

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКАЯ ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ДИАГНОЗА ПРИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ ЧЕЛОВЕКА

Халиков А.А.<sup>1</sup>, Канзафарова Г.А.<sup>1</sup>, Поздеев А.Р.<sup>2</sup>, Кузнецов К.О.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва, e-mail: kirillkuznetsov@aol.com

Внезапная сердечная смерть является одной из значимых актуальных проблем российского здравоохранения. Под внезапной сердечной смертью понимают «ненасильственную, обусловленную заболеваниями сердца смерть, манифестирующую внезапной потерей сознания в течение одного часа от момента появления острых симптомов. При этом предшествующее заболевание сердца может быть известно или неизвестно, но смерть всегда неожиданна». Наибольшие сложности возникают в случаях смерти от острых форм ишемической болезни сердца в донекротической стадии, спазма коронарных артерий, миокардита, дилатационной кардиомиопатии, ранней реполяризации желудочков, «невных» типах синдромов Бругада, удлинения интервала QT, идиопатической желудочковой фибрилляции, катехоламиновой полиморфной желудочковой тахикардии и др., когда даже в хорошо оснащенных клиниках не всегда могут установить причину внезапной сердечной смерти. В последнее время активно внедряются в судебно-медицинскую практику биохимические методы исследования, которые позволяют оптимизировать диагностический процесс, осуществлять экспресс-диагностику, что создает условия для проведения последующих целенаправленных и углубленных судебно-гистологических исследований при внезапной сердечной смерти. Цель исследования - совершенствование судебно-медицинских методов выявления и объективизации диагностических критериев внезапной сердечной смерти путем спектрофотометрического исследования перикардальной жидкости. Изучены 178 трупов лиц от 22 до 90 лет обоих полов с сердечными и несердечными типами терминальных состояний. Использовали спектрофотометр СФ-2000 в диапазоне волн от 330 до 550 нм с кварцевыми кюветами К-10 (1 мл). Выведены дискриминантные уравнения и создана программа «Gulzira Cor ver. 1.0» для автоматизации расчетов, точность составила 83,6%. На основе нейронных сетей построена модель с архитектурой 2MLP 115-22-2 с точностью 97,8%. Судебно-медицинское исследование трупа, дополненное спектрофотометрией перикардальной жидкости, расчетом дискриминантных функций или применением искусственной нейронной модели, позволяет ускорить и упростить постановку диагноза внезапной сердечной смерти.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, спектрофотометрия, перикардальная жидкость, судебно-медицинская экспертиза.

## SPECTROPHOTOMETRIC OBJECTIFICATION OF DIAGNOSIS IN HUMAN SUDDEN CARDIAC DEATH

Khalikov A.A.<sup>1</sup>, Kanzafarova G.A.<sup>1</sup>, Pozdeev A.R.<sup>2</sup>, Kuznetsov K.O.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa;

<sup>2</sup>Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk;

<sup>3</sup>N.I. Pirogov Russian national research medical university, Moscow, e-mail: kirillkuznetsov@aol.com

Sudden cardiac death is one of the significant urgent problems of Russian health care. Sudden cardiac death refers to "nonviolent, disease-related death manifested by sudden loss of consciousness within one hour of the onset of acute symptoms. In doing so, prior heart disease may be known or unknown, but death is always unexpected." The greatest difficulties arise in cases of death from acute forms of coronary heart disease in the donecrotic stage, coronary artery spasm, myocarditis, dilated cardiomyopathy, early ventricular repolarization, "implicit" types of Brugada syndromes, QT prolongation, idiopathic ventricular fibrillation, catecholamine polymorphic ventricular tachycardia. Recently, biochemical research methods have been actively introduced into forensic medical practice, which make it possible to optimize the diagnostic process, carry out rapid diagnostics, which creates the conditions for subsequent targeted and in-depth forensic histological studies in sudden cardiac death. The purpose of the study is to improve forensic methods for identifying and objectifying diagnostic criteria for sudden cardiac death by spectrophotometric examination of pericardial fluid. Studied 178 corpses of persons from 22 to 90 years of age of both sexes with cardiac and non-cardiac types of terminal conditions. A SF-

2000 spectrophotometer was used in the wave range 330 to 550 nm with quartz cuvettes K-10 (1 ml). Discriminant equations are derived and the program "Gulzira Cor ver. 1.0 "for automation of calculations, accuracy was 83.6%. On the basis of neural networks, a model with architecture 2MLP 115-22-2 with an accuracy of 97.8% is built. Forensic medical examination of the corpse, supplemented by spectrophotometry of the pericardial fluid, calculation of discriminant functions or the use of an artificial neural model, make it possible to speed up and simplify the diagnosis of sudden cardiac death.

Keywords: sudden cardiac death, spectrophotometry, pericardial fluid, forensic examination.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) является одной из значимых актуальных проблем российского здравоохранения. Только 15% умерших внезапно наблюдались медицинскими работниками при жизни. По статистике, внезапная смерть бывает за пределами медицинской организации в 89%, дома во сне - в 34%, а также при занятии спортом или физической работе - в 11% [1]. Совет Американской кардиологической ассоциации по эпидемиологии и профилактике указывает на распространённость сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых в 2021 году [2] – 126,9 млн. Среди пациентов с внебольничной остановкой сердца (ОНСА), реанимированных и госпитализированных составляли наибольшую долю причин. Внебольничная остановка сердца составляет 76,5 (диапазон 41,8-126,1) человек на 100 000 населения. Внезапная сердечная смерть и остановка сердца являются результатом многих различных процессов заболевания, каждый из которых может иметь различные факторы риска. ВСС, исключая случаи с некардинальными причинами смерти, в период с 1998 по 2017 год составила 74,8%, а неишемические сердечные заболевания 25,2%. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в России составляет 614 на 100 000 жителей [3].

Под ВСС понимают «ненасильственную, обусловленную заболеваниями сердца смерть, манифестирующую внезапной потерей сознания в течение одного часа от момента появления острых симптомов. При этом предшествующее заболевание сердца может быть известно или неизвестно, но смерть всегда неожиданна» [4-6].

В хорошо оснащенных клиниках не всегда могут установить причину ВСС. A.R. Nerman и др. (2016) приводят данные о том, что часть пациентов были отнесены в группу «недиагностированных» состояний, т.к. стандартными и дополнительными исследованиями не получилось распознать такой патологии как при жизни, так и после смерти (спазм коронарных артерий, миокардит, ИБС, дилатационная кардиомиопатия, ранняя реполяризация желудочков, «невные» типы синдрома Бругада, удлинение интервала QT, идиопатическая желудочковая фибрилляция, катехоламиновая полиморфная желудочковая тахикардия) [7].

Наибольшие сложности диагностики ВСС возникают в диагностике острых форм ИБС, не имеющих выраженных морфологических изменений, когда на фоне полного благополучия умирают люди трудоспособного возраста. В Европейском протоколе ВСС

описаны методы ее исследования (патологоанатомические, токсикологические, молекулярные), однако в 1/3 случаев ВСС причина смерти остается необъясненной при стандартном исследовании [8]. Часто лица молодого возраста, умершие внезапно, не дают четких изменений при гистологическом исследовании, или эти изменения малоинформативны. Поэтому возникает проблема верификации ВСС, обоснования скудных признаков сердечного варианта терминального механизма (танатогенеза). При этом во многих случаях причина ВСС остается неизвестной даже после детальной аутопсии [1; 9].

В последнее время больше внимания уделяется использованию биохимических и биофизических методов в судебно-медицинской практике. Можно согласиться с авторами, что такая экспресс-диагностика создает условия для проведения последующих целенаправленных и углубленных судебно-гистологических исследований, что позволит оптимизировать диагностический процесс ВСС [10].

Особый интерес вызывает изучение перикардиальной жидкости - разновидности серозной жидкости в сердечной сорочке. Поскольку кровь подвергается посмертным изменениям, аутолизу и гниению, перикардиальная жидкость, находясь в закрытой полости, не смешивается с кровью, может быть почти не загрязнена посмертными изменениями, что делает ее ценным объектом для судебно-медицинских исследований [11]. Установлено, что в перикардиальной жидкости повышается содержание веществ, достоверно коррелирующих с ВСС. В результате патологического процесса, приводящего к ишемии миокарда, происходит закисление межклеточной жидкости и снижается концентрация ионов калия, что позволяет достоверно установить прижизненность его происхождения. Выявленные сердечные маркеры (АсАТ в среднем 2490 Е/л, ЛДГ в среднем 11609 Е/л) в перикардиальной жидкости позволяют подтвердить наличие ишемии миокарда [9; 12; 13]. Основываясь на биохимических анализах, коррелирующих с результатами патоморфологических, гистологических исследований, можно верифицировать острую ишемию миокарда, приведшую к ВСС раньше, чем данные гистологического анализа морфологического материала.

Перикардиальная жидкость для решения данной проблемы показала себя самой информативной, высокочувствительной. При ВСС в перикардиальной жидкости выявлены наиболее высокие различия, в 7,9 раза, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) без макроскопически видимых изменений в сердце и сосудах. Различия показателей аланин- и аспартатанимोटрансферазы (АлАТ и АсАт) также различаются в 2,2-2,5 раза [14].

Несмотря на довольно большое количество лабораторных и аппаратных методик, и учитывая отсутствие проведенных ранее работ по спектрофотометрическому изучению перикардиальной жидкости при внезапной сердечной смерти, мы сформулировали цель и

задачи исследования: совершенствование судебно-медицинских методов выявления и объективизации диагностических критериев внезапной сердечной смерти путем спектрофотометрического исследования перикардиальной жидкости.

### **Материал и методы исследования**

Объектом исследования стала перикардиальная жидкость 178 трупов лиц обоих полов. От одного трупа забиралось не менее пяти кюветов К-10 (1 мл) перикардиальной жидкости. Отбирались случаи смерти от острых форм ИБС, лиц, погибших мгновенно в результате ДТП и вследствие более медленного умирания при механической асфиксии, а также от смертельного отравления этанолом. Математические расчеты позволили определить размер репрезентативной выборки объектов исследования. Исследовано трупов мужчин – 125 (69,8%), женщин – 53 (29,6%). По возрасту: от 20–29 лет – 10 (5,6%), 30–39 лет – 24 (13,5%), 40–49 лет – 25 (14,0%), 50–59 лет – 46 (25,8%), 60–69 лет – 30 (16,9%), 70–79 лет – 27 (15,2%) 80–90 лет – 16 (9,0%). Алкоголь выявлен у 69 трупов.

Использовали спектрофотометр СФ-2000 в диапазоне волн от 330 до 550 нм с кварцевыми кюветами К-10. Выведены дискриминантные уравнения и создана программа «Gulzira Cor ver. 1.0» для автоматизации расчетов, точность составила 83,6%. На основе нейронных сетей построена модель с архитектурой 2MLP 115-22-2 с точностью 97,8%.

Далее проводили углубленный анализ собранных материалов, основываясь на информации из официальных документальных источников (протоколы осмотра трупа и места его первоначального обнаружения). Учитывались пол и возраст умершего, отсутствие или наличие алкоголя в крови трупа, его концентрация, давность, условия и причина смерти. Для выделения основных типов терминальных состояний использовали рекомендации И.В. Тимофеева [1] на основе патоморфологических эквивалентов. Эксплицированность признаков определяли от 0 ... до 4.

Все учитываемые факторы вместе с результатами исследования вносились в базу данных, сформированную с помощью программы *Microsoft Excel*, обрабатывали в *SPSS Statistics* при уровне значимости  $\alpha$  0,05. Для определения важности предикторов оценивали в искусственной нейронной сети (многослойный перцептрон).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Внезапная сердечная смерть, так описанная (I46.1), была диагностирована в 92 (51,7%) наблюдениях, при этом сердечный тип терминальных состояний был подтвержден только в 43 наблюдениях (24,2%). В остальных случаях превалировали смешанный, легочной, мозговой типы. Известно из данных научной литературы, что к ВСС ошибочно относят случаи смерти при отсутствии признаков травмы, отсутствии информации о предшествующих несердечных заболеваниях. Именно в этих случаях важно применять

дополнительные методы для дифференциальной диагностики ВСС, особенно если задействован аритмический механизм остановки кровообращения. Случаи смертельного отравления этанолом (Т51) – в 15 (8,4%) наблюдениях. Погибших мгновенно в результате ДТП от механических повреждений (S00-T98) было 34 (19,1%). Гибель при механической асфиксии (Т71) была в 37 (20,8%) наблюдениях.

Оптическая плотность перикардиальной жидкости уменьшается с ростом длины волны проходящего света, т.е. ослабляется световой пучок больше на коротких волнах света, а свет через кювету с перикардиальной жидкостью лучше проникает на длинных волнах. Нами применен метод многомерного статистического анализа, рекомендованный для подобных случаев И.В. Тимофеевым [1]. Дискриминантный анализ позволяет выявлять отличия по нескольким переменным одновременно. На шаге итераций (8) произошла остановка, где выделились значимые факторы ( $p < 0,05$ ), оказывающие влияние на расстояние Махаланобиса (группы с сердечным/несердечным типом терминальных состояний – табл. 1). Распределение канонической дискриминантной функции показано на рис. 1.

Таблица 1

Результаты включения значимых изучаемых параметров в дискриминантную функцию на 8 шаге программы

Увеличенная гидратация	0,702	2,175	3,263	Несердечный тип and Сердечный тип
Кровенаполнение венозных сосудов	0,913	5,360	3,675	Несердечный тип and Сердечный тип
Периваскулярное кровоизлияние	0,702	8,621	4,130	Несердечный тип and Сердечный тип
Опт. плотность 540	0,303	3,541	3,793	Несердечный тип and Сердечный тип
Опт. плотность 410	0,311	7,271	4,228	Несердечный тип and Сердечный тип
Увеличение массы легких	0,925	6,503	4,284	Несердечный тип and Сердечный тип

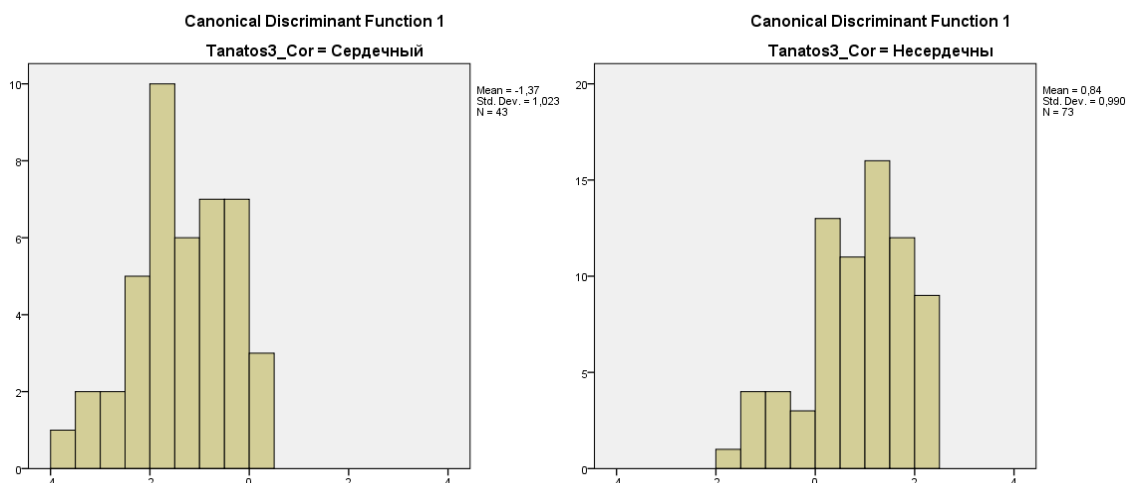


Рис. 1. Каноническая дискриминантная функция при сердечном/несердечном типах терминальных состояний

Классификационная функция дает возможность точно выделять 83,6% случаев: для сердечного типа терминального состояния – 76,7%, в 23,3% происходит перекрытие; несердечный тип – 87,7%, перекрытие происходит в 12,3%. В дискриминантной функции остались только те переменные, которые достоверно влияют на расстояние Махаланобиса ( $p < 0,05$ ).

$$\begin{aligned}
 \text{CorTanatos} = & \text{Увеличенная гидратация (балл)} \times 2,595 + \\
 & + \text{Периваскулярное кровоизлияние (балл)} \times 0,944 + \\
 & + \text{Кровенаполнение венных сосудов сердца (балл)} \times 3,376 + \\
 & + \text{Увеличение массы легких (балл)}, 3,216 + \\
 & + \text{Опт. плотность 410} \times 7,925 - \text{Опт. плотность 540} \times \\
 & \times 2,331 - 20,607 \qquad (1)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{CorNonTanatos} = & \text{Увеличенная гидратация (балл)} \times 4,428 + \\
 & + \text{Периваскулярное кровоизлияние (балл)} \times 1,938 + \\
 & + \text{Кровенаполнение венных сосудов сердца (балл)} \times 2,105 + \\
 & + \text{Увеличение массы легких (балл)}, 4,028 + \\
 & + \text{Опт. плотность 410} \times 10,433 - \text{Опт. плотность 540} \times \\
 & \times 6,608 - 25,709 \qquad (2)
 \end{aligned}$$

При наибольшей сумме баллов получается наиболее вероятный тип терминального состояния. Правильно диагностировать тип терминального состояния при внезапной сердечной смерти получается в 83,6%. Такой алгоритм применим как дополнительный экспресс-метод для определения внезапной сердечной смерти.

Известно, что наиболее удобны в практике приборы судебно-медицинского эксперта, оснащенные компьютерными программами. Разработана компьютерная программа «Gulzira Cor ver. 1.0». Основное диалоговое окно программы предусматривает выбор вариантов для

ввода данных осмотра трупа и изучения прекардиальной жидкости. Результаты появляются в специальном текстовом поле после нажатия кнопки «Рассчитать» (рис. 2).

Рис. 2. Интерфейс компьютерной программы «Gulzira Cor ver. 1.0»

Построена модель многослойного перцептрона с архитектурой 2MLP 115-22-2 и высоким прогностическим уровнем выявления сердечного типа терминального состояния при внезапной смерти (97,8%) (табл. 2). На обучающей выборке точность составила 100%, на контрольной и подтверждающей 92,3% и 92,3% соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

Таблица 2

Классифицирование результатов на основе функции модели многослойного перцептрона

Classification				
Sample	Observed	Predicted		
		Несердечный тип	Сердечный тип	Percent Correct
Training	Несердечный тип	85	11	88,5%
	Сердечный тип	1	26	96,3%
	Overall Percent	69,9%	30,1%	90,2%
Testing	Несердечный тип	11	1	91,7%
	Сердечный тип	1	5	83,3%
	Overall Percent	66,7%	33,3%	88,9%
Holdout	Несердечный тип	7	0	100,0%
	Сердечный тип	2	8	80,0%
	Overall Percent	52,9%	47,1%	88,2%

Dependent Variable: Tanatos\_Cor

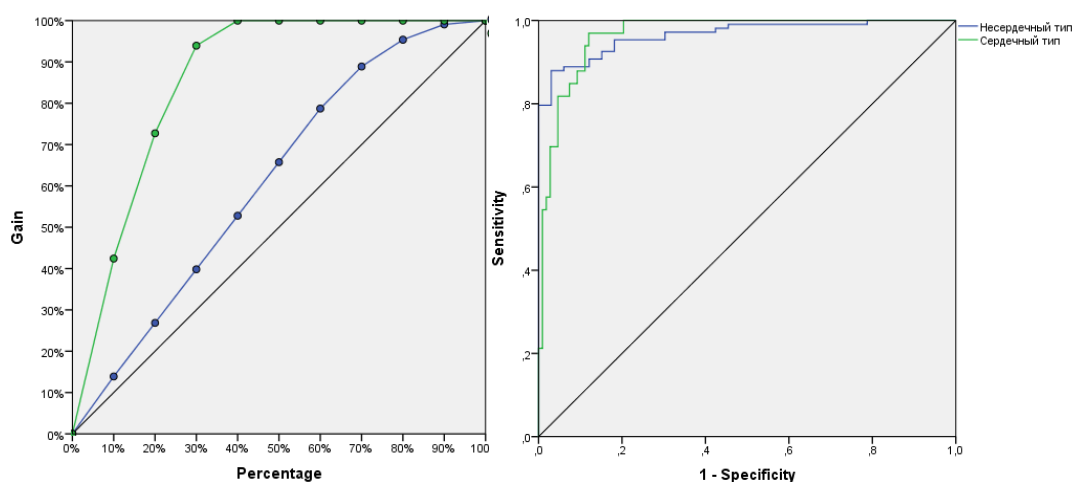
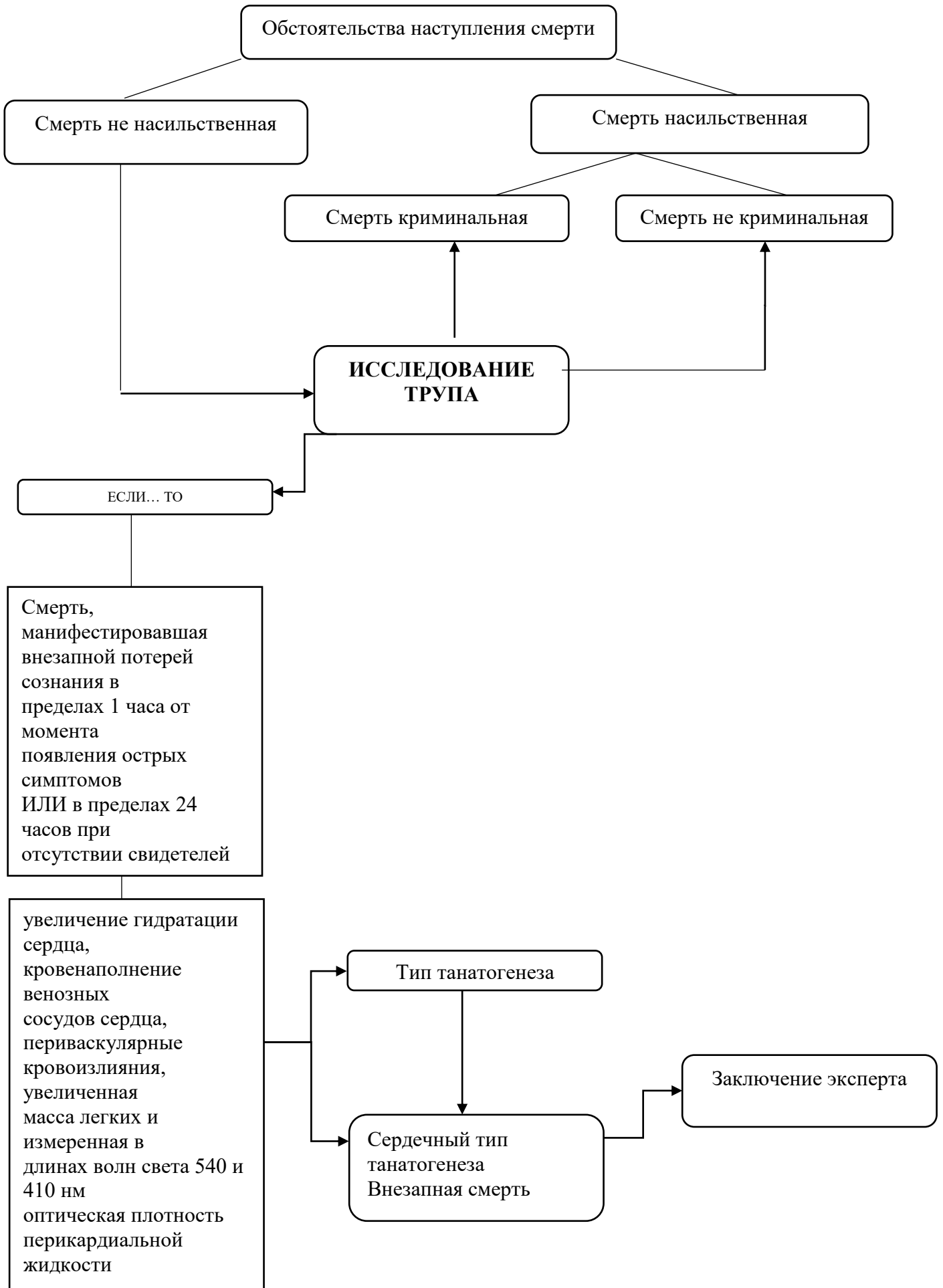


Рис. 3. Графики достижения (gain) выделения (зеленый цвет) сердечного типа танатогенеза и чувствительности (sensitivity) используемых предикторов

Традиционное судебно-медицинское исследование скоропостижно умершего, дополненное расчетом дискриминантных функций (в автоматизированном приложении «Gulzira Cor ver. 1.0» на базе «Delphi 7.0 for Windows»), или модели многослойного перцептрона с архитектурой 2MLP 115-22-2, помогают диагностировать внезапную сердечную смерть более объективно и значительно быстрее.

С учетом вышеизложенного разработан алгоритм (рис. 4), позволяющий сформировать выводы в ходе судебно-медицинских экспертиз.





*Рис. 4. Алгоритм с включением данных измерений оптической плотности перикардиальной жидкости у трупов лиц для определения внезапной сердечной смерти*

В тех случаях, когда по обстоятельствам смерть соответствует внешним условиям: ненасильственная, внезапная, в течение одного часа от первых признаков ВСС, или смерть без свидетелей до 24 часов. В ходе секционного исследования трупа обращаем внимание на патоморфологические эквиваленты: гидратацию (отёчность) органов, кровенаполнение венозных сосудов, периваскулярные кровоизлияния, массу лёгких и др., измеряем оптическую плотность перикардиальной жидкости на длинах волн света 540 и 410 нм и др. Полученные значения подставляем в программу «Gulzira Cor ver. 1.0», делаем расчет и вывод.

**Выводы.** Сердечный тип терминальных состояний при «Внезапной сердечной смерти, так описанной (I46.1)» выявлен в 43 (46,7%) наблюдениях из 92. В остальных: смертельное отравление этанолом (T51), погибшие мгновенно в результате ДТП от механических повреждений (S00-T98), в результате механической асфиксии (T71) отмечались легочной, мозговой, смешанный типы.

Дискриминантная функция позволяет правильно диагностировать сердечный тип терминального состояния при внезапной смерти в 83,6% на основе оптической плотности перикардиальной жидкости (D) на длинах волн света 540 и 410 нм и показателей уровня кровенаполнения венозных сосудов, периваскулярных кровоизлияний, оценки массы легких, гидратации (отека) органов. Функция автоматизирована в приложении «Gulzira Cor ver. 1.0» на базе «Delphi 7.0 for Windows».

Модель многослойного перцептрона с архитектурой 2MLP 115-22-2 (оценивает оптическую плотность перикардиальной жидкости и патоморфологические эквиваленты) позволяет объективизировать внезапную сердечную смерть в 97,8% ( $p < 0,05$ ). На обучающей выборке точность составила 100%, на контрольной и подтверждающей 92,3% и 92,3% соответственно ( $p < 0,05$ ).

### Список литературы

1. Тимофеев И.В. Патология лечения. Руководство для врачей. СПб.: Северо-Запад, 1999. 656 с.
2. Virani S.S., Alonso A.L., Hu J. Aparicio et all Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2021. Vol. 143. N. 8. P. 254-743. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000950.

3. Зайцев Д.Н., Василенко П.В., Говорин А.В. Внезапная сердечная смерть: эпидемиология этиология, профилактика // Забайкальский медицинский вестник. 2018. № 2. С. 83-90.
4. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Неминуший Н.М., Проничева И.В. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 352 с.
5. Мамутов Р.Ш., Уринов О.У. Смертность при остром инфаркте миокарда в клинико-патологическом аспекте // Евразийский кардиологический журнал. 2019. № 1. С. 215-216.
6. Podrid P.J. Myerburg R.J. Epidemiology and Stratification of Risk for Sudden Cardiac Death. Clin.Cardiol. 2005. Vol. 28. P. 3-11.
7. Herman A.R., Cheung C., Gerull B. Outcome of Apparently Unexplained Cardiac Arrest: Results From Investigation and Follow-Up of the Prospective Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry. Circ. Arrhythm Electrophysiol. 2016. Vol. 9. N. 1. P. 003619.
8. Аббасов И.М., Скребов Р.В., Кузьмичев Д.Е., Мисников М.В. Современные представления о причинах внезапной смерти, в том числе в спорте и их судебно-медицинская диагностика // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. 2020. № 1. С. 67-81.
9. Резник А.Г. Судебно-медицинская оценка патоморфологических изменений сердца и биохимических показателей перикардальной жидкости при смерти от различных причин: дис. ... докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 2009. 301 с.
10. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. [Электронный ресурс]. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (дата обращения: 15.09.2022).
11. Мао R.M., Zheng P.P., Zhu C.-R., Zhu B.-Li. The analysis of pericardial fluid in forensic practice. Fa Yi Xue Za Zhi. 2010. Vol. 26. N. 3. P. 202-205.
12. Данилов Д.А., Стрыгин С.А. Лабораторная судебно-медицинская диагностика ранних ишемических изменений сердца // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2018. Т. 37. № 1. С. 182-184.
13. Шпак Н.В., Снежицкий В.А., Ардашев А.В., Гизатулина Т.П. Стратификация риска внезапной сердечной смерти при синдроме ранней реполяризации желудочков // Журнал Гроздненского государственного медицинского университета. 2019. № 5. С. 486-493.
14. Бишарян М.С., Хачатрян П.С. Экспертная диагностика смерти от ишемической болезни сердца с комплексным применением морфологических и биохимических методов исследования // Медицинская экспертиза и право. 2015. № 2. С. 35-38.