация | 77,8 нормогидратация | 77,8 гипогидратация |
| 80 | 76,9 гипогидратация | 83,3 нормогидратация | 83,3 гипергидратация | 75,0 нормогидратация | 85,7 гипергидратация | 85,7 нормогидратация |
| 60 | 83,3 нормогидратация | 85,0 гипергидратация | 71,4 гипогидратация | 76,9 нормогидратация | 71,4 гипогидратация | 80,0 гипогидратация |

Танатогенетическая роль такого мозаичного распределения жидкости в мозговой ткани, особенно в различных отделах ствола, не совсем понятна.

Данные факторы оказывают влияние на чередование участков гипер-, гипо- и нормогидратации в различных структурах головного мозга и приводят к дисбалансу системы регуляции водно-солевого обмена.

Таким образом, эпидемиологический анализ случаев острой кровопотери в г. Москве говорит о низкой доле выявляемости кровопотери как причины смерти (всего в 1,2% случаев). Наиболее часто кровопотеря наблюдается в возрастной группе от 21 до 30 лет, чаще всего в результате падения с большой высоты, и расценивается как несчастный случай вне производства. Смерть от острой кровопотери чаще всего наступает на улице в январе, мае и летние месяцы. Наибольшее количество смертей от острой кровопотери регистрируется в южном административном округе г. Москвы.

Легкая степень алкогольного опьянения повышает длительность терминального периода острой кровопотери. Умеренная степень алкогольного опьянения и черепно-мозговая травма сокращают длительность терминального периода острой кровопотери. Черепно-мозговая травма повышает вероятность наступления смерти при малом объеме кровопотери (20,0% ОЦК).

Признаками короткого терминального периода при острой кровопотере могут быть: нетравматические кровоизлияния под плевру (в 59,5% наблюдений); жидкая кровь в полостях сердца (в 47,5% наблюдений).

Признаками длительного терминального периода при острой кровопотере 1 час могут быть: кровоизлияния под эндокард (отмечались в 61,5 % наблюдений); отек легких (отмечался в 56,1 % наблюдений); отек головного мозга (был выявлен в 52,6 % наблюдений); свертки крови в полостях сердца (в 44,4% наблюдений).

При острой кровопотере выявлена связь между степенью гидратации головного мозга и водно-электролитным балансом. Мозговой тип терминального состояния сочетался с положительным водным балансом в 70,0% случаев, с гиперазотемией в 95,7% наблюдений, с гипопроотеинемией - (общий белок сыворотки крови 45-64 г/л) - в 50,0% наблюдений.

3.3. Судебно-медицинская оценка ранних трупных явлений при смерти от острой кровопотери

Проведено изучение особенностей трупного окоченения при острой кровопотере. Методом пальпации и путем пассивных движений в суставах лица, шеи, верхних и нижних конечностей определяли наличие или отсутствие трупного окоченения, а также степень его выраженности. Для исключения искусственного разрешения трупного окоченения сравнивали степень выраженности rigor mortis в верхних и нижних конечностях (табл. 15).

Таблица 15

Стадии развития трупного окоченения при острой кровопотере, $M \pm m$

| Наименование стадии | Время появления трупного окоченения, часы | |
|---|---|--------------------------------|
| | контрольная группа | острая кровопотеря |
| Начало развития трупного окоченения | --- | --- |
| Выраженное трупное окоченение всех мышц и фиксация позы трупа | $18,0 \pm 6,0 [12,0; 24,0]$ | $12,0 \pm 2,0 [10,0; 18,0] *$ |
| Начало разрешения трупного окоченения | $36,0 \pm 12,0 [24,0; 48,0]$ | $26,0 \pm 6,0 [20,0; 32,0] *$ |
| Полное исчезновение трупного окоченения | $120,0 \pm 48,0 [72,0; 168,0]$ | $72,0 \pm 24,0 [48,0; 96,0] *$ |

Примечание:

* Наличие достоверных различий сравниваемых групп при $p < 0.05$

Окоченение в первую очередь охватывало мышцы нижних, а затем верхних конечностей, достигая максимального развития через 10-12 часов. Несколько позже (через 12,5-15,5 часов) полному окоченению подвергались мышцы грудной клетки и живота. В последнюю очередь трупное окоченение наблюдалось в области жевательных мышц (через 14,0-18,0 часов после смерти) (табл. 16).

При этом динамометрия мышц-сгибателей правого локтевого сустава составляла $56,4 \pm 2,4$ кг [53,2; 58,6; $p < 0,05$], левого локтевого сустава - $52,5 \pm 3,6$ кг [48,9; 55,4; $p < 0,05$]. Динамометрия мышц-сгибателей правого коленного сустава равнялась $68,7 \pm 4,6$ кг [62,7; 72,5; $p < 0,05$], левого коленного сустава - $61,9 \pm 4,7$ кг [56,9; 67,3; $p < 0,05$] (рис. 29).

Таблица 16

Восходящий тип трупного окоченения при острой кровопотере, $M \pm m$

| Локализация мышц | Время развития трупного окоченения, часы | |
|---------------------------|--|-------------------------------|
| | контрольная группа | острая кровопотеря |
| Мышцы нижних конечностей | $20,0 \pm 4,0$ [16,0; 24,0] | $10,0 \pm 2,0$ [8,0; 12,0] * |
| Мышцы верхних конечностей | $18,0 \pm 3,0$ [15,0; 21,0] | $12,0 \pm 3,0$ [9,0; 15,0] * |
| Мышцы туловища | $15,0 \pm 2,0$ [13,0; 17,0] | $14,0 \pm 1,5$ [12,5; 15,5] |
| Жевательные мышцы | $12,0 \pm 0,5$ [11,5; 12,5] | $16,0 \pm 2,0$ [14,0; 18,0] * |

Примечание:

* Наличие достоверных различий сравниваемых групп при $p < 0,05$

В контрольной группе в развернутой стадии трупного окоченения динамометрия мышц-сгибателей правого локтевого сустава была равна $38,2 \pm 3,8$ кг [35,6; 41,4; $p < 0,05$], левого локтевого сустава - $36,1 \pm 5,4$ кг [31,3; 43,8; $p < 0,05$]. Динамометрия мышц-сгибателей правого коленного сустава составляла $45,1 \pm 2,5$ кг [43,7; 48,9; $p < 0,05$], левого коленного сустава - $42,7 \pm 2,9$ кг [39,3; 44,6; $p < 0,05$].

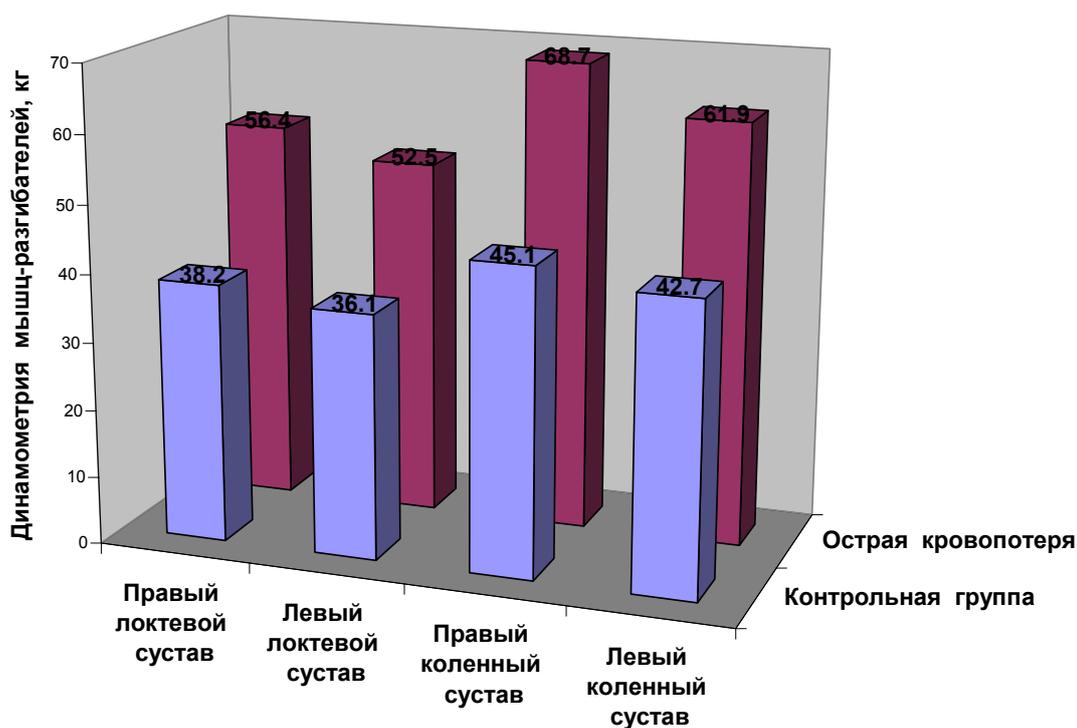


Рис. 29. Динамометрия мышц-сгибателей локтевых и коленных суставов при трупном окочении в случаях смерти от острой кровопотери

Через 20-32 часа после смерти от острой кровопотери степень выраженности трупного окочения уменьшалась. Полное исчезновение трупного окочения в группе острой кровопотери отмечалось через 2-4 дня после смерти.

Таким образом, при острой кровопотере по сравнению с контрольной группой развернутая стадия трупного окочения развивалась на 6 часов раньше, степень выраженности трупного окочения по данным динамометрии была выше в 1,4-1,5 раза, при этом отмечался восходящий тип мышечного окочения.

В начальной стадии окочения в большинстве мышечных волокон обнаруживался гликоген в виде мелкозернистых скоплений. Можно было наблюдать некоторое уменьшение длины светлых I-дисков и H-зоны в A-дисках. В отдельных волокнах отмечалась волнистость поперечных полос. Волокна были прямые, светлые, прозрачные, однако в единичных волокнах появлялась продольная исчерченность.

При иммунофлюоресцентном окрашивании тяжелые цепи миозина выявлялись в незначительном количестве, составляя всего 5,0-10,0% площади среза, х40 (рис. 30).

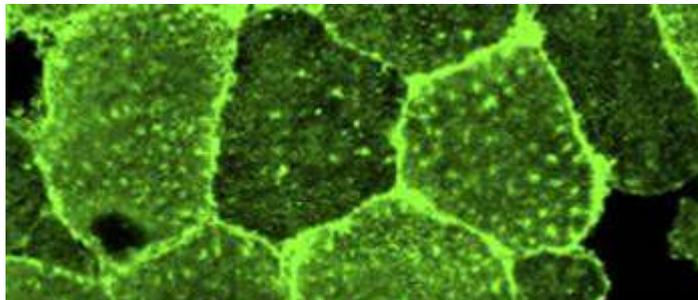


Рис. 30. Трупное окоченение при острой кровопотере. Медиальная головка *m. Gastrocnemius dextra*. Количество тяжелых цепей миозина составляет 5,0% площади среза. Иммунофлюоресцентный метод, х400

В отличие от острой кровопотери в контрольной группе тяжелые цепи миозина определялись в виде диффузных гранул с интенсивным зеленым свечением на 40,0-50,0% площади среза, х40 (рис. 31).

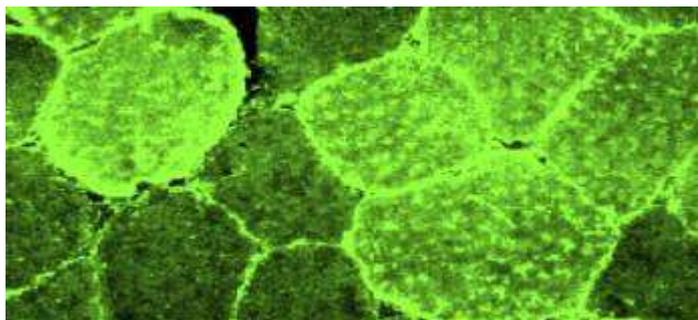


Рис. 31. Трупное окоченение при внезапной сердечной смерти. Медиальная головка *m. Gastrocnemius dextra*. Тяжелые цепи миозина определяются в виде диффузных гранул с интенсивным зеленым свечением на 40,0-50,0% площади среза. Иммунофлюоресцентный метод, х400

С развитием стадии разрешения окоченения увеличивался процесс распада дисков. Появлялось большое количество извитых мышечных волокон, отмечалась их фрагментация. По данным поляризационной микроскопии, фрагментация происходила по ходу изотропных дисков, которые полностью распадались. Местами волокна становились бесструктурными, в других участках они были представлены зернистыми массами. В ядрах начинался распад хроматина, исчезало ядрышко, ядро принимало неправильную форму. Гликоген в цитоплазме не выявлялся.

В дальнейшем в связи с усилением аутолитических процессов миоплазма становилась мелкозернистой или гомогенной на большом протяжении и в большом числе волокон. Ядра подвергались лизису, увеличивалась фрагментация волокон.

При морфологическом исследовании трупных пятен во всех случаях в сосочковом и ретикулярном слое дермы обнаруживались мелкие кровеносные сосуды с признаками дилатации.

В группе сравнения в просвете сосудов определялась кровь в виде однородной мелкозернистой массы, которая окрашивалась эозином в бурый цвет. Контур эритроцитов не определялись. При окраске по Шпильмайеру кровь оставалась бесцветной. В отличие от группы сравнения при острой кровопотере кровь определялась в виде единичных фокусов эозинофильной массы.

Во всех группах границы между клетками базального слоя эпидермиса выглядели нечеткими, ядра базальных клеток окрашивались гематоксилином очень бледно. Блестящий слой плохо контурировался, бледно окрашивался эозином. Роговой слой был разрыхлен, частично отслоен.

Коллагеновые волокна сетчатого слоя были гомогенные, набухшие, тесно прилежали друг к другу, пространства между волокнами имели вид узких щелей. Волокнистое строение сосочкового слоя определялось не везде, иногда под эпидермисом была видна слегка зернистая или гомогенная полоска.

Отмечалось разрыхление коллагеновых волокон ретикулярного слоя дермы. В подкожно-жировой клетчатке наблюдался очаговый миксоматоз.

В просвете кровеносных сосудов часто обнаруживался слущенный эндотелий. Ядра эндотелиальных клеток приобретали вытянутую изогнутую форму, иногда располагались в виде извитой цепочки.

В группе сравнения в различных отделах кожи в большом количестве выявлялся гемоглобин: в просвете венул и капилляров, в сосудистой стенке и периваскулярном пространстве, в потовых и сальных железах, в ретикулярном отделе дермы и во всех слоях эпидермиса, включая роговой слой. Иммуногистохимическая реакция с гемоглобином наблюдалась на 40,0-45,0% площади срезов.

В сосочковом слое дермы и периваскулярном пространстве ретикулярного слоя дермы группы сравнения можно было увидеть выраженную экспрессию фибронектина на 20,0-25,0% площади срезов.

При острой кровопотере без посмертного изменения положения тела в дерме наблюдалась умеренно выраженная экспрессия гемоглобина и фибронектина. По сравнению с группой сравнения иммуногистохимическая реакция с данными маркерами имела очаговый характер, занимала 20,0-30,0% площади срезов для гемоглобина и 8,0-10,0% для фибронектина (рис. 32).

При острой кровопотере с посмертным изменением положения тела наблюдалась очаговая экспрессия гемоглобина на 8,0-12,0% площади срезов. Реакция с антителами к фибронектину во всех случаях острой кровопотери с посмертным изменением положения позы трупа была отрицательная, либо определялась в единичных макрофагах сосочкового слоя дермы (рис. 33).

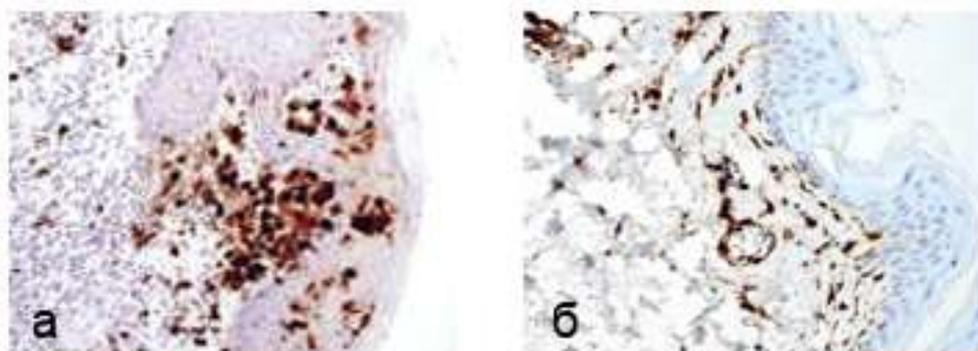


Рис. 32. Трупное пятно при острой кровопотере без посмертного изменения положения трупа:

- а) положительная реакция с гемоглобином в эпидермисе, сосочковом и ретикулярном слое дермы (20,0% площади среза); иммуногистохимическая окраска с haemoglobin, x200;
- б) положительная реакция с фибронектином в сосочковом слое дермы (8,0% площади среза); иммуногистохимическая окраска с fibronectin, x200

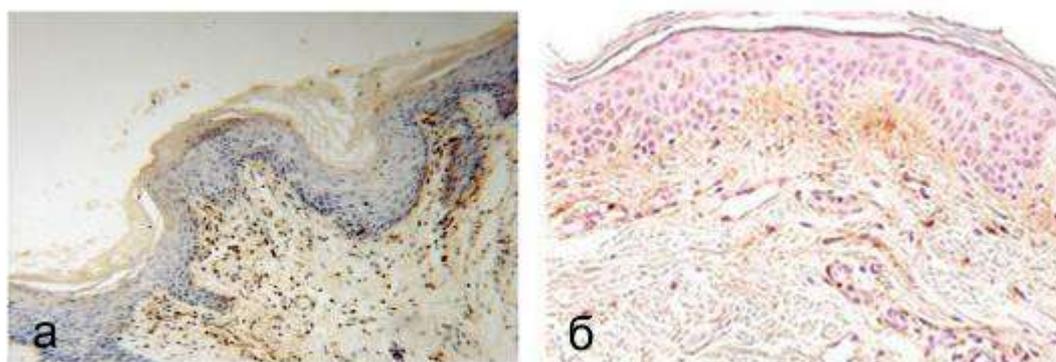


Рис. 33. Трупное пятно при острой кровопотере с посмертным изменением положения трупа в стадии стаза: а) очаговая экспрессия гемоглобина в эпидермисе, сосочковом и ретикулярном слое дермы (8,0% площади среза); иммуногистохимическая окраска с haemoglobin, x100; б) экспрессия фибронектина в единичных макрофагах сосочкового слоя дермы; иммуногистохимическая окраска с fibronectin, x200

Таким образом, при острой кровопотере отмечаются следующие закономерности развития трупного окоченения:

- Развернутая стадия трупного окоченения развивается через 6-18 часов после смерти (на 6 часов раньше по сравнению с контрольной группой). Полное исчезновение *rigor mortis* наблюдается через 48-96 часов после смерти.
- Степень выраженности трупного окоченения по данным динамометрии по сравнению с контрольной группой выше в 1,4-1,5 раза. При этом тяжелые цепи миозина определяются лишь на 5,0-10,0% площади среза, $\times 40$.
- Для острой кровопотери характерен восходящий тип мышечного окоченения с вовлечением в первую очередь мышц нижних и верхних конечностей.
- Отрицательная реакция с фибронектином в области трупных пятен при экспрессии гемоглобина на 8,0-12,0% площади срезов может служить дополнительным судебно-медицинским признаком посмертного перемещения положения обескровленного трупа в стадии стаза. Данный критерий особенно важен благодаря тому, что визуальная оценка трупных пятен при острой кровопотере затруднена, и их сложно отличить от прижизненных повреждений.

3.4. Морфофункциональные изменения головного мозга и внутренних органов при острой кровопотере с коротким терминальным периодом

Во всех внутренних органах при острой кровопотере отмечались признаки малокровия. В ткани головного мозга было выявлено большое количество нервных клеток с признаками кариоцитоллиза и кариоцитопикноза. Степень поражения головного мозга (общее количество измененных

нейронов) составила $37,9 \pm 6,1\%$ [30,3; 43,4; $p < 0,05$]. Тяжесть поражения головного мозга (количество нейронов с необратимыми изменениями) равнялась $9,4 \pm 3,2\%$ [5,8; 15,7; $p < 0,05$] (рис. 34). Площадь периваскулярного пространства головного мозга составила $249,2 \pm 3,5 \text{ мкм}^2$ [241,4; 252,6; $p < 0,05$], площадь перичеллюлярного пространства - $147,5 \pm 5,7 \text{ мкм}^2$ [140,4; 153,6; $p < 0,05$]. Среднее глиальное расстояние головного мозга равнялось 26 мкм, глиальная плотность - 1,8 глиоцитов на единицу площади.

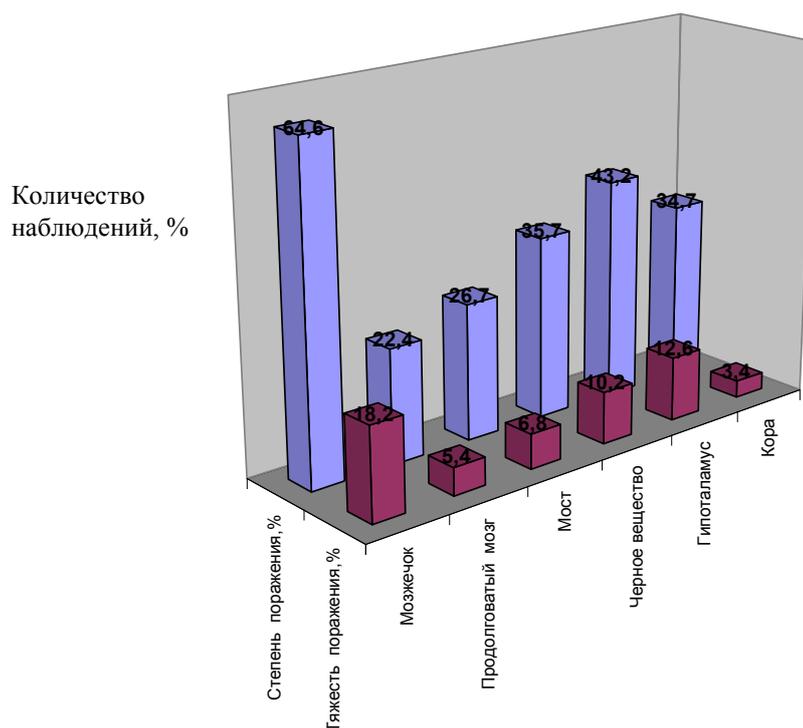


Рис. 34. Степень и тяжесть поражения головного мозга при острой кровопотере

В большинстве случаев сосуды мягкой мозговой оболочки были малокровны (рис. 35).

В субпиальных отделах коры обнаружены базофильные шары, иногда в большом количестве, а в коре затылочной доли - умеренное количество нервных клеток с признаками острого набухания.

Нейроны с признаками ишемии не наблюдались или встречались в единичных случаях. При этом можно было увидеть нервные клетки с кариолизом и кариоцитопикнозом. СП коры затылочной доли составила $34,7 \pm 4,3\%$ [30,2; 38,9; $p < 0,05$], ТП - $3,4 \pm 1,2\%$ [2,5; 5,6; $p < 0,05$].

Периваскулярный отек был умеренно выражен. Spв была равна $230 \pm 4,5$ $\mu\text{м}^2$ [225,2; 235,6; $p < 0,05$], Spц - $130 \pm 4,2$ $\mu\text{м}^2$ [120,1; 139,5; $p < 0,05$].

Глиальная реакция не наблюдалась. Среднее глиальное расстояние равнялось 26 $\mu\text{м}$, глиальная плотность составляла 0-1 глиоцит на единицу площади (рис. 36).

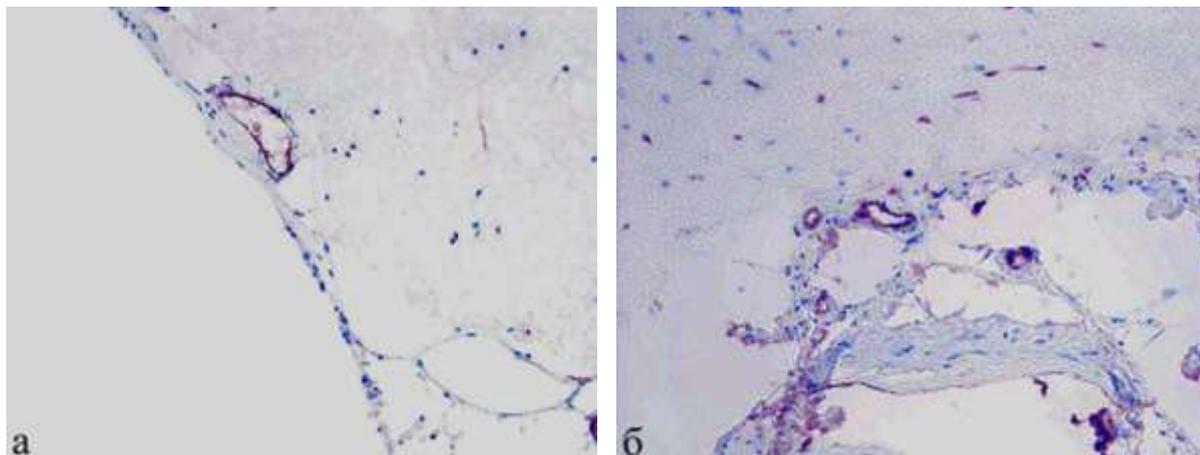


Рис. 35. Мягкая мозговая оболочка коры затылочной доли головного мозга при острой кровопотере, а, б. Малокровие сосудов микроциркуляторного русла. Иммуногистохимическая окраска CD-34, x200

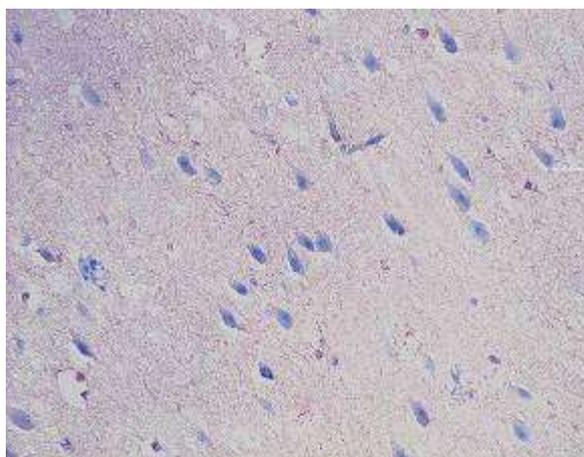


Рис. 36. Кора затылочной доли при острой кровопотере. Слабо выраженная глиальная реакция, видны единичные глиоциты, сателлитоз отсутствует, перичеллюлярный отек слабо выражен
Иммуногистохимическая окраска S-100, x200

В гипоталамусе наблюдалось выраженное малокровие со значительным периваскулярным отеком, местами с отечным разволокнением белого вещества. При этом Spв была равна $260 \pm 8,6 \text{ мкм}^2$ [252,1; 264,7; $p < 0,05$], Spц - $150 \pm 4,7 \text{ мкм}^2$ [145,3; 155,4; $p < 0,05$]. В сосудах микроциркуляторного русла наблюдался стаз эритроцитов и единичные фибриново-эритроцитарные тромбы. Глиальная реакция не наблюдалась. Среднее глиальное расстояние равнялось 24 мкм, глиальная плотность составляла 1-2 глиоцита на единицу площади.

В черном веществе головного мозга наблюдалось преобладание периваскулярного отека над перичеселлюлярным. Spв была равна $265 \pm 7,6 \text{ мкм}^2$ [258,4; 270,1; $p < 0,05$], Spц - $160 \pm 10,1 \text{ мкм}^2$ [149,4; 170,4; $p < 0,05$], депигментация клеточного тела нейронов практически не наблюдалась (рис. 37).

Отмечалась незначительная глиальная реакция. Среднее глиальное расстояние равнялось 32 мкм, глиальная плотность составляла 2 глиоцита на единицу площади.

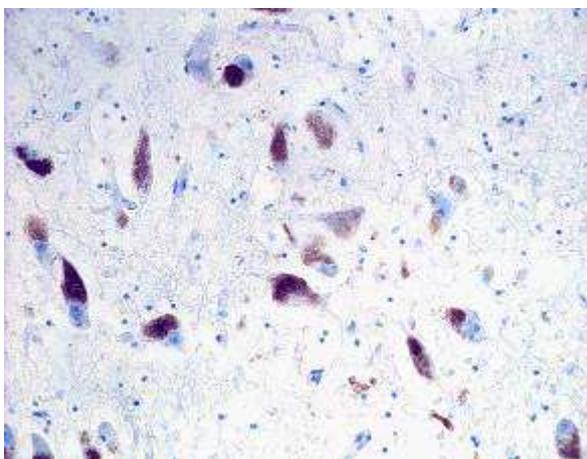


Рис. 37. Черное вещество головного мозга при острой кровопотере. Отсутствие депигментации нейронов. Незначительно выраженная глиальная реакция с узелками экстранейронального меланина.

Иммуногистохимическая окраска НМВ-45, x200

В ядрах моста и продолговатого мозга наблюдались обратимые изменения нервных клеток. СП нейронов составила $26,7 \pm 4,9\%$ [21,2; 33,4; $p < 0,05$], ТП - $6,8 \pm 2,2\%$ [4,3; 9,3; $p < 0,05$]. Мягкая

мозговая оболочка в области продолговатого мозга была малокровной. В некоторых случаях отмечалась выраженная инфильтрация базофильными шарами мягкой мозговой оболочки и вещества мозга. Преобладали обратимые изменения нервных клеток с признаками острого набухания, особенно в нейронах двигательного и вегетативного типов. СП была равна $22,4 \pm 5,1\%$ [17,4; 29,5; $p < 0,05$]. ТП – $5,4 \pm 1,8\%$ [3,7; 7,5; $p < 0,05$].

В ядрах моста и продолговатого мозга $S_{пв}$ была равна $240 \pm 5,4 \text{ мкм}^2$ [233,7; 247,5; $p < 0,05$], $S_{пц}$ - $147 \pm 3,5 \text{ мкм}^2$ [142,5; 151,4; $p < 0,05$], глиальная реакция не наблюдалась, среднее глиальное расстояние равнялось в ядрах моста – 26 мкм, в ядрах продолговатого мозга – 28 мкм. Глиальная плотность в нижней части ствола составила 0-1 глиоцит на единицу площади.

В мозжечке во всех случаях наблюдался выраженный перицеллюлярный отек. СП нервных клеток составила $64,6 \pm 5,9\%$ [58,3; 70,6; $p < 0,05$]. ТП - $18,2 \pm 6,9\%$ [12,7; 26,1; $p < 0,05$]. Среднее глиальное расстояние равнялось 20 мкм, глиальная плотность в нижней части ствола составила 3 глиоцита на единицу площади.

В сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга отмечалось выраженное малокровие. В сосудах микроциркуляторного русла встречались нити фибрина и эритроцитарные тромбы в незначительном количестве. Отмечался фиброз стромы отдельных ворсин и большое количество псаммомных телец.

Степень гидратации головного мозга составила $68,6 \pm 5,2$ [62,4; 73,1; $p < 0,05$]. При этом СГ коры затылочной доли была равна $56,7 \pm 4,6\%$ [51,3; 60,5; $p < 0,05$], СГ гипоталамуса - $72,6 \pm 4,2\%$ [67,1; 77,9; $p < 0,05$], СГ черного вещества головного мозга - $74,4 \pm 6,0\%$ [68,3; 80,1; $p < 0,05$], СГ моста - $65,9 \pm 5,1\%$ [60,2; 70,7; $p < 0,05$], СГ продолговатого мозга - $66,8 \pm 1,9\%$ [64,5; 69,8; $p < 0,05$], СГ мозжечка - $75,4 \pm 4,6\%$ [71,2; 79,7; $p < 0,05$].

Таким образом, в группе острой кровопотери с коротким терминальным периодом наблюдалась гипогидратация всех исследованных отделов головного мозга и, так называемый иррегулярный тип, для которого характерна гипогидратация коры затылочной доли (СГ менее 82,0%) на фоне нормо- или гипогидратации других отделов головного мозга. Такой характер распределения тканевой жидкости характерен для сердечного типа терминального состояния.

Импеданс мозговой ткани составил $24,0 \pm 1,8 \times 10^3$ Ом [$22,6 \times 10^3$ Ом; $26,1 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], что соответствует степени гидратации, равной $68,6 \pm 5,2$ [%] [$62,4$; $73,1$; $p < 0,05$].

Импеданс коры затылочной доли был равен $25,1 \pm 1,9 \times 10^3$ Ом [$24,7 \times 10^3$ Ом; $27,2 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], что соответствует СГ= $56,7 \pm 4,6$ [%] [$51,3$; $60,5$; $p < 0,05$], импеданс гипоталамуса - $23,5 \pm 2,3 \times 10^3$ Ом [$21,0 \times 10^3$ Ом; $25,5 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], что соответствует степени гидратации, равной $72,6 \pm 4,2$ [%] [$67,1$; $77,9$; $p < 0,05$], импеданс черного вещества головного мозга - $23,7 \pm 1,1 \times 10^3$ Ом [$22,4 \times 10^3$ Ом; $24,6 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], что соответствует степени гидратации, равной $74,4 \pm 6,0$ [%] [$58,3$; $80,1$; $p < 0,05$], импеданс моста - $24,6 \pm 1,7 \times 10^3$ Ом [$22,6 \times 10^3$ Ом; $25,8 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], что соответствует степени гидратации $65,9 \pm 5,1$ [%] [$60,2$; $70,7$; $p < 0,05$], импеданс продолговатого мозга - $25,9 \pm 2,3 \times 10^3$ Ом [$23,5 \times 10^3$ Ом; $27,9 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], что соответствует СГ= $66,8 \pm 1,9$ [%] [$64,5$; $69,8$; $p < 0,05$], импеданс мозжечка - $21,3 \pm 1,6 \times 10^3$ Ом [$20,0 \times 10^3$ Ом; $22,9 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], что соответствует СГ= $75,4 \pm 4,6$ [%] [$71,2$; $79,7$; $p < 0,05$].

Масса сердца в группе острой кровопотери в среднем составила $330,4 \pm 12,5$ г, а основные размеры: длина 8,5 – 11,6 см, ширина 9,5 – 10,4 см, толщина 3,5 – 5,7 см. Толщина стенок левого и правого желудочков находилась в границах $1,12 \pm 0,04$ см и $0,35 \pm 0,02$ см соответственно. Оценка состояния коронарных артерий сердца показала немногочисленные липоидные пятна и мелкие фиброзные бляшки, не нарушающие проходимости коронарных артерий в 6,7% наблюдений.

В артериях и венах миокарда отмечались признаки малокровия. Кровоизлияния, фибриновые и эритроцитарные тромбы отсутствовали, пятна Минакова не выявлялись (рис. 38).

В обоих желудочках превалировали контрактурные повреждения кардиомиоцитов 2-й и 3-й степени. Количество контрактур в левом желудочке составило $66,8 \pm 7,5\%$ [59,8; 76,3; $p < 0,05$] (рис. 39).

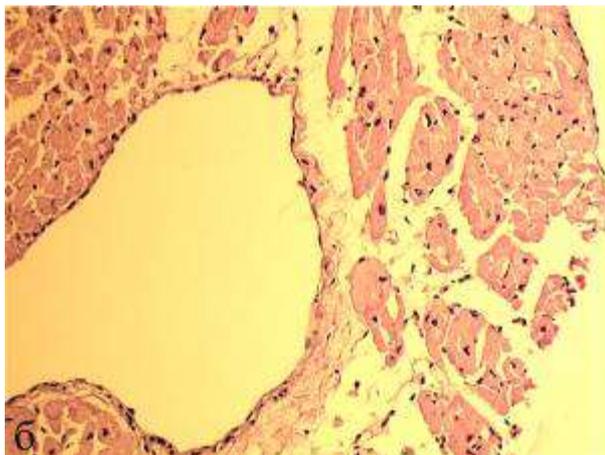


Рис. 38. Отсутствие кровоизлияний и тромбов при острой кровопотере с коротким терминальным периодом в течение нескольких минут, а-б. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 45$, $\times 200$

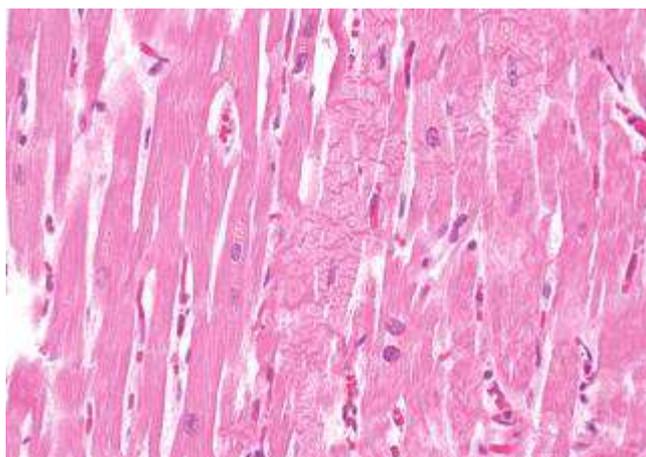


Рис. 39. Контрактурные повреждения кардиомиоцитов при острой кровопотере. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Контрактуры чаще локализовались в субэндокардиальных отделах передней, боковой и задней стенках левого желудочка. Реже обнаруживались

интрамурально и субэпикардiallyно.

Во всех областях миокарда были выражены признаки волнообразной деформации (рис. 40) и диссоциации кардиомиоцитов в области вставочных дисков, которые занимали 2/3 или полностью поля зрения (рис. 41).

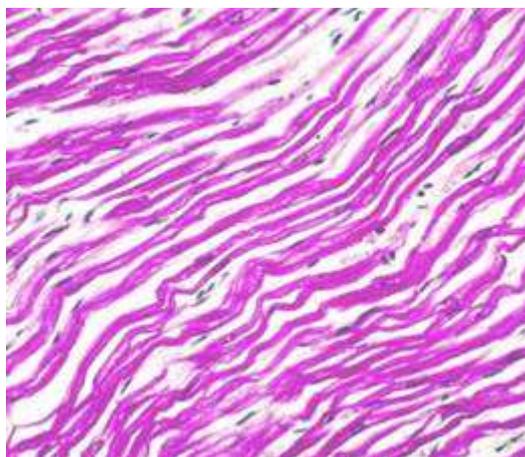


Рис. 40. Волнообразная деформация при острой кровопотере.

Трихром по Массону, x100.

Количество кардиомиоцитов с признаками волнообразной деформации составляло $56,7 \pm 4,5\%$ [51,2; 60,4; $p < 0,05$], с признаками диссоциации - $70,2 \pm 6,3\%$ (60,4; 76,1; $p < 0,05$). Миоцитоллиз, зернистый и глыбчатый распад кардиомиоцитов, кариолизис в изученных случаях не наблюдался.

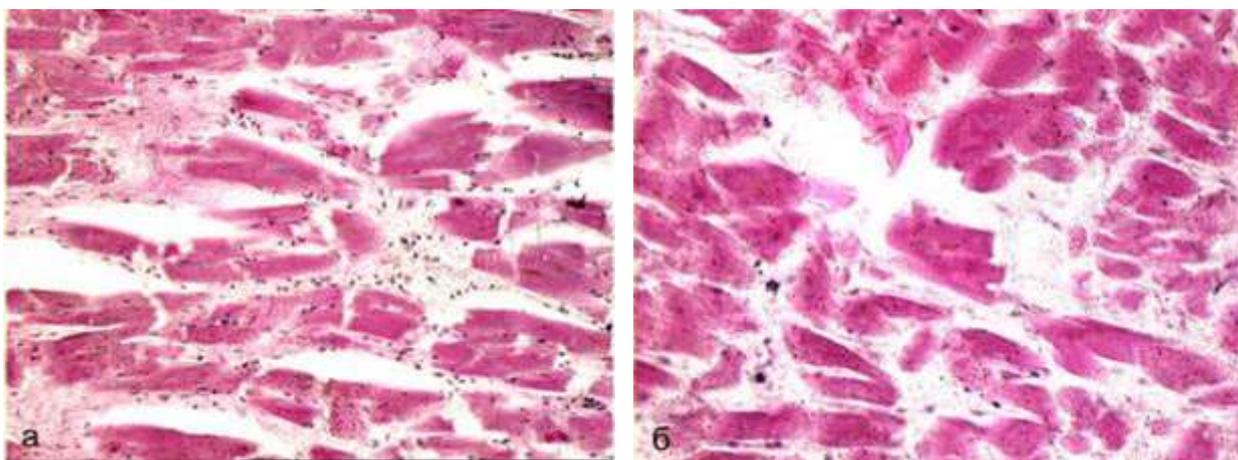


Рис. 41. Диссоциация кардиомиоцитов при острой кровопотере, а, б, в, г.

Окраска гематоксилином и эозином, x200

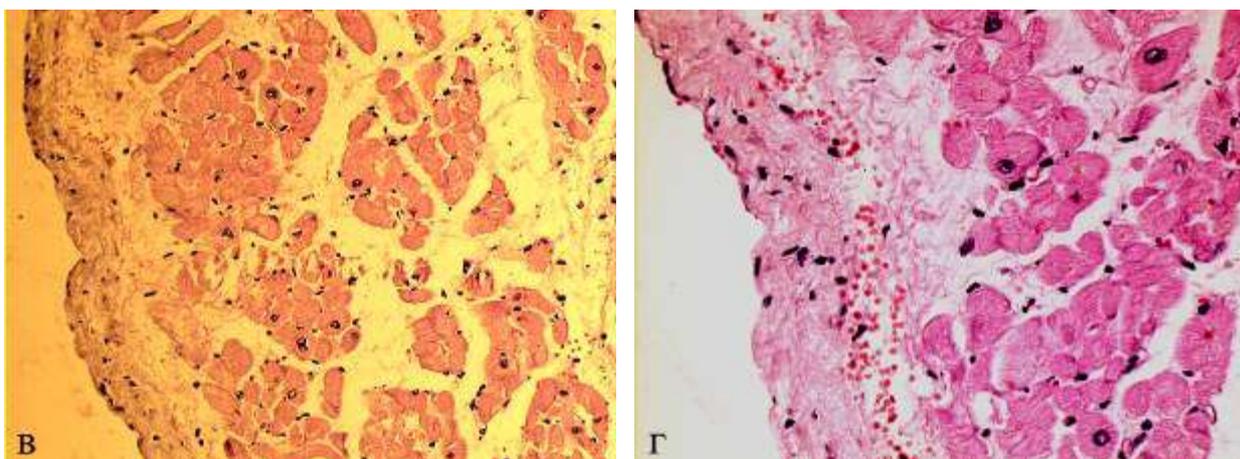


Рис. 41 (продолжение)

При большой скорости кровопотери из сердца и магистральных сосудов (в течение нескольких минут) на вскрытии выявлялось эмфизематозное вздутие легких. Масса легких колебалась от 420 до 640 г (в среднем 530 ± 80 г). Гистологически в легочной ткани наблюдалась эмфизема с образованием мелких булл и стазом эритроцитов в кровеносных сосудах микроциркуляторного русла. При этом отмечалось неравномерное кровенаполнение артериальных и венозных сосудов. Отсутствовало разволокнение и расширение периваскулярных и перибронхиальных пространств, а также лейкоцитарная инфильтрация межальвеолярных перегородок (рис. 42).

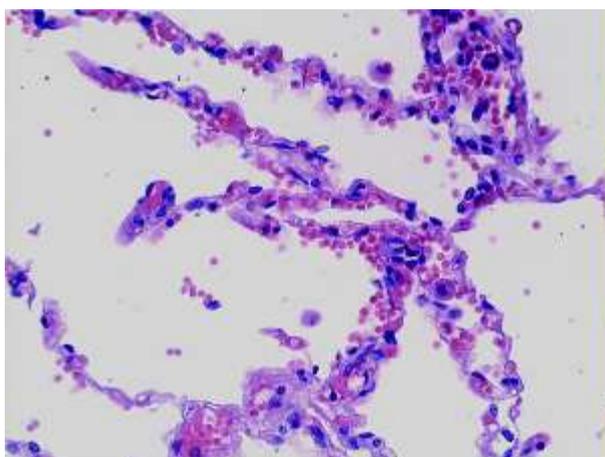


Рис. 42. Отсутствие признаков расширения межальвеолярных перегородок при острой кровопотере с коротким терминальным периодом; $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином

Десквамация альвеоцитов не наблюдалась (рис. 43).

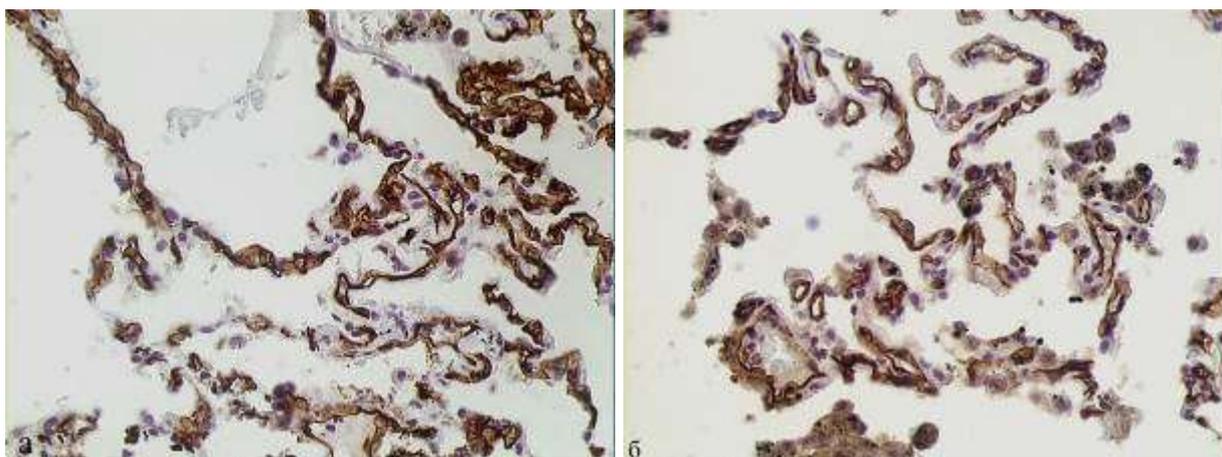


Рис. 43. Отсутствие десквамации альвеоцитов при острой кровопотере с коротким терминальным периодом; а, б.

Иммуногистохимическое окрашивание с цитокератином 7, x200

В некоторых наблюдениях четко прослеживалась фрагментация межальвеолярных перегородок, иногда с кровоизлияниями в альвеолы (рис. 44).

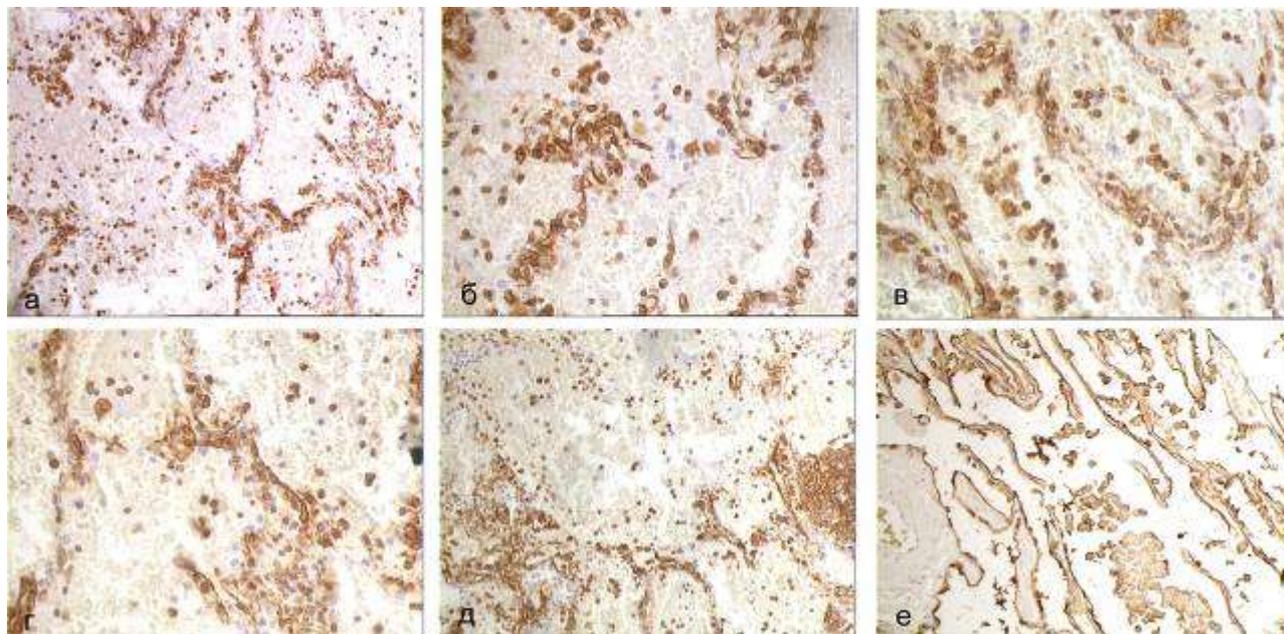


Рис. 44. А-д. Фрагментация межальвеолярных перегородок при острой кровопотере с коротким терминальным периодом, x100-200; е - отсутствие фрагментации при длительном терминальном периоде острой кровопотери, x100. Иммуногистохимическая окраска с виментином

При смерти в течение нескольких минут с момента развития кровопотери под капсулой клубочков обнаруживались остатки первичной мочи. В капиллярах клубочков прослеживались фибрин и эритроциты (рис. 45).

Толщина коры надпочечников варьировала от 1 до 3 мм. Делипоидизация коры надпочечников отсутствовала.

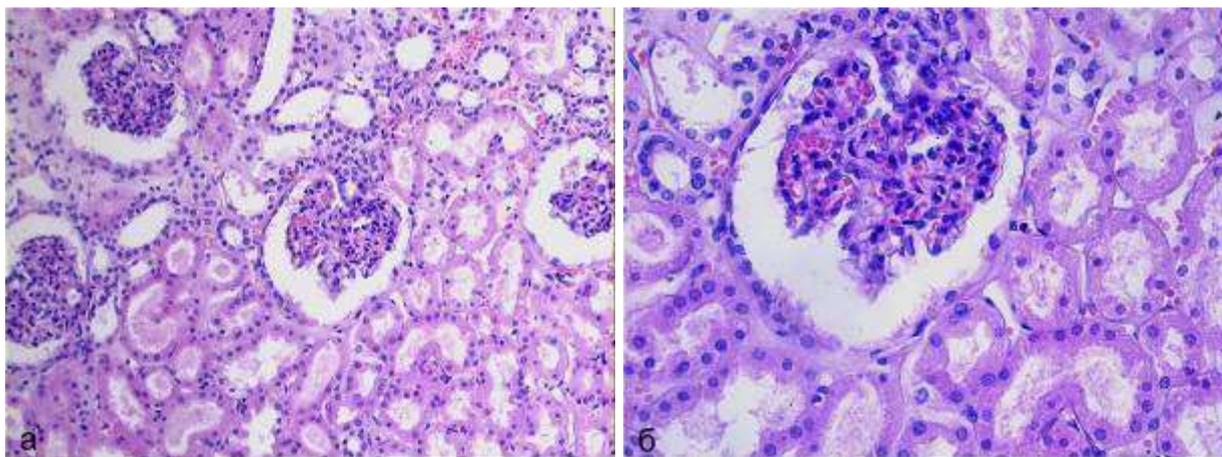


Рис. 45. Острая кровопотеря с коротким терминальным периодом. Остатки первичной мочи под капсулой клубочков. Фибрин и эритроциты в капиллярах клубочков; а – х100, б – х200. Окраска гематоксилином и эозином

Проведена танатологическая оценка содержания РНК в органах и тканях трупов при острой кровопотере с коротким терминальным периодом.

При анализе полученных результатов в 4-х из 5 случаев выявлялась РНК без признаков деградации (по 5 баллов). В 5-м случае РНК была незначительно деградирована, особенно в легком и надпочечнике (по 4 балла) (рис. 46, 47).

На рисунке 46 представлено 4 электрофореграммы с порядковыми номерами 58-2 (продолговатый мозг, 58-6 (миокард), 58-7 (надпочечник), 58-8 (легкое). В продолговатом мозге, миокарде и легком РНК хорошего качества (5 баллов): в этих образцах верхняя светящаяся полоса соответствует 28S рибосомальной РНК, она наиболее яркая по интенсивности свечения. Средняя светящаяся полоса соответствует 18S рибосомальной РНК,

которая по интенсивности свечения несколько менее выражена (в норме в 2 раза). В образце 58-7 (надпочечник) РНК незначительно деградирована (4 балла): интенсивность свечения 28S рРНК выражена в меньшей степени.

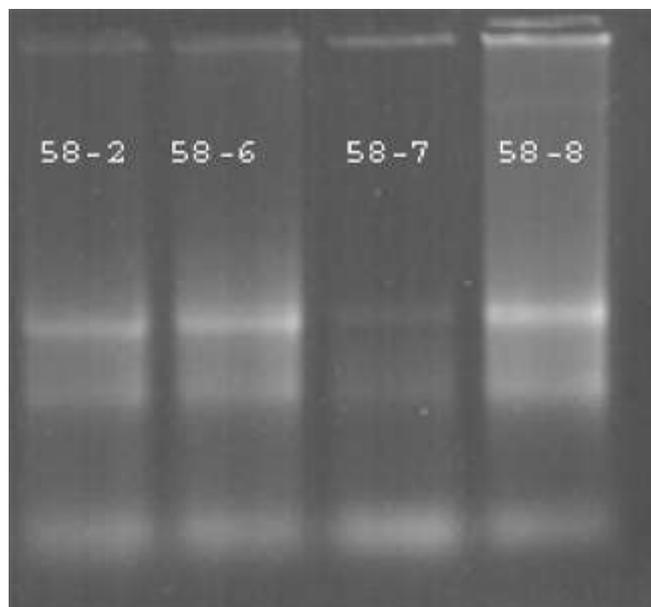


Рис. 46. Содержание РНК в органах и тканях трупа при острой кровопотере с коротким терминальным периодом. Мужчина 28 лет, колото-резаная рана шеи. Смерть от острой кровопотери через несколько минут

На рисунке 47 представлены диаграммы и электрофореграммы продолговатого мозга (образец 7), миокарда (образец 8), надпочечника (образец 9) и легкого (образец 10). Признаки отсутствия деградации рибосомальной РНК: интенсивное свечение 28S и 18S рибосомальной РНК. Низкая интенсивность свечения 5S рибосомальной РНК

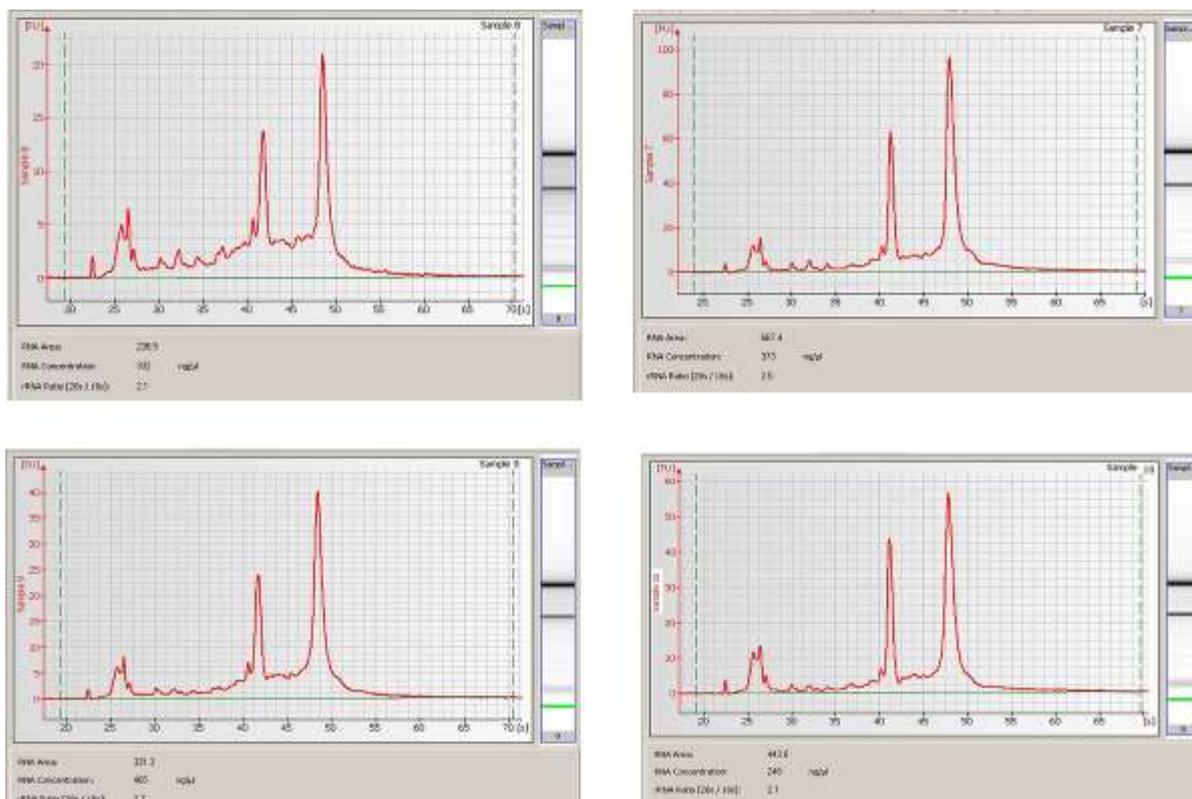


Рис. 47. Содержание РНК в органах и тканях трупа при острой кровопотере с коротким терминальным периодом. Женщина 35 лет, колото-резаная рана шеи. Терминальный период длительностью несколько минут

Таким образом, при острой кровопотере с коротким терминальным периодом отмечаются следующие морфофункциональные признаки: преобладание периваскулярного отека головного мозга ($249,2 \pm 3,5 \text{ мкм}^2$ [241,4; 252,6]) над перицеллюлярным отеком ($147,5 \pm 5,7 \text{ мкм}^2$ [140,4; 153,6]), кариоцитоллиз и кариоцитопикноз нервных клеток головного мозга, гипогидратация головного мозга ($68,6 \pm 5,2\%$ [62,4; 73,1]) с иррегулярным типом распределения тканевой жидкости, высокий импеданс мозговой ткани $24,0 \pm 1,8 \times 10^3 \text{ Ом}$ [$22,6 \times 10^3 \text{ Ом}$; $26,1 \times 10^3 \text{ Ом}$], малокровие внутренних органов, контрактурные повреждения кардиомиоцитов ($66,8 \pm 7,5\%$ [59,8; 76,3]), волнообразная деформация ($56,7 \pm 4,5\%$ [51,2; 60,4]) и диссоциация клеток миокарда ($70,2 \pm 6,3\%$ [60,4; 76,1]), эмфизема легких, кровоизлияния в париетальную и висцеральную плевру, отсутствие первичной мочи под

капсулой клубочков, фибрин и эритроциты в капиллярах клубочков, отсутствие делипоидизации коры надпочечников.

Хорошее качество РНК сочеталось с гипогидратацией головного мозга, отсутствием или слабой выраженностью глиальной реакции, незначительной степенью и тяжестью поражения нервных клеток коры и ствола головного мозга. Зависимость терминального периода от устойчивости рибосомальной РНК требует дополнительного изучения с оценкой роли других факторов (преморбидное состояние, возраст, давность смерти и т.д.).

3.5. Морфофункциональные изменения головного мозга и внутренних органов при кровопотере с длительным терминальным периодом

При терминальном периоде длительностью 1 час в ткани головного мозга отмечалось большое количество нервных клеток с признаками ишемии. Кариоцитопикноз и кариоцитоллиз не выявлялся или определялся в единичных случаях. Степень поражения головного мозга (общее количество измененных нейронов) при острой кровопотере составила $65,1 \pm 4,5\%$ [60,3; 69,8; $p < 0,05$]. Тяжесть поражения головного мозга (количество нейронов с необратимыми изменениями) равнялась $15,9 \pm 5,2 \%$ [11,2; 22,7; $p < 0,05$]. Площадь периваскулярного пространства головного мозга составила $178 \pm 4,3 \text{ мкм}^2$ [171,1; 184,5; $p < 0,05$], Spц - $370 \pm 7,2 \text{ мкм}^2$ [361,4; 379,5; $p < 0,05$]. Среднее глиальное расстояние головного мозга равнялось 12 мкм, глиальная плотность - 3 глиоцита на единицу площади.

В коре затылочной доли преобладали ишемические изменения нервных клеток. СП коры затылочной доли составила $63,2 \pm 5,1\%$ [57,3 68,5; $p < 0,05$], ТП - $10,2 \pm 3,3\%$ [8,7; 13,2; $p < 0,05$]. Глиальная реакция была умеренно

выражена. Среднее глиальное расстояние равнялось 10 мкм, глиальная плотность составляла 3 глиоцита на единицу площади. Отмечались дистония, малокровие и парез сосудов микроциркуляторного русла, слабо выраженная экспрессия CD 34, иногда деструкция эндотелия, стаз эритроцитов, периваскулярные кровоизлияния. Наблюдался выраженный перицеллюлярный отек. Spв была равна $170 \pm 6,3$ мкм² [164,4; 176,2; p<0,05], Spц - $350 \pm 4,2$ мкм² [346,4; 159,5; p<0,05].

При острой кровопотере с длительным терминальным периодом более 24 часов отмечались дистрофические изменения эпендимного слоя с отеком субэпендимарного пространства и слабо выраженной экспрессией эпителиального мембранного антигена (рис. 48), гидратация стромы ворсин сосудистых сплетений желудочков со слушиванием хориального эпителия в межворсинчатое пространство (рис. 50). В субэпендимальных отделах обнаруживалось большое количество базофильных шаров.

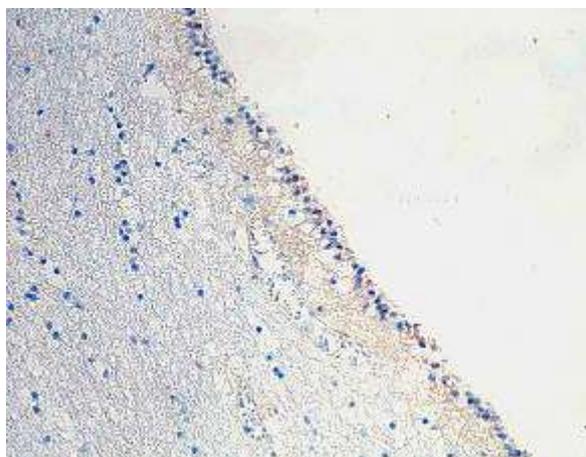


Рис. 48. Слабовыраженная экспрессия эпендимных клеток дна 4-го желудочка при острой кровопотере с длительным терминальным периодом.

Иммуногистохимическая окраска ЕМА, х200

В ядрах гипоталамуса обнаруживались клетки с явлениями ишемии, а также выраженный перицеллюлярный отек (рис. 49). Spв была равна $190 \pm 10,3$ мкм² [175,4; 203,5; p<0,05], Spц - $360 \pm 11,7$ мкм² [347,4; 375,6; p<0,05]. СП составила $43,2 \pm 5,4\%$ [38,7; 49,5; p<0,05]. ТП гипоталамуса -

$12,6 \pm 3,1\%$ [8,7; 16,4; $p < 0,05$]. Наблюдалась выраженная глиальная реакция со светлыми олигодендроцитами и признаками сателлитоза. Среднее глиальное расстояние равнялось 6 мкм, глиальная плотность составляла 6-7 глиоцитов на единицу площади.

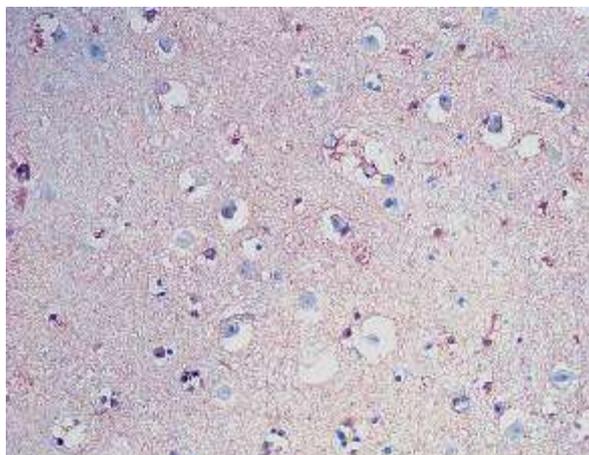


Рис. 49. Глиальная реакция с признаками сателлитоза и перичеллюлярный отек при острой кровопотере с длительным терминальным периодом.

Иммуногистохимическая окраска S-100, x200

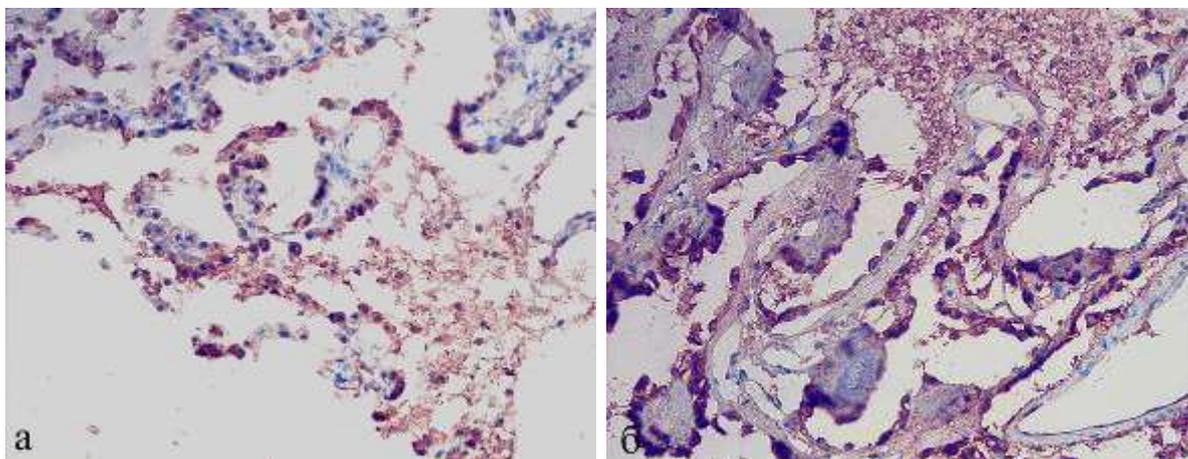


Рис. 50. Сосудистое сплетение бокового желудочка головного мозга при острой кровопотере с длительным терминальным периодом 24 часа.

Выраженные дистрофические изменения эпителия ворсин со слущиванием клеточного детрита в просвет желудочков; а, б.

Иммуногистохимическая окраска панцитокератином AE1/AE3, x200

В случаях с терминальным периодом длительностью 1 час с момента кровопотери в черном веществе головного мозга отмечалась потеря пигмента многими нервными клетками (рис. 51).

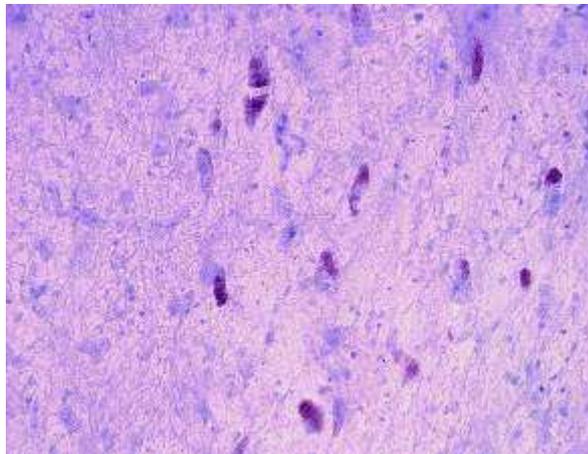


Рис. 51. Острая кровопотеря с терминальным периодом длительностью 1 час. Ишемия и депигментация многих нейронов в черном веществе головного мозга. Иммуногистохимическая окраска НМВ-45, x200

Наблюдалось преобладание перичеллюлярного отека над периваскулярным. При этом $S_{пв}$ была равна $170 \pm 8,4$ $\mu\text{м}^2$ [162,4; 178,5; $p < 0,05$], $S_{пц}$ - $410 \pm 7,5$ $\mu\text{м}^2$ [402,5; 409,8; $p < 0,05$]. Отмечалась выраженная глиальная реакция. Среднее глиальное расстояние равнялось 9 $\mu\text{м}$, глиальная плотность составляла 8 глиоцитов на единицу площади.

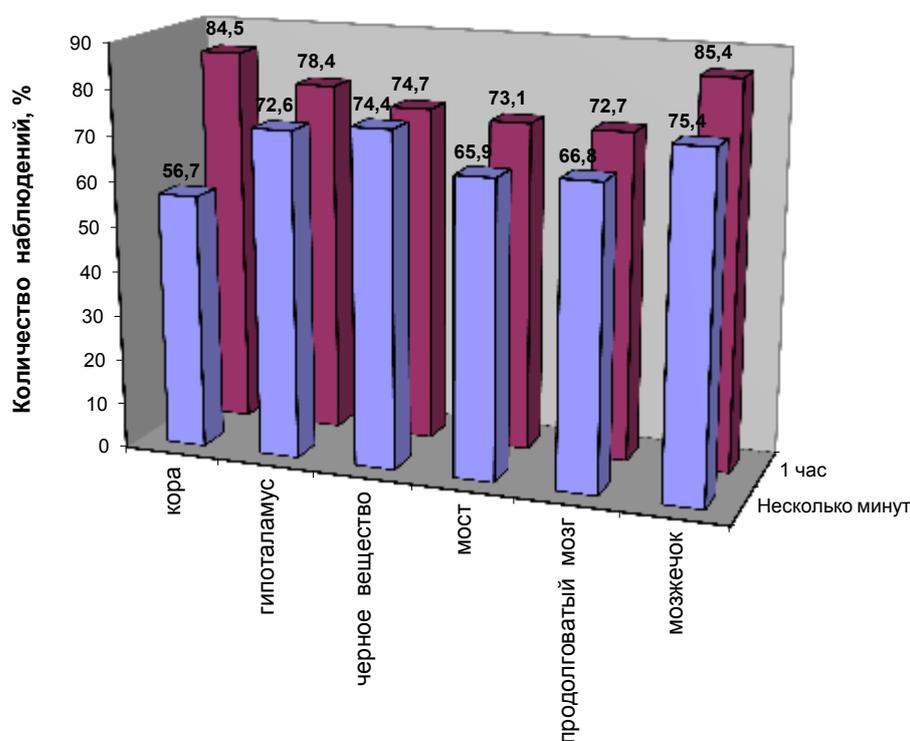
СП черного вещества при длительном терминальном периоде составила $35,7 \pm 4,6\%$ [29,4; 38,5; $p < 0,05$], ТП - $10,2 \pm 3,7\%$ [6,4; 14,1; $p < 0,05$].

В ядрах моста отмечалось большое количество сателлитной глии. При этом $S_{пв}$ была равна $190 \pm 6,2$ $\mu\text{м}^2$ [182,3; 198,4], $S_{пц}$ - $400 \pm 2,9$ $\mu\text{м}^2$ [395,3; 404,7], среднее глиальное расстояние равнялось 5 $\mu\text{м}$, глиальная плотность составляла 6 глиоцитов на единицу площади.

При длительном терминальном периоде выявлялись и случаи гипогидратации головного мозга (10,8% наблюдений), когда имело место быстрое падение артериального давления до 60/40-40/0 мм рт. ст. в течение

нескольких минут. При этом наряду с типичными признаками медленной смерти встречались отдельные маркеры короткого терминального периода: панацинарная эмфизема легких, первичная моча в капсулах клубочков, полнокровие капилляров почек.

СГ головного мозга составила $86,8 \pm 6,3$ [81,4; 92,3; $p < 0,05$]. При этом СГ коры затылочной доли была равна $84,5 \pm 3,6\%$ [80,3; 87,6; $p < 0,05$], СГ гипоталамуса - $78,4 \pm 4,6\%$ [72,2; 82,1; $p < 0,05$], СГ черного вещества головного мозга - $74,7 \pm 3,2\%$ [71,4; 76,5; $p < 0,05$], СГ моста - $73,1 \pm 6,2\%$ [68,5; 78,7; $p < 0,05$], СГ продолговатого мозга - $72,7 \pm 2,7\%$ [70,1; 75,8; $p < 0,05$], СГ мозжечка - $85,4 \pm 3,6\%$ [81,6; 89,4; $p < 0,05$] (рис. 52).



Таким образом, в группе острой кровопотери в случаях при

Рис. 52. Степень гидратации головного мозга при острой кровопотере с различной длительностью терминального периода

При длительном терминальном периоде наблюдалась норма- или гипергидратация всех исследованных отделов головного мозга и классический тип распределения тканевой жидкости (преимущественно в коре головного

мозга и мозжечке по сравнению с более плотными подкорковыми ядрами и нижней частью ствола).

По сравнению со случаями с коротким терминальным периодом импеданс мозговой ткани уменьшился до $18,0 \pm 2,1 \times 10^3$ Ом [$16,8 \times 10^3$ Ом; $21,2 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$]. При этом импеданс коры затылочной доли был равен $22,3 \pm 1,6 \times 10^3$ Ом [$20,4 \times 10^3$ Ом; $24,1 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс гипоталамуса - $17,4 \pm 3,3 \times 10^3$ Ом [$14,0 \times 10^3$ Ом; $21,3 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс черного вещества головного мозга - $17,9 \pm 3,6 \times 10^3$ Ом [$14,2 \times 10^3$ Ом; $21,6 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс моста - $19,6 \pm 2,7 \times 10^3$ Ом [$17,6 \times 10^3$ Ом; $22,8 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс продолговатого мозга - $22,5 \pm 2,7 \times 10^3$ Ом [$18,6 \times 10^3$ Ом; $24,9 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс мозжечка - $17,5 \pm 1,2 \times 10^3$ Ом [$15,4 \times 10^3$ Ом; $19,7 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$] (рис. 53, табл. 17).

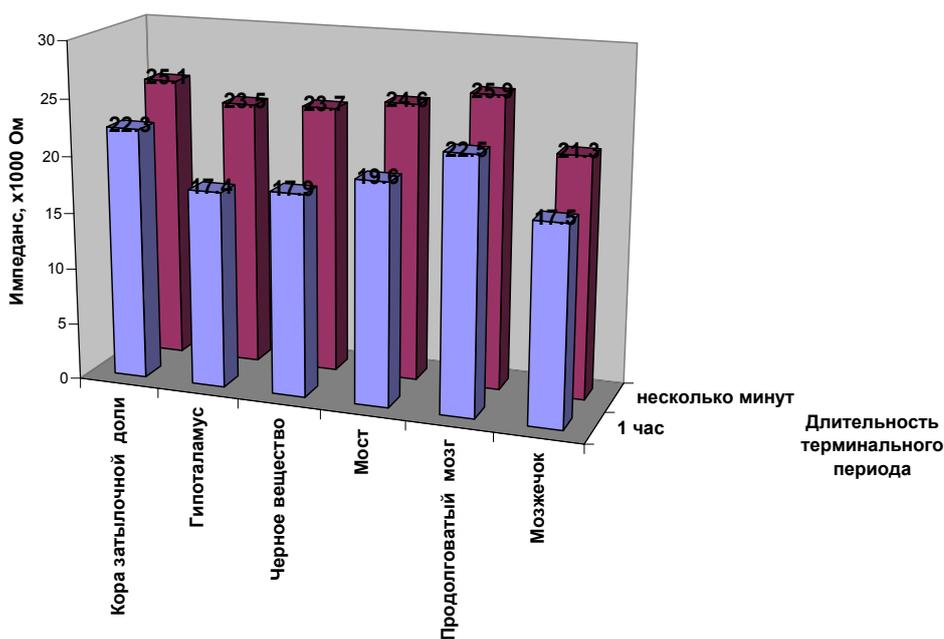


Рис. 53. Импедансометрия головного мозга при острой кровопотере с различной длительностью терминального периода

Степень гидратации и импедансометрия различных отделов головного мозга при острой кровопотере с коротким и длительным терминальным периодом, $M \pm m$

| Отдел головного мозга | Степень гидратации, % | | Импеданс, $\times 10^3$ Ом | |
|--------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| | несколько минут | 1 час | несколько минут | 1 час |
| Кора затылочной доли | $56,7 \pm 4,6$ [51,3; 60,5] | $84,5 \pm 3,6$ [80,3; 87,6] * | $25,1 \pm 1,9$ [24,7; 27,2] | $22,3 \pm 1,6$ [20,4; 24,1] * |
| Гипоталамус | $72,6 \pm 4,2$ [67,1; 77,9] | $78,4 \pm 4,6$ [72,2; 82,1] | $23,5 \pm 2,3$ [21,0; 25,5] | $17,4 \pm 3,3$ [14,0; 21,3] * |
| Черное вещество | $74,4 \pm 6,0$ [58,3; 80,1] | $74,7 \pm 3,2$ [71,4; 76,5] | $23,7 \pm 1,1$ [22,4; 24,6] | $17,9 \pm 3,6$ [14,2; 21,6] * |
| Мост | $65,9 \pm 5,1$ [60,2; 70,7] | $73,1 \pm 6,2$ [68,5; 78,7] * | $24,6 \pm 1,7$ [22,6; 25,8] | $19,6 \pm 2,7$ [17,6; 22,8] * |
| Продолговатый мозг | $66,8 \pm 1,9$ [64,5; 69,8] | $72,7 \pm 2,7$ [70,1; 75,8] * | $25,9 \pm 2,3$ [23,5; 27,9] | $22,5 \pm 2,7$ [18,6; 24,9] |
| Мозжечок | $75,4 \pm 4,6$ [71,2; 79,7] | $85,4 \pm 3,6$ [81,6; 89,4] * | $21,3 \pm 1,6$ [20,0; 22,9] | $17,5 \pm 1,2$ [15,4; 19,7] * |
| Головной мозг в целом | $68,6 \pm 5,2$ [62,4; 73,1] | $86,8 \pm 6,3$ [81,4; 92,3] * | $24,0 \pm 1,8$ [22,6; 26,1] | $18,0 \pm 2,1$ [16,8; 21,2] * |

Примечание:

* Наличие достоверных различий сравниваемых групп при $p < 0.05$

При длительности терминального периода 1 час в субэндокардиальных отделах миокарда возникали кровоизлияния, в кровеносных сосудах микроциркуляторного русла - эритроцитарные и фибриновые тромбы (рис. 54).

При этом макроскопически определялись кровоизлияния под эндокард. Признаки микроДВС выявлены и в других отделах миокарда, и в эпикарде, где нередко наблюдались очаговые кровоизлияния. В нескольких случаях в периваскулярных пространствах были выявлены гемосидерофаги. Одновременно отмечалось малокровие эпикарда (рис. 55).

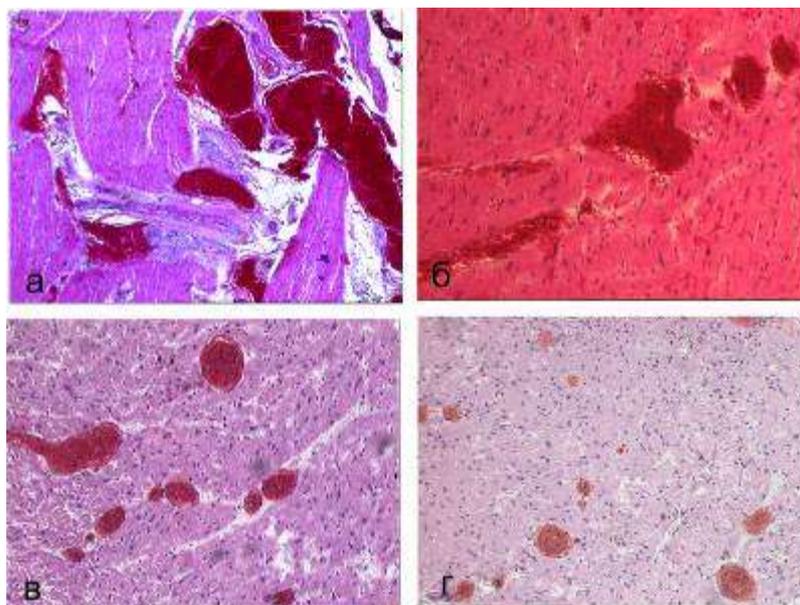


Рис. 54. В миокарде стаз эритроцитов и эритроцитарные тромбы. Длительность терминального периода 1 час. Окраска гематоксилином и эозином, а x45, б, в, г x100

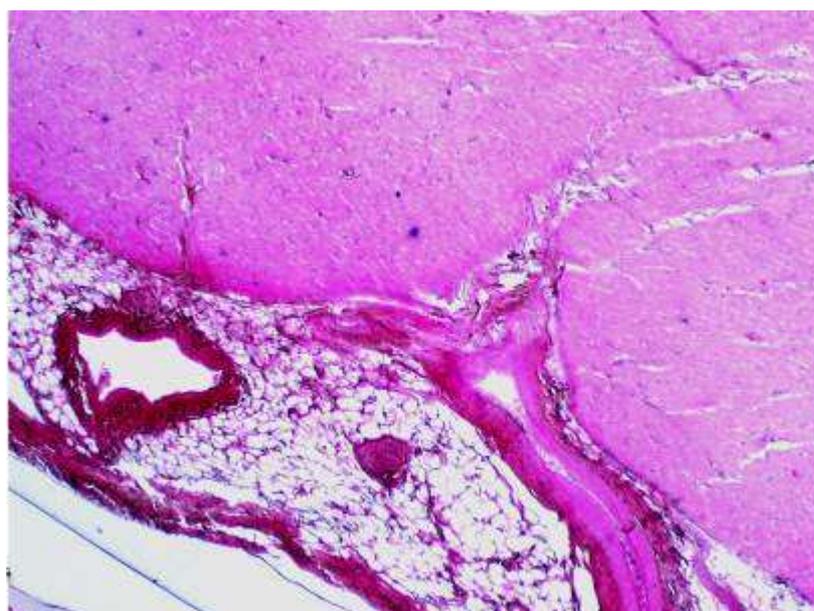


Рис. 55. Малоокровие эпикарда при острой кровопотере. Окраска гематоксилином и эозином, x45

В правом и левом желудочках преобладали контрактурные повреждения кардиомиоцитов 1-й и 2-й степени. В левом желудочке и межжелудочковой перегородке отмечались контрактурные повреждения 3-й степени. Количество контрактур составило $34,2 \pm 6,8\%$ [26,5; 40,1; $p < 0,05$].

Признаки волнообразной деформации и диссоциации кардиомиоцитов были выражены в меньшей степени, чем при коротком терминальном периоде, они занимали 1/3-1/4 полей зрения. Количество кардиомиоцитов с признаками волнообразной деформации составило $26,9 \pm 4,5\%$ [22,3; 29,7; $p < 0,05$], с признаками диссоциации - $33,1 \pm 6,4\%$ [27,5; 39,8; $p < 0,05$].

В $46,5 \pm 7,1\%$ [39,3; 54,1; $p < 0,05$] кардиомиоцитов при длительном терминальном периоде выявлен миоцитоллиз (рис. 56, 57), в $34,2 \pm 4,8\%$ [30,1; 38,9; $p < 0,05$] - зернистый и глыбчатый распад (рис. 58, 59).

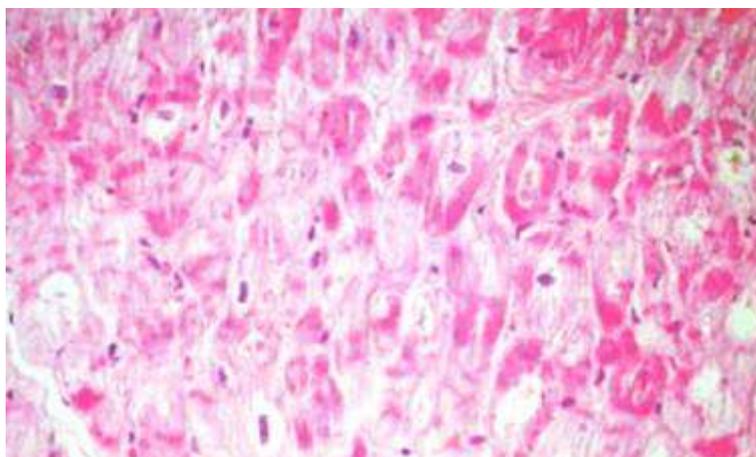


Рис. 56. Миоцитоллиз сердечной мышцы при острой кровопотере с длительным терминальным периодом.

Окраска гематоксилином и эозином, х400

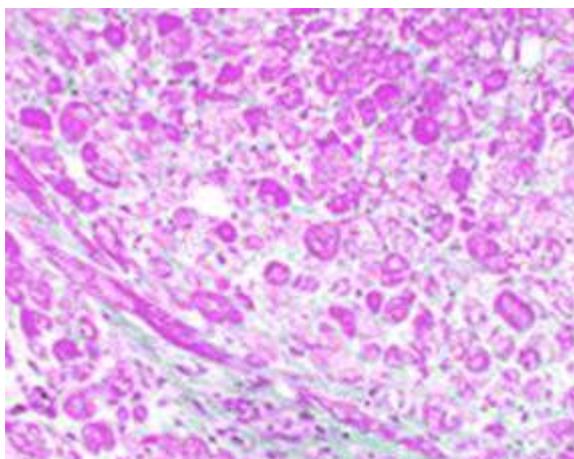


Рис 57. Миоцитоллиз сердечной мышцы при острой кровопотере с длительным терминальным периодом. Трихром по Массону, х400

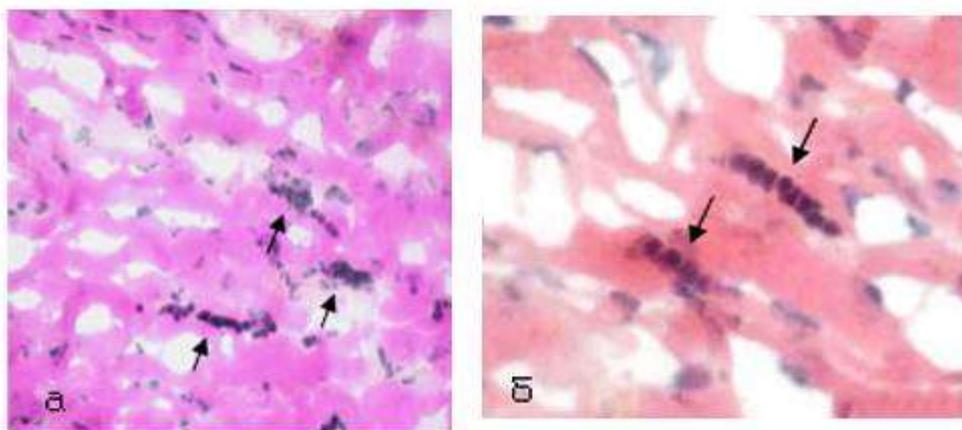


Рис. 58. Зернисто-глыбчатый распад кардиомиоцитов при острой кровопотере с длительным терминальным периодом.

Окраска гематоксилином и эозином, а,б; x200, x400

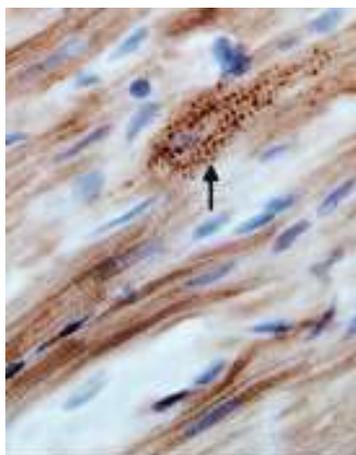


Рис. 59. Зернисто-глыбчатый распад кардиомиоцитов при острой кровопотере с длительным терминальным периодом.

Иммуногистохимическое окрашивание с desmin, x400

В очагах выраженного миоцитолита отсутствовала экспрессия мышечного маркера десмина (рис. 60).

Таким образом, при острой кровопотере с длительным терминальным периодом морфологические маркеры фибрилляции наблюдались в 2 раза реже, а миоцитолит и зернисто-глыбчатый распад кардиомиоцитов доминировали (рис. 61). При этом наиболее выраженные морфологические изменения и признаки нарушения кровообращения обнаружены в субэндокардиальных отделах миокарда.

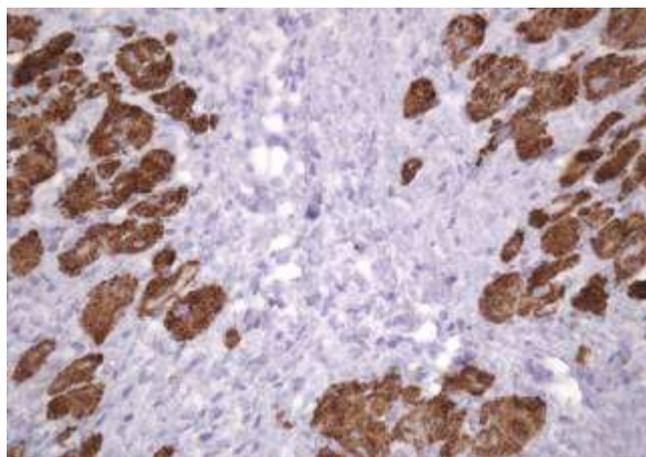


Рис. 60. Отсутствие экспрессии десмина в очагах миоцитолита при острой кровопотере с длительным терминальным периодом. Иммуногистохимическое окрашивание с desmin, x400

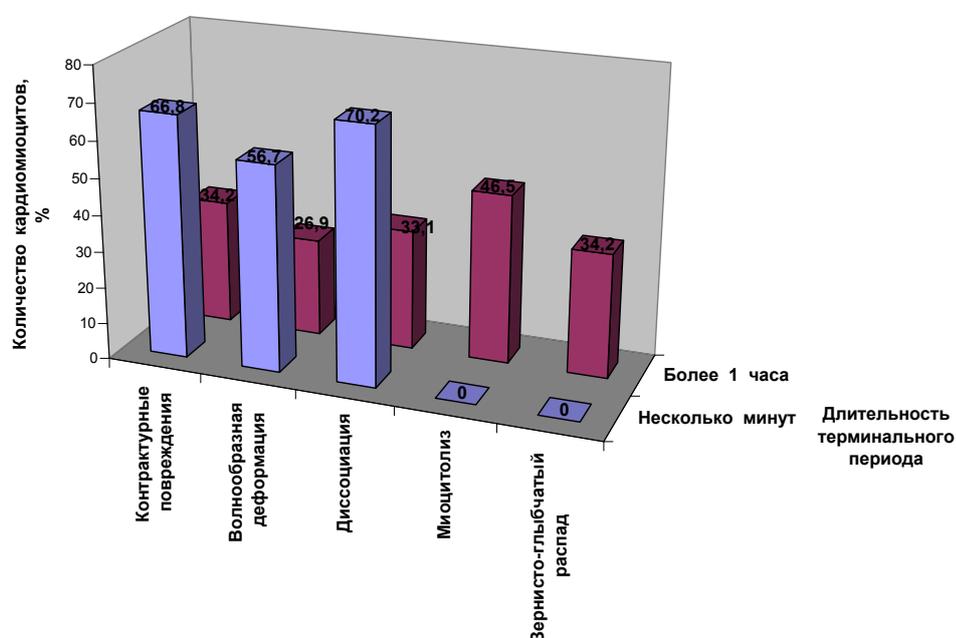


Рис. 61. Морфологические изменения в кардиомиоцитах при острой кровопотере с различной длительностью терминального периода

Кровоизлияния, эритроцитарные и фибриновые тромбы, в субэндокардиальных отделах макроскопически соответствовали пятнам Минакова, составив около 46% наблюдений.

Важно отметить, что признаки микроДВС в миокарде, включая его субэндокардиальные отделы, развивались преимущественно при длительном терминальном периоде, частота выявления пятен Минакова при той же

длительности терминального периода была наибольшей и выявлялась в 61,5% случаев.

При повторной кровопотере в миокарде левого желудочка и в межжелудочковой перегородке одновременно с миоцитоллизом ($24,7 \pm 6,5\%$ [19,1; 29,8]) наблюдался выраженный зернисто-глыбчатый распад с большим количеством апоптотических телец ($46,8 \pm 3,2\%$ [42,1; 49,7]) (рис. 62, 63).

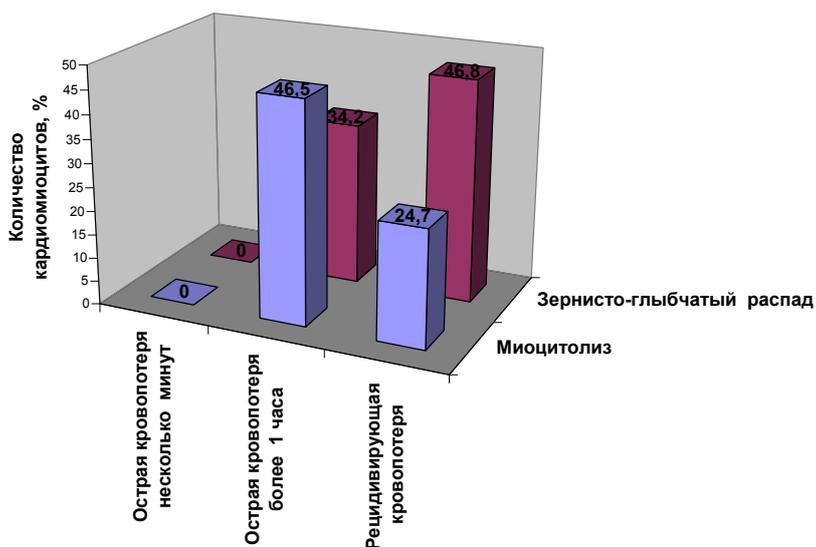


Рис. 62. Морфологические изменения в кардиомиоцитах при острой и повторной кровопотере

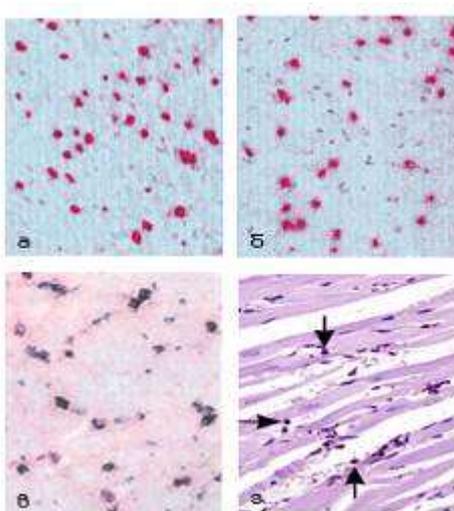


Рис. 63 Апоптоз кардиомиоцитов при повторной кровопотере: а, б, в , x200; г. стрелочками указаны кардиомиоциты с признаками апоптоза, x100.

Окрашивание методом Tunel

Таким образом, апоптоз встречался в два раза чаще, чем ишемические изменения миокарда.

Повторная кровопотеря является аналоговой моделью реперфузии при ишемии миокарда, что объясняет выраженность зернисто-глыбчатого распада.

При длительном терминальном периоде и наступлении смерти через 1 час и более с момента кровопотери феномен “острого вздутия легких” не наблюдался. Масса легких колебалась от 650 до 910 г (в среднем 780 ± 230 г). Макроскопически под плеврой в большинстве случаев обнаружены мелкоочаговые и петехиальные кровоизлияния. При гистологическом исследовании эмфизема чередовалась с участками расширения межальвеолярных перегородок и наличием в них нейтрофильной и макрофагальной инфильтрации.

Лейкоциты в межальвеолярных перегородках обнаруживались в случаях с длительностью терминального периода 1 час и более.

Отмечался интраальвеолярный отек легких (рис. 64). В отечной жидкости, слабо окрашенной эозином, присутствовали эритроциты, макрофаги и сегментоядерные нейтрофилы.

Отечная жидкость в альвеолах обнаруживалась при длительности терминального периода в несколько часов и более, нередко сочетаясь с признаками микроДВС.

При смерти через 24 часа и более с момента кровопотери макроскопически легкие выглядели малокровными, полностью заполняли плевральные полости. Масса легких колебалась от 810 до 1700 г (в среднем 1255 ± 415 г).

Гистологически в просвете альвеол наблюдались десквамация альвеоцитов, бесструктурные некротические массы, экспрессирующие цитокератины (рис. 65).

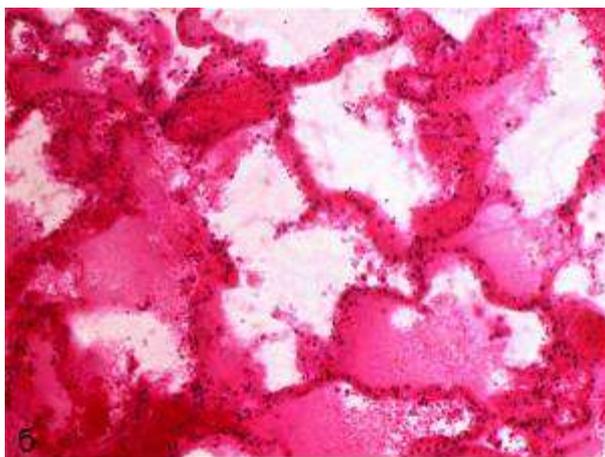


Рис. 64. Интраальвеолярный отек легких при длительном терминальном периоде острой кровопотери, а – х100, б -200.

Окраска гематоксилином и эозином

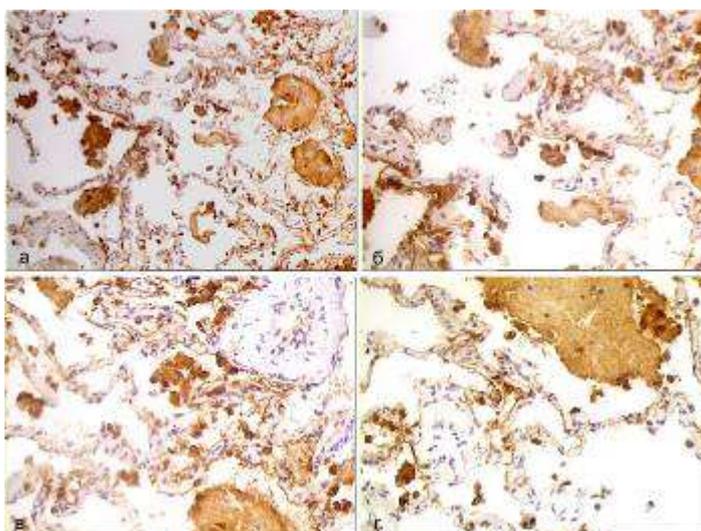


Рис. 65. А-г. Некротические изменения альвеоцитов со слущиванием клеточного детрита в просвет альвеол при смерти через 24 часа с момента кровопотери. Иммуногистохимическая окраска с АЕ1/АЕ3, х200

Выявлялась выраженная лимфо-макрофагальная инфильтрация межальвеолярных перегородок, кровоизлияния в альвеолы с наличием фибриновых и эритроцитарных тромбов в кровеносных сосудах микроциркуляторного русла. Отечная жидкость в альвеолах проявлялась в виде эозинофильных масс различной интенсивности окраски.

Эозинофильные комки и нити, встречающиеся в просвете альвеол и в периваскулярных пространствах, повторяющие контуры альвеол и дающие селективные окраски на фибрин, являются еще одним признаком респираторного дистресс-синдрома (рис. 66). Данный признак в настоящем исследовании встретился в одном случае длительной кровопотери.

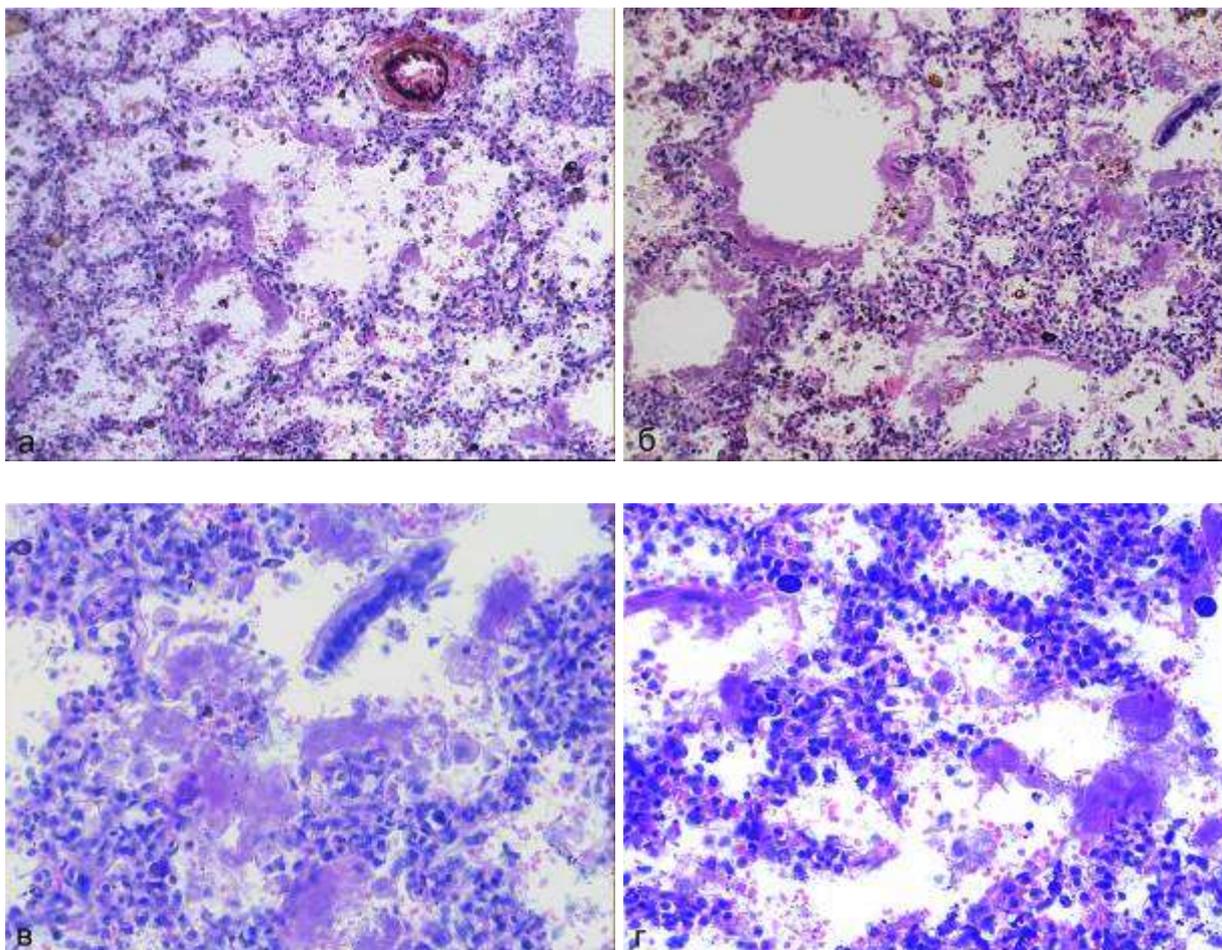


Рис. 66. Острая кровопотеря с длительным терминальным периодом. В просвете альвеол и в периваскулярных пространствах комки и нити фибрина; а, б, в - окраска гематоксилином и эозином, x100;

г – окраска по Вейгерту, x200

При этом наличие интраальвеолярного фибрина сочеталось с признаками микродВС в легких, с гемосидерозом и выраженной лейкоцитарной инфильтрацией межальвеолярных перегородок.

В легких при повторной кровопотере отмечалась лимфомакрофагальная инфильтрация межальвеолярных перегородок, которая сочеталась с гемосидерозом (рис. 67).

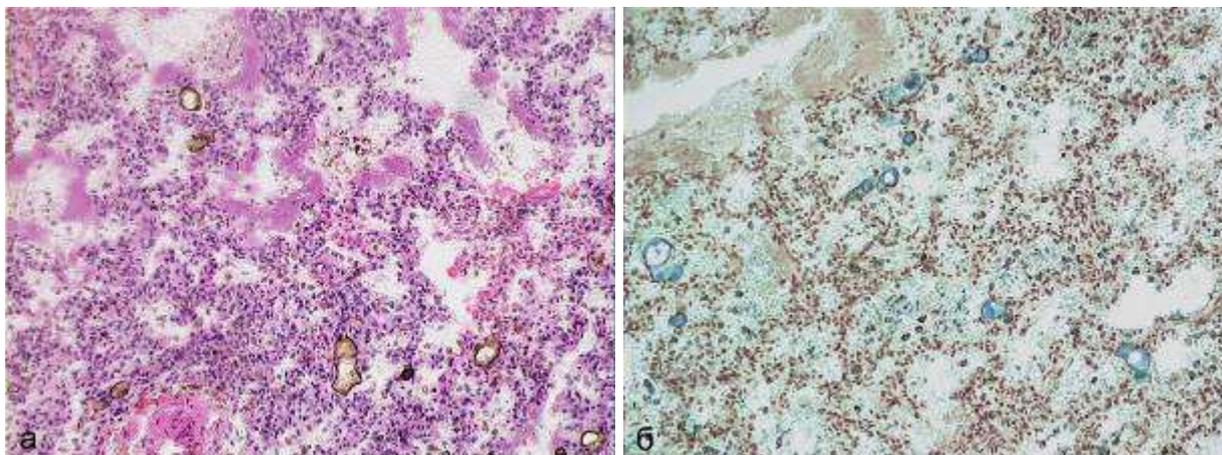


Рис. 67. Глыбки гемосидерина в просвете альвеол и в межальвеолярных перегородках при повторной кровопотере с длительностью терминального периода 24 часа; а - окраска гематоксилином и эозином, х200; б- окраска по Перлсу, х200

При длительном терминальном периоде 1 час и более к изменениям, характерным для быстрого темпа смерти, присоединялся тромбоз приносящих и выносящих артериол клубочков (рис. 68).

Длительная кровопотеря с медленным темпом смерти сопровождалась некротическим нефрозом (рис. 69), отсутствием первичной мочи, фибрина и эритроцитов в клубочках (рис. 70), кровоизлияниями под капсулу (рис. 71).

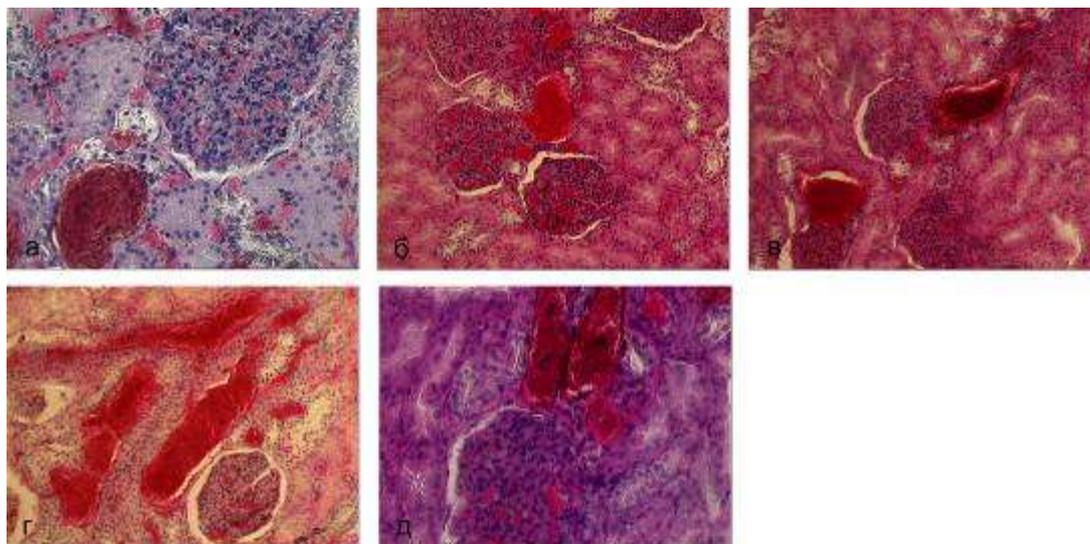


Рис. 68. Эритроцитарные тромбы и стаз эритроцитов в приносящих и выносящих артериолах клубочков; а, д – х200, б, в, г – х100.

Окраска гематоксилином и эозином

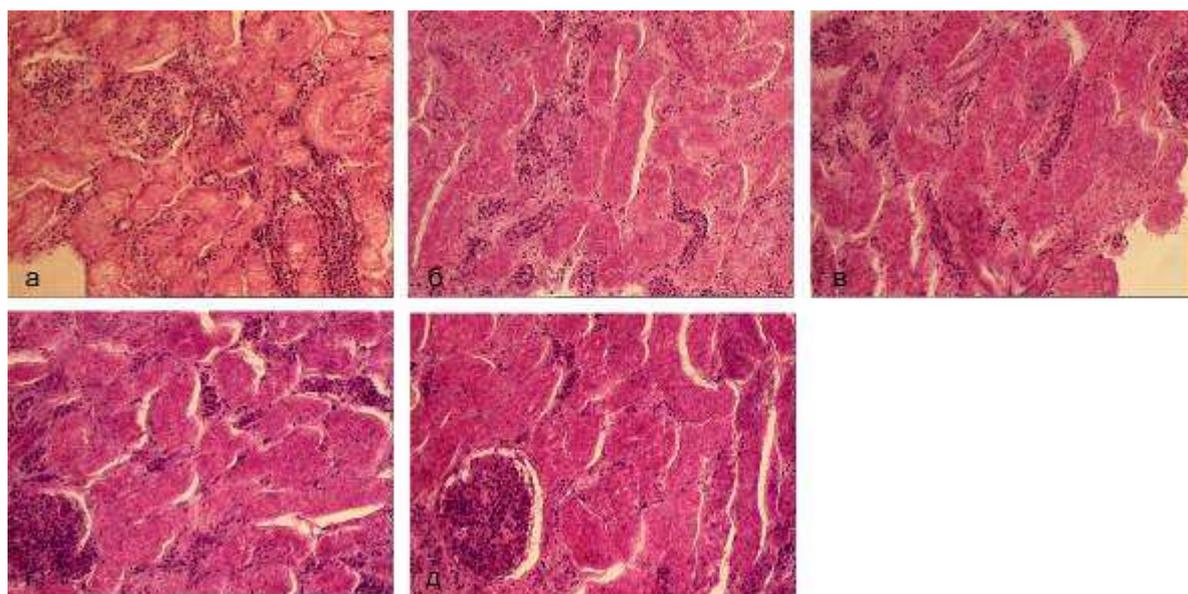


Рис. 69. Некротический нефроз при острой кровопотере с длительным терминальным периодом; а-д – х100. Окраска гематоксилином и эозином

При этом в мозговом веществе почек наблюдалось малокровие, иногда с эритроцитарными тромбами и периваскулярными кровоизлияниями. В просвете почечных канальцев определялись пигментные цилиндры (рис. 72).

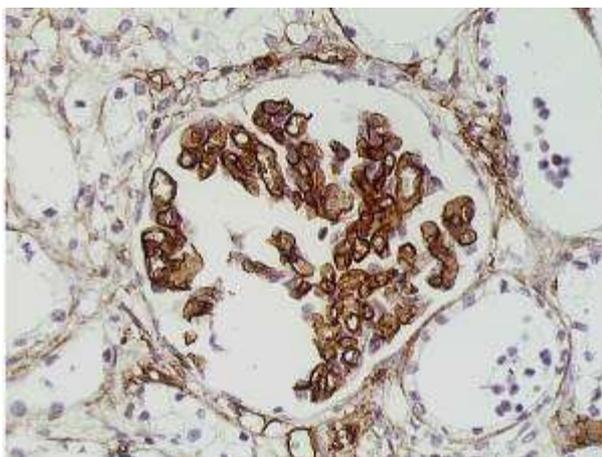


Рис. 70. Отсутствие первичной мочи в клубочках почек при острой кровопотере с длительным терминальным периодом, х200. Окраска CD34

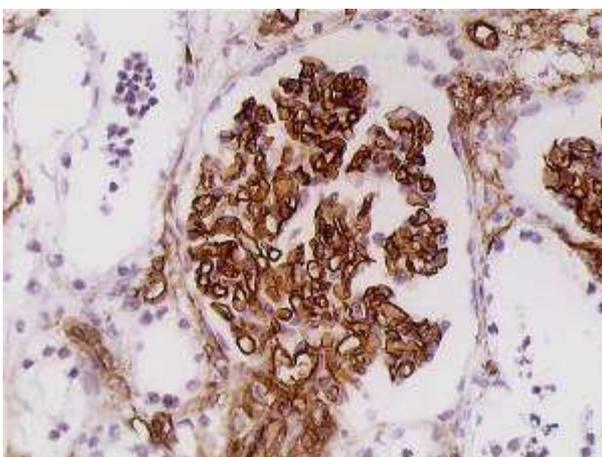


Рис. 71. Признаки малокровия. Отсутствие эритроцитов в капиллярах клубочков почек, х200. Окраска CD34

Таким образом, более длительный терминальный период характеризовался тромбозом артериол клубочков, признаками некротического нефроза, отсутствием первичной мочи, фибрина и эритроцитов в клубочках, малокровием мозгового вещества с эритроцитарными тромбами и периваскулярными кровоизлияниями, появлением пигментных цилиндров в просвете почечных канальцев.

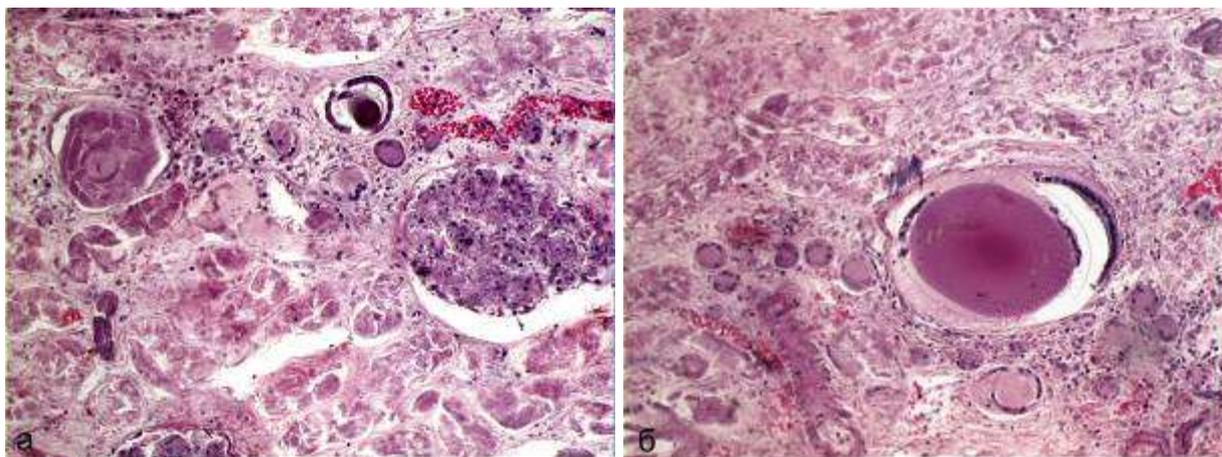


Рис. 72. Пигментные цилиндры канальцев почек при острой кровопотере с длительным терминальным периодом; а, б – х100.

Окраска гематоксилином и эозином

Делипоидизация коры надпочечников наблюдалась преимущественно в случаях с длительным терминальным периодом более 1 часа - 32,3% наблюдений (рис. 73).

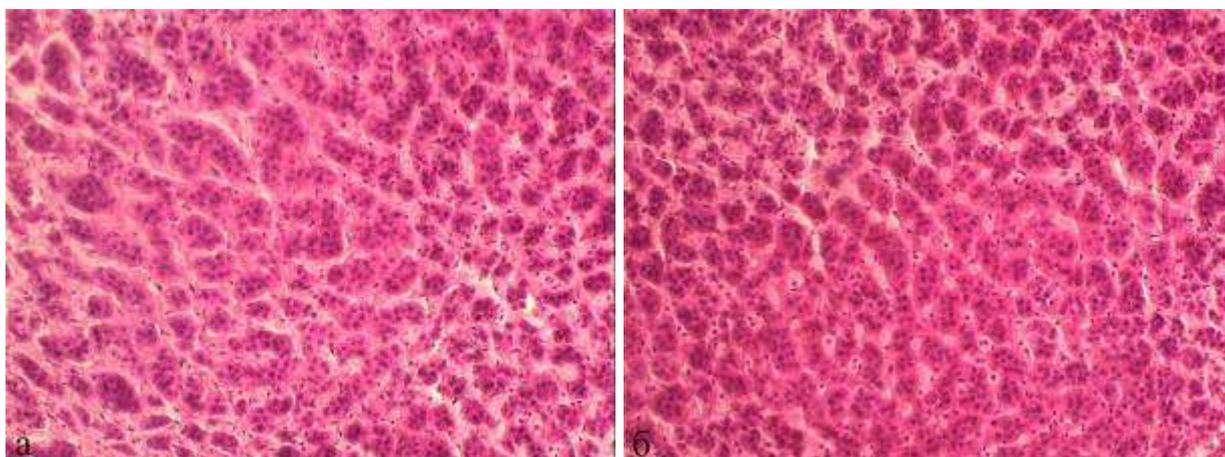


Рис 73. Делипоидизация коры надпочечников при острой кровопотере с длительным терминальным периодом; а, б – х100. Окраска гематоксилином и эозином

Делипоидизация не была тотальной, чаще всего она занимала 2/3 коры надпочечника, реже выявлялась только в сетчатом слое. Делипоидизация сопровождалась отеком стромы и диссоциацией эпителиоцитов пучковой зоны. В мозговом веществе надпочечников отмечалось малокровие, а на границе между корковым и мозговым веществом можно было увидеть

очаговые кровоизлияния (рис. 74). При длительной кровопотере в надпочечниках наблюдались фибриновые и эритроцитарные тромбы.

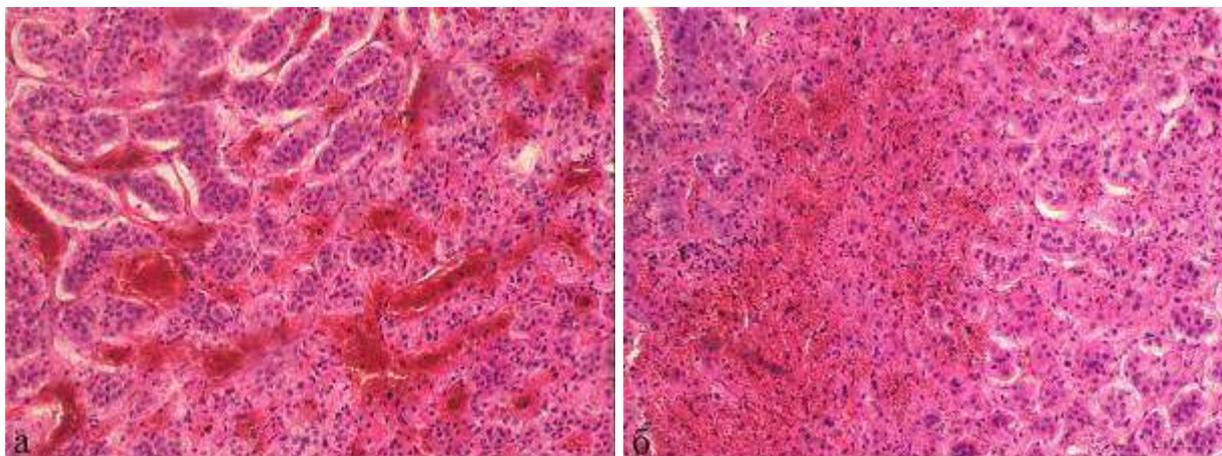


Рис. 74. Периваскулярные кровоизлияния на границе коркового и мозгового вещества надпочечников при острой кровопотере с длительным терминальным периодом; а, б – х100. Окраска гематоксилином и эозином

Повторная кровопотеря в коре надпочечников проявлялась признаками гемосидероза и стаза эритроцитов в кровеносных сосудах микроциркуляторного русла.

Таким образом, делипоидизация, гемосидероз, нарушение микроциркуляции определялись характером кровопотери.

Проведена танатологическая оценка содержания РНК в органах и тканях трупов при острой кровопотере с длительным терминальным периодом.

При кровопотере с длительностью терминального периода 1 час РНК без признаков деградации было выявлено только в 3 случаях (5 баллов) за исключением кусочков головного мозга, где рибонуклеиновая кислота была частично деградирована (4 балла). В 2-х других случаях РНК было частично деградировано во всех исследуемых органах (4 балла) (табл. 18, рис. 75).

Содержание РНК (по 5 бальной шкале) в органах и тканях трупов при острой кровопотере с коротким и длительным терминальным периодом

| Орган | Длительность терминального периода | | |
|--------------------|------------------------------------|-------|-----------------|
| | 24 часа | 1 час | несколько минут |
| Продолговатый мозг | 3-4 | 4-5 | 5 |
| Миокард | 2-3 | 5 | 5 |
| Легкое | 2 | 4-5 | 4-5 |
| Печень | 2 | 4-5 | 5 |
| Почка | 3 | 5 | 5 |
| Надпочечник | 2 | 5 | 4-5 |

На рисунке 75 представлены диаграммы и электрофореграммы продолговатого мозга (образец 11), миокарда (образец 12), надпочечника (образец 13) и легкого (образец 14). Признаки частичной деградации рибосомальной РНК: помимо свечения 28S и 18S рибосомальной РНК наблюдается интенсивное свечение 5S рибосомальной РНК.

При длительном терминальном периоде 24 часа частично деградированная РНК выделялась только в образцах головного мозга (4 балла). В остальных кусочках была выявлена деградированная и сильно деградированная РНК (3 и 2 балла соответственно) (рис. 76, 77).

На рисунке 76 представлено 4 спектрограммы: образцы 39-2 (сердце), 39-6 (продолговатый мозг), 39-8 (легкое), 90-11 (сердце). В образцах 38-8 и 90-11 - полная деградация РНК (2 балла): полосы свечения 28S рРНК и 18S рРНК полностью отсутствуют, визуализируется широкая интенсивно светящаяся

полоса 5S рРНК. В образцах 39-2 и 39-6 28S рРНК не визуализируется или менее интенсивны по свечению по сравнению с 18S рРНК, что соответствует деградации РНК в 3 балла.

Случаи с деградированной РНК морфологически сопровождалась выраженным сателлитозом, нормо- или гипергидратацией ствола мозга, большим количеством нервных клеток с признаками ишемии и кариолизиса.

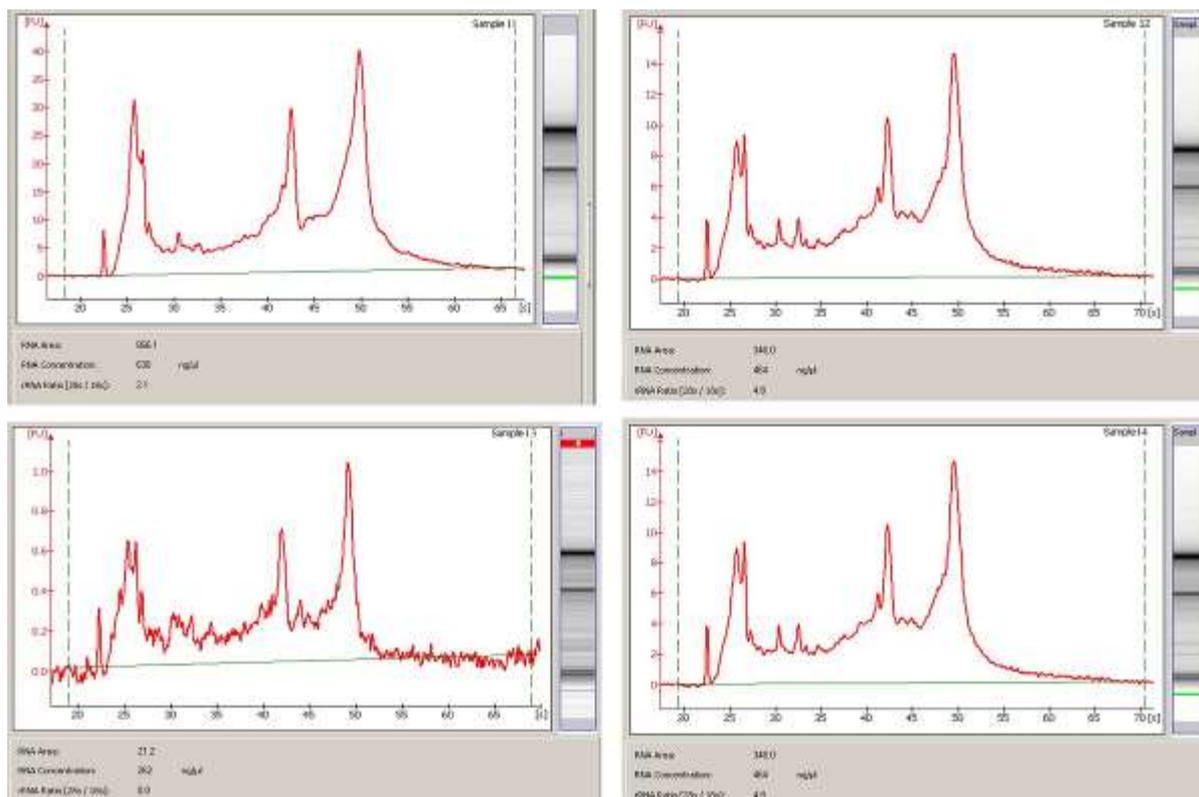


Рис. 75. Содержания РНК в органах и тканях трупа при острой кровопотере с длительным терминальным периодом. Мужчина 25 лет, колото-резаное ранение верхних конечностей. Терминальный период длительностью 1 час

Зависимость терминального периода от устойчивости рибосомальной РНК требует дополнительного изучения с оценкой роли других факторов (преморбидное состояние, возраст, давность смерти и т.д.).

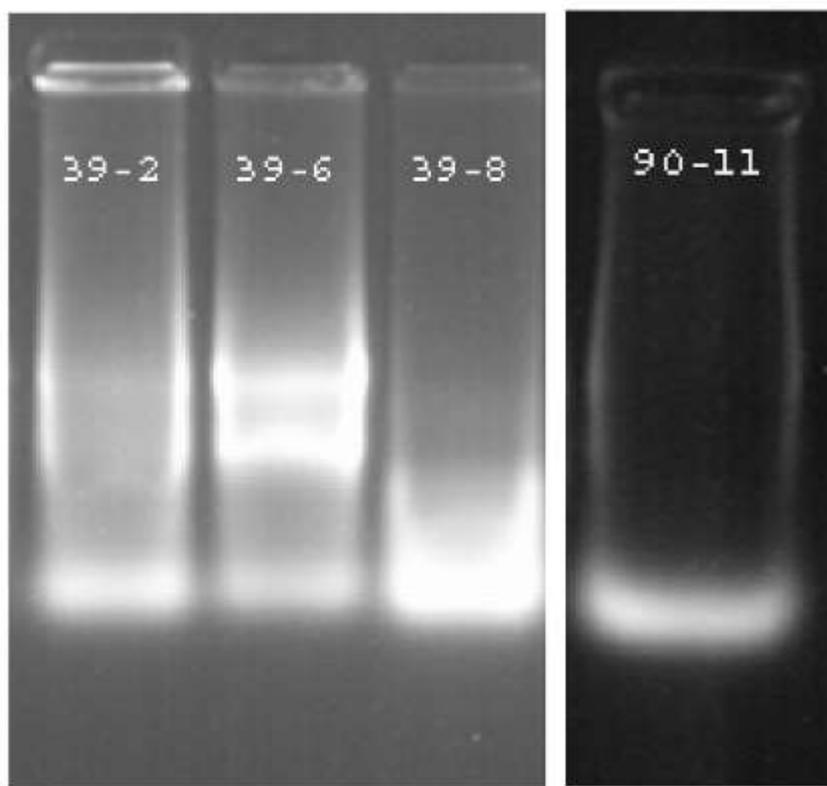


Рис. 76 . Содержание РНК в органах и тканях трупа при длительном терминальном периоде более суток. Мужчина 35 лет, колото-резаные раны туловища. Смерть через 24 часа с момента кровопотери

На рисунке 77 представлены диаграммы и электрофореграммы продолговатого мозга (образец 18), миокарда (образец 15), надпочечника (образец 16) и легкого (образец 17). В образцах 15-17 признаки полной деградации рибосомальной РНК: отсутствует свечение 28S и 18S рибосомальной РНК наблюдается интенсивное свечение 5S рибосомальной РНК. В образце 18 (продолговатый мозг) частичная деградация рибосомальной РНК (отмечается свечение 28S и 18S рибосомальной РНК).

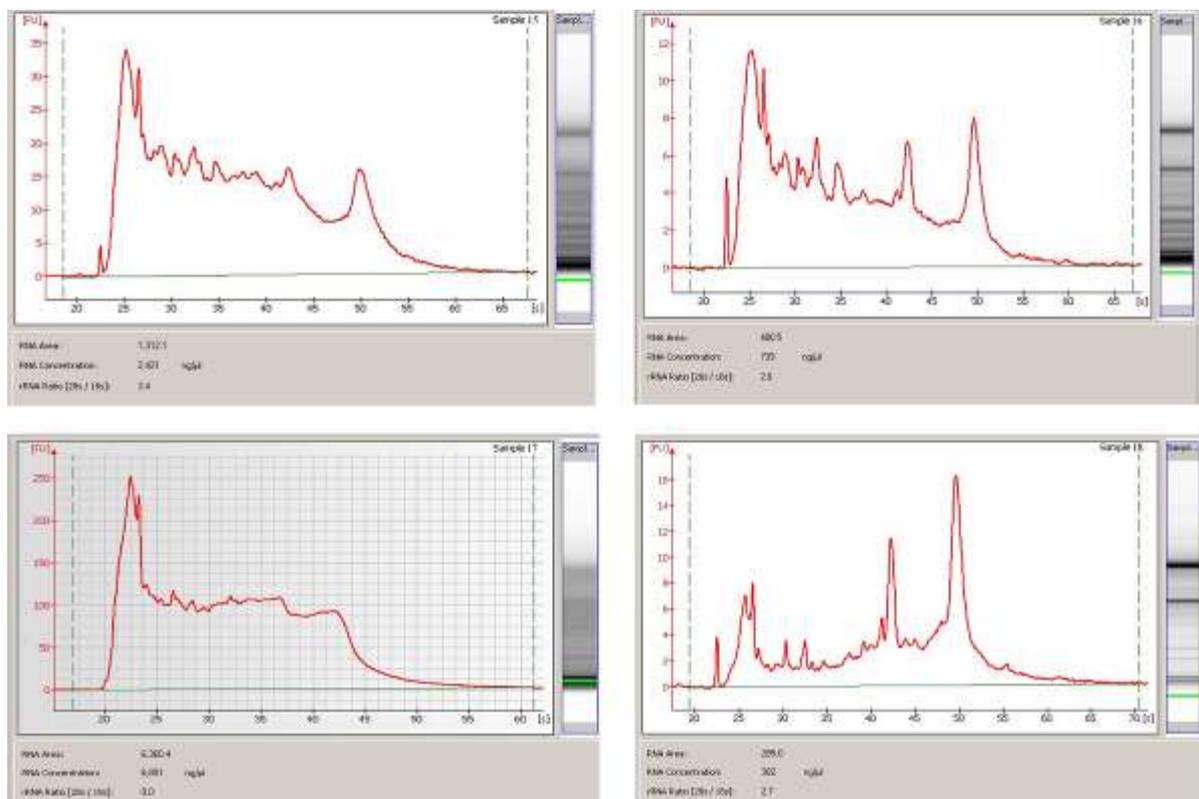


Рис. 77. Содержание РНК в органах и тканях трупа при длительном терминальном периоде более суток. Мужчина 47 лет, острая кровопотеря при колото-резаном ранении туловища. Терминальный период длительностью 24 часа

Таким образом, при острой кровопотере с длительным терминальным периодом в головном мозге наблюдалась норма- или гипергидратация и классический тип распределения тканевой жидкости (преимущественно в коре головного мозга и мозжечке по сравнению с более плотными подкорковыми ядрами и нижней частью ствола). Импеданс мозговой ткани уменьшался до $18,0 \pm 2,1 \times 10^3$ Ом [$16,8 \times 10^3$ Ом; $21,2 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$]. Отмечались ишемические изменения нервных клеток, увеличение среднего глиального расстояния в веществе головного мозга в 2,2 раза (12 мкм), повышение глиальной плотности головного мозга в 1,7 раза (1,7 глиоцита на 100 мкм^2), депигментация нейронов черного вещества головного мозга, а также деградация рибосомальной РНК.

Были выявлены двукратное уменьшение количества кардиомиоцитов с признаками контрактурных повреждений ($34,2 \pm 6,8\%$ [26,5; 40,1] ; $p < 0,05$), а также волнообразной деформации ($26,9 \pm 4,5\%$ [22,3; 29,7] ; $p < 0,05$) и диссоциации ($33,1 \pm 6,4\%$ [27,5; 39,8] ; $p < 0,05$), появление миоцитолита ($46,5 \pm 7,1\%$ [39,3; 54,1] ; $p < 0,05$) и зернисто-глыбчатого распада ($34,2 \pm 4,8\%$ [30,1; 38,9] ; $p < 0,05$) клеток миокарда, наличие пятен Минакова, десквамация и некротические изменения альвеоцитов.

Также были характерны расширение межальвеолярных перегородок с выраженной лимфо-макрофагальной инфильтрацией, интраальвеолярный отек легких, признаки микроДВС в легких, надпочечниках, субэндокардиальных отделах миокарда, в веществе головного мозга. В почках при острой кровопотере с длительным терминальным периодом отмечались некротический нефроз, тромбоз выносящих и приносящих артериол клубочков, малокровие мозгового вещества почки при отсутствии фибрина и эритроцитов в клубочках. В надпочечниках наблюдалась делипоидизация и очаговые кровоизлияния.

Для повторной кровопотери в паренхиматозных органах характерно появление гемосидерина, а также преобладание в два раза зернисто-глыбчатого распада кардиомиоцитов ($46,8 \pm 3,2\%$ [42,1; 49,7; $p < 0,05$]) над миоцитолитом сердечной мышцы ($24,7 \pm 6,5\%$ [19,1; 29,8; $p < 0,05$]). При иммуногистохимическом исследовании в миокарде левого желудочка выявляется большое количество кардиомиоцитов (35%) с выраженной экспрессией маркера апоптоза p53.

Маркеры апоптоза в миокарде и гемосидероз в легких могут быть использованы в судебно-медицинской практике для диагностики повторной кровопотери. Большое значение при этом имеет проведение корреляции между выраженностью апоптоза и объемом кровопотери, частотой рецидивов, их временным интервалом.

3.6. Мофофункциональные изменения головного мозга и внутренних органов при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации

При острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации было выявлено большое количество нервных клеток с дистрофическими изменениями. Степень поражения головного мозга (общее количество измененных нейронов) составила $84,7 \pm 4,9\%$ [79,8; 90,2; $p < 0,05$]. Тяжесть поражения головного мозга (количество нейронов с необратимыми изменениями) равнялась $22,6 \pm 5,8\%$ [17,1; 28,3; $p < 0,05$] (рис. 78, табл. 19).

Площадь периваскулярного отека $S_{пв}$ составила $250,2 \pm 5,2$ $\mu\text{м}^2$ [245,4; 261,1; $p < 0,05$], площадь перицеллюлярного отека $S_{пц}$ - $289,2 \pm 6,4$ $\mu\text{м}^2$ [282,5; 295,2; $p < 0,05$]. В коре затылочной доли преобладали обратимые изменения нервных клеток в виде острого набухания и тигролиза. СП коры затылочной доли составила $75,2 \pm 6,1\%$ [69,73 81,4; $p < 0,05$], ТП - $13,2 \pm 3,1\%$ [9,9; 17,2; $p < 0,05$].

Глиальная реакция была умеренно выражена. Среднее глиальное расстояние равнялось 12 $\mu\text{м}$, глиальная плотность составляла 3-4 глиоцита на единицу площади. Отмечались дистония, малокровие и парез сосудов микроциркуляторного русла (рис. 79), слабо выраженная экспрессия CD 34, иногда деструкция эндотелия, стаз эритроцитов, периваскулярные кровоизлияния. Наблюдался незначительный периваскулярный отек. $S_{пв}$ была равна $150 \pm 8,3$ $\mu\text{м}^2$ [143,4; 160,4; $p < 0,05$], $S_{пц}$ - $130 \pm 9,6$ $\mu\text{м}^2$ [121,4; 138,5; $p < 0,05$].

В гипоталамусе выявлялись дистония и парез сосудов микроциркуляторного русла, иногда плазматическое пропитывание стенки сосудов. В эпендимном слое чередовались участки пролиферации и деструкции эпендимоцитов.

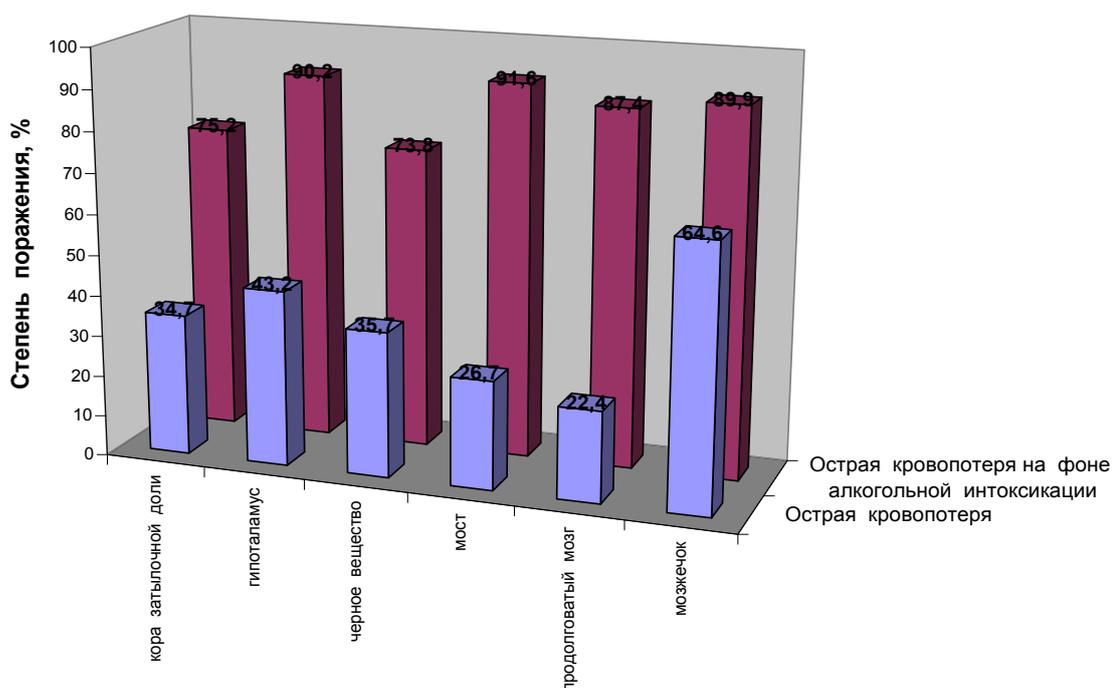


Рис. 78. Степень поражения нейронов головного мозга при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации

Отмечался отек эпендимных клеток и субэпендимарных отделов. Перипеллюлярный отек преобладал над периваскулярным отеком. $S_{пв}$ была равна $260 \pm 5,3 \text{ мкм}^2$ [254,6; 265,7; $p < 0,05$], $S_{пц}$ - $370 \pm 6,8 \text{ мкм}^2$ [362,7; 377,5; $p < 0,05$].

Среди нейронов было большое количество клеток с явлениями цитолиза и кариолизиса. СП составила $90,2 \pm 3,7\%$ [86,2; 94,5; $p < 0,05$]. ТП гипоталамуса - $24,8 \pm 9,2\%$ [15,7; 33,9; $p < 0,05$]. Отмечалась умеренно выраженная глиальная реакция с большим количеством сателлитной глии и глиальными узелками. Среднее глиальное расстояние равнялось 10 мкм, глиальная плотность составляла 4-5 глиоцитов на единицу площади.

В области черного вещества головного мозга встречались петехиальные кровоизлияния (рис. 80).

В отличие от случаев острой кровопотери без признаков употребления этилового спирта, в substantia nigra при иммуногистохимической окраске НМВ 45 наблюдалась выраженная депигментация нейронов с наличием

узелков экстранейронального меланина независимо от длительности терминального периода.

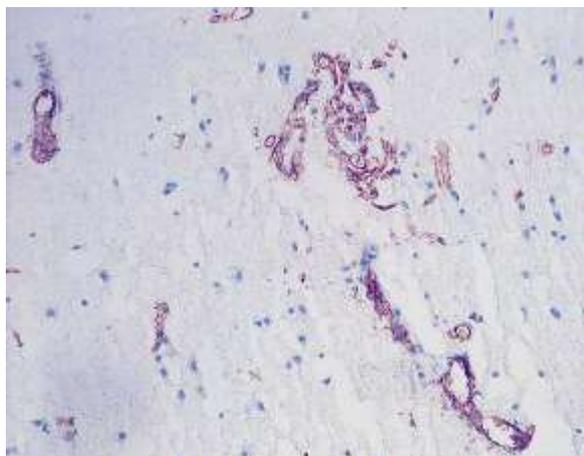


Рис. 79. Острая кровопотеря при сочетании механической травмы с алкогольной интоксикацией. Мужчина 52 лет, колото-резаное ранение брюшной полости. Малоокровие сосудов микроциркуляторного русла белого вещества коры затылочной доли головного мозга. Иммуногистохимическое окраска CD 34, х 200

Глубки меланина обнаруживались не только в теле нейронов, но и в глиоцитах (см. рис. 80). СП черного вещества составила $73,88,4$ [$65,7$; $82,4$; $p < 0,05$], ТП - $11,5 \pm 3,9\%$ [$8,5$; $14,7$; $p < 0,05$]. Наблюдалось преобладание периваскулярного отека над периваскулярным. При этом Spв была равна $178 \pm 6,3$ мкм² [$163,3$; $185,4$; $p < 0,05$], Spц - $390 \pm 5,4$ мкм² [$384,3$; $396,7$; $p < 0,05$]. Отмечалась выраженная глиальная реакция. Среднее глиальное расстояние равнялось 9 мкм, глиальная плотность - 6 глиоцитов на единицу площади.

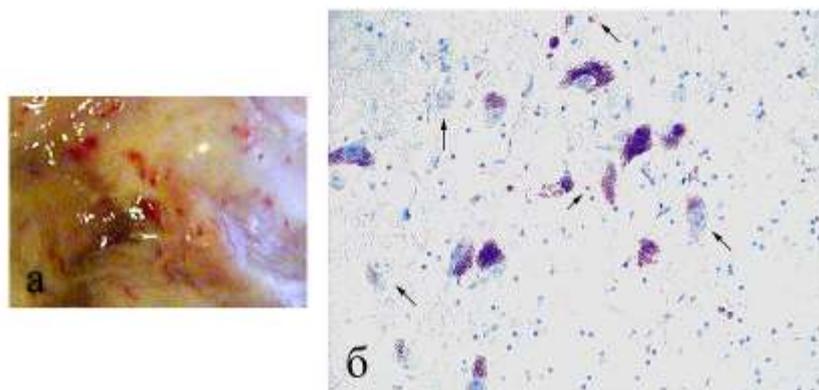


Рис. 80. Острая кровопотеря при сочетании механической травмы с алкогольной интоксикацией.

Женщина 47 лет, колото-резаные раны туловища. Терминальный период длительностью 24 часа с момента кровопотери а) кровоизлияния в черное вещество головного мозга; б) депигментация нейронов черного вещества головного мозга.. Наличие пигмента в глиоцитах (указано стрелками).

Иммуногистохимическая окраска НМВ-45, x200

Иногда в нижнестволовых отделах головного мозга выявлялись очаговые кровоизлияния размером от 0,5 до 1,0 см в дм. (рис. 81 и 82).



Рис. 81. Острая кровопотеря при сочетании механической травмы с алкогольной интоксикацией. Мужчина 49 лет, колото-резаное ранение шеи.

Очаговое кровоизлияние в тегментальной области моста



Рис. 82. Острая кровопотеря при сочетании механической травмы с алкогольной интоксикацией. Женщина 36 лет, колото-резаные раны туловища. Очаговое кровоизлияние в нижней части ствола головного мозга

В ядрах моста и продолговатого мозга отмечался выраженный периваскулярный и перицеллюлярный отек: нейрональный и вокруг тел и отростков глиальных клеток. При этом $S_{пв}$ в ядрах моста была равна $310 \pm 4,3$ $\mu\text{км}^2$ [305,3; 316,5; $p < 0,05$], $S_{пц}$ в ядрах моста - $220 \pm 5,7$ $\mu\text{км}^2$ [214,6; 226,8; $p < 0,05$]. $S_{пв}$ в ядрах продолговатого мозга была равна $305 \pm 2,3$ $\mu\text{км}^2$ [301,4; 308,6; $p < 0,05$], $S_{пц}$ в ядрах продолговатого мозга - $215 \pm 7,1$ $\mu\text{км}^2$ [208,4; 221,6; $p < 0,05$].

$S_{п}$ нервных клеток в ядрах моста составила $91,6 \pm 5,1\%$ [86,2; 96,4; $p < 0,05$], $T_{п}$ - $27,8 \pm 4,3\%$ [23,1; 32,9; $p < 0,05$]. $S_{п}$ в ядрах продолговатого мозга - $87,4 \pm 2,9$ [84,2; 91,9; $p < 0,05$]. $T_{п}$ - $23,5 \pm 2,1\%$ [21,9; 26,8; $p < 0,05$].

В ядрах моста и продолговатого мозга отмечалась выраженная глиальная реакция. При этом среднее глиальное расстояние равнялось 8 $\mu\text{км}$, глиальная плотность - 5 глиоцитов на единицу площади.

В мозжечке наблюдались дистония и парез сосудов микроциркуляторного русла, очаговые кровоизлияния, иногда фибриновые и эритроцитарные тромбы. Выявлено большое количество нейронов с признаками острого набухания и перицеллюлярного отека, преимущественно

в зернистом слое и клетках Пуркинье. СП составила $89,9 \pm 2,4\%$ [87,1; 91,4; $p < 0,05$]. ТП- $34,5 \pm 4,7$ [30,9; 38,6; $p < 0,05$]. Во всех случаях наблюдался выраженный перицеллюлярный отек. Спв была равна $300 \pm 2,4$ мкм² [296,3; 304,5; $p < 0,05$], Спц - $410 \pm 4,7$ мкм² [403,6; 416,9; $p < 0,05$]. Среднее глиальное расстояние равнялось 9 мкм, глиальная плотность - 5 глиоцитов на единицу площади.

В сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга отмечалось выраженное малокровие (рис. 83).

Иногда при длительности терминального периода более 24 часов наблюдались дистрофические и атрофические изменения хориального эпителия со слущиванием последнего в межворсинчатое пространство.

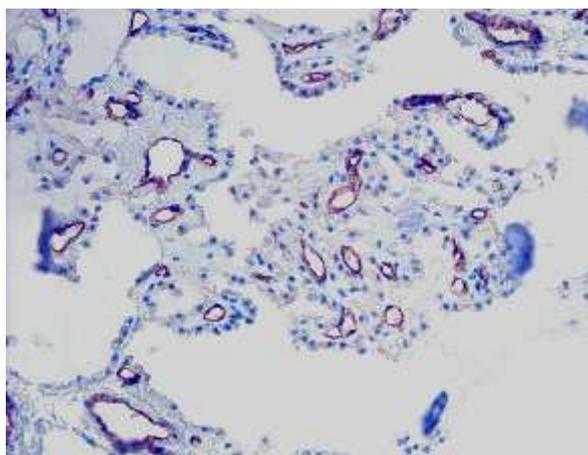


Рис. 83. Острая кровопотеря при сочетании механической травмы с алкогольной интоксикацией. Малоокровие сосудов микроциркуляторного русла в сосудистом сплетении бокового желудочка головного мозга.

Иммуногистохимическая окраска CD 34, x200

Таким образом, по сравнению с острой кровопотерей без признаков употребления алкоголя в случаях кровопотери на фоне алкогольной интоксикации наблюдалось значительное увеличение степени поражения нервных клеток (СП при острой кровопотере 37,9%, СП при острой

кровопотере на фоне алкогольной интоксикации - 84,7% , увеличение степени поражения более чем в 2,2 раза).

Увеличение степени поражения головного мозга при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации наблюдалось за счет обратимых и необратимых изменений нервных клеток. Тяжесть поражения (морфометрический показатель необратимых изменений нейронов) выросла в 2,4 раза по сравнению с острой кровопотерей без признаков употребления этанола (рис. 84).

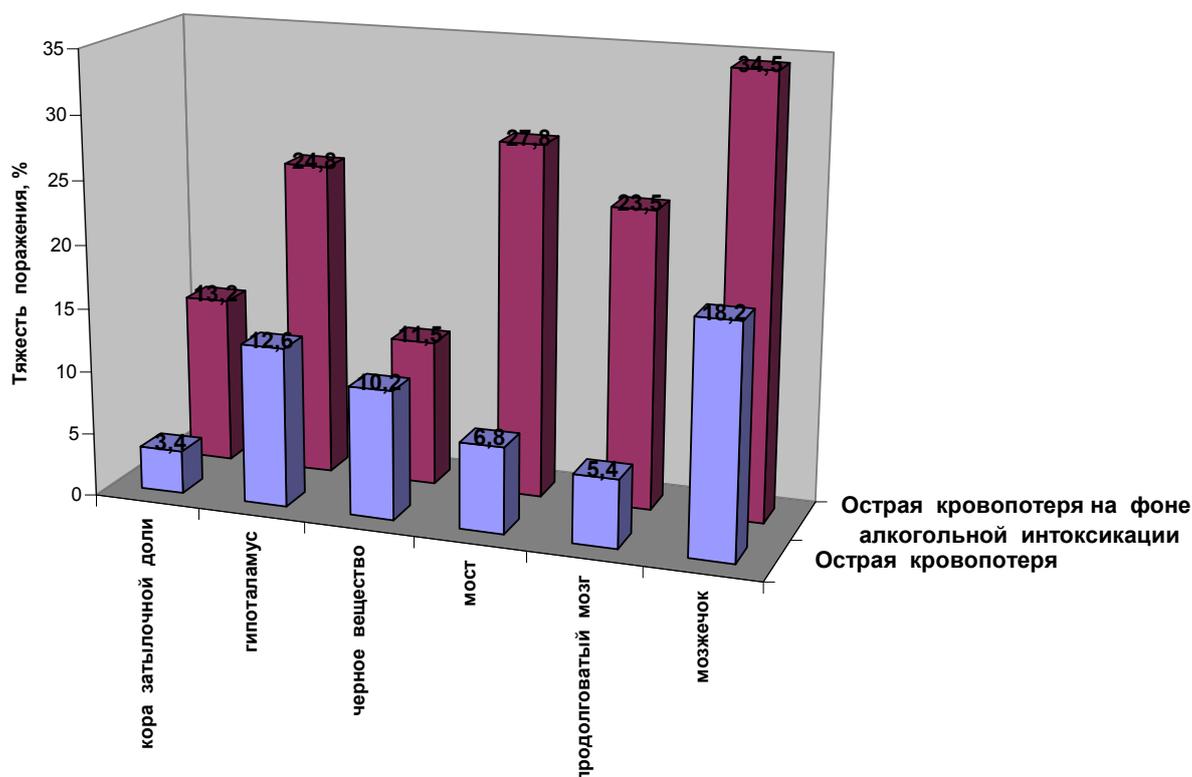


Рис. 84. Тяжесть поражения нейронов головного мозга при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации

При острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации по сравнению с острой кровопотерей без признаков употребления этилового спирта площадь периваскулярного отека практически не изменилась: при острой кровопотере $S_{пв}$ была равна $249,2 \pm 2,6 \text{ мкм}^2$ [243,3; 251,4; $p < 0,05$],

при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации $S_{пв}$ равнялась $250,2 \pm 5,2 \text{ мкм}^2$ [245,4; 261,1; $p < 0,05$].

При употреблении алкоголя наблюдалась диссоциация степени выраженности периваскулярного отека в различных участках головного мозга. По сравнению с острой кровопотерей в 1,5 раза уменьшилась площадь периваскулярного отека коры затылочной доли больших полушарий головного мозга; в 1,2-1,3 раза увеличилась площадь периваскулярного отека в нижних отделах ствола и мозжечке (рис. 85).

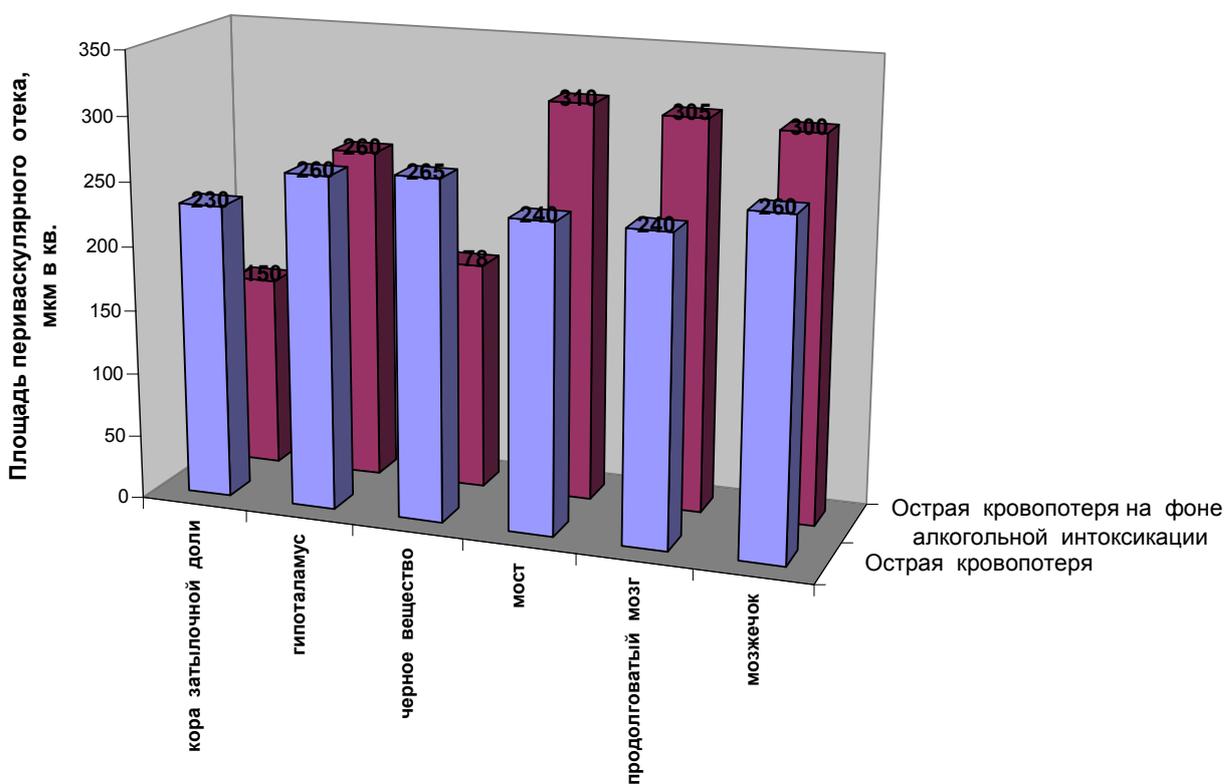


Рис. 85. Площадь периваскулярного отека головного мозга при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации

Площадь периваскулярного отека в случаях кровопотери на фоне алкогольной интоксикации увеличилась в 2 раза: $S_{пц}$ при острой кровопотери без алкоголя была равна $147,5 \pm 3,3 \text{ мкм}^2$ [142,4; 151,5; $p < 0,05$], при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации $S_{пц}$ равнялась $289,2 \pm 6,4 \text{ мкм}^2$ [282,5; 295,2; $p < 0,05$]. При этом значительно возросла

площадь перипеллюлярного отека в гипоталамусе (в 2,5 раза), в черном веществе головного мозга (в 2,4 раза), в мозжечке (в 2,7 раза) (рис. 86).

Результаты морфометрического определения площади периваскулярного и перипеллюлярного отека коррелировали со степенью гидратации и импедансометрией мозговой ткани. Данные показатели также указывали на гипогидратацию коры затылочной доли с повышенным или нормальным содержанием тканевой жидкости в подкорковых и стволовых отделах головного мозга.

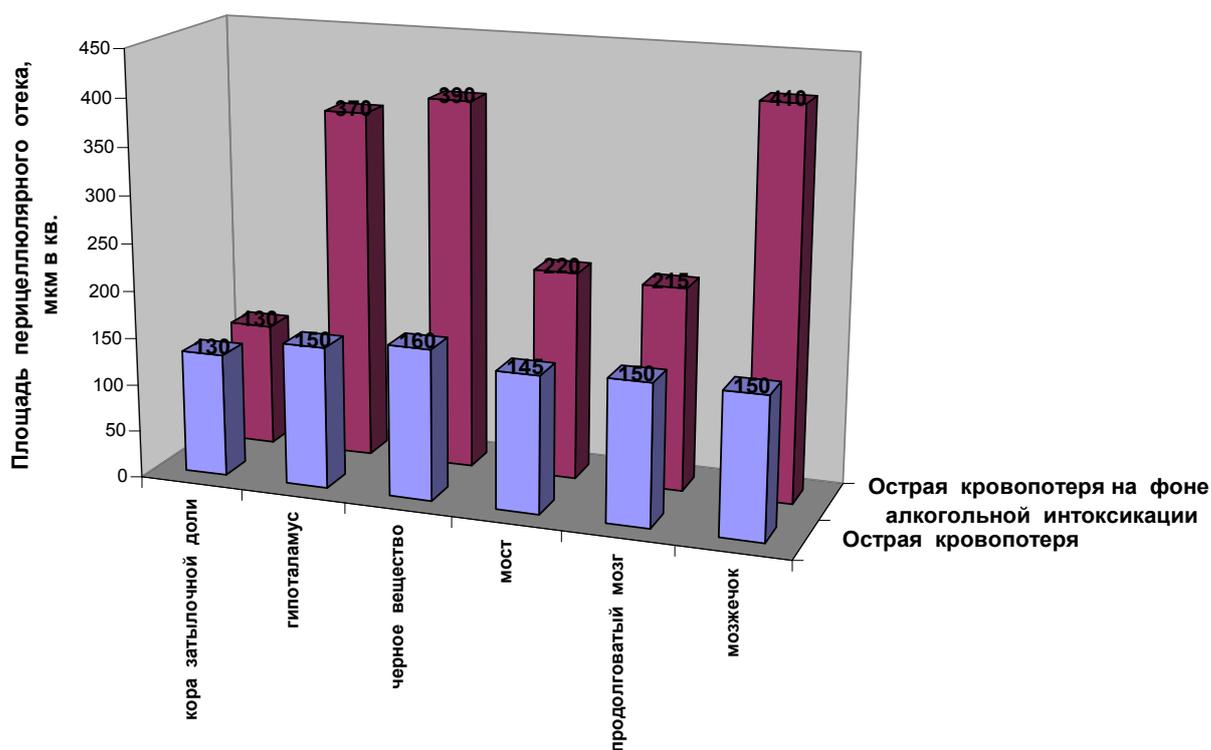


Рис. 86. Площадь перипеллюлярного отека головного мозга при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации

По сравнению с острой кровопотерей в случаях употребления алкоголя значительно сокращалось среднее глиальное расстояние: при острой кровопотере оно равнялось 26 мкм, при кровопотере с употреблением этилового спирта - 9,3 мкм, то есть уменьшалось в 2,8 раза (рис. 87).

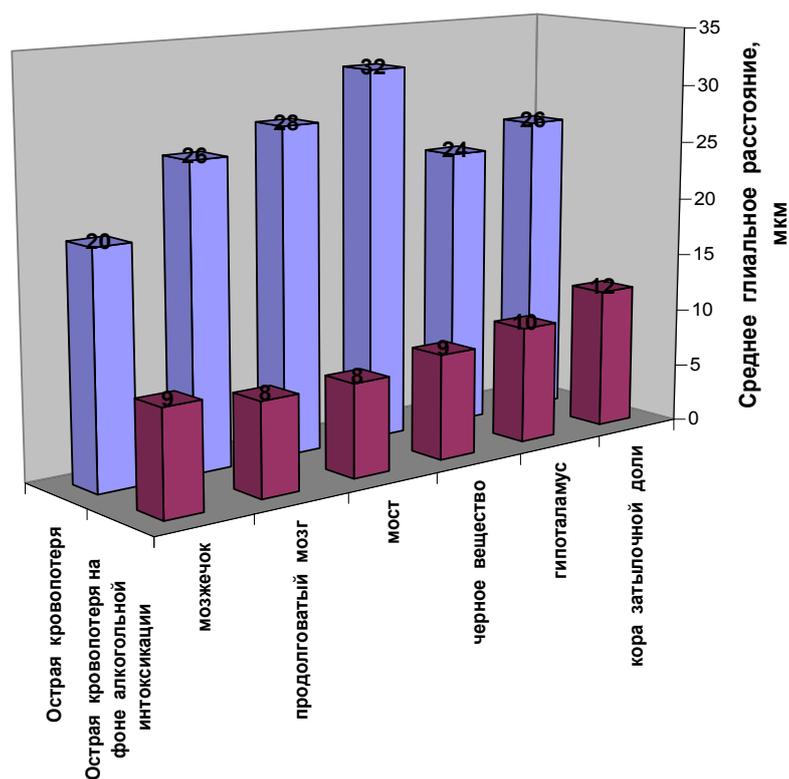


Рис. 87. Среднее глиальное расстояние в веществе головного мозга при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации

В случаях употребления алкоголя в структурах головного мозга значительно повышалась глиальная плотность: при острой кровопотере глиальная плотность составляла 1,8 глиоцита на единицу площади, при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации - 5 глиоцитов на единицу площади, то есть количество сателлитной глии возрастало в 2,8 раза (рис. 88).

Степень гидратации головного мозга составила $78,9\% \pm 7,7\%$ [71,3; 85,6; $p < 0,05$]. При этом СГ коры затылочной доли была равна $65,4 \pm 5,3\%$ [60,1; 72,2; $p < 0,05$], СГ гипоталамуса - $83,8 \pm 12,4\%$ [69,2; 92,8; $p < 0,05$], СГ черного вещества головного мозга - $81,2 \pm 15,2\%$ [69,7; 98,7; $p < 0,05$], СГ моста - $76,9 \pm 13,7\%$ [64,4; 86,3; $p < 0,05$], СГ продолговатого мозга - $79,1 \pm 13,8\%$ [65,9; 92,3; $p < 0,05$], СГ мозжечка - $86,7 \pm 11,8\%$ [72,6; 92,8; $p < 0,05$] (рис. 89).

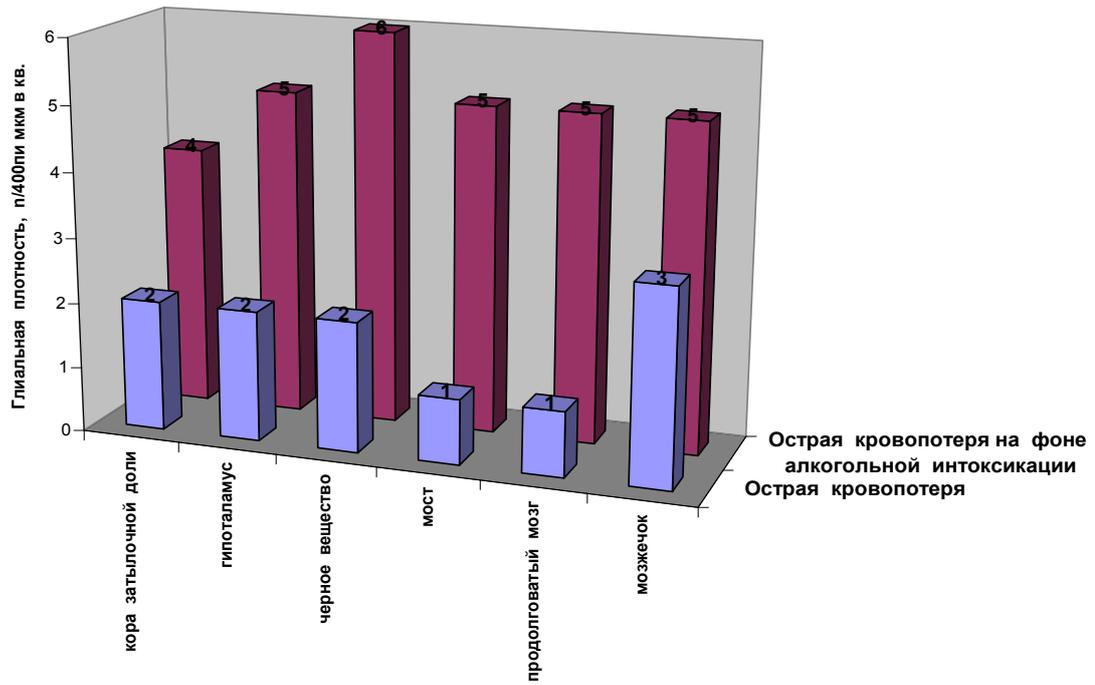


Рис. 88. Глиальная плотность в веществе головного мозга при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации

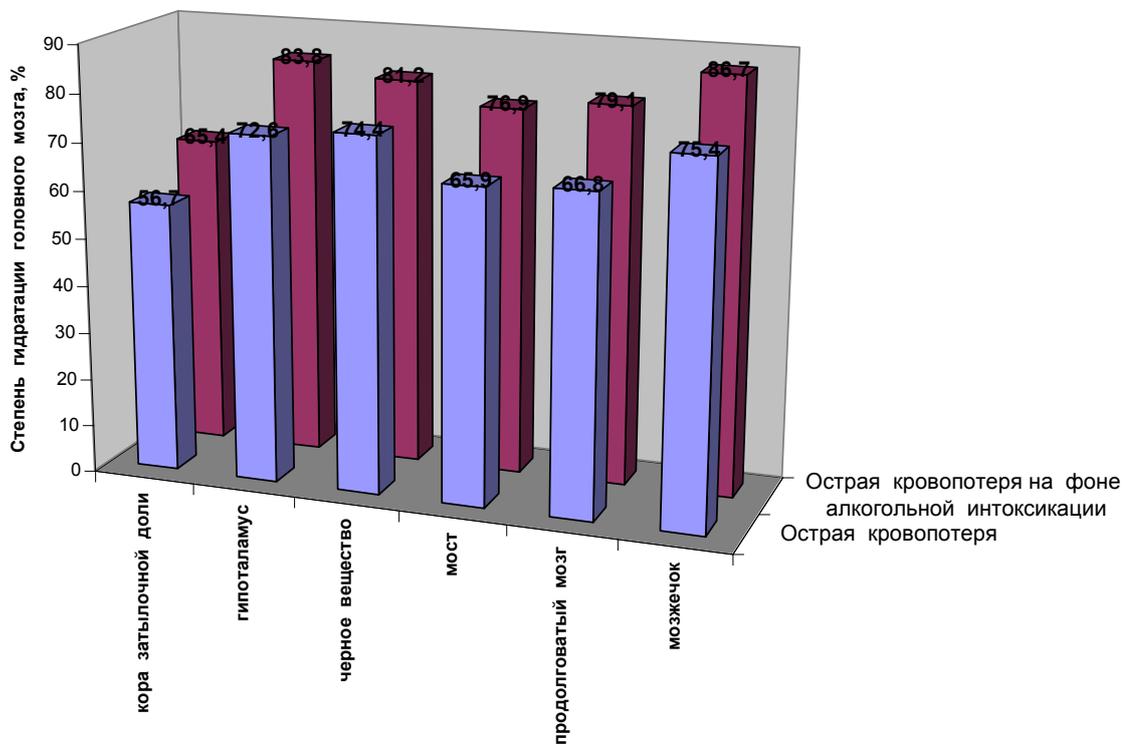


Рис. 89. Степень гидратации головного мозга при острой кровопотере и кровопотере на фоне алкогольной интоксикации

Импеданс мозговой ткани умерших составил $22,0 \pm 2,0 \times 10^3$ Ом [$20,3 \times 10^3$ Ом; $23,5 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$]. Импеданс коры затылочной доли был равен $25,2 \pm 4,8 \times 10^3$ Ом [$22,0 \times 10^3$ Ом; $29,6 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс гипоталамуса - $18,7 \pm 1,4 \times 10^3$ Ом [$17,5 \times 10^3$ Ом; $19,0 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс черного вещества головного мозга - $23,0 \pm 8,2 \times 10^3$ Ом [$18,0 \times 10^3$ Ом; $28,0 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс моста - $22,7 \pm 4,0 \times 10^3$ Ом [$20,5 \times 10^3$ Ом; $25,0 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс продолговатого мозга - $21,7 \pm 3,4 \times 10^3$ Ом [$20,0 \times 10^3$ Ом; $24,0 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс мозжечка - $20,7 \pm 4,1 \times 10^3$ Ом [$18,0 \times 10^3$ Ом; $23,0 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$] (рис. 90).

По сравнению с острой кровопотерей без признаков употребления алкоголя случаи с алкогольной интоксикацией сопровождались уменьшением импеданса гипоталамической области на $4,8 \times 10^3$ Ом, а также уменьшением импеданса продолговатого мозга на $4,2 \times 10^3$ Ом. В остальных структурах головного мозга изменение импеданса было статистически недостоверно.

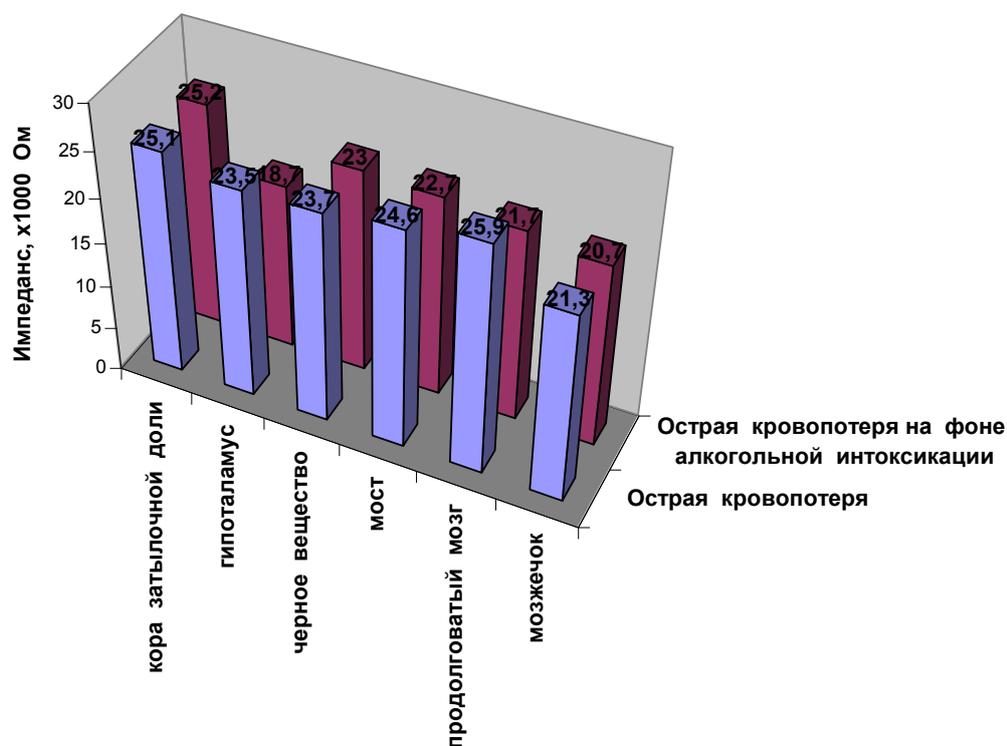


Рис. 90. Импедансометрия головного мозга при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации

Таким образом, результаты импедансометрии зависели от степени гидратации мозговой ткани и указывали на отечные изменения стволовых структур головного мозга. Особенно выраженный отек отмечался в области гипоталамуса, импеданс которого составил около $18,0 \times 10^3$ Ом.

Результаты определения гидратации и импедансометрии мозговой ткани говорят о смешанном сердечно-мозговом типе терминального состояния в данной группе исследования.

Случаи гипергидратации головного мозга при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации сопровождались преимущественно гипоталамическим типом распределения тканевой жидкости, то есть гипергидратацией гипоталамуса при нормальном содержании тканевой жидкости в других отделах головного мозга.

Таблица 19

Морфологические и морфофункциональные изменения головного мозга при острой кровопотере и кровопотере на фоне алкогольной интоксикации

| Признак | Острая кровопотеря | Острая кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации |
|---------------------------------------|--|---|
| Степень гидратации головного мозга, % | $68,6 \pm 5,2$ [62,4; 73,1] (гипогидратация всех отделов головного мозга) | $78,9 \pm 7,7$ [71,3; 85,6] * (гипогидратация коры с нормо- или гипергидратацией подкорковых и стволовых структур) |
| Тип распределения тканевой жидкости | иррегулярный с гипогидратацией коры затылочной доли | гипоталамический или нижнестволовой с отеком стволовых отделов головного мозга |
| Импеданс мозговой ткани, Ом | $24,0 \pm 1,8 \times 10^3$ [22,6 $\times 10^3$; 26,1 $\times 10^3$] | $22,0 \pm 2,0 \times 10^3$ [20,3 $\times 10^3$; 23,5 $\times 10^3$] |
| Степень поражения, % | $37,9 \pm 6,1$ [30,3; 43,4] | $84,7 \pm 4,9$ [79,8; 90,2] * |
| Тяжесть поражения, % | $9,4 \pm 3,2$ % [5,8; 15,7] | $22,6 \pm 5,8$ [17,1; 28,3] * |

Продолжение табл. 19

| | | |
|---|-------------------------------|---------------------------------|
| Площадь периваскулярного пространства, мкм ² | 249,2 ± 2,6 [243,3; 251,4] | 250,2 ± 5,2 [245,4; 261,1] |
| Площадь перицеллюлярного пространства, мкм ² | 147 ± 3,5 [142,5; 151,4] | 289,2 ± 6,4 [282,5; 295,2] * |
| Среднее глиальное расстояние мозга, мкм | 26 | 9,3 |
| Глиальная плотность (количество глиоцитов на единицу площади) | 1,8 | 5 |

Примечание:

* Наличие достоверных различий сравниваемых групп при $p < 0.05$

В сердечной мышце выявлены морфологические признаки, характерные для алкогольной интоксикации. Масса сердца в группе острой кровопотери на фоне алкогольной интоксикации в среднем составила $290,7 \pm 14,2$ г, а основные размеры: длина 9,7 – 11,8 см, ширина 10,2 – 10,9 см, толщина 4,3–5,5 см. Отмечалось небольшое утолщение стенок левого ($1,46 \pm 0,04$ см) и правого ($0,42 \pm 0,02$ см) желудочков. В 75,0% случаев данной группы желудочковый индекс превышал 0,6.

Определялись агрегация эритроцитов в виде поездов (расположенных по ходу сосудов вытянутых прямоугольников), тотальное набухание эндотелия сосудов микроциркуляции, локальные сужения и расширения сосудов микроциркуляции на продольных срезах, сладжи в венулах. Также отмечалась коагуляция плазмы в микрососудах (в просвете сосудов были видны поперечные перегородки, разделяющие просвет на мелкие сегменты).

Кроме того, выявлялся незначительный отек стромы миокарда и другие признаки алкогольной кардиомиопатии: макроскопически умеренное

расширение полостей сердца, микроскопически волнообразная деформация кардиомиоцитов, слабое разрастание соединительной ткани между кардиомиоцитами, умеренно выраженная гипертрофия кардиомиоцитов, уменьшение их толщины, неравномерная окраска ядер, мутность или зернистость цитоплазмы, умеренное изменение стенок интрамуральных артерий, разрастание жировой клетчатки между волокнами.

Выраженность отека стромы миокарда была незначительна, отек кардиомиоцитов и продольная фрагментация мышечных волокон отсутствовали. Таким образом, алкогольная кардиомиопатия, выявленная у пострадавших данной группы, не играла важной роли в танатогенезе.

Выраженный коронаросклероз, занимающий до $1\frac{2}{3}$ просвета коронарных артерий отмечался у людей в возрасте 20-30 лет. Изменения аорты и других кровеносных сосудов были выражены в меньшей степени или полностью отсутствовали.

В поляризованном свете при коротком терминальном периоде морфологические изменения кардиомиоцитов были аналогичны изолированной кровопотере. В обоих желудочках превалировали контрактурные повреждения кардиомиоцитов 2-й и 3-й степени (рис 91).

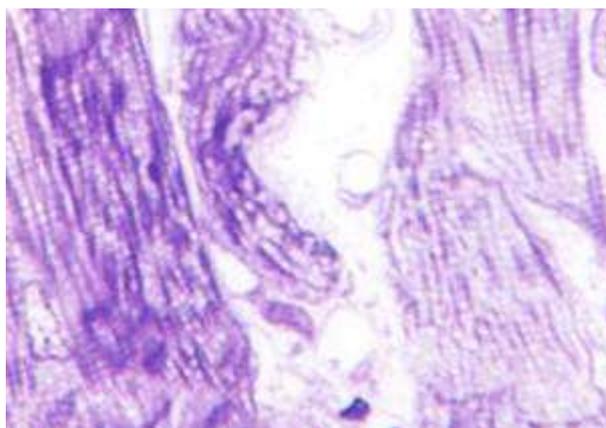


Рис. 91. Контрактурные повреждения кардиомиоцитов при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации. Окраска толуидиновым голубым, х400

Количество контрактур в левом желудочке составило $59,7 \pm 3,8\%$ [52,1; 64,5; $p < 0,05$] (рис. 92).

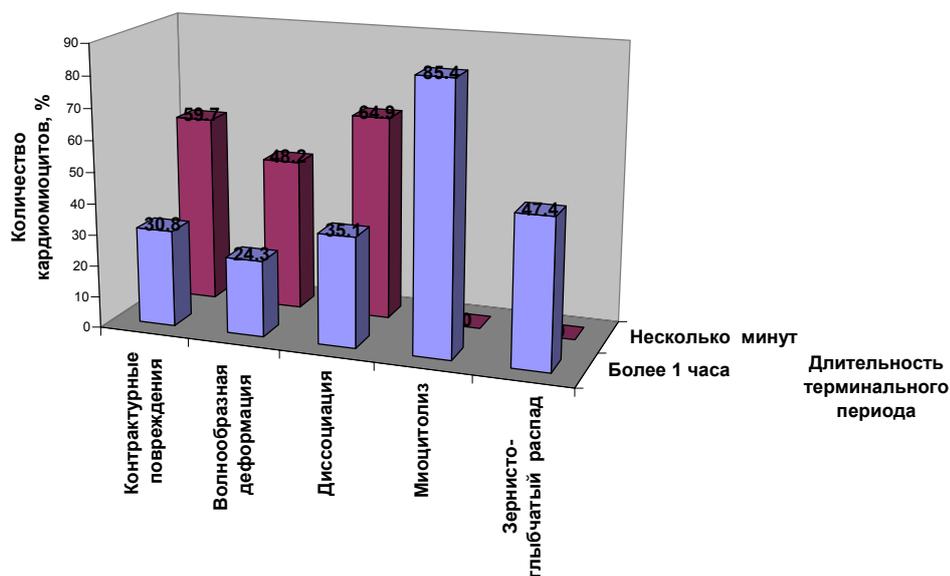


Рис.92. Морфологические изменения кардиомиоцитов при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации с различной длительностью терминального периода

Признаки волнообразной деформации и диссоциации кардиомиоцитов были хорошо выражены. Количество кардиомиоцитов с признаками волнообразной деформации составляло $48,2 \pm 6,5\%$ [42,1; 54,6; $p < 0,05$], с признаками диссоциации - $64,9 \pm 2,6\%$ [60,7; 68,3; $p < 0,05$] (см. рис. 92).

Миоцитоллиз, зернистый и глыбчатый распад кардиомиоцитов ни в одном из изученных случаев с быстрым темпом смерти не наблюдались.

Исследование микропрепаратов в поляризованном свете при длительном терминальном периоде показало наличие в каждом из желудочков контрактурных повреждений кардиомиоцитов I – II степени, фокусов зернистого и глыбчатого распада и очагов внутриклеточного миоцитоллиза, а также диссоциации и волнообразной деформации сердечных мышечных волокон.

Количество контрактур составило $30,8 \pm 5,4\%$ [24,3; 36,7; $p < 0,05$]. Признаки волнообразной деформации и диссоциации кардиомиоцитов были выражены в той же степени, что и в группе острой кровопотери (без алкогольной интоксикации). Количество кардиомиоцитов с признаками

волнообразной деформации составляло $24,3 \pm 4,8\%$ [20,1; 28,4; $p < 0,05$], с признаками диссоциации - $35,1 \pm 7,2\%$ [27,5; 43,8; $p < 0,05$].

Из всех микроскопических признаков высокой информативностью обладали внутриклеточный миоцитоз и зернисто-глыбчатый распад в миокарде левого желудочка (рис. 93, 94). Они встречались в $85,4 \pm 5,1\%$ [78,6; 91,3; $p < 0,05$] и $47,4 \pm 3,6\%$ [42,8; 51,4; $p < 0,05$] соответственно.

Таким образом, по сравнению с коротким терминальным периодом количество маркеров фибрилляции (контрактурные повреждения, волнообразная деформация, диссоциация кардиомиоцитов) уменьшалось в 1,6-1,9 раза.

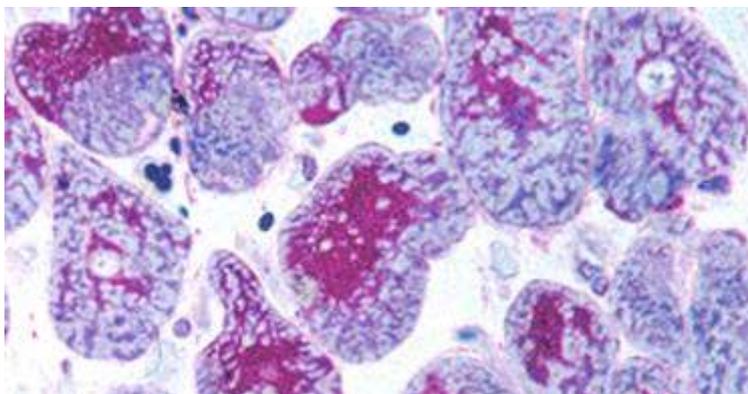


Рис. 93. Миоцитоз при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации. PAS-реакция и окраска толуидиновым голубым, X900

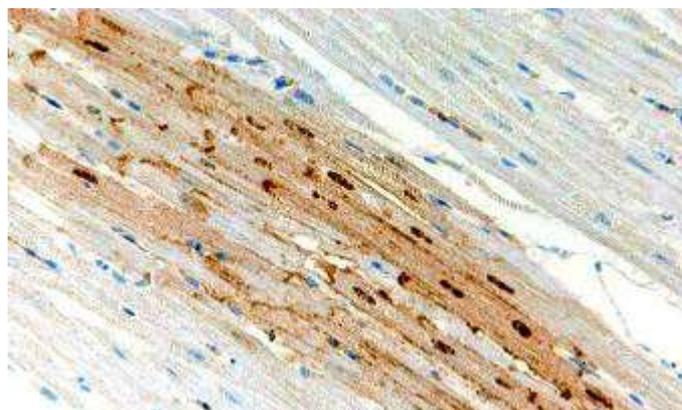


Рис. 94. Зернисто-глыбчатый распад при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации. Иммуногистохимическое окрашивание с desmin, x400

Частота встречаемости миоцитолита и зернисто-глыбчатого распада кардиомиоцитов возрастала. Миоцитолит при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации встречался в 1,8 раза чаще, чем при изолированной кровопотере (рис. 95).

В изученных случаях кардиомиоцитолит, характерный для ИБС, не встречался, что указывает на иной механизм смерти пострадавших от острой кровопотери на фоне алкогольной интоксикации.

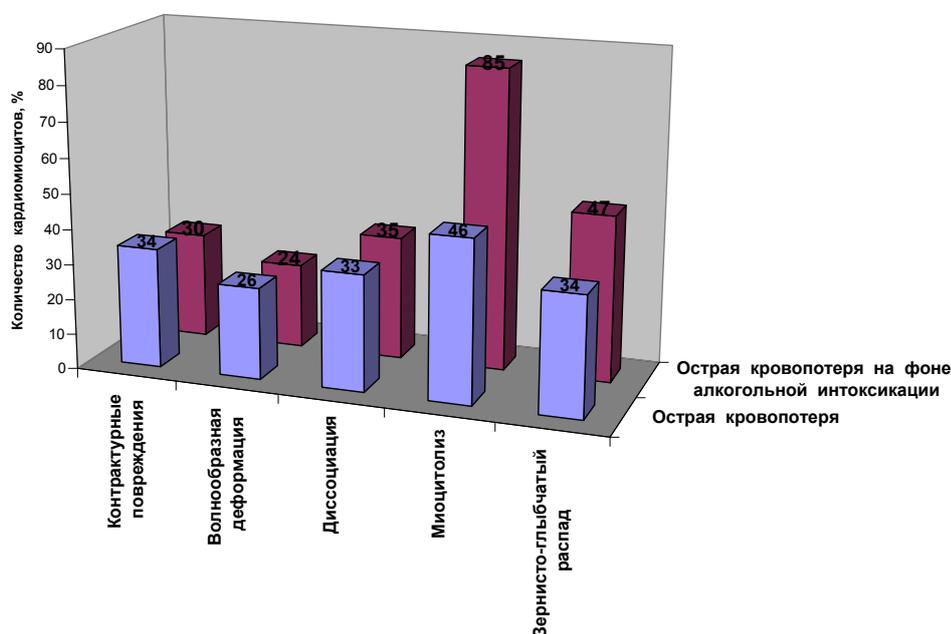


Рис. 95. Морфологические изменения кардиомиоцитов при острой кровопотере и острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации

Гистологическая картина легких при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации характеризовалась малокровием, наличием отечной жидкости в альвеолах и отеком межальвеолярных перегородок. Наблюдались расстройства кровообращения микроциркулярного русла, набухание стромы, особенно отчетливо выявляемое в межальвеолярных перегородках, внутренней оболочке мелких и средних внутри- и междольковых артерий. Бокаловидные

клетки слизистой бронхов были переполнены слизью. Отмечались петехиальные кровоизлияния в слизистую трахеи и бронхов.

Выявлялись утолщение и склероз стенки кровеносных сосудов, периваскулярная макрофагальная инфильтрация с разрастанием соединительной ткани. Сосудистые нарушения неизменно сочетались со склеротическими процессами в интерстициальной ткани легких и атрофией легочной паренхимы. Параллельно отмечались дистрофические и атрофические изменения эпителия слизистой оболочки бронхов.

При коротком терминальном периоде острой кровопотери (в течение нескольких минут) независимо от наличия или отсутствия алкоголя в крови на вскрытии выявлялось эмфизематозное вздутие легких. Гистологически в легочной ткани наблюдалась эмфизема с образованием мелких булл и стаз эритроцитов в кровеносных сосудах микроциркуляторного русла.

Кровоизлияния в легочную ткань и висцеральную плевру от длительности терминального периода не зависели. В просвете расширенных альвеол наряду с белковой жидкостью стабильно отмечались обильные скопления эритроцитов.

Лимфомакрофагальная и нейтрофильная инфильтрация в альвеолах, перибронхиальных пространствах и межальвеолярных перегородках в отличие от острой кровопотери без признаков употребления этилового спирта выявлялась не только при длительном терминальном периоде, но и в случаях быстрой смерти в течение нескольких минут (76,5% наблюдений).

В воспалительном инфильтрате преобладали нейтрофилы, однако при длительном терминальном периоде более 24 часов отмечалась преимущественно лимфоплазмочитарная инфильтрация.

В 65,9% наблюдений выявлялась отечная жидкость в альвеолах вне зависимости от длительности терминального периода (при острой кровопотере без признаков употребления этилового спирта интраальвеолярный отек выявлялся при длительности терминального периода более 1 часа).

Корковый слой надпочечников был в пределах нормы, иногда утолщен.

Границы между зонами не определялись, клетки клубочковой зоны увеличивались, набухали, их цитоплазма была мелкозернистой, ядра отдельных клеток подвергались пикнозу, в пучковой и в сетчатой зонах, неравномерно выявлялись участки, состоящие из отдельных клеток, образующих очаговые скопления. Цитоплазма клеток была гомогенно эозинофильная или содержала большое количество липофусцина. В отдельных участках коркового слоя надпочечников обнаруживались мелкие очаги ареактивного некроза, местами выявлялась очаговая крупноклеточная инфильтрация глубоких отделов коры.

При исследовании острой кровопотери на фоне алкогольной интоксикации отмечалась выраженная делипоидизация коркового слоя (94,3% наблюдений). При этом отчетливо определялась граница перехода между участками коры, лишенных липидов и содержащих их в виде относительно ровной горизонтальной линии.

Помимо делипоидизации в коре надпочечников наблюдалась узловатая перестройка (в 56,9 % наблюдений) и выраженные склеротические изменения (23,7% наблюдений).

В отличие от острой кровопотери случаи с признаками употребления этилового спирта сопровождались некротическим нефрозом (34,7% наблюдений) и отсутствием первичной мочи в капсулах клубочков (57,6% наблюдений) независимо от длительности терминального периода.

Образование фибриновых и эритроцитарных тромбов так же выявлялось независимо от длительности терминального периода - 32,8% наблюдений. В капиллярных петлях клубочков обнаруживались некротические изменения эндотелия, а также фибриноидный некроз части капиллярных петель. Кроме того, в проксимальных почечных канальцах выявлялись пигментные цилиндры (11,8% наблюдений).

Таким образом, при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации в ткани головного мозга преобладала гипогидратация коры с отеком подкорковых структур и ствола головного мозга. Отмечалось увеличение в 2 раза площади перичеселлюлярного пространства головного

мозга ($289,2 \text{ мкм}^2$); повышение в 2,2 раза степени поражения нервных клеток (84,7% нейронов). При этом среднее глиальное расстояние уменьшалось в 2,8 раза, глиальная плотность во столько же раз увеличивалась.

Результаты импедансометрии головного мозга зависели от степени гидратации мозговой ткани и указывали на отечные изменения стволовых структур головного мозга. Особенно выраженный отек отмечался в области гипоталамуса, импеданс которого составил около $18,0 \times 10^3 \text{ Ом}$.

Были более выражены морфологические изменения легких, в которых кроме признаков дистресс-синдрома наблюдались воспалительные изменения с развитием острой пневмонии.

В миокарде отличительной особенностью острой кровопотери на фоне алкогольной интоксикации являлся выраженный миоцитоллиз сердечной мышцы (85,4% кардиомиоцитов).

В отличие от острой кровопотери случаи с признаками употребления этилового спирта сопровождались некротическим нефрозом (34,7% наблюдений) и отсутствием первичной мочи в капсулах клубочков (57,6% наблюдений) независимо от длительности терминального периода. Отмечалась выраженная делипоидизация и узловая перестройка коры надпочечников.

3.7. Морфофункциональные изменения головного мозга и внутренних органов при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации

При острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации в головном мозге обнаруживалось большое количество нейронов с признаками острого набухания и ишемическими изменениями. Степень поражения

головного мозга (общее количество измененных нейронов) составила $82,2 \pm 7,4\%$ [75,4; 89,7; $p < 0,05$]. Тяжесть поражения головного мозга (количество нейронов с необратимыми изменениями) равнялась $24,4 \pm 5,3\%$ [18,1; 29,7; $p < 0,05$] (рис. 96).

В отличие от острой кровопотери без признаков употребления наркотиков в случаях кровопотери на фоне наркотической интоксикации наблюдалось значительное увеличение степени поражения нервных клеток (СП при острой кровопотере 37,9%, СП при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации - 82,2 % , увеличение степени поражения в 2,2 раза) (рис. 97).

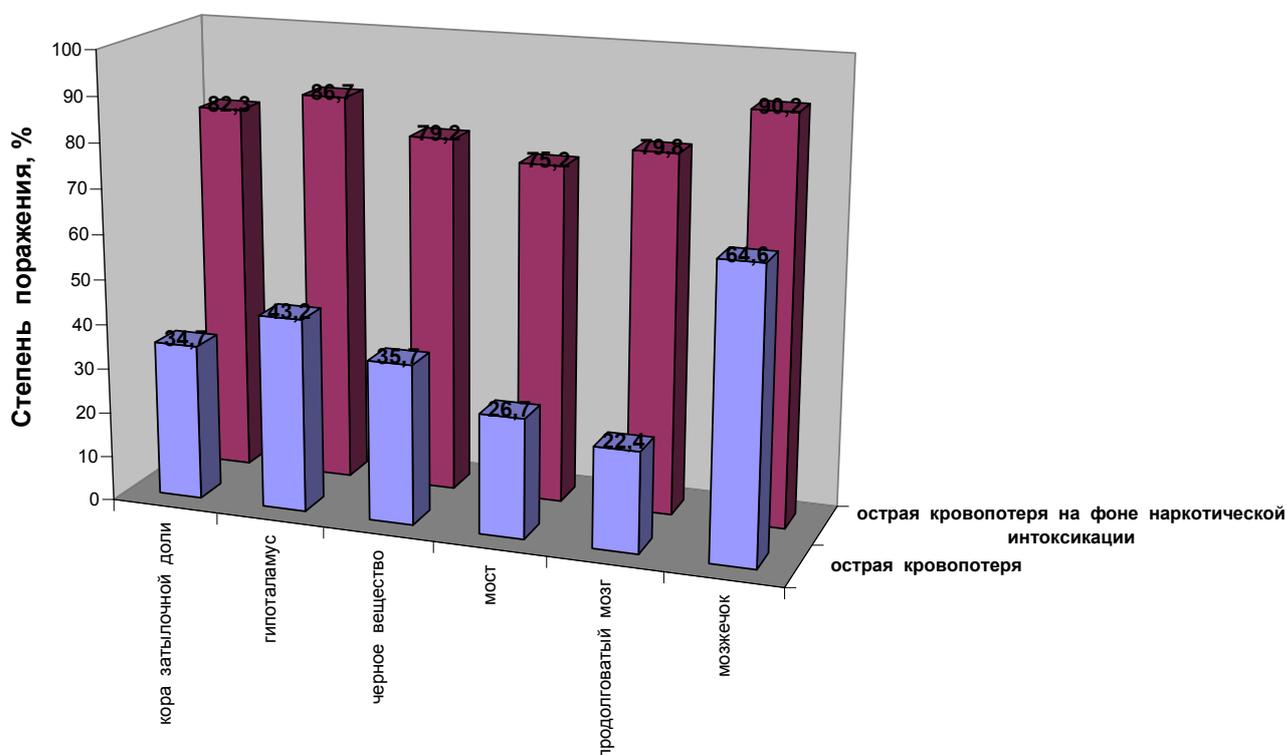


Рис. 96. Степень поражения нейронов головного мозга при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации

Площадь периваскулярного отека $S_{пв}$ составила $325,8 \pm 4,7 \text{ мкм}^2$ [321,4; 329,5; $p < 0,05$], площадь перицеллюлярного отека $S_{пц}$ - $235 \pm 3,9 \text{ мкм}^2$ [232,2; 238,6; $p < 0,05$]. Среднее глиальное расстояние головного мозга равнялось 8,6 мкм, глиальная плотность – 6 глиоцитов на единицу площади.

Отмечалось малокровие сосудов мягкой мозговой оболочки и белого вещества коры затылочной доли головного мозга (рис. 98). При этом выявлялись дистония и парез сосудов микроциркуляторного русла.

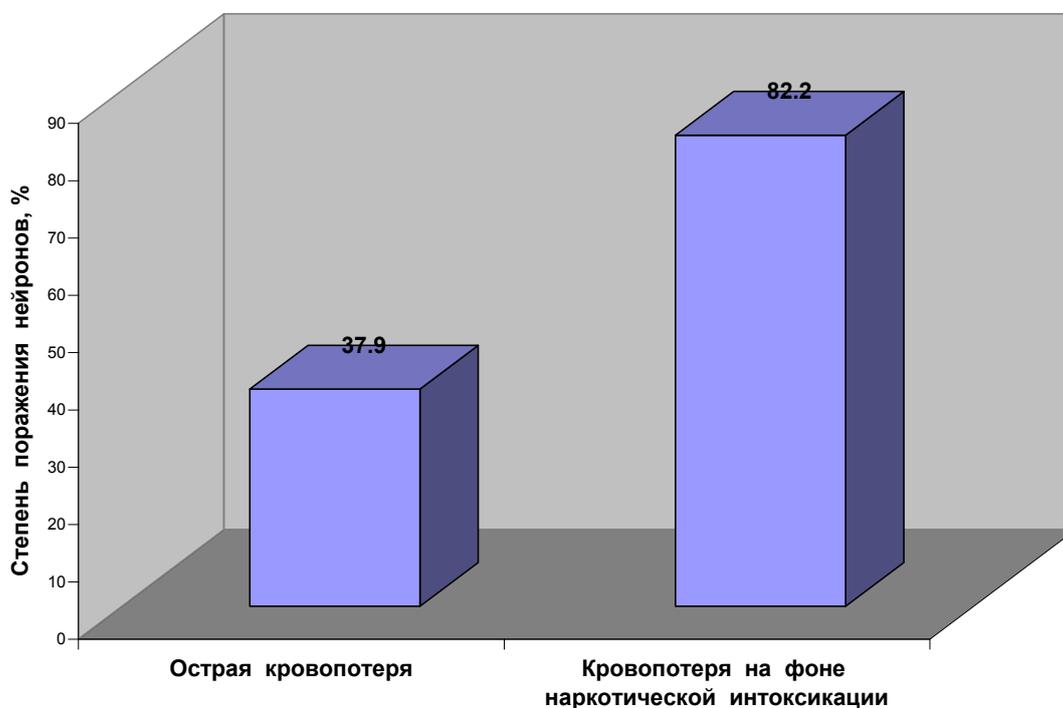


Рис. 97. Степень поражения нейронов головного мозга при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации

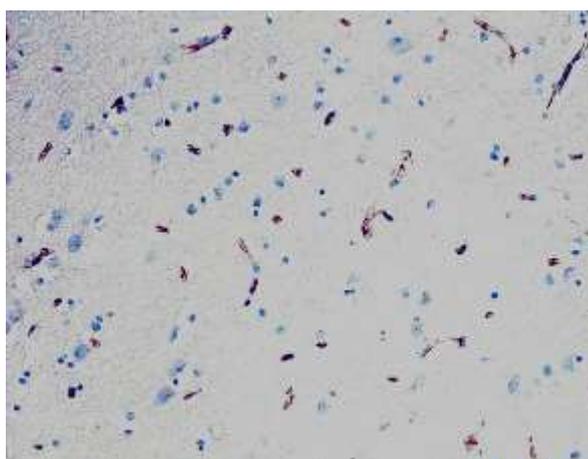


Рис. 98. Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикации. Малокровие сосудов микроциркуляторного русла белого вещества головного мозга. Иммуногистохимическая окраска CD 34, x100

В коре затылочной доли выявлено умеренное количество нервных клеток с ишемией и кариолизисом. При этом дистрофически измененные нейроны определялись преимущественно в 3-м и 5-м слоях коры.

СП коры затылочной доли составила $82,3 \pm 4,5\%$ [78,7; 87,4; $p < 0,05$], ТП - $15,4 \pm 3,7\%$ [11,8; 19,7; $p < 0,05$]. Периваскулярный отек не наблюдался. Отмечался незначительно выраженный перицеллюлярный отек. Spv была равна $245 \pm 3,6$ мкм² [241,2; 248,4; $p < 0,05$], Spц - $170 \pm 5,2$ мкм² [164,3; 175,1; $p < 0,05$].

Наблюдалась выраженная глиальная реакция со светлыми олигодендроцитами и признаками сателлитоза, независимо от длительности терминального периода. Среднее глиальное расстояние равнялось 5 мкм, глиальная плотность составляла 5-6 глиоцитов на единицу площади. Клетки Гортеги были диффузно рассеяны в белом и сером веществе головного мозга, а иногда собирались в большом количестве вокруг капилляров, артериол и венул.

В гипоталамусе выраженный периваскулярный отек преобладал над перицеллюлярным. В сосудах микроциркуляторного русла выявлены стаз эритроцитов, фибриновые и эритроцитарные тромбы, характерные для синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Spv была равна $310 \pm 6,3$ мкм² [304,5; 317,4; $p < 0,05$], Spц - $240 \pm 2,5$ мкм² [238,7; 244,5; $p < 0,05$].

В 25,7% наблюдений наблюдались очаговые и петехиальные кровоизлияния, преимущественно в субэпендимарном пространстве, отек и выраженная глиальная реакция в виде скоплений олигодендроцитов и микроглии. Среднее глиальное расстояние равнялось 5 мкм, глиальная плотность составляла 6 глиоцитов на единицу площади.

Наблюдалось чередование участков атрофии и пролиферации эпендимных клеток. На ограниченных участках эпендимный слой отсутствовал, на других отмечался отек эпендимоцитов (рис. 99).

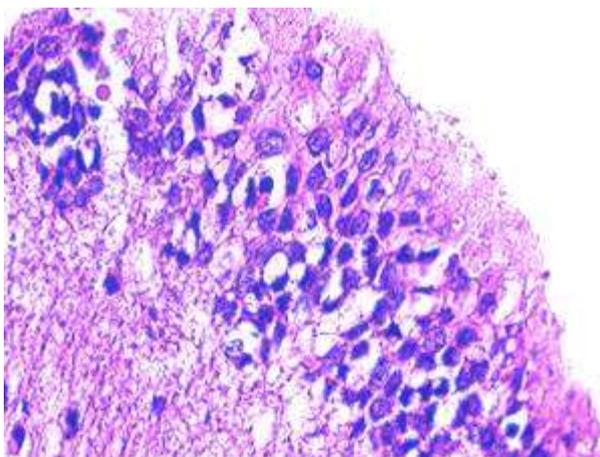


Рис. 99. Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикации.
 Пролиферация и отек эпендимоцитов бокового желудочка головного мозга.
 Гематоксилин и эозин, х 200

Во многих нервных клетках можно было увидеть необратимые изменения в виде ишемии и кариолизиса. СП составила $86,7 \pm 3,9\%$ [82,3; 89,4; $p < 0,05$]. ТП гипоталамуса - $25,7 \pm 5,1\%$ [19,8; 31,1; $p < 0,05$]. Иногда можно было увидеть глиальные узелки с признаками невронефагии.

В некоторых случаях были выявлены очаговые периваскулярные кровоизлияния. Очаговые кровоизлияния выявлялись и в эпендиме, преимущественно в области промежуточного мозга (рис. 100), сосцевидных тел, терминальной полоски и дна 4-го желудочка (рис. 101).



Рис. 100. Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикации.
 Кровоизлияние в эпендиму гипоталамуса

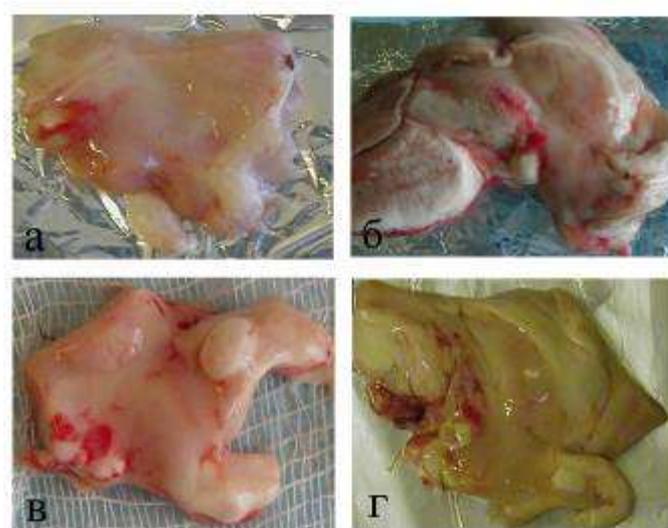


Рис. 101. Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикации. Кровоизлияния в эпендиму сосцевидных тел, терминальной полоски, среднего и промежуточного мозга (а-г)

Данные признаки нельзя расценивать в качестве диагностических при определении непосредственной причины смерти, но они могут быть дополнительным критерием развития мозгового типа терминального состояния.

При макроскопическом исследовании substantia nigra на фронтальных срезах, проведенных на уровне заднего края сосцевидных тел, выглядело удлиненным депигментированным ядром бледно-серого цвета (рис. 102).

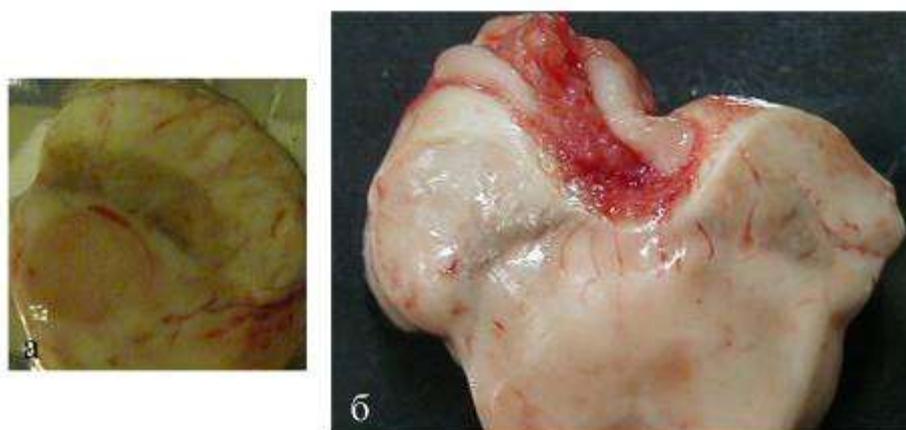


Рис. 102. Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикации. Депигментация черного вещества головного мозга (а, б)

Микроскопически в черном веществе головного мозга наблюдался значительный периваскулярный отек. При этом $S_{пв}$ была равна $340 \pm 4,3 \text{ мкм}^2$ [336,7; 344,4; $p < 0,05$], $S_{пц}$ - $280 \pm 3,4 \text{ мкм}^2$ [276,3; 284,5; $p < 0,05$]. Отмечались дистония, парез капилляров и венул, отёк и деструкция эндотелия, стазы, сладжи, периваскулярные кровоизлияния, фибриновые и фибриново-эритроцитарные тромбы. Выявлялись нарушения проницаемости в сосудах всех калибров, плазматическое пропитывание стенок артериол, набухание их базальных мембран, усиление пиноцитоза.

В некоторых нервных клетках зерна меланина были плотно упакованы, и поэтому нейроны имели интенсивный темно-бурый цвет, в результате чего ядро не было различимо. В других нейронах меланин был распределен по телу не диффузно, а собран в глыбки. Однако тельца Леви нигде не были обнаружены. СП черного вещества составила $79,2 \pm 5,9\%$ [74,3; 86,4; $p < 0,05$], ТП $21,4 \pm 2,9\%$ [18,5; 24,9; $p < 0,05$]. Многие нервные клетки были депигментированы (рис. 103).

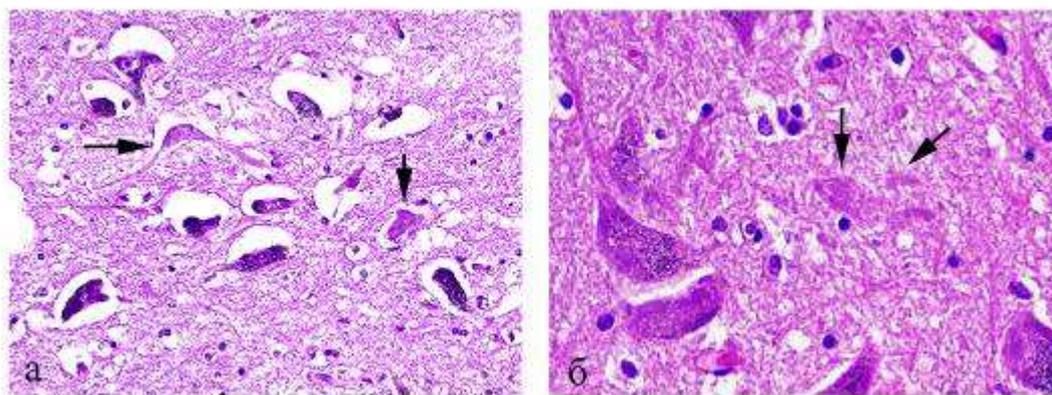


Рис. 103. Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикации.

Ишемия и депигментация нейронов черного вещества головного мозга;

а - гематоксилин и эозин, $\times 100$; б - гематоксилин и эозин, $\times 200$

В некоторых случаях выявлен экстранейрональный меланин и клеточные тельца. Наблюдалась умеренно выраженная глиальная реакция. В отдельных глиоцитах присутствовали глыбки меланина. Независимо от длительности

терминального периода определялось скопление глии в периваскулярных пространствах, где они совместно с лимфоцитами формировали глиальные узелки. Выявлено большое количество невронофагов. Среднее глиальное расстояние равнялось 6 мкм, глиальная плотность составляла 5 глиоцитов на единицу площади.

В ядрах моста и продолговатого мозга отмечался выраженный периваскулярный отек. При этом $S_{пв}$ в ядрах моста была равна $350 \pm 5,3$ мкм² [344,3; 356,5; $p < 0,05$], $S_{пц}$ в ядрах моста - $200 \pm 4,7$ мкм² [195,6; 207,4; $p < 0,05$]. $S_{пв}$ в ядрах продолговатого мозга была равна $340 \pm 4,4$ мкм² [336,7; 345,9; $p < 0,05$], $S_{пц}$ в ядрах продолговатого мозга - $180 \pm 6,1$ мкм² [174,3; 185,7; $p < 0,05$].

В 34,3% наблюдений отмечались кровоизлияния, преимущественно периваскулярные, иногда занимающие более 2/3 полей зрения. Были выявлены признаки атрофии эпендимных клеток дна 4-го желудочка с выраженным отеком субэпендимарного пространства. Преобладали необратимые изменения нервных клеток, больше двигательного типа, с признаками ишемии и кариолизиса. СП нейронов моста составила $75,2 \pm 3,2\%$ [71,4; 79,2; $p < 0,05$], тяжесть поражения - $22,7 \pm 7,1\%$ [13,2; 30,1; $p < 0,05$], СП нейронов продолговатого мозга была равна $79,8 \pm 6,9\%$ [73,7; 86,4; $p < 0,05$], ТП- $28,4 \pm 2,8\%$ [25,7; 32,0; $p < 0,05$], отмечалась умеренно выраженная глиальная реакция. Нередко наблюдалось явление невронофагии с формированием микроглиальных узелков на месте гибнущих нервных клеток. При этом среднее глиальное расстояние равнялось 5 мкм, глиальная плотность составляла 7 глиоцитов на единицу площади.

В мозжечке выявлялся выраженный периваскулярный и перипеллюлярный отек, большое количество нервных клеток с признаками ишемии. Ишемические изменения преобладали в клетках Пуркинью. $S_{пв}$ была равна $370 \pm 5,2$ мкм² [365,4; 375,2; $p < 0,05$], $S_{пц}$ - $340 \pm 2,7$ мкм² [337,6; 342,4; $p < 0,05$]. СП нервных клеток составила $90,2 \pm 6,5\%$ [84,7; 97,4; $p < 0,05$]. ТП- $32,6 \pm 2,1\%$ [29,8; 34,6; $p < 0,05$]. Среднее глиальное расстояние

равнялось 4 мкм, глиальная плотность составляла 5 глиоцитов на единицу площади.

В сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга отмечалось чередование признаков малокровия со стазом эритроцитов, фибриновыми и эритроцитарными тромбами в сосудах микроциркуляторного русла. Наблюдался отек стромы ворсин и очаговые периваскулярные кровоизлияния.

Увеличение степени поражения головного мозга при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации наблюдалось за счет обратимых и необратимых изменений нервных клеток. Тяжесть поражения (морфометрический показатель необратимых изменений нейронов) вырос в 2,6 раза по сравнению с острой кровопотерей без признаков употребления наркотиков (рис. 104).

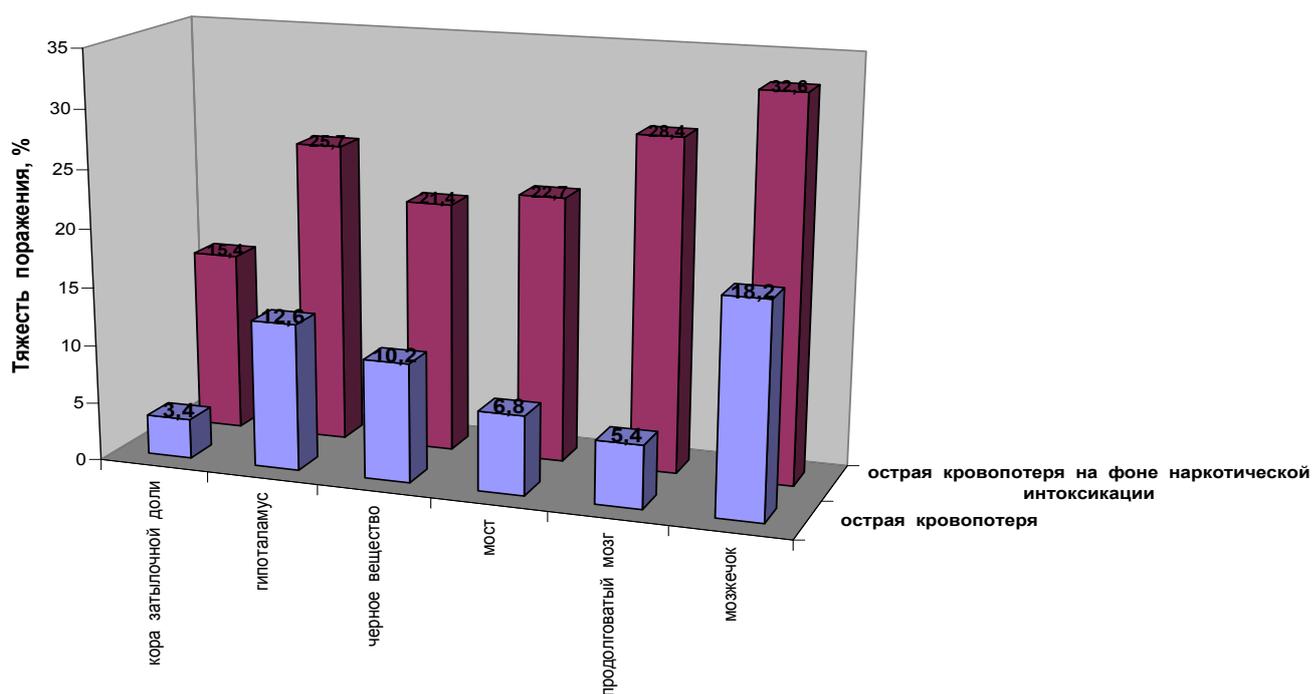


Рис. 104. Тяжесть поражения нейронов головного мозга при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации

При острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации по сравнению с острой кровопотерей без признаков употребления наркотиков

площадь периваскулярного отека увеличилась в 1,3 раза: при острой кровопотере $S_{пв}$ была равна $249,2 \pm 2,6$ мкм² [243,3; 251,4; $p < 0,05$], при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации $S_{пв}$ равнялась $325,8 \pm 4,7$ мкм² [321,4; 329,5; $p < 0,05$] (рис. 105).

При этом площадь периваскулярного отека в коре затылочной доли практически не изменилась, а в нижних отделах ствола увеличилась в 1,4-1,5 раза.

В отличие от острой кровопотери без признаков употребления наркотиков в случаях кровопотери с наркотической интоксикацией площадь периваскулярного отека увеличилась в 1,6 раза: при острой кровопотере $S_{пц}$ была равна $147,5 \pm 3,3$ мкм² [142,4; 151,5; $p < 0,05$], при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации $S_{пц}$ равнялась $235 \pm 3,9$ мкм² [232,2; 238,6; $p < 0,05$]. При этом резко возросла площадь периваскулярного отека в гипоталамусе (в 1,6 раза), в черном веществе головного мозга (в 1,8 раза), в мозжечке (в 2,3 раза) (рис. 106).

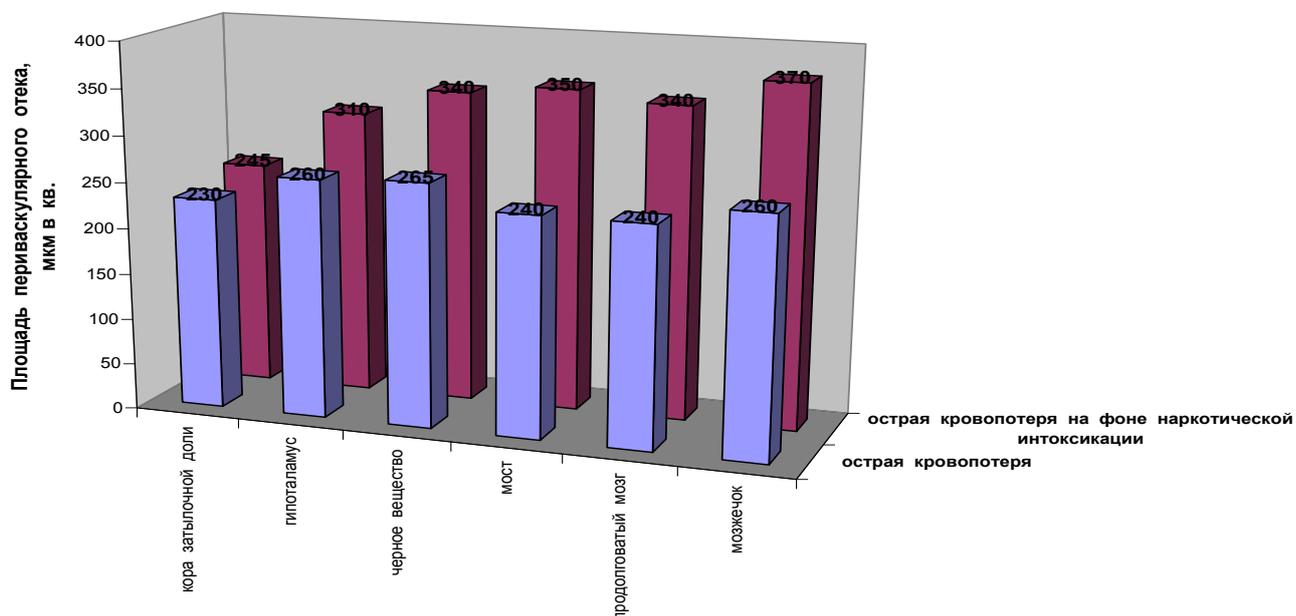


Рис. 105. Площадь периваскулярного отека головного мозга при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации

Выраженность площади перичеселлюлярного отека при наркотической интоксикации связана с непосредственным повреждающим действием опиатов на нервные клетки, в первую очередь – нижних отделов ствола мозга.

Результаты морфометрического определения площади периваскулярного и перичеселлюлярного отека были взаимосвязаны со степенью гидратации и импедансометрией мозговой ткани, которые также указывали на отек мозговой ткани в области гипоталамуса и нижних отделов ствола.

В настоящем исследовании отек наблюдался преимущественно в гипоталамических ядрах. Таким образом, в танатогенезе острой кровопотери преобладал гемодинамический фактор с повреждающим действием наркотика на сосудодвигательные центры продолговатого мозга и моста. Однако гипоталамический тип распределения тканевой жидкости указывал и на важную роль цитотоксического компонента отека головного мозга.

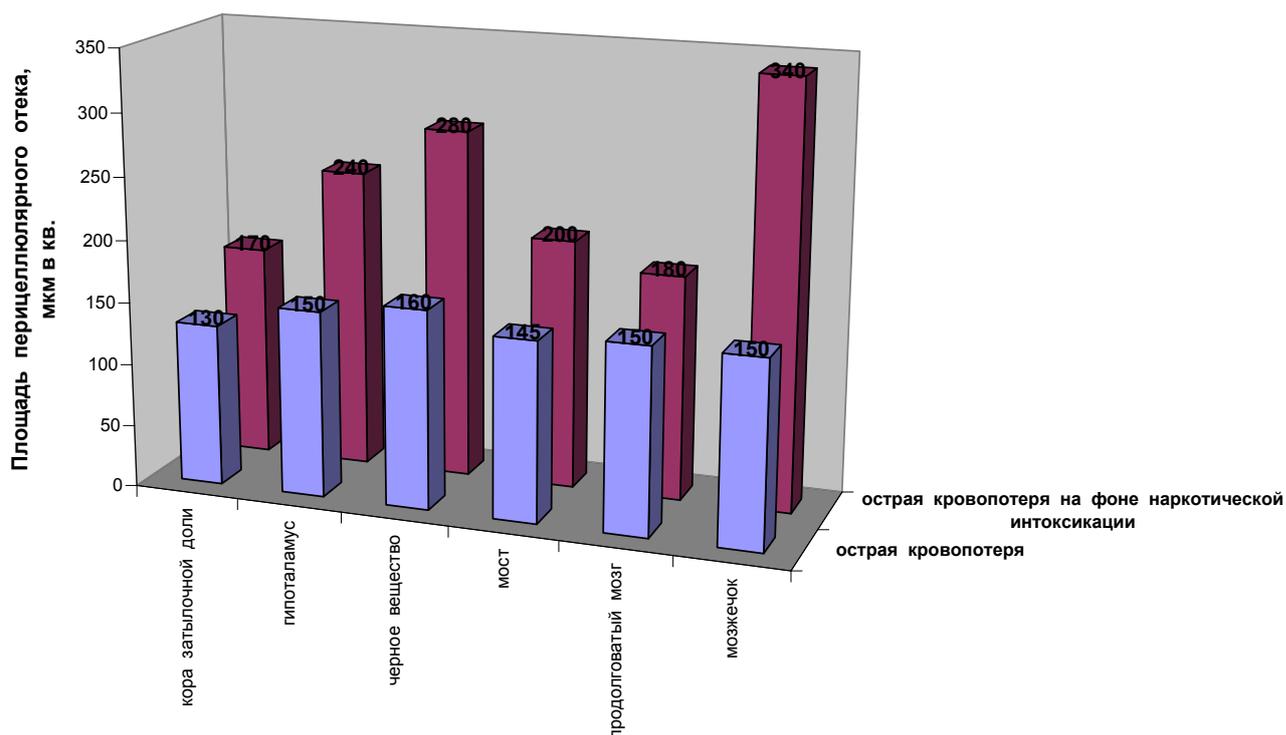


Рис. 106. Площадь перичеселлюлярного отека головного мозга на фоне наркотической интоксикации

Эти данные согласуются и с результатами импедансометрии головного мозга. Импеданс гипоталамуса был равен $20,3 \pm 4,8 \times 10^3$ Ом [$17,0 \times 10^3$ Ом; $23,0 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс продолговатого мозга - несколько ниже - $19,4 \pm 3,6 \times 10^3$ Ом [$17,5 \times 10^3$ Ом; $22,0 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], что указывает на большее насыщение жидкостью данного отдела.

Определенное соотношение найдено и при проведении морфологического исследования. Так, например, в гипоталамусе необратимые изменения составили 25,7% нейронов, причем по типу кариолизиса в результате их острого набухания. В черной субстанции на фоне диффузного глиоза отмечались набухание, ишемические изменения нейронов, причем в 21,4% необратимые. В белом веществе ствола мозга - отек проводящих путей между ядрами.

Интересен факт нормогидратации головного мозга (СГ=78,3-80,9%) в области коры и мозжечка, но с отеком стволовых отделов мозга в отдельных случаях острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации. Таким образом, отек головного мозга нельзя оценивать лишь секционным и гистологическим методами. Необходимо применять методики, позволяющие провести разграничительную черту между нормальным и повышенным содержанием тканевой жидкости в мозговой ткани.

Среднее глиальное расстояние в случаях употребления наркотиков при острой кровопотере (8,6 мкм) уменьшалось в 3,0 раза по сравнению с острой кровопотерей без наркотической интоксикации (26 мкм) (рис. 107).

В случаях употребления наркотиков в структурах головного мозга значительно повышалась глиальная плотность: при острой кровопотере глиальная плотность составляла 1,8 глиоцита на единицу площади, при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации - 6 глиоцитов на единицу площади, то есть количество сателлитной глии возрастало в 3,3 раза (рис. 108). В нижних отделах ствола мозга глиальная плотность увеличивалась в 7 раз!

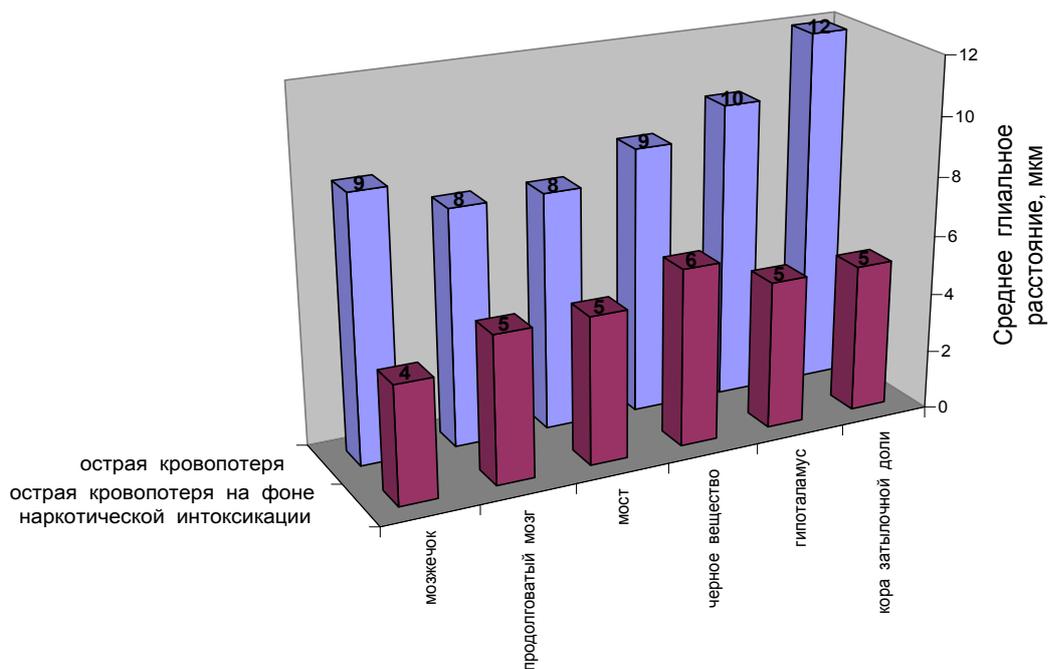


Рис. 107. Среднее глиальное расстояние в веществе головного мозга на фоне наркотической интоксикации

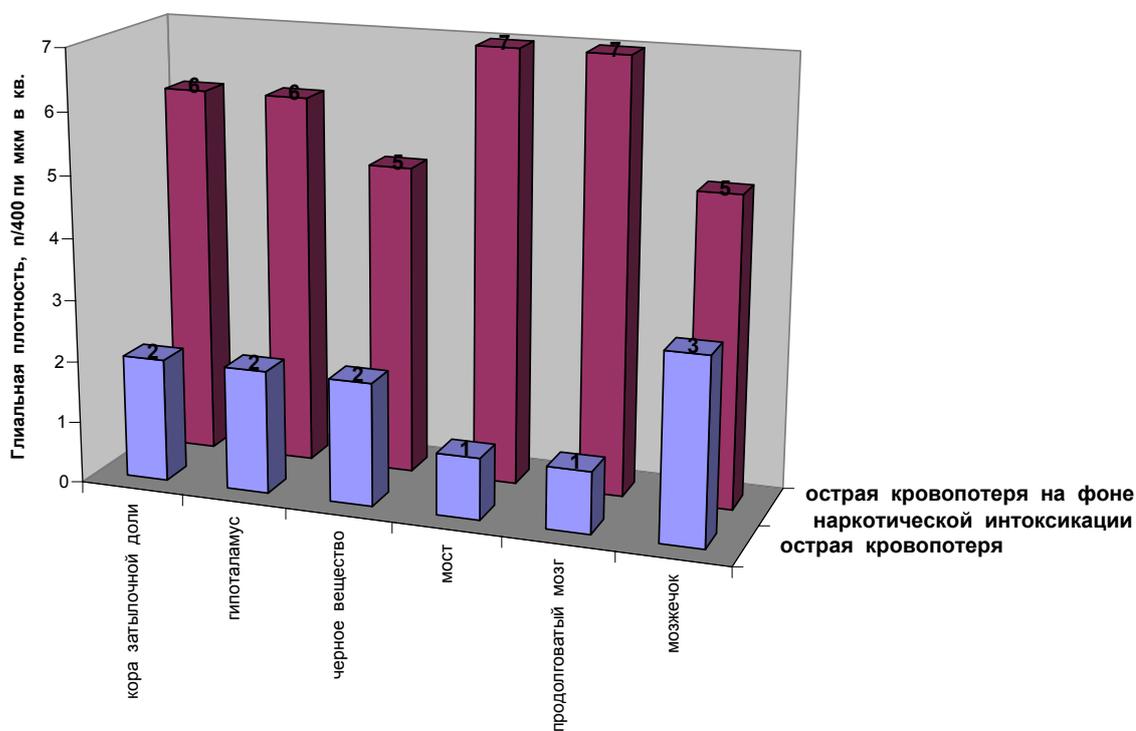


Рис. 108. Глиальная плотность в веществе головного мозга при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации

СГ головного мозга в группе острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации составила $78,9 \pm 11,7$ % [65,6; 85,0; $p < 0,05$] (рис. 109). При этом СГ коры затылочной доли была равна $85,0 \pm 13,4$ % [75,0; 94,1; $p < 0,05$], СГ гипоталамуса - $81,8 \pm 4,7$ % [80,0; 85,7; $p < 0,05$], СГ черного вещества головного мозга - $77,3 \pm 0,9$ % [76,8; 77,8; $p < 0,05$], СГ моста - $78,5 \pm 4,8$ % [75,0; 81,8; $p < 0,05$], СГ продолговатого мозга - $77,9 \pm 8,8$ % [71,4; 83,3; $p < 0,05$], СГ мозжечка - $80,2 \pm 10,0$ % [72,7; 86,7; $p < 0,05$].

Таким образом, при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации наблюдался отек стволовых отделов головного мозга по гипоталамическому и нижнестволовому типу.

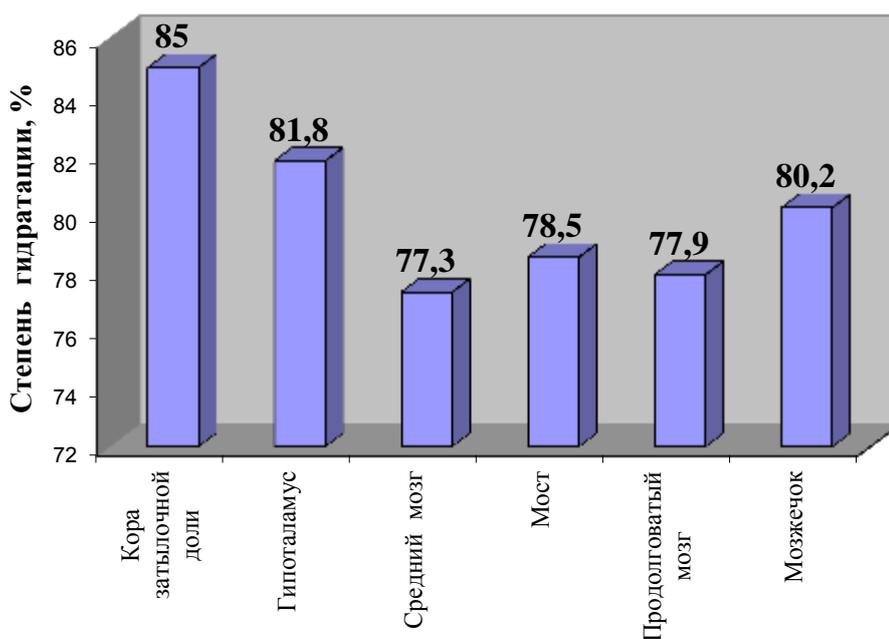


Рис. 109. Степень гидратации головного мозга при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации

Импеданс мозговой ткани умерших в группе острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации составил $21,3 \pm 1,3 \times 10^3$ Ом [$20,6 \times 10^3$ Ом; $22,3 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$] (рис. 110), что соответствовало степени гидратации, равной $78,9 \pm 11,7$ % [65,6; 85,0; $p < 0,05$].

Импеданс коры затылочной доли был равен $21,0 \pm 2,4 \times 10^3 \text{ Ом}$ [$20,0 \times 10^3 \text{ Ом}$; $23,0 \times 10^3 \text{ Ом}$; $p < 0,05$], что соответствовало СГ = $85,0 \pm 13,4\%$ [$75,0$; $94,1$; $p < 0,05$], импеданс гипоталамуса - $20,3 \pm 4,8 \times 10^3 \text{ Ом}$ [$17,0 \times 10^3 \text{ Ом}$; $23,0 \times 10^3 \text{ Ом}$; $p < 0,05$], что соответствовало степени гидратации, равной $81,8 \pm 4,7\%$ [$80,0$; $85,7$; $p < 0,05$], импеданс черного вещества головного мозга - $23,3 \pm 5,7 \times 10^3 \text{ Ом}$ [$21,0 \times 10^3 \text{ Ом}$; $28,0 \times 10^3 \text{ Ом}$; $p < 0,05$], что соответствовало степени гидратации, равной $77,3 \pm 0,9\%$ [$76,8$; $77,8$; $p < 0,05$], импеданс моста - $23,0 \pm 3,2 \times 10^3 \text{ Ом}$ [$21,0 \times 10^3 \text{ Ом}$; $25,0 \times 10^3 \text{ Ом}$; $p < 0,05$], что соответствовало степени гидратации $78,5 \pm 4,8\%$ [$75,0$; $81,8$; $p < 0,05$], импеданс продолговатого мозга - $19,4 \pm 3,6 \times 10^3 \text{ Ом}$ [$17,5 \times 10^3 \text{ Ом}$; $22,0 \times 10^3 \text{ Ом}$; $p < 0,05$], что соответствовало СГ $77,9 \pm 8,8\%$ [$71,4$; $83,3$; $p < 0,05$], импеданс мозжечка - $20,8 \pm 3,8 \times 10^3 \text{ Ом}$ [$19,0 \times 10^3 \text{ Ом}$; $24,0 \times 10^3 \text{ Ом}$; $p < 0,05$], что соответствовало СГ $80,2 \pm 10,0\%$ [$72,7$; $86,7$; $p < 0,05$].

Данные импедансометрии говорят о выраженных отечных изменениях мозговой ткани, особенно в области продолговатого мозга - $19,4 \pm 3,6$ [$17,5$; $22,0$; $p < 0,05$] (при острой кровопотере без признаков употребления наркотиков импеданс продолговатого мозга составил $25,9 \pm 2,3 \times 10^3 \text{ Ом}$ [$23,5 \times 10^3 \text{ Ом}$; $27,9 \times 10^3 \text{ Ом}$; $p < 0,05$]).

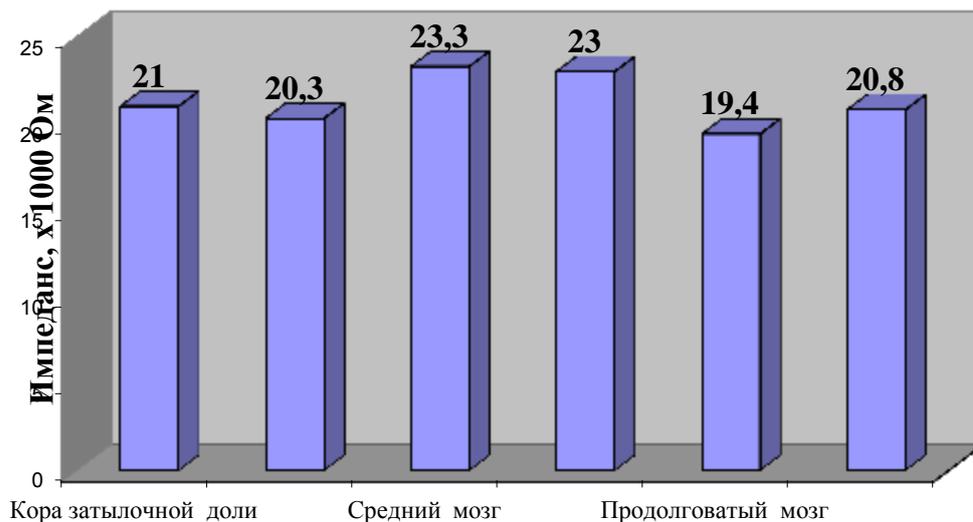


Рис. 110. Импедансометрия головного мозга в группе острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации

Морфологические и морфофункциональные изменения головного мозга при острой кровопотере и кровопотере на фоне наркотической интоксикации, M±m

| Признак | Острая кровопотеря | Острая кровопотеря на фоне наркотической интоксикации |
|---|---|--|
| Степень гидратации головного мозга, % | 68,6± 5,2 [62,4; 73,1] (гипогидратация) | 78,9± 11,7 [65,6; 85,0] * (нормогидратация) |
| Тип распределения тканевой жидкости | иррегулярный с гипогидратацией коры затылочной доли | гипоталамический или нижнестволовой с отеком стволовых отделов головного мозга |
| Импеданс мозговой ткани, Ом | 24,0± 1,8x10 ³ [22,6 x10 ³ ; 26,1 x10 ³] | 21,3± 1,3x10 ³ [20,6 x10 ³ ; 22,3x10 ³]* |
| Степень поражения, % | 37,9 ± 6,1 [30,3; 43,4] | 82,2±7,4 [75,4; 89,7] * |
| Тяжесть поражения, % | 9,4 ± 3,2 [5,8; 15,7] | 24,4±5,3 [18,1; 29,7] * |
| Площадь периваскулярного пространства, мкм ² | 249,2±2,6 [243,3; 251,4] | 325,8±4,7 [321,4; 329,5]* |
| Площадь перицеллюлярного пространства, мкм ² | 147±3,5 [142,5; 151,4] | 235±3,9 [232,2; 238,6] * |
| Среднее глиальное расстояние мозга, мкм | 26 | 8,6 |
| Глиальная плотность (количество глиоцитов на единицу площади) | 1,8 | 6 |

Примечание:

* Наличие достоверных различий сравниваемых групп при p<0.05

Масса сердца в группе острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации в среднем составила $265,2 \pm 12,4$ г, а основные размеры: длина 4,7 – 8,5 см, ширина 9,0 – 10,3 см, толщина 3,6 – 4,3 см. Толщина стенки левого желудочка была равна $1,0 \pm 0,13$ см, правого - $0,32 \pm 0,09$ см.

Изменения по типу бактериального эндокардита на трикуспидальном клапане были выявлены в 4 наблюдениях. При этом на клапанах в зоне бородавчатых тромботических наложений наблюдалась густая смешанная лейкоцитарная инфильтрация, зоны грануляционной ткани, поля дистрофического обызвествления и колонии микроорганизмов, клапаны были значительно фиброзированы и деформированы.

Отмечались признаки фибрилляции желудочков сердца в виде фрагментации контрактурно поврежденных кардиомиоцитов, пареза микроциркуляции и очаговых острых кровоизлияний, а также фуксинофилии в области левого желудочка. Выявлялись дистрофические изменения кардиомиоцитов, неравномерное восприятие красителя при окраске по Рего.

Микроабсцессы на фоне диффузного продуктивного миокардита и деструктивных васкулитов в сердечной мышце были выявлены в 5 случаях. При применении окрасок пикрофуксином по Ван Гизону и по Маллори отмечались признаки диффузного кардиосклероза в виде прослоек соединительной ткани различной степени зрелости, разделяющих пучки кардиомиоцитов или же оплетающие отдельные волокна.

В поляризационном свете при коротком терминальном периоде морфологические изменения кардиомиоцитов были аналогичны изолированной кровопотере. В обоих желудочках превалировали контрактурные повреждения кардиомиоцитов 2-й и 3-й степени (рис. 111).

Количество контрактур в левом желудочке составило $62,4 \pm 5,5\%$ [56,8; 69,1; $p < 0,05$] (рис. 112).

Во всех областях миокарда были выражены признаки волнообразной деформации и диссоциации кардиомиоцитов в области вставочных дисков, которые занимали 2/3 или полностью поля зрения (рис. 113).

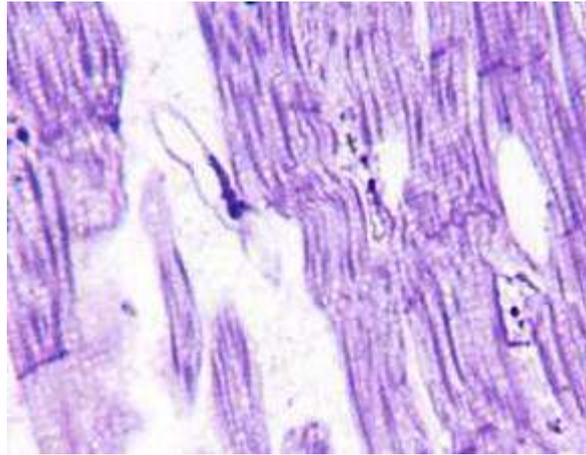


Рис. 111. Контрактурные повреждения кардиомиоцитов при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации. Полутонкий срез, окраска толуидиновым голубым, х200

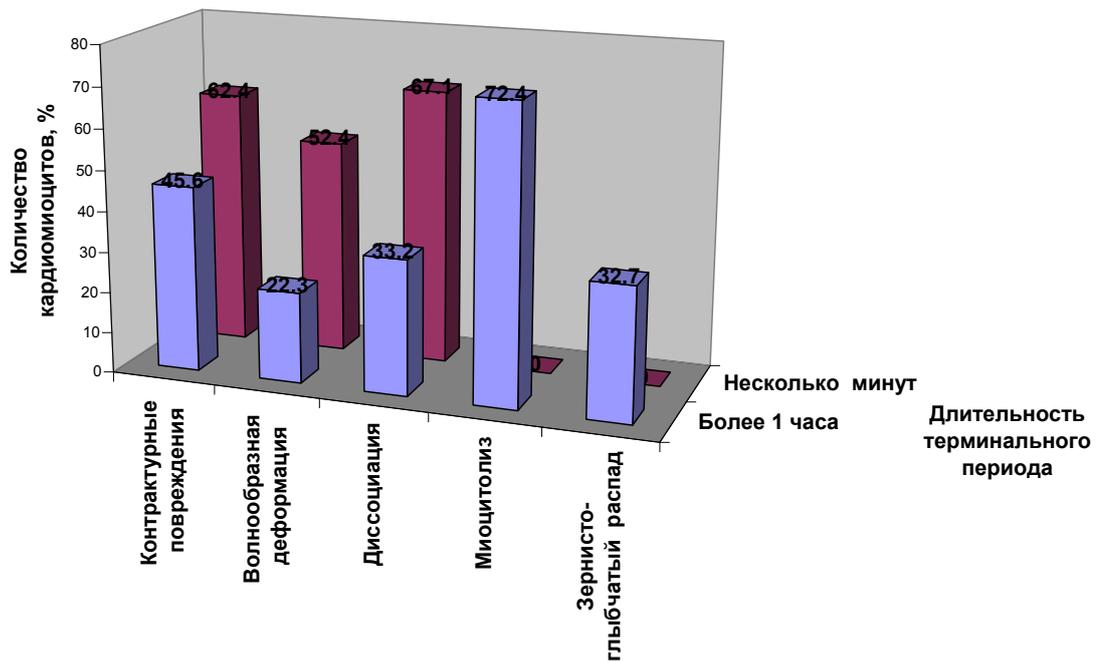


Рис. 112. Морфологические изменения кардиомиоцитов при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации с различной длительностью терминального периода

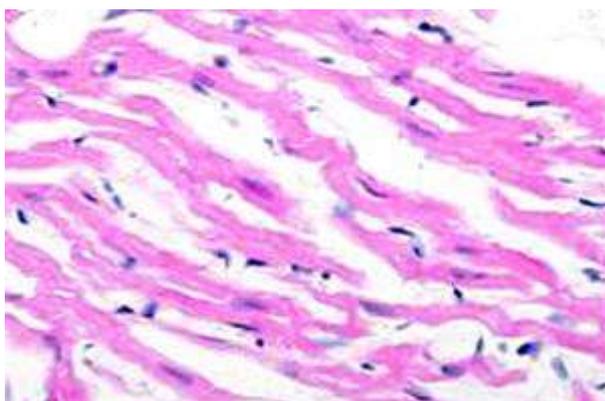


Рис. 113. Волнообразная деформация кардиомиоцитов при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации.

Окраска Трихром по Массону, x100

Количество кардиомиоцитов с признаками волнообразной деформации составляло $52,4 \pm 3,5\%$ [48,5; 57,4; $p < 0,05$], с признаками диссоциации - $67,1 \pm 5,9\%$ [62,4; 74,3; $p < 0,05$].

В случаях с коротким терминальным периодом миоцитолиз, зернистый и глыбчатый распад кардиомиоцитов, а также кариолизис не наблюдались.

При длительности терминального периода 1 час в каждом из желудочков выявлялись в большом количестве контрактурные повреждения кардиомиоцитов I – II степени, миоцитолиз (рис. 114), фокусы зернистого и глыбчатого распада.

Количество контрактур составило $45,6 \pm 4,4\%$ [41,2; 49,8; $p < 0,05$]. Признаки волнообразной деформации и диссоциации кардиомиоцитов были выражены примерно в той же степени, что и в группе острой кровопотери (без наркотической интоксикации). Количество кардиомиоцитов с признаками волнообразной деформации составляло $22,3 \pm 5,1\%$ [18,1; 27,2; $p < 0,05$], с признаками диссоциации - $33,2 \pm 6,2\%$ [27,8; 42,4; $p < 0,05$].

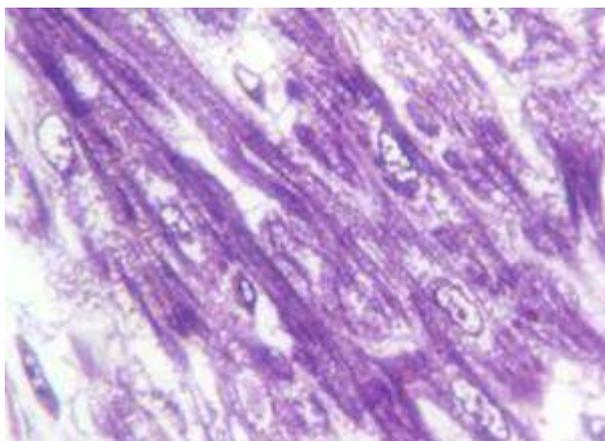


Рис. 114. Миоцитоллиз при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации. Полутонкий срез, окраска толуидиновым голубым, x900

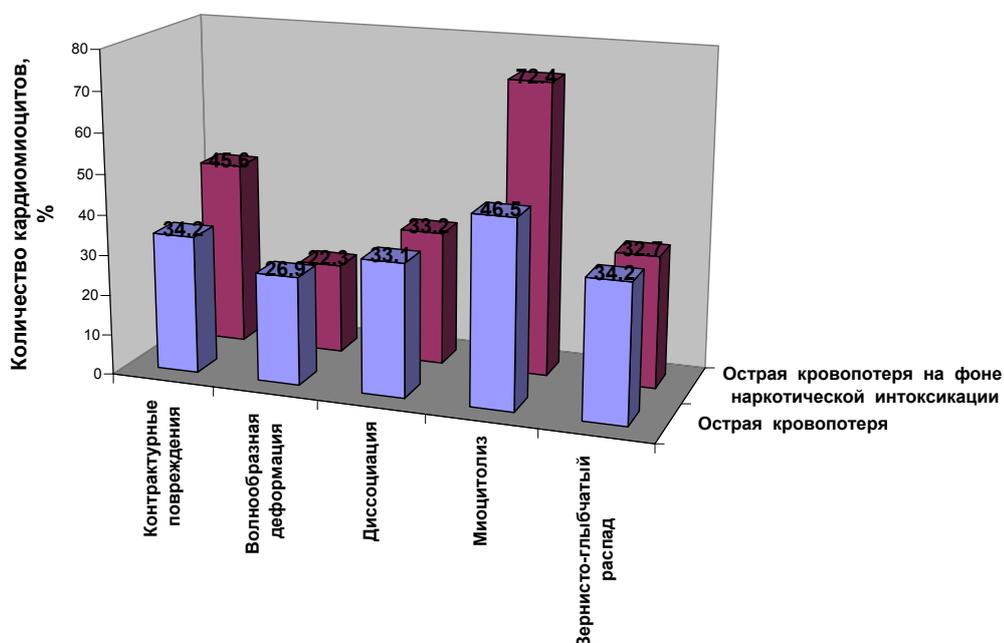


Рис. 115. Морфологические изменения кардиомиоцитов при острой кровопотере и острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации при длительном терминальном периоде

Внутриклеточный миоцитоллиз, зернистый и глыбчатый распад в миокарде левого желудочка встречались в $72,4 \pm 3,2\%$ [67,6; 75,2; $p < 0,05$] и $32,7 \pm 3,4\%$ [28,9; 36,2; $p < 0,05$] соответственно.

Если сравнивать с изолированной кровопотерью, морфологические изменения в сердечной мышце при коротком терминальном периоде были аналогичны. Однако при длительном умирании от острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации значительно чаще (в 1,6 раза) встречался миоцитоллиз сердечной мышцы (рис. 115).

Таким образом, при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации при длительном терминальном периоде морфологические маркеры фибрилляции наблюдались в 1,3-2,3 раза реже, при этом преобладали зернисто-глыбчатый распад и миоцитоллиз сердечной мышцы.

В легких при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации были выявлены следующие макроскопические признаки: выраженное малокровие, субплевральные и паренхиматозные кровоизлияния, бледность слизистой трахеи и бронхов, наличие отделяемого в их просвете, уплотнение и деформация мелких бронхов, пневмонические очаги, локализирующиеся перибронхиально и в субплевральных отделах.

Микроскопически выявлялись малокровие кровеносных сосудов, интраальвеолярные субсегментарные кровоизлияния, явления стаза и сладжирования эритроцитов в сосудах микроциркуляции и признаки очагового гемосидероза.

Во многих наблюдениях помимо указанных признаков часто обнаруживались фибриновые и фибриново-эритроцитарные тромбы, характерные для синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Отмечались явления дистелектазов и эмфиземы, очаговый пневмосклероз, в некоторых случаях - признаки очаговой ацинарной бронхопневмонии (от ацинарной до субсегментарной), а также гранулемы типа инородных тел.

Для острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации был характерен альвеолярный отек, при кровопотере с алкогольной интоксикацией чаще наблюдался интерстициальный отек.

Изменения в легких зависели от длительности употребления наркотиков и были связаны с гипоксией головного мозга не только гиповолемического, но и наркотического генеза.

При острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации наблюдалась атрофия коры надпочечников. При этом в коре надпочечников можно было увидеть множество узелков до 1мм в диаметре. В ряде случаев были выявлены дополнительные экстракапсулярные дольки.

Иногда наблюдались кровоизлияния в корковый слой и жировую клетчатку, окружающую надпочечник. Отмечалась выраженная делипоидизация клеток коры.

При макроскопическом исследовании в группе острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации корковый слой почек был бледно-синюшного цвета, толщиной 2-3 мм, в 30,0% наблюдений с точечными кровоизлияниями. В мозговом слое почек встречались очаговые кровоизлияния.

Гистологически в корковом слое отмечались малокровие кровеносных сосудов, стаз и сладж эритроцитов в капиллярах, не зависящие от длительности терминального периода.

Первичная моча в капсулах клубочков отсутствовала не зависимо от длительности терминального периода. Изменения в клубочках представляли собой сочетание продуктивных и экссудативных процессов, протекающих внутри просвета сосудистых петель и вне их, в полости капсул Шумлянско-Боумана. В просвете капилляров клубочков, в мелких сосудах встречались скопления темно-синих мелкоглыбчатых масс (колонии микробов) с явлениями тромбозов отдельных капиллярных петель и их некрозом. Изредка встречались характерные «полулуния» в полости клубочковой капсулы. В 28% наблюдений отмечены явления артерио- и гломерулосклероза. В 16% случаев выявлены признаки мембранозной гломерулопатии, связанные с иммунным ответом на циркуляцию в крови инородного материала.

Микроскопическая картина мозгового слоя характеризовалась преобладающей белковой дистрофией эпителия проксимальных и извитых канальцев с увеличением размера клеток - они были расширены, с частично атрофированным или набухшим эпителием, с явлениями зернистой, гиалиново-капельной, вакуольной дистрофии (гидропический нефроз). В 15,0% обнаружена картина хронического пиелонефрита.

В 37,9% наблюдений отмечались выраженные некротические изменения эпителия канальцев. При этом частота выявления некротического нефроза в отличие от острой кровопотери без наркотической интоксикации не зависела от длительности терминального периода.

Таким образом, характерными признаками острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации являлись гипергидратация мозговой ткани с отеком ствола головного мозга ($78,9 \pm 11,7$ % [65,6; 85,0; $p < 0,05$]); сокращение в 3 раза среднего глиального расстояния (8,6 мкм); уменьшение в 3,3 раза глиальной плотности (6 глиоцитов на 100 мкм^2).

Наблюдалось значительное увеличение степени поражения нервных клеток (СП при острой кровопотере 37,9%, СП при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации - 82,2 %, увеличение степени поражения в 2,2 раза). При этом тяжесть поражения (морфометрический показатель необратимых изменений нейронов) возрастала в 2,6 раза.

В 1,6 раза увеличивалась площадь перипеллюлярного отека головного мозга: при острой кровопотере Спц была равна $147,5 \pm 3,3 \text{ мкм}^2$ [142,4; 151,5; $p < 0,05$], при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации Спц равнялась $235 \pm 3,9 \text{ мкм}^2$ [232,2; 238,6; $p < 0,05$].

Данные импедансометрии говорили о выраженных отечных изменениях мозговой ткани, особенно в области продолговатого мозга ($19,4 \pm 3,6$ [17,5; 22,0; $p < 0,05$]).

В миокарде при длительном терминальном периоде значительно чаще (в 1,6 раза) встречался миоцитоллиз сердечной мышцы. В легких наблюдался выраженный альвеолярный отек, в сосудах микроциркуляторного

русла выявлялись фибриновые и эритроцитарные тромбы. Первичная моча в капсулах клубочков отсутствовала независимо от длительности терминального периода, а некротический нефроз наблюдался как при коротком, так и при длительном терминальном периоде. Отмечалась атрофия и делипоидизация коры надпочечников.

3.8. Морфофункциональные изменения головного мозга и внутренних органов при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы

Изучены классические морфологические признаки закрытой черепно-мозговой травмы с размягчением вещества головного мозга, диффузными и очаговыми кровоизлияниями давностью от нескольких минут до нескольких часов. Во всех наблюдениях отмечалась целостность костей черепа, и не было признаков дислокации ствола.

В 12 случаях выявлялись признаки ушиба головного мозга в виде множественных очагов геморрагического размягчения в коре, особенно на гребнях извилин. Очаги размягчения темно-красного цвета выбухали над поверхностью головного мозга.

На поверхности разреза выявлялись многочисленные диффузные штриховые и мелкоточечные кровоизлияния, с поражением как серого, так и белого вещества головного мозга.

Гистологически в очагах размягчения наблюдалась некротическая ткань со множественными кровоизлияниями по контуру, астроциты с признаками клазматодендроза, нейроны с признаками кариоцитопикноза и кариорексиса. Признаки сосудистой пролиферации, разрастание аргирофильных волокон, пролиферация астроцитов и большого количества зернистых шаров ни в одном случае ушиба головного мозга не выявлены.

В 3 наблюдениях была выявлена эпидуральная гематома в теменно-височной или теменно-затылочной областях с разрывом мелких ветвей средней оболочечной вены. Объем кровоизлияний составил менее 100 мл. Выявлялось очаговое скопление жидкой крови темно-вишневого цвета неправильной формы между наружной поверхностью твердой мозговой оболочки и костями черепа размерами от 1,0 до 5,0 см в дм. Гистологически в твердой мозговой оболочке наблюдались свежие кровоизлияния без признаков выщелачивания эритроцитов, гемосидероза и формирования грануляционной ткани.

В 43 случаях была выявлена субдуральная гематома в виде скопления темно-красной жидкой крови между паутинной оболочкой и внутренней поверхностью твердой мозговой оболочки. В 18 наблюдениях были обнаружены субарахноидальные кровоизлияния. Гематомы локализовались в теменной, височной и затылочных областях головного мозга, при этом были выявлены надрывы мозговых вен у места впадения их в синусы твердой мозговой оболочки, а также повреждения ветвей внутренней сонной артерии. Размеры кровоизлияний колебались от 3,0 до 8,0 см в дм, гистологически в мягкой мозговой оболочке наблюдались свежие кровоизлияния без признаков выщелачивания эритроцитов, гемосидероза и формирования грануляционной ткани.

Субдуральные и субарахноидальные кровоизлияния в 35,0% случаев сопровождалась мелкими внутримозговыми кровоизлияниями от 0,3 до 1,0 см в дм с локализацией в коре и подкорковых областях головного мозга. Крупных мозговых гематом, дюре-бернеровских геморрагий вокруг сильвиева водопровода и в стенках 4-го желудочка выявлено не было. Также ни в одном из случаев не отмечалось прорыва крови в полость желудочков головного мозга.

Степень поражения головного мозга (общее количество измененных нейронов) в группе острой кровопотери на фоне черепно-мозговой травмы составила $92,5 \pm 5,6\%$ [87,4; 98,3; $p < 0,05$]. Тяжесть поражения головного

мозга (количество нейронов с необратимыми изменениями) равнялась $42,7 \pm 10,4$ % [32,4; 51,8; $p < 0,05$] (рис. 116).

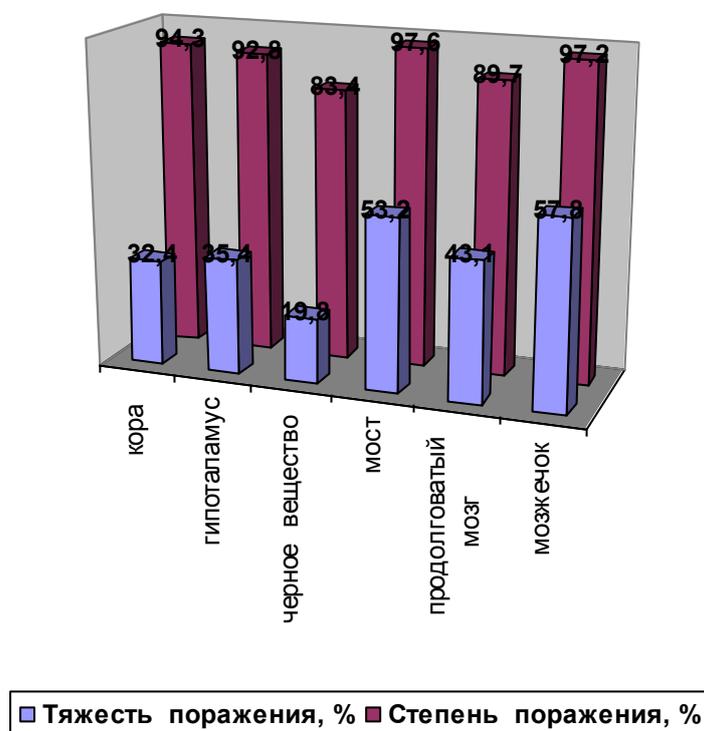


Рис. 116. Степень и тяжесть поражения головного мозга при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы

Площадь периваскулярного пространства головного мозга составила $350,1 \pm 6,5$ $\mu\text{м}^2$ [348,4; 357,9; $p < 0,05$], площадь перицеллюлярного пространства - $226,1 \pm 6,7$ $\mu\text{м}^2$ [220,3; 233,8; $p < 0,05$].

Среднее глиальное расстояние головного мозга равнялось 20,7 $\mu\text{м}$, глиальная плотность - 4,7 глиоцитов на единицу площади.

В коре затылочной доли выявлены признаки малокровия, незначительное количество нервных клеток с признаками умеренного перицеллюлярного отека (рис. 117).

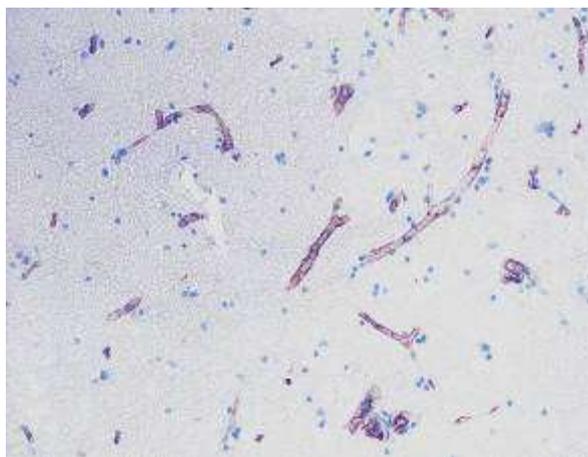


Рис. 117. Острая кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы. Малоокровие сосудов микроциркуляторного русла белого вещества головного мозга. Иммуногистохимическая окраска CD 34, x200

Отек коры был более выражен, чем при острой кровопотере без признаков черепно-мозговой травмы. Spв была равна $280,0 \pm 6,4$ мкм² [272,4; 287,6; $p < 0,05$], Spц - $190,0 \pm 8,2$ мкм² [178,1; 199,3; $p < 0,05$]. Отмечалось малоокровие сосудов микроциркуляторного русла белого вещества головного мозга и присутствие нейронов с признаками сморщивания цитоплазмы. СП коры затылочной доли составила $94,3 \pm 5,2\%$ [98,7; 89,5; $p < 0,05$], ТП - $32,4 \pm 9,1\%$ [22,7; 42,1; $p < 0,05$]. Глиальная реакция была выражена слабо. Среднее глиальное расстояние равнялось 20 мкм, глиальная плотность составляла 3 глиоцита на единицу площади.

В гипоталамусе наблюдалось выраженное малоокровие со значительным периваскулярным отеком. При этом Spв была равна $300,0 \pm 5,6$ мкм² [292,4; 308,7; $p < 0,05$], Spц - $185,0 \pm 7,7$ мкм² [170,8; 195,2; $p < 0,05$]. Во многих нервных клетках обнаружены необратимые изменения по типу кариоцитопикноза. СП составила $92,8 \pm 3,4\%$ [89,7; 95,3; $p < 0,05$]. ТП гипоталамуса - $35,4 \pm 7,6\%$ [28,3; 42,4; $p < 0,05$]. Отмечалась слабо выраженная глиальная реакция и снижение количества сателлитной глии. Среднее глиальное расстояние равнялось 19 мкм, глиальная плотность - 5 глиоцитов на единицу площади.

В черном веществе головного мозга наблюдались незначительный перипеллюлярный и периваскулярный отек. Спв была равна $310,0 \pm 2,6$ мкм² [305,7; 313,9; $p < 0,05$], Спц - $190,0 \pm 8,3$ мкм² [178,4; 199,1; $p < 0,05$]. СП черного вещества составила $83,4 \pm 6,1\%$ [77,9; 89,3; $p < 0,05$], ТП - $19,8 \pm 8,3\%$ [11,5; 28,2; $p < 0,05$]. Депигментация нейронов, сателлитоз и невронофагия выявлены не были. Среднее глиальное расстояние равнялось 20 мкм, глиальная плотность - 5 глиоцитов на единицу площади.

В ядрах моста и продолговатого мозга отмечался выраженный периваскулярный отек. Спв была равна $400,0 \pm 7,4$ мкм² [392,4; 408,6; $p < 0,05$], Спц - $250,7 \pm 9,5$ мкм² [242,3; 258,6; $p < 0,05$]. Преобладали необратимые изменения по типу сморщивания и кариопикноза нервных клеток, в основном двигательного типа. СП нейронов моста составила $97,6 \pm 2,1\%$ [95,3; 99,1; $p < 0,05$], тяжесть поражения - $53,2 \pm 7,4\%$ [46,1; 61,4; $p < 0,05$], СП нейронов продолговатого мозга была равна $89,7 \pm 5,9\%$ [83,1; 95,3; $p < 0,05$], ТП- $43,1 \pm 6,8\%$ [37,2; 51,8; $p < 0,05$]. Отмечалась незначительная глиальная реакция. Среднее глиальное расстояние в ядрах моста составляло 23 мкм, в ядрах продолговатого мозга - 25 мкм. Глиальная плотность в нижней части ствола - 4 глиоцита на единицу площади.

В мозжечке наблюдались выраженный периваскулярный отек и большое количество нервных клеток с признаками цитопикноза и сморщивания. Странгуляционные борозды на миндалинах мозжечка выявлены не были. СП нервных клеток составила $97,2 \pm 2,1\%$ [95,4; 99,6; $p < 0,05$]. ТП- $57,8 \pm 12,4\%$ [43,2; 69,1; $p < 0,05$]. Спв была равна $410,6 \pm 7,1$ мкм² [403,4; 417,8; $p < 0,05$], Спц - $290,2 \pm 5,5$ мкм² [284,3; 287,6; $p < 0,05$]. Среднее глиальное расстояние равнялось 17 мкм, глиальная плотность составила 7 глиоцитов на единицу площади.

В сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга отмечалось выраженное малокровие со стазом эритроцитов в сосудах микроциркуляторного русла и эритроцитарными тромбами.

СГ головного мозга в группе острой кровопотери на фоне черепно-мозговой травмы составила $83,0 \pm 8,3\%$ [74,1; 79,4; $p < 0,05$]. При этом СГ коры затылочной доли была равна $81,7 \pm 9,3\%$ [76,7; 91,7; $p < 0,05$], СГ гипоталамуса - $84,9 \pm 11,1\%$ [68,9; 90,0; $p < 0,05$], СГ черного вещества головного мозга - $75,1 \pm 14,7\%$ [55,2; 83,3; $p < 0,05$], СГ моста - $85,4 \pm 8,2\%$ [77,3; 93,7; $p < 0,05$], СГ продолговатого мозга - $83,7 \pm 7,0\%$ [75,9; 90,3; $p < 0,05$], СГ мозжечка - $87,4 \pm 10,8\%$ [77,3; 97,6; $p < 0,05$] (рис. 118).

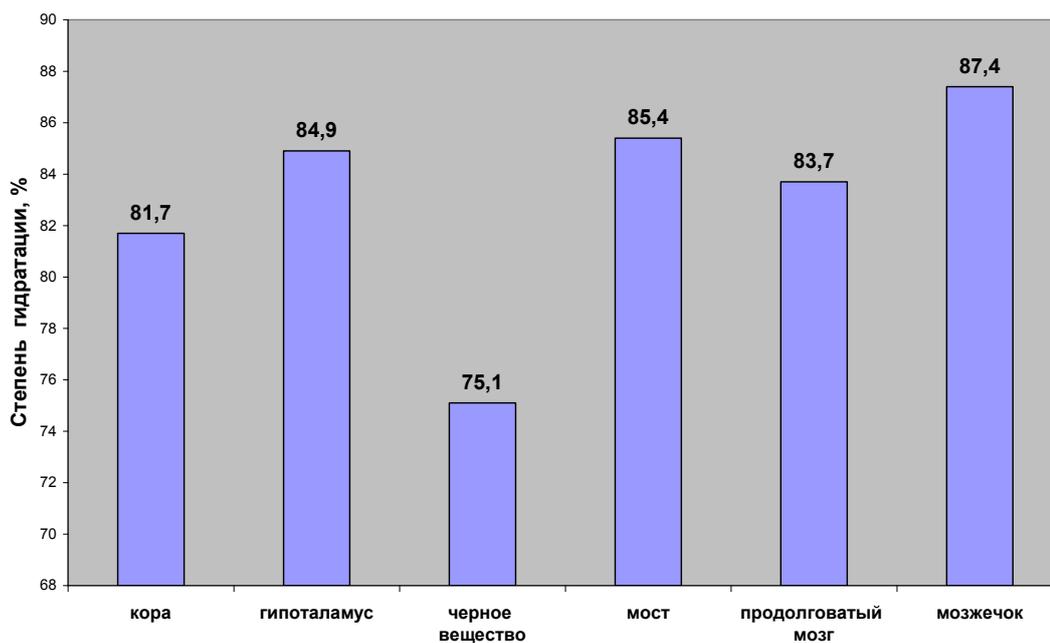


Рис.118. Степень гидратации головного мозга при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы

Таким образом, наблюдалась нормогидратация головного мозга с тенденцией к гипергидратации подкорковых образований (гипоталамуса) и нижних отделов ствола головного мозга, с нижнестволовым или смешанностволовым типом распределения тканевой жидкости.

Импеданс мозговой ткани умерших в группе острой кровопотери на фоне черепно-мозговой травмы составил $19,7 \pm 4,6 \times 10^3$ Ом [$13,8 \times 10^3$ Ом; $22,5 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$].

Импеданс коры затылочной доли был равен $23,9 \pm 7,9 \times 10^3$ Ом [$18,5 \times 10^3$ Ом; $30,0 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$].

Импеданс гипоталамуса составил $19,1 \pm 8,0 \times 10^3$ Ом [$14,0 \times 10^3$ Ом; $25,0 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс черного вещества головного мозга - $22,9 \pm 10,0 \times 10^3$ Ом [$16,5 \times 10^3$ Ом; $30,0 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс моста - $16,0 \pm 2,4 \times 10^3$ Ом [$14,5 \times 10^3$ Ом; $18,6 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс продолговатого мозга - $17,8 \pm 3,0 \times 10^3$ Ом [$14,5 \times 10^3$ Ом; $20,4 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс мозжечка - $18,7 \pm 4,6 \times 10^3$ Ом [$13,5 \times 10^3$ Ом; $23,0 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$] (рис. 119).

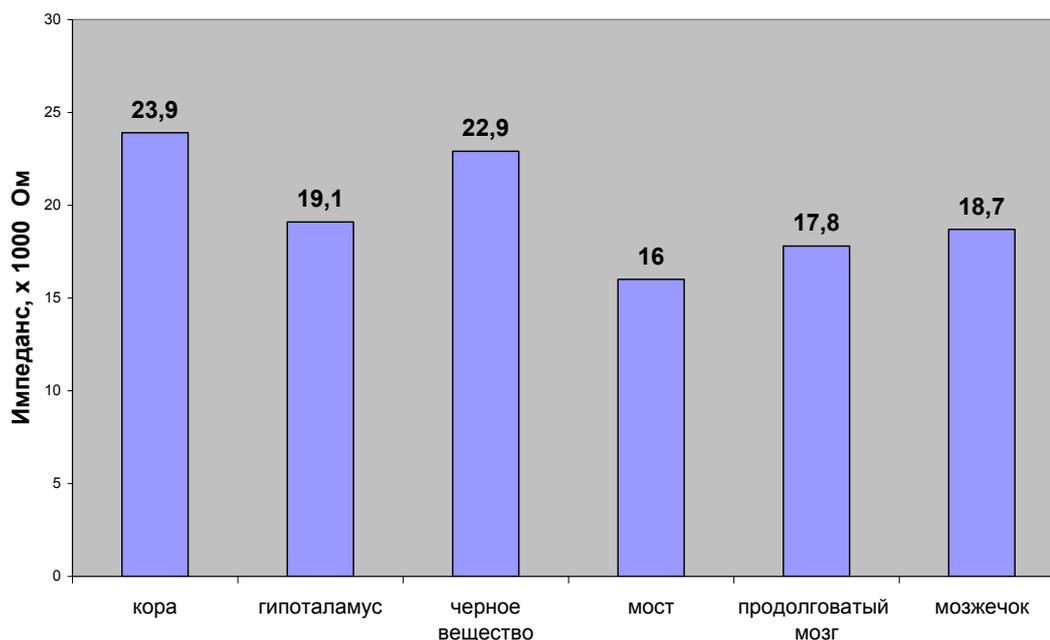


Рис. 119. Импеданс головного мозга при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы

Таким образом, при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы по данным импедансометрии наблюдалась гипергидратация гипоталамуса и нижних отделов ствола с нормогидратацией коры головного мозга и нижнестволовых отделов головного мозга.

Морфофункциональные изменения головного мозга при острой кровопотере
на фоне черепно-мозговой травмы

| Признак | Острая кровопотеря | Острая кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы |
|---|--|--|
| Степень гидратации головного мозга, % | 68,6±5,2 [62,4; 73,1] (гипогидратация) | 83,0±8,3 [74,1; 79,4] * (нормогидратация) |
| Тип распределения тканевой жидкости | Иррегулярный с гипогидратацией коры затылочной доли | Нижнестволовой или смешанностволовой тип с гипергидратацией ствола головного мозга |
| Импеданс мозговой ткани, Ом | 24,0 ± 1,8x10 ³ [22,6 x10 ³ ; 26,1 x10 ³] | 19,7 ± 4,6x10 ³ [13,8 x10 ³ ; 22,5 x10 ³]* |
| Степень поражения, % | 37,9 ± 6,1 [30,3; 43,4] | 92,5 ± 5,6 [87,4; 98,3]* |
| Тяжесть поражения, % | 9,4 ± 3,2 % [5,8; 15,7] | 42,7 ± 10,4 % [32,4; 51,8]* |
| Площадь периваскулярного пространства, мкм ² | 249,2 ± 2,6 [243,3; 251,4] | 350,1 ± 6,5 [348,4; 357,9]* |
| Площадь перицеллюлярного пространства, мкм ² | 147 ± 3,5 [142,5; 151,4] | 226,1 ± 6,7 [220,3; 233,8]* |
| Среднее глиальное расстояние мозга, мкм | 26 | 20,7 |
| Глиальная плотность (количество глиоцитов на 100 мкм ²) | 1,8 | 4,7 |

Примечание:

* Наличие достоверных различий сравниваемых групп при p<0.05

Масса сердца в среднем составила 270,2±9,5 г, а основные размеры: длина 6,2 – 9,4 см, ширина 9,5 – 10,1 см, толщина 3,7–4,0 см. Толщина стенок левого и правого желудочков находилась в границах 1,32±0,02 см и 0,35±0,01 см соответственно. Оценка состояния коронарных артерий сердца показала, что в 36,9 % случаев имелись немногочисленные липоидные пятна и фиброзные бляшки.

При микроскопии в левом и правом желудочках сердца преобладали артериальные сосуды с просветом обычной формой, нормотрофия кардиомиоцитов, малокровие кровеносных сосудов.

В случаях с коротким терминальным периодом в течение нескольких минут поляризационную картину отличало множество сердечных мышечных волокон с равномерным чередованием анизотропных дисков, что свидетельствует о сохранении миокардом нормального строения. Контрактурные повреждения, миоцитоллиз, зернистый и глыбчатый распад кардиомиоцитов, а также кариолизис при коротком терминальном периоде не наблюдались (рис. 120).

Одновременно выявлялись маркеры фибрилляции желудочков сердца – участки волнообразной деформации и диссоциации кардиомиоцитов. Количество кардиомиоцитов с признаками волнообразной деформации составило $50,1 \pm 6,5\%$ [44,5; 57,4; $p < 0,05$], с признаками диссоциации - $63,2 \pm 4,8\%$ [58,4; 67,1; $p < 0,05$].

При длительности терминального периода более 1 часа гистологическую картину сердечной мышцы левого и правого желудочков отличали дистония коронарных артерий при сохранении интрамуральными артериями и артериолами просвета обычной формы.

Более значительные различия выявляла поляризационная микроскопия. В обоих желудочках превалировали очаговые субсегментарные контрактуры. Количество подобных контрактур составило $54,8 \pm 7,1\%$ [49,3; 62,5; $p < 0,05$].

При длительном терминальном периоде в $32,1 \pm 3,1\%$ [27,1; 36,4; $p < 0,05$] кардиомиоцитов был выявлен миоцитоллиз, в $27,4 \pm 2,9\%$ [24,5; 30,2; $p < 0,05$] - зернистый и глыбчатый распад. В миокарде появлялись контрактурные повреждения, миоцитоллиз и зернисто-глыбчатый распад, но в 2 раза уменьшалась частота встречаемости маркеров фибрилляции (диссоциация и волнообразная деформация кардиомиоцитов) (рис. 121, 122, 123).

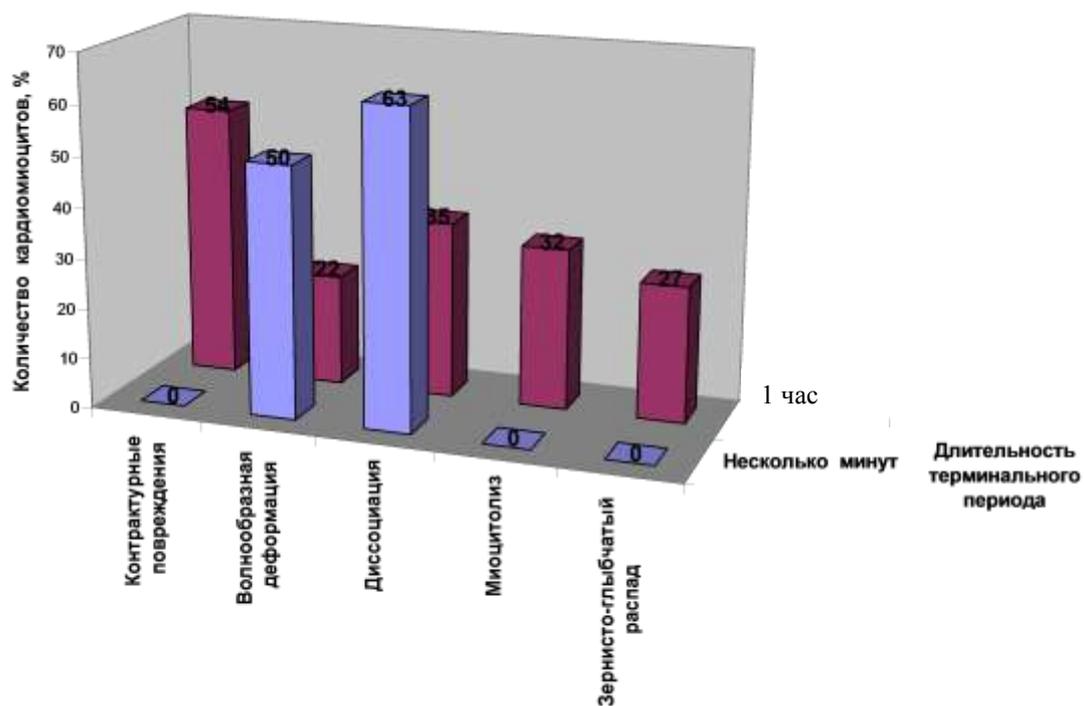


Рис. 120. Морфологические изменения кардиомиоцитов при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы с различной длительностью терминального периода

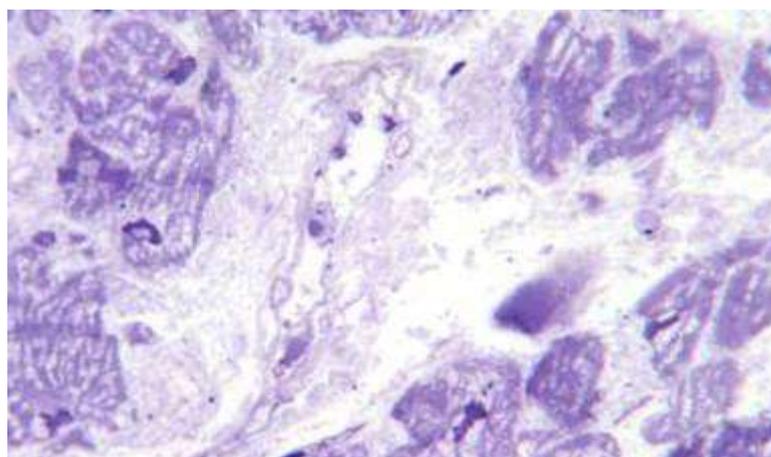


Рис. 121. Миоцитоллиз и диссоциация кардиомиоцитов при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы. Полутонкий срез, окраска толуидиновым голубым, x400

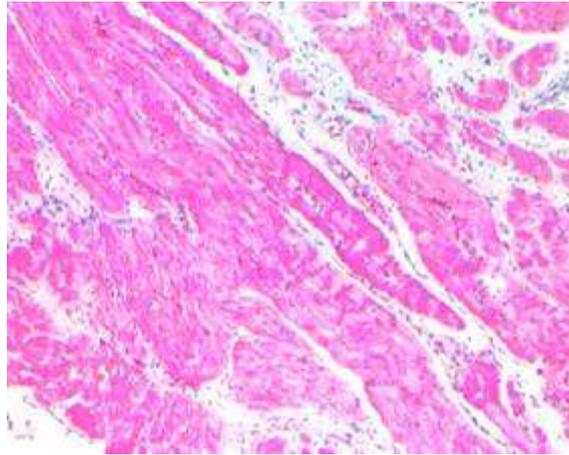


Рис. 122. Контрактурные повреждения кардиомиоцитов и миоцитолиз при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы.

Окраска сириусом красным F3BA, x200

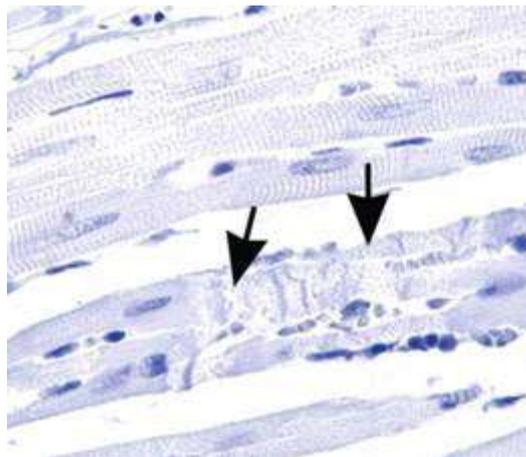


Рис. 123. Контрактурные повреждения кардиомиоцитов и миоцитолиз при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы.

Полутонкий срез, окраска толуидиновым голубым, x400

Контрактурные повреждения отсутствовали при коротком терминальном периоде, но встречались в 1,5 раза чаще при длительности терминального периода 1 час (рис. 124).

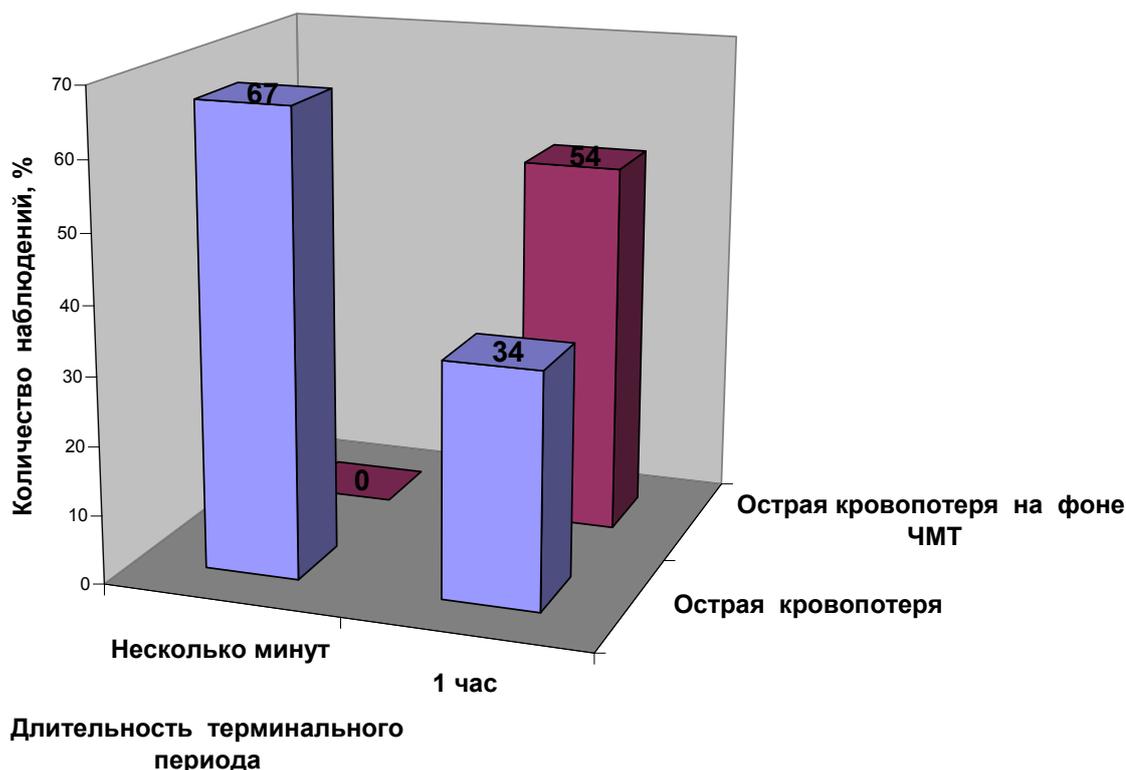


Рис. 124. Контрактурные повреждения кардиомиоцитов при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы

При острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы феномен “острого вздутия легких” не наблюдался. Масса легких колебалась от 620 до 750 г (в среднем 680 ± 70 г). Макроскопически под плеврой в большинстве случаев обнаружены мелкоочаговые и петехиальные кровоизлияния.

При кровопотере с быстрым темпом смерти гистологически в легочной ткани наблюдалась эмфизема с образованием мелких булл и стазом эритроцитов в кровеносных сосудах микроциркуляторного русла. Отсутствовало расширение периваскулярных и перибронхиальных пространств, а также лейкоцитарная инфильтрация межальвеолярных перегородок. Наблюдалась очаговая фрагментация межальвеолярных перегородок. Отмечался незначительно выраженный интраальвеолярный отек легких. В отечной жидкости, слабо окрашенной эозином, присутствовали эритроциты и макрофаги.

При длительном терминальном периоде в просвете альвеол можно было увидеть очаговую десквамацию альвеоцитов, а также бесструктурные некротические массы, экспрессирующие цитokerатины. Выявлялась выраженная лимфо-макрофагальная инфильтрация межальвеолярных перегородок, кровоизлияния в альвеолы с наличием фибриновых и эритроцитарных тромбов в кровеносных сосудах микроциркуляторного русла. Отечная жидкость в альвеолах проявлялась в виде эозинофильных масс различной интенсивности окраски.

В просвете альвеол и в периваскулярных пространствах определялись эозинофильные комки и нити, дающие селективные окраски на фибрин.

При коротком терминальном периоде можно было увидеть остатки первичной мочи. В капиллярах клубочков прослеживались фибрин и эритроциты (рис. 125). Некротический нефроз и пигментные цилиндры не определялись. Капилляры почек были малокровны.

При длительном терминальном периоде к изменениям, характерным для быстрого темпа смерти, присоединялся тромбоз приносящих и выносящих артериол клубочков.

Длительная кровопотеря сопровождалась некротическим нефрозом (рис. 126), отсутствием первичной мочи, фибрина и эритроцитов в клубочках (рис. 127).

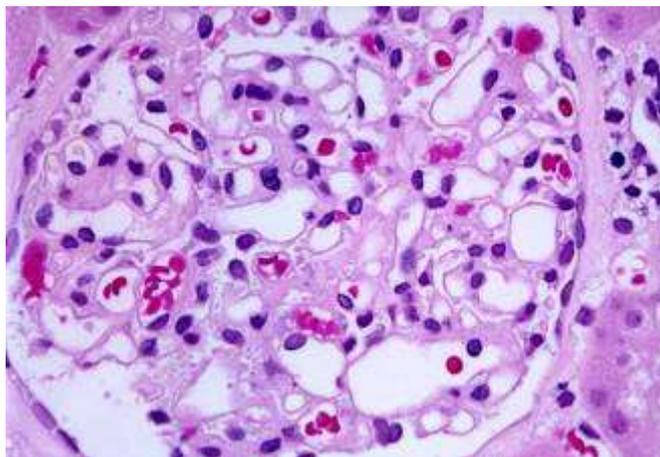


Рис. 125. Эритроциты в капиллярах клубочка почки при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы с коротким терминальным периодом.

Окраска гематокслином и эозином, х400

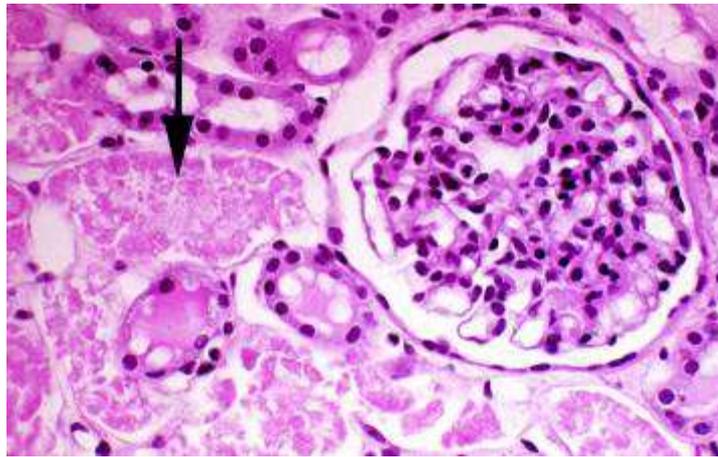


Рис. 126. Некротический нефроз при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы с длительным терминальным периодом.

Окраска гематокслином и эозином, х200

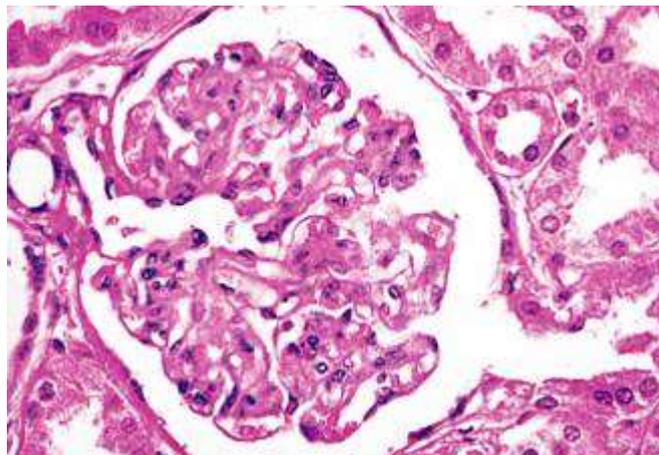


Рис. 127. Отсутствие эритроцитов в капиллярах клубочка и первичной мочи под капсулой клубочка почки при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы с длительным терминальным периодом.

Окраска гематокслином и эозином, х400

При этом в мозговом веществе почек наблюдалось малокровие, иногда с эритроцитарными тромбами и периваскулярными кровоизлияниями. В просвете почечных канальцев можно было увидеть пигментные цилиндры.

При острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы толщина коры надпочечников варьировала от 1 до 2 мм. Делипоидизация коры

отсутствовала (рис. 128), в единичных случаях распространялась на 1/3 коркового слоя. Узловая перестройка коры надпочечников встречалась в 45,0 % наблюдений, цитолиз эпителиоцитов коры и признаки микроДВС в надпочечниках выявлены не были.

При длительной кровопотере наблюдалась делипоидизация коры надпочечников, которая ни в одном из изученных случаев делипоидизация коры не была тотальной, чаще всего она занимала 2/3 коры надпочечника, реже выявлялась только в сетчатом слое. Делипоидизация сопровождалась отеком стромы, дистрофическими изменениями и диссоциацией эпителиоцитов пучковой зоны. В мозговом веществе надпочечников отмечалось малокровие, а на границе между корковым и мозговым веществом можно было увидеть очаговые кровоизлияния. Наблюдалась фибриновые и эритроцитарные тромбы.

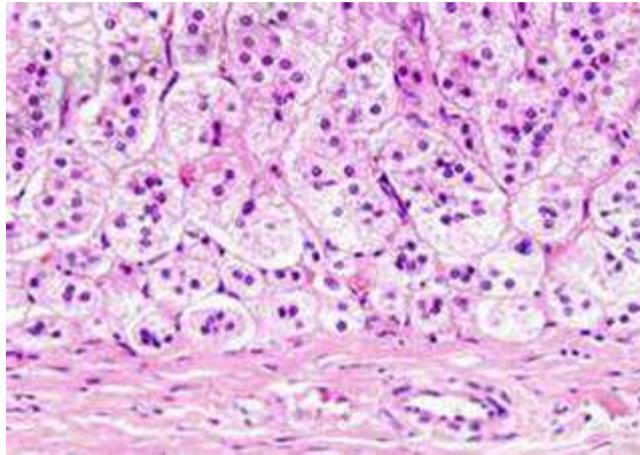


Рис. 128. Отсутствие делипоидизации коры надпочечника при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы с коротким терминальным периодом. Окраска гематоксином и эозином, x200

Таким образом, при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы отмечались нормогидратация головного мозга с отеком гипоталамуса и нижних отделов ствола, а также снижение импеданса мозговой ткани (уменьшался на $4,0 \times 10^3$ Ом). Степень поражения нейронов увеличивалась в 2,4 раза, тяжесть поражения – в 4,5 раза, площадь периваскулярного отека

возрастала в 1,4 раза, площадь перичеллюлярного отека – в 1,5 раза. Среднее глиальное расстояние сокращалось на 5 мкм, количество глиоцитов на единицу площади возрастало в 2,6 раза.

В коре головного мозга имело место преобладание периваскулярного отека над перичеллюлярным, кариоцитоллиз и кариоцитопикноз нервных клеток головного мозга, отсутствие депигментации нейронов черного вещества головного мозга, малокровие кровеносных сосудов микроциркуляторного русла мягкой мозговой оболочки и сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга, слабо выраженная глиальная реакция или ее отсутствие.

В миокарде контрактурные повреждения кардиомиоцитов отсутствовали при коротком терминальном периоде, но встречались в 1,5 раза чаще при длительности терминального периода более 1 часа.

В легких при коротком терминальном периоде наблюдалась эмфизема и фрагментация межальвеолярных перегородок. При длительной кровопотере был выявлен отек легких, десквамация эпителиоцитов в просвете альвеол, признаки микроДВС.

В почках при кровопотере с быстрым темпом смерти практически во всех наблюдениях можно было увидеть остатки первичной мочи. Длительная кровопотеря сопровождалась некротическим нефрозом и отсутствием первичной мочи, выявлялись пигментные цилиндры в канальцах почек. Делипоидизация коры надпочечников отсутствовала при кровопотере с коротким терминальным периодом, но была выраженной при длительной кровопотере, отмечалась узловая перестройка коры надпочечников.

3.9. Дефекты оказания медицинской помощи при острой кровопотере

Были проанализированы следующие дефекты оказания медицинской помощи: 1. Несостоятельность швов кровеносных сосудов с последующим кровотечением. 2. Острая кровопотеря вследствие неоправданного расширения

объема операции. 3. Травматическое повреждение кровеносных сосудов, органов и тканей во время операции. 4. Острая кровопотеря вследствие недостаточного обследования больного и неправильной оценки клинических данных. 5. Кровотечение вследствие лучевого повреждения кровеносных сосудов. 6. Стероидные язвы на фоне лечения большими дозами кортикостероидов. 7. Острая кровопотеря при заболеваниях печени. 8. Острая кровопотеря вследствие развития гемотрансфузионного шока. 9. Комбинированные дефекты.

В 10 наблюдениях осложнения выявлены при технически неправильно выполненных операциях: ушивании язвы желудка, экстирпации матки, радикальной мастэктомии, экстирпации прямой кишки. В других случаях несостоятельными оказывались перевязанные кровеносные сосуды культи бронха, швы пищеводно-желудочного анастомоза.

При оценке несостоятельности швов необходимо учитывать возможность расплавления их гноем, если анастомоз оказывается в гнойной полости. Так, например, в случае прошивания кровоточащей язвы желудка у 50-летнего пациента на 6-й день после операции было зафиксировано нагноение послеоперационной раны. Через 2 дня больной умер. На вскрытии выявлен абсцесс подпеченочного пространства с несостоятельностью швов препилорического отдела желудка и рецидив кровотечения (рис. 129).

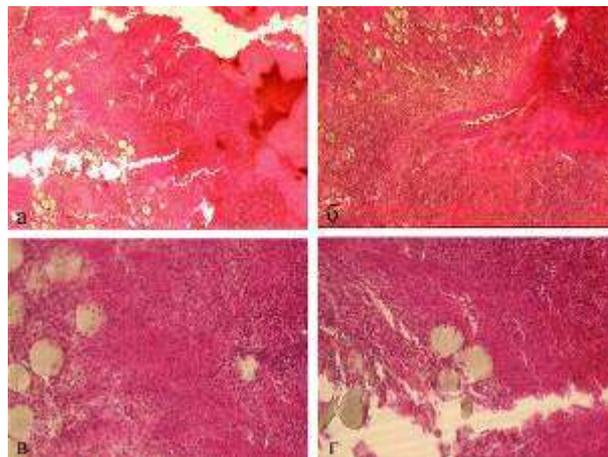


Рис. 129. Абсцесс подпеченочного пространства со вторичной несостоятельностью швов препилорического отдела желудка и кровотечением в брюшную полость. Гематоксин и эозин, а, б; x100, в, г; x200

В клиническом диагнозе довольно часто гнойный процесс в ряде осложнений умышленно ставится на первое место, чтобы подчеркнуть, что технически швы были наложены правильно. В данной ситуации важно оценить давность воспалительного процесса и сопоставить полученные результаты с клиническими данными.

В некоторых случаях необходимо определить давность кровопотери, поскольку острая кровопотеря часто приводит к развитию выраженной гипоксии в области анастомоза. При этом несостоятельность швов также будет иметь вторичный характер.

Причина кровотечения может быть обусловлена развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, например, вследствие тяжести основного заболевания или выраженной гнойной интоксикации, что важно указать в клиническом диагнозе.

В одном наблюдении произведена экстирпация матки с придатками 68-летней пациентке по поводу лейомиомы тела матки. На 20-й день после операции зарегистрировано резкое падение артериального давления и биологическая смерть. Вынесен заключительный клинический диагноз: Основное заболевание: Лейомиома тела матки. Операция: экстирпация матки с придатками. Осложнение: ДВС-синдром. Сопутствующие заболевания: ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз.

На вскрытии выявлено развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, обусловленного несостоятельностью швов кровеносных сосудов в ложе операции с излитием в полость малого таза 2000 мл крови.

Примером острой кровопотери вследствие непоказанного большого объема операции является один случай пневмонэктомии с пластикой перикарда у 50-летней пациентки с диагнозом “Центральный рак верхней доли левого легкого”. При переключении пациентки с каталки на кушетку в реанимационном отделении через несколько минут отмечено резкое падение артериального давления и остановка сердца. На вскрытии выявлен разрыв

перикарда с дислокацией сердца в левую плевральную полость (рис. 130), что явилось непосредственной причиной смерти. Разрыв обусловлен чрезмерным натяжением излишне иссеченного в ходе операции листка перикарда.



Рис. 130. Женщина, 50 лет. Центральный рак верхней доли левого легкого. Состояние после пневмонэктомии с пластикой перикарда, разрыв перикарда с несостоятельностью культи бронха и развитием острой кровопотери

Другой пример: 62-летний пациент находился на стационарном лечении по поводу язвенной болезни желудка. В ходе обследования возникло подозрение на рак антрального отдела желудка. Во время промывания желудка получено 500 мл промывных вод цвета кофейной гущи, повторная кровопотеря 500 мл кофейной гущей через час. По экстренным показаниям проведено оперативное вмешательство: резекция 2/3 желудка и холецистэктомия. Во время операции в антральном отделе желудка обнаружена язва с пенетрацией в печень и поджелудочную железу. В раннем послеоперационном периоде одновременно по дренажам выделилось 1200 мл крови. На 4-й день после операции пациент умер.

При проведении секционного и гистологического исследований обнаружен панкреонекроз с секвестрацией головки поджелудочной железы и формированием псевдокисты (рис. 131).

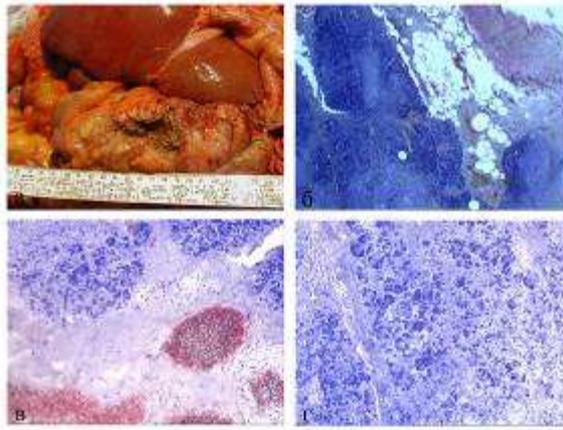


Рис. 131. Мужчина 62 лет. Панкреонекроз головки поджелудочной железы после резекции $2/3$ желудка по поводу хронической язвы. Смерть от острой кровопотери вследствие разрыва псевдокисты поджелудочной железы;
а – макроскопический вид; б-г - гематоксилин и эозин; х 100-200

Вследствие разрыва последней возникло профузное внутрибрюшное кровотечение, явившееся непосредственной причиной смерти.

В данном наблюдении пациенту с кровоточащей язвой желудка и признаками геморрагического шока было достаточным проведение гастротомии с ушиванием язвенного дефекта. Необоснованно расширенная операция вызвала развитие некротических изменений в поджелудочной железе, что привело пациента к смерти.

Избыточный объем операции в виде радикальной мастэктомии иногда возникает при неправильной гистологической верификации доброкачественных опухолей молочной железы.

Так, например, в одном из онкологических учреждений 46-летней пациентке в результате ошибочно выставленного диагноза “Дольково-протоковый рак молочной железы” проведена радикальная мастэктомия. На 3-й день после операции открылось массивное кровотечение из области послеоперационной раны. Несмотря на проводимые реанимационные мероприятия, через 1 час после кровотечения пациентка скончалась. При пересмотре гистологических препаратов операционного

материала установлена редкая доброкачественная опухоль – фиброаденома с хондроидной дифференцировкой (рис. 132).

Причиной смерти явилась острая кровопотеря вследствие несостоятельности швов перевязанных кровеносных сосудов в операционной ране.

Таким образом, непоказанно большой объем операции иногда становится причиной развития острой кровопотери, что важно учитывать при оценке качества оказания медицинской помощи.

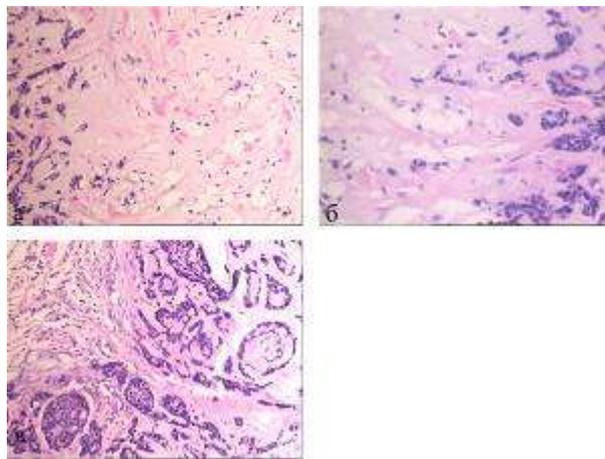


Рис. 132. Больная 46 лет, состояние после радикальной мастэктомии слева. Смерть от острой кровопотери из операционной раны. Фиброаденома с хондроидной дифференцировкой (у больной ошибочно диагностирован дольково-протоковый рак, по поводу чего выполнена радикальная мастэктомия); а-в, гематоксилин и эозин, х100-400

Травматические повреждения встречались в 8 наблюдениях (26,7% от общего количества исследованных случаев), например, травматическое повреждение язычковой артерии легкого во время операции с последующим ранением левой венечной артерии при проведении открытого массажа сердца; интраоперационное повреждение кровеносных сосудов забрюшинной опухоли, повреждение межреберной артерии во время диагностической плевральной пункции.

В одном из наблюдений 54-летней пациентке проведена операция

Гэрлока со спленэктомией и резекцией поджелудочной железы по поводу рака нижней трети пищевода. Через 18 дней после операции был выполнен ЭГДС-контроль, после чего на фоне прогрессивного снижения артериального давления произошла остановка сердца.

На вскрытии в области пищеводно-желудочного анастомоза определялся дефект диаметром 1,0 см с несостоятельностью швов анастомоза (рис. 133).



Рис. 133. Женщина 54 лет. Рак нижней трети пищевода, состояние после операции Гэрлока. Травматический дефект пищеводно-желудочного анастомоза тубусом эндоскопа. Смерть от острой кровопотери

На наружной оболочке анастомоза в области дефекта выявлено 750 г сгустков крови, поддиафрагмальный абсцесс слева между диафрагмой, культей желудка и поджелудочной железой.

Учитывая данные, выявленные на вскрытии, сделан вывод, что дефект с разрывом швов анастомоза образовался вследствие травматического воздействия эндоскопа. Разрыву швов способствовал поддиафрагмальный абсцесс, так как анастомоз располагался в его полости. Непосредственной причиной смерти явился геморрагический шок.

В данной группе дефектов причиной смерти чаще всего становится острая кровопотеря. Однако в танатогенезе необходимо учитывать роль и других патологических процессов, например, острую дыхательную недостаточность при гемотораксе, фибринозно-гнойный перитонит вследствие

несостоятельности швов анастомоза, интраоперационную травму 12-перстной кишки во время ушивания кровоточащей язвы желудка. В таких случаях для определения причины смерти важно оценить объем, давность кровопотери и время, в течение которого изливалась кровь.

Острая кровопотеря при дефектах диагностики представлена двумя наблюдениями. В первом 55-летняя пациентка находилась на стационарном лечении с диагнозом “Хроническая обструктивная болезнь легких тяжелой степени, цирроз печени смешанной этиологии”. Через 28 дней после поступления в больницу на фоне резкого падения артериального давления больная умерла.

На вскрытии: хроническая язва тела желудка с внутрижелудочным кровотечением и пенетрацией в поджелудочную железу. Непосредственной причиной смерти явился геморрагический шок.

Анализ клинических и морфологических признаков свидетельствует о развитии язвенного кровотечения за две недели до смерти - в истории болезни зафиксированы желудочно-кишечное кровотечение, черный стул, рвота сгустками крови.

По данным литературы рвота с кровью отмечается при кровопотере более 500 мл, а мелена появляется не ранее, чем через 8 часов после начала кровотечения. У ослабленных больных со сниженной перистальтикой кишечника мелена может появиться через 2-3 дня после начала внутрижелудочного кровотечения. Этот промежуток времени соответствует развитию у больной эпилептиформного припадка по данным истории болезни: судороги, непроизвольное мочеиспускание, дефекация.

На вскрытии в затылочных долях обоих полушарий головного мозга обнаружены симметричные образования округлой формы, 3,0 см и 2,0 см в диаметре, четко отграниченные от окружающего вещества мозга. Гистологически: смешанный ишемически-геморрагический инфаркт. По периферии некротических очагов - выраженная глиальная реакция с большим

количеством олигодендроцитов и зернистых шаров, нагруженных гемосидерином.

За несколько дней до смерти у больной было повторное кровотечение, о чем свидетельствуют свертки крови в полости желудка и большое количество темной жидкой крови в толстой кишке.

Причины расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов в данном наблюдении - недообследование пациентки.

Во 2-м наблюдении 33-летнему пациенту проведена спленэктомия по поводу травматического разрыва селезенки. Через полтора часа после окончания операции артериальное давление упало до 60/30 мм рт. ст., и через несколько часов больной умер.

На вскрытии в области хвоста и задней 2/3 тела поджелудочной железы выявлена киста размерами 10x15x8 см, заполненная свертками крови массой около 300 г. (рис. 134).

При гистологическом исследовании стенка кисты была лишена эпителиального покрова и представлена грубо-волокнистой соединительной тканью, жировой тканью с лимфоплазмочитарной инфильтрацией и гемосидерозом.

Псевдокиста поджелудочной железы была изолирована, спаяна с задней стенкой желудка и не сообщалась с брюшной полостью. В результате частичного повреждения стенки желудка произошло расслоение серозной и мышечной оболочек, в промежутках между которыми кровь распространилась по задней стенке и большой кривизне, сформировалась субсерозная гематома. В полости желудка крови не выявлено.

При изучении операционного макропрепарата выявлен поперечный разрыв селезенки длиной 2,5 см с подкапсульной гематомой у заднего полюса. Размеры органа составляли 10,0x8,0x4,5 см.

Находящиеся под капсулой мелкие пузырьки диаметром 0,3-0,5 см, заполненные прозрачной жидкостью, напоминали герпетические высыпания (так называемый "герпес селезенки") (рис. 135).

При гистологическом исследовании выявлен геморрагический инфаркт селезенки, тромбоз селезеночной вены с явлением канализации и эндотелизации тромботических масс, что свидетельствует о возникновении тромбоза за 2-5 дней до смерти больного. В перикапсулярной жировой ткани обнаружена выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация.

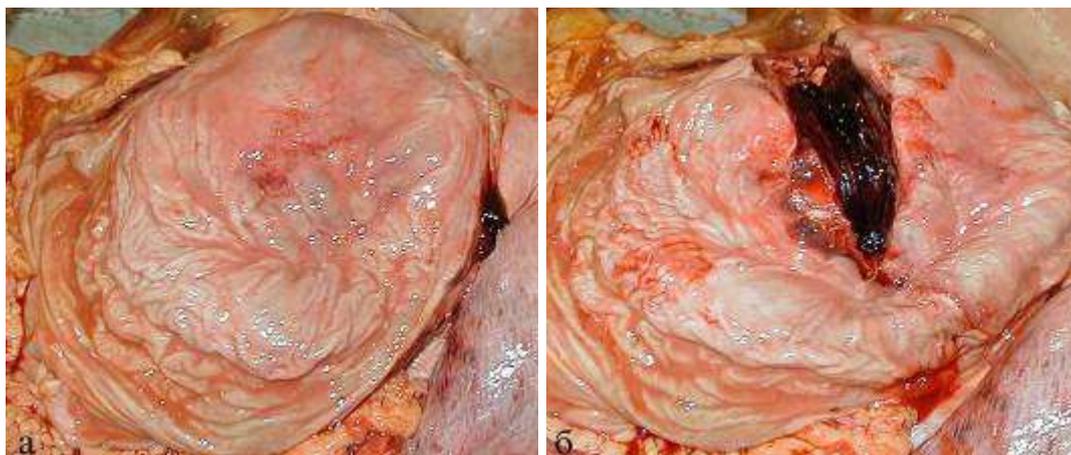


Рис. 134. Мужчина 33 лет. Псевдокиста поджелудочной железы с формированием субсерозной гематомы желудка: а) до вскрытия гематомы со стороны слизистой желудка; б) после вскрытия гематомы

Кровопотеря обусловила развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: через небольшой промежуток времени после первой операции возникло профузное кровотечение из селезеночного ложа и селезеночно-диафрагмальной связки. Отрицательное давление обусловило засасывание крови из брюшной полости в левую плевральную полость.

Уникальными особенностями этого случая являются формирование субсерозной гематомы желудка и отсроченный характер разрыва селезенки с появлением на ее поверхности герпесоподобных высыпаний.

Во время проведения операции геморрагическая псевдокиста поджелудочной железы не была обнаружена.

Таким образом, причиной острой кровопотери могут быть дефекты диагностики различных заболеваний, что важно учитывать при экспертизе истории болезни и изучении танатогенеза.



Рис. 135. Мужчина 33 лет. “Герпес селезенки”.

На диафрагмальной поверхности селезенки - множество пузырьков в диаметре от 0,3 до 0,5 см, заполненных жидкостью. Пузырьки напоминают герпетические высыпания. Капсула селезенки подпаяна к сальнику

В 2-х наблюдениях пациентам 55 и 63 лет была проведена дистанционная гамма-терапия в дозе 30 и 40 Грей соответственно по поводу рака легкого. Через 2 дня в первом случае и 60 дней во втором случае у больных развилось аррозивное легочное кровотечение с летальным исходом. При проведении гистологического исследования в обоих наблюдениях выявлен острый радиационный пневмонит с повреждением эндотелия легочных артерий, что и явилось причиной кровотечения (рис. 136).



Рис. 136. Мужчина, 55 лет. Распад опухоли с кровоизлиянием в ткань легкого после лучевой терапии (рак нижней доли правого легкого, дистанционная гамма-терапия 30 Грей)

Острая кровопотеря на фоне гормонотерапии представлена двумя наблюдениями. У 57-летней пациентки с диагнозом “Рак левой молочной железы” а фоне приема больших доз дексаметазона (до 16 мг/сут) развилась стероидная язва желудка с аррозивным кровотечением, приведшая к смерти. Язва желудка и острое желудочное кровотечение не были распознаны своевременно.

У 69-летнего пациента, длительно страдающего аутоимунной гемолитической анемией, на фоне приема глюкокортикоидов и иммунодепрессантных препаратов развились острый гнойный нефрит, простатит и орхоэпидидимит аспергиллезной этиологии, в связи с чем произведена двусторонняя орхоэпидидимэктомия, вскрытие и дренирование паранефральной клетчатки слева. При бактериологическом исследовании содержимого паранефральной клетчатки и отделяемого раны высеяны *Proteus inconstans*, *Klebsiella oxytoca*, плесневые грибы, грибы вида *Aspergillus fumigatus*, в моче - *Proteus inconstans*, грамположительные палочки. На 28-й день после операции развилось массивное кровотечение из послеоперационной раны, вскоре наступила смерть.

На вскрытии в области левой почки выявлена киста 12,0x10,0x8,0 см, заполненная геморрагическим содержимым и гнойными массами желто-зеленого цвета с распространением в паранефральную клетчатку кзади.

В полости кисты обнаружен аррозированный сосуд с тромбом в просвете. Чашечно-лоханочная система левой почки не определялась, в области коркового и мозгового вещества выявлены сливающиеся между собой гнойные очаги размерами по 2,0x3,0x2,0 см, сообщающиеся с кистой.

В полости малого таза и в забрюшинном пространстве 3000 мл крови, в области предстательной железы - гнойник 5,0x6,0x4,0 см желто-зеленого цвета, распространяющийся в параректальную клетчатку и на шейку мочевого пузыря.

При гистологическом исследовании операционного и секционного материала обнаружено:

В левой почке, предстательной железе и придатках яичка среди некротической ткани определялись септированные гифы 1,5-5,0 мкм, которые формировали клубки мицелия с остроугольным дихотомическим делением. На концах отдельных нитей мицелия просматривались органы плодоношения - конидии овальной или округлой формы диаметром 2,0-2,5 мкм. Вокруг данных элементов определялось большое количество полиморфноядерных нейтрофилов с явлением кариорексиса и пикноза.

Таким образом, у больного имело место аспергиллезное поражение предстательной железы, яичек, эпидидимиса и левой почки. Причиной смерти больного явилась острая кровопотеря вследствие аррозии стенки почечной артерии.

Острая кровопотеря при заболеваниях печени представлена одним наблюдением.

56-летней пациентке с диагнозом "Рак яичника" во время вводного наркоза интубация трахеи проведена с трудом - после 3-й попытки. Смерть пациентки наступила через 8 дней после операции.

На вскрытии в области правого яичника выявлено образование размерами 24x16x13 см, сдавливающее вместе с асцитической жидкостью v. porta и вызывающее развитие портальной гипертензии, признаками которой являлись спленомегалия, расширенные вены брыжейки тонкой и толстой кишки, серповидной связки печени, гистологически - варикозно расширенные вены пищевода. В таких участках легко происходит разрыв слизистой, причиной которого становится резкое увеличение давления в пищеводе (например, вследствие кашлевых толчков, при рвотных движениях в случае переполнения желудка пищей и газами), сопровождающееся активной перистальтикой стенки пищевода.

В кардиальном отделе пищевода был обнаружен щелевидный дефект размерами 1,5x0,5x0,2 см со стенками бурого цвета, прикрытыми фибрином и свертками крови. При гистологическом исследовании выявлено, что дефект распространялся на слизистый, подслизистый и верхнюю часть мышечного слоя с диффузной лимфомакрофагальной инфильтрацией с примесью нейтрофилов, что указывает на его недельную давность.

Таким образом, начало развития воспалительного процесса в области дефекта пищевода соответствует сроку проведения операции.

Кровотечению из варикозно расширенных вен пищевода способствовало нарушение правил подготовки к операции (желудок перед операцией не промыт, бронхиальное дерево не санировано). Кашлевые толчки, рвотные движения, технические ошибки при проведении интубации трахеи привели к разрыву варикозных вен пищевода. Осложнение - вторичный билиарный цирроз печени, являющийся противопоказанием к проведению тяжелых полостных операций, не был распознан своевременно.

Острая кровопотеря вследствие развития гемотрансфузионного шока представлена одним наблюдением. 73-летней пациентке с диагнозом "Мультицентрический рак ободочной кишки" проведена субтотальная резекция толстой кишки.

В течение нескольких дней после операции больной неоднократно вводилась нативная свежезамороженная плазма (ВШ) Rh+ без предварительного исследования на индивидуальную и биологическую совместимость. Через 3 дня после операции по дренажам выделялось геморрагическое содержимое. Жидкий стул, желудочное содержимое, моча были окрашены алой кровью.

На 7-й день после операции больная умерла.

Появление клинических признаков гемолиза по времени совпадало со временем введения плазмы.

При анализе клинических, секционных и гистологических данных выявлены признаки острого внутрисосудистого гемолиза: повышение температуры тела, эритроциты в моче, лейкоцитоз, повышенное СОЭ, повышенное содержание билирубина в крови до 28 ммоль/л.

На вскрытии обнаружена увеличенная в размерах печень весом 2000 грамм, на разрезе охряно-желтого, местами ржаво-коричневого цвета. Микроскопически определялись гемосидероз печени, почек, надпочечников, гемоглобинурийный нефроз, гиалиновые тромбы в сосудах надпочечников. Выявлены признаки синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: в пищеводе и желудке 1500 мл жидкой крови темно-вишневого цвета с лаковым оттенком, большое количество жидкой крови в полостях и крупных сосудах, геморрагический отек легких, пенная красноватая жидкость алого цвета в трахее, петехиальные кровоизлияния на диафрагмальной поверхности висцеральной плевры левого легкого и в стенке 12-типерстной кишки. В постбульбарном отделе 12-типерстной кишки обнаружена хроническая язва со свертками крови и эрозийными сосудами в дне язвы. Микроскопически определялись белые и фибриновые тромбы, нити фибрина во внутренних органах, кровоизлияния в альвеолы, почечную ткань, эритроциты в канальцах почек.

Таким образом, гемотрансфузионный шок на введение плазмы крови привел к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого

свертывания, одним из признаков которого явилось профузное язвенное кровотечение.

Острая кровопотеря при комбинированных дефектах оказания медицинской помощи представлена двумя наблюдениями. В одном из наблюдений 64-летнему пациенту с диагнозом “Рак желудка” проведены субтотальная эзофагогастрэктомия, спленэктомия и резекция левого купола диафрагмы. Во время операции произошел отрыв пищеводной артерии от аорты с последующим кровотечением в объеме 3500 мл. Дефект стенки аорты ушит.

В послеоперационном периоде у больного развились несостоятельность кишечно-кишечного анастомоза, разлитой фибринозно-гнойный перитонит, ставшие непосредственной причиной смерти.

В данном случае имеют место два дефекта: интраоперационный отрыв пищеводной артерии от нисходящей аорты и несостоятельность швов кишечно-кишечного анастомоза.

В другом случае 73-летней пациентке с диагнозом “Рак слепой кишки” проведена правосторонняя гемиколонэктомия. Во время операции нижняя полая вена была повреждена, развился геморрагический шок. Через несколько часов больная умерла.

При гистологическом исследовании секционного материала в слепой кишке злокачественный процесс не обнаружен, выявлена миофибробластическая болезнь.

Таким образом, в данном случае имеется комбинация 2-х дефектов: интраоперационное повреждение нижней полой вены и необоснованное проведение гемиколонэктомии.

IV. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным результатов собственного исследования для острой кровопотери с коротким терминальным периодом были характерны: признаки малокровия внутренних органов, гипогидратация головного мозга ($68,6 \pm 5,2\%$ [62,4; 73,1; $p < 0,05$]) с иррегулярным типом распределения тканевой жидкости, преобладание периваскулярного отека головного мозга ($249,2 \pm 3,5$ мкм² [241,4; 252,6; $p < 0,05$]) над перичеллюлярным отеком ($147,5 \pm 5,7$ мкм² [140,4; 153,6; $p < 0,05$]), кариоцитоллиз и кариоцитопикноз нервных клеток головного мозга, незначительная глиальная реакция, отсутствие сателлитоза.

Слабая выраженность отека головного мозга связана с незначительным перераспределением жидкости из сосудистого русла во внесосудистое пространство мозговой ткани, так как за короткий промежуток времени онкотическое давление крови и осмотический градиент не успевают измениться (Бышевский А.Ш., 1984; Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др., 1997).

Кроме того, при коротком терминальном периоде не выражен гидролиз фосфолипидов клеточных мембран нервных клеток. Поэтому не происходит нарушения работы Na-K насоса и изменения концентрации ионов внутри клеток и в межклеточном пространстве. Таким образом, при быстром темпе смерти нет перичеллюлярного отека, а при более длительном периоде гипоксии отмечается проникновение внутрь клеток большого количества ионов натрия с последующим развитием внутриклеточной гипергидратации (Бышевский А.Ш., 1984; Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др., 1997).

Морфологически этот процесс характеризуется набуханием головного мозга при отсутствии или незначительном количестве отечной жидкости.

Необратимые изменения нейронов выражались в резко увеличенной доле конденсированного хроматина и трансформации фибриллярных форм РНК в гранулярные формы.

Вследствие незначительной активности лизосомальных гидролаз (Левин Ю.М., 1973; Романова Н.П., 1977) происходило сморщивание нервных клеток, а признаки кариолизиса и цитолиза наблюдались редко. Исключение составил мозжечок, особенно клетки Пуркинье, где по данным литературы ишемические изменения развиваются уже на 15 минуте терминального периода. Это объясняется анатомическими особенностями расположения мозжечка в задней черепной ямке. Мозжечок оказывается в узком и тесном пространстве, ограниченном костями черепа, наметом мозжечка, стволовыми структурами (Ложникова С.М., 1971), в результате чего даже незначительное повышение внутричерепного давления приводит к нарушению кровообращения в этой области и насыщению жидкостью ткани мозжечка (Ложникова С.М., 1971). В случаях с быстрым темпом смерти гипогидратация мозжечка наблюдалась очень редко.

Учитывая особенности нейроглиальных взаимоотношений, становится понятной слабая выраженность или отсутствие глиальной реакции при быстром темпе смерти. Длительная гипоксия приводит к истощению запасов нейрональной рибосомальной РНК и передаче глиальной РНК в тело нейрона. Морфологически этот процесс выражается сателлитозом (Белецкий В.К., 1962; Певзнер Л.З., 1972).

При коротком терминальном периоде в нейронах происходит уменьшение содержания общей РНК, снижается отношение РНК/ДНК, происходит трансформация фибриллярных форм РНК в гранулярные (Неговский В.А., 1986). Уменьшается количество рибосомальной и транспортной РНК (Хачатрян С.А., 1980). Процесс деградации рибосомальной РНК нервных клеток не выражен, поэтому явление сателлитоза в таких случаях встречается редко или отсутствует (Белецкий В.К., 1962; Певзнер Л.З., 1972).

Хорошее качество РНК соотносилось с гипогидратацией головного мозга, отсутствием или слабой выраженностью глиальной реакции, незначительной степенью и тяжестью поражения нервных клеток коры и ствола головного мозга. Зависимость терминального периода от устойчивости рибосомальной РНК требует дополнительного изучения с оценкой роли других факторов (преморбидное состояние, возраст, давность смерти и т.д.).

По результатам собственных исследований в случаях острой кровопотери с коротким терминальным периодом отмечались контрактурные повреждения кардиомиоцитов ($66,8 \pm 7,5\%$ [59,8; 76,3; $p < 0,05$]), волнообразная деформация ($56,7 \pm 4,5\%$ [51,2; 60,4; $p < 0,05$]) и диссоциация клеток миокарда ($70,2 \pm 6,3\%$ [60,4; 76,1; $p < 0,05$]).

Контрактурные повреждения кардиомиоцитов, волнообразная деформация и диссоциация кардиомиоцитов являются морфологическими маркерами фибрилляции сердечной мышцы, что согласуется с данными литературы (Кактурский Л.В, 2005; Резник А.Г., 2009).

Контрактурное повреждение кардиомиоцитов характеризуется усилением анизотропных свойств А-дисков с их ярким свечением на темном фоне. Поперечная исчерченность в мышечных волокнах не определяется, что связано со сближением анизотропных дисков мышечного волокна. Крайней стадией этого процесса является слияние А-дисков в один сплошной конгломерат (контрактурное повреждение 3-й степени), что подтверждается литературными данными (Кактурский Л.В., 2000).

Контрактурные повреждения кардиомиоцитов III степени отличаются наибольшей устойчивостью к посмертному аутолизу, представляя собой коагуляционный некроз актомиозиновых комплексов (Резник А.Г., 2009).

Наличие разнообразных по морфологии повреждений кардиомиоцитов при поляризационной микроскопии объясняется механизмами сокращения сердечного мышечного волокна. На первом этапе АТФ присоединяется к миозину с образованием аденозиндифосфат-миозинового комплекса. На втором этапе, во время прохождения потенциала действия, кальций перераспределяется между

двумя депо - из саркоплазматической сети к сердечному тропонину С (сTnC) тропонинового комплекса с образованием тропонин-актинового комплекса. По данным литературы при последующем пространственном взаимодействии этих двух комплексов происходит сокращение сердечного мышечного волокна (Резник А.Г., 2009).

Для расслабления кардиомиоцита необходимо дополнительное присоединение молекул АТФ, после которого начинается обратный переход кальция из сердечного тропонина С (сTnC) в саркоплазматическую сеть и последовательное разделение комплексов с образованием свободных миозина и тропонина (Резник А.Г., 2009).

Образование участков диссоциации и волнообразной деформации кардиомиоцитов объясняется нарушением гомеостаза АТФ в первую фазу сокращения кардиомиоцита - присоединения АТФ к миозину. Аденозиндифосфат-миозиновый комплекс не образуется. Проходящий потенциал действия не вызывает сокращения сердечного мышечного волокна.

На втором этапе изменение баланса АТФ и кальция приводит к гиперсокращению кардиомиоцитов с образованием субсегментарных и сегментарных контрактур I - II степени. Резкий дефицит АТФ и кальция в момент разделения тропонин-актинового комплекса делает этот процесс невозможным, что препятствует расслаблению кардиомиоцита. В этом случае выявляются участки контрактурных повреждений III степени (Chen F.C., Ogut O., 2006; Narolska N.A., Piroddi N., Velus A. et al., 2006).

Нами показано, что морфологическим субстратом, характеризующим длительный терминальный период острой кровопотери, являлись ишемические изменения нервных клеток, депигментация нейронов черного вещества головного мозга, преобладание перичеллюлярного отека головного мозга над периваскулярным, увеличение среднего глиального расстояния в веществе головного мозга в 2,2 раза (12 мкм), повышение глиальной плотности головного мозга в 1,7 раза (1,7 глиоцита на 100 мкм²), а также деградация рибосомальной РНК.

Одной из главных причин депигментации нейронов *substantia nigra* в терминальном периоде является свободно-радикальное окисление. При этом ферментативное преобразование дофамина сопровождается выработкой перекиси водорода. Избыток перекиси водорода вызывает гибель меланинсодержащих нейронов (Селихова М.В., Коган Б.М., Серкин Г.В. и др., 2002).

Этот достаточно неспецифический механизм ставит под сомнение утверждение некоторых авторов о возможности депигментации черного вещества лишь у наркоманов вследствие наличия токсичных примесей в героине (Burns R.S., Chiueh C.C., Markey S.P. et al., 1983; Lydén A., Bondesson U., Larsson B.S. et al., 1985).

Данный признак не всегда сопутствует поражению дофаминэргической системы при болезни Паркинсона или при хронической наркомании (Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar, Tucker Collins, 1999). Он может наблюдаться в случаях длительной гипоксии головного мозга при многих заболеваниях в терминальном периоде, однако оценивать с помощью этого признака темп смерти необходимо крайне осторожно, так как необходимо учитывать влияние целого ряда факторов (возраст, фоновые заболевания и т.д.) (Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar, Tucker Collins, 1999).

При длительном терминальном периоде нарушение мозгового кровообращения усугубляется нарушением ликвородинамики за счет повреждения эпендимы желудочков и сосудистых сплетений желудочковой системы головного мозга (Пашинян Г.А., Добровольский Г.Ф., Ромодановский П.О., 2003).

В случаях с длительным терминальным периодом запускается каскад механизмов перераспределения жидкости с выходом ее из сосудистого пространства в мозговую ткань (уменьшение онкотического давления крови, уменьшение коллоидно-осмотического давления крови и увеличение проницаемости кровеносных сосудов вследствие одновременной потери ионов натрия и хлора ит.д.) (Бышевский А.Ш., 1984; Фролов В.А.,

Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др. 1997). Поэтому при кровопотере преобладают отечные формы распределения тканевой жидкости с отеком гипоталамуса или нижних отделов ствола.

Причиной развития отека ствола головного мозга в случаях с гиперозотемией является уменьшение коллоидно-осмотического давления крови и увеличение проницаемости кровеносных сосудов вследствие одновременной потери ионов натрия и хлора, а также гипоальбуминемии (Яхно Н. Н., Штульман Д.Р., Мельничук П.В., 1995). При очень выраженном уровне мочевины и креатинина в сыворотке крови к этому фактору присоединяются токсическое действие самих продуктов азотистого обмена (фенолов, индолов, скатолов) и, так называемых “средних молекул” с молекулярной массой от 200 до 2000 (Яхно Н. Н., Штульман Д.Р., Мельничук П.В., 1995). Эти токсины помимо увеличения проницаемости стенки сосудов оказывают непосредственное токсическое действие на нервные клетки (Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А., 1997). Особенно губительны для нервной ткани метилгуанидин, гуанидилсукциниловая и β -аминоизобутиловая кислоты (Кожура В.Л., 1980). Они содержат фактор, ингибирующий транскетолазу нервной ткани, влияющую на метаболизм миелина. В результате развивается демиелинизация нервных волокон, еще более нарушающая нейрорегуляцию проницаемости кровеносных сосудов (Кожура В.Л., 1980).

Из всех белков плазмы альбумины обладают наименьшей молекулярной массой, поэтому они наиболее осмотически активны и играют важную роль в поддержании онкотического (коллоидно-осмотического) давления, что является причиной развития отека головного мозга при гипопроотеинемии (Држевецкая И.А., 1994). Онкотическое давление крови при гипопроотеинемии уменьшается, в результате чего происходит перераспределение жидкости из кровеносного русла в мозговую ткань (Држевецкая И.А., 1994).

Согласно принятой классификации все виды нарушений водно-солевого обмена принято выделять в две большие группы (Бышевский А.Ш., Терсенов О.А., 1994):

1. Дегидратация - уменьшением объема внеклеточной жидкости.
2. Гипергидратация - увеличение объема внеклеточной жидкости.

В каждой группе нарушений существует три варианта нарушения: со снижением осмотического давления, без изменения, с повышением (гипотонические, изотонические и гипертонические нарушения соответственно). Все эти варианты применимы к особенностям гидратации головного мозга в терминальном периоде.

Кроме того, длительная гипоксия приводит к нарушению фосфолипидного обмена вследствие повреждения мембранных структур головного мозга (Неговский В.А., 1979). При этом ионы кальция и циклической АМФ играют роль триггера, запускающего гидролиз фосфолипидов (Лазаревич Ю.В., Маевская М.Д., Строшнайдер И., 1980) с активацией фосфолипазы A_2 , которая от фосфолипидов мембранных комплексов отщепляет жирные кислоты (Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987).

Повреждение мембранных структур приводит к нарушению работы Na-K-насоса (Коттрелл Д.Е., 1996). Натрий в большом количестве входит в клетку, калий выходит из клетки, развивается гидропическая дистрофия нейронов с выраженным перицеллюлярным отеком (Бышевский А.Ш., 1984; Струков А.И., Серов В.В., 1995; Фролов В.А. и др. 1997). Кроме того, при длительной гипоксии происходит активация лизосомальных гидролаз (Левин Ю.М., 1973; Романова Н.П., 1977), поэтому необратимые изменения нервных клеток развиваются по типу колликвации (Струков А.И., Серов В.В., 1995).

Выраженность глиальной реакции при длительном терминальном периоде острой кровопотери объясняется истощением запасов нейрональной

РНК, что приводит к активации глиоцитов и передаче глиальной РНК в тело нейрона (Певзнер Л.З., 1972).

Возможно, было бы более целесообразно использовать более устойчивую к гипоксии и другим факторам дезоксирибонуклеиновую кислоту. Однако по данным литературы считается, что количество ДНК в период умирания не изменяется, что является признаком обратимости поврежденных клеток (Кожура В.Л., 1980). Кроме того, промежуток времени от момента смерти до момента замораживания кусочков в азоте составил 5-6 часов, то есть период посмертной деградации РНК был минимален и одинаковый для каждого вида смерти.

Зависимость терминального периода от устойчивости рибосомальной РНК требует дополнительного изучения с оценкой роли других факторов (преморбидное состояние, возраст, давность смерти и т.д.).

По данным собственного исследования при острой кровопотере с длительным терминальным периодом наблюдалось большое количество случаев с кровоизлияниями под эндокард левого желудочка (пятна Минакова) в виде неправильной формы пятен или полос темно- или светло-красного цвета.

Типичная локализация этих кровоизлияний - задняя стенка левого желудочка. Реже они располагаются на межжелудочковой перегородке (со стороны левого желудочка) и на трабекулярных мышцах (Смольяников А.В., 1960).

Присутствие этих кровоизлияний только в левом желудочке П.А. Минаков объяснял тем обстоятельством, что давление разрежения в нем во время диастолы значительно превышает таковое в других отделах сердца. Так, при наступлении диастолы давление разрежения в левом желудочке достигает - 52 мм, а в правом - только -17 мм, еще меньше - в предсердиях (12 и 17 мм соответственно) (Минаков П.А., 1903).

Образование кровоизлияний под эндокард П.А. Минаков (1903) связывал с резким падением давления в полости левого желудочка сердца. При

этом вследствие отрицательного давления, возникающего в полости левого желудочка сердца, в прилежащих к эндокарду капиллярах системы коронарных сосудов давление крови остается прежним, более высоким по отношению к упавшему давлению внутри желудочка. Это приводит к разрыву капилляров, подобно тому, как это происходит под медицинской банкой, и к распространению излившейся крови под эндокардом. Таким образом, считается, что пятна Минакова - морфологический признак смерти от острой, резкой кровопотери. Общее количество потерянной крови в этих случаях небольшое, обескровливания внутренних органов не наблюдается (Крюков В.Н., Саркисян Б.А., Янковский В.Э., 2003).

Десятков В.П. объяснял несколько иной механизм образования пятен Минакова. Главной причиной их образования он считал анемическую аноксию головного мозга и резкое раздражение блуждающего нерва (Десятков В.П., 1951).

Дреймане В.К. субэндокардиальные кровоизлияния отмечал не только при острой травматической смерти, но и при септических заболеваниях, уремии, повышении внутричерепного давления. Кровоизлияния находились прямо под эндокардом, обычно были овальной формы, величиной до 2-3 мм. При больших размерах кровоизлияний эндокард над ними был отслоен (Дреймане В.К., 1965).

Лейкоцитарные инфильтраты в зоне кровоизлияний отсутствовали. Они обнаруживались лишь при наступлении смерти через относительно большой промежуток времени после травмы (Дреймане В.К., 1965).

По данным собственного исследования при острой кровопотере с длительным терминальным периодом отмечалось двукратное уменьшение количества кардиомиоцитов с признаками контрактурных повреждений ($34,2 \pm 6,8\%$ [26,5; 40,1; $p < 0,05$]), а также волнообразной деформации ($26,9 \pm 4,5\%$ [22,3; 29,7; $p < 0,05$]) и диссоциации ($33,1 \pm 6,4\%$ [27,5; 39,8; $p < 0,05$]), появление миоцитолита ($46,5 \pm 7,1\%$ [39,3; 54,1; $p < 0,05$]) и зернисто-глыбчатого распада ($34,2 \pm 4,8\%$ [30,1; 38,9; $p < 0,05$]) в клетках миокарда.

Причина миоцитолита и зернисто-глыбчатого распада в сердечной

мышце - выраженная гипоксия и интенсивный гликолиз, развившиеся при длительном терминальном периоде острой кровопотери. Накапливающаяся в большое количество молочная кислота приводит к ишемическим повреждениям кардиомиоцитов (Русаков В.В., Долгих В.Т., 1992).

При этом происходит распад тропонинового комплекса с высвобождением сердечного тропонина I сначала в цитоплазму сердечных мышечных волокон, а затем в перикардальную жидкость. При микроскопическом исследовании в таких сердечных мышечных волокнах превалирует глыбчатый распад миофибрилл. Одновременно возможно развитие внутриклеточного миоцитолита за счет распада тропонинового комплекса и прямого воздействия на миокард токсических соединений и промежуточных продуктов обмена веществ (Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю., 1993; Непомнящих Л.М., 1996; Пермяков А.В., Витер В.И., 2002; Капустин А.В., 1992, 1999).

Наиболее выраженные морфологические изменения и признаки нарушения кровообращения обнаружены в субэндокардиальных отделах миокарда, что по данным литературы объясняется особенностями кровоснабжения этих участков, в результате чего именно в субэндокардиальных отделах начинают формироваться ишемия, инфаркт и разрывы сердечной мышцы (Мартынов И.С., Шувакина Н.А., Белова Л.К. и др., 2004; Takada A., Saito K., Kobayashi M. et al., 2003).

При гистологическом исследовании острой кровопотери с длительным терминальным периодом в ткани легких были выявлены участки расширения межальвеолярных перегородок с наличием в них нейтрофильной и макрофагальной инфильтрации.

Согласно литературным данным нейтрофильная инфильтрация в легких выявляется через 1 час после кровотечения и становится максимальной через 4 часа) (Русаков В.В., Долгих В.Т., 1992).

При острой кровопотере происходит гипоксическое повреждение слизистой тонкой и толстой кишки, нарушаются барьерные кишечные функции, в результате чего бактерии и эндотоксины попадают из желудочно-

кишечного тракта в мезентериальные лимфоузлы, с током лимфы разносятся в отдаленные органы и ткани. В легких, миокарде и почках появляются нейтрофилы, что свидетельствует о развитии полиорганной недостаточности (Tanaka N., 2004).

По литературным данным известно, что нейтрофильная инфильтрация в легких выявляется через 1 час после кровотечения и становится максимальной через 4 часа (Song Y., Calkins C.M., Raeburn C.D. et al., 2001).

Таким образом, выявленные морфологические изменения соответствуют признакам респираторного дистресс-синдрома. Как известно, выраженность респираторного дистресс-синдрома при острой кровопотере зависит от степени тяжести полученной травмы. Например, по данным зарубежных исследователей частота смертельных исходов с острым легочным повреждением повышалась при увеличении объема операции (при сочетании острой кровопотери с лапаротомией смерть наступала значительно реже, чем при геморрагическом шоке со спленэктомией и оментэктомией) (Kilicoglu B., Eroglu E., Kilicoglu S.S. et al., 2006). Это необходимо учитывать при наличии ятрогенных осложнений, когда неоправданно избыточный объем операции может привести к смерти даже при небольшом кровотечении.

Некоторые авторы описывают вакуольную дегенерацию клеток терминального отдела бронхиол, гипертрофию альвеоцитов и интраальвеолярный отек как признаки кровопотери (Dos Santos M.L. et al., 1979).

Принято считать, что одной из главных причин развития отека легких при острой кровопотере является повреждение альвеолярного эпителия и эндотелия капилляров (Zhou X.D., Liang Y.J., 1990). По данным литературы отечная жидкость на светооптическом уровне обнаруживается в альвеолах при давности кровопотери более 24 часов (Бойкова С.П., 1984).

Гистологическим критерием давности кровопотери может служить и повреждение сурфактантной системы с потерей ламинарных тел большими альвеоцитами и дезорганизацией сурфактанта. Экспрессия легочного

сурфактантного протеина А (SP-A) при иммуногистохимическом окрашивании служит диагностическим маркером при других судебно-медицинских патологиях, например, механической асфиксии (Zhu B.L., Ishida K., Fujita M.Q., Maeda H., 2000).

Причиной отложения фибрина в легочной ткани является подавление фибринолитической активности альвеол (Idell S., 2003) и задержкой элиминации фибрина из легких (Gerdin B., Saldeen T., 1979). При этом в альвеолярных макрофагах происходит усиление амплификации ингибитора активатора пламиногена с замедлением синтеза последнего (Fan J., Karus A., Li Y.H., Rizoli S., Marshall J.C., Rotstein O.D., 2000; Idell S., 2003).

Подобный процесс характеризует не только острую кровопотерю, но и заживление послеоперационных ран, встречается в тканях, окружающих злокачественную опухоль легкого (Idell S., 2003). Это необходимо учитывать при ятрогенных осложнениях - обнаружение фибрина в альвеолах не всегда служит признаком длительной кровопотери.

В свою очередь фибриновые депозиты усугубляют дисфункцию легочной ткани и способствуют дальнейшему развитию воспалительных изменений в легких.

Таким образом, интраальвеолярный фибрин играет критическую роль в патогенезе острого легочного повреждения (Idell S., 2003).

Для повторной кровопотери по результатам собственного исследования в паренхиматозных органах характерно появление гемосидерина, преобладание в два раза зернисто-глыбчатого распада кардиомиоцитов ($46,8 \pm 3,2\%$ [42,1; 49,7; $p < 0,05$]) над миоцитоллизом сердечной мышцы ($24,7 \pm 6,5\%$ [19,1; 29,8; $p < 0,05$]); экспрессия маркера апоптоза p53 в 35,0% и более кардиомиоцитов.

Восстановление кровообращения в миокарде после кратковременной ишемии влечет за собой появление множества очагов с апоптозом и некротическими изменениями (Zhao Z.Q., Vinten-Johansen J., 2002). Истощение внутриклеточных запасов АТФ во время ишемии миокарда блокирует

активацию проапоптотических генов и предотвращает явление апоптоза. Однако реперфузия быстро восстанавливает уровень внутриклеточной АТФ, обеспечивая энергию для развития гибели кардиомиоцитов по пути апоптоза (Zhao Z.Q., Vinten-Johansen J., 2002).

Острая кровопотеря может явиться причиной апоптоза альвеолярного эпителия легочной ткани. При этом происходит сморщивание цитоплазмы, лизис клеточных мембран и образование апоптотических телец (Jernigan T.W., Croce M.A., Fabian T.C., 2004).

Триггерами апоптоза являются специальные формы активированных нейтрофилов, макрофаги, эндотелий сосудистой стенки, миоциты. При реперфузии они начинают вырабатывать специальные цитокины и продукты кислородных радикалов, усиливая явление апоптоза (Zhao Z.Q., Vinten-Johansen J., 2002).

Выраженность некротических изменений миокарда становится максимальной через 24 часа после реперфузии и далее остается постоянной. Апоптоз прогрессивно нарастает в течение 72 часов после реперфузии, что отражается специальными методиками, такими как terminal transferase dUTP end labeling (TUNEL) технологией в совокупности с иммуногистохимическим окрашиванием антителом CD18. При этом активированные нейтрофилы окрашиваются коричневым цветом, а миоциты с признаками апоптоза – красным цветом (Zhao Z.Q., Vinten-Johansen J., 2002).

Установлено, что после реперфузии миокарда частота выявления p53 возрастает, а уровень экспрессии bcl2 снижается (Misao J., Hayakawa Y., Ohno M. et al., 1996; Kirshenbaum L.A., de Moissac D, 1997; Leri A., Liu Y., Malhotra A. et al., 1998).

Известно, что при кровоизлиянии в альвеолы у мышей гемосидерин в альвеолярных макрофагах обнаруживается через 3 дня с его максимальной концентрацией в легких на 7-й день, пигмент в легочной ткани сохраняется в течение 2-х месяцев после кровотечения. (Epstein C.E., Elidemir O., Colasurdo G.N., Fan L.L., 2001).

У человека гемосидерин в макрофагах появляется через 50-72 часа после кровопотери (Betz P, Eisenmenger W., 1996). Через 8 дней гемосидерин в органах и тканях встречается в 20% изученных полей зрения (Betz P, Eisenmenger W., 1996).

Выявление гемосидерина необходимо учитывать при определении давности кровоизлияния. А при наличии признаков свежего кровотечения гемосидерин является маркером повторной кровопотери. Использовать данный критерий необходимо с осторожностью, поскольку количество гемосидерина зависит от нескольких факторов: давности, выраженности кровопотери и индивидуальной макрофагальной активности (Betz P, Eisenmenger W., 1996).

Гемосидерофаги в стенке альвеол встречаются и при наркотическом отравлении (Rajs J., Härm T., Ormstad K., 1984). Выраженность гемосидероза при такой патологии зависит от длительности употребления наркотика, одновременного использования алкогольных напитков или салицилатов, наличия сердечно-легочной патологии и возраста (Rajs J., Härm T., Ormstad K., 1984). Тем не менее, наличие гемосидерина в легких и печени используется во многих странах для судебно-медицинской диагностики повторной кровопотери (Dorandeu A., Perie G., Jouan H. et al., 1999).

По результатам собственного исследования характерными особенностями острой кровопотери на фоне алкогольной интоксикации являлись гипергидратация головного мозга, увеличение в 2 раза площади перипеллюлярного пространства головного мозга ($289,2 \text{ мкм}^2$); повышение в 2,2 раза степени поражения нервных клеток (84,7% нейронов).

Известно, что при алкогольной интоксикации имеет место развитие терминального состояния сердечного типа (Богомолов Д.В., Пиголкин Ю.И., Богомолова И.Н. и др., 2003). Результаты определения гидратации и импедансометрии мозговой ткани говорят о смешанном сердечно-мозговом типе терминального состояния в данной группе исследования.

Случаи гипергидратации головного мозга при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации сопровождались преимущественно

гипоталамическим типом распределения тканевой жидкости, то есть гипергидратацией гипоталамуса при нормальном содержании тканевой жидкости в других отделах головного мозга. В данных наблюдениях имел место переход сердечного типа терминального состояния в мозговой тип, где ключевую роль играет гипоталамус (Чистякова М.А., Грушина А.Г., 1977).

По данным отечественной и зарубежной литературы гипоталамус является переключательной станцией между различными типами терминального состояния (Грушина А.Г., 1977; Marion D.W., Segal R., Thompson M.E., 1986; Nagao S., Honma Y., Nishiura T. et al., 1986) (рис. 137).

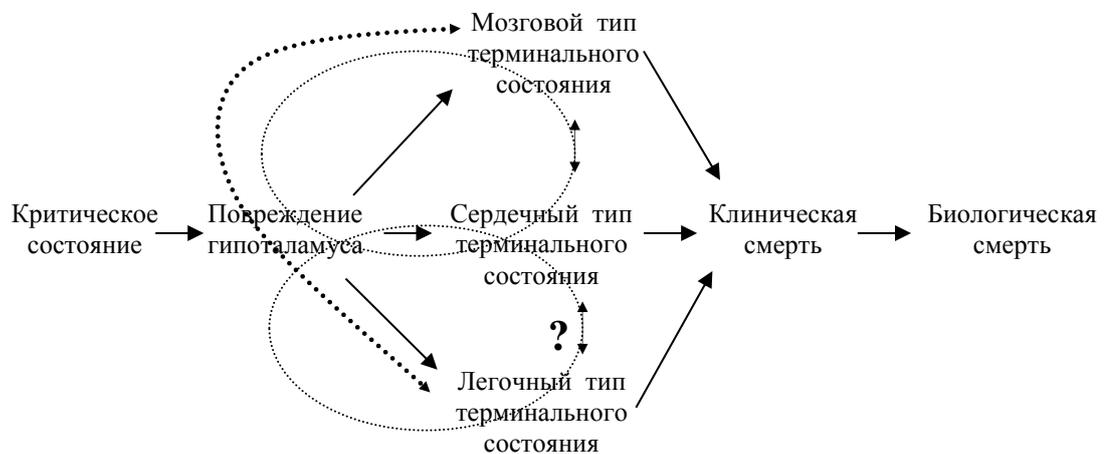


Рис. 137. Взаимосвязь различных типов терминального состояния в структуре премортального периода

Поражение дорсомедиального ядра гипоталамуса приводит к развитию острого набухания головного мозга (Nagao S., Honma Y., Nishiura T. et al., 1986) (мозговой тип терминального состояния), интенсивная стимуляция симпатической нервной системы повышает вероятность возникновения опасных для жизни желудочковых аритмий (Marion D.W., Segal R., Thompson M.E., 1986) (сердечный тип терминального состояния), усиленная выработка вазопрессина супраоптическим ядром гипоталамуса значительно усиливает проницаемость легочных сосудов, способствуя развитию отека

легких с последующим формированием воспалительного процесса (Грушина А.Г., 1977) (легочный тип терминального состояния).

Некоторые авторы указывают, что гипоталамус играет важную роль в развитии скоропостижной смерти, из 314 случаев которой повреждение гипоталамуса было обнаружено в 37 случаях (Tang H.C., Lu W.F., 1992). Структуры гипоталамуса остаются относительно сохранными даже при выраженных патологических изменениях в головном мозге. Примером может служить феномен *no-reflow*, который в гипоталамусе не развивается, что связано с обилием в этой области сосудов, находящихся под высоким давлением крови. (Гаевский О.В., Артарьян А.А., Блинков С.М. и др., 1983; Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С., 1987).

Отличительной особенностью острой кровопотери на фоне алкогольной интоксикации по результатам собственного исследования являлся выраженный миоцитоллиз сердечной мышцы (85,4% кардиомиоцитов).

Очаги миолиза указывают на токсическое действие этанола на миокард. Кардиомиолиз является признаком смерти от острого отравления этанолом, отсутствующим при других причинах смерти на фоне алкогольной интоксикации (Капустин А.В., 2002). Так при внезапной смерти от острой коронарной недостаточности больных с ишемической болезнью сердца миолиз встречается редко и имеет иной характер: в оптически пустых фрагментах кардиомиоцитов четко видна сохраненная сарколема (Капустин А.В., 1999).

При отравлении этиловым спиртом очаги внутриклеточного миоцитоллиза локализуются в пределах одного сердечного мышечного волокна, а при ИБС широкие пласты миоцитоллиза захватывают несколько смежных кардиомиоцитов (Резник А.Е., 2009).

В изученных случаях кардиомиолиз, характерный для ИБС, не встречался, что указывает на иной механизм смерти пострадавших от острой кровопотери на фоне алкогольной интоксикации.

В случаях внезапной смерти от алкогольной кардиомиопатии очаги миолиза также не выявляются, а имеется отек стромы и особенно кардиомиоцитов (в виде

продольных длинных щелей, расширяющихся в сторону вставочного диска) (Капустин А.В., 1999).

Большая степень выраженности глыбчатого распада миофибрилл и внутриклеточного миоцитолита при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации объясняется распадом тропонинового комплекса I (сTnI) за счет гипоксического повреждения, и действия токсических соединений, содержащихся в алкогольных напитках на миокард. При этом высокие дозы этилового спирта вызывают гемолиз эритроцитов, накопление в крови токсичных продуктов метаболизма – ацетальдегида и уксусной кислоты, вследствие чего в миокарде обоих желудочков сердца развивается гипоксия (Бонитенко Ю.Ю., 2000; Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., 2001; Зороастров О.М., 2005).

По данным собственного исследования при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации кровоизлияния в легочную ткань и в висцеральную плевру от длительности терминального периода не зависели. В просвете расширенных альвеол наряду с белковой жидкостью стабильно отмечались обильные скопления эритроцитов. На доминирование геморрагического компонента в легких при алкогольной интоксикации указывали В.А. Шакуль, В.С. Головин (1987). Геморрагический отек легких при алкогольных интоксикациях описывал Л.М. Бедрин (1982).

Лимфомакрофагальная и нейтрофильная инфильтрация в альвеолах, перибронхиальных пространствах и межальвеолярных перегородках в отличие от острой кровопотери без признаков употребления этилового спирта выявлялась не только при длительном терминальном периоде, но и в случаях быстрой смерти в течение нескольких минут (76,5% наблюдений). Это связано с наличием у пострадавших алкогольного трахеобронхита и воспалительных изменений в легких, которые при алкогольной интоксикации встречаются в 3-5 раз чаще (Науменко В.Н., Митяева Н.А., 1984).

В 65,9% наблюдений выявлялась отечная жидкость в альвеолах вне зависимости от длительности терминального периода (при острой кровопотере

без признаков употребления этилового спирта интраальвеолярный отек выявлялся при длительности терминального периода более 1 часа).

Многие авторы объясняют подобные изменения первоочередным поражением стенки сосудов при алкогольной интоксикации - резкими дистрофическими изменениями с дезорганизацией, разрыхлением и десквамацией эндотелия. Это приводит к транссудации сначала жидкости, а затем белковых и клеточных элементов крови в периваскулярные пространства, к отеку и кровоизлияниям в окружающую ткань. Нарушается трофика тканей, в паренхиме вторично развиваются дистрофические и некробиотические процессы (Науменко В.Н., Митяева Н.А., 1984).

При исследовании острой кровопотери на фоне алкогольной интоксикации отмечалась выраженная делипоидизация коркового слоя (94,3% наблюдений). При этом отчетливо определялась граница перехода между участками коры, лишенных липидов и содержащих их в виде относительно ровной горизонтальной линии. Причиной такого явления является сплошное вымывание при алкогольной интоксикации холестерина и его эстеров из сетчатой и пучковой зон (Коршенко Д. М., Алисиевич В. И., 1998).

По данным литературы одним из признаков алкогольной интоксикации являются очаговые кровоизлияния в ткань надпочечников (чаще односторонние) (Пермяков А.В., Витер В.И., 2002). В наших наблюдениях при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации кровоизлияний в надпочечниках выявлено не было.

При острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации в проксимальных почечных канальцах выявлялись пигментные цилиндры (11,8% наблюдений).

А.Е. Сафрай с соавторами (1996) связывают наличие пигмента в области базальных мембран нефротелия проксимальных канальцев почек с цитолизом эпителиоцитов, обусловленным травматическим действием содержащихся в этиловом спирте примесей.

Повышенная проницаемость мембраны эритроцитов сопровождается

вымыванием из них гемоглобинового пигмента, обнаруживаемого в виде зерен в петлях капилляров и в просвете капсул Шумлянско-Боумана. В частично некротизированном эпителии проксимальных канальцев на месте базальной исчерченности выявляется пылевидное и в виде зерен отложение пигмента (базальная инкрустация нефротелия— БИН синдром) (Пермяков А.В., Витер В.И., 2002).

В наших наблюдениях гемоглобиновый пигмент и базальная инкрустация нефротелия выявлены не были.

По результатам собственного исследования характерными признаками острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации являлись признаки микроДВС во внутренних органах и головном мозге, гипергидратация мозговой ткани с отеком ствола головного мозга ($78,9 \pm 11,7$ % [65,6; 85,0; $p < 0,05$]); увеличение площади периваскулярного и перипеллюлярного отека, сокращение в 3 раза среднего глиального расстояния (8,6 мкм); уменьшение глиальной плотности в 3,3 раза (6 глиоцитов на 100 мкм^2).

В сосудах микроциркуляторного русла выявлены стаз эритроцитов, фибриновые и эритроцитарные тромбы, характерные для синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Развитие ДВС-синдрома в подобных случаях связано с примесями токсических продуктов к наркотикам, вызывающими гипо- или гиперкоагуляцию по типу анафилактического шока (Митяева Н.А., 1995).

Увеличение площади периваскулярного отека у наркоманов объясняется воздействием наркотических примесей на сосудодвигательные центры ствола мозга, вследствие чего изменяется проницаемость сосудов микроциркуляции (Соломзес Д.Ж. и др., 1998; Богомолов Д.В., 2001; Павленко Е. Ю. и др., 2003).

Результаты собственного исследования подтверждаются данными литературы, согласно которым в головном мозге при кровопотере на фоне наркотической интоксикации на первом плане выступает не отек, а острое расстройство кровообращения (Богомолов Д.В., 2001). Оно проявляется в виде

малокровия, кровоизлияния и нарушения реологических свойств крови. Особенность поражения мозговой ткани заключается в неравномерности кровенаполнения сосудов между корой и стволовым отделом мозга, чего не наблюдается при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации. При этом в коре мозга сосудистое русло представляется малокровным, а в области ядерных образований ствола (особенно в субэпендимарных отделах) отмечается обильная васкуляризация с элементами пареза (Богомолов Д.В., 2001).

Выраженность площади перичеселлюлярного отека у наркоманов связана с непосредственным повреждающим действием опиатов на нервные клетки, в первую очередь – нижних отделов ствола мозга.

Результаты морфометрического определения площади периваскулярного и перичеселлюлярного отека взаимосвязаны со степенью гидратации и импедансометрией мозговой ткани, которые также указывают на отек мозговой ткани в области гипоталамуса и нижних отделах ствола.

В настоящем исследовании отек наблюдался преимущественно в гипоталамических ядрах. Таким образом, в танатогенезе острой кровопотери преобладал гемодинамический фактор с повреждающим действием наркотика на сосудодвигательные центры продолговатого мозга и моста. Однако гипоталамический тип распределения тканевой жидкости указывает и на важную роль цитотоксического компонента отека головного мозга.

Эти данные согласуются и с результатами импедансометрии головного мозга. Импеданс гипоталамуса был равен $20,3 \pm 4,8 \times 10^3$ Ом [$17,0 \times 10^3$ Ом; $23,0 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], импеданс продолговатого мозга - несколько ниже - $19,4 \pm 3,6 \times 10^3$ Ом [$17,5 \times 10^3$ Ом; $22,0 \times 10^3$ Ом; $p < 0,05$], что указывает на большее насыщение жидкостью данного отдела.

Определенное соотношение найдено и при проведении морфологического исследования. Например, в гипоталамусе необратимые изменения составили 25,7% нейронов, причем по типу кариолизиса в результате их острого набухания. В черной субстанции на фоне диффузного глиоза

отмечались набухание и ишемические изменения нейронов, причем в 21,4% - необратимые. В белом веществе ствола мозга - отек проводящих путей между ядрами.

Интересен факт нормогидратации головного мозга (СГ=78,3-80,9%) в области коры и мозжечка, но с отеком стволовых отделов мозга в отдельных случаях острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации. Таким образом, отек головного мозга нельзя оценивать лишь секционным и гистологическим методами, не позволяющими провести разграничительную черту между нормальным и повышенным содержанием тканевой жидкости в мозговой ткани.

По данным собственного исследования во многих наблюдениях острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации часто обнаруживались фибриновые и фибриново-эритроцитарные тромбы, характерные для синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Развитие ДВС-синдрома в подобных случаях может быть связано с примесями токсических продуктов к наркотикам, вызывающими гипо- или гиперкоагуляцию по типу анафилактического шока (Пиголкин Ю. И., 2002).

При острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации отмечались явления дистелектазов и эмфиземы, очаговый пневмосклероз, в некоторых случаях - признаки очаговой ацинарной бронхопневмонии (от ацинарной до субсегментарной), а также гранулемы типа инородных тел. Морфогенез наркотических пневмоний сложен и многообразен. Они могут развиваться в ателектатических очагах на почве бронхитов и бронхиолитов. Некоторые полинаркомании, а также совместный прием этилового спирта и наркотиков сопровождаются острым некрозом дыхательных мышц, тем самым являясь причиной развития пневмонии (Zeile I., De Tommaso I., Melandri R. et al.). Для случаев острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации был характерен альвеолярный отек, в то время как при кровопотере с алкогольной интоксикацией чаще наблюдался интерстициальный отек. Это связано с активным выделением метаболитов этанола легкими, чего нельзя сказать о

наркотических средствах (Богомолов Д.В., 2001). Изменения в легких зависели от длительности употребления наркотиков и были связаны с гипоксией головного мозга не только гиповолемического, но и наркотического генеза. Можно выделить три типа мозговой гипоксии: дыхательная, циркуляторная и смешанная (Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др., 1997). Дыхательная гипоксия развивается благодаря уменьшению активности и угнетению работы дыхательного центра, что является непосредственной причиной смерти (Бережной Р.В., Смутин Я.С. Томилин В.В., 1980). Наркотическая интоксикация при этом способствует ограничению подвижности дыхательных мышц и экскурсии диафрагмы (Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др., 1997). При вдыхании паров героина нередко развивается бронхоспазм и хронический бронхит, что затрудняет поступление кислорода в вещество мозга. К гипоксии головного мозга приводит наркотический отек легких и наркотическая пневмония (Солодун Ю.В., 1998). Циркуляторный тип гипоксии развивается вследствие подавления работы вазомоторных центров ствола мозга за счет уменьшения сердечной деятельности при поражении мозговых сосудов и внутрисосудистых нарушений. Периваскулярный и перицеллюлярный отек значительно усугубляют развившееся гипоксическое состояние, затрудняя доставку кислорода и питательных веществ к нервным и глиальным клеткам (Лужников Е.А., 1994; Солодун Ю.В., 1998). При наркотической интоксикации большое значение имеет дыхательная гипоксия, которая может запустить механизмы смерти, связанные с легочным типом терминального состояния (Богомолов Д.В., 2001).

Развитию отека легких при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации способствует усиленная выработка вазопрессина супраоптическим ядром гипоталамуса, значительно повышающая проницаемость легочных сосудов. Петехиальные кровоизлияния в продолговатый мозг также могут вызвать нейрогенный отек легких (Грушина А.Г., 1977).

В 16% случаев выявлены признаки мембранозной гломерулопатии, связанные с иммунным ответом на циркуляцию в крови инородного материала.

В литературе обнаружение у наркоманов различных вариантов иммунокомплексного гломерулонефрита объясняют непосредственным введением наркотика (так называемая «героиновая нефропатия») или интеркуррентными инфекциями (Sommer G. L., Schmid R., Lubec G., 1985). Также подчеркивается выраженное иммуномодулирующее действие опиатов (Thomas P.T., House R.V., Bhargava H.N., 1995). При этом агрессивные формы сегментарного гломерулосклероза могут стать причиной нефротического синдрома с быстрым развитием хронической почечной недостаточности.

Нередко у наркоманов отмечают клиническую картину рабдомиолиза, что находит свое отражение в патологии почек в виде развития миоглобинурийного нефроза (Monotti R., 1993г.). При этом БИН-синдром у наркоманов связывают с токсическим и гемолитическим действием уксусной кислоты, на которой готовятся растворы наркотиков (Чистова Т.И., 1997). В наших наблюдениях пигментные цилиндры, гемоглобиновый пигмент и базальная инкрустация нефротелия в данной группе не выявлены.

Обнаружение пигментных цилиндров в канальцах почек не может служить специфическим признаком наличия при кровопотере алкогольной или наркотической интоксикации, так как в собственных наблюдениях они нередко выявлялись в случаях изолированной острой кровопотери с длительным терминальным периодом.

По результатам собственного исследования отличительными особенностями острой кровопотери на фоне черепно-мозговой травмы являются отсутствие контрактурных повреждений кардиомиоцитов при коротком терминальном периоде и встречаемость их в 1,5 раза чаще при длительном терминальном периоде.

Известно, что при черепно-мозговой травме с кратковременным терминальным периодом фибрилляцию желудочков вызывает прекращение иннервации сердца центральной нервной системой, что проявляется

минимальными патоморфологическими проявлениями со стороны сердца и биохимических показателей перикардальной жидкости (Резник А.Г., 2009).

Разрушение сосудодвигательного центра продолговатого мозга, приводит к резкому прекращению иннервации сердца со стороны центральной нервной системы, вследствие чего в синоатриальном узле сердца нарушается образование импульса возбуждения с последующей его остановкой от фибрилляции желудочков. Процесс присоединения АТФ к миозину нарушается, и аденозиндифосфат-миозиновый комплекс не образуется (Попов В.Л., 1988; Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., 2002). Этим и объясняется наличие признаков волнообразной деформации и диссоциации кардиомиоцитов в группе острой кровопотери на фоне черепно-мозговой травмы с коротким терминальным периодом.

Миоцитоллиз и зернисто-глыбчатый распад в группе острой кровопотери на фоне черепно-мозговой травмы появлялись при длительном терминальном периоде 1 час и более, частота встречаемости маркеров фибрилляции (диссоциация и волнообразная деформация кардиомиоцитов), также как и при изолированной кровопотере уменьшалась в 2 раза.

Образование контрактур при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы с длительным терминальным периодом связано с изменением баланса АТФ и кальция во вторую фазу сокращения, что приводит к гиперсокращению кардиомиоцитов с образованием субсегментарных и сегментарных контрактур I - II степени (Попов В.Л., 1988; Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., 2002; Резник А.Г., 2009).

Резкий дефицит АТФ и кальция в момент разделения тропонин-актинового комплекса делает этот процесс невозможным, что препятствует расслаблению кардиомиоцита (Chen F.C., Ogut O., 2006; Narolska N.A., Piroddi N., Belus A. et al., 2006). В этом случае выявляются участки контрактурных повреждений III степени.

Отек и дислокация стволовых структур в посттравматический период усугубляют нарушение функции сосудодвигательного центра продолговатого

мозга, что ведет к нарушению иннервации сердца (Попов В.Л., 1988).

По результатам собственного исследования особенностями трупного окоченения при смерти от острой кровопотери являются более раннее развитие развернутой стадии трупного окоченения; в 1,4-1,5 раза большая степень выраженности трупного окоченения; восходящий тип мышечного окоченения с вовлечением в первую очередь мышц нижних и верхних конечностей.

Известно, что трупное окоченение несет достаточно большой объем судебно-медицинской информации. Во-первых, трупное окоченение указывает на достоверное наступление смерти. Во-вторых, по степени выраженности трупного окоченения в различных группах мышц можно судить о давности наступления биологической смерти. В-третьих, выраженность трупного окоченения в сравнении с другими ранними трупными изменениями позволяет судебно-медицинскому эксперту ориентировочно определить вероятную причину смерти. В-четвертых, сравнительный анализ выраженности трупного окоченения в симметричных группах мышц дает возможность эксперту оценить возможность искусственного изменения расположения частей тела. В-пятых, трупное окоченение фиксирует посмертную позу умершего (Пинеда Ф.А., 2004; Пиголкин Ю.И., 2012).

Известно, что на развитие трупного окоченения могут оказать влияние различные факторы окружающей среды и свойства организма умершего. Высокая температура и низкая относительная влажность ускоряют развитие трупного окоченения, низкая температура и высокая влажность замедляют его (Beier G., Liebhardt E., Spann W., 1981). Задержка появления и слабая степень посмертного уплотнения мышц наблюдаются у стариков, детей и физически ослабленных людей. Если погибший непосредственно перед смертью выполнял тяжелую физическую работу, окоченение проявляется раньше и оказывается выраженным в значительной степени (Beier G., Liebhardt E., Spann W., 1981).

Такой же характер окоченения отмечается при смерти от острой и массивной кровопотери. При этом скорость развития и степень выраженности

трупного окоченения зависит от уровня АТФ в мышечной ткани перед смертью (Пиголкин Ю.И., Попов В.Л., 2003; Beier G., Liebhardt E., Spann W., 1981)

Сокращение мышечного волокна происходит за счет сближения миозиновых и актиновых нитей с образованием актомиозина. Для расслабления мышцы и уменьшения сродства головки миозина к актину необходимо большое количество молекул АТФ. В условиях острой кровопотери уровень аденозинтрифосфорной кислоты крайне низок, вследствие чего трупное окоченение развивается раньше, степень его выраженности сильнее (Бышевский А.Ш., Терсенов О.А., 1994).

Судебно-медицинскими критериями определения степени выраженности трупного окоченения могут служить не только данные динамометрии, но и иммунофлюоресцентные признаки.

Большинство известных к настоящему времени миозинов (II типа) имеют сходную структуру: это гексамеры, состоящие из двух больших субъединиц с молекулярной массой около 200 кДа (тяжелые цепи миозина) и четырех малых субъединиц с молекулярной массой около 20 кДа (легкие цепи миозина) (Бышевский А.Ш., Терсенов О.А., 1994).

Известно, что в расслабленной мышце тяжелые цепи миозина определяются на 60,0-70,0% площади среза. При образовании актомиозиновых комплексов в условиях трупного окоченения количество тяжелых цепей миозина выявляется в значительно меньшей степени и занимает около 40,0-50,0% площади среза. При острой кровопотере количество тяжелых цепей миозина, не участвующих в образовании актомиозиновых комплексов составляет всего 5,0-10,0% площади среза (Zhigang L., Xufu Y., Fei X. et al., 1999; Mu L., Su H., Wang J. et al., 2004).

Согласно классическим представлениям, чаще отмечается нисходящий тип окоченения - последовательное сокращение произвольных мышц сверху вниз, начиная с жевательных. По современным данным, окоченение развивается во всех мышцах одновременно, но в коротких и мощных мышцах оно более заметно.

Такой тип развития трупного окоченения называют нисходящим (Пиголкин Ю.И., Попов В.Л., 2003).

При острой кровопотере последовательность развития трупного окоченения может идти в обратном направлении, это так называемый восходящий тип мышечного окоченения. Для данного типа характерно в первую очередь окоченение мышц нижних и верхних конечностей, затем мышц туловища, и в последнюю очередь – жевательных мышц.

Объясняется это тем, что при острой кровопотере развивается геморрагический шок с централизацией кровообращения. Наиболее обедненными АТФ оказываются ткани нижних и верхних конечностей, вследствие чего окоченение там начинается раньше (Бышевский А.Ш., Терсенов О.А., 1994).

Иногда может наблюдаться парадоксальный тип мышечного окоченения, начинающийся с какой-либо изолированной группы мышц, а затем переходящий в нисходящий или восходящий тип. С таким вариантом, по мнению ряда авторов, можно столкнуться в тех случаях, когда непосредственно перед смертью определенная группа мышц находилась в состоянии длительной и интенсивной физиологической нагрузки (Пинеда Ф.А., 2004).

Парадоксальный тип мышечного окоченения по нашим данным может развиваться также в случаях острой кровопотери с длительным терминальным периодом 1 час и более, а также в условиях рецидивирующей и повторной кровопотери. Однако данный вопрос требует дополнительных исследований.

По результатам собственного исследования при острой кровопотере отрицательная реакция с фибронектином в области трупных пятен при экспрессии гемоглобина на 8,0-12,0% площади срезов может служить дополнительным судебно-медицинским признаком посмертного изменения положения обескровленного трупа в стадии стаза.

Трупные пятна – важный признак, помогающий оценить давность и причину смерти, длительность терминального периода, возможность посмертного изменения положения тела (Кононенко В.И., 1971).

Особенности трупных пятен при острой и массивной кровопотере хорошо изучены. Так, например, известно, что при потере 60 - 70 % крови трупные пятна выражены слабо, никогда не захватывают всей нижней поверхности трупа, появляются в более поздние сроки, имеют вид островков, отграниченных друг от друга (Кононенко В.И., 1971; Кононенко В.И., Юсупов Б.М., 1989; Пиголкин Ю.И., Попов В.Л., 2003).

Судебно-медицинская оценка трупных пятен при острой кровопотере весьма затруднительна, особенно при посмертном изменении положения тела.

Известно, что в стадию стаза происходит выход плазмы в окоლოსосудистое пространство. При этом в кожу попадают и ингибиторы протеиназы, одним из которых является фибронектин (Noriko T., 1995; Sannohe S., 2002). При посмертном изменении положения позы трупа в стадии стаза концентрация фибронектина в области первичных трупных пятен снижается вследствие перемещения части крови в противоположные части тела (Noriko T., 1995). Содержание же гемоглобина остается прежним, так как гемолиз эритроцитов с диффузией гемоглобина в сосудистую стенку наблюдается только в стадии имбибиции (Пиголкин Ю.И., Попов В.Л., 2003; Sannohe S., 2002).

В условиях острой кровопотери вследствие массивного кровотечения содержание гемоглобина и фибронектина уменьшается как в просвете кровеносных сосудов, так и в экстравазальном пространстве. Поэтому при посмертном изменении положения позы трупа в стадии стаза фибронектин в области трупных пятен не выявляется или обнаруживается в незначительном количестве (Sannohe S., 2002).

Фибронектин является маркером не только прижизненной, но и посмертной экстравазации крови (Fieguth A., Kleemann W.J., von Wasielewski R., et al., 1997), благодаря чему он может применяться для судебно-медицинской оценки ранних трупных явлений.

Помимо фибронектина для судебно-медицинской диагностики трупных пятен используются и другие маркеры, например, гликофорин А - компонент

мембраны эритроцитов (Tabata N., Morita M., 1997). Он применяется для дифференциальной диагностики прижизненных кровоизлияний и посмертной имбибиции (Пиголкин Ю.И., Попов В.Л., 2003; Tabata N., Morita M., 1997). Это особенно актуально в условиях острой кровопотери, когда трупные пятна выглядят очень бледными, и отличить их от прижизненных повреждений кожи довольно сложно.

В случаях с прижизненными кровоизлияниями гликофорин А обнаруживается как в просвете кровеносных сосудов, так и в экстраваскулярном пространстве. При посмертном отложении гемоглобина гликофорин А выявляется только в кровеносных сосудах (Tabata N., Morita M., 1997).

Иногда формирование трупных пятен сопровождается кровоизлияниями в мягкие ткани и мышцы шеи, что может имитировать странгуляционные повреждения при механической асфиксии. Посмертные кровоизлияния объясняются увеличением давления при аутолизе венозных сплетений, плотность которых в области шеи очень велика. Гистологически при данном феномене помимо отложения гемоглобина в экстраваскулярных пространствах кожи, мягких тканей и мышц шеи можно обнаружить очаговую инфильтрацию нейтрофилов (“buffy coat”), что может имитировать острое воспаление и привести к неправильному диагнозу (Pollanen M.S., Perera S.D., Clutterbuck D.J., 2009).

В последние годы значительно увеличилось количество уголовных дел, связанных с дефектами оказания медицинской помощи. Внедрение платных форм оказания медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях привели к росту числа осложнений, связанных с недостатками обследования больных, недостаточной подготовкой к операции, различными дефектами при выполнении оперативного вмешательства (Тимофеев И.В., 1999). Часто развитие острой кровопотери вызвано дефектами оказания медицинской помощи. Судебно-медицинская оценка подобных осложнений сложна: в историях болезни о них умалчивается, или они трактуются, как патологические процессы основного заболевания (Тимофеев И.В., 1999).

При собственном исследовании были проанализированы следующие дефекты оказания медицинской помощи: 1. Несостоятельность швов кровеносных сосудов с последующим кровотечением. 2. Острая кровопотеря вследствие неоправданного расширения объема операции. 3. Травматическое повреждение кровеносных сосудов, органов и тканей во время операции. 4. Острая кровопотеря вследствие недостаточного обследования больного и неправильной оценки клинических данных. 5. Кровотечение вследствие лучевого повреждения кровеносных сосудов. 6. Стероидные язвы на фоне лечения большими дозами кортикостероидов. 7. Острая кровопотеря при заболеваниях печени. 8. Острая кровопотеря вследствие развития гемотрансфузионного шока. 9. Комбинированные дефекты.

Заслуживает обсуждения случаи острой кровопотери, связанные с оценкой неблагоприятных исходов острой кровопотери вследствие дефектов диагностики.

В одном из наблюдений данной группы дефектов 55-летняя пациентка находилась на стационарном лечении с диагнозом “Хроническая обструктивная болезнь легких тяжелой степени, цирроз печени смешанной этиологии”. Через 28 дней после поступления в больницу на фоне резкого падения артериального давления больная умерла.

На вскрытии: хроническая язва тела желудка с внутрижелудочным кровотечением и пенетрацией в поджелудочную железу. Непосредственной причиной смерти явился геморрагический шок.

По данным литературы рвота с кровью отмечается при кровопотере более 500 мл, а мелена появляется не ранее, чем через 8 часов после начала кровотечения. У ослабленных больных со сниженной перистальтикой кишечника мелена может появиться через 2-3 дня после начала внутрижелудочного кровотечения. Этот промежуток времени соответствует развитию у больной эпилептиформного припадка по данным истории болезни: судороги, непроизвольное мочеиспускание, дефекация.

На вскрытии в затылочных долях обоих полушарий головного мозга обнаружены симметричные образования округлой формы, 3,0 см и 2,0 см в диаметре, четко отграниченные от окружающего вещества мозга. Гистологически: смешанный ишемически-геморрагический инфаркт. По периферии некротических очагов - выраженная глиальная реакция с большим количеством олигодендроцитов и зернистых шаров, нагруженных гемосидерином, что свидетельствует о развитии инсульта за две недели до момента смерти (Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar, Tucker Collins, 1999).

Возникновение симметричных инфарктов в различных образованиях мозга характерно для гиповолемического шока, в том числе и при желудочных кровотечениях (Хайме Ц.Б., 1962; Imaki T., Yamada S., Harada S. et al., 1999). Синдром геморрагического шока и энцефалопатии (HSE) был впервые описан в 1983 году. Главными особенностями его развития являются судороги, коагулопатия, почечная и печеночная недостаточность, иногда инфаркты головного мозга (Zureikat G.Y., Zador I., Aouthmany M., Bhimani S., 1990).

Таким образом, наличие у больной инфарктов головного мозга танатогенетически связано с кровотечением из хронической язвы тела желудка.

Во втором наблюдении данной группы дефектов 33-летнему пациенту проведена спленэктомия по поводу травматического разрыва селезенки. Через полтора часа после окончания операции артериальное давление упало до 60/30 мм рт. ст., и через несколько часов больной умер.

Известно, что топографо-анатомические особенности расположения поджелудочной железы и селезенки иногда приводят к разрыву селезенки (Lankisch P.G., 1990).

Существует несколько гипотез, объясняющих причину возникновения разрывов (Nincheri K.M., Evaristi L., Pera M. et al., 1994):

1. Тромбоз селезеночной вены с портальной гипертензией, что делает селезенку более хрупкой.

2. Влияние панкреатических ферментов, приводящее к повреждению паренхимы селезенки. Роль энзиматического фактора при панкреатитах с псевдокистами повышается.

3. Периспленит, часто развивающийся при хронических панкреатитах, делающий селезенку более уязвимой (воспалительная инфильтрация распространяется по диафрагмально-селезеночной связке, связывающей поджелудочную железу с воротами селезенки и диафрагмой) (Hanneschlager G.V., Bergmann W., Povysil B., 1990).

4. Рвота в результате резкого изменения внутрибрюшного давления способствует разрыву селезенки (Vas W., Friend W.D., 1987; Lennard T.W., Burgess P., 1985).

Находящиеся под капсулой мелкие пузырьки диаметром 0,3-0,5 см, заполненные прозрачной жидкостью, напоминали герпетические высыпания (так называемый “герпес селезенки”), возникающие в результате постепенного ее разрыва в течение нескольких дней (Калитиевский П.Ф., 1993).

Таким образом, разрывы селезенки были танатогенетически связаны с кровотечением из псевдокисты поджелудочной железы.

В группе дефектов, связанных с оценкой неблагоприятных исходов кровопотери на фоне гормональной терапии, заслуживает обсуждения наблюдения грибкового поражения органов мочеполового тракта. У 69-летнего пациента, длительно страдающего аутоимунной гемолитической анемией, на фоне приема глюкокортикоидов и иммунодепрессантных препаратов развились острый гнойный нефрит, простатит и орхоэпидидимит аспергиллезной этиологии, в связи с чем произведена двусторонняя орхоэпидидимэктомия, вскрытие и дренирование паранефральной клетчатки слева. При бактериологическом исследовании содержимого паранефральной клетчатки и отделяемого раны высеяны *Proteus inconstans*, *Klebsiella oxytoca*, плесневые грибы, грибы вида *Aspergillus fumigatus*, в моче - *Proteus inconstans*, грамположительные палочки.

По данным литературы аспергиллез мочеполового тракта как самостоятельное заболевание - явление чрезвычайно редкое и встречается при синдроме приобретенного иммунодефицита (Hartman B.J., Coleman M., Brause B.D. et al., 1984; Hemal A.K., Talwar M., Dinda A., 1999), длительном использовании кортикостероидов, цистостатиков и антибиотиков широкого спектра действия (Campbell T.B., Kaufman L., Cook J.L., 1992; Lisson S.W., Hellinger W.C., Parra R.O., 2002). Аспергиллез мочеполовых органов может развиваться у больных сахарным диабетом или неопластическими заболеваниями крови (Urrutia Avisrrior M., Montero Gomez J., Silva Abuin J. et al., 1983; Lisson S.W., Hellinger W.C., Parra R.O., 2002), примерно в 3-11% случаев наблюдается при трансплантации костного мозга и внутренних органов (Medeiros C.R., Dantas da Cunha A Jr, Pasquini R. et al, 1999). В нашем наблюдении больной длительное время страдал аутоиммунной гемолитической анемией и принимал глюкокортикоиды, а также иммунодепрессанты.

Случаи ятрогенного проникновения возбудителя грибкового заболевания в ткань простаты при трансректальной пункционной биопсии предстательной железы в медицинской литературе нами не встречены. Однако известно аспергиллезное поражение простаты после катетеризации мочевого пузыря (Campbell T.B., Kaufman L., Cook J.L., 1992) и после трансуретральной резекции простаты по поводу узловой гиперплазии (Ludwig M., Schneider H., Lohmeyer J. et al., 2005). Интересно отметить, что аспергиллезное поражение бывает проявлением госпитальной инфекции (Singer A.J., Kubak B., Anders K.H., 1998).

Поражение почек часто сопутствует аспергиллезу предстательной железы, особенно при трансплантации почечной ткани и других органов (Rabii R., Hoznek A., Salomon L. et al., 2001). Интересной особенностью наблюдаемого случая явилась киста левой почки, существующая длительное время без признаков грибкового поражения почек и выявленная за несколько лет до смерти. Попадание аспергиллов в кисту произошло вторично восходящим путем, развернутая клиника нагноившейся кисты левой почки и гнойного паранефрита появилась за месяц до смерти.

Для аспергилл характерно заселение естественных полостей и каверн (Хмельницкий О.К., 1977), а поликистоз почек является фактором риска аспергиллезного поражения (Rabii R., Hoznek A., Salomon L. et al., 2001).

Кроме того, характерная для аспергиллеза васкулярная инвазия и ее дальнейшее распространение по кровеносным сосудам с поражением их интимы нередко приводит к тромбозу почечной вены (Myerson D.A., Rosenfield A.T., 1977). В данном случае именно ангиотропность грибкового возбудителя явилась причиной множественного характера гнойников в почке.

Заслуживает обсуждения наблюдение, связанное с оценкой неблагоприятных исходов кровопотери вследствие развития гемотрансфузионного шока. 73-летней пациентке с диагнозом “Мультицентрический рак ободочной кишки” проведена субтотальная резекция толстой кишки. В течение нескольких дней после операции больной неоднократно вводилась нативная свежезамороженная плазма (ВШ) Rh+ без предварительного исследования на индивидуальную и биологическую совместимость. Через 3 дня после операции по дренажам оттекало геморрагическое отделяемое. Жидкий стул, желудочное содержимое, моча были окрашены алой кровью. На 7-й день после операции больная умерла.

Острый внутрисосудистый гемолиз приводит к разрушению тромбоцитов, массивному выбросу в кровь факторов внутренней системы свертывания, развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (Воробьев А.И., 1985). Таким образом, гемотрансфузионный шок на введение плазмы крови привел к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, одним из признаков которого явилось профузное язвенное кровотечение. Одним из ключевых моментов при анализе дефектов оказания медицинской помощи является выявление признаков синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, поскольку острая кровопотеря может быть его следствием, а не дефектом оказания медицинской помощи. Кроме того, важно определить взаимосвязь дефекта с гнойным воспалительным процессом при его наличии, например,

несостоятельность швов анастомоза в полости гнойника, травматический разрыв пищевода эндоскопом при гнойном медиастените и т.д. Также необходима разработка дополнительных критериев давности и характера кровопотери, что в совокупности с тщательным анализом клинических данных позволит объективно оценить качество оказанной медицинской помощи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования установлено, что легкая степень алкогольной интоксикации повышала длительность терминального периода острой кровопотери. Умеренная степень алкогольной интоксикации и черепно-мозговая травма сокращала длительность терминального периода острой кровопотери. Черепно-мозговая травма повышала вероятность наступления смерти при малом объеме кровопотери (20,0% ОЦК).

Установлены макроскопические признаки короткого терминального периода при острой кровопотере (нетравматические кровоизлияния под плевру, жидкая кровь в полостях сердца), а также макроскопические признаки медленного темпа смерти от кровопотери (кровоизлияния под эндокард, отек легких, отек головного мозга, свертки крови в полостях сердца).

При оценке ранних трупных явлений в случаях острой кровопотери выявлено, что развернутая стадия трупного окоченения развивалась через 6-18 часов после смерти (на 6 часов раньше по сравнению с контрольной группой); степень выраженности трупного окоченения по данным динамометрии по сравнению с контрольной группой была выше в 1,4-1,5 раза, при этом тяжелые цепи миозина определялись лишь на 5,0-10,0% площади среза, $\times 40$; для острой кровопотери был характерен восходящий тип мышечного окоченения с вовлечением в первую очередь мышц нижних и верхних конечностей.

Выявлено, что в случаях смерти от острой кровопотери отрицательная реакция с фибронектином в области трупных пятен при экспрессии гемоглобина на 8,0-12,0% площади срезов может служить дополнительным судебно-медицинским признаком посмертного перемещения положения обескровленного трупа в стадии стаза.

Сравнивая результаты морфологического и морфофункционального исследования головного мозга, установлено, что при острой кровопотере сохранялась гипогидратация всех отделов головного мозга. При кровопотере на фоне алкогольной интоксикации гипогидратация наблюдалась лишь в коре, в остальных отделах головного мозга была выявлена нормогидратация или отек ствола головного мозга. При кровопотере на фоне наркотической интоксикации и черепно-мозговой травмы гипогидратация не наблюдалась, отмечалось мозаичное распределение тканевой жидкости с отеком стволовых и подкорковых структур головного мозга.

Тканевая жидкость распределялась преимущественно в перичеселлюлярном пространстве, в отличие от изолированной острой кровопотери площадь перичеселлюлярного пространства при кровопотере на фоне алкогольной, наркотической интоксикации, черепно-мозговой травмы увеличивалась в 1,5-2,0 раза (особенно на фоне приема алкоголя, где площадь перичеселлюлярного пространства составила 289,2 мкм²) (рис. 138).

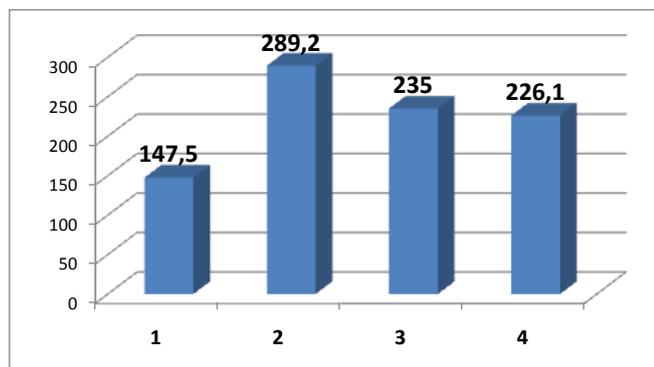


Рис. 138. Площадь перичеселлюлярного пространства головного мозга при острой кровопотере (мкм²), где 1 – острая кровопотеря, 2 – кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации, 3 - кровопотеря на фоне наркотической интоксикации, 4 – кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы

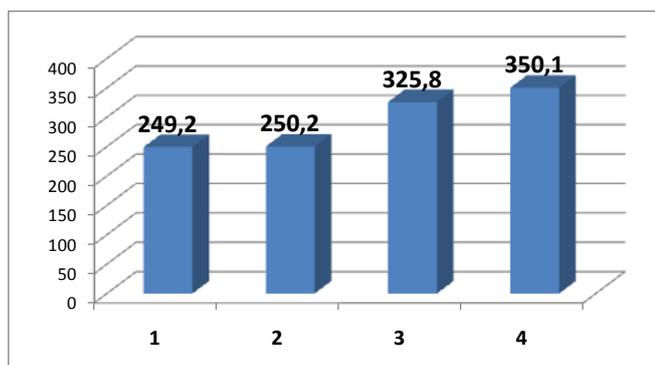


Рис. 139. Площадь периваскулярного пространства головного мозга при острой кровопотере (мкм²), где 1 – острая кровопотеря, 2 – кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации, 3 - кровопотеря на фоне наркотической интоксикации, 4 – кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы

При острой кровопотере на фоне алкогольной, наркотической интоксикации и черепно-мозговой травмы значительно увеличивалась степень поражения нейронов (в 2,2-2,4 раза) (рис. 140).

На фоне черепно-мозговой травмы необратимость изменений нервных клеток также была выражена (тяжесть поражения по сравнению с острой кровопотерей увеличивалась в 4,5 раза).

Тяжесть поражения нейронов на фоне алкогольной и наркотической интоксикации увеличилась в меньшей степени – в 2,4-2,6 раза (рис. 141).

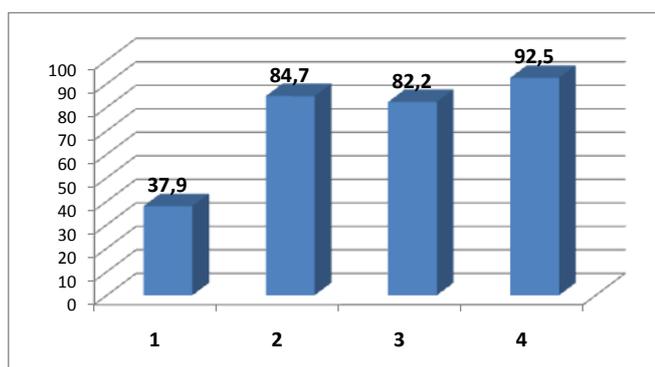


Рис. 140. Степень поражения нейронов головного мозга (%) при острой кровопотере (количество нервных клеток с дистрофическими изменениями), где 1 – острая кровопотеря, 2 – кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации, 3 - кровопотеря на фоне наркотической интоксикации, 4 – кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы

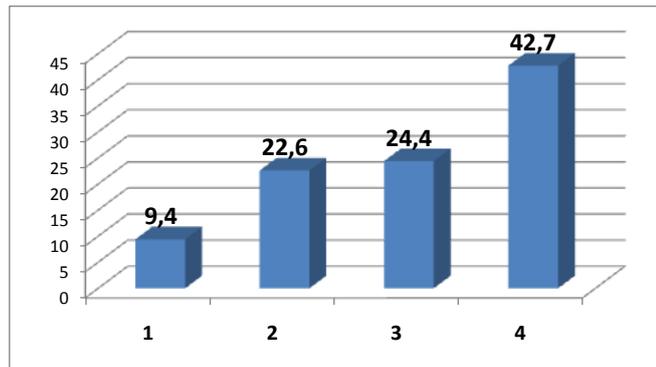


Рис. 141. Тяжесть поражения нейронов головного мозга (%) при острой кровопотере (количество нейронов с необратимыми изменениями, где 1 – острая кровопотеря, 2 – кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации, 3 - кровопотеря на фоне наркотической интоксикации, 4 – кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы

Среднее глиальное расстояние на фоне алкогольной и наркотической интоксикации сокращалось – в 2,8-3,0 раза, а глиальная плотность при этом возрастала в 2,8-3,3 раза. На фоне черепно-мозговой травмы среднее глиальное расстояние уменьшалось незначительно – в 1,3 раза, глиальная плотность по сравнению с острой кровопотерей увеличивалась в 2,6 раза. Особенно выраженная глиальная реакция наблюдалась в случаях острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации (рис. 142, 143).

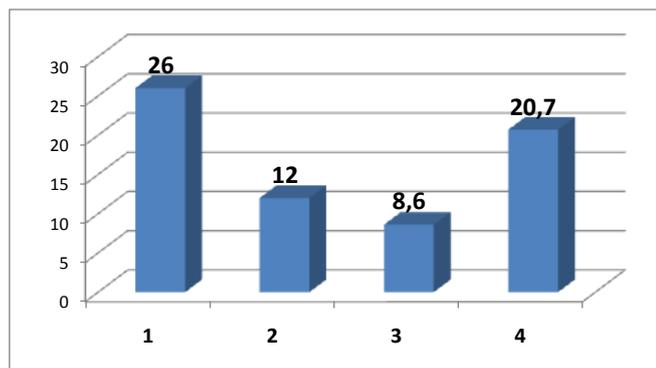


Рис. 142. Среднее глиальное расстояние в головном мозге при острой кровопотере (мкм), где 1 – острая кровопотеря, 2 – кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации, 3 - кровопотеря на фоне наркотической интоксикации, 4 – кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы

При острой кровопотере с коротким терминальным периодом признаки волнообразной деформации (в $56,7 \pm 4,5\%$ [51,2; 60,4]) и диссоциации (в $70,2 \pm 6,3\%$ [60,4; 76,1]) кардиомиоцитов были выражены во всех областях миокарда. В обоих желудочках преобладали контрактурные повреждения кардиомиоцитов 2-й и 3-й степени ($66,8 \pm 7,5\%$ [59,8; 76,3]). Миоцитоллиз, зернистый и глыбчатый распад кардиомиоцитов, кариолизис ни в одном из изученных случаев с коротким терминальным периодом не наблюдался.

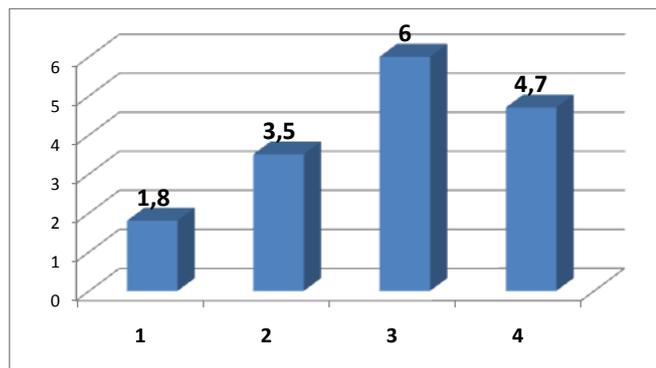


Рис. 143. Глиальная плотность головного мозга при острой кровопотере (количество глиоцитов на 100 мкм^2), где 1 – острая кровопотеря, 2 – кровопотеря на фоне алкогольной интоксикации, 3 – кровопотеря на фоне наркотической интоксикации, 4 – кровопотеря на фоне черепно-мозговой травмы

Морфологические маркеры фибрилляции при острой кровопотере с длительным терминальным периодом наблюдались в 2 раза реже (количество кардиомиоцитов с признаками волнообразной деформации составляло $26,9 \pm 4,5\%$ [22,3; 29,7], с признаками диссоциации - $33,1 \pm 6,4\%$ [27,5; 39,8]). Зернисто-глыбчатый распад (в $34,2 \pm 4,8\%$ [30,1; 38,9]) и миоцитоллиз сердечной мышцы (в $46,5 \pm 7,1\%$ [39,3; 54,1]) кардиомиоцитов в данном случае доминировали.

Миоцитоллиз при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации с длительным терминальным периодом 1 час в отличие от изолированной кровопотери встречался в 1,8 раза чаще (рис. 144).

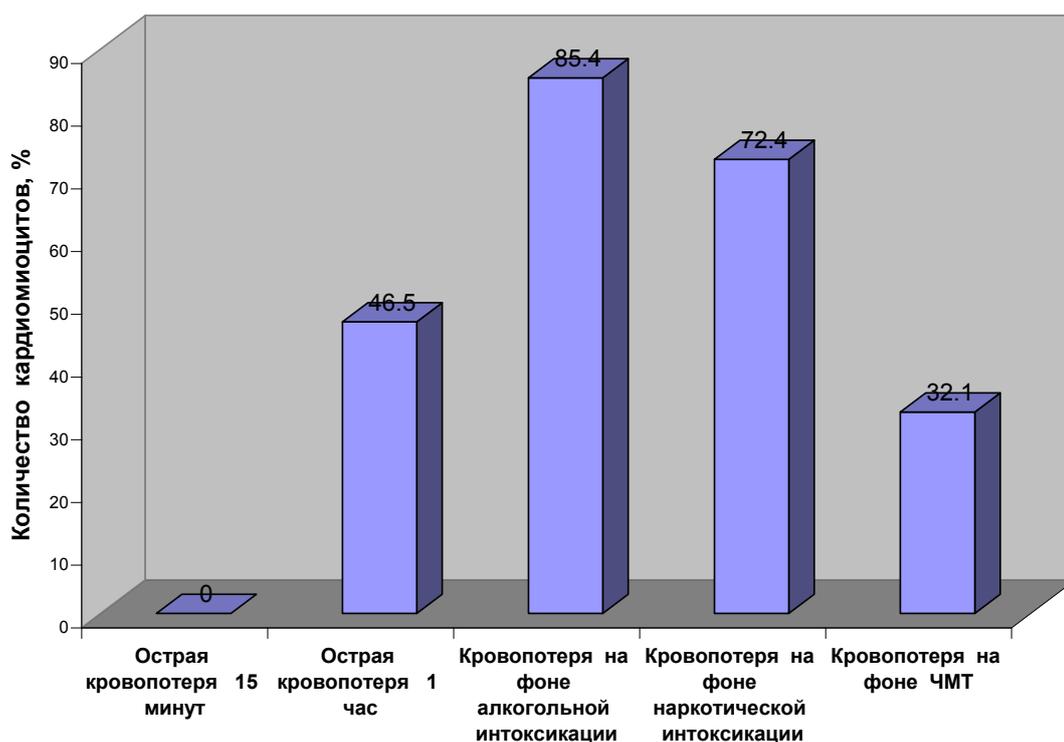


Рис. 144. Миоцитоллиз при острой кровопотере

Большая степень выраженности внутриклеточного миоцитоллиза и глыбчатого распада миофибрилл при острой кровопотере на фоне алкогольной интоксикации объясняется распадом тропонинового комплекса I (сTnI) за счет гипоксического повреждения и действия на миокард токсических соединений, содержащихся в алкогольных напитках. При этом высокие дозы этилового спирта вызывают гемолиз эритроцитов, накопление в крови токсичных продуктов метаболизма – ацетальдегида и уксусной кислоты, вследствие чего в миокарде обоих желудочков сердца развивается гипоксия (Бонитенко Ю.Ю., 2000; Пиголкин Ю.И., Морозов Ю.Е., Богомолов Д.В., Огурцов П.П., 2000; Дежинова Т. А., Заславский Г.И., Попов В.Л., 2003; Капустин А.В., Зомбковская Л.С., Панфиленко О.А. и др., 2003; Зороастров О.М., 2005).

Аналогичные изменения наблюдались при смерти от острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации с длительным терминальным периодом 1 час (миоцитоллиз встречался в 1,6 раза чаще, чем при изолированной кровопотере).

При острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы с коротким терминальным периодом контрактурные повреждения, миоцитоз, зернистый и глыбчатый распад кардиомиоцитов, кариолизис ни в одном из изученных случаев с коротким терминальным периодом не наблюдался. Одновременно выявлялись маркеры фибрилляции желудочков сердца – участки волнообразной деформации и диссоциации кардиомиоцитов.

При черепно-мозговой травме с коротким терминальным периодом прекращение иннервации сердца центральной нервной системой вызывает фибрилляцию желудочков, что проявляется минимальными патоморфологическими проявлениями со стороны сердца и биохимических показателей перикардальной жидкости (Резник А.Г., 2009). Разрушение сосудодвигательного центра продолговатого мозга, приводит к резкому прекращению иннервации сердца со стороны центральной нервной системы, вследствие чего в синоатриальном узле сердца нарушается образование импульса возбуждения с последующей его остановкой от фибрилляции желудочков. Процесс присоединения АТФ к миозину нарушается и аденозиндифосфат-миозиновый комплекс не образуется (Попов В.Л., 1988; Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., 1994). Этим и объясняется наличие признаков волнообразной деформации и диссоциации кардиомиоцитов в группе острой кровопотери на фоне черепно-мозговой травмы с коротким терминальным периодом.

Миоцитоз и зернисто-глыбчатый распад в группе острой кровопотери на фоне черепно-мозговой травмы появлялись при длительном терминальном периоде 1 час и более, частота встречаемости маркеров фибрилляции (диссоциация и волнообразная деформация кардиомиоцитов), также как и при изолированной кровопотере уменьшалась в 2 раза.

Образование контрактур при острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы с длительным терминальным периодом связано с изменением баланса АТФ и кальция во вторую фазу сокращения, что приводит к гиперсокращению кардиомиоцитов (Попов В.Л., 1988;

Резник А.Г., 2009).

Отек и дислокация стволовых структур в посттравматический период усугубляют нарушение функции сосудодвигательного центра продолговатого мозга, что ведет к нарушению иннервации сердца (Попов В.Л., 1988).

Для острой кровопотери с коротким терминальным периодом была характерна эмфизема легких, кровоизлияния в париетальную и висцеральную плевру.

Отличительными особенностями кровопотери с длительным терминальным периодом являлось расширение межальвеолярных перегородок с выраженной лимфо-макрофагальной инфильтрацией, интраальвеолярный отек легких, а также признаки микроДВС. При повторной кровопотере в легких определялись глыбки гемосидерина.

При кровопотере на фоне алкогольной интоксикации в легких кроме признаков дистресс-синдрома обнаруживались воспалительные изменения с развитием острой пневмонии.

При кровопотере на фоне наркотической интоксикации выявлялся выраженный альвеолярный отек легких, в сосудах микроциркуляторного русла определялись фибриновые и эритроцитарные тромбы.

При кровопотере на фоне ЧМТ независимо от длительности терминального периода в легких наблюдалась эмфизема и фрагментация межальвеолярных перегородок.

При острой кровопотере с коротким терминальным периодом первичная моча под капсулой клубочков почек не выявлялась, в капиллярах клубочков обнаруживались фибрин и эритроциты.

При острой кровопотере с длительным терминальным периодом отмечались некротический нефроз, тромбоз выносящих и приносящих артериол клубочков, малокровие мозгового вещества почек при отсутствии фибрина и эритроцитов в клубочках. Специфические признаки повторной кровопотери в почках обнаружены не были.

В отличие от острой кровопотери случаи с признаками употребления этилового спирта и наркотиков сопровождались некротическим нефрозом и отсутствием первичной мочи в капсулах клубочков независимо от длительности терминального периода.

При острой кровопотере на фоне черепно-мозговой травмы в капсулах клубочков почек практически во всех наблюдениях можно было увидеть остатки первичной мочи. Некротический нефроз не определялся.

При острой кровопотере с коротким терминальным периодом, а также в случаях кровопотери на фоне черепно-мозговой травмы делипоидизация коры надпочечников отсутствовала.

При острой кровопотере с длительным терминальным периодом в коре надпочечников отмечалась делипоидизация и очаговые кровоизлияния. При повторной кровопотере к этим признакам присоединялись глыбки гемосидерина на границе коркового и мозгового слоя.

При кровопотере на фоне алкогольной и наркотической интоксикации выявлялась выраженная делипоидизация и узловая перестройка коры надпочечников.

При острой кровопотере с коротким терминальным периодом деградация рибосомальной РНК не наблюдалась, при этом отмечалось интенсивное свечение 28S и 18S рибосомальной РНК. Выявлялась низкая интенсивность свечения 5S рибосомальной РНК.

Для острой кровопотери с длительным терминальным периодом была характерна деградация рибосомальной РНК в виде уменьшения свечения 28S и 18S рибосомальной РНК, а также интенсивного свечения 5S рибосомальной РНК.

На основе анализа случаев острой кровопотери, связанной с дефектами оказания медицинской помощи, предлагается следующий алгоритм (рис. 145):

- I. Определить объем, давность и характер кровопотери (однократная, повторная).
- II. Установить роль кровопотери в танатогенезе.

III. Определить непосредственную причину смерти.

IV. Доказать наличие дефекта оказания медицинской помощи.

V. Определить вид дефекта (см. классификация дефектов).

При несостоятельности швов:

- выяснить характер несостоятельности (первичная, вторичная – вследствие воздействия гнойного процесса, вследствие ишемии тканей при острой кровопотере);
- определить наличие показаний к проведенной операции. Выявить существование избыточного натяжения тканей в результате оперативного вмешательства. Определить наличие или отсутствие послеоперационного панкреонекроза;
- сравнить проведенные лечебно-диагностические мероприятия с разработанными стандартами лечения.

VI. Доказать связь дефекта оказания медицинской помощи с кровотечением и причиной смерти.

В решении последней задачи одним из ключевых моментов является выявление признаков синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, поскольку острая кровопотеря может быть его следствием, а не дефектом оказания медицинской помощи.

Кроме того, важно определить взаимосвязь дефекта с гнойным воспалительным процессом при его наличии, например, несостоятельность швов анастомоза в полости гнойника, травматический разрыв пищевода эндоскопом при гнойном медиастените и т.д.

Также необходима разработка дополнительных критериев давности и характера кровопотери, что в совокупности с тщательным анализом клинических данных позволит объективно оценить качество оказанной медицинской помощи.

ВЫВОДЫ

1. По результатам эпидемиологического анализа острая кровопотеря как причина смерти в г. Москве выявляется в 1,2% случаев. Легкая степень алкогольного опьянения повышает длительность терминального периода при острой кровопотере. Умеренная степень алкогольного опьянения и черепно-мозговая травма сокращают длительность терминального периода при острой кровопотере. Черепно-мозговая травма повышает вероятность наступления смерти при малом объеме кровопотери (20,0% ОЦК).

2. К общим закономерностям, характеризующим морфофункциональные изменения внутренних органов при острой кровопотере, относятся признаки малокровия, контрактурные повреждения кардиомиоцитов ($66,8 \pm 7,5\%$ [59,8; 76,3; $p < 0,05$]), волнообразная деформация ($56,7 \pm 4,5\%$ [51,2; 60,4; $p < 0,05$]) и диссоциация клеток миокарда ($70,2 \pm 6,3\%$ [60,4; 76,1; $p < 0,05$]), эмфизема легких, кровоизлияния в париетальную и висцеральную плевру, гипогидратация головного мозга ($68,6 \pm 5,2\%$ [62,4; 73,1; $p < 0,05$]) с иррегулярным типом распределения тканевой жидкости, преобладание периваскулярного отека головного мозга ($249,2 \pm 3,5$ мкм² [241,4; 252,6; $p < 0,05$]) над перицеллюлярным отеком ($147,5 \pm 5,7$ мкм² [140,4; 153,6; $p < 0,05$]), кариоцитоз и кариоцитопикноз нервных клеток головного мозга.

3. Морфологическим субстратом, характеризующим длительный терминальный период острой кровопотери, являются двукратное уменьшение количества кардиомиоцитов с признаками контрактурных повреждений ($34,2 \pm 6,8\%$ [26,5; 40,1; $p < 0,05$]), а также волнообразной деформации ($26,9 \pm 4,5\%$ [22,3; 29,7; $p < 0,05$]) и диссоциации ($33,1 \pm 6,4\%$ [27,5; 39,8; $p < 0,05$]), появление миоцитолита ($46,5 \pm 7,1\%$ [39,3; 54,1; $p < 0,05$]) и зернисто-глыбчатого распада ($34,2 \pm 4,8\%$ [30,1; 38,9; $p < 0,05$]) в клетках миокарда, наличие пятен Минакова, десквамация и некротические изменения альвеоцитов, наличие некротического нефроза, ишемические изменения нервных клеток,

преобладание периваскулярного отека головного мозга над периваскулярным, увеличение среднего глиального расстояния в веществе головного мозга в 2,2 раза (12 мкм), повышение глиальной плотности головного мозга в 1,7 раза (1,7 глиоцита на 100 мкм²), депигментация нейронов черного вещества головного мозга, а также деградация рибосомальной РНК.

4. Для повторной кровопотери в паренхиматозных органах характерно появление гемосидерина, преобладание в два раза зернисто-глыбчатого распада кардиомиоцитов ($46,8 \pm 3,2\%$ [42,1; 49,7; $p < 0,05$]) над миоцитоллизом сердечной мышцы ($24,7 \pm 6,5\%$ [19,1; 29,8; $p < 0,05$]); экспрессия маркера апоптоза p53 в 35,0% и более кардиомиоцитов.

5. Отличительными особенностями острой кровопотери на фоне алкогольной интоксикации являются выраженный миоцитоллиз сердечной мышцы (85,4% кардиомиоцитов); увеличение в 2 раза площади периваскулярного пространства головного мозга (289,2 мкм²); повышение в 2,2 раза степени поражения нервных клеток (84,7% нейронов).

6. Характерными признаками острой кровопотери на фоне наркотической интоксикации являются гипергидратация мозговой ткани с отеком ствола головного мозга ($78,9 \pm 11,7\%$ [65,6; 85,0; $p < 0,05$]); сокращение в 3 раза среднего глиального расстояния (8,6 мкм); уменьшение глиальной плотности в 3,3 раза (6 глиоцитов на 100 мкм²).

7. Отличительными особенностями острой кровопотери на фоне черепно-мозговой травмы являются отсутствие контрактурных повреждений кардиомиоцитов при коротком терминальном периоде и встречаемость в 1,5 раза чаще при длительном терминальном периоде; гипергидратация головного мозга ($83,0 \pm 8,3\%$ [74,1; 79,4; $p < 0,05$]) с отеком створчатых отделов; увеличение тяжести поражения нейронов головного мозга в 4,5 раза ($40,3 \pm 10,4\%$ [32,4; 51,8; $p < 0,05$]).

8. Особенности трупного окоченения при смерти от острой кровопотери являются более раннее развитие развернутой стадии трупного

окоченения; в 1,4-1,5 раза большая степень выраженности трупного окоченения; восходящий тип мышечного окоченения с вовлечением в первую очередь мышц нижних и верхних конечностей.

9. Отрицательная реакция с фибронектином в области трупных пятен при экспрессии гемоглобина на 8,0-12,0% площади срезов может служить дополнительным судебно-медицинским признаком посмертного изменения положения обескровленного трупа в стадии стаза.

10. Предложен алгоритм оценки острой кровопотери, возникшей в результате некачественного оказания медицинской помощи. Причиной острой кровопотери в результате дефектов оказания медицинской помощи наиболее часто являются несостоятельность швов кровеносных сосудов, повреждения кровеносных сосудов во время операции и кровопотеря вследствие дефектов диагностики.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Настоящие практические рекомендации предназначены для судебно-медицинских экспертов Бюро судебно-медицинской экспертизы при проведении исследований трупов в случаях острой кровопотери. Описаны морфологические критерии, позволяющие устанавливать длительность терминального периода и характер кровопотери на основе морфологических изменений внутренних органов, обнаруженных в ходе секционного и последующего морфологического исследования трупов.

Необходимо иметь в наличии классический набор инструментов, реактивов и оборудования, используемых в гистологических и иммуногистохимических лабораториях. Это 10 % раствор нейтрального формалина, заливочный парафин, термостат, ретривер, рН-метр, поляризационные фильтры, окулярная измерительная сетка Автандилова, микротом любого образца, гематоксилин, эозин, ксилол, толуол, реактивы для окраски по Рего, по Вейгерту, по ван Гизону, Маллори, Перлсу и по Нисслю, первичное антитело p53, Clone 318-6-11 (фирма Dako), система визуализации EnVision+System-HRP (фирма Dako); спирты от 25 до 96 градусов, светооптический микроскоп.

Для гистологического исследования вырезают кусочки из головного мозга, сердца, легких, печени, почек. Кусочки головного мозга берутся из строго определенных областей, которые подвергаются наиболее значительным изменениям при острой кровопотере: кора затылочной доли (включая серое и белое вещество), гипоталамус, средний мозг, мост, нижняя часть ствола с продолговатым мозгом и частью спинного мозга, мозжечок. Кусочки сердца берутся из области эндокарда и миокарда правого и левого желудочка, верхней и нижней трети межжелудочковой перегородки.

Кусочки фиксируют в 10,0 % растворе формалина и после стандартной спиртовой проводки заливают в парафин. С помощью микротомы изготавливают срезы с парафиновых блоков толщиной 5-10 мкм, которые депарафинируют и

окрашивают гематоксилином и эозином согласно стандартным методикам, а также по Рего, ван Гизону, Маллори, Перлсу и по Нисслию. Гистологические и иммуногистохимические препараты изучают в светооптическом микроскопе при увеличениях от 15 до 400X.

Для изучения миокарда используют специальные поляризационные фильтры, один из которых (поляризатор), помещается под конденсор микроскопа, а другой фильтр (анализатор) размещается над объективом. Изучают эффект анизотропии, при котором анизотропные диски (А-диски) характеризуются свечением, чередуясь с темными изотропными дисками (I-дисками).

Часть срезов миокарда подвергают депарафинизации и антигенной демаскировке в 0,1М цитратном буфере pH 6,0 в течение 30 минут. Осуществляют обработку срезов первичным антителом Monoclonal Rb a Hu p53, clone 318-6-11 (фирма Dako). Срезы обрабатывают реагентами системы визуализации EnVision+System-HRP (DAV), code K4010 (фирма Dako).

К общим морфологическим признакам острой кровопотери относятся:

1. Значительное скопление крови в полостях и рыхлой клетчатке.
2. Малокровие и сухость внутренних органов.
3. Запустевание артериальных и венозных сосудов.
4. Бледность или полное отсутствие трупных пятен.

Морфологические признаки острой кровопотери с коротким терминальным периодом:

1. Контрактурные повреждения кардиомиоцитов 2-й и 3-й степени в субэндокардиальных отделах левого желудочка сердца. Количество контрактур в левом желудочке составляет $66,8 \pm 7,5\%$ [59,8; 76,3; $p < 0,05$].
2. Признаки волнообразной деформации и диссоциации кардиомиоцитов в области вставочных дисков. Количество кардиомиоцитов с признаками

волнообразной деформации составляет $56,7 \pm 4,5\%$ [51,2; 60,4; $p < 0,05$], с признаками диссоциации - $70,2 \pm 6,3\%$ [60,4; 76,1; $p < 0,05$].

3. Макроскопически определяется эмфизематозное вздутие легких.
4. Масса легких колеблется от 420 до 640 г (в среднем 530 ± 80 г).
5. Гистологически в легочной ткани выявляется эмфизема с образованием мелких булл и стазом эритроцитов в кровеносных сосудах микроциркуляторного русла.
6. Отсутствует нейтрофильная инфильтрация межальвеолярных перегородок.
7. Определяется фрагментация межальвеолярных перегородок
8. Под капсулой клубочков наблюдаются остатки первичной мочи.
9. В капиллярах клубочков прослеживаются фибрин и эритроциты.
10. Кариолиз и кариоцитопикноз нервных клеток коры затылочной доли головного мозга.
11. Глиальная реакция практически отсутствует или слабо выражена. Среднее глиальное расстояние головного мозга составляет 26 мкм, глиальная плотность - 1,8 глиоцита на единицу площади.
12. Малокровие сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга.
13. Преобладание периваскулярного отека в ткани головного мозга над перицеллюлярным. Площадь периваскулярного пространства головного мозга составляет $249,2 \pm 3,5$ мкм² [241,4; 252,6; $p < 0,05$], площадь перицеллюлярного пространства - $147,5 \pm 5,7$ мкм² [140,4; 153,6; $p < 0,05$].

Морфологические признаки острой кровопотери с длительным терминальным периодом:

1. Диффузные кровоизлияния в миокард.
2. Эритроцитарные и фибриновые тромбы в субэндокардиальных отделах.
3. Кровоизлияния под эндокард (пятна Минакова).

4. Преобладание миоцитоллиза сердечной мышцы над контрактурными повреждениями и волнообразной деформацией кардиомиоцитов. Количество клеток с миоцитоллизом составляет $46,5 \pm 7,1\%$ [39,3; 54,1; $p < 0,05$].
5. Большое количество кардиомиоцитов с признаками зернисто-глыбчатого распада ($34,2 \pm 4,8\%$ [30,1; 38,9; $p < 0,05$]).
6. Масса легких колеблется от 650 до 910 г (в среднем 780 ± 230 г) (при смерти через 24 часа и более с момента кровопотери масса легких колеблется от 810 до 1700 г (в среднем 1255 ± 415 г)).
7. Под плеврой определяются мелкоочаговые и петехиальные кровоизлияния.
8. Гистологически эмфизема чередуется с участками расширения межальвеолярных перегородок и наличием в них нейтрофильной и макрофагальной инфильтрации.
9. Интраальвеолярный отек легких. Как правило, отечная жидкость слабо окрашивается эозином, иногда в ней встречаются эритроциты, макрофаги и сегментоядерные нейтрофилы. Если в альвеолах на светооптическом уровне обнаруживается отечная жидкость, то давность кровопотери составляет минимум 24 часа.
10. Признаки микроДВС в легких.
11. В просвете альвеол выявляется десквамация альвеоцитов 1-го типа, а также бесструктурные некротические массы.
12. В просвете альвеол и в периваскулярных пространствах можно увидеть эозинофильные комки и нити, повторяющие контуры альвеол и дающие селективные окраски на фибрин.
13. Некротический нефроз.
14. Отсутствие первичной мочи, фибрина и эритроцитов в клубочках.
15. Тромбоз приносящих и выносящих артериол клубочков почек.
16. В мозговом веществе почки стаз эритроцитов с эритроцитарными тромбами и периваскулярными кровоизлияниями.
17. В просвете почечных канальцев определяются пигментные цилиндры.

18. При длительной кровопотере в надпочечниках наблюдаются фибриновые и эритроцитарные тромбы.

19. Делипоидизация коры надпочечников.

20. Выраженная глиальная реакция вещества головного мозга со светлыми олигодендроцитами и признаками сателлитоза. Среднее глиальное расстояние составляет 12 мкм, средняя глиальная плотность – 3 глиоцита на единицу площади.

21. Отек эпителиоцитов эндимы со слабо выраженной экспрессией эпителиального мембранного антигена.

22. Выраженный перицеллюлярный отек нейронов головного мозга, преобладание перицеллюлярного отека $392,5 \pm 5,2$ [387,3; 398,6; $p < 0,05$] над периваскулярным $185 \pm 3,8$ [377,4; 189,2; $p < 0,05$].

23. Через 24 часа и более нервные клетки черного вещества головного мозга лишены пигмента, прослеживаются признаки ишемии нейронов.

24. Гидратация стромы ворсин сосудистых сплетений желудочков со сдуванием хориального эпителия в межворсинчатое пространство.

Морфологические критерии повторной кровопотери:

1. Выраженный зернисто-глыбчатый распад кардиомиоцитов с большим количеством апоптотических телец. Частота встречаемости апоптоза составляет $46,8 \pm 3,2\%$ [42,1; 49,7; $p < 0,05$]. Количество кардиомиоцитов с признаками миоцитолита - $24,7 \pm 6,5\%$ [19,1; 29,8; $p < 0,05$]. Таким образом, частота встречаемости апоптоза в 2 раза чаще, чем ишемические изменения миокарда. Степень экспрессии p53 - в 35,0% кардиомиоцитов и более.

2. Гемосидероз легочной ткани.

Предлагаемые рекомендации существенно расширяют возможности судебно-медицинской диагностики острой кровопотери и позволяют ответить на многие вопросы, интересующие судебно-следственные органы при расследовании уголовных дел.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов С.С., Романько Н.А., Ковтун А.В. Новое о пятнах Минакова // Проблемы экспертизы в медицине. – 2007. - № 3. – С. 15-17.
2. Автандилов Г.Г. Сосудистые сплетения головного мозга. – Нальчик, 1962. – 144 с.
3. Автандилов Г.Г., Коленова В.И. Морфометрия атеросклеротических изменений сосудов. – Нальчик, 1970. - 70 с.
4. Автандилов Г.Г. Окулярная измерительная сетка для цито-гисто- и стереометрических исследований // Архив патологии. - 1972. - № 6. - С. 76-77.
5. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 382 с.
6. Бедрин Л.М. Судебная медицина: учебник. — М.: Медицина, 1982. – 463 с.
7. Белецкий В.К. Неврология: норма и патология.- Многотомное руководство по патологической анатомии: В 9 т - М.: Медицина, 1962 .- Т.2.- С. 55-77.
8. Бережной Р.В., Смусин Я.С., Томилин В.В. Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений. - М.: Медицина, 1980. - 424 с.
9. Богомолов Д.В. Варианты танатогенеза при острой и хронической интоксикации // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации (Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков). – Москва-Астрахань, 2000. – С. 335-336.
10. Богомолов Д.В. Судебно-медицинская диагностика наркотической интоксикации по морфологическим данным: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 2001. – 32 с.
11. Богомолов Д.В., Пиголкин Ю.И., Богомолова И.Н. и др. Сравнительная характеристика морфологических изменений внутренних органов при острых отравлениях наркотиками и этанолом в судебной медицине // Алкогольная болезнь. – 2003. - № 2.- С. 1-5.

12. Бойкова С.П. Морфологические и ультраструктурные изменения в легких при воздействии различных факторов шока // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1984. – № 4. – С. 473-475.
13. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2 т. // Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, П.В. Мельничука. – М.: Медицина, 1995. – Т.2. – 656 с.
14. Бонитенко Ю.Ю. Острые отравления этанолом и его суррогатами. — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. – 224 с.
15. Брусиловская Д.А. Роль почек в компенсаторной реакции организма при острой кровопотере // Архив патологии. – 1956. – № 6. – С. 76-81.
16. Брюсов П.Г. Определение величины кровопотери в неотложной хирургии // Вестник хирургии. -1986. - № 6. - С. 122-127.
17. Брюсов П.Г., Уразовский Н.Ю. Оказание неотложной хирургической помощи при огнестрельных проникающих ранениях груди // Военно-медицинский журнал. - 2001. - № 2. - С. 29-39.
18. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. – Екатеринбург: Издательско-полиграфическое предприятие “Уральский рабочий”, 1994. – 384 с.
19. Гаевская М.С. Биохимия мозга при умирании и оживлении организма. – М.: Медгиз, 1963. – 207 с.
20. Гаевский О.В., Артарьян А.А., Блинков С.М. и др. Экспериментальное изучение микроциркуляторного русла головного мозга // Журнал “Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко”. – 1983. – № 2. – С. 19-24.
21. Ган О.А., Гладилина И.И. Посмертное распределение воды в головном мозге у нейрохирургических больных, клинико-анатомические корреляции // Анестезиология и реаниматология. – 1996. - № 2. – С. 63-65.
22. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
23. Горбашко А.И. Диагностика и лечение кровопотери: Руководство для врачей / Под ред. А. И. Горбашко - Л.: Медицина, 1982. - 224 с.

24. Грушина А.Г. Отек легких и пневмония как симптом вторичного стволового синдрома при инсультах // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - 1977. – № 11. – С. 1636-1639.
25. Гулькевич Ю.В. Патологическая анатомия острой кровопотери при боевой травме // Архив патологии. - 1948. – № 1. – С. 3–12.
26. Гусев Е.И., Шелякина Л.А., Боголепов Н.Н. и др. Ультраструктурные аспекты вторичного стволового синдрома при кровоизлияниях и инфарктах в коре больших полушарий головного мозга // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - 1986. – № 1. – С. 38-42.
27. Дежинова Т. А., Заславский Г.И., Попов В.Л. Судебная биохимия теория и практика // Альманах судебной медицины. -2003. -№ 6. - С. 11.
28. Десятков В.П. Судебно-медицинское значение пятен Минакова и некоторые данные к их патогенезу: Дисс. ... канд. мед. наук. - Томск, 1951. – 180 с.
29. Диагностика и лечение внутренних болезней // Болезни сердечно-сосудистой системы. Руководство для врачей: В 3 т. / Под редакцией Ф.И. Комарова.– М.: Медицина, 1996. – Т.1 - 560 с.
30. Долгих В.Т. Русаков В.В., Корпачева О.В. и др. Патогенез и корреляция нарушений ритма сердца в раннем послереанимационном периоде // Анестезиология и реаниматология. – 1992 . - № 5. – С. 36-40.
31. Долгих В.Т., Мордик А.В., Баранетс Н.А. Нарушение ритма сердца после клинической смерти вследствие острой кровопотери // Анестезиология и реаниматология. – 1996 . - № 5. – С. 42-45.
32. Доронин Б.М. Краткое практическое руководство по соматотипированию в медицинской антропологии / Б.М. Доронин, А.Г. Щедрина, О.М. Филатов. - Новосибирск: Изд-во НГМА, 1998. - 48 с.
33. Дреймане В.К. Субэндокардиальные кровоизлияния в случаях смерти от травмы // Сборник трудов. Научное общество судебных медиков Литовской ССР. Каунас, 1965. - С. 108-109.
34. Дреймане В.К. К патогенезу пятен Минакова // Сборник научных работ. Рига, 1968 – Вып. 1. - С. 25-28.

35. Држевецкая И.А. Основы физиологии обмена веществ и эндокринной системы. – М.: Высшая школа, 1994. –256 с.
36. Дубровин И.А., Челноков В.С., Калинин М.И. Роль некоторых отделов центральной нервной системы в генезе внезапной смерти // Судебно-медицинская экспертиза. – 1999. - № 4. – С. 19-21.
37. Ещенко Н.Д., Путилина Ф.Е. Процессы липогенеза в головном мозге при гипоксии // Вестник РАМН. – 2000. - № 9. – С. 12-16.
38. Жданов Г.Г., Нодель М.Л. Проблемы гипоксии у реанимационных больных в свете свободно-радикальной теории // Анестезиология и реаниматология. – 1995. - № 1. – С. 53-61.
39. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. - М.: Медицина, 1989. - 256 с.
40. Зороастров О.М. Критерии диагностики острого отравления этиловым алкоголем как причины смерти // Судебно-медицинская экспертиза. - 2005. - № 2. - С. 16-18.
41. Калитиевский П.Ф. Макроскопическая дифференциальная диагностика патологических процессов. 2-е изд. перераб. – М.: Миклош ООО, 1993. – 378 с.
42. Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть (клиническая морфология). – М.: Медицина для всех, 2000. – 127 с.
43. Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть: современное состояние проблемы //Архив патологии. - 2005. - № 3. - С. 8-11.
44. Каньшина Н.Ф., Полянский В.И. Патологоанатомическая диагностика синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания: Методические рекомендации. – М.: Медицина, 1981.- 16с.
45. Капустин А.В. Фазово-контрастное и поляризационно-микроскопическое исследования миокарда в судебно-медицинской практике // Судебно-медицинская экспертиза. - 1992.- № 3. - С. 5-10.
46. Капустин А.В. О морфологическом признаке фибрилляции желудочков сердца // Судебно-медицинская экспертиза. – 1999. - № 6. - С. 10-12.

47. Капустин А.В. О диагностическом значении острых микроскопических изменений миокарда // Судебно-медицинская экспертиза. – 2000. - № 1. – С. 7-10.
48. Капустин А.В., Зомбковская Л.С., Панфиленко О.А., Серебрякова В.Г. О вариантах признаков смерти от острого отравления алкоголем, обусловленных различными особенностями танатогенеза // Судебно-медицинская экспертиза. – 2003. - № 6. – С. 25.
49. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. - М.: Антидор, 2002. - Т.3. - 632 с.
50. Ковалевский Г.В. Природа гидропических изменений печени при острой кровопотере // Архив патологии. – 1964. – С. 24-31.
51. Кожура В.Л. Пластическое обеспечение метаболизма мозга и постреанимационный процесс // Современные проблемы реаниматологии / Под ред. А.Д. Горизонтова, А.М. Гурвич А.М. – М.: Медицина, 1980. – С. 20-26.
52. Кононенко В.И. Комплексное физико-химическое исследование трупных пятен: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Киев., 1971. – 31 с.
53. Кононенко В.И., Юсупов Б.М. Необходимость дальнейшего изучения формирования трупных пятен в зависимости от степени обескровливания // Современные вопросы судебной медицины и экспертной практики. - Ижевск. - 1989. - № 4. - С. 39-42.
54. Коровин А.А. Комплексная оценка морфологических и биофизических изменений тканей и органов трупа при судебно-медицинской диагностике давности наступления смерти: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Москва, 2000. - 41 с.
55. Коршенко Д.М., Алисиевич В.И. Морфофункциональные изменения надпочечников человека при смерти от острой алкогольной интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. - 1998. - № 1. - С. 35-37.
56. Коттрелл Д.Е. Защита мозга // Анестезиология и реаниматология. – 1996. - № 2. – С. 81-85.

57. Кулагин В.К. Изменения в синокаротидном узле при механической травме и острой кровопотере // Архив патологии. – 1956. - № 3. - С. 42-47.
58. Кулеш С.Д., Дорошенко Е.М. Особенности метаболизма нейроактивных аминокислот в остром периоде ишемического инсульта // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - 2000.- № 5. - С. 64-65.
59. Лазаревич Ю.В., Маевская М.Д. и др. Механизмы повреждения митохондрий головного мозга при церебральной ишемии // Анестезиология и реаниматология. – 1980. - № 5. – С. 39-43.
60. Левин Ю.М. Регионарное кровообращение при терминальных состояниях. – М.: Медицина, 1973. – 205 с.
61. Ложникова С.М. К патогенезу морфологических изменений при кровоизлияниях в мозжечок // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - 1971. - № 8. - С. 1192-1198.
62. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. - М.: Медицина, 1994. – 256 с.
63. Марино П.Л. Интенсивная терапия. – М.: Гэотар Медицина, 1998. – 640 с.
64. Мартынов И.С., Шувакина Н.А., Белова Л.К. и др. Сердечно-мозговые изменения при геморрагическом шоке // Терапевтический архив. - 2004.- № 2. - С. 44-49.
65. Матвеев С.В., Марченко В.В., Соликов П.П. // Вест. Акад. Мед. Наук СССР. – 1991. - № 9. – С. 38-42.
66. Машковский М.Д. Лекарственные средства.– М.: Медицина, 1993. - Т.1; Т.2 – 736 с., 688 с.
67. Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. - М.: Наука, 1993. - 158 с.
68. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. -5-е изд.- М.: Медицина, 1969.- 424 с.
69. Милованов А.П., Мационис А.Е., Макаренко Ю.М. Патоморфология аденогипофиза в случае массивных акушерских кровотечений (морфометрическое и иммуногистохимическое изучение) // Архив патологии. – 2005 .- № 1. – С. 14-17.

70. Минаков П.А. О субэндокардиальных экхимозах при смерти от истечения кровью // Русский антропологический журнал— 1903. — № 2. — С. 1.
71. Миротворская Г.Н. Гистохимия постренимационных изменений в головном мозге // Анестезиология и реаниматология. – 1979. - № 5. – С. 53-56.
72. Митяева Н.А. Микроскопические изменения головного мозга при комбинированных отравлениях алкоголем, морфином, психотропными и снотворными веществами // Судебно-медицинская экспертиза. -1995. - №1. - С. 15-17.
73. Молчанова Л.В., Яковлева И.И., Шишкина Е.В. Динамика активности креатинкиназы плазмы крови как прогностический показатель у больных в критических состояниях // Анестезиология и реаниматология. – 2000. - № 6. – С. 43-45.
74. Мчедлишвили Г.И. О патогенезе постишемического отека головного мозга// Анестезиология и реаниматология. – 1980. - № 2. – С. 47-49.
75. Науменко В.Г., Грехов В.В. Церебральные кровоизлияния при травме. – М.: Медицина, 1975. – 198 с.
76. Науменко В.Г., Митяева Н.А. Изменения в легких и сосудистых сплетениях головного мозга при хронической алкогольной интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. - 1984.- № 4. - С. 33-36.
77. Неговский В.А. Общие проблемы постренимационной патологии головного мозга // Анестезиология и реаниматология. – 1979. - № 6. – С. 3-8.
78. Неговский В.А. Очерки по реаниматологии. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
79. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Постренимационная болезнь. – М.: Медицина, 1987. – 480 с.
80. Непомнящих Л.М. Основные формы острых повреждений кардиомиоцитов по данным поляризационной микроскопии миофибрилл // Бюллетень экспериментальной биологии. -1996. - № 1. — С. 4-13.
81. Марино П.Л. Интенсивная терапия. – М.: Гэотар Медицина, 1998. – 640 с.
82. Оздамирова Ю.М. , Богомолов Д.В., Баранова М.Я. // В сб. “Материалы 5-го Всероссийского съезда судебных медиков”.- Астрахань.- 2000.- С.332-333.

83. Морфологические изменения головного мозга и внутренних органов при терминальных состояниях / Романова Н.П. // Основы реаниматологии / Под ред. В.А. Неговского. – Ташкент: Медицина, 1977. – С. 156-171.
84. Павленко Е.Ю., Зими́на Л.Н., Галанкина И.Е., Баринова М.В. Аспекты судебно-медицинской диагностики острых отравлений опиатами // Судебно-медицинская экспертиза. – 2003. - № 3. - С. 10-14.
85. Пашинян Г.А., Добровольский Г.Ф., Алимова Р.Г., Ромадановский П.О. Патоморфологические особенности сосудистых сплетений и эпендимы желудочков головного мозга человека при черепно-мозговой травме // Судебно-медицинская экспертиза. – 1992. - № 4. - С. 9-13.
86. Пашинян Г.А., Добровольский Г.Ф., Ромадановский П.О. Оценка поражения системы ликворообращения при черепно-мозговой травме // Судебно-медицинская экспертиза. – 2003. - № 5. – С. 24-27.
87. Певзнер Л.З. Функциональная биохимия нейроглии. - Л.: Медицина, 1972. – 84 с.
88. Пермяков Н.К. Основы реанимации и интенсивной терапии. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.
89. Пермяков А.В., Витер В.И. Патоморфология инфаркта миокарда и некоторых его осложнений // Актуальные вопросы судебной и клинической медицины. – 2002. – № 6 – С. 47-51.
90. Пиголкин Ю.И., Морозов Ю.Е., Богомолов Д.В., Огурцов П.П. Судебно-медицинские аспекты патологии внутренних органов при алкогольной интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. – 2000.-№ 3. - С. 12-16.
91. Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В. Состояние и перспективы развития морфологических исследований в судебной медицине // Судебно-медицинская экспертиза. - 2001. - № 3. - С. 12-15.
92. Пиголкин Ю. И., Богомолов Д. В. Морфологические изменения внутренних органов при опийной наркомании // Архив патологии. – 2002. - № 1. С. 3-6.

93. Пиголкин Ю.И., Богомоллов Д.В. и др. Биохимические изменения головного мозга при различных механизмах смерти и их судебно-медицинское значение // Судебно-медицинская экспертиза. – 2004. – № 1. – С. 41-44.
94. Пинеда Ф.А. Практическая танатология. - Пер. с испан. - М.: Медицина, 2004. – 205 с.
95. Платонов И.А. Фармакологическое обоснование применения ряда нейролептиков и регуляторных пептидов при отеке-набухании головного мозга: Автореф. дисс. д-ра. мед. наук. – Москва, 1995. – 24 с.
96. Попов В.Л. Черепно-мозговая травма: Судебно-медицинские аспекты. - Л.: Медицина, 1988.— 240 с.
97. Почекутов А.В. Морфометрические особенности тела мужчин и их роль при судебно-медицинской экспертизе: Автореф. дисс. на соиск. учен. ст. канд. мед. наук. - 2008. – 28 с.
98. Рашея С. Некоторые вопросы биохимии процесса умирания // Судебно-медицинская экспертиза. – 1975. - № 1. – С. 35-37.
99. Резник А.Г. Влияние алкогольной интоксикации на микроскопическую картину миокарда при острых формах ишемической болезни сердца / А.Г. Резник, И.Н. Иванов // Современные проблемы клинической патоморфологии. Тезисы Всероссийской конференции с международным участием. - СПб., 2005. – С. 223-225.
100. Резник А.Г. Судебно-медицинская оценка патоморфологических изменений сердца и биохимических показателей перикардальной жидкости при смерти от различных причин: Автореф. дис. на соиск. учен. степени д.м.н.- 2009. – 36 с.
101. Руководство по гематологии: В 2 т. / Под ред. А.И. Воробьева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1985. – 368 с.
102. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. Издание 3-е, дополненное и переработанное / Под ред. С.В. Петрова, Н.Т. Райхлина. - Казань. - 2004. – 456 с.

103. Русаков В.В., Долгих В.Т. Реперфузионное повреждение мембраны кардиомиоцитов после смертельной острой кровопотери // Биохимия. – 1992. - № 9. – С. 1393-1397.
104. Сагайдак И.И. К вопросу об определении кровопотери при хирургических вмешательствах // Военно-медицинский журнал. – 1960. -№ 3. - С. 62-63.
105. Саркисов Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника. - М.: Медицина, 1996.- 544 с.
106. Сафрай А.Е., Садовина Ю.В., Сидорова В.П. К вопросу о возможности морфологической диагностики отравлений этиловым спиртом // Проблемы идентификации в теории и практике судебной медицины. Материалы 4 Всероссийского съезда судебных медиков. - М. – Владимир, 1996. - Ч. 2. - С. 137-138.
107. Селихова М.В., Коган Б.М., Серкин Г.В., Гусев Е.И. Обмен катехоламинов при различных формах болезни Паркинсона // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2002. - № 9. – С. 32-35.
108. Серов В.В., Пальцев М.А., Ганзен Т.Н. Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии. – М.: Медицина. – 544 с.
109. Слепушкин В.Д., Гресслер Л.У. Влияние агонистов опиатных рецепторов на энергетические механизмы в миокарде крыс при геморрагическом шоке // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1991. - № 5. - С. 469-471.
110. Солодун Ю.В. Особенности морфологических изменений паренхиматозных органов у лиц, употреблявших кустарно приготовленные наркотики // Судебно-медицинская экспертиза. – 1998. - № 6. – С. 17-20.
111. Соломзес Д.Ж., Чебурсон В., Соколовский Г. Наркотики и общество. - М.: ООО “Иллойн”, 1998. – 192 с.
112. Струков А.И., Серов В.В. «Патологическая анатомия».- М.: Медицина, 1995.- 688 с.

113. Судебная медицина. Учебник. - под редакцией чл-корр. РАМН Ю.И. Пиголкина. - М.: Гэотар-медиа. - 3-е издание, перераб. и доп. - 2012. - 528 с.
114. Сутулов Ю.Л., Алисиевич В.И., Казанцева Г.П. Судебно-медицинские аспекты диагностики кардиального механизма смерти при отравлении алкоголем // Судебно-медицинская экспертиза. - 1978. - № 4. - С. 28-31.
115. Тимофеев И.В. Патология лечения: Руководство для врачей. - СПб.: Северо-Запад, 1999. - 656 с.
116. Трофимов К.А. Морфологические изменения в печени при острой массивной кровопотере с травматическим шоком // Архив патологии. - 1953. - № 2. - С. 24-34.
117. Трофимов К.А. Морфологическая характеристика волокон атриовентрикулярной системы при кровопотере и травматическом шоке // Архив патологии. - 1955. - № 2. - С. 31-39.
118. Хайме Ц.Б. Изменения нервной системы при анемиях // Многотомное руководство по патологической анатомии. - М.: Медицина, 1962. - Т.2. - С. 212.
119. Хачатрян С.А. Современные проблемы реаниматологии / Под ред. А.Д. Горизонтова, А.М. Гурвич. - М.: Медицина, 1980. - С. 27-35.
120. Хмельницкий О.К. Гистологическая диагностика поверхностных и глубоких микозов. - Л.: Медицина, 1977. - 239 с.
121. Шакуль В.А., Головин В.С. Патоморфологические изменения легких и сердца при хронической алкогольной интоксикации // Тезисы докладов 2-го Всероссийского съезда судебных медиков. Иркутск - Москва, 1987. - С. 193-194.
122. Шестопалов А.Е., Пасько В.Г. Объемзамещающая терапия острой кровопотери у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Трудный пациент. - 2005. - № 4. - С. 7-11.
123. Щуковский В.В., Александрович Л.М., Борисов А.Ю. и др. Интенсивная терапия постгипоксической энцефалопатии // Анестезиология и реаниматология. - 1996. - № 3. - С. 40-43.

124. Черноруцкий В.М. Учение о конституции в клинике внутренних болезней. // Труды 7-го съезда российских терапевтов. — Л., 1925. — С. 304—312.
125. Чистова Т.И. Органная патология при отравлениях наркотическими веществами по материалам гистологического отделения Саратовского Бюро судебно-медицинской экспертизы за 1995-1996 гг. //Актуальные аспекты судебно-медицинской экспертизы и экспертной практики.— Ижевск: Эксперт. - 1997. - Вып. 9. - С. 42-45.
126. Чистякова М.А., Грушина А.Г. Геморрагический инфаркт головного мозга во время кардиогенного шока // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 1977. - № 9. – С. 1309-1314.
127. Чубинидзе А.И. О методике гистологического (морфологического) определения степени поражения центральной нервной системы // Архив патологии. - 1972. - № 11. - С. 77.
128. Физиология человека: В 4-х т.: Пер. с англ. / Под ред. Р.Ф. Шмидта, Г. Гевса – М.: Мир, 1985. – 272 с.
129. Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др. Патологическая физиология. – М.: Фонд “За экономическую грамотность”, 1997. – 568 с.
130. Яковлева Е.И., Вазина И.Р., Бояринов Г.А., Перетягин С.П. Морфологические изменения в легких в ранний восстановительный период после клинической смерти от острой кровопотери // Архив патологии. - 1981. - № 2. - С. 51-57.
131. Antonopoulos S., Balatsouras D.G., Kanakaki S. et al. Bilateral sudden sensorineural hearing loss caused by alcohol abuse and heroin sniffing // Auris Nasus Larynx. - 2012. - Vol. 39. - № 3. - P. 305-309.
132. Arcaroli J., Yang K.Y., Yum H.K. et al. Effects of catecholamines on kinase activation in lung neutrophils after hemorrhage or endotoxemia // J. Leukoc Biol. - 2002. - Vol. 72. - № 3. - P. 571-579.
133. Asensio-Sánchez V.M. Essential polyunsaturated fatty acids // Arch Soc Esp Oftalmol. - 2011. - Vol. 86. - № 4. - P. 124.

134. Baker T.A., Romero J., Bach H.H. et al. Systemic release of cytokines and heat shock proteins in porcine models of polytrauma and hemorrhage // *Crit Care Med.* - 2012. - Vol. 40. - № 3. - P. 876-885.
135. Balucani C., Barlino K. Medullary infarcts and hemorrhages // *Front Neurol Neurosci.* - 2012. - Vol. 30. - P. 166-170.
136. Betz P. Histological and enzyme histochemical parameters for the age estimation of human skin wounds // *Int J Legal Med.* - 1994. - Vol. 107. - № 2. - P. 60-68.
137. Betz P, Eisenmenger W. Morphometrical analysis of hemosiderin deposits in relation to wound age // *Int J Legal Med.* - 1996. - Vol. 108. - № 5. - P. 262-264.
138. Beier G., Liebhardt E., Spann W. The effect of cause of death on the development of rigor mortis // *Beitr Gerichtl Med.* - 1981. - Vol.39. - P. 321-326.
139. Briand R., Yamaguchi N., Gagne J. et al. Alpha 2-adrenoceptor modulation of catecholamine and neuropeptide Y responses during haemorrhagic hypotension in anaesthetized dogs // *J Auton Nerv Syst.* - 1990. - Vol. 30. - № 2. - P. 111-122.
140. Brock T.G., Di Giulio C. See 1 citation found using an alternative search // *J. Histochem Cytochem.* - 2006. - Vol. 54. - № 11. - P. 1239-1246.
141. Bunch T.J., Dunn W.F., Basu A., Gosman R.I. Hyponatremia and hypoglycemia in acute Sheehan's syndrome // *Gynecol Endocrinol.* - 2002. - Vol.16. - № 5. - P. 419- 423.
142. Burns R.S., Chiueh C.C., Markey S.P., Ebert M.H., Jacobowitz D.M., Kopin I.J. A primate model of parkinsonism: selective destruction of dopaminergic neurons in the pars compacta of the substantia nigra by N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* - 1983. - Vol. 80. - № 14. - P. 4546-4550.
143. Campbell T.B., Kaufman L., Cook J.L. Aspergillosis of the prostate associated with an indwelling bladder catheter: case report and review // *Clin. Infect. Dis.* - 1992. - Vol. 14. - № 4. - P. 942-944.
144. Cameron V., Espiner E.A., Nicholls M.G., MacFarlane M.R. Effect of central naloxone on hormone and blood pressure responses to hemorrhage in conscious sheep // *Life Sci.* - 1987. - Vol. 41. - № 5. - P. 571-577.

145. Cannan C., Eitel I., Hare J. et al. Hemorrhage in the myocardium following infarction // *JACC Cardiovasc Imaging*. - 2010. - Vol. 3. - № 6. - P. 665-68.
146. Chen R.Y., Fan F.C., Schuessler G.B. et al. Regional cerebral blood flow and oxygen consumption of the canine brain during hemorrhagic hypotension // *Stroke*. - 1984.- Vol.15. - № 2. - P. 343-350.
147. Chen F.C., Ogut O. Decline of contractility during ischemia-reperfusion injury: actin glutathionylation and its effect on allosteric interaction with tropomyosin // *Am. J. Physiol. Cell Physiol*. - 2006. - Vol. 290. - № 3. - P. 719-727.
148. Chu H.N., Tsai P.S., Wang T.Y., Huang C.J. Platonin mitigates acute lung injury in haemorrhagic shock rats // *Resuscitation*. - 2011. - Vol. 82. - № 1. - P. 97-104.
149. Curtis M.T., Lefer A.M. Tissue uptake of 3H-naloxone in control and in hemorrhagic shock cats // *Arch Int Pharmacodyn Ther*. - 1982. - Vol. 255. - № 1. - P. 48-58.
150. Deitch E.A., Forsythe R., Anjaria D. et al. The role of lymph factors in lung injury, bone marrow suppression, and endothelial cell dysfunction in a primate model of trauma-hemorrhagic shock // *Shock*. - 2004. - Vol. 22. - № 3.- P. 221-228.
151. Dennis A.M., Haselkorn M.L., Vagni V.A. et al. Hemorrhagic shock after experimental traumatic brain injury in mice: effect on neuronal death // *J. Neurotrauma*. - 2009. - Vol. 26. - № 6. - P. 889-899.
152. Dorandeu A, Perie G, Jouan H, Leroy B, Gray F, Durigon M. Histological demonstration of haemosiderin deposits in lungs and liver from victims of chronic physical child abuse // *Int J Legal Med*. - 1999. - Vol. 112. - № 5. - P. 280-286.
153. Dos Santos M.L., Furlaneto J.A., Beppu O.S., Nakatani J., Ratto O.R. Anatomopathological alterations of the lung in hemorrhagic shock studied with lungs fixed by classical method and when expanded // *Rev Bras Pesqui Med Biol*. - 1979. - Vol. 12. - № 4-5. – P. 257-264.
154. Dreier J.P., Ebert N., Priller J. et al. Products of hemolysis in the subarachnoid space inducing spreading ischemia in the cortex and focal necrosis in rats: a model for delayed ischemic neurological deficits after subarachnoid hemorrhage // *J. Neurosurg*. – 2000. - Vol. 93. - № 4. - P. 658-666.

155. Dudkiewicz M., Harpaul T.A., Proctor K.G. Hemoglobin-based oxygen carrying compound-201 as salvage therapy for severe neuro- and polytrauma // *Crit Care Med.* - 2008. - Vol. 36. - № 10. - P. 2838-2848.
156. Emenike E., Srivastava S., Amoateng-Adjepong Y. et al. Myocardial infarction complicating gastrointestinal hemorrhage // *Mayo Clin Proc.* - 1999.- Vol. 74. - № 3. - P. 235-241.
157. Epstein C.E., Elidemir O., Colasurdo G.N., Fan L.L. Time course of hemosiderin production by alveolar macrophages in a murine model // *Chest.* – 2001. - Vol. 120. - № 6. - P. 2013-2020.
158. Evers E.A., van der Veen F.M., Fekkes D., Jolles J. Serotonin and cognitive flexibility: neuroimaging studies into the effect of acute tryptophan depletion in healthy volunteers // *Curr Med Chem.* -2007. – Vol. 7. - № 14. –P. 2989-2995.
159. Fan J., Kapus A., Li Y.H., Rizoli S., Marshall J.C., Rotstein O.D. Priming for enhanced alveolar fibrin deposition after hemorrhagic shock: role of tumor necrosis factor // *Am J Respir Cell Mol Biol.* - 2000. - Vol. 22. - № 4. - P. 412-421.
160. Fernandez Fabrellas E., Blanquer Olivas J, Blanquer Olivas R., et al. Acute lung injury as initial manifestation of diffuse alveolar hemorrhage // *An Med Interna.* - 1999. - Vol. 16. - № 6. - P. 281-284.
161. Ferrari M. Borderline intellectual functioning and the intellectual disability construct // *Intellect Dev Disabil.* - 2009. - Vol. 47. - № 5. - P. 386-389.
162. Feuerstein G., Johnson A.K., Zerbe R.L. et al. Anteroventral hypothalamus and hemorrhagic shock: cardiovascular and neuroendocrine responses // *Am J Physiol.* - 1984. - Vol. 246. - № 4. - P. 551-557.
163. Fieguth A., Kleemann W.J., von Wasielewski R. et al. Influence of postmortem changes on immunohistochemical reactions in skin // *Int J Legal Med.* - 1997. - Vol. 110. - № 1. - P. 18-21.
164. Franchini M. Thrombotic microangiopathies: an update // *Hematology.* – 2006. - Vol. 11. - № 3. - P. 139-146.

165. Fukuda T., Nishimoto C., Toyooka H. Effects of naloxone on stress-induced analgesia after hemorrhagic shock // *Reg Anesth Pain Med.* - 2005. - Vol. 30. - № 4. - P. 339-343.
166. Gefen R., Eshel G., Abu-Kishk I. et al. Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: clinical course and neurological outcome // *J. Child Neurol.* - 2008. - Vol. 23. - № 5. - P. 589-592.
167. Gerdin B., Saldeen T. Deposition and clearance of fibrin in the rat lung following acute haemorrhage // *Circ Shock.* - 1979. - Vol. 6. - № 4. - P. 357-364.
168. Cobb A.M., Pridgen N. Polytrauma care: a delicate balance for the military nurse case manager // *J. Trauma Nurs.* - 2008. - Vol. 15. - № 4. - P. 192-196.
169. Gonzalez R.J., Moore E.E., Biffi W.L. et al. The lipid fraction of post-hemorrhagic shock mesenteric lymph (PHSML) inhibits neutrophil apoptosis and enhances cytotoxic potential // *Shock.* - 2000.-Vol. 14. - № 3. - P. 404-408.
170. Gonzalez R.J., Moore E.E., Ciesla D.J. et al. Post-hemorrhagic shock mesenteric lymph activates human pulmonary microvascular endothelium for in vitro neutrophil-mediated injury: the role of intercellular adhesion molecule-1 // *J. Trauma.* - 2003. - Vol. 54. - № 2. - P. 219-223.
171. Grant R.T., Reeve E.B. Observations on the general effects of injury in man, with special reference to wound shock // *Spec Rep Ser Med Res Counc (G B).* - 1951. - P 277-313.
172. Greiffenstein P., Mathis K.W., Stouwe C.V., Molina P.E. Alcohol binge before trauma/hemorrhage impairs integrity of host defense mechanisms during recovery // *Alcohol Clin Exp Res.* - 2007. - Vol. 31. - № 4. - P. 704-715.
173. Gruber J.E., Bar-Or D., Marx J.A. et al. Protracted metabolic acidosis: the impact of acute ethanol in hemorrhagic shock // *J. Emerg Med.* - 1992. - Vol. 10. - № 5. - P. 545-552.
174. Haines D.E., Dietrichs E. The cerebellum - structure and connections // *Handb Clin Neurol.* - 2012. - Vol. 103. - № 3. - P. 36.
175. Hagiwara A., Sakamoto T. Clinical significance of plasma ammonia in patients with traumatic hemorrhage // *J. Trauma.* - 2009. - Vol. 67. - № 1. - P. 115-120.

176. Hanneschlager G.V., Bergmann W., Povysil B. Hemorrhagic lesions of the spleen in chronic and chronic recurrent pancreatitis // *Dtsch. Med. Wochenschr.* - 1990. - Vol. 115. - № 20. - P. 776-783.
177. Harrison P.J., Procter A.W., Exworthy T. et al. Heat shock protein (hsx70) mRNA expression in human brain: effects of neurodegenerative disease and agonal state // *Neuropathol Appl. Neurobiol.* - 1993. - Vol. 19. - № 1. - P. 10-21.
178. Harris T., Davenport R., Hurst T. et al. Improving outcome in severe trauma: what's new in ABC? Imaging, bleeding and brain injury // *Postgrad Med J.* - 2012. - Vol. 88. - P. 595-603.
179. Hartman B.J., Coleman M., Brause B.D. et al. Localized renal aspergillosis with hairy cell leukemia: a review of urinary tract aspergillosis in malignant and nonmalignant conditions // *Cancer Invest.* - 1984. - Vol. 2. - № 3. - P. 199-202.
180. Hase Y., Okamoto Y., Fujita Y., et al. Cilostazol, a phosphodiesterase inhibitor, prevents no-reflow and hemorrhage in mice with focal cerebral ischemia // *Exp Neurol.* - 2012. - Vol. 233. - № 1. - P. 523-533.
181. Hemal A.K., Talwar M., Dinda A. Concomitant renal and prostatic aspergillosis // *Int. Urol. Nephrol.* - 1999. - Vol. 31. - № 2. - P. 157-162.
182. Holay M.P., Choudhary A.A., Suryawanshi S.D. Serum ferritin-a novel risk factor in acute myocardial infarction // *Indian Heart J.* - 2012. - Vol. 64. - № 2. - P. 173-177.
183. Horton J.W. Cardiac contractile effects of ethanolism and hemorrhagic shock // *Am. J. Physiol.* - 1992. - Vol. 262. - № 4. - P. 1096-1103.
184. Idell S. Coagulation, fibrinolysis, and fibrin deposition in acute lung injury // *Crit Care Med.* - 2003. - Vol. 31. - № 4. - P. 213-220.
185. Imaki T., Yamada S., Harada S., Tsuchiya M., Sano T., Demura H. Amelioration of acromegaly after pituitary infarction due to gastrointestinal hemorrhage from gastric ulcer // *Endocr J.* - 1999. - Vol. 46. - № 1. - P. 147-151.
186. Inobe J.J., Mori T., Ueyama H. et al. Neurogenic pulmonary edema induced by primary medullary hemorrhage: a case report // *J. Neurol Sci.* - 2000. - Vol. 172. - № 1. - P. 73-76

187. Ince E., Kuloglu Z., Akinci Z. Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: neurologic features // *Pediatr Emerg Care.* - 2000. - Vol.16. - № 4. - P. 260-264.
188. Inoue Y., Seiyama A., Tanaka H. et al. Protective effects of a selective neutrophil elastase inhibitor (sivelestat) on lipopolysaccharide-induced acute dysfunction of the pulmonary microcirculation // *Crit Care Med.* - 2005. - Vol. 33. - № 8. - P. 1814-1822.
189. Jernigan T.W., Croce M.A., Fabian T.C. Apoptosis and necrosis in the development of acute lung injury after hemorrhagic shock // *Am Surg.* - 2004. - Vol. 70. - № 12. - P. 1094-1098.
190. Johansson S., Povlsen G.K., Edvinsson L. Expressional changes in cerebrovascular receptors after experimental transient forebrain ischemia // *PLoS One.* - 2012. - Vol. 7. - № 7.
191. Jungner M., Grände P.O., Mattiasson G., Bentzer P. Effects on brain edema of crystalloid and albumin fluid resuscitation after brain trauma and hemorrhage in the rat // *Anesthesiology.* - 2010. - Vol. 112. - № 5. - P. 1194-1203.
192. Karkela J.T. Critical evaluation of postmortem changes in human autopsy cisternal fluid. Enzymes, electrolytes, acid-base balance, glucose and glycolysis, free amino acids and ammonia. Correlation to total brain ischemia // *J. Forensic Sci.* - 1993. - Vol. 38. - № 3. - P. 603-616.
193. Karpati P.C., Rossignol M., Pirot M. et al. High incidence of myocardial ischemia during postpartum hemorrhage // *Anesthesiology.* - 2004. - Vol. 100. - № 1. - P. 30-36.
194. Kasacka I., Humenczyk-Zybala A.M., Niczyporuk M., Mycko G. Morphometric evaluation of murine pulmonary mast cells in experimental hemorrhagic shock // *Eur J Histochem.* - 2004. - Vol. 48. - № 2. - P. 167-172.
195. Khmel'nitsky O.K., Kotchubey N.M. Histochemical and morphometrical changes in the adrenal glands in the course of circulatory failure // *Acta Morphol Acad Sci Hung.* - 1976. - Vol. 24. - № 1-2. - P.1-9.
196. Kilicoglu B., Eroglu E., Kilicoglu S.S. et al. Effect of abdominal trauma on hemorrhagic shock-induced acute lung injury in rats // *World J Gastroenterol.* - 2006. - Vol. 12. - № 22. - P. 3593-3596.

197. Kim K., Kim W., Rhee J.E/, Jo Y.H. et al. Induced hypothermia attenuates the acute lung injury in hemorrhagic shock // J. Trauma. - 2010. - Vol. 68. - № 2. - P. 373-381.
198. Kirshenbaum L.A., de Moissac D. The bcl-2 gene product prevents programmed cell death of ventricular myocytes // Circulation. - 1997. -Vol. 96. - № 5. - P. 1580-1585.
199. Komjati K., Sandor P., Sandor N. et al. Cerebrocortical and medullary blood flow changes after general opiate receptor blockade during hemorrhagic shock in cats // Shock. -1997. - Vol. 7. - № 4. - P. 288-293.
200. Kong D.L., Prough D.S., Whitley J.M. et al. Hemorrhage and intracranial hypertension in combination increase cerebral production of thromboxane A2 // Crit Care Med. - 1991. - Vol. 19. - № 4. - P. 532-538.
201. Kudo Y., Ohtaki H., Dohi K. et al. Neuronal damage in rat brain and spinal cord after cardiac arrest and massive hemorrhagic shock // Crit Care Med. - 2006. - Vol. 34. - № 11. - P. 2820-2826.
202. Kung L.H., Glasgow J., Ruszaj A. et al. Serotonin neurons of the caudal raphe nuclei contribute to sympathetic recovery following hypotensive hemorrhage // Am. J. Physiol Regul Integr Comp Physiol. - 2010. - Vol. 298. - № 4. - P. 939-953.
203. Kurita T., Takata K., Uraoka M. et al. The influence of hemorrhagic shock on the minimum alveolar anesthetic concentration of isoflurane in a swine model // Anesth Analg. - 2007. - Vol. 105. - № 6. - P. 1639-1643.
204. Lang R.E., Bruckner U.B., Kempf B., et al. Opioid peptides and blood pressure regulation // Clin. Exp. Hypertens. A. - 1982. - Vol. 4. - № 1-2. - P. 249-269.
205. Lankisch P.G. The spleen in inflammatory pancreatic disease // Gastroenterology. - 1990. - Vol. 98. - № 2. - P. 509-516.
206. Laplace C., Huet O., Vicaut E. et al. Endothelial oxidative stress induced by serum from patients with severe trauma hemorrhage // Intensive Care Med. - 2005. - Vol. 31. - № 9. - P. 1174-1180.

207. Lee C., Xu D.Z., Feketeova E. et al. Store-operated calcium channel inhibition attenuates neutrophil function and postshock acute lung injury // *J. Trauma.* - 2005. - Vol. 59. - № 1. - P. 56-63.
208. Lechner R.B., Gurll N.J., Reynolds D.G. Effects of naloxone on regional blood flow distribution in canine hemorrhagic shock // *Proc Soc Exp Biol Med.* - 1985. - Vol. 178. - № 2. - P. 227-233.
209. Lennard T.W., Burgess P. Vomiting and 'spontaneous' rupture of the spleen // *Br. J. Clin. Pract.*- 1985. - Vol. 39. - № 10. - P. 407-410.
210. Leri A., Liu Y., Malhotra A. et al. Pacing-induced heart failure in dogs enhances the expression of p53 and p53-dependent genes in ventricular myocytes // *Circulation.* - 1998. - Vol. 97. - № 2. - P. 194-203.
211. Lee S.Y., Yoon J., Lee M.H. et al. The role of heterodimeric AP-1 protein comprised of JunD and c-Fos proteins in hematopoiesis // *J. Biol. Chem.* - 2012. - Vol. 287. - № 37. - P. 1342-1348.
212. Li S.X., Liu L.J., Jiang W.G., Lu L. Morphine withdrawal produces circadian rhythm alterations of clock genes in mesolimbic brain areas and peripheral blood mononuclear cells in rats // *J. Neurochem.* - 2009. - Vol. 109. - № 6. - P. 1668-1679.
213. Li Q., Liu B., Sun R.H., Shen H.H. cAMP response element binding protein expression and activity in acute lung injury induced by endotoxemia following hemorrhagic shock: experiment with rabbits // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* - 2007. - Vol. 87. - № 39. - P. 2791-2795.
214. Li Y., Wang X., Li N., Li J. Fish oil improves hemodynamic stabilization and inflammation after resuscitation in a rat model of hemorrhagic shock // *Lipids Health Dis.* - 2012. - Vol. 11. - № 5. - P. 1476-1511.
215. Lip G.Y., Tse H.F., Lane D.A. Atrial fibrillation // *Lancet.* - 2012. - Vol. 379. - P. 648-661.
216. Lip G.Y. Stroke and bleeding risk assessment in atrial fibrillation: when, how, and why? // *Eur Heart J.* - 2013. - Vol. 34. - № 14. - P. 1041-1049.
217. Lisson S.W., Hellinger W.C., Parra R.O. Primary bilateral parenchymal renal *Aspergillus* infection // *Urology.* - 2002. - Vol. 60. - № 2. - P. 345.

218. Liu L., Chen H., Hu D. et al. Opioid receptors associated with cardiovascular depression following traumatic hemorrhagic shock in rats // *Chin J Traumatol.* - 1999. - Vol. 15. - № 2 (1). - P. 48-52.
219. Li T., Fang Y., Yang G. et al. The mechanism by which RhoA regulates vascular reactivity after hemorrhagic shock in rats // *Am. J. Physiol Heart Circ Physiol.* - 2010. - Vol. 299. - № 2. - P. 292-299.
220. Lomas-Neira J., Chung C.S., Grutkoski P.S. et al. Divergent roles of murine neutrophil chemokines in hemorrhage induced priming for acute lung injury // *Cytokine.* - 2005. - Vol. 31. - № 3. - P. 169-179.
221. Lu Q., Xu D.Z., Davidson M.T. et al. Hemorrhagic shock induces endothelial cell apoptosis, which is mediated by factors contained in mesenteric lymph // *Crit Care Med.* - 2004. - Vol. 32. - № 12. - P. 2464-2470.
222. Ludwig M., Schneider H., Lohmeyer J. et al. Systemic aspergillosis with predominant genitourinary manifestations in an immunocompetent man: what we can learn from a disastrous follow-up // *Infection.* - 2005. - Vol. 33. - № 2. - P. 90-92.
223. Lydén A., Bondesson U., Larsson B.S., Lindquist N.G., Olsson L.I. Autoradiography of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP): uptake in the monoaminergic pathways and in melanin containing tissues // *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh).* - 1985. - Vol. 57. - № 2. - P. 130-135.
224. Maker H.S., Weiss C., Weissbarth S. et al. Regional activities of metabolic enzymes and glutamate decarboxylase in human brain // *Ann Neurol.* - 1981. - Vol. 10. - № 4. - P. 377-383.
225. Marion D.W., Segal R., Thompson M.E. Subarachnoid hemorrhage and the heart // *Neurosurgery.* - 1986. - Vol. 18. - № 1. - P. 101-106.
226. Matsuda T., Kigawa T., Koshiha S. et al. Cell-free synthesis of zinc-binding proteins // *J. Struct Funct Genomics.* - 2006. - Vol. 7. - № 2. - P. 93-100.
227. Mathis K.W., Molina P.E. Transient central cholinergic activation enhances sympathetic nervous system activity but does not improve hemorrhage-induced hypotension in alcohol-intoxicated rodents // *Shock.* - 2009. - Vol. 32. - № 4. - P. 410-415.

228. Medeiros C.R., Dantas da Cunha A. Jr., Pasquini R. et al. Primary renal aspergillosis: extremely uncommon presentation in patients treated with bone marrow transplantation // *Bone Marrow Transplant.* - 1999. - Vol. 24. - № 1. - P. 113-114.
229. Mehić B. Molecular and genetic basis of stress // *Bosn J. Basic Med Sci.* - 2012. - Vol. 12. - № 2. - P. 63.
230. Mihailovic Z., Atanasijevic T., Popovic V., Milosevic M.B. Could lactates in vitreous humour be used to estimate the time since death? // *Med Sci Law.* - 2011. - Vol. 51. - № 3. - P. 156-160.
231. McMahan C.G., Yates D.W., Campbell F.M. et al. Unexpected contribution of moderate traumatic brain injury to death after major trauma // *J. Trauma.* - 1999. - Vol. 47. - № 5. - P. 891-895.
232. McMahan C.G., Kenny R., Bennett K., Kirkman E. Modification of acute cardiovascular homeostatic responses to hemorrhage following mild to moderate traumatic brain injury // *Crit Care Med.* - 2008. - Vol. 36. - № 1. - P. 216-224.
233. Misao J., Hayakawa Y., Ohno M. et al. Expression of bcl-2 protein, an inhibitor of apoptosis, and Bax, an accelerator of apoptosis, in ventricular myocytes of human hearts with myocardial infarction // *Circulation.* - 1996. - Vol. 94. - № 7. - P. 1506-1512.
234. Modi S., Krahn A.D. Sudden cardiac arrest without overt heart disease // *Circulation.* - 2011. - Vol. 123. - № 25. - P. 2994-3008.
235. Molina P.E., Zambell K.L., Norenberg K. et al. Consequences of alcohol-induced early dysregulation of responses to trauma/hemorrhage // *Alcohol.* - 2004. - Vol. 33. - № 3. - P. 217-227.
236. Mommsen P., Barkhausen T., Hildebrand F. et al. Regulation of L-selectin expression by trauma-relevant cytokines // *Pathol Res Pract.* - 2011. - Vol. 207. - № 3. - P. 142-147.
237. Monotti R. Drug emergencies // *Schweiz Med Wochenschr.* - 1993. - Vol. 123. - № 17. - P. 881-886.

238. Mori E., Hasebe M., Kobayashi K., Iijima N. Alterations in metabolite levels in carbohydrate and energy metabolism of rat in hemorrhagic shock and sepsis // *Metabolism*. - 1987. - Vol. 36. - № 1. - P. 14-20.
239. Mu L., Su H., Wang J. et al. Adult human mylohyoid muscle fibers express slow-tonic, alpha-cardiac, and developmental myosin heavy-chain isoforms // *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. - 2004. - Vol. 279. - № 2. - P. 749-760.
240. Myerson D.A., Rosenfield A.T. Renal aspergillosis: a report of two cases // *J.Can. Assoc. Radiol*. - 1977. - Vol. 28. - № 3. - P. 214-216.
241. Nagao S., Honma Y., Nishiura T. et al. The effect of brain-stem vasomotor centers on the neurogenic control of cerebrovascular tonus--Part 3. The effects of destruction and stimulation of the brain-stem on intracranial pressure in acute subarachnoid hemorrhage // *No Shinkei Geka*. - 1986. - Vol. 14. - № 10. - P. 1215-1220.
242. Narolska N.A., Piroddi N., Belus A. et al. Impaired diastolic function after exchange of endogenous troponin I with C-terminal truncated troponin I in human cardiac muscle // *Circ Res*. - 2006. - Vol. 99. - № 9. - P. 1012-1020.
243. Nincheri K.M., Evaristi L., Pera M. et al. Splenic rupture in chronic pancreatitis. A clinical case. Observations. // *Minerva Chir*. - 1994. - Vol. 49. - № 1-2. - P. 107-113.
244. Noriko T. Immunohistochemical studies on postmortem lividity // *Forensic Sci Int*. - 1995. - Vol. 72. - № 3. - P. 179-189.
245. Ohmiya T. Adrenal medullary secretion of dopamine in response to hemorrhagic and endotoxin-induced shock in dogs // *Jpn J. Surg*. - 1983. - Vol. 13. - № 2. - P.152-158.
246. Oehmichen M., Pedal I., Hohmann P. Diagnostic significance of myofibrillar degeneration of cardiocytes in forensic pathology // *Forensic Sci Int*. - 1990. - Vol. 48. - № 2. - P. 163-173.
247. Palmirotta R., De Marchis M.L., Ludovici G. et al. Impact of preanalytical handling and timing for peripheral blood mononuclear cells isolation and RNA studies: the experience of the Interinstitutional Multidisciplinary BioBank (BioBIM) // *Int J. Biol. Markers*. - 2012. - Vol. 27. - № 2. - P. 90-98.

248. Pelaez N.M., Schreihof A.M., Guyenet P.G. Decompensated hemorrhage activates serotonergic neurons in the subependymal parapyramidal region of the rat medulla // *Am. J. Physiol Regul Integr Comp Physiol.* - 2002. - Vol. 283. - № 3. - P. 688-697.
249. Perera T.D., Lu D., Thirumangalakudi L. et al. Correlations between hippocampal neurogenesis and metabolic indices in adult nonhuman primates // *Neural Plast.* - 2011. - P 1-6.
250. Pirchl M., Ullrich C., Humpel C. Differential effects of short- and long-term hyperhomocysteinaemia on cholinergic neurons, spatial memory and microbleedings in vivo in rats // *Eur J. Neurosci.* - 2010. - Vol. 32. - № 9. - P. 1516-1527.
251. Pizov R., Eden A., Bystritski D. et al. Hypotension during gradual blood loss: waveform variables response and absence of tachycardia // *Br. J. Anaesth.* - 2012. - Vol. 109. - № 6. - P. 911-918.
252. Pollanen M.S., Perera S.D., Clutterbuck D.J. Hemorrhagic lividity of the neck: controlled induction of postmortem hypostatic hemorrhages // *Am J Forensic Med Pathol.* - 2009. - Vol. 30. - № 4. - P. 322-326.
253. Rabii R., Hoznek A., Salomon L. et al. Aspergillosis located on polycystic kidney treated with retroperitoneal nephrectomy // *Ann. Urol. (Paris).* - 2001. - Vol. 35. - № 2. - P. 101-103.
254. Rajs J, Härm T, Ormstad K. Postmortem findings of pulmonary lesions of older datum in intravenous drug addicts. A forensic-pathologic study // *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* - 1984. - Vol. 402. - № 4. - P. 405-414.
255. Rinka H., Yoshida T., Kubota T. et al. Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome--the markers for an early HSES diagnosis // *BMC Pediatr.* - 2008. - Vol. 8. - P. 43.
256. Robbins pathologic basis of disease. – 6th ed. // Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar, Tucker Collins. - 1999. - 1425 p.
257. Salonen J.T., Tuomainen T.P., Salonen R. et al. Donation of blood is associated with reduced risk of myocardial infarction. The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study // *Am. J. Epidemiol.* - 1998. - Vol. 148. - № 5. - P. 445-451.

258. Sambol J.T., Lee M.A., Caputo F.J. et al. Mesenteric lymph duct ligation prevents trauma/hemorrhage shock-induced cardiac contractile dysfunction // *J. Appl. Physiol.* - 2009. - Vol. 106. - № 1. - P. 57-65.
259. Sannohe S. Change in the postmortem formation of hypostasis in skin preparations 100 micrometers thick // *Am J Forensic Med Pathol.* - 2002. - Vol. 23. - № 4. - P. 349-354.
260. Samuels S., McIntosh T.K. Activation of kappa-opioid receptors in the nucleus ambiguus does not affect cardiovascular function or outcome following acute hemorrhage in the rat // *Brain Res.* - 1993. - Vol. 613. - № 1. - P. 54-60.
261. Sato H., Tanaka T., Kita T., Tanaka N. A quantitative study of lung dysfunction following haemorrhagic shock in rats // *Int J Exp Pathol.* - 2010. - Vol. 91. - № 3. - P. 267-275.
262. Schaumloffel V., Pugh V., Bealer S.L. Preoptic hypothalamic lesions reduce adrenergic vascular compensation during hemorrhagic shock. // *Circ. Shock.* - 1990. - Vol. 31. - № 2. - P. 193-202.
263. Schadt J.C., Gaddis R.R. Role of adrenal medulla in hemodynamic response to hemorrhage and naloxone // *Am. J. Physiol.* - 1988. - Vol. 254. - № 3. - P. 559-565.
264. Schadt J.C. Sympathetic and hemodynamic adjustments to hemorrhage: a possible role for endogenous opioid peptides // *Resuscitation.* - 1989. - Vol. 18. - № 2-3. - P. 219-228.
265. Sherman J.M., Winnie G., Thomassen M.J., Abdul-Karim F.W., Boat T.F. Time course of hemosiderin production and clearance by human pulmonary macrophages // *Chest.* - 1984. - Vol. 86. - № 3. - P. 409-411.
266. Shi Y.Y., Gao J., Xu S.Q., Zhao W.X. Changes in pulmonary transforming growth factor-beta1/smad2 signaling pathway in a two-hit pulmonary injury as a result of uncontrolled hemorrhagic shock and lipopolysaccharide in rats // *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* - 2008. - Vol. 20. - № 7. - P. 401-404.
267. Schiffer D., Brignolio F., Giordana M.T. et al. Spongiform encephalopathy in addicts inhaling pre-heated heroin // *Clin Neuropathol.* - 1985. - Vol. 4. - № 4. - P. 174-180.

268. Schmoker J.D., Zhuang J., Shackford S.R. Hemorrhagic hypotension after brain injury causes an early and sustained reduction in cerebral oxygen delivery despite normalization of systemic oxygen delivery // *J. Trauma.* - 1992. – Vol. 32. - № 6. - P. 714-720.
269. Singer A.J., Kubak B., Anders K.H. Aspergillosis of the testis in a renal transplant recipient // *Urology.* - 1998. - Vol. 51. - № 1. - P. 119-121.
270. Sofer S., Shahak E. Myocardial infarction in hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome // *Pediatr Emerg Care.* - 1989. - Vol. 5. - № 2. - P. 99-101.
271. Sommer G. L., Schmid R., Lubec G. Drug addicts and renal lesions // *Drug and Alcohol Depend.* - 1985. - Vol. 16.- № 3. - P.287-289.
272. Sommers M.S., Schackmann J., Wallace M. et al. Circulatory response of young adult trauma victims with alcohol intoxication // *Subst Abuse.* - 1994. - Vol. 6. - № 4. - P. 449-456.
273. Song Y., Calkins C.M., Raeburn C.D. et al. Differential cardiopulmonary recruitment of neutrophils during hemorrhagic shock: a role for ICAM-1? // *Shock.* - 2001. - Vol. 16. - № 6. - P. 444-448.
274. Soustiel J.F., Svirni G.E. Monitoring of cerebral metabolism: non-ischemic impairment of oxidative metabolism following severe traumatic brain injury // *Neurol Res.* - 2007. - Vol. 29. - № 7. - P. 654-660.
275. Stannard A., Morrison J.J., Scott D.J. et al. The epidemiology of noncompressible torso hemorrhage in the wars in Iraq and Afghanistan // *J. Trauma Acute Care Surg.* - 2013. - Vol. 74. - № 3.- P. 830-834.
276. Szlam F., Tanaka K.A., Rumph B. et al. In vitro effects of recombinant activated factor VIIa (NovoSeven) on clopidogrel-induced platelet inhibition // *Thromb Haemost.* - 2010. - Vol. 103. - № 4. - P. 863-865.
277. Tabata N., Morita M. Immunohistochemical demonstration of bleeding in decomposed bodies by using anti-glycophorin A monoclonal antibody // *Forensic Sci Int.* - 1997. – Vol. 87. - № 1. – P. 1-8.

278. Takada A., Saito K., Kobayashi M. Cardiopulmonary resuscitation does not cause left ventricular rupture of the heart with acute myocardial infarction: a pathological analysis of 77 autopsy cases // *Leg Med (Tokyo)*. - 2003. - Vol. 5. - № 1. - P. 27-33.
279. Takada A., Saito K., Murai T., Hamamatsu A. Endocardial tears and rupture tracts of left ventricular ruptures during acute myocardial infarction: an autopsy study of 50 out-of-hospital sudden death cases // *Pathol. Res. Pract.* - 2006. - Vol. 202. - № 12. - P 857-862.
280. Tanaka N. Induction mechanism of shock: applying the etiology in judgment of the cause of death in forensic practice // *Nihon Hoigaku Zasshi*. -2004. - Vol. 58. - № 2. - P. 130-140.
281. Tang H.C., Lu W.F. Analysis of 59 cases of non-traumatic sudden death in various neurological diseases // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. - 1992. - Vol. 31. - № 4. - P. 231-232.
282. Thebaud B., Husson B., Navelet Y. et al. Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: neurological course and predictors of outcome // *Intensive Care Med*. - 1999.-Vol. 25. - № 3. - P. 293-299.
283. Thin T.H., Win M., Myo T. The effect of acute non-fatal haemorrhage on adrenocortical function // *Southeast Asian J. Trop Med Public Health*. - 1985. - Vol. 16. - № 4. - P. 528-531.
284. Thomas P.T., House R.V., Bhargava H.N. Direct cellular immunomodulation produced by diacetylmorphine (heroin) or methadone // *General Pharmacology*. - 1995. - Vol. 26. - № 1. - P. 123-130.
285. Trevisani G.T., Shackford S.R., Zhuang J., Schmoker J.D. Brain edema formation after brain injury, shock, and resuscitation: effects of venous and arterial pressure // *J. Trauma*. - 1994. - Vol. 37. - № 3. - P. 452-458.
286. To'o K.J., Duddalwar V.A. Imaging of traumatic adrenal injury // *Emerg Radiol*. - 2012. - Vol. 19. - № 6. - P. 499-503.
287. Van Leeuwen A.F., Evans R.G., Ludbrook J. Haemodynamic responses to acute blood loss: new roles for the heart, brain and endogenous opioids // *Anaesth Intensive Care*. - 1989. - Vol. 17. - № 3. - P. 312-319.

288. Vas W., Friend W.D. Rupture of a normal spleen caused by vomiting following a metrizamide myelogram // *Diagn. Imaging.* - 1981. - Vol. 50. - № 6. - P. 309-312.
289. Veen F.M., Evers E.A. et al. Effects of acute tryptophan depletion on mood and facial emotion perception related brain activation and performance in healthy women with and without a family history of depression // *Neuropsychopharmacology.* - 2007. - Vol. 32. - № 1. - P. 216-224.
290. Vock R., Weibel E.R. Massive hemorrhage causes changes in morphometric parameters of lung capillaries and concentration of leukocytes in microvasculature // *Exp Lung Res.* - 1993. - Vol. 19. - № 5. - P. 559-577.
291. Waelgaard L., Dahl B.M., Kvarstein G., Tønnessen T.I. Tissue gas tensions and tissue metabolites for detection of organ hypoperfusion and ischemia // *Acta Anaesthesiol Scand.* - 2012. - Vol. 56. - № 2. - P. 200-209.
292. Wang X., Song R., Bian H.N. et al. Polydatin, a natural polyphenol, protects arterial smooth muscle cells against mitochondrial dysfunction and lysosomal destabilization following hemorrhagic shock // *Am. J. Physiol Regul Integr Comp Physiol.* - 2012.- Vol. 302. - № 7. – P. 805-814.
293. Yoon-yub P., Hybertson B., Wright R. et al. Serum ferritin elevation and acute lung injury in rats subjected to hemorrhage: reduction by mepacrine treatment // *Exp Lung Res.* - 2004. - Vol. 30. - № 7. - P. 571-584.
294. Yu Y.H., Zhao K.S., Gong SP. Effect of limited volume resuscitation on hemodynamic changes in pregnant rabbit with hemorrhagic shock // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* - 2008. - Vol. 43. - № 1. - P. 50-53.
295. Urrutia Avisrrior M., Montero Gomez J., Silva Abuin J. et al. Solitary Aspergillus mycetoma of the kidney // *Eur Urol.* - 1983. - Vol. 9. - № 2. - P. 119-121.
296. Zambell K.L., Phelan H., Vande Stouwe C. et al. Acute alcohol intoxication during hemorrhagic shock: impact on host defense from infection // *Alcohol Clin Exp Res.*- 2004. - Vol. 28. - № 4. - P. 635-642.
297. Zele I., De Tommaso I., Melandri R. et al. Rhabdomyolysis during acute poisoning with drugs and narcotics. Experience with 7 clinical cases // *Minerva Med.* - 1992. - Vol. 83. - № 12. – P. 847-852.

298. Zink B.J., Stern S.A., Wang X., Chudnofsky C.C. Effects of ethanol in an experimental model of combined traumatic brain injury and hemorrhagic shock // *Acad Emerg Med.* - 1998. - Vol. 5. - № 1. - P. 9-17.
299. Zink B.J., Sheinberg M.A., Wang X. et al. Acute ethanol intoxication in a model of traumatic brain injury with hemorrhagic shock: effects on early physiological response // *J. Neurosurg.* - 1998. - Vol. 89. - № 6. - P. 983-990.
300. Zink B.J., Schultz C.H., Wang X. et al. Effects of ethanol on brain lactate in experimental traumatic brain injury with hemorrhagic shock // *Brain Res.* - 1999. - Vol. 837. - № 1-2. - P. 1-7.
301. Zivkovic V., Biggs M.J., Glass D.H. Scaling of granular temperature in a vibrated granular bed // *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* - 2011. - Vol. 83. - № 3 - Pt 1.
302. Zhigang L., Xufu Y., Fei X. et al. Morphological changes of rats muscles at various postmortem intervals by scanning electron microscopy // *Chin Med Sci J.* - 1999. - Vol. 14. - № 4. - P. 255-258.
303. Zhao Z.Q., Vinten-Johansen J. Myocardial apoptosis and ischemic preconditioning // *Cardiovasc Res.* - 2002. - Vol. 55. - № 3 - P. 438-455.
304. Zhou X.D., Liang Y.J. Pathological changes in an animal model of acute pulmonary injury induced by hemorrhagic shock and *E. coli* infection // *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* - 1990. - Vol. 19. - № 3. - P. 197-199.
305. Zhu B.L., Ishida K., Fujita M.Q., Maeda H. Immunohistochemical investigation of a pulmonary surfactant in fatal mechanical asphyxia // *Int J Legal Med.* - 2000. - Vol. 113. - № 5. - P. 268-271.
306. Zureikat G.Y., Zador I., Aouthmany M., Bhimani S. Cerebral infarct in patients with hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome // *Pediatr Radiol.* - 1990. - Vol. 20. - № 5. - P. 301-303.