

О.Ю. Нуждин - ассистент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии.  
ORCID: 0000-0002-8808-4995, SPIN: 1745-6104.

### Information about the authors

O.E. Knysh - student of Treatment-and-prophylactic Faculty. ORCID: 0009-0003-8070-6336, SPIN: 5422-6525

O.Y. Nuzhdin - Assistant at the Department of Human Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery. ORCID: 0000-0002-8808-4995, SPIN: 1745-6104.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

knysh\_oleg4@bk.ru

УДК: 616-091.0

## ПРОБЛЕМА ПОСТМОРТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ (ПО МАТЕРИАЛАМ ПОВТОРНЫХ КОМИССИОННЫХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ)

Коробова Софья Ивановна, Спиринов Алексей Васильевич

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** Посмертная диагностика лекарственного анафилактического шока (ЛАШ) представляет собой сложную задачу, что обусловлено отсутствием специфических морфологических изменений при проведении аутопсии. Актуальность проблемы постмортальной диагностики ЛАШ определяется противоречием между отечественным подходом, базирующимся на клинических данных и выявлении неспецифической морфологической картины при проведении вскрытия с учетом обстоятельств наступления смерти, и патогенетическим подходом, практикуемым в зарубежных странах и основанном на верификации ключевого звена патогенеза – дегрануляции тучных клеток (ТК). **Цель исследования** – привлечь внимание судебно-медицинских экспертов к проблеме постмортальной диагностики ЛАШ. **Материал и методы.** Работа выполнена на материалах повторных комиссионных судебно-медицинских экспертиз двух случаев ЛАШ с летальным исходом, проведенных в отделении судебно-медицинских исследований Уральского филиала (с дислокацией в городе Екатеринбург) ФГКУ «Судебно-экспертный центр Следственного комитета Российской Федерации».

**Результаты.** При анализе материалов первичных судебно-медицинских экспертиз в одном случае выявлена гиподиагностика ЛАШ, ставшего причиной смерти при оказании медицинской помощи, а во втором случае – отсутствие его достоверной морфологической верификации. Использование ИГХ-методики для выявления патогномичного признака ЛАШ – дегрануляции ТК позволило в обоих случаях установить достоверную причину смерти. **Выводы.** Посмертная диагностика ЛАШ должна основываться на верификации ключевого звена патогенеза – дегрануляции тучных клеток с предпочтительным использованием ИГХ методик.

**Ключевые слова:** лекарственный анафилактический шок, судебно-медицинская экспертиза, тучные клетки, иммуногистохимические исследования.

## THE PROBLEM OF POSTMORTEM DIAGNOSIS OF DRUG-INDUCED ANAPHYLACTIC SHOCK IN FORENSIC MEDICAL PRACTICE (BASED ON REPEATED COMMISSION FORENSIC MEDICAL EXAMINATIONS)

Korobova Sofia Ivanovna, Spirin Alexey Vasilievich

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** Postmortem diagnosis of drug-induced anaphylactic shock (DIAS) is a complex task due to the lack of specific morphological changes during autopsy. The relevance of the problem of postmortem DIAS diagnosis is determined by the contradiction between the domestic approach, based on clinical data and identification of nonspecific morphological findings during autopsy considering the circumstances of death, and the pathogenetic approach practiced in foreign countries, based on verification of the key link in the pathogenesis - degranulation of mast cells. **The aim of the study** is to draw the attention of forensic medical experts to the problem of postmortem DIAS diagnosis. **Material and methods.** The study was conducted on the materials of repeated commission forensic medical examinations of two cases of DIAS with fatal outcomes, carried out in the forensic medical research department of the Ural branch (located in the city of Yekaterinburg) of the Federal State Forensic Expertise Center of the Investigative Committee of the Russian Federation. **Results.** Analysis of the materials from the initial forensic medical examinations revealed hypodiagnosis of DIAS in one case, which was the cause of death during medical assistance, and the lack of its reliable morphological verification in the second case. The use of immunohistochemical staining techniques to identify the pathognomonic sign of DIAS - degranulation of mast cells allowed to establish the definitive cause of death in both cases. **Conclusion.**

Postmortem DIAS diagnosis should be based on the verification of the key link in the pathogenesis - degranulation of mast cells, with a preference for using immunohistochemical staining techniques.

**Keywords:** drug-induced anaphylactic shock, forensic medical expertise, mast cells, immunohistochemical studies.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Анафилактический шок (АШ) – острая тяжелая системная угрожающая жизни реакция гиперчувствительности, сопровождающаяся выраженными нарушениями гемодинамики (согласно международным рекомендациям /WAO/: снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. или на 30% от исходного уровня), приводящими к недостаточности кровообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах. Наиболее частой (31,2–46,5%) причиной АШ является лекарственная анафилаксия, которая в 10-20% случаев протекает в форме ЛАШ с летальным исходом [1]. Посмертная диагностика ЛАШ представляет собой сложную задачу, что обусловлено отсутствием специфических морфологических изменений при проведении аутопсии. Актуальность проблемы постмортальной диагностики ЛАШ определяется противоречием между отечественным подходом, базирующимся на клинических данных и выявлении неспецифической морфологической картины при проведении вскрытия с учетом обстоятельств наступления смерти, и патогенетическим подходом, практикуемым в зарубежных странах и основанном на верификации ключевого звена патогенеза – дегрануляции ТК.

**Цель исследования** – привлечь внимание судебно-медицинских экспертов к проблеме постмортальной диагностики ЛАШ.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Работа выполнена на материале повторных комиссионных судебно-медицинских экспертиз двух летальных случаев ЛАШ, проведенных в отделении судебно-медицинских исследований Уральского филиала (с дислокацией в городе Екатеринбург) федерального государственного казенного учреждения «Судебно-экспертный центр Следственного комитета Российской Федерации» с включением в состав экспертной группы врача – эксперта – патологоанатома. В процессе настоящей работы анализировали материалы проведенных экспертиз и осуществляли литературный поиск по доступным отечественным и иностранным базам данных медицинских публикаций.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Приводим два случая ЛАШ с летальным исходом при оказании медицинской помощи, ставших предметом повторных комиссионных судебно-медицинских экспертиз.

### **Случай 1.**

Пациентка З., 33 лет, поступила в частную клинику в плановом порядке, удовлетворительном состоянии, по направлению репродуктолога для проведения лапароскопической операции с целью исключения гидросальпинкса. Перед началом операции АД 125/75 мм рт.ст.; ЧСС – 69 уд. в мин. После премедикации Атропином 0,5 мг в/в и Димедролом 10 мг в/в начата операция под эндотрахеальным наркозом (преоксигенация, индукция: анестезия – пропофол 160 мг в/в, миорелаксация – эсмерон 35 мг в/в, аналгезия – фентанил 0,1 мг в/в; интубация трахеи, поддержание анестезии – севофлюран (севоран) 2,0 об%). Через 5 минут после начала операции на мониторе отмечено снижение АД до 70-50-40-0/40-30-25-0 мм рт.ст. Артериальная гипотензия была расценена как анафилактический или кардиогенный шок. Подача Севорана была прекращена, операция остановлена, начаты реанимационные мероприятия. Проведенные реанимационные мероприятия эффекта не имели, в связи с чем была констатирована биологическая смерть и тело умершей направлено на судебно- медицинскую экспертизу. При проведении судебно-медицинской экспертизы трупа и судебно-гистологического исследования аутопсийного материала обнаружены следующие изменения: жидкое состояние крови в полостях сердца и в кровеносных сосудах, выраженные расстройства микроциркуляции в виде неравномерного кровенаполнения сосудов внутренних органов с преобладанием острого венозно-капиллярного полнокровия, острые нарушения микрогемодикуляции в миокарде, сократительные, дистрофические и ишемические изменения кардиомиоцитов в сочетании с «резко-положительной реакцией» на

сердечный протонин I при судебно-химической экспертизе крови, гистологические признаки бронхоспазма. Судебно-медицинский диагноз и заключение о причине смерти З. в представленных на экспертизу материалах отсутствовали. Данный факт позволяет считать, что причина смерти З. при проведении судебно-медицинской экспертизы не была установлена. Очевидно, что именно в связи с этим была проведена комиссионная судебно-медицинская экспертиза по факту смерти З., согласно выводам которой «непосредственной причиной смерти следует считать острую дыхательную и прогрессирующую острую сердечно-сосудистую недостаточность, развившиеся в ходе оказания анестезиологического пособия при показанном оперативном вмешательстве (наличие непроходимости маточных труб). Причиной развития легочно-сердечной недостаточности при оказании анестезиологического пособия, согласно представленной медицинской документации, явились индивидуальная непредвиденная нежелательная патологическая реакция на введение лекарственных препаратов, использованных для проведения общей комбинированной анестезии, с соблюдением дозы (способ, кратность, путь введения) в соответствии с инструкцией по применению зарегистрированных в РФ лекарственных препаратов (эсмерон, севоран, пропофол и др.). ... Указанные препараты имеют побочные эффекты: бронхоспазм, гипотония, реакции гиперчувствительности и т.д.».

Следует отметить, что данное заключение не дает представления о причине смерти пациентки З., поскольку «острая дыхательная недостаточность» и «острая сердечно-сосудистая недостаточность» характеризуют тип терминального состояния («механизм умирания»), в связи с чем эти термины не рекомендованы для обозначения «непосредственной причины смерти», а понятие «индивидуальная непредвиденная нежелательная патологическая реакция на введение лекарственных препаратов» лишено конкретного содержания, то есть нозологической принадлежности.

При повторной комиссионной судебно-медицинской экспертизе в результате ознакомления с представленными материалами, на основании клинической картины и обстоятельств, при которых произошла ее манифестация, а также результатов судебно-медицинского исследования трупа у членов комиссии создалось впечатление о гемодинамической форме фульминантного (молниеносного) ЛАШ как наиболее вероятной причине смерти пациентки З. Для подтверждения этого предположения проведено дополнительное ИГХ-исследование на предмет верификации триптазы ТК в образцах тканей.

При изучении препаратов с результатами ИГХ-исследования выявлено большое количество ТК в препаратах легких с индексом дегрануляции 100%, выраженное фоновое прокрашивание тканей легких в результате дегрануляции ТК с «выбросом» их ферментов (в частности - триптазы) в окружающие ткани (рис.1,2) и отсутствие в тканях эозинофилов, участвующих в «утилизации» ферментов ТК. Все эти данные свидетельствовали об острейшем характере реакции гиперчувствительности 1-го типа (анафилактического) по Джеллу и Кумбсу, что полностью согласовывалось с известными обстоятельствами дела и подтверждало ранее высказанное предположение о наличии фульминантного (молниеносного) ЛАШ с острым злокачественным течением в качестве причины смерти пациентки З.

### ***Случай 2.***

Пациентка Ч., 53 лет, обратилась в травмпункт с жалобами на боль в плече после травмы, полученной месяц назад на занятиях йогой. На основании проведенного обследования врачом травматологом-ортопедом поставлен клинический диагноз: «Плечелопаточный периартрит». Рекомендована мягкотканная редрессация после блокады. Перед проведением блокады, с учетом аллергической реакции на левомицитин в анамнезе, выполнена проба на переносимость препаратов «Лидокаин» и «Ропивакаин». В результате проб в месте введения «Лидокаина» у пациентки появилось покраснение нечеткой формы, размерами 4,0x5,0 см, в результате чего врачом травматологом-ортопедом было принято решение об использовании при проведении блокады препарата «Ропивакаин». Через 2 минуты после окончания блокады пациентка пожаловалась на головокружение и шум в ушах. При измерении артериального давления его показатели составили 70/40 мм рт.ст. Сразу же после

измерения АД пациентка потеряла сознание и у нее начались тонические судороги по типу большого эпилептического припадка с последующим наступлением клинической смерти. Проведенные реанимационные мероприятия эффекта не имели, в связи с чем была констатирована биологическая смерть.

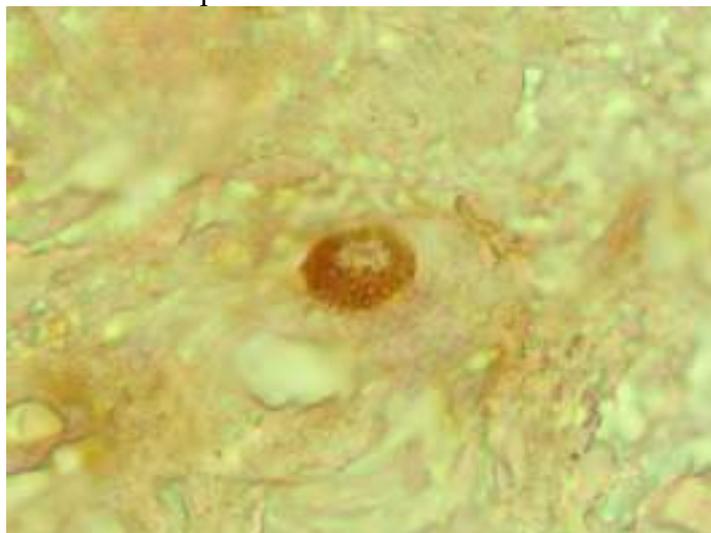


Рис. 1. Результаты ИГХ-исследования на выявление триптазы ТК (*Mast Cell Tryptase*): ТК в норме (кожа  $\times 1000$ )

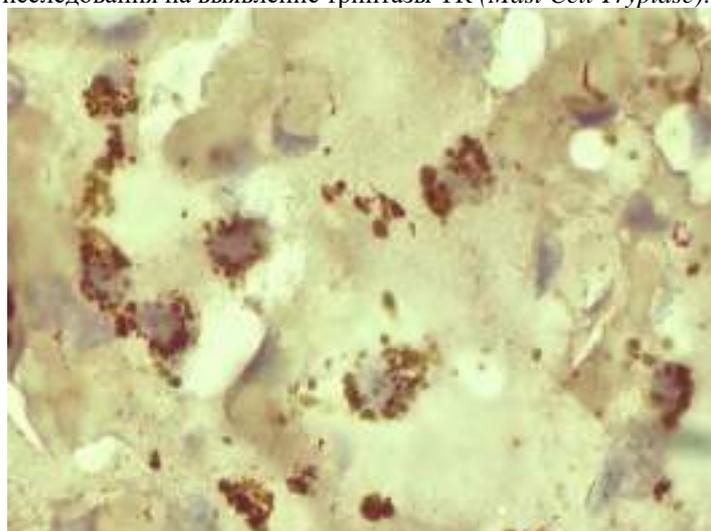


Рис. 2. Результаты ИГХ-исследования на выявление триптазы ТК (*Mast Cell Tryptase*): дегранулирующие ТК (легкие  $\times 1000$ )

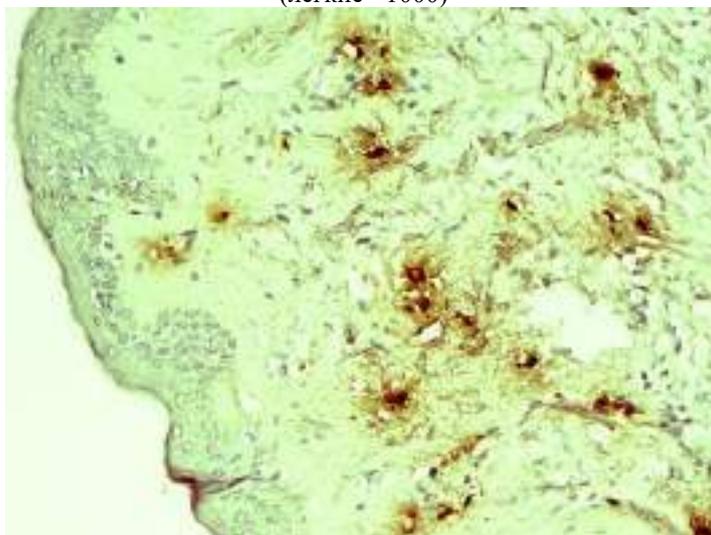


Рис. 3. Результаты ИГХ-исследования на выявление триптазы ТК (*Mast Cell Tryptase*): большое количество дегранулирующих ТК с эффектом «гало» (кожа с места инъекции  $\times 100$ )

Труп направлен на судебно-медицинскую экспертизу, при проведении которой обнаружены следующие изменения: жидкое состояние крови в полостях сердца и в кровеносных сосудах, острое неравномерное кровенаполнение внутренних органов, множественные прижизненные кровоизлияния в местах инъекций – в коже, в мягких тканях сосудистого пучка шеи, перикарде и миокарде; «шоковые» легкие и почки, БИН синдром, острое набухание и отек головного мозга, морфологические признаки фибрилляции желудочков сердца. Согласно заключению судебно-медицинской экспертизы причиной смерти пациентки Ч. стал анафилактический шок на введение местно-анестезирующего препарата, осложнившийся острой сердечной недостаточностью и отеком головного мозга.

При проведении повторной комиссионной судебно-медицинской экспертизы в результате ознакомления с представленными материалами было отмечено, что действительно, наиболее вероятной причиной смерти пациентки Ч. могла стать церебральная форма фульминантного (молниеносного) ЛАШ, однако судебно-медицинский диагноз анафилактического шока нельзя считать достоверным, поскольку при первичном исследовании попытка верификации морфологических признаков анафилактической реакции в виде дегрануляции ТК и ЭГ не предпринималась.

В связи с этим экспертной комиссией было заявлено о необходимости проведения дополнительных (ИГХ) методик окрашивания тканей на предмет выявления или исключения достоверных морфологических признаков анафилактической реакции. При изучении препаратов с результатами проведенного ИГХ-исследования выявлено большое количество ТК в препаратах легких и в коже в местах инъекций лекарственных препаратов с индексом дегрануляции 100%, отмечено фоновое окрашивание тканей вокруг ТК – так называемый «эффект гало» (рис.3), являющийся еще одним морфологическим признаком дегрануляции ТК с «выбросом» их ферментов (в частности - триптазы) в окружающие ткани, а также отсутствие в тканях эозинофилов, участвующих в «утилизации» ферментов ТК.

Вновь полученные дополнительные данные свидетельствовали об острейшем характере реакции гиперчувствительности 1-го типа (анафилактического) по Джеллу и Кумбсу, что полностью согласовывалось с известными обстоятельствами дела и позволило подтвердить ранее высказанное предположение о наличии фульминантного (молниеносного) ЛАШ с острым злокачественным течением в качестве причины смерти пациентки Ч.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Согласно современным представлениям в основе патогенеза ЛАШ лежит реакция гиперчувствительности 1-го типа (анафилактического) по Джеллу и Кумбсу, в связи с чем постмортальная диагностика ЛАШ должна основываться на выявлении в трупной крови IgE и триптазы ТК, а при гистологическом исследовании тканей – признаков дегрануляции ТК и ЭГ. Для выявления дегрануляции ТК в гистологических препаратах рутинное окрашивание тканей гематоксилином и эозином не подходит, а требуются дополнительные методики. Современные возможности позволяют использовать для этих целей ИГХ методики. Такой патогенетический подход к постмортальной диагностике ЛАШ широко освещается в зарубежной литературе [2-4], в то время как в отечественной литературе, включающей многочисленные клинические рекомендации по АШ, диагностика ЛАШ основывается преимущественно на клинических симптомах, таких как резкое снижение артериального давления, нарушения дыхания, а также гистоморфологических данных, включающих общее расстройство кровообращения, наличие микротромбов, спазмированных бронхиол с большим количеством слизи, резко выраженное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла и проч. [5-6]. Отсутствие патогенетического подхода к постмортальной диагностике ЛАШ приводит к гиподиагностике и недостоверной верификации ЛАШ в судебно-медицинской практике, что и было нами проиллюстрировано приведенными примерами.

### **ВЫВОДЫ**

Посмертная диагностика лекарственного анафилактического шока должна основываться на верификации ключевого звена патогенеза – дегрануляции тучных клеток с предпочтительным использованием иммуногистохимических методик.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Анафилактический шок». - 2020 – 36 с. – URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/263\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/263_1) (дата обращения 29.03.2024). – Текст: электронный
2. Comparative study between conventional and new methods in defining the cause of death from anaphylactic shock. / Costantino A, Mezzetti E, De Matteis A, Mukherjee [et al.] // Clin Ter. – 2021 Vol. 172, No 4. – P. 369-371.
3. Fatal anaphylactic shock: A review of postmortem biomarkers and diagnostics / Heldring N, Kahn L, Zilg B. // Forensic Sci Int. – 2021 Vol. 323, No110814. – P. 3-4
4. Post-mortem diagnosis of anaphylaxis: A difficult task in forensic medicine. / Broi U., Moreschi C. // Forensic Science International – 2011. – Vol. 204. – P. 1-5.
5. АНАФИЛАКСИЯ. АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ / Д.К. Новиков, Л.Р. Выхристенко, П.Д. Новиков, [и др.] // Учебно-методическое пособие. УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» МЗ РБ. – 2018. – С. 21–24.
6. Проблемы диагностики и лечения анафилаксии в общей врачебной практике / Г.Р. Камашева, О.Н.Сигитова, Н.Б.Амиров, [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. Т. 12, No 4. – С. 33–29.

## Сведения об авторах

С.И. Коробова – студентка лечебно-профилактического факультета

А.В. Спиринов – кандидат медицинских наук, доцент

## Information about the authors

S.I. Korobova – student

A.V. Spirin – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

УДК: 611.134.9

## ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ ЧЕЛОВЕКА

Корчемкина Мария Александровна, Телегина Елена Владимировна

Кафедра анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

## Аннотация

**Введение.** Изучение анатомии человека позволяет создать базу для последующего формирования у студентов клинического мышления при выборе тактики и методов лечения заболеваний. Препарирование и исследование позвоночной артерии на анатомических препаратах позволяют наглядно понять изменение диаметра и углов поворота на разных участках её хода. **Цель исследования** – изучить ход позвоночной артерии на анатомическом препарате. **Материал и методы.** Материалами для исследования были препараты шеи трупов людей. Анатомические методы включали препарирование, инъекцию кровеносных сосудов, а также морфометрию. Местом исследования была кафедра анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО УГМУ. **Результаты.** На изученном препарате позвоночная артерия в атлантовой части имеет два изгиба под углом 40-50 градусов до входа в полость черепа. Авторы рассматривают это как S-образную извитость с атипичным острым углом поворота. Это дает возможность отнести данный вариант строения к атипичной извитости. **Выводы.** Анатомическое препарирование позволяет визуализировать позвоночную артерию и изучить её строение. Позвоночная артерия имеет большое количество вариантов строения и особенностей топографии.

**Ключевые слова:** анатомия, препарирование, позвоночная артерия, аномалия Кимерле.

## FEATURES OF THE ANATOMY OF THE HUMAN VERTEBRAL ARTERY

Korchemkina Maria Aleksandrovna, Telegina Elena Vladimirovna

Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

## Abstract

**Introduction.** The study of human anatomy allows us to create a basis for the subsequent development of clinical thinking in students when choosing tactics and methods of treating diseases. Dissection and examination of the vertebral artery on anatomical preparations make it possible to understand the change in diameter and angles of rotation at different parts of its course. **The aim of this study** is to study the course of the vertebral artery on an anatomical specimen. **Material and methods.** The materials for the study were preparations of the necks of human corpses. Anatomical methods included dissection, injection of blood vessels, and morphometry. The place of research was the Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education USMU. **Results.** In the studied specimen, the vertebral artery in the atlas part has two bends at an angle of 40-50 degrees before entering the cranial cavity. The authors view this as an S-shaped tortuosity with an atypical acute rotation angle. This makes it possible to classify this variant of the structure as atypical tortuosity. **Conclusion.** Anatomical preparation makes