

НАБЛЮДЕНИЕ СЛОЖНОГО ТАНАТОГЕНЕЗА ПРИ СМЕРТИ ЧЕЛОВЕКА С КАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ И КОНКУРИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Д.В. Богомолов^{1,2}, В.А. Путинцев^{2,1}, М.В. Федулова³, П.Г. Джувалыков¹

¹Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына

ФГБУ РНЦХ имени академика Б.В. Петровского, г. Москва

²ФГКВОУ ВО «Военный университет имени князя Александра Невского» Минобороны России, г. Москва

³Российский центр судебно-медицинской экспертизы Минздрава России, г. Москва

Резюме

Приведено редкое наблюдение из судебно-медицинской практики, касающееся системного амилоидоза с преимущественным поражением сердца и сложным кардиальным танатогенезом при смерти мужчины с кардиостимулятором и наличием двух конкурирующих заболеваний с морфологической картиной сенильного кардиального амилоидоза, явлениями фатальной фибрилляции желудочков сердца. Описаны полученные секционные и гистологические данные, позволяющие оценить танатогенетическую картину и ответить на поставленные перед судебно-медицинским экспертом вопросы. Учитывая тот факт, что в практике врачей патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов достаточно часто встречаются случаи сердечной смерти с проявлениями нарушений сердечного ритма при наличии искусственных водителей ритма (постоянных электрокардиостимуляторов), нами была тщательно изучена отечественная и зарубежная литература, позволяющая осветить некоторые возникшие вопросы танатогенеза данного случая.

Ключевые слова: танатогенез, кардиостимулятор, ишемическая болезнь сердца, амилоидоз, фибрилляция желудочков сердца.

DOI: 10.58953/15621790_2023_14_1-2_45

OBSERVATION OF COMPLEX MECHANISM OF DEATH IN A PERSON WITH A PACEMAKER AND COMPETING DISEASES

D.V. Bogomolov^{1,2}, V.A. Putintsev^{2,1}, M.V. Fedulova³, P.G. Dzhuvalyakov¹

¹Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal state budgetary scientific institution

"Petrovsky National Research Centre of Surgery", Moscow, Russia

²Prince Alexander Nevsky Military University of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

³Russian Center for Forensic Medical Expertise of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Summary

The article deals with a rare observation from forensic medical practice concerning systemic amyloidosis with predominant heart impairment and complex cardiac mechanism of death of a man with a pacemaker and the presence of two competing diseases with a morphological signs of senile cardiac amyloidosis and the phenomena of fatal ventricular fibrillation of the heart. The obtained autopsy and histological data are described, which makes it possible to assess the thanatogenetic picture and partially answer the questions posed to the forensic medical expert. Taking into account the fact that cases of cardiac death with manifestations of cardiac arrhythmias in the presence of artificial pacemakers (permanent pacemakers) are quite common in the practice of pathologists and forensic medical experts, we have carefully reviewed Russian and foreign literature, which allows us to highlight some of the questions that have arisen about the mechanism of death in this case.

Keywords: thanatogenesis (mechanisms of death), pacemaker, ischemic heart disease, amyloidosis, cardiac fibrillation.

В данном сообщении представлено наблюдение из судебно-медицинской практики, касающееся системного амилоидоза с преимущественным поражением сердца и сложным кардиальным танатогенезом.

Как известно, амилоидоз представляет собой группу патологических состояний, связанных с отложением в различных органах и тканях амилоидных фибрилл, состоящих из нерастворимого белка амилоида, который образуется из-за избыточной продукции или мутации белка-предшественника. Современная классификация амилоидоза основана на различиях амилоидогенных белков-предшественников, согласно которой в название типа амилоидоза входит аббревиатура, обозначающая белок-предшественник: AL (L – легкие цепи иммуноглобулинов), ATTR (TTR – транстиретин), AA (A – SAA, serum amyloid A – белок) и т.д. [12]. Необходимо также учитывать, что «классификация учитывает распространённость процесса: при системном характере отложение амилоидных депозитов происходит одновременно в нескольких органах и тканях, а при локальном процессе – изолированно в одном органе» [4]. Несмотря на то, что в настоящее время «по типу белка-предшественника выделяют более 50 форм амилоидоза, в клинической практике в основном встречаются следующие формы: AL – амилоидоз легких цепей, AA – амилоидоз (вторичный), IAA – изолированный предсердный амилоидоз, SSA – старческий системный амилоидоз, FAP – наследственный системный амилоидоз, амилоидоз, ассоциированный с гемодиализом. AL-амилоидоз легких цепей, ранее известный как первичный амилоидоз, – наиболее распространенная и агрессивная форма системного амилоидоза» [3]. Поражение сердца при AL-амилоидозе отмечается более чем в 90% случаев, при этом у 5% больных оно носит изолированный характер [8,11]. Амилоидные фибриллы непрерывно откладываются в межклеточном пространстве, способствуя постепенной атрофии кардиомиоцитов, что в итоге приводит сначала к нарушению диастолической функции сердца, а затем и к систолической дисфункции. Кроме того, амилоид откладывается в мелких сосудах миокарда, приводя к развитию ишемии. Недостаточность и стенозы клапанов сердца, поражение рецепторов и проводящей системы миокарда также обусловлены накоплением амилоида [8,12]. AL-амилоидоз сердца клинически проявляется быстро прогрессирующими признаками застойной сердечной недостаточности: выраженной одышкой в покое (у 80% пациентов), периферическими отеками (70%), гидротораксом и асцитом на более поздних стадиях заболевания [3,7,10,14,16]. У большинства больных основной ритм – синусовый, однако в 5-27% случаев развивается фибрилляция

предсердий [5,9,13,16]. На поздних стадиях заболевания нередко наблюдается потеря веса, обусловленная проявлением сердечной кахексии, а также нарушением функции желудочно-кишечного тракта 68% [3].

Случай сердечного амилоидоза со сложным танатогенезом из судебно-медицинской практики, мы хотим привести в нашем сообщении.

Смерть гражданина Н. наступила без свидетелей. Гражданин Н., 1929 г.р., инвалид I группы, последние два года жизни проживал за городом, наблюдался в отделении медицинской помощи на дому. Последний осмотр врачом терапевтом в январе 2020 года: «Общее состояние удовлетворительное, на ЭКГ – ритм желудочковой ЭКС с частотой 58 в минуту, в сравнение с 2019 годом – без динамики». Заключительный клинический диагноз: «Хроническая ишемия головного мозга 3-й степени, смешанного генеза с умеренно выраженными когнитивными нарушениями. Вестибуло-атактический синдром. Сосудистый паркинсонизм. Последствия перенесенного ОНМК от 2008 года, с формированием стойкой грубой дизартрии. Смешанное недержание мочи, средней степени тяжести. ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. НРС: постоянная форма фибрилляции предсердий. Постоянная электрическая стимуляция сердца (ПЭКС) от 2016 года по поводу синдрома слабости синусового узла (СССУ). ХСН 2А ст., III ФК по NYHA. Гипертоническая болезнь III ст. Артериальная гипертензия 2 ст., риск ССО 4 (очень высокий). ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит, ремиссия. Нефроангиостеноз, смешанной формы (гипертонический, атеросклеротический). ХБП С4. Гиперкалиемия. Гиперурикемия. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Нетоксичный одноузловой зоб до 1 см. Хроническая железодефицитная анемия легкой степени». При аутопсии трупа гражданина Н. был изъят установленный однокамерный постоянный электрокардиостимулятор, электрод у которого был размещен в правом желудочке. При его проверке он оказался в нерабочем состоянии.

Результаты исследования

На секционном исследовании сердце было размерами 15×12×5,5 см, массой 520 г. В полостях сердца свертки и жидкая кровь. Мышца сердца на ощупь дряблая, на разрезах с серовато-буроватым оттенком, неравномерного наполнения. Полости сердца расширены. Толщина стенки правого желудочка 0,4 см, левого 2,1 см, межжелудочковой перегородки сердца 1 см. Папиллярные мышцы левого желудочка утолщены, на разрезе темно-красные. В области задней стенки левого желудочка сердечная мышца плотноватая

и пронизана сероватыми прослойками фиброзного вида, размерами от 0,3 до 1 см. Венечные артерии сердца, под эпикардом извитые, хорошо контурируются. Внутренняя поверхность венечных артерий серо-беловатая с умеренным количеством желто-беловатых, частично обызвествленных бляшек, неравномерно суживающих просвет сосуда на 50% в нисходящей ветви левой венечной артерии (II стадия, 4 степень по Г. Г. Автандилову). Сосочковые и трабекулярные мышцы, а также сухожильные места склерозированы. Тромбов в венечных артериях не обнаружено.

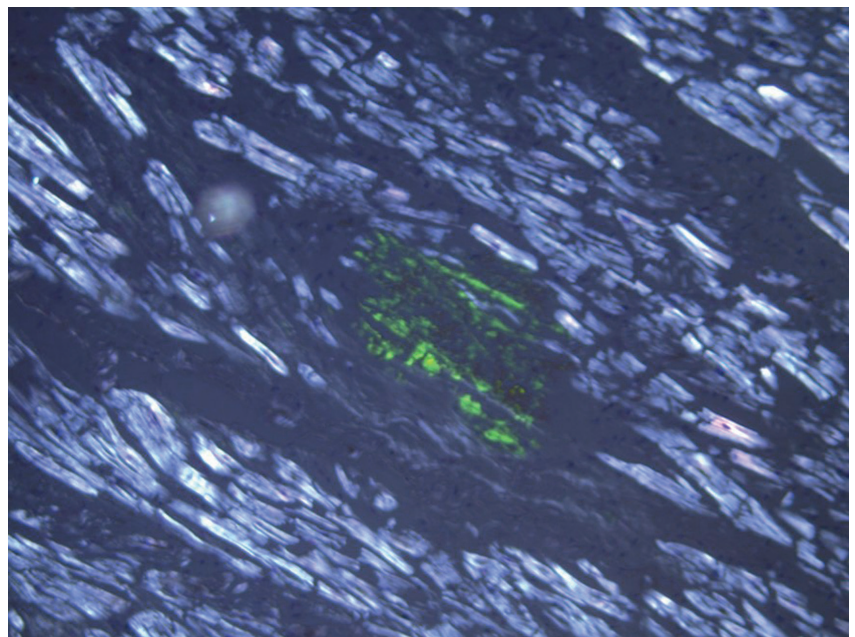
Гистологическая картина (подробно описаны органы, представляющие интерес в данном случае): ГОЛОВНОЙ МОЗГ: мягкие мозговые оболочки там, где они представлены, отечные, неравномерного кровенаполнения, в просветах некоторых сосудов сладж эритроцитов, артерии с расширенными просветами, истонченными стенками, распрявленной и утолщенной эластической мембраной; одна из артерий с атеросклеротической бляшкой, состоящей из аморфных масс. Часть артерий с периваскулярным клеточным фиброзом. Сосуды вещества головного мозга преимущественно полнокровные, со сладжем эритроцитов, стазами в капиллярах; артериолы с утолщенными стенками, с пролиферацией эндотелия, некоторые с истонченными стенками с нарушением послойного строения; венозные сосуды дистоничные; отмечаются конволюты; немногочисленные мелкоочаговые периваскулярные кровоизлияния.

В артериях луковичный склероз. В части вен красные тромбы. Выраженное расширение периваскулярных пространств, местами в виде крупных криблур, и перичеллюлярных пространств, в белом веществе и подкорковой области очаговое разрежение нейропиля. Отмечаются небольшие очаги периваскулярного энцефалолиза с парапластическими тельцами по краю. Нейроны как набухшие, с явлением кариолиза в некоторых нейронах, клеточных теней, так и ишемически поврежденные, единичные сморщенные; в коре отмечаются сателлитоз, фокусы нейронофагии; липофусциноз нейронов в подкорковой области; в одном из срезов пролиферация глии; повсеместно глиальные узелки, множественные парапластические тельца; очаги выпадения нейронов в мозжечке. Сохранившиеся клетки Пуркиньи набухшие с очаговым кариолизом. СЕРДЦЕ: эпикард слабо утолщен, кое-где с рыхлой диффузной лимфоидноклеточной инфильтрацией, под ним умеренное количество жи-

ровой ткани; эндокард не представлен. Фиброз интрамуральных артерий, спазм некоторых артериол. Неравномерное кровенаполнение миокарда, единичные мелкоочаговые кровоизлияния. Отек стромы; местами в строме небольшие отложения аморфных масс розового цвета частью амбифильного цвета с атрофией кардиомиоцитов в этих зонах, окрашивающихся красным конго в розовый цвет и светящихся зеленоватым светом при поляризационном исследовании (рис. 1).

Рисунок 1.

Зеленое свечение отложений амилоида в строме сердца при поляризационной микроскопии. 200x



Выраженные разрастания волокнистой соединительной ткани вокруг сосудов, а также очагово-диффузно между мышечными волокнами, местами видны замурованные отдельные группы гипертрофированных кардиомиоцитов. Умеренно выраженные разрастания жировой ткани вокруг сосудов. Очаги диссоциации, волнообразной деформации кардиомиоцитов. Кардиомиоциты местами утолщены, в основном истончены, саркоплазма зернистая, ядра местами крупные, гиперхромные, около ядер линейные отложения пигмента золотистого цвета (липофусцин); исчезновение поперечной исчерченности, гиперэозинофилия отдельных кардиомиоцитов, местами гидропическая дистрофия. Сливные поля фрагментации. ЛЕГКИЕ: дистелектазы. Полнокровие сосудов, сладжи, отмешивание плазмы от форменных элементов крови, эритро- и лейкостазы, красные и гиалиновые тромбы в сосудах микроциркуляторного русла. Стенки артерий с утолщенной мышечной оболочкой и умеренным фиброзом интимы.

В ткани легких отмечаются участки разрастания волокнистой соединительной ткани, преимущественно периваскулярно и перибронхиально; межальвеолярные перегородки местами утолщены, кое-где с метаплазией альвеолярного эпителия, лимфоидноклеточной инфильтрацией перегородок. Субплеврально очаги расширенных альвеол, местами участки спавшихся альвеол. В просветах альвеол множественные макрофаги, пролиферирующие деформированные альвеолоциты II типа, симпласты, гигантские клетки типа инородных тел, гемосидерофаги; единичные крахмалистые тельца. В одном из срезов группы альвеол заполнены эритроцитами. В некоторых срезах отмечаются периваскулярные скопления мононуклеаров, а также их скопления в виде мелких гранул, кое-где с единичными эпителиоидными клетками и гомогенными розовыми массами посередине, без наличия гигантских клеток. Бронхи и бронхиолы местами фестончатой формы, эпителий десквамирован, с пролиферацией, стенки отечные, фиброзированные, с лимфоидноклеточной инфильтрацией; в просветах клетки слущенного эпителия. Плевра с очаговым фиброзом, полнокровная. ПЕЧЕНЬ: формирующийся микронодулярный цирроз печени. ПОЧКИ: Атероартериолосклеротический нефросклероз. НАДПОЧЕЧНИК: аденома коры надпочечника. ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА: очаговый тиреофиброз».

Судебно-медицинский диагноз:

Основное заболевание. ИБС: ишемическая кардиомиопатия. Нарушение ритма сердца и проводимости: постоянная форма фибрилляции предсердий, ПЭКС от 2016 года по поводу СССУ (по клиническим данным). Стенозирующий атеросклероз артерий сердца (2-я степень, 4-я стадия, стеноз до 50%).

Конкурирующее заболевание. Дисциркуляторная энцефалопатия. Атеросклероз артерий головного мозга (4-я стадия, 2-я степень). Диффузно-очаговый глиоз с энцефалолизисом.

Фоновое заболевание. Гипертоническая болезнь: эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца 520 г, толщина левого желудочка 2,1 см, правого 0,4 см). Атероартериолосклеротический нефросклероз. Амилоидная кардиомиопатия.

Осложнения. Спазм артериальных сосудов сердца. Альвеолярно-макрофагальная пневмония. ДВС-синдром — эритроцитарные тромбы в венах почек, легких и щитовидной железы, мелкоочаговые периваскулярные кровоизлияния в ткани мозга. Отек головного мозга. Фрагментация кардиомиоцитов.

Сопутствующие заболевания. Артериосклероз аорты (4-я стадия, 3-я степень). Очаговый пневмосклероз. Формирующийся микронодулярный цирроз печени.

Аденома коры надпочечника. Очаговый тиреофиброз. Узелковая гиперплазия коры надпочечников.

Обсуждение результатов

Таким образом, причиной смерти гражданина Н. явилась фибрилляция сердца, связанная как с основными заболеваниями — ишемической болезнью сердца и дисциркуляторной энцефалопатией, — так и с наличием в строме сердца отложений сенильного амилоида, который, как известно, может приводить к нарушениям проводимости как в проводящей системе сердца, так и в самом миокарде.

Терминальный период у гражданина Н. вероятнее всего имел двухфазный характер. Критическое нарушение микроциркуляции у него развилось за 10-12 часов, а терминальная фибрилляция — за 15-30 мин до смерти.

Интересна танатогенетическая цепь событий, которая представляется так: пожилой больной страдал хронической ишемией головного мозга и ишемической болезнью сердца (ишемической кардиомиопатией), а также сенильным амилоидозом сердца, которые осложнились застойной пневмонией и ДВС-синдромом. Эти последние запустили механизмы танатогенеза, завершившиеся фибрилляцией миокарда, что нашло своё морфологическое выражение в диссоциации кардиомиоцитов (фрагментации мышечных волокон).

В заключение хочется отметить, что как прижизненная, так и постмортальная диагностика амилоидоза сердца представляет значительные трудности в рутинной практике во многом из-за размытости проявлений, которые могут быть схожими с другими патологическими состояниями и заболеваниями. Однако учитывая, что основными клиническими признаками AL-амилоидоза сердца являются симптомы сердечной недостаточности, при изучении анамнеза можно было обратить внимание на некоторые прижизненные клинические особенности течения заболевания, позволяющие выделить данных пациентов из общего пула больных с хронической сердечной недостаточностью [1,3,6,9,16]. При постмортальной диагностике необходимо обратить внимание на наличие либо отсутствие вовлечения в патологический процесс почек и других органов мишеней [2,5]. Таким образом, амилоидоз сердца достаточно сложен для диагностики и требует тщательно выверенного диагностического подхода для формирования более полного ответа при проведении патоморфологического либо судебно-медицинского исследования. Стоит отметить нерешенную проблему оценки значимости для наступления смерти, возникшие при использовании искусственного водителя ритма, в судебно-медицинской практике (не урегулирован

порядок изъятия кардиостимуляторов в ходе аутопсии и направления их специалисту? для дальнейшего лабораторного исследования), а также отсутствие каких-либо указаний по их возможной утилизации или хранению.

Список литературы

1. Богомолов Д.В., Путинцев В.А., Сундуков Д.В. Морфологическая диагностика продолжительно-сти умирания и темпа наступления смерти в судебной медицине: монография / Москва: РУДН, 2021. – 100 с.
2. Богомолов Д.В., Путинцев В.А., Сундуков Д.В. и др. Протоколирование результатов исследования в процессе проведения судебно-гистологической экспертизы в Российской Федерации // Судебная медицина. – 2021. – № 3. – С.40-47.
3. Джувалыков П.Г., Збруева Ю.В., Джувалыков Д.В. и др. Судебно-медицинская оценка типа и темпа танатогенеза при некоторых видах смерти. Практикум по судебной медицине // Издательство Астраханского государственного Медицинского университета, 2017. – 51 с.
4. Мясников Р.П., Андреев Е.Ю., Кушунина Д.В.ю и др. Амилоидоз сердца: современные аспекты диагностики и лечения (клиническое наблюдение) // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б. В. Петровского. – 2014. – № 4. – С. 72-82.
5. Пашовкина О.В., Путинцев В.А., Богомолов Д.В. и др. Случай посмертной диагностики плазмоцитомы и системного AL-амилоидоза с преимущественным поражением сердца. Литературная справка // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 4(2). – С.52-61.
6. Путинцев В.А., Богомолов Д.В., Романова О.Л. и др. Критерии оценки качества медицинской помощи в судебно-медицинской экспертизе // Вестник судебной медицины. 2021.- №2. – С. 154-159.
7. Buxbaum J., Tague C. The genetics of the amyloidoses // *Annu Rev Med* – 2000. – V. 51. – P. 543-569.
8. Dubrey A., Anderson C., Chamarthi B. et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement // *Q. J. Med.* – 1998. – V. 91. – P. 141-157.
9. Dubrey S., Hawkins P., Falk R. Amyloid diseases of the heart: assessment, diagnosis, and referral // *Heart*. – 2011. – V. 97. – P. 75-84.
10. Hisaki R., Yutani C., Imakita M. et al. Histopathological study of valvular deposits of amyloid protein in cardiac amyloidosis // *J Cardiol.* – 1996. – V. 27, suppl. 2. – P. 31-37.
11. Merlini G. Primary (AL) amyloidosis // *Amyloid*. – 2001. – V. 8. – P. 54-55.
12. Merlini G., Westermark P. The systemic amyloidoses: clearer understanding of the molecular mechanisms offers hope for more effective therapies // *J Intern Med* – 2004. – V.255. – P.159-178.
13. Shah K., Inoue Y., Mehra M. Amyloidosis and the heart: a comprehensive review // *Arch Intern Med*. – 2006. – V. 166. – P. 1805-1813.
14. Stangou A., Banner N., Hendry B. et al. Hereditary fibrinogen A - chain amyloidosis: phenotypic characterization of a systemic disease and the role of liver transplantation // *Blood*. – 2010. – V. 115. – P. 2998-3007.
15. Westermark P., Benson M.D., Buxbaum J.N., Cohen A.S., Frangione B., Ikeda S., Masters C.L., Merlini G., Saraiva M.J., Sipe J.D. Amyloid fibril protein nomenclature – 2002 // *Amyloid*. – 2002. – Vol. 9. – P. 197-200. <https://doi.org/10.3109/13506120209114823>
16. Westermark P., Sletten K., Johansson B., Cornwell G. 3rd. Fibril in senile systemic amyloidosis is derived from normal transthyretin // *PNAS*. – 1990. – V. 87. – P. 2843- 2845.